

# KOMENTÁŘ KE ČLÁNKU „OČKOVÁNÍ PROTI HPV“

**Marek Petráš**

Specialista v oboru vakcinologie, Praha

**Klin Farmakol Farm 2008; 22 (4): 156**

Článek velmi výstižně popisuje smysl HPV očkování. Při srovnání obou komerčně dostupných HPV vakcín na našem trhu se autor článku dopustil dvou nepřesností: srovnání hladin protilátek vyvolaných oběma vakcínami a zkřížené protektivity vůči jiným než vakcinačním sérotypům HPV.

Vzhledem k tomu, že imunitní odpověď po HPV očkování byla sledována různými sérologickými metodami, tj. pro Silgard byla použita cLIA (kompetitivní luminexová imunokouška) a pro Cervarix metoda ELISA (enzymová imunokouška), nelze zjednodušeně interpretovat vysoké či vyšší hodnoty hladin protilátek po očkování vakcínou Cervarix jako silnější imunitní odpověď vyvolanou touto vakcínou než v případě vakcíny Silgard.

Metoda ELISA neumí rozlišovat neutralizační protilátky významné v protekci HPV nákazy od protilátek konformačních a epitopově příbuzných protilátek. Naopak metoda cLIA díky soutěživosti monoklonálních a sérových protilátek vede často k podcenění neutralizačních protilátek. Podobně jako jiní autoři v jiných pracích i zde v tomto článku autor mylně uvádí, že protilátky stanovené metodou ELISA přetrvávají po očkování Cervarixem v hladinách až 11krát vyšších než jsou hladiny protilátek vytvořených po prožití HPV nákazy. Ve skutečnosti je to 11krát vyšších než je limit detekovatelnosti metody ELISA (tj. 8 EU/ml pro HPV typ 16 a 7 EU/ml pro HPV typ 18) a 1,5 až 4,2krát více než je hladina protilátek po přirozené infekci (tj. 28–60 EU/ml pro HPV typ 16 a 21–49 EU/ml pro HPV typ 18) (1–5).

V důsledku odlišného stanovení sérokonverze pro obě vakcíny nelze výsledky sérokonverzí snadno a jednoduše porovnávat. Sérokonverze po očkování vakcínou Silgard byla vždy stanovena k hladinám protilátek získaných přirozenou infekcí, zatímco sérokonverze stanovené po očkování vakcínou Cervarix

byly vždy poměřované k hladinám detekovatelnosti metody ELISA.

Dnes je již evidentní, že stanovené hladiny protilátek či sérokonverze po HPV očkování poskytují jen orientační informaci o ochraně očkováním, neboť ne zcela koreluje s klinicky stanovenou protektivní účinností. Pouze a výhradně protektivní účinnost je jediným objektivním parametrem spolehlivé ochrany po očkování. Není-li protektivní účinnost zjištělná či jinak měřitelná, může ji nahradit imunogenita očkování, což není případ HPV očkování dívek mladých žen.

Zkřížená protektivita doprovázející očkování vzniká jako důsledek heterogenity a příbuznosti vakcinačních antigenů s nevakcinačními HPV sérotypy. Problémem však zůstává míra její spolehlivosti, neboť se ukazuje, že závisí na velikosti infekční dávky. Je-li infekční dávka nízká, pak zkřížená ochrana je relativně vysoká a naopak. Tento jev byl pozorován i v klinických studiích HPV očkování obou vakcín. Zkřížená ochrana vůči typům 45, 31, 33 a 52 je velmi variabilní a pohybuje v rozmezí 8–94 %. Přitom nejvyšší byla dosažena u sérotypu 45 a 31. Toto platí pro obě vakcíny. Jistým rozdílem je jen odlišný přístup hodnocení zkřížené protektivity po očkování obou vakcín. U vakcíny Silgard je tato ochrana vyhodnocována ve skupinách sérotypů 45 a 31 nebo

sérotypů 45, 31, 33, 52 a další a u vakcíny Cervarix jen individuálně pro každý sérotyp zvlášť.

Z hlediska statistické vyrovnanosti incidence relativně málo a nízkou četných nevakcinačních sérotypů HPV nákaz u očkováných a neočkováných osob ve studii bývá skupinové hodnocení vhodnější a lépe předpovídající reálnou situaci v celé populaci.

Individuální studijní sledování jednotlivých nevakcinačních sérotypů (tj. na relativně velkém, ale omezeném souboru očkováných a neočkováných osob) nemusí spolehlivě korelovat se skutečností v celé populaci, a tak zjištěné výsledky mají nižší vypovídající schopnost o předpovídání zkřížené ochrany vyvolané očkováním (např. zkřížená protektivita vůči HPV typu 45 osciluje mezi 60–94 % (3,5). V žádném případě však nelze považovat zkříženou ochranu za plnohodnotnou a stejnou jako cílenou ochranu vyvolanou vůči vakcinačním sérotypům HPV. Jedná se spíše o případný dodatečný prospěch tohoto očkování a platí pro obě komerčně dostupné vakcíny bez významných rozdílů.

## **RNDr. Marek Petráš**

Specialista v oboru vakcinologie  
Za návsí 2450/11, 106 00 Praha 10  
e-mail: petras@vakciny.net

## **Literatura**

1. Giannini SL, Hanon E, Moris P, et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared to aluminium salt only. *Vaccine*. Aug 14 2006; 24 (33–34): 5937–5949.
2. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet*. Nov 13–19 2004; 364 (9447): 1757–1765.
3. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet*. Apr 15 2006; 367 (9518): 1247–1255.
4. *Immunisation Handbook 2006*, Chapter 19: New Vaccines.
5. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, et al, for the HPV PATRICIA study group. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised control trial. *Lancet* 2007; 369: 2161–2170.