

WAKCYNOLOGIA

Grypa – jak uniknąć

Ewa BIERNACKA

Rozmowa
z dr. hab. n. med.
Ernestem Kucharem
z Kliniki Pediatrii
z Oddziałem
Obserwacyjnym
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego



Grypa jest bardzo częstą, sezonową chorobą. Czasem przybiera postać epidemii, a nawet pandemii. Dla kogo jest groźna?

Grypa jest jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności ludzi na świecie. Według danych WHO co roku choruje na nią ok. 100 mln ludzi, umiera 0,5–1 mln. W Polsce rocznie w sezonie grypowym jest ponad 5 mln zachorowań na grypę i podejrzeń grypy, dlatego nawet niewielki odsetek związanych z nią powikłań przekłada się na ogromną liczbę wymagających hospitalizacji zaostrzeń choroby przewlekłej, ze zgonem włącznie. Wirusy

grypy stale mutują, dlatego trudno dzięki szczepionce uzyskać całkowite zniesienie ryzyka zachorowania. Nawet jeśli szczepionka działa słabiej, to łagodzi przebieg grypy, pozwala uniknąć najgroźniejszych powikłań i zagrożenia życia. Najbardziej zyskują osoby z grup ryzyka: małe dzieci – w pierwszych 5 latach życia, kobiety w ciąży, osoby starsze i przewlekle chore. Z powodów epidemiologicznych powinni się szczepić wszyscy mający kontakt z tymi grupami: pracownicy ochrony zdrowia i domownicy. Na Zachodzie do grupy ryzyka zalicza się też pracowników straży pożarnej i policji, by absencja z powodu

epidemii grypy sezonowej nie upośledziła sprawności tych formacji.

Wszystkie pandemie grypy były spowodowane przez wirusa, który przeszedł ze zwierząt – ptaków czy świń – na ludzi.

Źródłem pierwotnym wirusów grypy jest dzikie ptactwo. W Azji, na terenach m.in. Chin i Indii, wśród ptaków krąży kilkadziesiąt różnych typów wirusów grypy. Na szczęście nie potrafią one przenosić się na ludzi. Obecnie w Chinach mieszka półtora miliarda ludzi, łatwo więc o kontakty między chorymi ptakami a ludźmi. Najczęściej

pośrednikiem w powstaniu nowego szczepu wirusa grypy są świnie, w Chinach masowo hodowane. Gdy kumulują się czynniki sprzyjające epidemii czy pandemii, takie jak: dużo ptaków, dużo świń i dużo ludzi, a do tego dochodzą czynniki kulturowe – Chińczycy kupują do konsumpcji żywe ptaki, więc wielu ludzi ma kontakt z żywym ptactwem i z żywymi świniami – powstają warunki do mutacji wirusów grypy i ich przeniesienia na pozbawione całkowicie odporności populacje ludzkie.

Chińska Akademia Nauk i Uniwersytet w Cambridge analizowały zagrożenie pandemią grypy, obserwując nowe szczepy H3N8, które podobnie jak H5N1 charakteryzują się dwiema mutacjami: hemaglutyniny i genu PB2, co grozi uzyskaniem przez wirus wysokiej zakaźności wśród ludzi. Na czym to polega?

Zacznijmy od początku – istnieją trzy rodzaje wirusa grypy: wirus typu A – dzielący się na podtypy A/H1N1/, A/H3N2/, A/H2N2/ i inne, wirus typu B i typu C. Wirusy typu A dzielimy z uwagi na typy białek tworzących wypustki na osłonce wirusa. Glikoproteiny – hemaglutynina (H) oraz neuraminidaza (N) – są kodowane przez genom wirusa i syntetyzowane we wczesnym okresie jego replikacji. Pojedynczy wirus zawiera ok. 100 cząsteczek neuraminidazy. W tym typie wirusa wyróżniono 16 podtypów hemaglutyniny oraz 9 podtypów neuraminidazy. Wirus typu B występuje tylko w jednym typie hemaglutyniny i neuraminidazy, ale poszczególne szczepy mogą różnić się sekwencją aminokwasów. Zakaża tylko ludzi i niektóre ssaki morskie. Wirus typu C zakaża tylko ssaki i zwykle przebiega łagodnie. Tylko wirus typu A wywołuje epidemie i pandemie, gdyż podlega skokom antygenowym – dużym zmianom antygenowym w segmentach genomu wirusowego. Głównym rezerwuarem wirusa grypy typu A są świnie i ptaki, w których organizmach powstaje pula różnorodnych pod względem genetycznym (antygenowym) wirusów, które przedostają się z powrotem do populacji ludzkiej drogą reasortacji, czyli mieszania się materiału genetycznego dwóch wiru-

najgorszego?

sów zakażających jedną komórkę, dzięki czemu nowo powstały wirus może mieć cechy obu wirusów. Reasortacja zachodzi często, bo genom wirusów grypy składa się z 8 różnych segmentów RNA. Zdolność do zakażenia wirusem grypy typu A ludzi i różnych gatunków zwierząt zależy od obecności określonych aminokwasów w glikoproteinach osłonki hemaglutyniny. Zdolność ta zależy zwłaszcza od aminokwasu w pozycji 226 białka hemaglutyniny. W ludzkim wirusie grypy w tej pozycji występuje leucyna, w wirusie ptasim glutamina. Różne aminokwasy w glikoproteinach stanowią barierę w przechodzeniu i infekowaniu przez tego samego wirusa ludzi i ptaków. Jednak niektóre ssaki, np. świnie, mogą być zakażane w takim samym stopniu przez wirusy grypy ptasiej i ludzkiej. Dochodzi wtedy do mieszania się obu form wirusów, a w wyniku tego mogą powstać formy wirusa zdolne do łatwego zakażenia ludzi i ptaków. Hemaglutynina i neuraminidaza to dwa antygeny powierzchniowe. Uważa się, że odporność zapewniają przeciwciała przeciwko hemaglutyninie. Są też białka macierzy – antygeny bardziej stałe, ale jak dotąd nie umiemy stworzyć przeciwko nim szczepionek. Naukowcy wyizolowali z nowego wirusa H3N8, który pojawił się po raz pierwszy w Nowej Anglii, gdzie przetrzebił stada fok, nowy szczep, wykazujący taką samą mutację białka jak ta ujawniona u wysoce patogennego szczepu wirusa grypy ptasiej H5N1 – w Polsce ujawniony w 2006 r. Stwierdzono wtedy, że H3N8 może zarażać drogą powietrzną, jak wirusy grypy sezonowej, a odporność na ten szczep stwierdzono tylko u niewielu rybaków z tamtego obszaru. Zmiany w H5N1 i H3N8 dotyczą dwóch mutacji: białka hemaglutyniny (HA) i genu PB2. Białko HA jest przenoszone na powierzchni wirusa i umożliwia przyłączenie się do atakowanej komórki, mutacja w PB2 powoduje zwiększoną zjadliwość i cięższe objawy choroby. Obie sprawiają, że wirus może transmitować się drogą kropelkową. Zarówno H5N1, jak i H3N8 to tzw. wirusy atlantyckie – obecne w basenie Oceanu Atlantyckiego. Drugim obszarem, gdzie powstają wirusy grypy – jak już mówiłem, jest Azja, szczególnie południowe Chiny.

Staly dryf antygenowy i okresowe przeskok antygenowe powodują dużą różnorodność wirusów pandemicznych i w związku z tym problem w doborze szczepów szczepionkowych.

U człowieka dwa łańcuchy DNA tworzą podwójną spiralę, a kopiowanie DNA posiada mechanizm sprawdzający jego poprawność, dlatego możliwość mutacji jest ograniczona. Wirusy grypy natomiast są wirusami typu RNA, tzn. mają pojedynczy łańcuch materiału genetycznego w postaci kwasu rybonukleinowego. Łańcuch RNA takich mechanizmów nie ma i przy kopiowaniu wirusów powstają drobne błędy – pojedyncze mutacje, czyli dryf antygenowy. To z ich powodu wirus grypy z sezonu na sezon jest inny. Jeżeli świnia zarazi się dwoma różnymi wirusami grypy, to mogą one zamieniać się nie jednym genem, ale całym segmentem RNA, powodując przeskok antygenowy i pojawienie się wirusa pandemicznego. Zamiast H1N1 mamy np. H2N2 – całkowicie inny antygen powierzchniowy. Tego wirusa nie było nigdy wśród ludzi, więc populacja nie ma na niego odporności. Gdyby udało się stworzyć szczepionkę przeciwko stałym fragmentom wirusa – białkom głębiej położonym, białkom macierzy uchodzącym za konserwatywne, czyli takim, które się nie zmieniają – i gdyby udało się uzyskać odporność przeciwko nim, to byłaby ona krzyżowa dla wszystkich wirusów grypy. Dotychczas uzyskujemy odporność na bardzo zmienne antygeny powierzchniowe.

Czy do rozpoznania grypy wystarczają objawy kliniczne?

Pewność daje badanie wirusologiczne. Szybkie testy diagnostyczne charakteryzują się niestety niską czułością – dodatni wynik potwierdza, ujemny nie wyklucza zachorowania w 50–60 proc., ale w kontekście analizy sytuacji epidemiologicznej wspierają prawidłowe rozpoznanie. Obecnie mamy coraz lepszy dostęp do diagnostyki, więcej osób rozumie potrzebę szczepień, potrafimy też grypę leczyć przyczynowo. Do wirowatycznych stosowanych w przyczynowym leczeniu grypy ludzkiej należą pochodne adamantanu, które hamują adhezję, wnikanie i wczesną

replikację wirusów, oraz nowa generacja leków blokujących enzym neuraminidazę, np. oseltamiwir – dostępny w Polsce.

Co sezon na grypę w Polsce zapada ok. 4 mln osób, z czego połowa to dzieci. Szczepi się zaledwie 3,4 proc. polskiej populacji, a w grupie osób starszych kilkanaście procent. Na kongresie poświęconym szczepieniom powiedział pan: „Satysfakcjonujący poziom wyszczepialności przeciw grypie to 75 proc. Wymagany odsetek zaszczepionych jest tym wyższy, im łatwiej choroba się rozprzestrzenia — przy grypie szacuje się, że jedna osoba zakaża średnio trzy – cztery inne”.

Grypa bywa mylona z innymi zakażeniami układu oddechowego, a jej chorobotwórczość jest postrzegana przez przyzmat łagodnych przypadków widzianych w otoczeniu, nie zaś tych ciężkich, wymagających hospitalizacji. Bardzo niska wyszczepialność wynika głównie z tego, że szczepionka jest płatna, z bagatelizowania grypy jako choroby, z mitów na temat jej łagodnego przebiegu. Tymczasem przebieg grypy zależy od natury wirusa oraz od stanu zdrowia i wieku osoby nim zaatakowanej.

Dlaczego tak mało osób się szczepi? Jakie są argumenty przeciwników szczepionki przeciw grypie?

To są raczej pseudoargumenty: „Nigdy się nie szczepiłem i nigdy nie chorowałem na grypę”, „Zaszczepiłem się, a jednak zachorowałem”, „Wirusy mutują, a tworzący szczepionkę nigdy nie wiedzą, co w danym roku nas zaatakują”, służące stronnictwu, nieobiektywnemu traktowaniu problemu, unikaniu niewygodnej sytuacji. Szczepionka na grypę jest płatna, ponadto nikt nie lubi zastrzyków, więc każdy pretekst, by nie wydać ani grosza na szczepienie i „nie klucz się”, jest dobry. Argument o „nietrafionym” składzie szczepionek jest fałszywy wobec światowego nadzoru nad grypą kilkudziesięciu ośrodków badających mutowanie wirusów. Do Europy choroba trafia z opóźnieniem – zaczyna się w Azji, dlatego atak wirusów możemy przewidzieć, nawet jeśli nie wszystkie cztery z wchodzących w jej

skład, to przynajmniej część. Już częściowe dopasowanie składu szczepionki daje nam częściową odporność, a wraz z nią złagodzenie i skrócenie przebiegu grypy, gdy na nią zachorujemy. Pacjent odporny częściowo jest mniej zaraźliwy dla otoczenia niż niezaszczepiony, który w ogóle nie jest odporny. Szczepienie chroni nie tylko osobę zaszczepioną, lecz także jej otoczenie – rodzinę, zwłaszcza z noworodkiem czy osobą chorą przewlekłe, których nie można zaszczepić. To tzw. strategia kokonowa. Na rynku pojawiła się szczepionka donosowa dla dzieci od 2. do 18. roku życia, co wyeliminowało argument „bólów” szczepienia. Coroczne szczepienie na grypę dzieci stanowiło duże wyzwanie, tym bardziej że u dzieci do 8. roku życia trzeba je było dwa razy powtarzać. Podanie szczepionki do nosa jest proste i nieobciążające. Pozostał tylko argument cenowy.

Dlaczego wyszczepialność w Polsce jest tak niska w porównaniu np. z Wielką Brytanią, gdzie wynosi 70 proc.? Również Amerykańskie Centrum Kontroli Chorób aktualnie informuje o wysokich wskaźnikach zaszczepienia przeciw grypie we wszystkich grupach wiekowych: wśród dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 17 lat – 63 proc., wśród dorosłych 45 proc. Zaszczepiono też 68 proc. osób w wieku 65 lat i starszych.

Wielka Brytania ma dużą tradycję szczepień, są one bezpłatne, a lekarze w ramach polityki zdrowotnej dostają punkty za wskaźniki wyszczepień. Świadomość pacjentów jest wyższa, zaufanie pacjentów do lekarzy większe. U nas jest pełna improwizacja. Nie może być tych samych efektów przy podejściu systematycznym versus przy biernym programie szczepień i zachęcie: „Szczepcie się i zapłaćcie sobie za to!” W Wielkiej Brytanii jest dobra organizacja służby zdrowia, zaufanie społeczne, zmotywowani lekarze i bezpłatne szczepienia – w Polsce improwizacja i płatne szczepionki.

Czy groźba wybuchu kolejnej pandemii grypy jest realna?

Od 1997 r. regularnie odnotowywane są zakażenia ludzi wysoce patogennymi wirusami grypy, które dotąd występowały wyłącznie u ptaków, jak A(H5N1) czy A(H7N7). Spowodowały one w latach 1997–2007 łącznie 199 zgonów w różnych krajach świata. Pandemia „świńskiej grypy” A(H1N1) była w 2009 r. Odnotowuje się też zakażenia ludzi szczepami pochodzenia zwierzęcego o małej patogenności, jak A(H7N2), A(H9N2) czy A(H7N3). W związku z tym WHO już w 1999 r. poleciła wszystkim państwom przygotowanie krajowych planów na wypadek wystąpienia pandemii grypy i powołanie krajowych komitetów ds. jej zwalczania. Szacuje się, że kolejna pandemia grypy mogłaby spowodować nawet do 100 mln zgonów wywołanych przez wirus pandemiczny rozprzestrzeniony na całym globie w ciągu 3 miesięcy. ■