

PREDVÍDAJME POSTVAKCINAČNÚ AUTOIMUNITU

Výskum autoimunity v súvislosti s očkovaním pokračuje. Skupina imunológov sa pokúsila zhrnúť súčasné poznatky o tom, komu relatívne najčastejšie hrozí v súvislosti s očkovaním vznik či zhoršenie autoimunitného ochorenia.

HOVORME
O VEDE 20)

Autoimunitným ochoreniam v súvislosti s očkovaním sme venovali niekoľko častí nášho seriálu. Mechanizmov vzniku je viacero; pomerne dávno je známe, že autoimunitu môže vyvolať aktívna zložka vakcíny – antigén. Známym mechanizmom sú tu napríklad molekulárne mimikry, keď autoimunita vzniká kvôli podobnosti vakcínových antigénov a niektorých štruktúr bežných v ľudskom tele. Iným mechanizmom sú protilátkovo-antigénové komplexy. [1]

Menej známym a pomerne novým poznatkom je, že autoimunitu môže vyvolať aj iná kľúčová zložka vakcíny – adjuvans (prídavná látka vo vakcíne), zvyčajne soľ hliníka v nanokryštalickej forme. Úlohou adjuvans je vyvolať imunitnú reakciu, ktorá nakoniec vyústí do tvorby protilátok voči antigénu. Žiaľ, táto reakcia môže prerásť do autoimunitného ochorenia. Pomerne nedávno sa definoval diagnostický rámec s názvom ASIA syndróm (*Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants* – autoimunitný/zápalový syndróm vyvolaný adjuvanciami).

Medzi najznámejšie autoimunitné ochorenia, ktoré môžu nastať v súvislosti s očkovaním, patria artritída, systémový lupus, diabetes mellitus, trombocytopenia, vaskulitída, dermatomyozitída, Guillainov-Barrého syndróm a iné demyelinizujúce ochorenia. Mnoho z týchto diagnóz patrí do „rodiny“ ASIA syndrómu. Nástup ASIA syndrómu sa spája

prakticky s každým typom vakcín, súvislosť však ľahko uniká pozornosti kvôli pomerne dlhým časovým odstupom medzi spustením ochorenia, prvými zjavnými príznakmi a definitívnou diagnózou.

Výskum presných mechanizmov v pozadí ASIA syndrómu patrí medzi aktuálne vedecké výzvy imunológie. Zároveň je dôležitou súčasťou vývoja nových adjuvancií, od ktorých si farmaceutické firmy sľubujú vyriešenie niektorých závažných nedostatkov hliníkových solí; popri neurotoxite ide aj o príliš jednostrannú stimuláciu imunitného systému, čo spôsobuje neúplnú imunitnú odozvu, kvalitatívne i časovo obmedzenú oproti prirodzenej imunitnej získanej prekonaním ochorenia. Výskum ASIA syndrómu napokon aj vyrovnáva historickú dlžobu medicíny, kde sa hliníkové soli už takmer 90 rokov masovo používali pri výrobe vakcín bez poznania ich princípu činnosti.

Imunitný systém sa po celý život usiluje o udržanie jemnej línie, ktorá definuje „moje“ a „cudzie“. Narušenie tejto rovnováhy zapríčiňuje vznik autoimunitného ochorenia, pričom očkovanie je jedným z vonkajších zásahov, ktoré to môžu spôsobiť.

Podľa predbežného výskumu na zvieratách autoimunita môže nastať u kohokolvek, ak je očkovaný v nadmernom rozsahu. [2] Niektorí jedinci sú však obzvlášť zraniteľní. Možno vôbec nejako rozpoznať túto skupinu a predísť jej poškodzovaniu?

Tím svetovo renomovaných imunológov hodnotil štyri základné skupiny okolností, u ktorých sa predpokladá zvýšená náchylnosť pacienta na autoimunitu. Ich zistenia si priblížime. [3]

1. UŽ SA VYSKYTLA POSTVAKCINAČNÁ AUTOIMUNITA

Dá sa logicky predpokladať, že pacient, u ktorého sa vyskytli miernejšie, nešpecifické príznaky (horúčka, bolesti kĺbov, prechodné kožné reakcie), môže ďalším očkovaním postúpiť k plnému rozvoju autoimunitného ochorenia. Treba brať do úvahy aj súvislosť v blízkej rodine. Zatiaľ sa nedá hovoriť o jednoznačných dôkazoch, vedci sa opierajú o záznamy známych prípadov.

2. ROZVINUTÁ AUTOIMUNITA

U týchto pacientov, kde imunitný systém je už nadmerne stimulovaný, by mohla ďalšia stimulácia (v tomto prípade očkovanie, najmä u vakcín obsahujúcich adjuvancia) spôsobiť zhoršenie doterajšieho ochorenia. Navyše je u týchto pacientov očkovanie menej účinné.

Prospektívne štúdie u vakcín proti ľudskému papilomavírusu (HPV; marketingovo „proti rakovine krčka maternice“) a hepatitíde B nepreukázali súvislosť medzi očkovaním a zhoršením existujúceho autoimunitného ochorenia. Niektoré štúdie týkajúce sa chrípkovej vakcíny preukázali zvýšený výskyt bolestí kĺbov, horúčky a titrov autoprotilátok (ANA, ENA, aCL).



na hliník sa často prejavuje hrčkou v mieste vpichu, ktorá môže pretrvať mesiace aj roky.

Alergické reakcie sa zvyčajne delia na okamžité a oneskorené. Okamžité reakcie sa objavia v rámci minút po očkovaní, bývajú sprostredkované protilátkami typu IgE a prejavujú sa na koži (výsyp, angioedém), dýchaní (alergický zápal spojivky, bronchospazmus), tráviacej sústave (hnačka, bolesť podbruška, vracanie) a zriedkavo nastanú aj život ohrozujúce srdcovo-cievne komplikácie (pokles krvného tlaku a šok).

Prejavy oneskorenej reakcie sú omnoho pestréjšie, medzi najčastejšie patria horúčka a opuch, ktoré sa nepovažujú za kontraindikácie ďalšieho očkovania, na rozdiel od zriedkavejších reakcií, akými sú sérová choroba, polyartritída a nodózný erytém.

4. NÁCHYLNOSŤ NA ROZVOJ AUTOIMUNITY

História autoimunity v rodine a dedičnosť

Je známe, že autoimunitné ochorenia majú často genetickú predispozíciu; nesprávna reakcia imunitného systému pravdepodobne vzniká, keď sa zraniteľná forma génu aktivuje nepriaznivým vonkajším zásahom (spúšťačom). Rodinná história autoimunity sa často pozorovala napríklad u prípadov systémového lupusu po očkovaní proti HPV a u prípadov autoimunitných ochorení po očkovaní proti hepatitíde B.

Prítomnosť autoprotilátok

Autoprotilátky sa často dajú zistiť už v predklinickej fáze autoimunitného ochorenia, roky pred objavením prvých príznakov. Často dokonca umožňujú predvídať pravdepodobný čas nástupu ochorenia. Tieto poznatky sú dôležité, pretože pacient sa potom môže cielene vyhýbať takým faktorom, ktoré by ochorenie mohli spustiť, urýchliť alebo zhoršiť (ako napr. očkovanie).

Fajčenie

Fajčenie predstavuje jeden z najsilnejších faktorov ovplyvňujúcich autoimunitné ochorenia. Spája sa so systémovým lupusom, zvyšuje riziko reumatoidnej artritídy a možno aj ďalších ochorení. Zatiaľ sa nezistila špecifická spojitosť s ASIA syndrómom.

Hormonálne faktory

Proces vzniku autoimunity najviac ovplyvňuje estrogén, prolaktín a vitamín D (deficit). Estrogén (ktorý môže pochádzať aj z vonkajších zdrojov, napr. z hormonálnej antikoncepcie, rastlín, pesticídov atď.) môže napríklad prispieť k zhoršeniam systémového lupusu. O súvislosti napovedá aj prevládajúci podiel žien v populácii zasiahnutej ASIA syndrómom vyvolaným očkovaním.

ZÁVER

Je potrebný pozorný a nestranný výskum faktorov, ktoré pomôžu identifikovať tých pacientov, ktorí sú obzvlášť náchylní na rozvoj autoimunitných ochorení po očkovaní. Získané poznatky treba preniesť do bežnej vakcinačnej praxe. Skúsenosti však ukazujú, že s týmto krokom budú pravdepodobne veľké problémy, pretože dlhodobé zotrúvanie v zastaraných konceptoch a kolektívnych omyloch je pre očkovanie, žiaľ, typické.

Ak sa podarí túto bariéru prekonať, mohli by to prispieť k významnému zníženiu vzniku nových autoimunitných ochorení v súvislosti s očkovaním, ale len za predpokladu, že sa podarí postaviť inú bariéru – a to bariéru proti pokračovaniu bezbrehého rozširovania očkovačieho programu. Pretože ak zovšeobecníme a na ľudí aplikujeme výsledok predbežného výskumu Tsumiyama *et al.*, tak prílišná stimulácia CD4 buniek nakoniec vždy spustí autoimunitný proces. Inými slovami, na autoimunitu je nakoniec náchylný každý, kto dostane o jednu vakcínu viac než jeho imunitný systém unesie.

Spracoval Mgr. Peter Tuhársky
Iniciatíva pre uvedenie si rizík očkovania,
o.z.

ZDROJE

- [1] GIRARD M. Autoimmune hazards of hepatitis B vaccine. *Autoimmun Rev.* 2005 Feb;4(2):96-100. DOI:10.1016/j.autrev.2004.10.002. PMID:15722255
- [2] TSUMIYAMA K, MIYAZAKI Y, SHIOZAWA S. Self-organized criticality theory of autoimmunity. *PLoS One.* 2009 Dec 31;4(12):e8382. DOI: 10.1371/journal.pone.0008382. PMID:20046868. PMCID:PMC2795160
- [3] SORIANO A, NESHER G, SHOENFELD Y. Predicting post-vaccination autoimmunity: Who might be at risk? *Pharmacol Res.* 2014 Sep 30. pii: S1043-6618(14)00139-X. DOI:10.1016/j.phrs.2014.08.002. PMID:25277820

Podľa doterajších štúdií sa na prvý pohľad zdá, že pre väčšinu pacientov s autoimunitou, očkovanie neznamená zvýšené riziko zhoršenia. Avšak tieto štúdie zväčša neskúmali niektoré podskupiny pacientov, napríklad pacientov s ťažkou aktívnou formou ochorenia. Navyše sa zaoberali prevažne len vybranými autoimunitnými ochoreniami (systémový lupus, reumatoidná artritída). Kým nie sú k dispozícii úplnejšie údaje, treba dôkladne zvážiť predpokladaný prínos a možné riziko očkovania.

3. ALERGIA

Výskum tejto súvislosti je veľmi sťažený bežnou očkovačou praxou, pretože sa očkujú aj pacienti, ktorí majú (alebo v rodine pozorujú) neurologické ochorenie, vývojové oneskorenie, precitlivosť na niektorú zložku vakcíny. Toto môže zapríčiniť podceňovanie súvislosti, čomu nasvedčuje aj veľká rôznorodosť odhadov výskytu skutočných alergických reakcií na vakcíny.

Závažné alergické reakcie sa často týkajú vakcín s obsahom známych alergénov, ako napríklad želatína, vaječné bielkoviny, bielkoviny z pekárenských kvasníc, antibiotiká. Vakcíny pritom môžu obsahovať viaceré potenciálne alergény, napríklad ďalšie bielkoviny z výrobných médií (z konskej plazmy, hovädzieho séra a pod.), antibiotiká (gentamycín, neomycín, streptomycín, polymyxín B), konzervačné látky (hliník, formaldehyd, thimerosal, fenoxetylol), laktózu, dokonca aj latex zo zátky ihly a ampulky. Precitlivosť

