

W CIĄGU 20 LAT WAKCYNOLOGIA ZROBIŁA OGROMNY POSTĘP

Dr hab. n. med. Ernest Kuchar
– kierownik Kliniki Pediatrii
z Oddziałem Obserwacyjnym
DSK UCK WUM, prezes Polskiego
Towarzystwa Wakcynologii

Niemal 20 lat temu wykryto pierwsze ognisko zakażenia koronawirusem SARS-CoV-1. Jak od tego czasu zmieniła się wiedza zakaźników na temat wirusów?

Pierwsze ognisko zakażenia SARS wybuchło w Chinach w 2002 r. Chorobę tę cechowała znaczna, bo 10-procentowa śmiertelność. Zdecydowanie wyższa niż w przypadku obecnego COVID-19. Ognisko SARS-CoV-1 udało się wówczas wygasić na terenie Chin, w Guangdong. Poza Chinami pojawiły się jedynie pojedyncze przypadki zakażenia, w Polsce zaś nie zaobserwowano żadnego. Dlatego Światowa Organizacja Zdrowia nie ogłosiła wówczas pandemii. Od tamtego czasu wakcynologia zrobiła ogromny postęp. Opracowano tzw. platformy technologiczne, czyli krótko mówiąc sposoby szybkiej produkcji szczepionek z użyciem gotowych nośników. Jak to rozumieć? Przykładem platform technologicznych są np. wektory wirusowe. Technologia ich stosowania polega na tym, że do nieszkodliwego dla ludzi wirusa wszczepia się antygen, przeciwko któremu chcemy wytworzyć odporność. Mając gotowy nośnik, czyli gotową platformę, po umieszczeniu w niej antygeny otrzymujemy szczepionkę. Kolejnym przykładem postępu w wakcynologii są szczepionki mRNA wykorzystywane podczas obecnej pandemii. Dzisiaj potrafimy szybko syntetyzować mRNA.

Na czym polega innowacyjność tych szczepionek?

W przypadku szczepionek mRNA platforma, o której mówiłem, polega na wytworzeniu nośników w postaci pęcherzyków, nanocząsteczek lipidowych, innymi słowy – na opracowaniu liposomów. Stanowiło to ogromny przełom. Do tego momen-



tu, mimo że potrafiliśmy zsyntetyzować mRNA w procesie technologicznym, dzięki użyciu tzw. drukarek mRNA, wstrzyknięcie mRNA nie działało, ponieważ było natychmiast inaktywowane przez RNA-zy. Dopiero wykorzystanie liposomów potrafiących wnikać do komórki doprowadziło do przełomu. Zatem o innowacyjności tych szczepionek świadczy zastosowanie technologii liposomalnej oraz produkcji mRNA przy użyciu „drukarki”.

Jak pamiętamy, w lutym 2020 r. Chiny podały pełen genom nowego koronawirusa – zawiera on 15 genów i koduje 1285 aminokwasów – oraz jego dokładny opis. Po upublicznieniu tych informacji BioNTech – mając opracowaną platformę, czyli „drukarki” mRNA oraz nośniki w postaci liposomów – błyskawicznie rozpoczął pracę nad produkcją szczepionki. Naukowcy nie poruszali się po omacku. Wiedzieli, że kluczowym białkiem, które należy zablokować, jest glikoproteina powierzchniowa S. Wiedzieli też, że skoro wraz z tą glikoproteiną wirus przyczepia się do receptora komórki, działając na zasadzie klucza do zamka, należy zablokować ten proces, wytwarzając przeciwciała przeciwko glikoproteinie S. To wszystko sprawiło, że stworzenie szczepionki było o wiele prostsze.

To częściowo jest odpowiedź na zarzut o zbyt krótki czas przygotowania szczepionki.

Dokładnie. Ale jest jeszcze inny powód, który na to wpłynął. W jej przygotowanie zainwestowano naprawdę duże kwoty. Inwestycja w nowy produkt leczniczy, a szczepionka jest takim produktem, liczona jest w miliardach dolarów. Na każdym etapie badań podejmuje się decyzję o ich kontynuacji i dalszym inwestowaniu. W przypadku szczepionki przeciw SARS-CoV-2 zadziałał dodatkowo fakt, że pieniądze pochodziły z grantów rządowych. W ten sposób z firm zostało zdjęte ryzyko. Normalnym trybem procedura powstania i produkcji szczepionki trwa około 10 lat. W tym czasie prowadzi się długotrwałe, wielofazowe badania. Po zakończeniu każdego etapu prac badawczych dokonuje się oceny, następnie podejmuje decyzję o ich kontynuowaniu albo zaprzestaniu. Dopiero potem, po żmudnych pracach w laboratorium, opracowuje się technologię masowej produkcji, na końcu zaś buduje fabrykę. Okoliczności, o których mówiłem, doprowadziły do sytuacji, że wszystko robiono naraz, z jednej strony badano szczepionkę, a z drugiej budowano linię produkcyjną. Dodatkowo granty rządowe i swego rodzaju

WYWIAD NUMERU

nacisk polityczny sprawiły, że zniknęły automatycznie wszelkie przeszkody administracyjne. Dzięki tym wszystkim elementom mogliśmy otrzymać nowoczesną szczepionkę już po roku od pojawienia się koronawirusa SARS-CoV-2.

Czy wiedza o innych koronawirusach przydała się podczas obecnej pandemii?

O nowym i o wcześniejszych koronawirusach wiedzieliśmy dużo. Pierwszy koronawirus z 2002 r., czyli SARS-CoV-1, jest w 80% homologiczny z SARS-CoV-2. Warto przypomnieć, że wtedy również rozpoczęto badania nad szczepionką. Zostały one jednak zakończone rok później, ponieważ udało się wygasić ognisko zakażenia. Natomiast zdobyte wtedy doświadczenie i badania przedkliniczne można było bezpośrednio zastosować do SARS-CoV-2. W międzyczasie zagrażał nam jeszcze inny koronawirus, MERS w 2008 r., i wtedy również rozpoczęto prace nad szczepionkami. Te wszystkie doświadczenia wykorzystano obecnie.

Jakie zmiany zachodzą w organizmie po otrzymaniu szczepionki?

Jeśli mówimy o szczepionce mRNA, to mRNA w pęcherzyku nanolipidowym przechodzi do cytoplazmy – a nie do jądra komórkowego, co jest bardzo ważne. Następnie wykorzystuje mechanizm komórkowy powodujący, że rybosomy z mRNA drukują białko S. Białko S jest białkiem obcym, w związku z czym komórka wystawia go na swojej powierzchni jako antygen. Po rozpoznaniu go przez układ immunologiczny uruchamiane są naturalne mechanizmy odpornościowe, to znaczy przeciwko antygenowi S, który prezentuje komórka, tworzone są swoiste przeciwciała i uczulone limfocyty cytotoksyczne CD8, jak też pomocnicze CD4. W ten sposób nabieramy odporności. Jeżeli zatem w przyszłości zetknemy się z dzikim, zjadliwym koronawirusem, organizm nasz będzie na to przygotowany.

A w przypadku szczepionki wektorowej?

Przy tego rodzaju szczepionkach wykorzystuje się nieszkodliwego wirusa, może to być adenowirus szympansi czy adenowirus ludzki, ale zdefektowany, czyli taki, który został pozbawiony swoich właściwości chorobotwórczych. Materiał szczepionki wchodzi do jądra komórki. Tam DNA z wirusa nośnikowego przepisywane jest na mRNA. Po czym następuje sekwencja znana ze szczepionek mRNA.

Dlaczego konieczne są dwie dawki szczepionki?

Potrzeba przyjęcia dwóch dawek wynika z przeprowadzonych badań klinicznych. Ujawniły one, że dopiero podanie dwóch dawek daje odporność zapewniającą obronę organizmu przed patogenem. Jedna dawka tego nie gwarantuje, po jej otrzymaniu zdarzały się przypadki zachorowań. Być może produkt firmy Johnson & Johnson będzie jednodawkowy. Warto w tym miejscu przypomnieć, że konieczność otrzymania kilku dawek szczepionki nie jest niczym nowym. Przeciż w przypadku szczepionek dla dzieci niekiedy należy podać trzy, a nawet cztery dawki.

Czy wiadomo już, jak trwałą odporność wytworzymy?

Tego jeszcze nie wiemy. Na wiarygodne dane musimy poczekać. W tym momencie możemy jedynie domniemywać, jak długotrwałą odporność zapewni nam szczepionka. Osobiście szacuję ten okres na 4–5 lat. Być może po tym czasie koronawirus zostanie opanowany, a wtedy nie będzie potrzeby kolejnego szczepienia.

Nie grozi nam zatem konieczność corocznych szczepień przeciwko koronawirusowi, tak jak ma to miejsce w przypadku grypy?

Jest to mało prawdopodobne. Po pierwsze, grypa znacznie szybciej mutuje niż koronawirusy. Po drugie, ma znacznie krótszy okres wylęgania. To sprawia, że musimy mieć przeciwciała, które zadziałają natychmiast. W przypadku koronawirusa okres wylęgania trwa ok. tydzień. To na tyle długo, że organizm zdąży, jeśli ma tylko komórki pamięci – a udowodniono, że po szczepieniach takie komórki powstają – na nowo wytworzyć swoiste przeciwciała.

Dlaczego wirus mutuje?

To normalny proces. Wirusy zawsze mutują. Taka jest ich ekologia. Podobnie jest z wirusami zawierającymi RNA. Kwas rybonukleinowy jest łańcuchem pojedynczym, z którego tworzy kopie enzym replikaza RNA, z założenia popełniający błędy. Są one skutkiem mechanizmu przystosowania wirusa. Te błędy są właśnie mutacjami wirusa. W efekcie wirusy RNA stale się zmieniają. Koronawirus nie jest tu wyjątkiem. Powiedziałbym wręcz, że on na tle innych wirusów RNA jest nawet dość stabilny.

Obecnie uwagę opinii publicznej przykuwają m.in. mutacje z Wielkiej

Brytanii, RPA i Brazylii.

Co możemy o nich powiedzieć?

Wiemy, że mutacja brytyjska jest znacznie bardziej zaraźliwa. To oznacza, że do zakażenia potrzebna jest mniejsza dawka wirusa lub wirus występuje w wyższym stężeniu w wydzielinie dróg oddechowych. Wiemy również, i to jest dobra informacja, że szczepionki działają przeciwko tej mutacji. Nieco inaczej jest w przypadku mutacji z RPA. Tutaj mamy pewne wątpliwości, czy szczepionka będzie działać na tak dużą mutację. Uspokajająco może brzmieć za to informacja, że wirus nie może pozwolić sobie na daleko idącą mutację białka S, ponieważ to uniemożliwiłoby mu połączenie z receptorem ACE2. A brak połączenia z receptorem komórki skutkuje brakiem zakażenia.

Na jakim etapie jesteśmy obecnie w pandemii koronawirusa?

Mam nadzieję, że jesteśmy po drugim szczycie. Na to wskazują dane epidemiologiczne. Natomiast nie wiadomo, ile szczytów zachorowań jeszcze przed nami. Liczby mówią bardzo dużo i dają pewną wskazówkę. Spójrzmy, jak dużo osób nabrało odporności w Polsce. Według oficjalnych danych przechorowało ponad milion osób. Nieoficjalnie mówi się o liczbie 5-6 milionów. To oznacza, że wciąż ponad 30 milionów Polaków jest podatnych na zakażenie. Natomiast zaszczepiliśmy jak dotąd 400 tysięcy osób, czyli ok. 1% społeczeństwa.

Kiedy zatem możemy spodziewać się trzeciej fali pandemii?

Albo na wiosnę, albo na jesień. To zależy tylko od nas i od naszych zachowań. Pamiętajmy, że to nie wirus się przenosi, tylko my go przenosimy. Zatem to, kiedy i jaką skalę będzie mieć kolejna fala zależy od mobilności ludzi i przestrzegania zaleceń.

Powiedział Pan niedawno, że cechuje nas „zaburzona ocena ryzyka” polegająca na tym, że jako większe zagrożenie postrzegamy szczepionkę, niż COVID-19. Czy po rozpoczęciu Narodowego Programu Szczepień uważa Pan podobnie?

Tak, aczkolwiek nietrudno zauważyć, że coraz więcej ludzi przekonuje się do szczepień przeciw SARS-CoV-2. Najlepszym dowodem na to są kolejki chętnych do rejestracji. Zapotrzebowanie jest znacznie większe niż dostępność szczepionek. Zdaję sobie jednak sprawę, że opinia publiczna jest bardzo zmienna. Wystarczy, że pojawi się

informacja o szkodliwym działaniu szczepionki, a będziemy obserwować wahnięcie w drugą stronę. Jeżeli decyzje są oparte na emocjach, to bardzo łatwo je zmienić.

Przez ostatnie lata obserwujemy wzrost akceptacji dla ruchów antyszczepionkowych. Czy obecna sytuacja może mieć wpływ na osłabienie tego trendu?

Trudno powiedzieć. Ruchy antyszczepionkowe są pewnym marginesem, jednak dosyć stałym. Natomiast opinie na temat szczepień tworzą szerokie spektrum. Obejmuje ono zarówno fanatycznych antyszczepionkowców, jak i tych, którzy potrzebują informacji czy są po prostu przekonani do szczepień. Między nimi jest zdecydowana większość ludzi podchodzących do tego tematu zdroworozsądkowo. Potrzebują oni merytorycznej informacji zanim podejmą świadomą decyzję. Nie sądzę, aby taką informacją przekonał pan antyszczepionkowca. Do niego nie trafi żaden argument, ponieważ jego cel życia polega na walce ze szczepieniami. Tego celu życia tak łatwo go nie pozbawimy.

Czy jako specjalista chorób zakaźnych i prezes Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, które notabene w 2021 r. będzie obchodziło 20-lecie istnienia, zauważa Pan zmiany w postrzeganiu szczepień ochronnych, które zaszły w świadomości społecznej na przestrzeni ostatniego roku?

Uważam, że jeżeli są w ogóle jakieś pozytywne aspekty obecnej pandemii, to jednym z nich jest właśnie dostrzeżenie znaczenia chorób zakaźnych i szczepień jako ważnych elementów ochrony zdrowia przez społeczeństwo oraz przez decydentów. Zakaźnictwo i szczepienia przez całe lata były w odwrocie, były niedoceniane. Stale mówiło się o kardiologii czy onkologii, a choroby zakaźne uważane były za choroby minionej epoki, na które chorują ludzie biedni i z niedostatkami higieny. Cały budżet szczepień w Polsce był mniejszy od budżetu jednego szpitala rejonowego. Wśród decydentów nie było przekonania do znaczenia chorób zakaźnych. Obecnie takie przekonanie już jest. Dlatego mam nadzieję, że te właściwe proporcje się utrzymają. Nie chciałbym, żeby po pandemii o chorobach zakaźnych ponownie zapomniano. ■

Rozmawiał Cezary Ksel

Wywiad przeprowadzony 1 lutego 2021 r.