

FUNGUJE COCOON STRATÉGIA?

HOVORME O VEDE 9)

UPRESNENIE k článku „Padá hviezda kolektívnej imunity“ (Dieťa č. 1/2014)

Acelulárna vakcína chráni pred typickým ochorením na čierny kašeľ, no očkovaný sa aj tak môže nakaziť, a kvôli pomnoženiu baktérií v dýchacích cestách (s miernymi príznakmi alebo bez príznakov) môže šíriť nákazu. Tieto závery štúdie FDA spolu s ďalšími odbornými podkladmi ma priviedli k názoru: „Keďže vakcína neznižuje prenos ochorenia, nemôže priniesť kolektívnu imunitu“. Na základe štúdie z čitateľského ohlasu som však svoj názor trochu zmiernil: za istých podmienok by totiž vakcína teoreticky mohla riziko prenosu ochorenia predsa len znižovať. Nejasností je však veľa, dôkazov málo, a preto sa spresneniu tejto zložitej problematiky budem venovať v tejto i ďalšej časti seriálu. Dopĺňam ešte, že vetu „teraz sú tu nové dôkazy o tom, že tento koncept nefunguje“ treba chápať v zmysle „teraz sú tu nové dôkazy [svedčiace v prospech tej možnosti], že tento koncept nefunguje“.

Cocoon stratégia má za sebou už niekoľko rokov nasadenia v praxi. Výsledky sú hodnotené rôzne. O tom, či očkovanie dospelých znižuje chorobnosť detí alebo nie, stále chýbajú jednoznačné dôkazy.

TYPY DŮKAZOV

• **Experimentálne štúdie** sa uskutočňujú zvyčajne v laboratórnych podmienkach. Pomáhajú pochopiť čiastkové mechanizmy a princípy, odhaľujú problémy, naznačujú hranice možností, no nezohľadňujú zložitú skutočného života a globálnejšie pôsobiace javy. Sú cennými podkladmi pre ďalší výskum.

• **Epidemiologické štúdie**, naopak, sledujú vývoj „z diaľky“. Ich slabinou je, že v spoločnosti pôsobi mnoho komplexných vplyvov; zachytíme síce, čo sa stalo, ale môžeme sa len domnievať, prečo. Je tu značný priestor na chybné predpoklady, postupy, závery alebo dokonca na manipuláciu. Epidemiologické štúdie s obľubou používajú zástancovia ako dôkaz bezpečnosti či účinnosti očkovania, napríklad pokles chorobnosti je automaticky zásluha očkovania. Avšak iné štúdie ukazujú, že s rozširovaním očkovania rástol aj výskyt chronických ochorení, napríklad detskej cukrovky. [1] [2] Tie sú zmietnuté zo stola čarovnou formulou „časová súvislosť nie je dôkazom príčinnej súvislosti“.

• Epidemiologické štúdie majú rôznu váhu, no nemajú silu vedeckého dôkazu. Preto sa na hodnotenie účinnosti a bezpečnosti liekov robia **placebom kontrolované dvojito zaslepené klinické skúšky**, kde sa vyberie veľká množina ľudí, časť z nich dostane účinnú látku, časť placebo (látku bez účinku), a až v závere po rozpečatí sa zistí, kto patril do ktorej skupiny a vyhodnotí sa výsledok. Takáto štúdia predstavuje silný vedecký dôkaz, hoci nedá sa úplne vylúčiť možnosť vážnych metodických a iných skreslení [3] alebo podvodu. [4] [5]

COCOON STRATÉGIA

V roku 2001 navrhla GPI (*The Global Pertussis Initiative*) očkovanie osôb v blízkom okolí novorodenca, aby sa tak vytvorila „ochranná kukla“ – angl. *cocoon*. Odborná verejnosť sa do realizácie pustila s veľkou vierou, hoci chýbali dôkazy o účinnosti tejto „cocoon stratégie“ (ďalej CS). [6] [7] V niektorých krajinách existuje program verejného financovania CS, no Austrália ho ukončila

a jej materiály sú cenným obrazom stavu vedeckého poznania.

PREKVAPENIE Z AUSTRÁLIE

Rozhodnutia komisie PBAC (*The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) o opodstatnenosti používania liekov sú dôležitými podkladmi v austrálskom verejnom zdravotníctve. V roku 2011 komisia skúmala dva návrhy na zaradenie kombinovanej vakcíny proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu (acelulárnej) do očkovacej schémy – ak rodičia neboli preočkovaní posledných 10 rokov, mali by sa zaočkovať v čase okolo narodenia



dieťaťa. Cieľom bola najmä ochrana pred prenosom čierneho kašľa z rodičov na dieťa (v zmysle CS), [8] [9] až potom ochrana samotných rodičov a preočkovanie proti záškrtu a tetanu. [8]

Ziadatelia nepredložili priamy dôkaz o efektívnosti vakcín v CS, pokúsili sa ju však nepriamo odvodiť v dvoch krokoch – z účinnosti vakcín a z odhadu rizika prenosu ochorenia na dieťa. [8] [9]

Vakcíny majú klinickými skúškami preukázanú účinnosť v prevencii čierneho

kašľa až do výšky 92 %. Poznamenajme však, že čím menej striktná bola v štúdiu definícia ochorenia, tým boli výsledky slabšie, až po 63 %. [8] Tento problém je všeobecný a spoločný pre štúdie vakcín proti čiernemu kašľu a Cherry tvrdí, že nevhodné definície a ďalšie faktory môžu veľmi skresliť výsledky. [3] Vráťme sa však z tohto malého všeobecného odbočenia; komisia PBAC uznala účinnosť voči klinickému ochoreniu za dostatočne preukázanú u oboch vakcín. [8] [9]

Problémom sú mierne a subklinické (bezpríznakové) ochorenia. O účinnosti voči nim pri 5-zložkovej vakcíne úplne chýbali údaje. [9] Pri 3-zložkovej vakcíne je naznačená účinnosť až do 79,5% [8] [10], no, žiaľ, treba poznamenať, že štúdiá sa kvôli nejasnostiam dá interpretovať aj podstatne menej optimisticky. **Komisia skonštatovala, že nie je známe, aký je potenciál subklinicky chorých dospelých nakaziť dieťa, a ani to, do akej miery redukcia klinického ochorenia znižuje ohrozenie detí.** Tieto nejasnosti zvyšujú neistotu ohľadom CS. [8] [9] Pripomeňme, že aj tieto a ďalšie nejasnosti o vplyve vakcíny na šírenie ochorenia boli predmetom minulého článku.

Čo sa týka rizika prenosu, odhaduje sa, že keď je pôvodca infekcie známy, viac než v polovici prípadov je to rodič [9] (celkovo 25 % podľa Centers for Disease Control and Prevention – CDC – obdoba slovenského Úradu verejného zdravotníctva SR). [7] Lenže komisii stále chýbal dôkaz v podobe klinických skúšok, že vakcína toto riziko znižuje. Celkový výsledok: keďže efektívnosť CS nebola preukázaná, komisia PBAC oba návrhy zamietla. [8] [9]

ďalej odporúčajú očkovať všetkých, ktorí by mohli prísť s dočiatom do blízkeho kontaktu, no pozornosť sa od roku 2011 už presúva k programu očkovania tehotných matiek, ktoré sú podstatne „dostupnejšie“. Dúfa sa, že transplacentárne prenesené protilátky „možno ochrániť novorodenca alebo aspoň zmiernia priebeh ochorenia“. Od roku 2012 sa odporúča očkovanie v každom tehotenstve, lebo už do roka protilátky prudko klesnú. [6] [11] [12]

Ide z môjho pohľadu o opakovanie histórie. Nie je jasné, či a akú mieru ochrany predstavujú prenesené protilátky. Väčšinou vymiznú do 6 – 17 týždňov, čo síce teoreticky pokrýva aspoň časť zraniteľného obdobia, no na druhej strane, ak pretrvávajú až do podania prvej dávky vakcíny, môžu znížiť jej účinnosť a vytvoriť tak „nechránené okno“, hoci v menej rizikovitom období. Na porovnanie, dojčiacia matka, ktorá nedávno prekonala čierny kašeľ, prirodzene chráni svoje dieťa až do veku 14 mesiacov. [7] [11] [12]

Je vôbec správne očkovať tehotné ženy akoukoľvek vakcínou, kde sú len obmedzené údaje z pasívneho sledovania a chýba jasný vedecký dôkaz dlhodobej bezpečnosti pre matku a plod? [7] [11] [12] Priznáva to aj dokumentácia k vakcíne a upozorňuje, že sa má „použiť počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a keď možné prínosy prevažujú nad možnými rizikami pre plod“. [13] Ako to však má lekár vyhodnotiť, keď o prínosoch i rizikách chýbajú spoľahlivé údaje?

KANADSKÉ ROZPAKY

Kanadská štúdia hodnotí CS ako náročnú a neefektívnu: aby sa predišlo jednej hospitalizácii dieťaťa, treba zaočkovať desaťtisíc rodičov, a aby sa predišlo úmrtiu, treba zaočkovať milión rodičov. K tomuto odhadu dospeli na základe optimistických predpokladov, že vakcína bráni šíreniu ochorenia a má 85 percentnú účinnosť. Program začínať pri chorobnosti medzi 10 až 70 na 100 000 [14] (v SR je chorobnosť max. 25/100 000).

Pri vyššej chorobnosti sú odhady efektívnosti priaznivejšie, napríklad jednému ochoreniu má zabrániť „len“ 3 300 očkovaní. [15] Ide však stále len o epidemiologické štúdie (odhady) a často sa podceňuje zdravotné riziko – pri očkovaní desaťtisícov ľudí nastanú podľa príbalových letákov tisíce nežiaducich účinkov, a niekoľko vážnych.

EPILÓG

Rodičia ochotne podstupujú riziko v záujme ochrany svojho dieťaťa, no mali by mať na svoje rozhodovanie úplné informácie. Vakcína je v súčasnosti určená na ich ochranu proti čiernemu kašľu. Znižuje vakcína riziko prenosu ochorenia na dieťa tak, ako tvrdia zástancovia? Alebo hrozí, že ľudia s ľahkými príznakmi či bez príznakov uniknú pozornosti a nepozorovane šíria nákažu, ako sa obáva časť vedeckej obce (na čo sme upozornili v mi-

nulej časti seriálu)? Alebo, ak platia obe možnosti zároveň, ktorá z nich má väčšiu váhu? Prevyšuje prínos riziko? Aký je celkový efekt očkovania? Jednoznačnú odpoveď môžu priniesť len klinické skúšky a tie podľa našich zdrojov zatiaľ chýbajú. [6 – 9] [11]

Autori štúdie Americkéj vládnej agentúry pre potraviny a lieky (FDA) považujú efektívnosť CS za nepravdepodobnú, no podporujú očkovanie ako krátkodobé opatrenie aspoň na zmiernenie závažnosti klinického ochorenia u očkovaných. Na ochranu zraniteľných však žiadajú vyvinúť takú stratégiu (resp. lepšiu vakcínu), ktorá by účinne bránila infekcii a prenosu ochorenia. [16] Experimentálny výskum zatiaľ odhaluje stále nové zložitosti ochorenia i prirodzenej imunity a je čoraz jasnejšie, že vývoj lepšej vakcíny, po ktorej vedci volajú, bude dlhý a komplikovaný.

Spracoval Mgr. Peter Tuhársky
Iniciatíva pre uvedomenie si rizik
očkovania, o.z.

Zdroje

- [1] CLASSEN, JB.: Risk of Vaccine Induced Diabetes in Children with a Family History of Type 1 Diabetes. *The Open Pediatric Med J.* 2008;2(1):7-10. doi: 10.2174/1874309900802010007
- [2] CLASSEN, JB.: Review of evidence that epidemics of type 1 diabetes and type 2 diabetes/metabolic syndrome are polar opposite responses to iatrogenic inflammation. *Curr Diabetes Rev.* 2012 Nov;8(6):413-8. PMID: 22934546
- [3] CHERRY, JD.: Why do pertussis vaccines fail? *Pediatrics.* 2012 May;129(5):968-70. PMID: 22529282. doi: 10.1542/peds.2011-2594
- [4] HOWARD, L.: Former Pfizer representative charged with health care fraud. *The Day (Connecticut)* 2010 Jan 15. <http://www.theday.com/article/20100115/NWS01/100119833/1047>
- [5] US scientists significantly more likely to publish fake research. *Phys.org* 2010 Nov 16. <http://phys.org/news/2010-11-scientists-significantly-publish-fake.html>
- [6] LACLAIR, BJ.: Pertussis Cocooning: The Concept, Experiences and Lessons Learned. *Kansas Health Institute, Immunize Kansas Kids* 2013 Feb.
- [7] *MMWR Recomm Rep.* 2008 May 30;57(RR-4):1-51. PMID: 18509304
- [8] PBAC. Diphtheria, Tetanus, & Acellular Pertussis (dTpa), injection, 0.5 mL, Boostrix®. GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd. PSD 6-4 2011-07. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbac-psd-dtpa-july11>
- [9] PBAC. Pertussis vaccine-acellular combined with diphtheria and tetanus toxoids (Adso-bed), 0.5 mL, Adacel®. PSD 2011-11. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbac-psd-pertussis-nov11>
- [10] WARD, JI et al.: *Clin Infect Dis.* 2006 Jul 15;43(2):151-7. PMID: 16779740
- [11] *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011 Oct 21;60(41):1424-6. PMID: 22012116
- [12] *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013 Feb 22;62(7):131-5. PMID: 23425962
- [13] Boostrix. Reg.č. 59/0371/07-S. Súhrn charakteristických vlastností lieku, ev.č.:2013/03774. <http://www.sukl.sk>
- [14] SKOWRONSKI, DM et al.: *Clin Infect Dis.* 2012 Feb 1;54(3):318-27. PMID: 22156850. doi: 10.1093/cid/cir836
- [15] WESTRA, TA et al.: *Clin Ther.* 2010 Aug;32(8):1479-95. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.07.017. PMID: 20728761
- [16] WARFEL, JM et al.: Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *PNAS* 2013 Nov 25. Epub ahead of print. doi: 10.1073/pnas.1314688110

AMERICKÁ HYPERAKTIVITA

V USA sa CS odporúča od roku 2006 a skúsenosti sa priebežne hodnotia. Napríklad v Kansase zaznamenali, popri nedostatku dôkazov, aj ďalšie typické ťažkosti s praktickou realizáciou CS – nedarilo sa zaočkovať oboch rodičov a aj ďalšie osoby v blízkom okolí dieťaťa narušali „celistvosť kukly“. Program sa ukázal ako administratívne a logisticky náročný. Ani pri zaočkovaní oboch rodičov účinnosť CS v znižovaní rizika nemusí presiahnuť odhadovaných približne 38%. [6] [7]

Podľa ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices* – obdoba slovenskej Pracovnej skupiny pre imunizáciu) samotná CS na ochranu dojícať nestačí. [11] Federálne autority na-