

# Vakcinace: snižování nežádoucích účinků



**Dr. Antonello Arighi, pediatr, Arrezzo, Itálie**  
The International Academy of PRM, čestný profesor na Lékařské fakultě Univerzity v Parmě, Itálie

„Vakcíny představují vedle technologie čištění vody nej-důležitější inovaci v oblasti veřejného zdraví“  
S. A. Plotkin.

Vakcíny představují jednu z nejdůležitějších revolucí v dějinách lidstva. Společně se zlepšením hygienických a zdravotních podmínek přispěly k likvidaci chorob, jež mají na svědomí miliony lidských bytostí; nejjasnějším příkladem je porážka neštovic, záškrtu a dětské obrny.

Zájem, jenž pediatři vůči vakcínám projevují, je do značné míry spojený se sociálním obsahem této primární prevence. Prvotním cílem vakcinace je ochránit dítě před celou řadou infekčních chorob, konečný a ambicióznější cíl však představuje snaha vymýtit chorobu z celé populace, či lépe, zlikvidovat etiologické agens ve všech částech světa. Jakmile se toho podaří dosáhnout, bude možné ukončit samotné očkování, jak tomu svého času bylo s neštovicemi.

V posledních 30 letech prošla díky moderním technologiím praxe vakcinace důkladnou transformací, také v budoucnosti budou moci vakcinace hrát důležitou úlohu a přispívat k naplňování zdravotních potřeb společnosti, kterou je možno charakterizovat jako **stárnoucí**, v níž se

neustále objevují nové **emergentní infekce** a jejíž jižně situované části jsou charakteristické značnou **chudobou**.

Zestárnutí populace je spojeno s nárůstem průměrného věku dožití, jehož hodnota se zvýšila z 35 let v roce 1750 na 45 let v roce 1840, dosáhla hodnoty 55 let v roce 1900, v roce 1950 narostla na 65 let. V současné době se naděje dožití pohybuje nad 80 lety. Pokud vezmeme v úvahu průměrný nárůst tohoto ukazatele o 2,5 roku každé desetiletí, můžeme extrapolací odhadnout, že za 60 let může dosáhnout hodnoty 100 let. Vakcinace, které vymýtily mnohé infekční choroby, jež měly na svědomí miliony obětí, k tomuto vývoji významnou měrou přispívají.

Vědci si kladou klíčovou otázku, zda vakcinace bude moci významně přispět k uspokojování zdravotních potřeb obyvatel světa 21. století, jejichž životní příběh trvá více než 80 let. Ve struktuře současné společnosti totiž nacházíme nízké procento dětí a mladistvých, vysoké procento starších jedinců, což je zcela jiná struktura, než pro kterou byla většina vakcín vyvinuta.

Podívejme se nyní na pokroky, jichž se v posledních letech vakcinační praxe dosáhlo.

1. Zveřejnění národních vakcinačních kalendářů mnoha státy, promulgovaných příslušnými zdravotnickými orgány, aby se dospělo k jednotné vakcinační praxi v rámci těchto států.
2. V případě dětské obrny přechod od očkování živou perorální vakcínou (4 dávky OPV) ke kombinovanému očkování 2 dávkami OPV a 2 dávkami IPV (inaktivovaná injekční vakcína). Očekává se úplný přechod – k němuž již došlo v Itálii a dalších státech – ke 4 dávkám IPV. Tento přechod je úzce spojen s nízkým rizikem zavlečení divokého polioviru a s existencí případů postvakcinační paralytické poliomyelitidy.

3. Stále rozšířenější podávání kombinovaných vakcín, které umožňují v rámci jednoho očkování preventivní opatření vůči více rozdílným chorobám.

4. Příprava dvou nových konjugovaných vakcín: proti meningokoku typu C a proti pneumokoku (Prevenar 13 – proti 13 typům pneumokoka).

5. Uvedení na trh vakcín proti rotavírům a planým neštovicím.

Podívejme se nyní na různé věkové skupiny ve vztahu ke zdravotním potřebám spojeným s vakcinační praxí.

**Novorozenci a malé děti.** Jedná se o nejvíce očkovanou věkovou skupinu. V současné době se doporučuje očkování proti těmto chorobám: záškrt, tetanus, černý kašel, virus hepatitidy typu B, *Haemophilus influenzae* typu B, poliovirus, *Streptococcus pneumoniae*, spalničky, příušnice a zarděnky. Pokud je tak stanoveno, připojuje se očkování proti meningokoku typu C, planým neštovicím, chřipkovým virům a viru hepatitidy typu A.

**Adolescenti.** Program očkování zahrnuje očkování dívek proti lidskému papillomaviru a očkování proti meningokoku typu A, C, Y a W135. Obsahuje také posilovací vakcinaci proti záškrtu, tetanu, černému kašli a chřipkovým virům.

**Dospělí jedinci.** Provádí se očkování proti novým chřipkovým virům a posilovací vakcíny proti tetanu, případně také proti záškrtu, černému kašli, pneumokoku a meningokoku.

**Starší osoby.** Budoucí cílovou skupinou vývoje nových vakcín představují starší lidé, na které se zpočátku s vakcínami nijak nepomýšlelo. Je to skupina, jejichž zestárlý imunitní systém je činí snáze napadnutelnými infekcemi, vůči nimž byli dříve imunní.

Budoucí výzvu představuje program očkování zahrnující časté posilovací vakcinace zesílenými vakcínami s imunologickými přídavnými látkami stimulaujícími zestárlý imunitní systém – vzpomeňme např. na adjuvans olej-ve-vodě MF59 (Novartis), jenž se v různých evropských zemích užívá jako prevence proti sezonním chřipkám.

**Vakcíny pro konkrétní skupiny.**

Cestovatelé každého věku by měli být očkováni proti chorobám, s nimiž se mohou v navštěvovaných zemích potkat. Takových chorob existuje celá řada: cholera, horečka dengue, enterotoxigenní kmeny *E. coli*, chřipka, virus hepatitidy typu A a B, japonská encefalitida, malárie, meningokok (séroskupiny A, B, C, Y, W a X), paratyfus, vzteklna, shigelóza, tyfus, žlutá horečka, klíšťová encefalitida. Některé vakcíny jsou již k dispozici, další se nacházejí ve fázi experimentálního testování.

**Emergentní infekce.**

V posledních 15 letech se objevilo více než 30 nových infekčních chorob, např. AIDS, SARS, ptačí a prasečí chřipka, enteroviróza způsobená enterovirem 71 (EV. 71), patří sem rovněž re-emergentní infekční choroby jako cholera, antrax, horečka dengue, záškrť, nákaža virem ebola, malárie, tuberkulóza, meningokok X a mor.

**Chudoba.** „Infekční choroby jsou jednou z hlavních příčin chudoby“. Studie publikovaná v časopise *Science* v roce 2008 odhaluje, že v subsaharské Africe dochází k tomu, že když meningokoková meningitida postihne nějakou rodinu, musí být celý rodinný příjem po dobu několika let použit na léčbu nemocného člena rodiny – odtud se odvíjí spirála potřeb nevyhnutelně vyúsťující do chudoby. Bill Gates v nedávném projevu na půdě Světové zdravotnické organizace prohlásil: „... Zdravé osoby mohou

řídít prosperující ekonomiky.“ Vakcíny představují neefektivnější nástroj pro rychlé potírání infekčních onemocnění v zemích s nízkými příjmy, což umožňuje účinný boj proti chudobě. Příkladem může být vakcinace proti meningokoku séroskupin C a A s mimořádnými výsledky, neboť se podařilo eradikovat chorobu z území

**Technologie vývoje vakcín.** První vakcíny byly připraveny s využitím mrtvých či oslabených mikroorganismů, poté se přešlo k vakcínám využívajícím více či méně purifikované části patogenních činitelů (subjednotkové či split vakcíny) či detoxikované toxiny. Právě tyto vakcíny měly rozhodující vliv ve vymýcení mnoha infekčních chorob.

Vakcíny jsou dnes mnohem bezpečnější díky moderním technologiím jako rekombinantní DNA, glykokonjugace, genomika či využívání nových adjuvantů. V případě adjuvantů se díky nárůstu informací o častých a vážných nežádoucích účincích upustilo od užívání rtuti (Thiomersal), nadále se užívají soli hliníku. Průmysl se stále více zaměřuje na emulze na bázi liposomů, jako je AS04 (GlaxoSmithKline), či na adjuvanty skládající se ze solí hliníku a Toll-like recepturu (TLR), užívané ve vakcíně proti papillomaviru.

**Současně** s výše uvedenými tvrzeními o účinnosti vakcinační praxe je třeba zopakovat několik obecných poznatků, jejichž důležitost prověřil čas. Jedná se o:

- nutnost **monitorovat infekční choroby** jako podstatný prvek plánování budoucích vakcinací;
- nutnost **určit a popsat nežádoucí vedlejší účinky či skutečné komplikace**

**vakcinací** a bez ostychu seznámit všechny obyvatele s tím, že očkování není bez rizik, bez možných nežádoucích účinků, které mohou být někdy velmi vážné.

Poslední bod bych rád poněkud rozvedl.

**Nerovnováha imunitního systému směrem k Th2 v důsledku vakcinací**

Imunitní systém sestává ze dvou odlišných funkčních mechanismů, jež se nacházejí ve vzájemné rovnováze: Th1 a Th2. Výrazem „Th1“ se označuje imunita založená na fago-



některých států za o něco málo více než rok. Jisté množství vakcín, které jsou již k dispozici v bohatých zemích, je zcela nezbytné v boji proti chudobě; patří mezi ně vakcíny proti hepatitidě typu A a B, chřipce, meningokoku (séroskupiny A, B, C, Y a W135), vzteklině, rotaviru, viru žluté horečky. Proti vývoji vakcín pro chudé země se však staví různé překážky: na prvním místě je to neochota naší společnosti vyvíjet vakcíny, jež jsou nezbytné pro chudé země, v těch bohatých však nenacházejí na volném trhu uplatnění. Kromě toho, vakcíny se vyvíjejí pro rozvinuté země, nikoli pro léčebné potřeby zemí s nízkým příjmem. K rozšíření vakcín v chudých zemích dochází obvykle 10–20 let po uvedení na trh v rozvinutých zemích.

cytech, představující primární obranu proti houbám, virům a prvokům, výraz „Th2“ označuje humorální imunitu nezávislou na fagocytech (IgE, IgM, IgG), produkující specifické protilátky. Na pozadí každého imunologického problému se nachází nerovnováha mezi funkcemi Th1 a Th2. Imunitní odpověď na stejný stimul může být typu Th1 nebo Th2 v závislosti na stavu imunitního systému příslušného jedince.

Vakcinace posouvají rovnováhu Th1/Th2 ve prospěch Th2. Jedna vakcína zeslabuje imunitní odpověď zprostředkovanou Th1 lymfocyty o 50 %, dvě vakcíny dokonce o 70 %. Vakcíny snižují počet bílých krvinek, schopnost fagocytózy polymorfonukleárů, vitalitu lymfocytů a segmentaci neutrofilů. Při převaze Th2 imunitní reakce by vakcinace vedla k další nerovnováze směrem k Th2 odpovědi, což by organismus predisponovalo k rozvoji astmatu, ekzému, jarních alergií či potravinové intolerance (Dr. Philip F. Icao, 1997).

*Vakcinace povzbuzuje a „zesiluje“ humorální imunitu a zeslabuje imunitu buněčnou.* Pokud se tak stane v době, kdy je dítěti několik měsíců a jeho buněčná imunita se teprve formuje, dojde k výraznému oslabení jeho přirozených obranných mechanismů a nárůstu náchylnosti vůči infekčním chorobám obecně.

### Mechanismy interakce vakcín s imunitním systémem

**Vakcíny** – všechny vakcíny – mají **imunopresivní** účinek (přesněji řečeno, potlačují aktivitu Th1 buněk). Ovlivňují imunitní systém prostřednictvím více důležitých mechanismů:

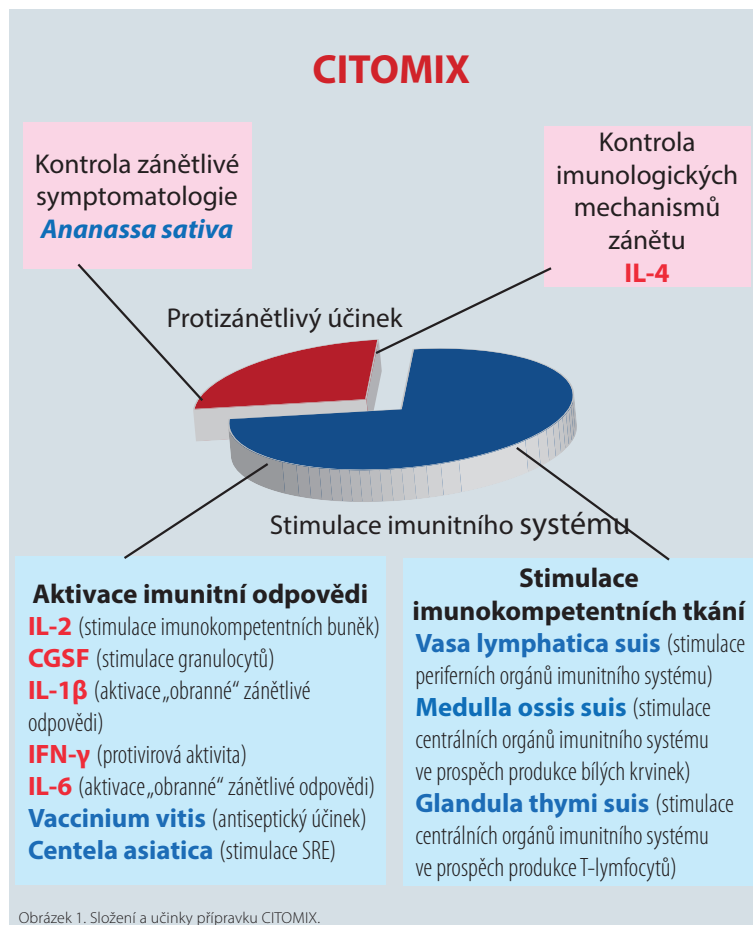
1. Vakcíny obsahují chemické látky (formaldehyd) a toxické kovy, které velmi silně potlačují imunitní funkce (Th1, snížený počet makrofágů). Společně s niklem je rtuť nejvíce alergizujícím kovem (hy-

peraktivita Th2, zvýšení IgE a IgM). (Rtuť se ve vakcínách již prakticky vůbec nevyskytuje, ale obsahují hliník),

2. Vakcíny obsahují tkáň a genetický materiál (DNA/RNA) z jiných živočichů, které zeslabují imunitní systém prostřednictvím jeho odmítavé reakce proti cizorodým buňkám.
3. Vakcíny modifikují poměr mezi pomocnými T-lymfocyty a supresorovými lymfocyty. Tento parametr představuje klíčový indikátor funkčnosti imunitního systému.
4. Vakcíny modifikují metabolickou činnost polymorfonukleárů (PMN) a snižují jejich schopnost fagocytózy. PMN představují první obrannou linii proti bakteriím a virům.
5. Vakcíny přetěžují lymfatický systém velkými proteinovými molekulami, které prostupují do krevního řečiště, a nejsou proto adekvátním způsobem odbourány trávicími mechanismy.

Vakcinace v podstatě činí přesně to, čemu se celé tělo a imunitní systém snaží vyhnout, když se dostane do kontaktu s virem: očkování vlastně vpraví toxický protein přímo do krve, aniž by mohlo dojít k aktivaci lokálních obranných a fagocytárních mechanismů, což tomuto proteinu umožňuje volný a ničím nerušený přístup k některým velmi citlivým a v této fázi extrémně zranitelným cílům (systém nervový, endokrinní atd.).

Je dokázáno, že **vakcíny výrazně oslabují imunitní systém obecně, tudíž nespecifickou imunitní obranu organismu, jenž je nejvíce oslabený zhruba 10–12 dní po vakcinaci po variabilní období přibližně 1 až 6 měsíců.** Zdá se, že očkujícím lékařům není tento fakt příliš dobře znám. Je rovněž pravda, že vakcinace posilují imunitní systém, ovšem především jeho specifické mechanismy zaměřené na chorobu, vůči níž se očkuje (protože zvyšuje množství specifických protilátek proti použitému alergenu). Nesmíme ale



Obrázek 1. Složení a účinky přípravku CITOMIX.

zapomínat, že **nespecifické obranné mechanismy jsou MNOHEM důležitější než specifické**, a pokud aplikujeme všechny disponibilní vakcíny, chráníme (snad) naše děti proti asi deseti choroboplodným zárodkům, avšak druhů patogenních a tudíž potenciálně nebezpečných mikroorganismů (bakterie a viry) jsou celé stovky. Vakcinace nás tedy chrání proti malému množství infekčních činitelů a zároveň oslabují naše nespecifické obranné mechanismy schopné bránit organismus proti libovolnému patogenu.

Vzhledem k „úspěchu“ první masové vakcinace proti neštovicím a pokrokům na poli imunologie a biologie jsme se domnívali, že podobným způsobem porazíme také ostatní infekční choroby tím, že vezmeme půdu pod nohama jejich původcům, zabavíme jim terén, v němž se mohou rozmnožovat a rozvíjet: Tato úvaha dokonale platí, pokud bereme v potaz pouze choroby, nikoli osoby, či lépe, na lidské osoby se nezapomíná, ale pouze jako na potenciální pacienty.

Velké množství očkování, která se každý rok masivně provádějí, rovněž modifikuje samotné patogeny, které se zcela přirozeně snaží na vakcíny adaptovat a přežít (přizpůsobením se) působením specifických protilátek, jež organismus pod vlivem vakcíny produkuje. Stále více se setkáváme s odlišnými průběhy chorob, než bylo dříve obvyklé: existuje velmi málo případů běžného černého kašle, narůstá počet případů kašle pertusoidního charakteru, jež mohou být spojeny s dalšími etiologickými příčinami, také však s modifikovanou bakterií *Bordetella pertussis*, na kterou samozřejmě nemají protilátky obsažené ve vakcíně žádný vliv. Něco podobného se děje s vakcínou proti spalničkám, která způsobuje vznik atypických forem spalniček.

## Vztah mezi krevní skupinou a reakcí na vakcíny

Studie provedené Dr. Heinrichem Kremerem ukázaly, že v závislosti na krevní skupině a převaze určitého typu imunokompetentních buněk (T-či B-lymfocytů) dochází k různým reakcím na virové infekce či působení toxických látek na organismus.

Lze pozorovat, že osoby s krevní skupinou 0 obvykle vykazují velmi silné imunitní reakce zprostředkované T-buňkami, proto v případě vakcinace živou virovou kulturou (např. vakcínou proti obrně Sabin či vakcínou proti spalničkám) je jejich reakce velmi divoká, někdy se značně vážnými následky (paralýza,

meningitida, anafylaktický šok atd.), aniž by ale posléze trpěli dalšími dlouhodobými chorobami (třebaže stres vyvolaný vakcínou by v tomto případě mohl představovat spouštěcí mechanismus degenerativních chorob, jako je diabetes či roztroušená skleróza). Osoby s jed-



nou ze zbývajících tří krevních skupin obvykle vykazují velmi silné reakce zprostředkované protilátkami (s imunokompetentními buňkami typu B), takže na očkování reagují s větší „snášenlivostí“ bezprostředně po očkování a v krátkém následujícím období, v delším časovém horizontu se však u nich projevují neméně závažné choroby, jako je bronchiální astma, atopický ekzém a jiná alergická onemocnění, revmatoidní artritida atd., způsobené nadměrnou produkcí protilátek v odezvě na šok zapříčiněný umělou stimulací imunitního systému. Jako příklady reakcí ve vztahu ke krevní skupině lze uvést následující: skupina B vykazuje silnější reakci neurotoxickeho typu. Z toho plyne vyšší riziko poškození nervové soustavy v případě aplikace vakcíny obsahující neurotoxicke látky, jako je rtuť a další aditiva. Skupina A má citlivou gastrointestinální soustavu, takže je lepší vynechat živé vakcíny (podávané per os).

Existuje tedy rozdíl mezi očkováním dítěte s krevní skupinou 0 a očkováním jiného s krevní skupinou A. Všechny děti jsou však oficiálně očkovány ve stejnou dobu, stejnou vakcínou ve stejné dávce a zcela totožným způsobem podávání. O rozdílech mezi krevními skupinami se ani náznakem nehovoří, dokonce ani mezi odpůrci vakcinací.

Vzhledem k těmto poznatkům se domnívám, že je velmi užitečné snažit se připravit dítě, jež má být očkováno, prostřednictvím léčebných prostředků působících proti snížení výkonosti imunitního systému a usnadňujících vylučování toxických látek, katabolických produktů zánětlivých reakcí a imunitní odpovědi vylučovacími orgány těla.

Řadu let se již rutinně držím svého terapeutického postupu, jehož výsledky jsou mimořádně povzbuzující: nežádoucí vedlejší účinky – i ty nepatrné – prakticky zmizely a nikdy jsem se u svých pacientů užívajících tyto léčebné prostředky v pozdější době nesetkal s problémy souvisejícími s vakcinací.

Preventivní schémata využívající prostředky fyziologické regulační medicíny jsou následující:

- **CITOMIX:** 10 pelet v den vakcinace (alespoň dvě hodiny předem), poté 2 pelety denně po následujících 7 dní.
- **GUNA-LYMPHO:** 10 kapek ráno a večer 3 dny před vakcinací a po dobu následujících 7 dní.

**CITOMIX** představuje velmi zajímavý léčivý přípravek, v němž zvláštní spojení různých typů cytokinů s živočišnými a rostlinnými léčivými látkami v nízkých dávkách činí z této směsi velmi účinný stimulační a regulační prostředek nespecifické složky imunitního systému. Velmi důležitá je přítomnost IL-6, jež aktivuje „obranou“ zánětlivou odpověď, IFN- $\gamma$ , který působí synergicky s IL-2, stimuluje zrání T-lymfocytů CD8+ a synergicky s CGSF aktivuje makrofágy. Připomínám také, že CGSF působí stimulaci a diferenciaci progenitorů granulocytů a je produkován makrofágy v odpovědi na bakteriální infekce.

**GUNA-LYMPHO** má velmi efektivní detoxikační účinek a umožňuje drenáž toxinů tím, že optimalizuje funkci lymfatického systému, jež je v tomto období vzhledem k vakcinacím zatíženější než jiné tělní systémy.

Na závěr musím zdůraznit, že vakcinace měly a mohou mít nepochybnou hodnotu také pro budoucí generace, je však nezbytné nezapomínat na s nimi spojené vedlejší nežádoucí účinky, analyzovat jejich patofyziologii a snažit se o prevenci jejich nežádoucích následků. Z toho důvodu bych si velmi přál, aby mohla být mnou navržená léčebná procedura, vzhledem k jejím výsledkům a neexistenci nežádoucích účinků, užívána v širokém měřítku.

*Autor věnuje tento článek své pacientce Giulii, trpící Rettovým syndromem, který se objevil po druhé dávce hexavalentní vakcíny; o pacientku pečuje od jejího narození.*

převzato ze Zdravotnických novin č. 18/2012