

WAKCYNOLOGIA

Czy zmienność antygenowa w skutecznej immunizacji?

Mimo dużej zmienności antygenowej niektórych patogenów bakteryjnych i wirusowych można z nimi skutecznie walczyć, stosując powszechnie szczepionki. Tak się dzieje choćby w przypadku pneumokoków i rotawirusów – bardzo groźnych patogenów. Dzięki profilaktyce szczepiennej zachorowalność z ich powodu znacznie spada.

Wydawać by się mogło, że z patogenami wirusowymi można skutecznie walczyć, ponieważ wirus potrzebuje komórki gospodarza, żeby się aktywnie replikować. Można by przyjąć, że w celu eradykacji choroby wystarczy go od niego odciąć, np. stosując immunizację. Nie jest to jednak takie proste i oczywiste, ponieważ na przeszkodzie staje zjawisko zwane zmiennością antygenową. Na czym ono polega? Krótko mówiąc, to szereg różnych procesów powodujących, że patogeny ulegają szeroko pojętej zmienności (punktowe, spontaniczne mutacje w przebiegu replikacji wirusów, istnienie zwierzęcego rezerwuaru, reasortacje w obrębie genów kodujących białka powierzchniowe, zmiany dotyczące polimerów otoczki bakteryjnej tworzonych przez jednostki powtarzających się oligosacharydów oraz zmiany w sekwencjach aminokwasów kodujących białka powierzchniowe). Obecność zmienności antygenowej znacznie utrudnia skuteczną immunizację i sprawia, że dla niektórych wirusów, np. grypy, każdego roku muszą być opracowywane nowe szczepionki. Jak wygląda sytuacja w przypadku dwóch innych patogenów – rotawirusa i pneumokoka? Czy zmienność antygenowa utrudnia walkę z nimi? Które grupy wiekowe pacjentów powinny być w szczególności objęte szczepieniami ochronnymi?

Pneumokoki – niebezpieczne dla małych dzieci i osób starszych

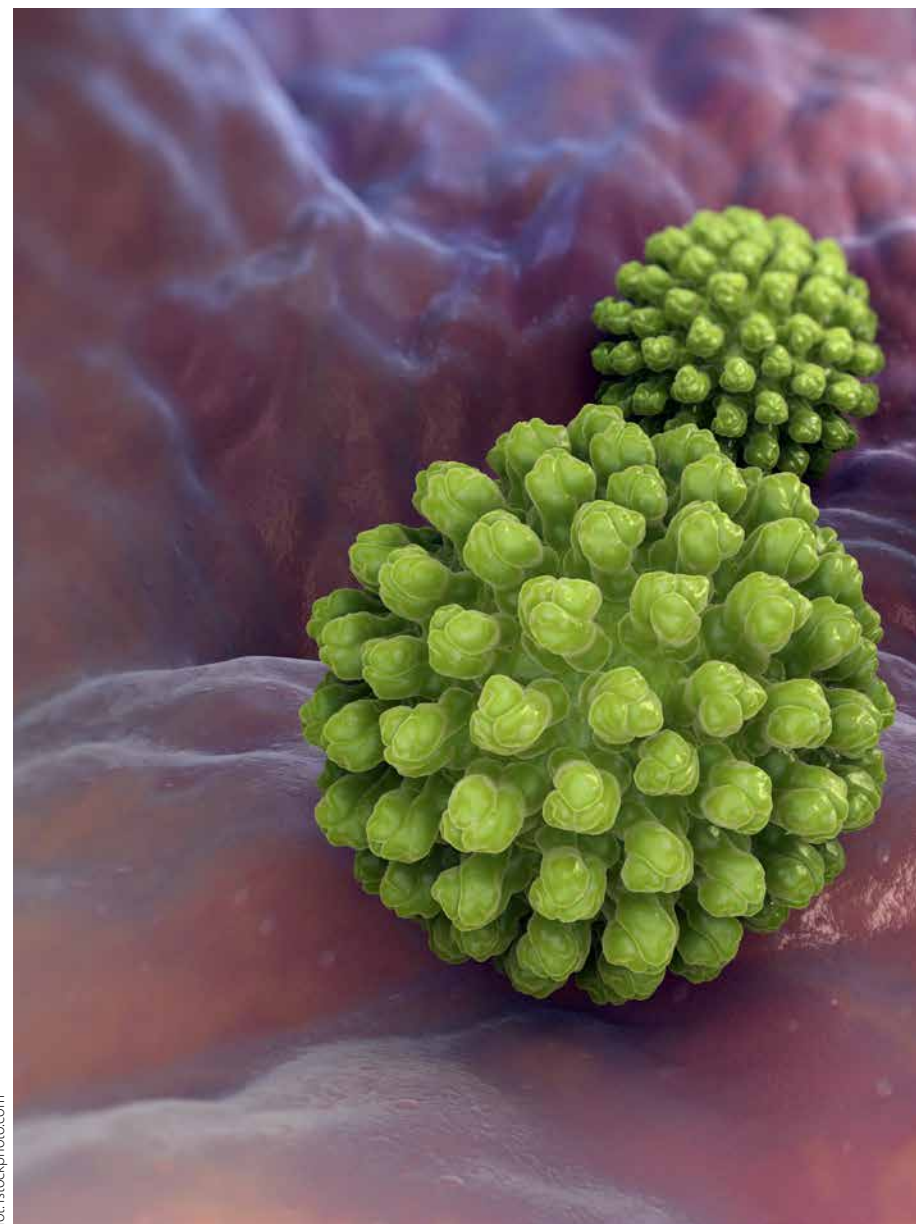
Pneumokok (*Streptococcus pneumoniae*) to groźny patogen bakteryjny, który wywołuje zapalenie płuc, ucha środkowego czy sepsę. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową lub przez bezpośredni kontakt z osobą zakażoną. Najważniejszym czynnikiem jego zmienności jest otoczka polisacharydowa, w obrębie której zachodzą zmiany. Opierając się na jej budowie, przeprowadza się serotypowanie i ustalanie przynależności do konkretnej grupy patogenów. Znanych jest 90 serotypów pneumokoka, z czego szczepionki uwzględniają tylko te, które pojawiają się najczęściej albo

są najbardziej niebezpieczne. Dostępne obecnie szczepionki 10-, 13- lub 23-walentne obejmują odpowiednio 10, 13 lub 23 serotypy. W 2017 r. do kalendarza szczepień obowiązkowych została wprowadzona szczepionka PCV10, która zabezpiecza przed 10 serotypami pneumokoka. Inwazyjne choroby pneumokokowe dotyczą głównie dwóch skrajnych grup wiekowych: dzieci poniżej 5. roku życia i tak zwanych osób starszych – dorosłych powyżej 50. roku życia. Przy czym ryzyko zachorowania rośnie wraz z wiekiem pacjenta, który ma ponad 45–50 lat. Jaki stąd wniosek? Szczepienia przeciwko pneumokokom powinny skupiać się głównie na tych dwóch, najbardziej narażonych na infekcje, grupach wiekowych. Co do obszaru występowania pneumokoka – nie zauważono różnic i możemy zaobserwować, że bakteria pojawia się zarówno w Europie, jak i w Ameryce, na Tajwanie czy w Australii. W Polsce śledzenie dystrybucji tego patogenu jest ułatwione, ponieważ zbierane są dokładne dane. Zajmuje się tym Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN), który każdego roku dokonuje serotypowania i przygotowuje raport. Na jego podstawie potrafimy określić, jak wygląda dystrybucja danego serotypu w danym okresie i w określonych grupach wiekowych.

Rotawirusy – skutecznie zwalczane przez szczepionki

Materiał genetyczny rotawirusa stanowi kwas rybonukleinowy. Genom ma budowę segmentową – składa się z 11 segmentów dsRNA kodujących 6 białek strukturalnych (VP) oraz 6 niestrukturalnych protein (NSP), które łatwo się tasują między sobą i powodują, że każdego roku pojawiają się nowe warianty wirusa.

– Segmentowa struktura genomu rotawirusa pozwala na ponowne reasortacje podczas koinfekcji, przy czym segmenty genomu są wymieniane między różnymi szczepami wirusowymi. Ponowna reasortacja może stworzyć szczepy potomne (nawet



for istockphoto.com

nowy szczep rotawirusa), które zawierają geny pochodzące od więcej niż jednego szczepu rodzicielskiego. Dodatkową cechą rotawirusa jest obecność rezerwuaru zwierzęcego, co nie sprzyja jego stabilności genetycznej. Z punktu widzenia profilaktyki w postaci immunizacji przeciwko zakażeniom wywołanym przez ten wirus istotne są głównie dwa białka związane z syntezą przeciwciał VP7 – białko G i VP4 – białko P. Są to białka powierzchniowe strukturalne: jedno tworzące kapsyd zewnętrzny wirusa, drugie będące glikoproteiną. To one decydują o przynależności do konkretnych wariantów genotypowych G i P rotawirusa. Dodatkowo są też odpowiedzialne za pewną formę protekcji, gdyż

jest przeszkodą

Agata MISIUREWICZ-GABI



”

Na świecie rotawirusy, będące najczęstszą przyczyną nieżyty żołądkowo-jelitowego, powodują ok. 200 tys. zgonów dzieci do 5. roku życia

związane są z syntezą przeciwciał neutralizujących gospodarza i stanowią determinantę ochrony – wyjaśniła dr n. med. Agnieszka Figas podczas ostatniej konferencji naukowej Polskiego Towarzystwa Wakcynologii w Poznaniu.

Wyróżnia się 9 głównych grup tego wirusa: A (najbardziej powszechny, wywołuje 90 proc. wszystkich infekcji rotawirusowych u ludzi) oraz B–I (wywołujące zachorowania wśród ludzi i zwierząt). Dla człowieka patogenne są rotawirusy należące do grupy A, rzadziej grup B, C i H. Obecnie dostępne są dane, poparte publikacjami, dzięki którym możemy stwierdzić, że przejścia genogrup zwierzęcych na ludzi są możliwe.

Mimo że w Polsce stosuje się doustne szczepionki przeciwko rotawirusom, nie są one włączone do obowiązkowego programu szczepień. A wiadomo, że mniej hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych w domu pacjenta to także mniejsze wydatki ponoszone przez budżet państwa.

Pomocne dane z EuroRotaNet

– Choć w Polsce zachorowalność jest zgłaszana, nie są zbierane dane dotyczące genotypowania wirusa, tak jak to ma miejsce w przypadku zakażeń wywołanych przez pneumokoki – podkreśliła dr Agnieszka Figas.

Informacje dotyczące dystrybucji genotypów rotawirusa krążących w populacji w Europie możemy uzyskać jedynie z danych zgromadzonych przez EuroRotaNet, czyli sieć laboratoriów zrzeszającą 14 krajów europejskich. Zajmuje się ona genotypowaniem krążących w populacji rotawirusów na podstawie zebranego materiału klinicznego z danego kraju – wprawdzie dane te nie dotyczą Polski, ale możemy przyjąć, że Polska nie jest samotną wyspą i sytuacja jest u nas podobna.

– Patrząc na występowanie danego genotypu wirusa w poszczególnych latach, zauważymy, że tak jak przyroda nie lubi pustki, tak jeden genotyp wirusa jest zastępowany innym. I tak G1P[8], który w latach 2007/2008 był dominujący, a skala jego występowania przekraczała 60 proc., obecnie jest marginalny w populacji europejskiej. Obserwuje się natomiast przesunięcie w kierunku innych genotypów. Tymi, które teraz krążą i są dominujące w populacji dzieci, są G3P[8], którego wskaźnik wynosi ponad 30 proc., oraz G9P[8] – ok. 18 proc. Na podstawie tych danych możemy przyjąć, że dystrybucja i zmienność genotypów jest różna z każdym sezonem epidemiologicznym – stwierdziła dr Agnieszka Figas.

Jak działa rotawirus?

Infekcje wywoływane przez rotawirusy powodują pojawienie się nieżyty żołądkowo-jelitowego (ang. RVGE). Wirus szybko atakuje i uszkadza nabłonek kosmków jelitowych, co prowadzi do wirusowego zakażenia przewodu pokarmowego. Nie jest trudno się zakazić, ponieważ patogen przedostaje się do organizmu drogą pokarmową, przez bezpośredni kontakt z chorym oraz pośrednio: przez brudne ręce, zanieczyszczone przedmioty. Najbardziej zagrożone zachorowaniem są niemowlęta i dzieci do 5. roku życia, u których jest to najczęstsza przyczyna ostrej biegunki (wodniste, żółtozielone stolce, zwykle bez krwi i śluzu),

”

Mimo że w Polsce stosuje się doustne szczepionki przeciwko rotawirusom, nie są one włączone do obowiązkowego programu szczepień. A wiadomo, że mniej hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych w domu pacjenta to także mniejsze wydatki ponoszone przez budżet państwa

wymiotów, braku łaknienia oraz gorączki. Bardzo niepokojącym stanem towarzyszącym chorobie może być odwodnienie, szczególnie niebezpieczne w przypadku niemowląt do 6. miesiąca życia. Aby mu zapobiec, w sytuacji kiedy podaż doustna płynów ze względu na towarzyszące chorobie wymioty jest niemożliwa, konieczna jest hospitalizacja. Podaje się wówczas pacjentowi dożylnie wlewy płynów i niezbędnych elektrolitów. Warto wspomnieć, że grupa rotawirusów, będąca najczęstszą przyczyną nieżyty żołądkowo-jelitowego, powoduje ok. 200 tys. zgonów na świecie u dzieci do 5. roku życia. Szacuje się, że przed wprowadzeniem szczepień (w 2004 r.) na świecie dochodziło do 111 mln zachorowań, w wyniku których umierało 500 tys. dzieci.

Uodpornienie wraz z nowym zakażeniem

Opierając się na zgromadzonych danych, przyjmuje się, że ok. 60 proc. dzieci w wieku 12 miesięcy przeszło przynajmniej jedno zakażenie rotawirusem, a już dla 40 proc. dzieci 2-letnich wskaźnik ten wzrasta trzykrotnie. Praktycznie niemal wszystkie dzieci do 3., 4. roku życia przechodziły zakażenie wirusem.



– W badaniach nad naturalnym zakażeniem stwierdzono prawidłowość polegającą na uodpornieniu się dzieci w pewnym stopniu wraz z kolejnymi zakażeniami. Już trzy naturalne zakażenia wpływały na wysoki poziom ochrony przed kolejnymi infekcjami o etiologii rotawirusowej. Dane literaturowe wskazują, że w większości przypadków kolejne infekcje są wywoływane przez inny genotyp rotawirusa – podsumowała dr Agnieszka Figas.

Artykuł został opracowany na podstawie wykładu wygłoszonego przez dr n. med. Agnieszkę Figas podczas VII Konferencji Polskiego Towarzystwa Wakcynologii „Szczepienia nadal potrzebne”, która odbyła się w dniach 24–26 października br. w Poznaniu.