

## ***Virové, bakteriální a mykotické vakcíny- p íprava, vývoj a aplikace***

### **Co je to vakcína?**

-**vakcína**=o kovací látka

Vakcína je imunobiologický p ípravek obsahující antigenní látky schopné vyvolat specifickou aktivní imunitu proti infek ním agens, která vyvolávají onemocn ní (bakterie, viry, paraziti, plísň ), nebo proti jimi vytvo enému toxinu i antigenu.

Vakcíny jsou ur eny k imunoprolaxi a imunoterapii onemocn ní lidí a zví at.

### **Co je "Ideální vakcína":?**

-1 dávka

-ochrana po celý život

-bez vedlejších ú ink

-ú inná pro všechny jedince

Není možné vytvo it ideální vakcínu, ale cílem všech výrobc je se tomuto ideálnímu p ípravku p íblížit.

### ***Historie vývoje vakcín***

První cílená imunoprolaxie ovšem byla provád na v ín , Indii a Turecku p ed více než 1000 lety (inokulace obsahu puchý k osob s lehkým pr b hem neštovic).

Pojem vakcinace zavedl Louis Pasteur na památku 1. o kování kravskými neštovicemi, které v roce 1796 provedl Edward Jenner (vacca=kráva, použil virus vaccinie proti neštovicím, n kdy se uvádí 1798).

Louis Pasteur vakcinoval - atenuovanými kmeny bakterií Pasteurella aviseptica

- ovce bacily antraxu oslabenými teplem

- inaktivovaným virem vztekliny

L. Pasteur byl zakladatelem moderní vakcinologie. Zavedl klasický postup p ípravy a použití atenuované vakcíny proti vzteklin .

### ***Vakcinace v sou asnosti***

imunizace živými nebo inaktivovanými vakcínami je dnes zcela b žným zp sobem prevence proti infek ním chorobám

existuje program imunizace novorozenc a d tí (EPI), který je projektem WHO a zahrnuje v sob vakcinaci novorozenc proti p íušnicím, záškrtu a polyomyelitid

pozornost je v nována "zvládnutí" tetanu, pertuse, hepatitidy B, žluté zimnice, n kterých paraz. onemocn ní, problematické otázce patogen (ch ípka, herpes) s vysokou antigenní prom nlivostí a problematice vakcinace "rizikových" skupin (d tí, imunosupr. jedinci)

stav imunizace je dnes nedostate ný; hepatitidou B trpí 200-250 mil. lidí, malárií trpí 150-200 mil. lidí z nichž 1-2 miliony umírá, virem HIV je infikováno 10-20 mil. lidí

### ***Základní pojmy***

- **imunizace**=vakcinace=o kování

- **cíl imunizace**=zabránit vzniku choroby

- **cíl imunizace skupin obyvatelstva**=eradikace nemocí

- **aktivní imunizace**- navození specif. imunity aplikací o kovací látky nebo p írozeným kontaktem s antigenem

- **pasivní imunizace**- podání již vytvo ených protilátek

### ***rozd lení vakcín***

a) vakcíny -humánní (vaccina ad usum humanum)

- b) vakcíny
  - veterinární (vaccina ad usum veterinarium)
  - bakteriální
  - virové
  - mykotické
  - kombinované
  - heterologní
- c) vakcíny
  - vakcíny vyrobené tradičními technologiemi
  - rekombinantní vakcíny
    - s deletovaným genem
    - vektorové
  - (markerové)
    - DNA vakcíny
    - antiidiotopové vakcíny

**Vakcíny pro humánní a veterinární použití mohou obsahovat:**

- živé organismy p ímo ošet ené (= oslabené bez poškození antigenních ú inností)
- inaktivované patogenní organismy
- antigenní frakce/látky vytvo ené patog. organismy, které byly zneškodn ny, zatímco jejich antigenní vlastnosti byly zachovány
- živé mikroorganismy
- kombinace složek
- adjuvancia, která zvyšují imuniza ní vlastnosti vakcíny

**Vakcinace**

**pasivní:**

- podáváme p ímo hotové protilátky v p ípad , že t lo nemá **dostatek** **asu vytvo it** si je samo

- hotové protilátky jsou ve form : \* **imunokompetentních BB** /IKP BB/
- \* **séra**

- **nevýhody:** •m že dojde k navození **ANAFYLAKTICKÉHO šoku**

→ p ecitliv lá reakce na dávku Ag => ovlivn ní cév a pr dušek  
(dušení, srde ní kolaps – podávají se glukokortikoidy, Ca<sup>2+</sup>)  
m ly by se d lat testy snášenlivosti

• **ochranný tít** p etrvává max. 14 dní

- **užití:** \* p í prokazatelném styku s infekcí
- \* p í riziku styku s infekcí

• **aktivní:**

- do org. **vpravíme Ag** – org. ho p ijme – Ab si vytvo í sám
- p ímo vpravené Ag :

**Vlastnosti Ag**

**BOOSTER EFEKT**

- pot ebná **n kolinásobná** /boostrová/ **vakcinace** pro dobrou im. odpov
- optimum: 2 – 3 týdny
- optimum je ovlivn no existencí pam ůvých B-lymfocyt  
/ vytvo í se p í 1. setkání, p í 2. setkání se již jen aktivují/
- **sekundární odpov** je pak velmi **bou livá** / => BOOSTER EFEKT /
- liší se množství IKP BB v sek. reakci, je jich víc než p í prim. odpov di
- množství produkovaných Ab je stejné
- proces, kdy se im. odpov navodí **KOMPLETNÍM Ag**

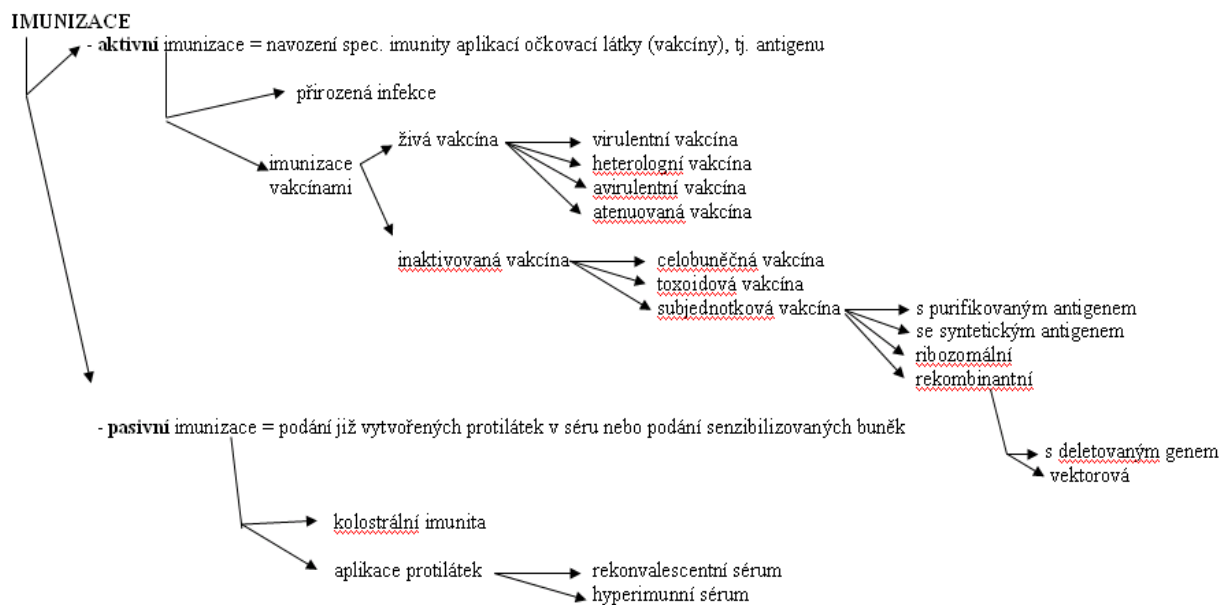
**KOMPLETNÍ Ag** : obsahuje jak **HAPTEN**, tak **MAKROMOLEKULÁRNÍ NOSI**

**NEKOMPLETNÍ Ag** : H i jen nosi – není schopen imunitní reakce  
 /H však m že reagovat s produkty im. reakce/

- cíl : získat Ab i T-lymfocyty

**síla imunogenosti látek :**

- bílkoviny > polysacharidy > komplexy NK s jinými látkami – nukleoproteiny >  
 lipoproteiny > glykolipidy



## Druhy vakcín

### 1, živé /ATENUOVANÉ/ vakcíny (spíše virové)

- vpravujeme živé IMUNOGENNÍ agens => vyvolá tvorbu Ab

- agens je zbaveno patogenity **PASÁŽOVÁNÍM**

/ Patogen je p edávám z jednoho nevhodného hostitele na druhého, tak dlouho, až ztratí antigenní stavbu./

- chceme-li vakcinovat druhem, který má více kmenů a všechny jsou patogenní, použijeme ten, který je patogenní nejmén

- **výhody** : vznikají **velmi dobré Ab** ( rychle i p i malém množství Ag )

- **nevýhody** : nebezpečí, že m že agens p ejí v **infekční** formu

heterologní-antigen podobná, schopná vyvolat protektivní imunitu

### 2, mrtvé /INAKTIVOVANÉ/ vakcíny (spíše bakteriální)

- organismy chem., mech. i osm. **narušeny**, ale jejich Ag musí být **zachovány** v podobě

- **nevýhody** : \* Ag musíme dát poměrně **hodně**

\* musíme přidat **ADJUVANTNÍ LÁTKU /ADJUVANS/**

- způsobuje mírné podráždění /zápal/ v místě vpravení

/stimuluje IKP BĚŽNĚ K PRODUKCI Ab/

- váží Ag a způsobují jeho postupné uvolňování

## Druhy vakcín

Subjednotková vakcína- obsahuje jeden- až několik Ag navázaných na nosič, nebo jeden až více genů vnesených do bakteriálního organismu

Vektorová vakcína- vektorem je nepatogenní virus, prokaryotická, eukaryotická bb, do genomu vektoru je vnesen gen kódující produkci protektivních Ag, vakcína obsahuje proteiny vektorové i proteiny vnesených gen

S deletovaným genem- je použit virus bez jednoho-více gen , výsledná mikroorganismus neprodukuje kompletní sadu protein , je avirulentní

### ADJUVANS

- u Ag lze zvýšit imunitní odpov

- **p em uje SOLUBILNÍ Ag na KORPUSKULÁRNÍ**

=> chrání ho p ed rychlým rozpadem

- aktivují mechanismus **ZÁPALOVÉ REAKCE**, zvyšují INTENZITU imunitní reakce

- •  $Al NH_4(SO_4)_2$ ,  $Al(OH)_3$  – minerální nosiče, váží Ag na sv j povrch

=> zvyšují IMUNOGENNOST Ag

• *Freundovo adjuvans* : minerální nosič + olejová vrstva + bakteriální suspenze

- přidává se, aby byl Ag siln ější

### základní vlastnosti imunogen

→ **VHODNÝ EPITOP** – rozpoznatelný receptorem Ab i T-lymfocyt , musí navodit bun ěnou imunitu nebo tvorbu protilátek, tj vést k p evaze bu ě Th1 nebo Th2 odpov di

→ **MÍSTO SIMULTÁLNĚ ROZPOZNATELNÉ** na epitopu

/APC ho rozeznávají pomocí MHC II, T-lymfocyty pomocí TCR/

Ag musí mít v ěsí Mr => 3000 – 5000 Da

→ Ag musí být **DEGRADOVATELNÝ** – musí odkrývat své EPITOPY, aby mohly být rozpoznány

### P ÍPRAVA Ag

- 3 typy Ag :

1. **KORPUSKULÁRNÍ** – Ery, ásti vir

2. obsažené v **biologických tekutinách**

3. **SOLUBILNÍ** / rozpustné / - tká ové, orgánové

#### 1. KORPUSKULÁRNÍ

- používají se k IMUNIZACI / jen tyto /

atenuované vakcíny – nejsou schopné replikace

– rozrušeny mech., osm. i chem.

- musí se *edit* / asi na 2 % / - jinak anafylaktický šok

#### 2. obsažené v BIOLOGICKÝCH TEKUTINÁCH

- musí se *zahušovat* – jsou velice řidké / 5 % /

#### 3. SOLUBILNÍ

- m ěže dojít k maskování EPITOP / lipidickými látkami /

→ nutné enzymatické, osmotické i mechanické rozrušení tkán

### Požadavky pro výběr zvířete

• **množství séra** / kolik chceme /

• **p vodce Ag** musí být **fylogeneticky co nejvzdálen ější** – jinak nevyvoláme tvorbu Ag

• **monoklonální i polyklonální Ab**

• **množství Ag**, které máme **k dispozici**

- **zásady IMUNIZACE:**

• **Ag materiál** musí být **STERILNÍ** / nesmí být TOXICKÝ ani DENATUROVANÝ /

• **zvíře** musí být v **dobrém ZDRAVOTNÍM stavu**

## **Zpoby aplikace vakcín**

### **i.m. - intramuskulárn**

- aplikace do svaloviny zadních končetin; vaskularizovaná svalová tkáň zajišťuje rychlou a výraznou imunitní odpověď

- imunitní odpověď se indukuje ve spádových mízních uzlinách, které "drenují" místo aplikace

### **s.c. - subkutánn**

- aplikace do podkoží; kratší jehla

- imunitní odpověď se indukuje ve spádových mízních uzlinách, které "drenují" místo aplikace

### **i.d. - intradermáln**

- perspektivní; menší dávky antigenů; také indukce buněčné imunity; používá se při hyperimunizaci zvířat a při přípravě antisér

### **intravenózní aplikace**

- používá se v hyperimunizačních postupech

- vyvolává systémovou odpověď

- nebezpečí anafylaktických reakcí

## **lokální aplikace**

### **1. peroráln**

- používá se hlavně pro aplikaci živých vakcín- u inaktivovaných vakcín je nutné opakování vakcinace a vyšší dávky; např. vakcína proti vzteklině Lysvulpen se aplikuje perorálně volně žijícím zvířatům;

- využívá se společně s lizivním imunitním systémem (indukce tvorby Ig A)

### **2. intranazální aplikace**

- indukce lokální imunity (indukce tvorby Ig A); rychlý nástup imunity

- použití hl. živých vakcín

- spíše humánní medicína, ve veterinární praxi omezené použití

### **3. intraperitoneální aplikace**

- nebezpečí peritonitid, takže není významná pro veter. praxi a hum. medicínu

### **4. intramamární aplikace**

- intenzivní lokální tvorba protilátek a vytvoření imunního kolostra a mléka; využití k ochraně mláďat hlavně proti enterálním infekcím

Vakcíny ve veterinární praxi se aplikují především i.m. a s.c., perspektivně se jeví i.d. aplikace. Úspěšnost imunizace je ovlivněna nejen způsobem aplikace, ale také dobou aplikace, tj. vakcinačním schématem. Provádí se obvykle vícečetná aplikace vakcín na

na několik míst těla, tj. vakcinace do pravé a revakcinace do levé poloviny těla. Opakovaná (druhá) vakcinace, tzv. revakcinace se obvykle provádí 2-4 týdny po 1. vakcinaci, tj. tzv. revakcinační interval.