

U stávajících očkování směřuje úsilí k ideálnímu vybalancování poměru mezi účinností vakcíny a její reaktogenitou. Jestliže jsme na počátku vývoje vakcíny vděční za účinnost proti trvalým následkům onemocnění a úmrtí, nároky se postupně zvyšují směrem k účinnosti na snížení potřeby hospitalizace, výskytu onemocnění, nebo dokonce proti infekci původcem nemoci samotné. K tomuto účelu poslouží třeba konjugace slabého polysacharidového antigenu na mohutnější proteinový nosič a/nebo přidání vhodného adjuvans. Typickým příkladem jsou v tomto směru vakcíny proti meningokokům a proti virové hepatitidě typu B. Slabě imunogenní polysacharidové antigeny se zde konjugují na tetanický toxoid nebo difterický toxin, resp. jeho derivát CRM₁₉₇ (6, 7). Adjuvantní vakcína proti virové hepatitidě typu B s obsahem adjuvans AS04 je určena pro jinak špatně reagující dialyzované či jinak imunosuprimované pacienty (7).

Další směry vývoje vakcín se ubírají k různým aplikačním cestám. Nejvíce se používá intramuskulární a subkutánní aplikace. Intradermální aplikace vakcín umožňuje použít mnohem nižší dávku, což šetří náklady a snižuje potenciál reaktogenity. Vyžaduje však speciálně zaškolený personál (např. u očkování proti tuberkulóze). Naopak perorální aplikace je pohodlná, zvládne ji sám očkovaný, vakcína je však v trávicím traktu vystavena velmi nepřátelskému prostředí, což může snižovat její účinnost. Jako příklad perorálního podání můžeme uvést vakcínu proti choleře nebo orální Sabinovu poliovakcínu. Uplatňují se i jiné formy slizniční a kožní (topické) aplikace. Například živá atenuovaná intranazální vakcína proti chřipce (LAIV) byla u dětí s úspěchem používána v České republice už v uplynulé sezóně 2022/2023. V různé fázi klinických testů jsou nejrůznější kožní aplikační systémy využívající mikro Jehličky, které zajistí intradermální aplikaci očkovací látky prakticky bez jakéhokoli znatelného poškození kůže (1, 8).

A konečně je třeba zmínit také technologický vývoj výroby očkovacích látek, který směřuje k urychlení (např. mRNA vakcíny proti covidu-19), zlevnění výroby, transportu i skladování vakcín.

Typy vakcín

Vakcíny lze dělit podle různých kategorií. Podle formy zastoupení účinné látky (antige-

nu) lze rozlišovat vakcíny celobuněčné, resp. celovirionové, subjednotkové, na bázi nukleových kyselin (RNA či DNA vakcíny) a vektorové (9).

Celobuněčné, resp. celovirionové vakcíny jsou vývojově nejstarší. Podání oslabeného původce nemoci vede k vyvolání imunitní odpovědi v menším rozsahu než v případě onemocnění, ale zároveň k vytvoření imunitní paměti, která umožní organismu při příštím setkání s virulentním původcem nemoci rychleji zareagovat a nákladem potlačit.

Je možné je dále dělit na živé a neživé, bakteriální a virové, určené k parenterálnímu nebo perorálnímu podání. Jako příklad živých celovirionových vakcín lze uvést očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nebo nově proti horečce Dengue. Neživá celovirionová vakcína je například očkovací látka proti virové hepatitidě typu A nebo proti poliomyelitidě. Ještě na konci 20. století se k očkování dětí proti pertusi používala celobuněčná vakcína (Pw).

Subjednotkové vakcíny obsahují větší nebo menší část původce onemocnění, obsahující jeden nebo více specifických antigenů z povrchu patogenního agens. Výhodou subjednotkových vakcín je, že se imunitní odezva soustředí na vybrané antigeny. Lze tedy očekávat nižší reaktogenitu. Ta však bývá často vykoupena také nižší imunogenitou. S tou se výrobci vakcín vypořádávají např. konjugací nízkomolekulárních antigenů na velké proteinové nosiče, přidáním vhodných adjuvans či uspořádáním do imunogenních forem (virus like particles – VLP, outer membrane vesicles – OMV).

K nejstarším subjednotkovým vakcínám patří vakcíny s obsahem toxoidů. Jsou to inaktivované proteinové toxiny, které produkují některé patogenní bakterie. Vakcína sice nezabrání infekci, působení bakteriálních toxinů však omezí nebo mu zcela zabrání. Příkladem jsou jedny z nejstarších vakcín: proti tetanu a proti záškrtu (difterii).

Vakcína proti virové hepatitidě typu B je vyrobena rekombinantní technologií, kdy je produkce specifického povrchového antigenu viru hepatitidy B (HBsAg) svedena jinak nepatogennímu mikroorganismu. V tomto případě pivovarské kvasince rodu

Sacharomyces (7). Rekombinantní technologie byla využita i v případě vakcín proti papilomavirům nebo meningokokům typu B.

Příkladem konjugace méně imunogenního antigenu na potentnější proteinový nosič jsou vakcíny proti meningokokům typu A, C, W, Y, pneumokokům a hemofilu typu b (jako nosič je použit právě výše zmíněný tetanický nebo difterický anatoxin, resp. jejich derivát).

Uspořádáním antigenních jednotek vakcíny do tvarů připomínajících původní virion lze také dosáhnout lepší imunitní odezvy organismu při zachování vysoké bezpečnosti (neobsahují genetickou informaci) a nízké reaktogenity. Tzv. virus like particles – VLP se používají ve vakcínách proti virové hepatitidě B a papilomavirům.

Vnější membránové vezikuly (outer membrane vesicles – OMV) jsou útvary, které přirozeně produkují některé bakterie. Na svém povrchu nesou množství specifických antigenů schopných vyvolat imunitní odpověď, avšak podobně jako VLP nenesou genetickou informaci, nejsou schopny se samy množit a vyvolat onemocnění. Tato technologie je použita u vakcíny proti meningokokům skupiny B.

S RNA i DNA vakcínami se již dlouho experimentuje, jejich praktické využití však přinesla až nedávná pandemie covidu-19. V principu jde o vnesení genetické informace, na jejímž základě buňky imunitního systému samy produkují specifické antigeny, proti nimž se pak vytváří příslušná imunitní odezva (10). Výroba mRNA probíhá kompletně in vitro mimo organismus, a dokonce i mimo buňky. Je proto bezpečná, rychlá a dobře standardizovatelná. Kromě SARS-CoV-2 jako původce covidu-19 probíhají klinické testy na mRNA vakcíny proti malárii, tuberkulóze, vzteklině, HIV a dalším původcům nemocí (10).

DNA onkologické vakcíny se ukázaly jako slibný nástroj k aktivaci imunitního systému, směřující k potlačení růstu nádorů. Zatím není žádná DNA vakcína v praxi používána, ale probíhají jak předklinické, tak klinické studie, zejména u onkologických vakcín (11).

Vektorové vakcíny využívají k přenesení genetického kódu pro vakcinační antigen jinak neškodný virus – vektor. Buňky s novým kódem pak samy vyrábí antigen a stimulují tak imunitní systém organismu k vytvoření obranyschopnosti (9). Tyto vakcíny se pěstují