

Védőoltások és az új koronavírus-járvány

2020. AUGUSZTUS 18. POÓR GYULA

A már sok emberen tesztelés alatt álló, előrehaladott III. klinikai fázisban jelenleg hat vakcinával folynak vizsgálatok a SARS-CoV-2 ellen. Ebből hármát amerikai, kettőt kínai, egyet brit gyógyszercégek végeznek. Az elérhető, megbízható adatok a vakcinák tömeges gyártását és hozzáférését a jövő év közepére teszik. A vakcinát már őszre ígérő, bejegyzett orosz fejlesztésről a III. fázisú vizsgálatok kapcsán a WHO nem tesz említést, ami azzal függhet össze, hogy a vakcina tesztelésének részleteit eddig nem ismertették. Poór Gyula akadémikus összefoglalója az mta.hu számára.

Amikor Edward Jenner angol orvos 1796-ban papírra vetette gondolatait a feketehimlő megelőzésének lehetőségéről, még senki sem gondolta, hogy ez a felfedezés a fertőző betegségek vonatkozásában a védőoltások korszakát nyitja meg. Pusztán helyes megfigyelésből és logikus következtetésből arra jött rá, hogy az enyhén patogén tehénhimlővel való átfertőződés megvéd a súlyosabb, sokszor halálos humán-feketehimlőtől, és ezt az elméletét egy fiatal önkéntesen a gyakorlatban is igazolni tudta. Így nemcsak az első mesterséges immunizálás végrehajtója, hanem a vakcináció névadója is lett, hiszen a latin „vacca” szó tehenet jelent. Az okos obszervációból, a logikai gondolkodásból és a hipotézist igazoló egyszerű kísérletből álló felfedezés kísértetiesen emlékeztet Semmelweis Ignácra, az ugyancsak a fertőzésekkel kapcsolatos néhány évtizeddel későbbi zseniális meglátására. Sorsukban a hivatalos elutasítottság is közös, hiszen amikor Jenner eredményével megkereste a Royal Societyt, a nagy tekintélyű testület nem tartotta hihetőnek a munkáját, és a publikációját elutasította. Pedig nem történt semmi más, csak az, hogy mindketten messze megelőzték korukat, hiszen olyan jelenségek között tártak fel összefüggést, melynek az alapjai, nevezetesen a kórokozók léte, illetve a

szervezet védekezőrendszerének ismerete akkor még teljesen hiányoztak.

Mára már – elsősorban Louis Pasteurnek, a bakteriológia és az immunológia atyjának és követőinek a munkássága nyomán – nemcsak a himlő kórokozóját (*Poxvirus variolae*) ismerjük pontosan, hanem az immunológiai védekezés szintjeit és elemeit is. A szervezetbe bekerülő kórokozóval először egy „gyors reagálású hadtest” veszi fel azonnal a küzdelmet, melyet természetes vagy veleszületett immunitásnak nevezünk. A katonák, vagyis a fehérvérsejtek különböző típusai (neutrofil granulociták, monociták-makrofágok stb.) az idegen sejt nem specifikus, kizárólag a kórokozók általános mintázatukon alapuló felismerését és bekebelezését, fagocitálását hajtják végre, bizonyos gyulladáshoz vezető anyagok (pl. citokinek) segítségével. Ennek a védekezésnek nincs memóriája, tehát egy újabb kórokozó-szervezet találkozással feledésbe merül. Az adott kórokozó (baktérium, vírus, gomba stb.) elleni specifikus (szerzett, adaptív) immunitás a kórokozó antigénje hatására lassabban, néhány napon belül alakul ki. A védekezésben itt más fehérvérsejttípusok, az ún. limfociták játszanak szerepet, mégpedig a celluláris (sejtes) immunitásban a T-limfociták, míg a humorális válaszban, az ellenanyagokat termelő plazmasejteken keresztül a B-limfociták. Ezt a szerzett immunitást, így az ellenanyag-termelést a szervezet már nem felejtje el, az rögzül immunológiai memóriában.

A vakcináció, vagyis a védőoltások (vakcinák) beadása mesterséges immunizálást jelent, amikor a szervezetnek egy adott kórokozóval szembeni specifikus immunológiai védekezését aktív vagy passzív módon, többnyire preventív céllal fokozzuk. Aktív immunizálás esetén élő, gyengített vagy elölt kórokozókat, illetve részeit használjuk, tehát a tartós immunválaszt aktív módon úgy váltjuk ki, és ezáltal védjük a későbbi valódi fertőzéstől a szervezetet, hogy eközben nem fertőzzük meg. Ha egy közösségben elegendően nagyszámú egyént oltanak be egy adott betegség ellen, úgy az egyén védettségén túl kialakul a betegséggel szembeni közel teljes közösségi védelem, vagyis a populáció-

ós immunitás („nyájimmunitás”). Passzív immunizálás/vakcinálás esetén nem a szervezetet aktiváljuk a védekezésre, hanem az adott kórokozó ellen kész ellenanyagot, legtöbbször gyógyult betegek-ből származó (rekonvaleszcens) vérplazmát juttatunk be a szervezetbe. Míg az aktív immunizálás tartós, sok esetben életre szóló lehet, addig a passzív vakcinálás gyors, de rövid távú hatást eredményez, és ezért sokszor már kialakult betegség esetén használjuk.

A SARS-CoV-2 kórokozó által okozott új koronavírus-megbetegedés (nCoVid-19) pandémiává szélesedése és tartós fennállása, a több mint húszmillió fertőzés világszerte, a halálos áldozatok 750 ezret meghaladó száma, valamint a betegség elleni gyógyszerek mérsékelt hatékonysága az nCoVid-19 elleni védőoltások reális és sürgető igényét hozta magával. A segítségnyújtás, a szakmai siker és a várható extrém üzleti haszon reményében éles konkurenciaharc bontakozott ki az egyes országok és a vezető gyógyszercégek között abban, hogy kinek a vakcinája lesz az első, kié a leghatékonyabb, és kié a legolcsóbb. A gyorsaság és az ár mellett a legfontosabb a hatékonyság, vagyis az, hogy melyik oltóanyag lesz jó a különböző és gyakran mutálódó vírustörzsek ellen, mennyire tudják biztonságosan fertőzőképtelenné tenni a vírust, milyen erős és milyen tartós immunválaszt vált majd ki, és lesznek-e a vakcinációnak mellékhatásai. Új koronavírus-fertőzésből fegyógyult egyes betegek esetében gyorsan csökken az ellenanyag szint, így kulcskérdés, hogy elég lesz-e egyszeri vagy kétszeri oltás, vagy az influenzához hasonlóan, évente-kétévente újra kell-e oltani az érintetteket. Mivel a betegség elsősorban az időskorúakat és a krónikus betegeket veszélyezteti, ugyanakkor a kísérletek egészséges, 18–55 év közötti önkénteseken zajlanak, kérdés az is, hogy az idősek és a több betegségben szenvedő betegek hogyan reagálnak majd a vakcinára.

Az nCoVid-19-vakcinajelöltek száma napról napra emelkedik, a WHO 2020. július végi jegyzéke 27 ígéretes klinikai vizsgálatot és 139 preklinikai kutatást tartott nyilván. A vakcinafejlesztések történhetnek hagyományos módon, vagyis élő, gyengített (attenuált) vagy elölt (inaktivált) teljes vírust tartalmazó oltóanyaggal, de alkalmazhatnak immunválaszt kiváltó vírusfehérje-alegységeket, az epitópot tartalmazó peptidet vagy vírusszerű részecskéket (*virus-like particle*, VLP) is. Új és ötletes megoldás, amikor egy biztonságos, nem fertőző másik vírusba (pl. adenovírus) mint vektorba genetikai módosítással beépítik a koronavírus DNS-ét, ami

replikálódhat, vagy nem az oltás után, de transzkripciót (messenger RNS, mRNS) és translációt (koronavírus-fehérje) követően immunválaszt vált ki (vírusvektor-vakcina). Hasonló a DNS-vakcina, amikor bakteriális DNS-be, plazmidokba építik be a koronavírus fehérjét kódoló DNS-ét, vagy az mRNS-vakcina, amikor az átírt mRNS-ről közvetlenül szintetizálódik a vírusfehérje. Ez utóbbi előnye a DNS-vakcinával szemben, hogy nem kell a sejtmagba juttatni, de mivel az RNS nem stabil, be kell csomagolni, például egy nanopartikulum-lipid burokba. A vázolt technikák a gyártás nehézségeiben és költségeiben egyaránt jelentősen eltérnek egymástól, és különböző erősségű immunválaszt indukálnak, ami az oltás ismétlését, illetve adjuváns alkalmazását teheti szükségessé.

A már sok emberen tesztelés alatt álló, előrehaladott III. klinikai fázisban jelenleg hat vakcinával folynak vizsgálatok, ezek fele inaktivált vírussal, kettő mRNS-vakcinával, egy pedig nem replikálódó vírusvektor-vakcinával történik. A hat vizsgálatból hármat egyesült államokbeli gyógyszercégek, egyet angliai –Oxfordi Egyetem Edward Jenner Intézet (!) –, kettőt pedig kínai cégek végeznek. Érdekesség, hogy a vakcinát már őszre ígérő, bejegyzett orosz fejlesztésről a III. fázisú vizsgálat kapcsán a WHO nem tesz említést, ami azzal függhet össze, hogy a vakcina természetének, laboratóriumi és klinikai tesztelésének részleteit eddig semmilyen folyóiratban, szakmai fórumon nem ismertették.

Az elérhető, megbízható adatok a vakcinák tömeges gyártását és hozzáférését a jövő év közepére teszik. Előrehaladott klinikai vizsgálat alatt álló, hazai fejlesztésű CoViD-vakcináról egyelőre nincs információnk, ugyanakkor a passzív immunizálást jelentő rekonvaleszcens vérsavót (plazmaterápia) több súlyos betegen alkalmaztuk sikerrel. A magyar kormány az Oxfordi Egyetem fejlesztés alatt álló vakcinájára kötött ötmillió adagra vonatkozó szerződést, mely nem replikálódó vírusvektor-vakcina, és várhatóan egyszeri oltást igényel.

A várható széles körű védőoltások ellenére személyes felelősségünk a vírus terjedésének megakadályozásában nem fog csökkenni, és az eddig bevált szigorú járványügyi preventív intézkedések továbbra is meghatározóak lesznek mindennapjainkban.

Forrás: https://mta.hu/tudomany_hirei/vedooltasok-es-az-uj-koronavirus-jarvany-110787

Válogatta: Fonyó Istvánné