

Virusne vakcine



Istorijat vakcina



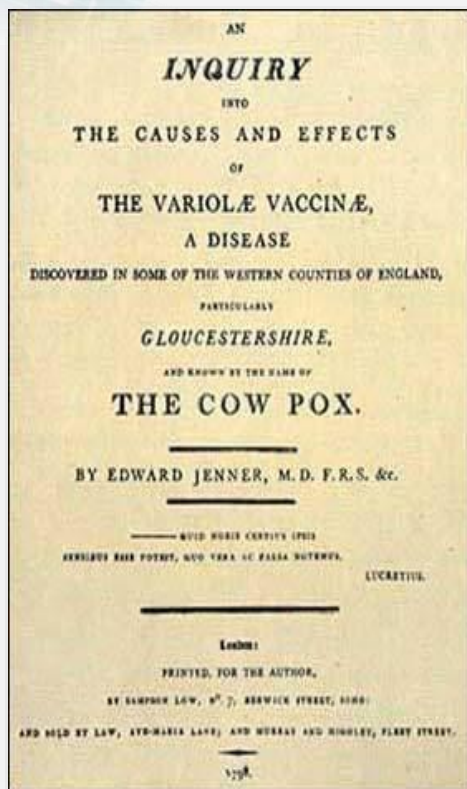
- ✓ **Variolacija** – X–XVIII vek:
zaštita od najtežeg oblika velikih boginja –
inokulacija zdrave osobe
sadržajem kožne promene
osobe obolele od blaže forme
bolesti





Istorijat vakcina

Prvi zapis o vakcinaciji: **Edvard Džener** - 1796. godine je vakcinisao dečaka Džejmisa Fipsa virusom kravljih boginja iz sadržaja promena na koži mlekarice Sare Nelms.



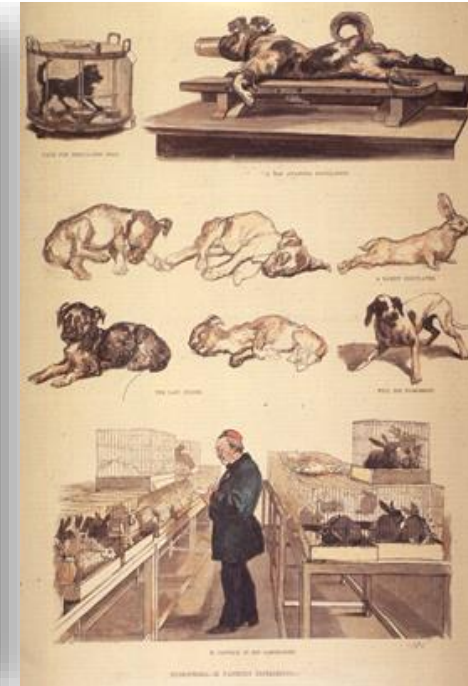
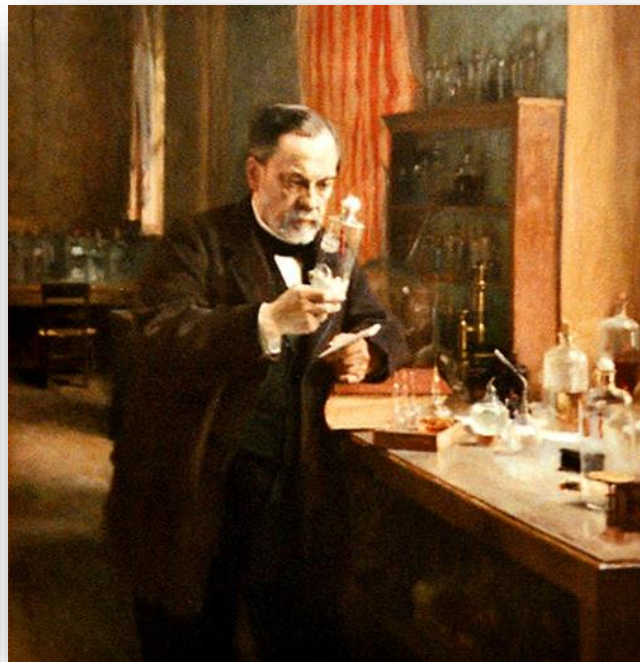
Istorijat vakcina

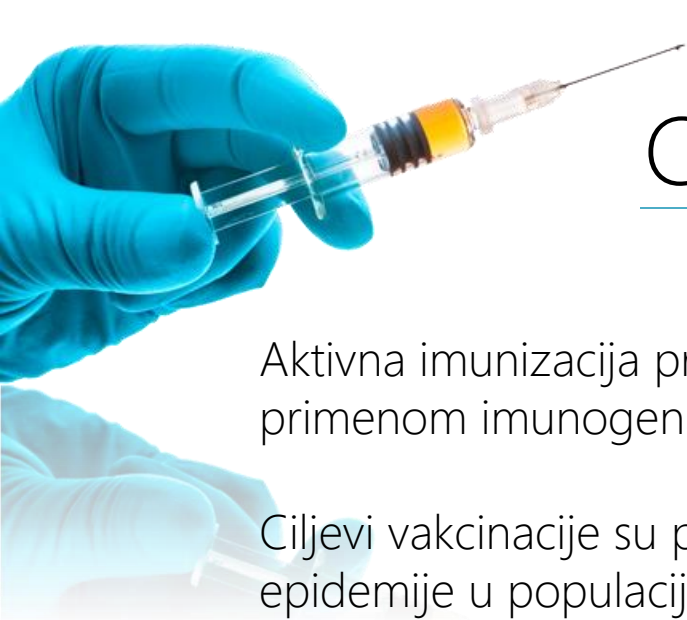
- Ričard Daning– **1800.** godine uvodi pojam “**vakcinacija**”
- *vacca* – lat. krava
- *vaccinia* – laboratorijski soj virusa kravljih boginja



Istorijat vakcina

- **Luj Paster** – XIX vek: vakcina protiv besnila
- Prvi vakcinisani čovek:
Dečak Žosef Majster, posle ujeda besnog psa – **1885.** godine





Ciljevi imunizacije

Aktivna imunizacija predstavlja stimulaciju imunskog odgovora primenom imunogena odnosno virusa ili njihovih antigena u vakcini.

Ciljevi vakcinacije su prevencija ili modifikacija bolesti i kontrola epidemije u populaciji.

Organizovani programi imunizacije imaju za cilj:

- ✓ Zaštitu pojedinca
- ✓ Smanjenje broja osetljivih domaćina – tzv. kolektivni imunitet

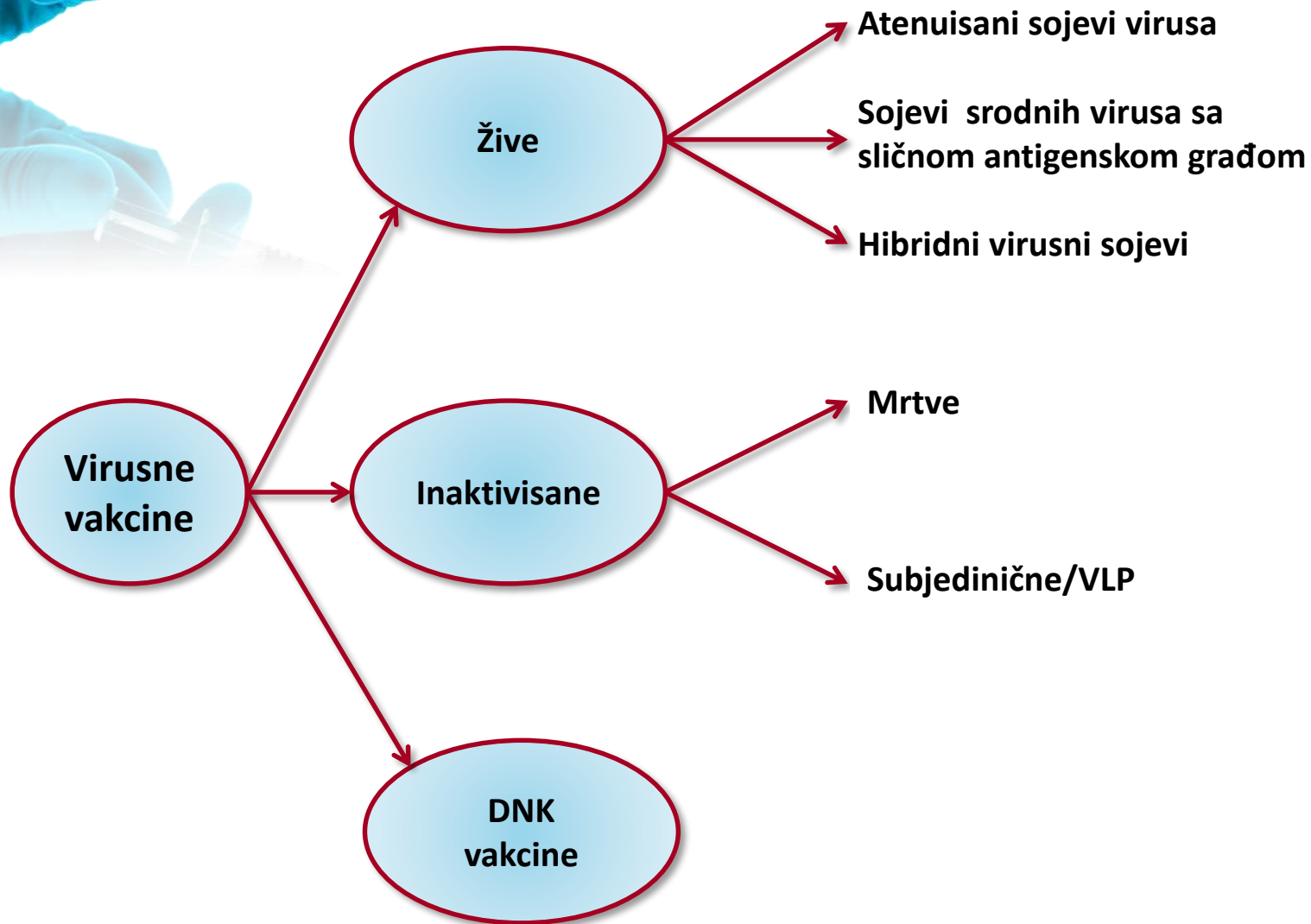
Osobine dobre vakcine

- Sposobnost da indukuje odgovarajući imunski odgovor
- Dugotrajna zaštita (najbolje doživotna)
- Bezbedna primena
- Stabilnost pri transportu
- Niska cena





Tipovi vakcina





Tipovi vakcina, žive

Žive

→ Atenuisani sojevi virusa

- ✓ Virulencija dovoljno smanjena da ne izazivaju simptome bolesti (**atenuacija**)
- ✓ U organizmu mogu da se replikuju, sintetišu svoje proteine i prezentuju ih ćelijama imunskog sistema (**imunogenost**)
- ✓ Imitacija prirodne infekcije

Tipovi vakcina, žive

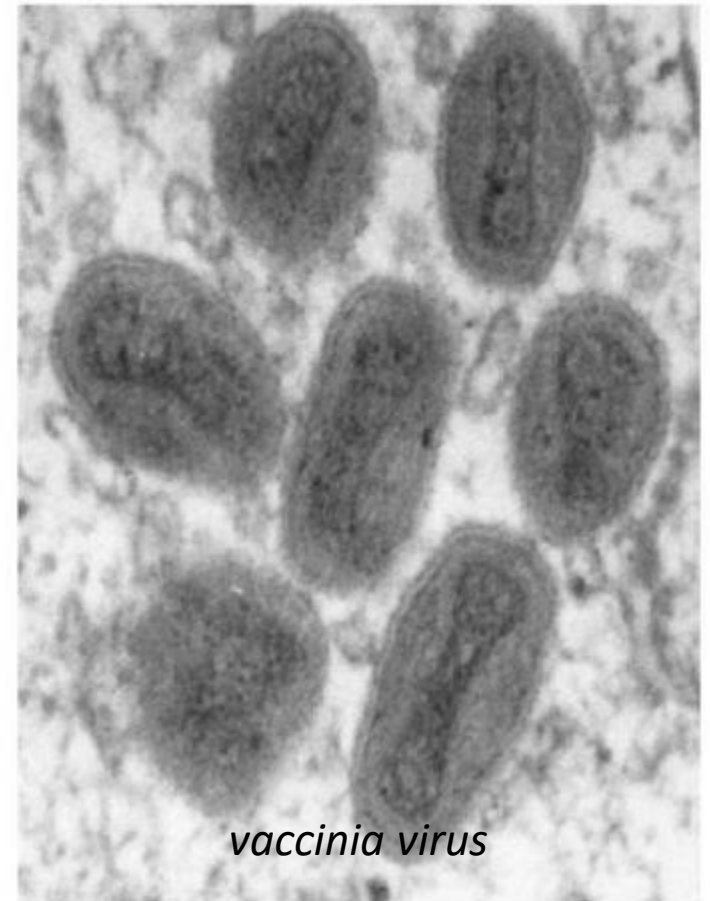
žive

Sojevi srodnih virusa sa sličnom antigenskom građom

- ✓ Animalni virusi koji u organizmu čoveka imaju slabu virulentnost
- ✓ Slične ili iste antigenske determinante kao humani virus protiv koga je potrebna zaštita

Primeri:

- *V. vaccinia* se koristi u zaštiti od *v. variolae*
- Vakcina protiv rotavirusa sadrži živi soj virusa koji je nastao resortiranjem humanih i govedih rotavirusa



vaccinia virus

Tipovi vakcina, žive

Žive

Hibridni virusni sojevi

Primer:

- Vakcina protiv besnila gde je gen rabies virusa ugrađen u v. vaccinia (za imunizaciju divljih životinja)

Virus protiv koga se pravi vakcina



genom virusa

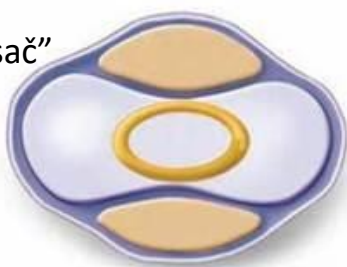


gen za

protektivni Ag



Virus "nosač" -vaccinia



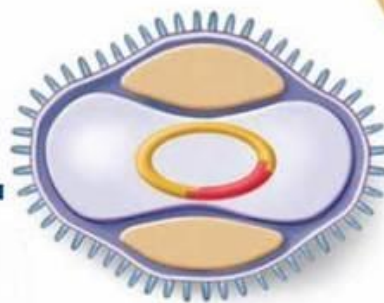
genom vaccinia virusa



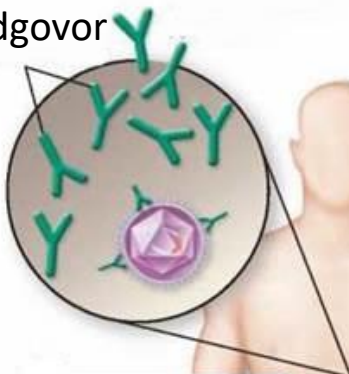
hibridni genom



hibridni virusni soj



imunski odgovor



Živa hibridna vakcina



Prednosti živih vakcina

- ✓ Imitiraju prirodnu infekciju i dobro stimulišu sve komponente imunskog odgovora
- ✓ Dugotrajna zaštita (često doživotna)
- ✓ Neke se mogu unositi u organizam tako da imitiraju prirodni put infekcije (stimulacija lokalnog imunskog odgovora)
- ✓ Niska cena



Nedostaci živih vakcina

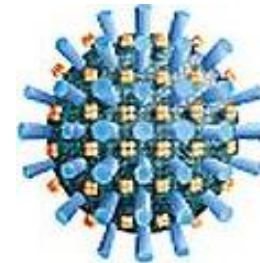
- ✓ Opasnost od povratka virulencije
- ✓ Ne mogu se primenjivati kod trudnica i imunokompromitovanih pacijenata
- ✓ Nestabilne na sobnoj temperaturi (zahtevaju "hladni lanac")



Tipovi vakcina, inaktivisane

Inaktivisane

Mrtve



✓ Sadrže mrtve virusne čestice

✓ Tretiranje virusa hemijskim faktorima (β -propionlakton, formaldehid) dovodi do gubitka replikativne sposobnosti (**inaktivacija**) pri čemu se zadržava imunogenost

✓ Poseban oblik – tzv. **“split” vakcina** proizvode se delovanjem ultracentrifugiranja ili deterdženata koji dovode do cepanja virusnog kapsida



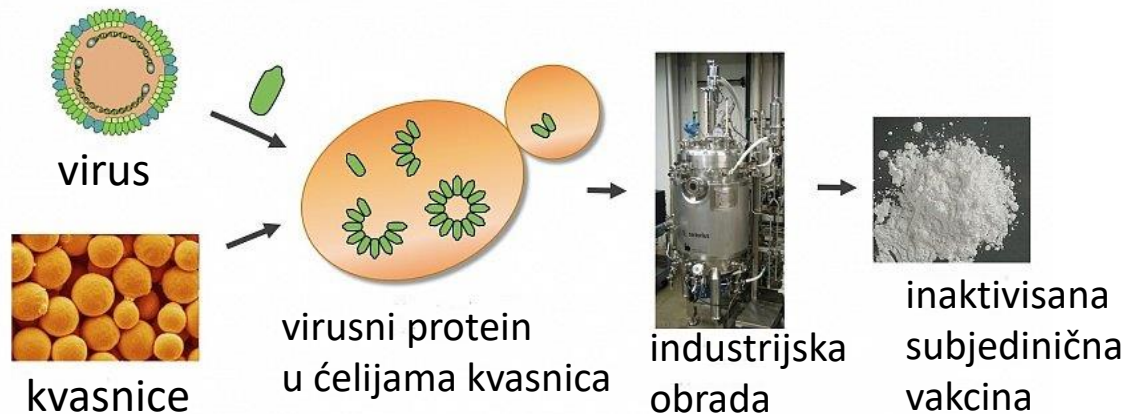
Tipovi vakcina, inaktivisane

Inaktivisane

→ Subjedinčne, VLP

✓ Sadrže prečišćene proteine kapsida ili glikoproteine omotača virusa koji su značajni za pokretanje imunskog odgovora

✓ Mogu se dobiti kultivisanjem virusa u kulturama ćelija i prečišćavanjem njihovih proteina ili proizvodnjom ovih proteina u drugim mikroorganizmima

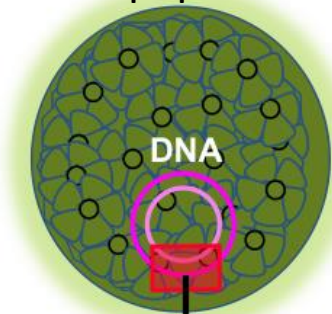


Tipovi vakcina, inaktivisane

Inaktivisane

→ Subjedinčne, VLP

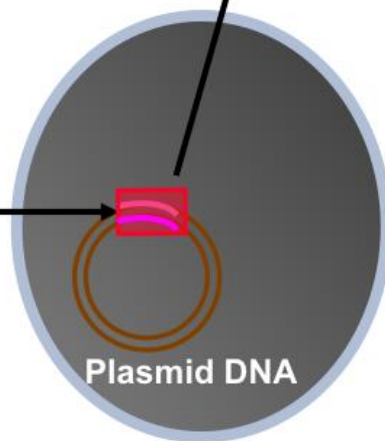
Humani papiloma virus



gen za L1 protein



L1 protein



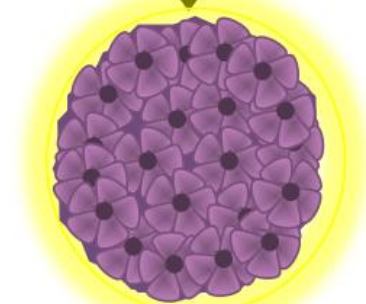
pentamer L1



Samosakupljanje L1 proteina



Viral-like partikula (VLP)





Prednosti i nedostaci inaktivisanih vakcina

Prednosti:

- ✓ Bezbednost primene (izuzev alergijskih reakcija)
- ✓ Stabilne na sobnoj temperaturi

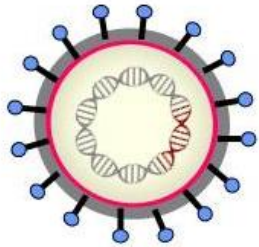
Nedostaci:

- ✓ Stimulisan je samo humoralni, a vrlo slabo celularni imunski odgovor
- ✓ Zahtevaju upotrebu adjuvanasa
- ✓ Kratkotrajna zaštita (neophodne multiple doze)
- ✓ Visoka cena

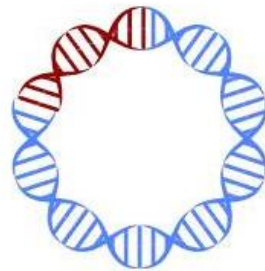
Tipovi vakcina, DNK

DNK

Gen za virusni protein se ugrađuje u bakterijski plazmid



Plazmid se unosi u mišićnu ćeliju ili kožu



Virusni protein se proizvodi u organizmu, imitira virusnu infekciju i izaziva snažan imunski odgovor



Vakcine u upotrebi



Poliovirus

Dve vrste vakcine:

Salkova (IPV) – mrtva inaktivisana

- sadrži sva tri tipa virusa

Sejbinova (OPV) – živa atenuisana (primenjuje se oralno)

- sadrži tipove 1 i 3

*Tip 2 – najčešći uzročnik
vakcinalnog poliomijselitisa
- od 2015. **eradikovao**



Vakcine u upotrebi

Eradikacija poliomijelitisa

Broj zemalja sa
endemskom infekcijom:

1988 – 125

2017 – 3 (Nigerija, Avganistan i Pakistan)



Vakcine u upotrebi

Besnilo (rabies)

inaktivisana mrtva vakcina

Primenjuje se kao:

- ✓ Pre-ekspoziciona zaštita –
3 doze, povremene “booster”
doze (veterinari, laboratorijsko osoblje, poljoprivrednici)
- ✓ Post-ekspoziciona zaštita –
5-6 i.m. injekcija počevši od 0 dana



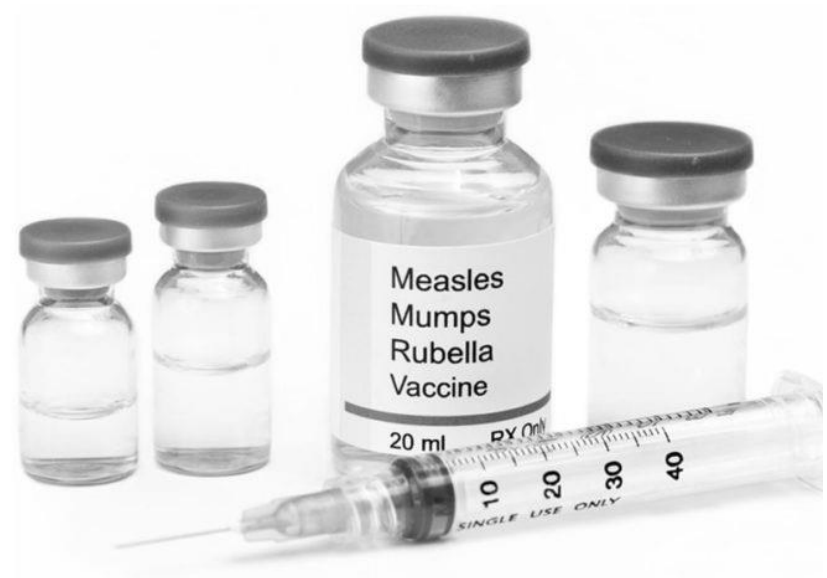


Vakcine u upotrebi

MMR:

Morbilli, Mumps, Rubella

✓ živa atenuisana vakcina



Vakcine u upotrebi



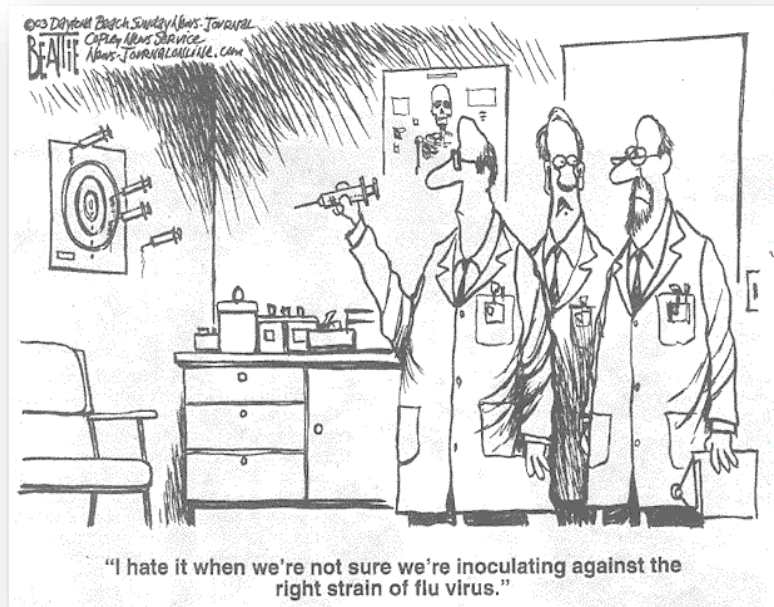
Varicella-zoster

- ✓ živa atenuisana vakcina
- ✓ imunokompromitovana deca

Vakcine u upotrebi

Influenca

- ✓ inaktivisana mrtva vakcina
- ✓ proizvodnja svake godine po preporuci SZO
(sadrži antigene iz sojeva koji su prisutni u populaciji u toj sezoni)



Vakcine u upotrebi



Influenca



Ceo virus



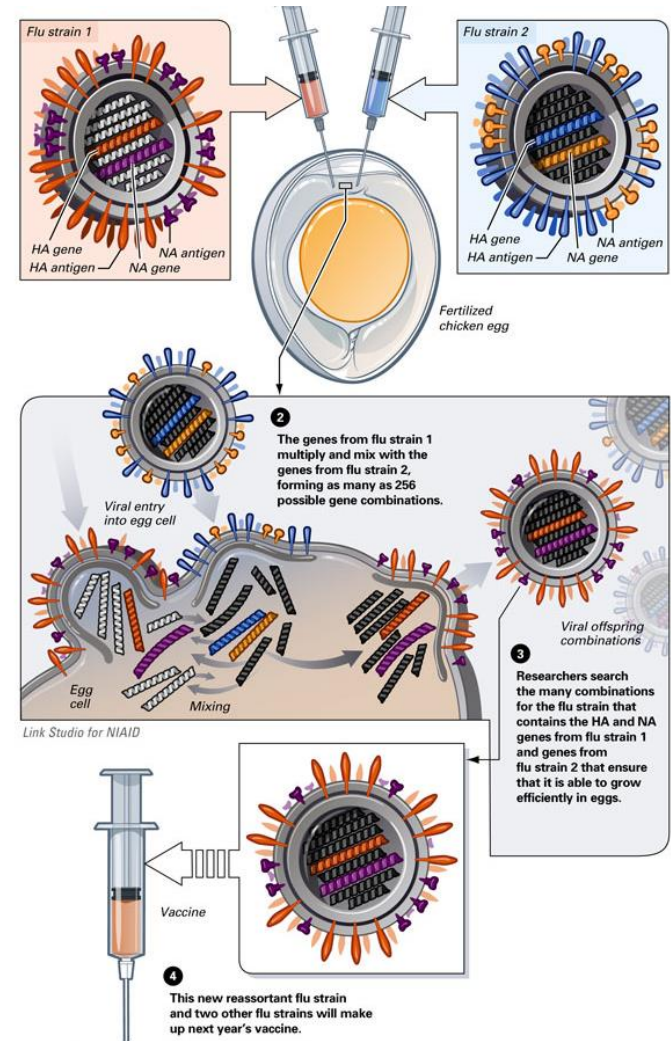
Split



Subjedinična
(površinski antigeni)



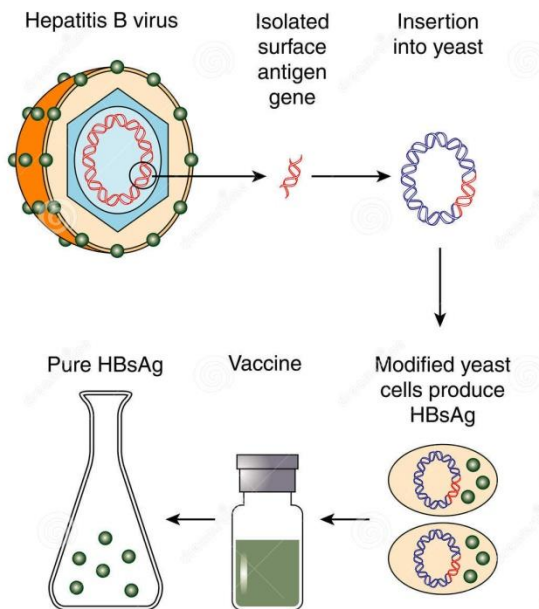
Živa atenuisana



Vakcine u upotrebi

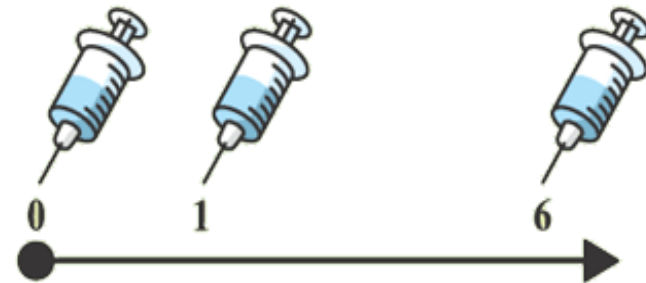
Hepatitis B

Subjedinična/VLP vakcina – HBsAg



Hepatitis
B Vaccine

Month



Vakcine u upotrebi



Hepatitis A

- ✓ inaktivisana mrtva vakcina
- ✓ 2 doze
- ✓ kod nas još nije obavezna,
preporučuje se putnicima u ugrožena područja





Vakcine u upotrebi

Hepatitis E

✓ Subjedinična/VLP

✓ u Kini



Vakcine u upotrebi

Rotavirus – 2 vakcine:

- ✓ živa atenuisana
- ✓ živa, nastala resortiranjem humanih i govedih rotavirusa

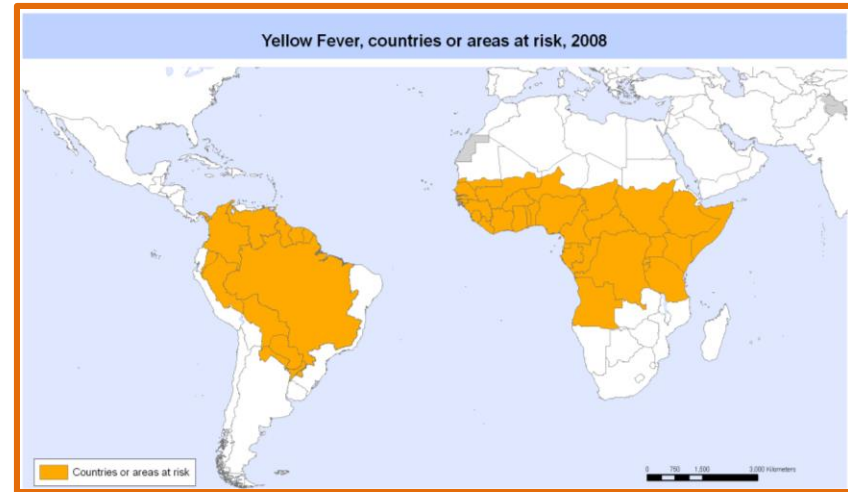




Vakcine u upotrebi

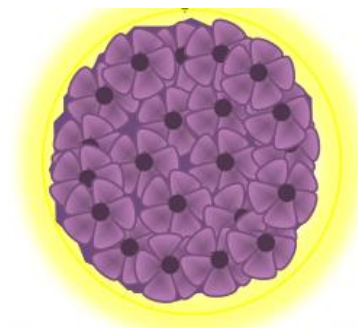
Žuta groznica

- ✓ živa atenuisana
- ✓ stanovnici tropskih predela,
putnici u endemična područja
- ✓ 1 doza i "booster" svakih 10 god.

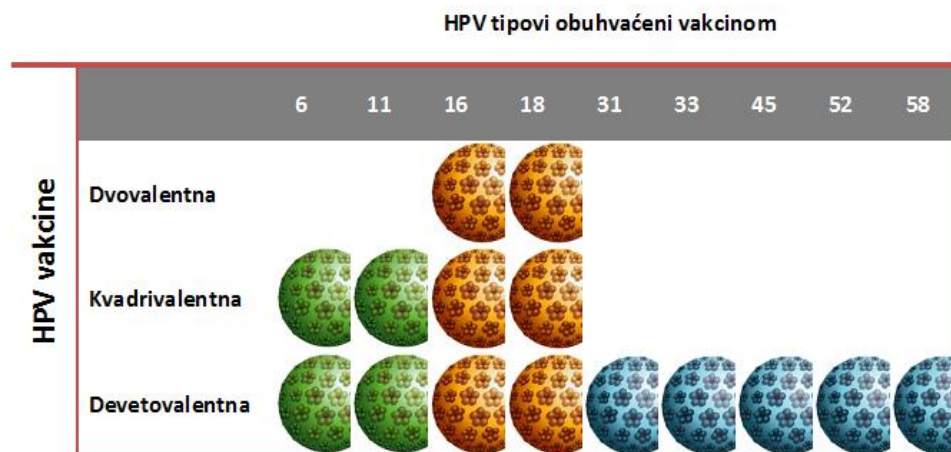


Vakcine u upotrebi

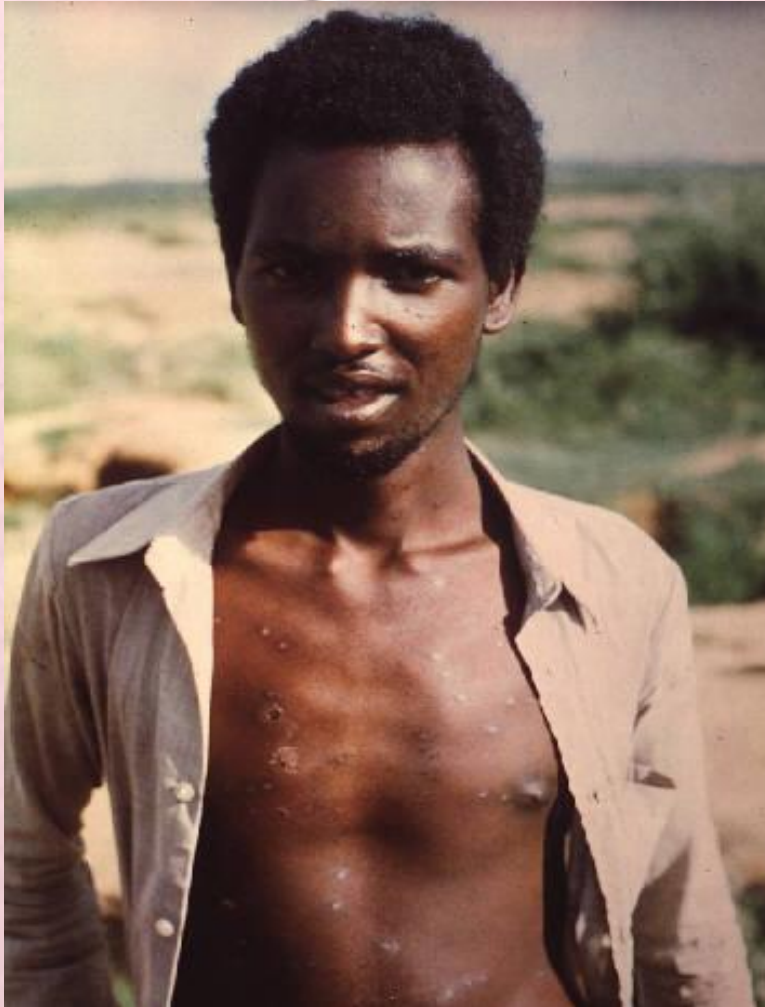
HPV – subjedinična vakcina (VLP)
(VLP- eng. viral like particle)



1. Dvovalentna (tip 16 i 18)
2. Četvorovalentna (tip 6, 11, 16 i 18)
3. Devetovalentna (tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58)



Eradikacija velikih boginja



Poslednji slučaj velikih boginja u svetu zabeležen je u Somaliji, **1977.** godine.

