

Szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby B: czy kolejny skok do przodu?

Next significant progress in vaccination against hepatitis B

MF59 enhances the antibody response to recombinant hepatitis B surface antigen vaccine in primates

TRAQUINA P., MORANDI M., CONTORNI M., VAN NEST G.
J.Infect.Dis. 1996, 174: 1168-1175.

Autorzy pracy sugerują, że adjuwant MF59 (nazwa firmowa Chiron, Emeryville) może odegrać bardzo pożądaną i oczekiwaną rolę jako składnik ulepszonych szczepionek przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby B (wzw B; HBV) u ludzi. Wydaje się, że badania te otwierają drogę do nowej, skutecznej fali działań w dziedzinie zapobiegania temu schorzeniu wirusowemu i ograniczenia liczby nosicieli wirusa. Przypomnijmy, że rolą adjuwantów jest wzmocnienie ziarninowania i organizacja ogniska zapalnego, obniżenie szybkości wchłaniania antygeny, a tym samym podwyższenie reakcji odpornościowej na antygen zawarty w szczepionce. Dotychczas najczęściej używanym adjuwantem jest wodorotlenek glinu.

W artykule, po przeglądzie stosowanych głównie u zwierząt laboratoryjnych adjuwantów, w tym liposomów, peptydów interleukiny 1 i dwupeptydów muramylu - przedstawiono właściwości nowego adjuwantu MF59, emulsji olejowo-wodnej, złożonej z Tweenu 80 i trójoleinianu sorbitanu. Wykazano dotychczas, że ten nowy adjuwant znacznie wzmocnił swoistą dla antygeny odpowiedź humoralną i limfocytów T po użyciu szczepionek zawierających podjednostki wirusowe u różnych zwierząt laboratoryjnych. W badaniach klinicznych adjuwant ten zastosowano wraz ze szczepionkami przeciwko herpes simplex, wirusowi HIV, grypy oraz cytomegalowirusowi u ponad 6000 ochotników ludzkich, stwierdzając dobrą tolerancję i bezpieczeństwo.

Użycie tego adjuwantu u małych naczelnych wraz ze szczepionką przeciwko w.z.w. B zawierającą antygeny: powierzchniowy s i pre-S2 przyniosło bardzo korzystny efekt w sensie wielokrotnego podwyższenia miana przeciwciał anti-HBs w porównaniu do szczepionki konwencjonalnej (np. średnia geometryczna miana przeciwciał > 1,300,000 IU/L), jak i wytworzenia pewnego poziomu przeciwciał anti-preS2. Ponadto, humoralna odpowiedź odpornościowa była również szybsza. Zastosowanie do obliczeń modelu

matematycznego przetrwania przeciwciał, opracowanego przez Gesemanna i Scheiermana (Vaccine 1995, 13, 443-447) oraz Szlenka i Borkowską (Pol. J. Immunol. 1995, 20, 117-122) i przeniesienie danych z naczelnych na człowieka pozwala na wyliczenie długości trwania ochronnych przeciwciał anti-HBs po szczepieniach. Można wykazać, że obecna ochrona przed zakażeniem w.z.w. B, obliczona na podstawie miana przeciwciał po konwencjonalnych szczepieniach wystarcza na 4-10 lat, podczas gdy łączne zastosowanie szczepionki zawierającej antygeny preS i nowego adjuwantu pozwoliłoby zapewnić ochronę przez całe życie człowieka. Jeszcze trudno jest ocenić, jak wielki to będzie przełom.

Szybkie wytworzenie odpowiedzi odpornościowej już po dwóch, a nawet po pierwszej dawce szczepionki - może pozwolić na szersze używanie preparatów tej generacji w schemacie tzw. przyspieszonym, np. przed zabiegami chirurgicznymi; gdy otrzymywana odpowiedź była dotychczas bardzo słaba (Madaliński i wsp.: Przegł. Epid. 1996, 50, 3-15). Można także myśleć o zastosowaniu szczepionek z nowym adjuwantem u osób szczególnie trudnych do uodpornienia: z chorobami limfoproliferacyjnymi i nowotworami litymi, chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, a także u dzieci z domów dziecka, również bardzo słabo odpowiadających. Oddzielnym zagadnieniem są nadzieje wzbudzone u pewnej części badaczy, co do możliwości eliminacji antygenemii HBsAg, jak i HBeAg u przewlekłych nosicieli HBV za pomocą swoistej immunoterapii. Jest to nowa rola znanych już szczepionek przeciwko mikroorganizmom, jak herpes simplex, trąd, gruźlica i wzw B, a badania kliniczne znajdują się w różnych fazach, do trzeciej włącznie (Cohen, Science 1994, 264, 503-505). W tych przypadkach immunogenność szczepionek, a być może także intensywność szczepień, będzie sprawą zasadniczą. Abstrahując od tego, że szczepionka stosowana do immunoterapii nosicieli wzw B winna zapewne zawierać pewne epitopy antygeny rdzeniowego, które są rozpoznawane przez limfocyty znajdujące się w wątrobie (co może się przyczynić do procesu eliminacji) - poszukiwanie bardziej immunogennych szczepionek, zawierających coraz pełniejszy zestaw powierzchni wirusa, jest wysoce wskazane. Otrzymanie i użycie takich szczepionek może wyraźnie wzmocnić dotychczasowy, mizerny jeszcze efekt prób swoistej immunoterapii. Zagadnienie jest bardzo trudne; sprawa dotyczy około 350,000 - 500,000 osób w Polsce - dzieci, a zwłaszcza dorosłych, którzy często przez wiele lat nie mogli wyeliminować wirusa. U pewnej części z nich nawet terapia za pomocą interferonu- α nie przyniosła efektu.