

1 OČKOVANIE AKO NÁSTROJ V BOJI PROTI EPIDÉMIÁM A PANDÉMIÁM

Kapitola predstavuje historický prehľad vnímania vzniku infekčných ochorení, najničivejších epidémií a pandémií v dejinách ľudstva a vývoj vakcín. Je tu tiež zahrnutá stručná charakteristika jednotlivých najčastejších ochorení, na prevenciu ktorých sú v súčasnosti bežne dostupné a v masovom meradle používané vakcíny. V poslednej časti kapitoly sú popísané najčastejšie mýty spojené s vakcínami a očkovaním, v závere je predstavená pravdepodobná budúcnosť očkovania.

1.1 História náhľadu na prenos chorôb

Infekčné choroby, tiež nazývané prenosné, sa šíria prenosom mikroorganizmov medzi ľuďmi, prípadne prenosom zo zvierat na človeka. Dnes je spôsob šírenia infekcií do detailov známy, v histórii ľudstva však bol dlho záhadou.

Už v staroveku niektorí učenci vyjadrili podozrenie, že za niektoré ochorenia môžu okom neviditeľné malé tvory, nevedeli to však overiť a dokázať. V stredoveku sa tieto názory objavili opäť a prvý dôkaz priniesol holandský obchodník a vedec Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), ktorý zdokonalil mikroskop natoľko, že ním bol schopný pozorovať jednobunkové organizmy. Označil ich ako *animalcules*, teraz ich nazývame mikroorganizmy. Prispel tak k vzniku mikrobiológie.

Väčšina vedcov a lekárov však naďalej za príčinu chorôb považovala iné faktory, ako napríklad nedostatočnú hygienu, prípadne jej kombináciu s faktormi podnebia a prostredia. Až do 19. storočia do veľkej miery prevládala teória spontánneho vzniku ochorení a teória „miazmy“, čiže akéhosi skazeného vzduchu, ktorý spôsobuje šírenie chorôb. Až v 19. storočí vedci postupne identifikovali viaceré mikroorganizmy a priradili ich k ochoreniam, ktoré spôsobujú.

Teóriu choroboplodných zárodkov prvýkrát formuloval a publikoval v roku 1861 Louis Pasteur (1822-1895), francúzsky vedec – chemik, biológ a lekár. Na jeho prácu nadviazal britský chirurg Joseph Lister (1827-1912), ktorý za infekciou rán videl prítomnosť vtedy ešte do veľkej miery neznámych mikroorganizmov a zaviedol základy antiseptických postupov na ich odstránenie pri operáciách. Tretím vedcom, ktorého je v tejto súvislosti nevyhnutné spomenúť, je nemecký lekár Robert Koch (1843-1910), ktorý objavil pôvodcov viacerých infekčných ochorení (antrax, tuberkulóza, cholera) a vypracoval tzv. Kochove postuláty, základné podmienky, ktoré musia byť splnené, aby sa mohla baktéria označiť za pôvodcu ochorenia.

Súčasná spoločnosť si až do prepuknutia pandémie COVID-19 neuvedomovala hrozbu epidemických infekčných chorôb. Poslednú pandémiu (tzv. „španielskej“ chrípky) už dnešná populácia nemá v kolektívnej pamäti. Hrozba rýchleho a rozsiahleho rozšírenia nebezpečného infekčného ochorenia nám až donedávna pripadala nereálna.

Infekčné ochorenia sú tu však s ľudstvom od jeho počiatku. Dôkazy z výskumu svedčia o tom, že zapríčinili mnohé úmrtia u jednotlivcov, prípadne počas epidemického šírenia u celých populačných skupín. Najstaršie epidémie sa odohrali zrejme už počas doby kamennej. Infekčné ochorenia sa na ľudí preniesli zo zvierat, často z primátov. Takto sa na druh *Homo sapiens* preniesla najmä z ľudoopov napríklad malária a v nedávnej minulosti HIV.¹

Pod epidémiou rozumieme náhly a nadmerný výskyt prípadov určitého ochorenia a jeho šírenie v populácii, v priestore a čase. Pandémia je stav, keď sa vyskytujú epidémie daného ochorenia súčasne na viacerých kontinentoch.²

Ochorení, ktoré v našej histórii spôsobovali väčšie či menšie epidémie, je mnoho. Spôsobujú ich baktérie a vírusy, označované ako patogény, čiže mikroorganizmy schopné vyvolať ochorenie človeka. Na to, aby sa patogény mohli v populácii voľne šíriť, bolo potrebné, aby sa zvýšila koncentrácia obyvateľstva. K tomu došlo počas neolitu po prechode ľudstva k poľnohospodárstvu.³

V ďalšom texte popisujeme pandémie, ktoré v našej histórii najviac postihovali ľudstvo.

1.2 Epidémie a pandémie

1.2.1 Mor

Mor je ochorenie, ktoré v ľudských dejinách spôsobilo zrejme najviac epidémií, pandémií a úmrtí. Spôsobuje ho baktéria *Yersinia pestis*. Jej hlavným hostiteľom sú hlodavce. K prenosu baktérie na človeka došlo z krýs a myší prostredníctvom blch a ploštíc, ktoré parazitovali na infikovaných zvieratách, a vzápätí na ľuďoch. Mor sa u ľudí vyskytuje vo viacerých formách. Najčastejšia je tzv. bubonická, pri ktorej sa objavujú veľké zapálené a bolestivé opuchy až vredy v miestach

¹ DUINOVÁ, N. – SUTCLIFFOVÁ, J. *História medicíny*. 1. slovenské vyd. Martin : SLOVART, 1992, ISBN 80-7145-146-0.

² Centers for Disease Control and Prevention, Principles of Epidemiology in Public Health Practice., 3rd ed. Available at:< <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section11.html>> [cit. 2021-12-02].

³ Institute of Medicine (US): Forum on Microbial Threats. Microbial Evolution and Co-Adaptation: A Tribute to the Life and Scientific Legacies of Joshua Lederberg: Workshop Summary. Washington (DC) : National Academies Studies, 2009.

postihnutých lymfatických uzlín – v slabinách a podpazuší. Mor sa nazýval tiež „čierna smrť“ podľa tmavých, černejúcich škvrn, tvoriacich sa pod kožou. Najťažšou, najsmrteľnejšou a najinfekčnejšou je pľúcna forma, ktorá sa šíri priamo z človeka na človeka kašľaním a kýchaním. Najmenej častá je septická forma s vyplavovaním mikroorganizmov do celého tela. Nakazení zomierali vo veľkých bolestiach často už hodiny po tom, čo sa u nich vyskytli prvé príznaky.

Prvá historicky dokumentovaná morová epidémia začala v 6. storočí n. l. a v Európe sa šírila s prestávkami až do 8. storočia n. l. V stredoveku decimovala mnohé populácie – začiatkom 14. storočia vypukla morová epidémia v púšti Gobi na území dnešného Mongolska, rozšírila sa do Číny, kde podľa záznamov v roku 1351 usmrtila dve tretiny obyvateľov. Kočovníci a kupci ju preniesli do Európy obchodnými cestami. Keď sa nákaza dostala do miest, rýchlo sa šírila a ľudia masovo zomierali.⁴

V dnešnom Dubrovniku, ktorý bol v stredoveku mestskou republikou Ragusa, zaviedli v 14. storočí karanténu pre ľudí, prichádzajúcich do tohto prístavného mesta loďami – museli zostať ubytovaní 40 dní na brehu, a ak sa počas tohto obdobia u nich neprejavili príznaky moru, boli vypustení do mesta. Dnešné slovo karanténa pochádza práve z tohto opatrenia (z tal. *quaranta giorni*, čiže 40 dní).

Dopad epidémií moru počas druhej polovice minulého tisícročia na populáciu sveta je enormný – podľa historických záznamov je zrejmé, že mor vyhubil približne 60 % európskej populácie. Epidémie sa podarilo zastaviť zlepšením osobnej hygieny a hygienických štandardov bývania. Doteraz sa vyskytujú sporadické prípady a lokálne epidémie moru, najmä v krajinách Afriky.⁵

1.2.2 Cholera

Cholera je akútne infekčné hnačkové ochorenie, ktoré za posledných 200 rokov spôsobilo viacero pandémií a je doteraz zodpovedné za niekoľko desiatok miliónov úmrtí na celom svete. Jeho pôvodcom je baktéria *Vibrio Cholerae*, čo ako prvý objavil nemecký lekár Robert Koch. Cholera sa prenáša alimentárnou cestou, čiže človek sa infikuje pitím vody znečistenej výkalmi chorého alebo konzumáciou kontaminovaných potravín. Väčšinou začína krátko po infikovaní sa, prejavuje sa prudkými hnačkami, často aj vracaním. Vedie rýchlo k významnej strate tekutín a minerálov, v mnohých prípadoch je dôsledkom kolaps obehového systému a smrť. Hlavný príznak ochorenia – hnačka, dala aj názov tomuto ochoreniu, pretože *khola* je grécke slovo pre hnačku.

⁴ KOVÁR, B. – ZAJAC, O. – BENEDIKOVÁ, L. (ed.) *Epidémie v dejinách. Ludstvo v boji s neviditeľnými nepriateľmi*. Bratislava : Premedia. ISBN 978-80-8159-836-4.

⁵ FRITH, J. The History of Plague – Part 1. The Three Great Pandemics. In *Journal of Military and Veterans' Health*, vol. 20, no. 2, Australia, 2012.

2 VÝZNAM A PODSTATA OČKOVANIA, DRUHY OČKOVANÍ

V kapitole je vysvetlený princíp očkovania a fungovania vakcín v ľudskom organizme a rozvoj imunitnej reakcie. Jednotlivé typy vakcín a ich vývoj. Kapitola predstavuje pojmy ako kolektívna imunita, eradikácia a eliminácia ochorenia a jednotlivé druhy očkovania v Slovenskej republike i v zahraničí.

2.1 Očkovanie a imunita

Slovo očkovanie bolo prebraté zo záhradkárstva a ovocinárstva, kde sa prenáša „očko“ (zárodkový pupeň, puk) ušľachtilej odrody na menejcenný druh rastliny, s cieľom posilnenia rastliny pre lepšiu ochranu pred škodcami a lepšiu úrodu. V prenesenom význame aj pri očkovaní ľudí ich posilňujeme a chránime.

2.1.1 Imunizácia, vakcína, antigén

Očkovanie je aktívna imunizácia, ktorou zabezpečujeme imunitu, čiže obrans schopnosť organizmu. Dosahujeme tak u človeka imúnnosť, čiže odolnosť voči infekčnému ochoreniu – imúnny človek môže byť vystavený infekcii a neinfikuje sa. Opak imúnosti je vnímavosť, čiže schopnosť infikovať sa mikroorganizmom a ochoriť.⁴⁶

Slovo imunita pochádza z latinského slova *immunitas*, ktorá v starovekom Ríme predstavovala výnimku jednotlivca alebo komunity z povinnosti voči rímskemu štátu, ako napríklad z povinnosti platiť dane.⁴⁷

Funkcia imunitného systému sa vyvinula u ľudí v priebehu evolúcie primárne ako obrana pred mikroorganizmami z okolitého prostredia. Imunitná odpoveď sa u človeka tvorí ako post-infekčná, čiže po strete s mikroorganizmom (po infekcii) alebo ako post-vakcinačná, po očkovaní proti danému mikroorganizmu.

Vakcína je produkt, ktorý stimuluje imunitný systém človeka k tvorbe imunity špecifickej pre konkrétne ochorenie, najčastejšie infekčného charakteru.

⁴⁶ BAKOSS, P. ed. *Epidemiológia*, 3. vydanie. Univerzita Komenského v Bratislave, 2011. 520 s. ISBN 978-80-223-2929-3.

⁴⁷ DUDGEON, J. A. Immunization in times ancient and modern, In *Journal of the Royal Society of Medicine*, Vol. publ. 1980. Available at: <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/014107688007300810>>.

3 VÝVOJ VAKCÍN V ČASE PANDÉMIE

Vakcíny sú bezpochyby jedným z najdôležitejších nástrojov prevencie infekčných ochorení. Dnes vďaka nim viaceré infekčné ochorenia, najmä tie vyskytujúce sa u detí, ako napríklad detská obrna či čierny kašeľ, už takmer nepoznáme. V jednom prípade, pri víruse pravých kiahní (variola vírus), dokonca systematická globálna vakcinačná kampaň viedla k úplnému zastaveniu šírenia vírusu a dalo by sa teda povedať, že viedla až k „vymretiu“ vírusu na Zemi. Blízko k podobnému úspechu je ľudstvo aj v prípade detskej obrny (poliomyelitídy) spôsobovanej poliovírusom. Vakcíny sú teda určite nástrojom, vďaka ktorému predchádzame vzniku ďalších epidémií ochorení, ktoré v minulosti predstavovali závažný medicínsky problém.

Rozvoj moderných biotechnológií, umožňujúcich zrýchlený vývoj vakcín voči úplne novým patogénom, však robí z vakcín kľúčový nástroj aj pre zvládanie práve prebiehajúcich epidémií spôsobených novorozpoznaným patogénom. K takémuto zásadnému prelomu vo využití vakcín prišlo počas pandémie ochorenia COVID-19. Počiatky takéhoto prístupu k zvládaniu prebiehajúcich epidémií sa v odborných kruhoch objavili už oveľa skôr a verejnosť mala možnosť ich vnímať už počas pandémie chrípky v roku 2009 či počas epidémie Ebola vírusu v západnej Afrike v rokoch 2014-2016.

Bezprecedentne rýchly vývoj vakcín voči koronavírusu spôsobujúcemu COVID-19 bol však bezpochyby aj výsledkom zintenzívnenia výskumu koronavírusov po epidémiách smrteľných ochorení SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*, 2002-03) a MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*, 2012), ktoré boli tiež spôsobené v tom čase novými koronavírusmi. Tieto vedecké aktivity spolu s viacerými iniciatívami rôznych nadnárodných inštitúcií a charitatívnych nadácií, vyslovene zameraných na výskum inovatívnych technológií umožňujúcich rýchly vývoj vakcín voči novým patogénom, položili základy úspešného a rýchleho vývoja vakcín počas pandémie COVID-19. Hoci sa tento vývoj verejnosti mohol javiť ako „uponáhľaný“, v skutočnosti bol však len završením mnohoročného úsilia.

3.1 Historické pozadie vývoja vakcín počas pandémie

Tak zásadná úloha, akú zohrávajú vakcíny priamo počas pandémie COVID-19, je skutočne bezprecedentná a vďačíme za to najmä vedecko-technickému pokroku v oblastiach molekulárnej biológie a biotechnológií. Myšlienka využitia vakcíny

ako bezprostredného nástroja priamo počas pandémie spôsobenej novým patogénom však nie je nová. Veľmi jasne bol tento koncept využitý už počas pandémie vírusu chrípky A (H1N1) v roku 2009. Už tri roky predtým pritom WHO prijala globálny akčný plán, ktorého cieľom bolo zvýšiť produkčnú kapacitu vakcín proti chrípke, a tým zabezpečiť lepšiu dostupnosť vakcín v prípade zvýšeného dopytu po vakcínach v prípade pandémie aj pre chudobnejšie krajiny. V prípade chrípky, pri ktorej sú nové verzie vakcín vyvíjané každoročne, teda ešte nebol najväčšou výzvou samotný zrýchlený vývoj, ako skôr zrýchlené navýšenie výrobných kapacít. Aj napriek tomu sa v roku 2009 ukázalo, že reálne výrobné kapacity mohli pokryť nanajvýš tretinu svetovej populácie. Pandemický vírus z roku 2009 sa našťastie ukázal ako pomerne mierny, aj tak sa mu však pripisuje asi 200-tisíc úmrtí. Vďaka ďalšiemu vývoju v oblasti biotechnológií a cielenej snahe WHO sa predpokladá, že v súčasnosti by výrobné kapacity pokryli aspoň tri štvrtiny populácie. Tento progres sa dá pripísať snahám o decentralizáciu a lokálnu produkciu vakcín, a pokroku v oblasti reverznej genetiky a vývoja adjuvantov.⁷⁴

K mimoriadnemu zrýchleniu vývoja vakcíny prišlo aj počas bezprecedentnej epidémie Ebola vírusu v západnej Afrike v rokoch 2014 až 2016, počas ktorej bolo zaznamenaných viac ako 11-tisíc úmrtí. Hoci epidémia naplno prepukla na začiatku roka 2014, klinické skúšky I. fázy začali už v septembri 2014 a II./III. fázy už vo februári 2015. V tomto prípade síce novovyvinuté vakcíny neboli bezprostredne zodpovedné za ukončenie pandémie, ale výsledky tohto masívneho skoku vo vývoji boli zužitkované vo viacerých epidémiách Eboly v Konžskej demokratickej republike v nasledujúcich rokoch. Z veľkého množstva kandidátskych vakcín sa priamo počas epidémie najviac presadili vakcíny postavené na rekombinantných vírusoch, konkrétne vírus vezikulárnej stomatitídy nesúci na povrchu obalový glykoproteín Ebola vírusu (rVSVΔG-ZEBOV-GP) a taktiež adenovírusová vektorová vakcína postavená na šimpanzom adenovíruse 3 (ChAd3-ZEBOV).⁷⁵ Tri vakcíny sú už registrované aj v Európskej liekovej agentúre EMA. Okrem spomínanej rVSVΔG-ZEBOV-GP vakcíny schválenej pod názvom Ervebo (Merck Sharp & Dohme B.V.) 11. novembra 2019, sú to aj ďalšie rekombinantné vakcíny Mvabea (postavená na upravenom víruse vakcínie) a Zabdeno (postavená na upravenom adenovíruse 26) registrované spoločnosťou Janssen-Cilag International N.V. v júli 2020.⁷⁶

⁷⁴ LEMOINE, CH. et al. *Better Pandemic Influenza Preparedness through Adjuvant Technology Transfer: Challenges and Lessons Learned*. Vaccines (Basel). 2021 May 5;9(5):461. doi: 10.3390/vaccines9050461.

⁷⁵ PAVOT, V. *Ebola virus vaccines: Where do we stand?* Clin Immunol. 2016 Dec;173:44-49. doi: 10.1016/j.clim.2016.10.016. Epub 2016 Oct 28.

⁷⁶ K tomu viac: webová stránka Európskej agentúry pre lieky. Dostupné na: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ervebo>>.

4.1 Očkovanie v kontexte medzinárodného práva

Vytvorenie a vývoj očkovacích látok pomohli odstrániť rôzne choroby a vytvoriť imunitu obyvateľstva po celom svete. Očkovanie v súčasnosti zabraňuje dvom až trom miliónom úmrtí ročne. Očkovanie bolo uznané za jeden z desiatich najväčších úspechov v oblasti verejného zdravia v 20. storočí a je nesporné, že očkovanie bolo mimoriadne dôležité pri prevencii niektorých chorôb. Viaceré detské choroby, ktoré boli v minulosti bežné, sú v súčasnosti eradikované. Dve z kľúčových výziev pri zvyšovaní celosvetového pokrytia očkovaním sú poskytovanie vakcín v zraniteľných oblastiach, ako sú napríklad oblasti konfliktov, a nedostatočné systémy verejného zdravotníctva a životné podmienky, ktoré prispievajú k tejto zraniteľnosti. Dnešné vakcíny môžu chrániť pred dvadsiatimi šiestimi potenciálne smrteľnými infekciami. Z nich sa jedenásť považuje za základné detské vakcíny, ktoré by sa mali podávať počas bežnej primárnej starostlivosti, počnúc dočenským vekom. Ďalšie, ako napríklad vakcíny proti meningitíde a cholere, sa používajú vo vysokorizikových oblastiach na ochranu ľudí všetkých vekových kategórií pred vypuknutím ochorení.

Vakcinačná politika zohráva zásadnú úlohu v prevencii chorôb. Napriek pozitívnym výsledkom týchto politik sa v poslednom čase vyskytli epidémie špecifických ochorení, ktorým sa dá predchádzať očkovaním. V súčasnosti nevedomosť a šírenie falošných správ spôsobujú nižšiu imunizáciu, čo zvyšuje riziko vypuknutia chorôb, ktorým sa dá predchádzať očkovaním. Širia sa nepravdivé informácie o možných vedľajších účinkoch vakcín, ktoré vyvolávajú strach z údajných nežiaducich účinkov. Odpor voči vakcínam nie je novým fenoménom; existuje od prvého objavenia sa vakcín v 18. storočí. Tieto námietky boli väčšinou proti vakcínam proti osýpkam a ružienke. Napriek tomu sa v poslednom čase zaznamenal masívny nárast odporu voči vakcínam vo všeobecnosti.

Teraz je váhanie s očkovaním obrovským problémom a vyskytuje sa celosvetovo napriek dostupnosti očkovacích služieb. V poslednom čase sa objavili aj trendy, keď rodičia odmietajú dať očkovať svoje deti kvôli obavám týkajúcim sa vakcín, ako je súvislosť s rozvojom autizmu u malých detí a tvrdenia, že vakcíny sú toxické. Kampane proti očkovaniu, ktoré sú v súčasnosti na vzostupe, majú nepriaznivý vplyv na mieru využívania očkovacích látok a nedostatočné očkovanie vedie k šíreniu infekčných chorôb. V súčasnosti bolo zaznamenaných niekoľko prípadov vypuknutia osýpok v západných krajinách, kde sa predtým vírus osýpok považoval za eliminovaný. Prístup k technológiám uľahčil aj prístup k lekárskej informácii online, čo dramaticky ovplyvnilo odvetvie zdravotnej starostlivosti.

Mnohé európske, ale aj iné krajiny v snahe chrániť svojich občanov presadzujú povinné očkovanie proti niektorým chorobám. Vo väčšine prípadov, keď