

# Czy szczepienie to panaceum?



Wspierają nas:

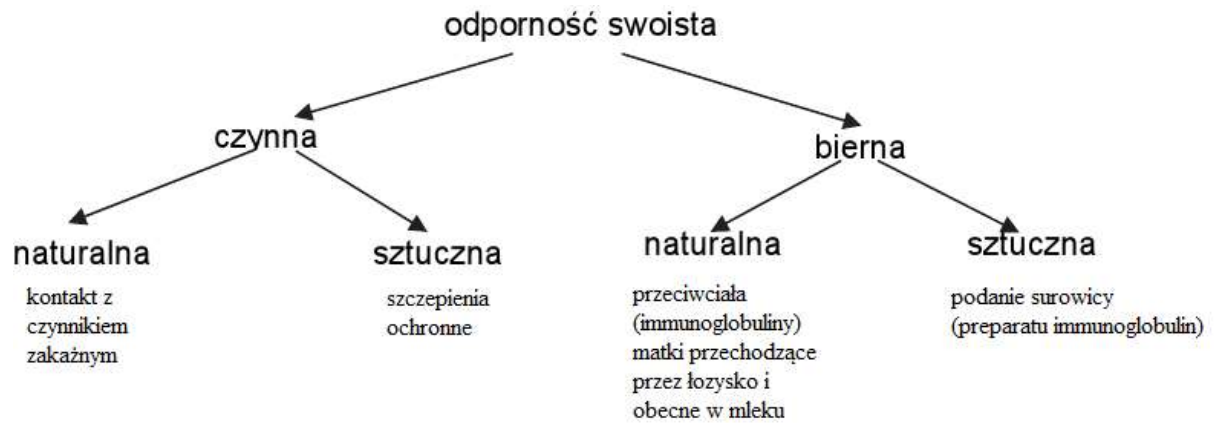
Zrozumienie idei szczepionek jest bardzo proste, dlatego jest tym bardziej dla mnie niezrozumiałe, że obserwujemy coraz większą niechęć wobec odkrycia, którego efekty – powszechne szczepienia – każdego roku ratują miliony istnień. Zacznijmy jednak od początku, w końcu nigdy dość powtarzania.

Przenieśmy się do 14 maja 1796 roku, to właśnie tego dnia zaczyna się historia jednego z największych odkryć w medycynie, jak zazwyczaj było ono wynikiem wnikliwej obserwacji. Edward Jenner zauważył, że kobiety, które doją krowy i mają krosty charakterystyczne dla ospy krowianki nie chorują na ospę prawdziwą. Postanowił on przeprowadzić pewne doświadczenie (nie do powtórzenia w XXI wieku, z uwagi na liczne obostrzenia dotyczące prowadzenia badań klinicznych na pacjentach), a mianowicie zeszkrobał on krosty występujące w przebiegu ospy krowianki i zaaplikował do rany 8-letniego chłopca. Chłopiec przechorował krowiankę, po czym Jenner zaszczepił go ponownie materiałem zakaźnym, ale tym razem ospy prawdziwej (śmiertelnej choroby, na którą zmarły dziesiątki milionów osób). Chłopiec NIE zachorował, ponieważ wykształcił odporność. W ten sposób zaczyna się historia odkrycia, które pada aktualnie ofiarą swojego sukcesu – swojej skuteczności. To historia szczepień ochronnych.

### Kilka pojęć

Na początku naszych rozważań wyjaśnijmy sobie kilka pojęć:

1) Odporność – w dużym uproszczeniu jest to zdolność organizmu do zapobiegania rozwojowi i do zwalczania choroby. Istnieje kilka typów nabywania odporności swoistej, skierowanej przeciwko konkretnemu patogenowi (Rys. 1). Warto też pamiętać, że odporność możemy podzielić na komórkową (zaangażowane w nią są limfocyty T cytotoksyczne i pomocnicze) i humoralną (jej efektywność jest zasługą powstawania przeciwciał). Warto mieć jednak z tyłu głowy, że w powstanie obu tych typów odporności zaangażowane są liczne komórki układu odpornościowego – makrofagi, limfocyty T pomocnicze i wiele innych. Zależności między różnymi elementami układu immunologicznego są niezwykle skomplikowane. Polecam zapoznanie się z nimi – zdecydowanie szybciej minie Wam czas izolacji.



Rys. 1 Podział odporności swoistej

2) Przeciwciała (immunoglobuliny) – białka wydzielane przez komórki plazmatyczne, czyli aktywowane limfocyty B. Zdolne są one do swoistego wiązania z antygenem, co niesie za sobą wiele konsekwencji. Jeśli do jakiejś bakterii zwiąże się kilkaset przeciwciał (wiążą się one, np. z białkami powierzchniowymi ściany komórkowej, które są antygenami), ułatwiony będzie proces fagocytozy lub też zaktywują one bardziej skomplikowane mechanizmy umożliwiające eliminację patogenu z organizmu gospodarza.

### Jak to się ma do szczepionek?

Głównym tematem naszych rozważań są szczepionki, czyli produkty immunologiczne. Ich celem jest sprowokowanie zawczasu powstania przeciwciał, które zneutralizują bakterię zanim ta wywoła chorobę (odporność komórkowa jest aktywowana w mniejszym stopniu przez szczepienia, ale prowadzone są liczne badania mające na celu zwiększyć jej znaczenie). Idea prosta, wydaje się łatwa do zrealizowania, ale trzeba pamiętać, że najważniejsze jest bezpieczeństwo. Trzeba w taki sposób zaprojektować szczepionkę, aby nie wywoływała ona wielu efektów niepożądanych, a zarazem była skuteczna. Jenner stosował szczepionkę żywą, czyli zawierającą całe, pozbawione zjadliwości drobnoustroje. Inne typy szczepionek to szczepionki zabite, zawierające inaktywowane (zabite) drobnoustroje lub ich fragmenty, np. pojedyncze białka. Szczepionki mogą chronić przeciw jednej chorobie lub mogą być wieloskładnikowe (warunkować powstanie odporności wobec kilku chorób jednocześnie). Warto pamiętać, że nie ma substancji, która jest w 100% bezpieczna. Szczepienia także mają swoje działania niepożądane (tak nazywamy każde zaburzenie stanu zdrowia, które pozostaje w związku czasowym ze

szczepieniem – czyli w okresie do 4 tyg. po podaniu szczepionki, a w wypadku szczepionki przeciwko gruźlicy bez limitu czasowego), ale są one bardzo rzadkie, a ryzyko ich wystąpienia jest wielokrotnie niższe niż ryzyko powikłań choroby, na którą wykształcamy odporność. Sztuka polega na tym, żeby stworzyć szczepionkę wywołującą na tyle silną odpowiedź organizmu, że dojdzie do wykształcenia odporności, która będzie chronić przed chorobą przez długie lata, a zarazem, żeby liczba niepożądanych odczynów poszczepiennych była bardzo niska.

### Bezpieczeństwo szczepionek

Przeanalizujmy teraz dwa główne typy szczepionek:

1) Szczepionki zabite są z reguły podawane z adiuwantem (głównie związkami glinu o udowodnionym bezpieczeństwie w licznych badaniach i analizach), czyli substancją, nasilającą odpowiedź immunologiczną na podany antygen, co pozwala na wytworzenie odpowiedniej ilości przeciwciał, których poziom utrzymuje się przez dłuższy czas. Warto sobie zadać pytanie: po co adiuwant? Przecież, gdy podajemy obcy antygen, nasz organizm powinien na niego zareagować i wytworzyć przeciwciała? Macie rację, jednak na nas i w nas żyją miliony bakterii, a ich obecność nie sprawia, że wytwarzamy na nie odporność i staramy się je zwalczyć (i bardzo dobrze, bo bez nich żyłoby się nam zdecydowanie gorzej). Odpowiedzi na te pytania udzieliła niesamowita kobieta (polecam Ci zapoznać się z jej historią i oczywiście teorią) [Polly Matzinger](#), która jest autorką **teorii niebezpieczeństwa**. Mówi ona o tym, że nasz organizm reaguje na obce antygeny tylko w obliczu zagrożenia (adiuwanty zapewniają ten kontekst, co pozwala na wytworzenie przeciwciał). Na koniec warto pamiętać, że mamy trzy główne antygeny, które mogą stanowić podstawę tego typu szczepionki: (I) **taksoid** (inaktywowana toksyna), (II) **inaktywowane, zabite bakterie** (poprzez chemiczną lub cieplną inaktywację) lub (III) **powierzchniowe składniki bakterii**, takie jak otoczki lub podjednostki białkowe.

2) Szczepionki żywe zawierają atenuowane, czyli osłabione szczepy drobnoustrojów pierwotnie chorobotwórczych o zminimalizowanej zjadliwości. Szczepionki żywe otrzymuje się poprzez wielokrotne pasażowanie wirulentnych szczepów w warunkach sprzyjających mutacjom i powstawaniu szczepów o nowych właściwościach, a następnie poszukiwaniu i wyborze szczepów, które utraciły zjadliwość. To one stanowią podstawę do stworzenia szczepionki żywej. Takie szczepy namnażają się później w organizmie, co warunkuje wykształcenie odporności, a fakt, że są one pozbawione zdolności do

wywołania choroby minimalizuje ryzyko NOP (niepożądanych odczynów poszczepiennych). Szczepionki te wywołują bardziej kompleksową, czyli angażującą w większym stopniu odpowiedź komórkową w porównaniu do szczepionek zabitych, które głównie stymulują powstanie immunoglobulin.

Oczywiście istnieje wiele innych typów szczepionek, które powstają w wyniku bardziej zaawansowanych procesów technologicznych wykorzystujących, np. organizmy rekombinowane genetycznie.

### Od pomysłu do zastosowania

Na zakończenie chcielibyśmy pokazać Ci, że proces powstawania nowej szczepionki (jaki i każdego leku) jest niezwykle skomplikowany i czasochłonny. Składa się on z kilkunastu etapów, takich jak:

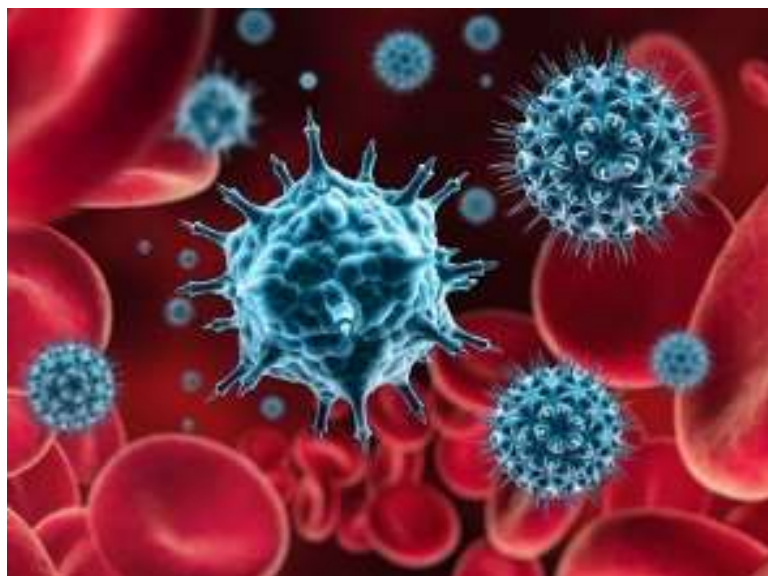
- 1) określenie antygeny (ocena, który z antygenów bakterii lub wirusa jest wystarczająco niezmienny, aby jego podanie warunkowało powstanie odporności przeciwko chorobie, a nie pojedynczemu organizmowi),
- 2) wytworzenie antygeny – opracowanie metody pozwalającej na wytwarzanie antygeny na masową skalę,
- 3) badania przedkliniczne – prowadzone na hodowlach komórkowych i zwierzętach
- 4) badania fazy I, fazy II, badanie typu „proof of concept”, badania fazy III – ocena skuteczności, bezpieczeństwa szczepionki na ludziach,
- 5) przygotowanie dokumentacji, rejestracja – wystąpienie z wnioskiem do podmiotu wydającego zgodę na wprowadzenie produktu na rynek,
- 6) nadzór po wprowadzeniu na rynek – produkty lecznicze po wprowadzeniu na rynek podlegają dalszej analizie wywoływania skutków ubocznych, co pozwala na dogłębną analizę bezpieczeństwa.

Jak widzicie droga od pomysłu do zastosowania w praktyce jest długa i zawiła. Ocenia się, że cała procedura trwa średnio 12 lat, a koszty, które należy ponieść wynoszą około 1 miliard dolarów.

### Kiedy szczepionka na SARS-CoV-2?

Czas na pytanie, które męczy nas wszystkich – kiedy dostępna będzie szczepionka na SARS-CoV-2? Odpowiedź nie jest prosta. Sytuacja jest o tyle wyjątkowa, że nad tym problemem pracuje wiele laboratoriów, a rozwiązania poszukują w tym samym czasie

najtęższe głowy współczesnej nauki, więc badania idą w zawrotnym tempie. Dodatkowo ogromne zapotrzebowanie na szczepionkę zdecydowanie przyspieszy proces rejestracyjny, czyli biurokrację, która niejednokrotnie trwa 2 lata (a czasem i dłużej).



Biorąc pod uwagę wszystkie te argumenty, możemy być PRAWIE pewni, że szczepionka na koronawirusa (jak w mediach nazywany jest SARS-CoV-2) zostanie zarejestrowana w dużo krótszym czasie niż standardowy lek. Możecie zapytać, dlaczego w takim razie szczepionka „na” HIV est

pilnie poszukiwana od wielu lat, a nadal nie jest dostępny skuteczny preparat? To wiąże się ze specyfiką wirusa HIV. Wciąż pojawiające się nowe doniesienia z najlepszych laboratoriów wskazują, że w przypadku SARS-CoV-2 sytuacja nie będzie – miejmy nadzieję – tak wyglądać. Co do konkretnej daty, wszystkie dostępne w mediach informacje na jej temat, to na razie tylko szacunki nieoparte na zebranych i zweryfikowanych danych naukowych. Pozostaje nam więc jedynie czekać na rejestrację szczepionki i ograniczać możliwość zarażenia siebie i innych poprzez stosowanie się do zaleceń.

Źródła:

1. <https://szczepienia.pzh.gov.pl/>
2. *Immunologia*. J. Golab, M. Jakobisiak, W. Lasek, T. Stokłosa. Wydawnictwo Naukowe PWN, 2017
3. *Mikrobiologia* Patrick R. Murray Ken S. Rosenthal Michael A. Pfaller red. wyd. pol. Anna Przondo-Mordarska, 2018
4. McClure, C.C., J.R. Cataldi, and S.T. O'Leary, *Vaccine Hesitancy: Where We Are and Where We Are Going*. Clin Ther, 2017. **39**(8): p. 1550-1562.