

Herpes zoster (HZ) a vakcinace

Primární infekce virem varicella-zoster (VZV) se obvykle vyskytuje v dětství a projevuje se jako plané neštovice. Jako člen herpetických virů VZV zůstává celoživotně v lymfatických uzlinách. Pásový opar postihuje významnou část starší populace v důsledku oslabené imunity a reaktivaci VZV. Riziko rozvoje HZ se s věkem podstatně zvyšuje. Průměrný věk při nástupu je 59,4 let, přičemž 68 % případů se vyskytlo u lidí po 50. roce (16). Prevence HZ je proto důležitým cílem ke zlepšení kvality života starší populace a také pomáhá ulevit zdravotní péči a sociálnímu systému. Cílem očkování proti HZ je pomocí specifické vakcíny proti VZV obnovit buňkami zprostředkovanou imunitu, která byla generována během primární (dětské) fáze infekce. Proto u imunitní odpovědi vyvolané vakcinací jde hlavně o posílení paměťové reakce spíše než primární odpovědi.

Streptococcus pneumoniae a vakcinace

Pouze omezený počet sérotypů těchto grampozitivních diplokoků je patogenní. Incidence komunitní pneumonie s věkem dramaticky stoupá s odhadovaným výskytem od 18,2 na 1 000 osob/rok u lidí ve věku 65–69 let až do 52,3 na 1 000 osob/rok u osob starších 85 let (17). V této věkové skupině je nejčastěji izolovaným patogenem *S. pneumoniae*.

Bylo prokázáno, že starší dospělí mají nižší schopnost opsonizace bakterie pneumokoka, navzdory dostatečné koncentraci IgG. To je pravděpodobně způsobeno nedostatkem IgM protilátek s opsonizační funkcí, protože paměťové B lymfocyty produkující IgM s věkem klesají. Po očkování u starších lidí byl pozorován značný pokles opsonizujících protilátek po 6 letech, navzdory perzistenci protilátek IgG (18).

První vakcíny proti *S. pneumoniae* byly polysacharidové vakcíny (PPV – pneumokoková polysacharidová vakcína) obsahující purifikované bakteriální pouzdro. Aktuálně dostupná 23-valentní polysacharidová vakcína (PPV-23) byla schválena pro dospělé na začátku 80. let minulého století. Reakce B lymfocytů na polysacharidové antigeny je nezávislá na T lymfocytech a jako taková je schopna vyvolat výraznou imunitní

odpověď. Vakcína PPV-23 není vhodná pro malé děti a je určena pouze pro dospělé. PPV-23 je tedy doporučena pro starší populaci (19).

Závěr

S věkem se vyvíjející defekty imunity přispívají ke snížení účinnosti vakcín u starší populace. Změny v genové regulaci nebo expresi zprostředkovávající fenotypové změny u mnoha typů buněk vedou ke změně buněčných funkcí a dysregulaci buněčné signalizace. Studie základních genetických a epigenetických mechanismů jsou potřebné a mají potenciál informovat o racionálním designu nových kandidátních vakcín, adjuvans nebo imunomodulačních terapeutik, které mohou u starších lidí stimulovat potřebnou imunitní reakci.

Ne každý reaguje na vakcíny stejným způsobem. Koncept personalizované vakcinace je podobný personalizované terapii u pacientů s rakovinou. Definování optimálního očkování (dávka, způsob podání, adjuvans atd.) pro každého jednotlivce se zdá být slibnou strategií k zajištění optimální ochrany s minimem vedlejších účinků. Nicméně, k dosažení tohoto cíle je ještě dlouhá cesta.

Stále existuje velký prostor pro zlepšení očkování starší populace. K tomu je zapotřebí nové vakcíny zaměřit na prevenci infekčních chorob způsobujících značnou nemocnost u starší populace, pro které nejsou zatím k dispozici žádné vakcíny. Vakcíny proti patogenům (např. *C. difficile*, *S. aureus*, *Candida* spp., *E. coli*) způsobující opakující se infekce jsou postupně vyvíjeny (5).

Protože hladiny protilátek u starších lidí klesají rychleji, některé země doporučují kratší intervaly pro několik rutinních vakcín (záškrt, tetanus, černý kašel, hepatitida B, klíšťová encefalitida) u starších dospělých (20).

Je třeba zvýšit povědomí o důležitosti očkování pro všechny věkové skupiny, čehož by bylo možné dosáhnout vzděláváním zdravotnického personálu a veřejně činných osob a zvyšováním zdravotní gramotnosti u široké veřejnosti.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Endokrinologický ústav – EU, 00023761)

LITERATURA

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/423). United Nations: New York (NY) 2019. ISBN 978-92-1-148316-1.
- Pereira B, Xu XN, Akbar AN. Targeting Inflammation and Immunosenescence to Improve Vaccine Responses in the Elderly. *Front Immunol.* 2020 Oct 14; 11: 583019.
- Wertheimer AM, Bennett MS, Park B et al. Aging and cytomegalovirus infection differentially and jointly affect distinct circulating T cell subsets in humans. *J Immunol.* 2014 Mar 1; 192(5): 2143–2155.
- Xu W, Wong G, Hwang YY et al. The untwining of immunosenescence and aging. *Semin Immunopathol.* 2020 Oct; 42(5): 559–572.
- Wagner A, Weinberger B. Vaccines to Prevent Infectious Diseases in the Older Population: Immunological Challenges and Future Perspectives. *Front Immunol.* 2020 Apr 23; 11: 717.
- Oh SJ, Lee JK, Shin OS. Aging and the Immune System: the Impact of Immunosenescence on Viral Infection, Immunity and Vaccine Immunogenicity. *Immune Netw.* 2019 Dec; 19(6): e37.
- Ciabattini A, Nardini C, Santoro F et al. Vaccination in the elderly: The challenge of immune changes with aging. *Semin Immunol.* 2018 Dec; 40: 83–94.
- Mildner A, Jung S. Development and function of dendritic cell subsets. *Immunity.* 2014 May 15; 40(5): 642–656.
- Almeida-Oliveira A, Smith-Carvalho M, Porto LC et al. Age-related changes in natural killer cell receptors from childhood through old age. *Hum Immunol.* 2011 Apr; 72(4): 319–329.
- Duggal NA. Reversing the immune ageing clock: lifestyle modifications and pharmacological interventions. *Biogerontology.* 2018 Dec; 19(6): 481–496.
- Koch S, Larbi A, Derhovanessian E et al. Multiparameter flow cytometric analysis of CD4 and CD8 T cell subsets in young and old people. *Immun Ageing.* 2008 Jul 25; 5: 6.
- Goodier MR, Jonjić S, Riley EM et al. CMV and natural killer cells: shaping the response to vaccination. *Eur J Immunol.* 2018 Jan; 48(1): 50–65.
- Oh JZ, Ravindran R, Chassaing B et al. TLR5-mediated sensing of gut microbiota is necessary for antibody responses to seasonal influenza vaccination. *Immunity.* 2014 Sep 18; 41(3): 478–492.
- Suaya JA, Jiang Q, Scott DA et al. Post hoc analysis of the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against vaccine-type community-acquired pneumonia in at-risk older adults. *Vaccine.* 2018 Mar 7; 36(11): 1477–1483.
- Merani S, Kuchel GA, Kleppinger A et al. Influenza vaccinemediated protection in older adults: impact of influenza infection, cytomegalovirus serostatus and vaccine dosage. *Exp Gerontol.* 2018 Jul 1; 107: 116–125.
- Weinberg A, Lazar AA, Zerbe GO et al. Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus-specific cell-mediated immune responses. *J Infect, Dis.* 2010 Apr 1; 201(7): 1024–1030.
- Drijckoning JJC, Rohde GGU. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20: 45–51.
- MacIntyre CR, Ridda I, Trent MJ et al. Persistence of immunity to conjugate and polysaccharide pneumococcal vaccines in frail, hospitalised older adults in long-term follow up. *Vaccine.* 2019 Aug 14; 37(35): 5016–5024.
- Pollard AJ, Perrett KP, Beverley PC. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nat Rev Immunol.* 2009 Mar; 9(3): 213–220.
- Weinberger B. Vaccines for the elderly: current use and future challenges. *Immun Ageing.* 2018 Jan 22; 15: 3.