IMMUNOLÓGIAI ÉS BIOTECHNOLÓGIAI INTÉZET

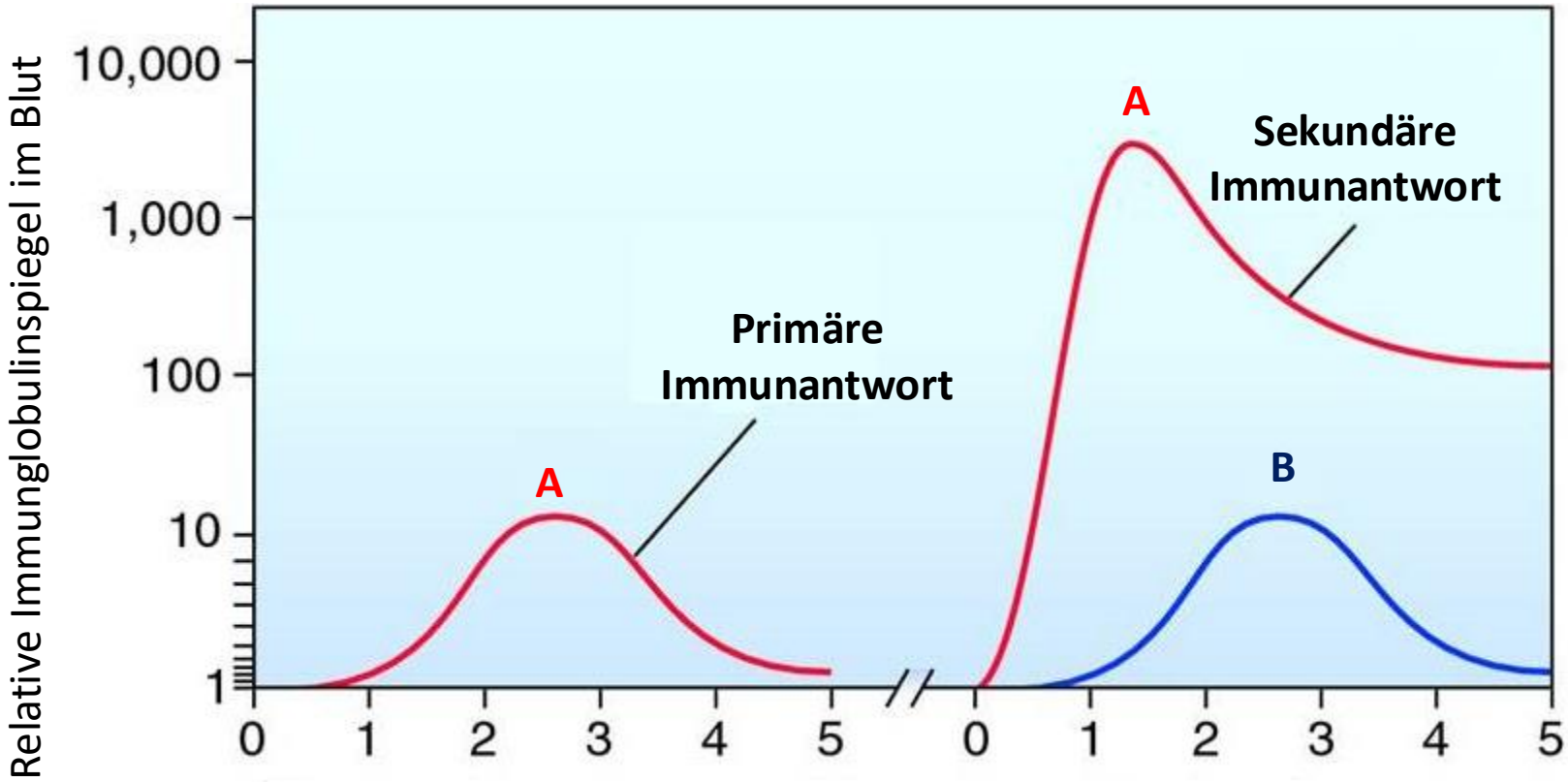
9. Praktikum: Impfstoffe

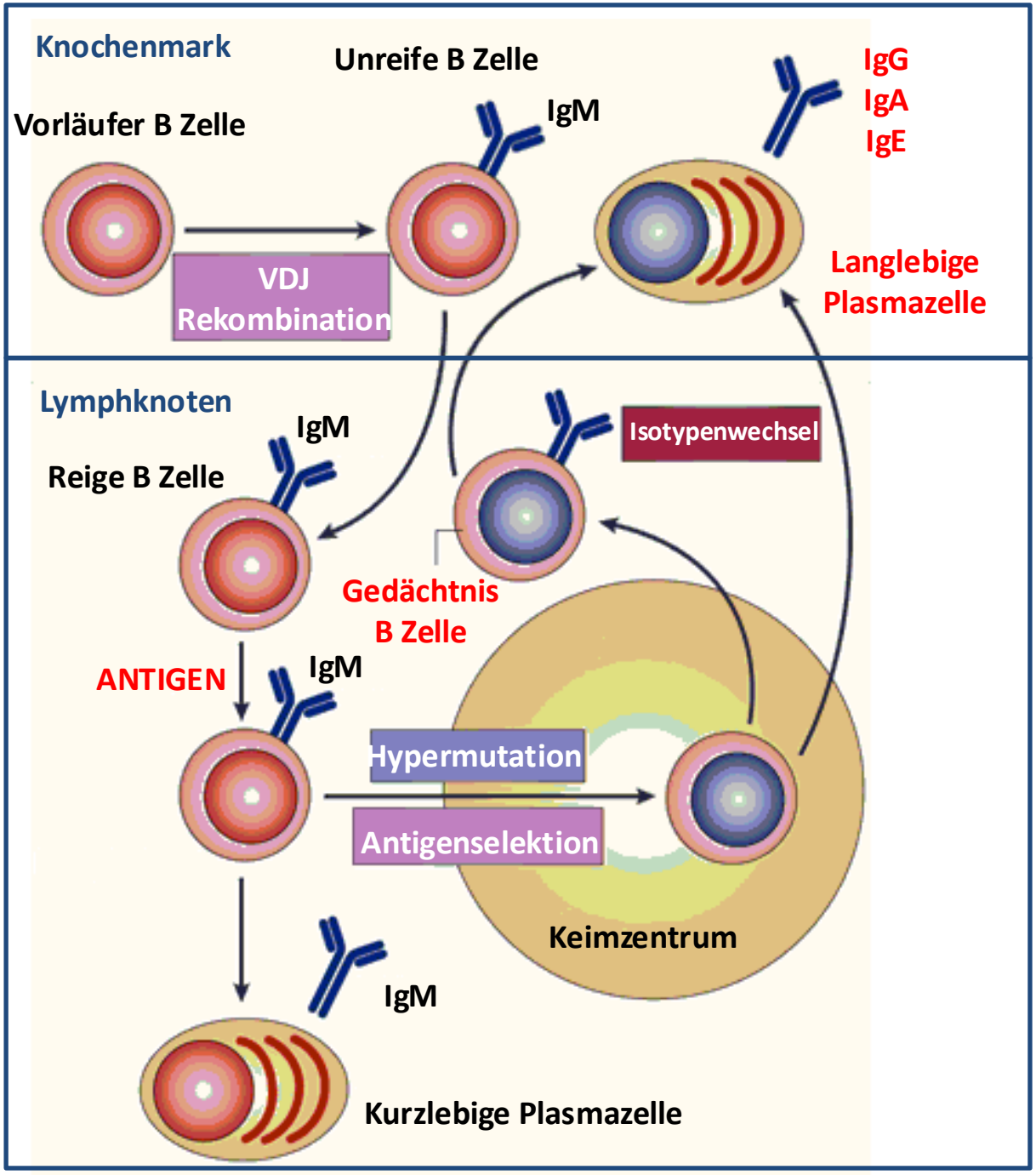
Grundlagen der Immunologie

Universität Pécs, Klinisches Zentrum
Institut für Immunologie und Biotechnologie

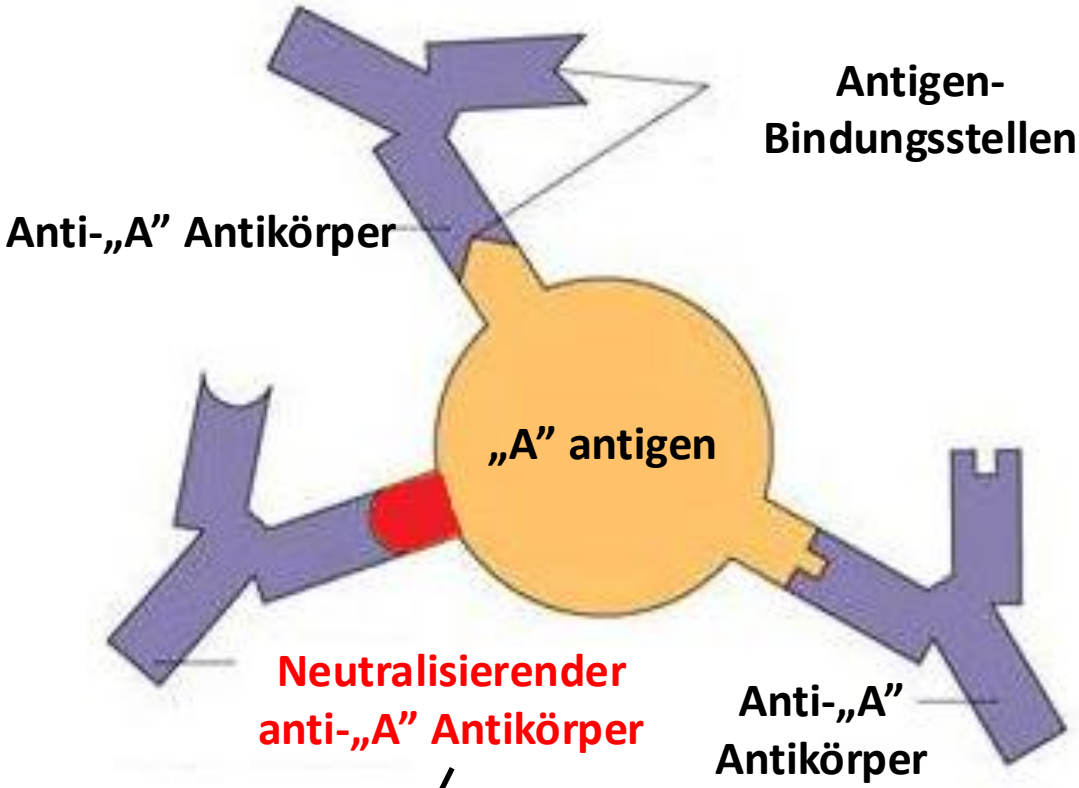
Pécs, 2026.

Primäre und sekundäre Immunantwort

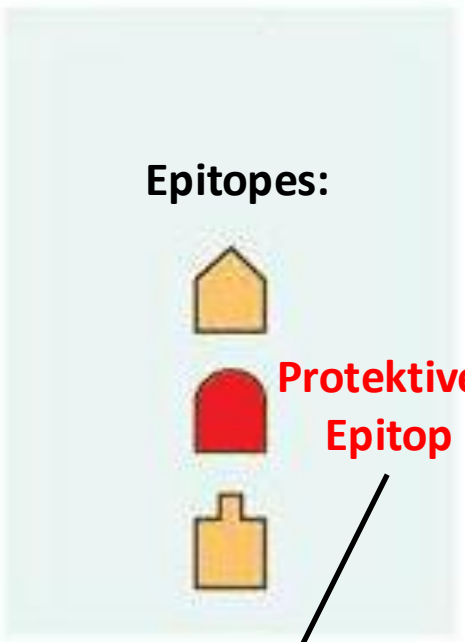



Knochenmark
Unreife B Zelle
Vorläufer B Zelle
IgM
IgG
IgA
IgE
VDJ
Rekombination
Langlebige
Plasmazelle
Lymphknoten
IgM
Reige B Zelle
Isotypenwechsel
Gedächtnis
B Zelle
ANTIGEN
IgM
Hypermutation
Antigenselektion
Keimzentrum
IgM
Kurzlebige Plasmazelle

Neutralisierende Antikörper



Antikörper der an ein protektives Epitop bindet und dadurch die **Krankheit verhindert.**



Ein Epitop das eine **wichtige Rolle in der Pathogenese der** Krankheit hat.

Passive und aktive Immunität

Natürlich aktiv



Infektion

↓

Immunologisches Gedächtnis

Natürlich passiv



Stillen: mütterliche Antikörper schützen das Baby temporär

Künstlich aktiv



Impfung (aktive Immunisierung mit einem Antigen)

↓

Immunologisches Gedächtnis

Künstlich passiv

Antiserum (passive Immunisierung mit Antikörpern)

↓

Schnell aber nur temporärer Schutz

Passive Immunisierung

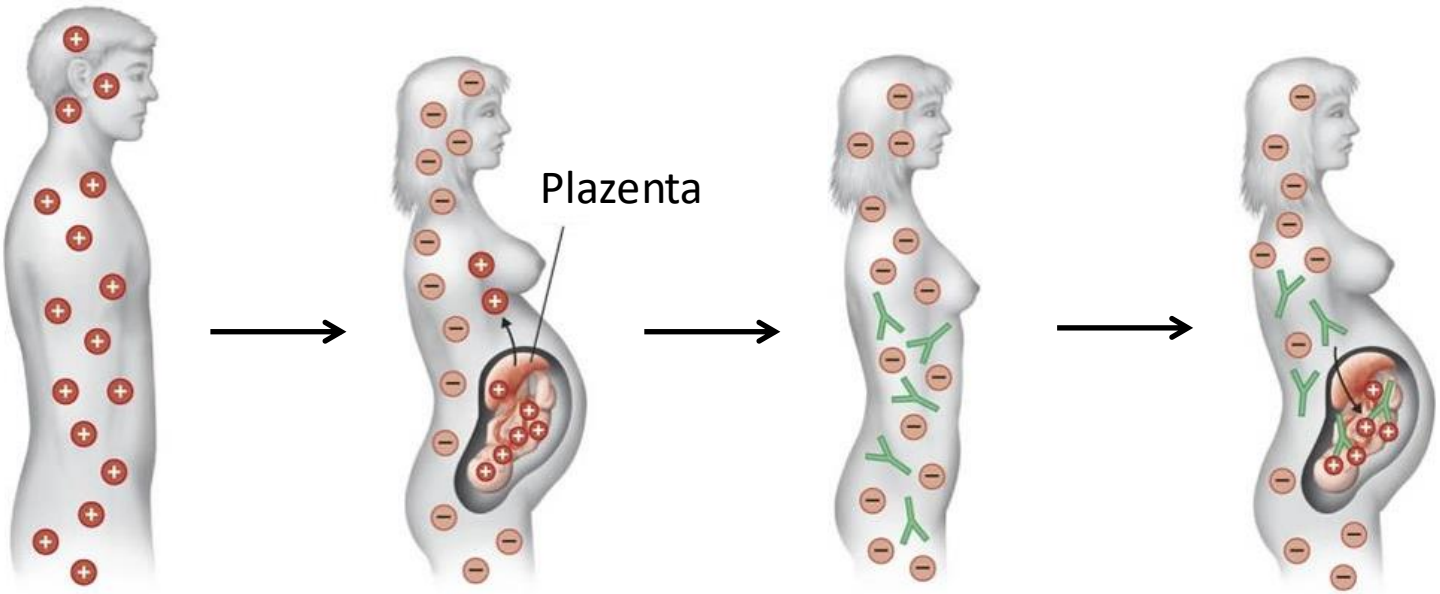
- **Antikörper** gegen ein bestimmtes Antigen werden verabreicht.
  → Schnelle neutralisierung des Pathogens/Toxins, das bereits im Körper ist → Rapider, aber **nur temporärer Schutz**. Z.B.:
  - **Anti-Rh(D) Immunglobulin**: (RhIG) Prävention der Rh alloimmunisierung in der Schwangerschaft [1,2.]
  - **Tetanus antitoxin** (neutralisierung des Tetanus Toxins[3.])
  - **Anti-HBsAg** Immunglobulin (HBIG, gegen ein bestimmtes Antigen des HBV [4.])
  - Immunglobuline gegen **Gifte** (z.B. Schlangen-, Skorpion- oder Spinnengift, so genannte „Gegengifte"[5,6.])
  - Immunglobuline gegen **Lyssavirus** (pl. HRIG = Human Rabies Immunoglobulin[7.])



Aus Tieren gewonnenes Diptherie Antitoxin aus 1895.

- Viele der oben genannten Antikörper (vor allem die Gegengifte) **kommen ursprünglich von Tieren.** (Menschen werden nicht mit Schlangengiften immunisiert…) Diese sind fremde Proteine für das menschliche Immunsystem und können schwere Nebenweirkungen haben, **machen** aber in vielen Fällen trotzdem **den Unterschied zwischen Leben und Tod aus**.[8.]

Rh Alloimmunisierung



Rh+ Vater

Erste Rh+ Schwangerschaft einer Rh- Mutter

Immunisierung der Mutter

Zweite Rh- Schwangerschaft

Das Blut der Mutter und des Fötus **mischen sich nicht** während der Schwangerschaft!

Während der Geburt dringt ein bisschen **Blut des Neugeborenen** unumgänglich **in den Kreislauf der Mutter ein**.

↓

Anti-Rh Antikörper

↓

Anti-Rh IgG durchtritt die Plazenta und verursacht Hämolyse!

Prävention der Rh Alloimmunisierung



Humanes anti-Rh(D) Immunglobulin

Die Rh- Mutter wird mit **anti-Rh(D) Antikörper** (RhIG) nach der Geburt behandelt.

↓

Man denkt dass der Antikörper **alle Rh+ Erythrozyten eliminiert** die in den Mütterlichen Kreislauf eingedrungen sind.

↓

Es verhindert die Erkennung der Rh+ Erythrozyten durch das mütterliche Immunsysten.

↓

Falls die Rh- Mutter einen weiteren Rh+ Fötus trägt, werden keine anti-Rh Antikörper die Plazenta überschreiten und dem Baby Schaden.

Gegengifte

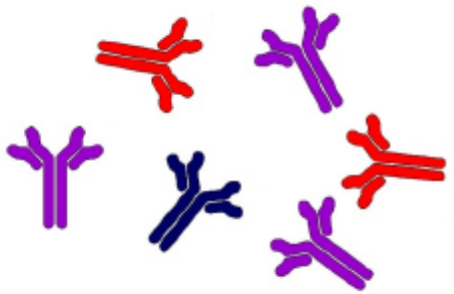


Melken der Schlange, sammeln von Toxin A



Gabe von Toxin A in einem Kaninchen (**aktive Immunisierung des Kaninchens**)





Polyklonale Kaninchen anti-A Antikörper



Gabe des anti-A Antikörpers nach Schlangenbiss (**passive Immunisierung des Menschen**)

Neutralisierung des Toxins A

Aktive Immunisierung

- **Gabe eines Antigens** um eine **Immunantwort** gegen das Antigen **zu provozieren**.
- Im Fall der Tierforschung:
  - **Produktion von Antikörpern** (z.B. Hybridom Technik, Gegengifte)
  - **Auslösung der Autoimmunität** (z.B. humanes Knorperl Proteoglykan-induzierte Arthritis in Mäusen) zur **Modellierung** menschlicher autoimmune Störungen
- Im Fall von Menschen:
  - Um ein **langanhaltendes Immunologisches Gedächtnis** gegen ein Pathogen oder Toxin zu induzieren
- **Adjuvantien** → Immunantwort steigt↑[9.] (3. Praktikum)
- **Herdenimmunität**: Nicht-geimpfte sind auch geschützt.[10.]
- Erste Impfung: **Edward Jenner** impfte Menschen mit Kuhpocken um die Pocken zu verhindern.
  vacca = Lateinisch für Kuh

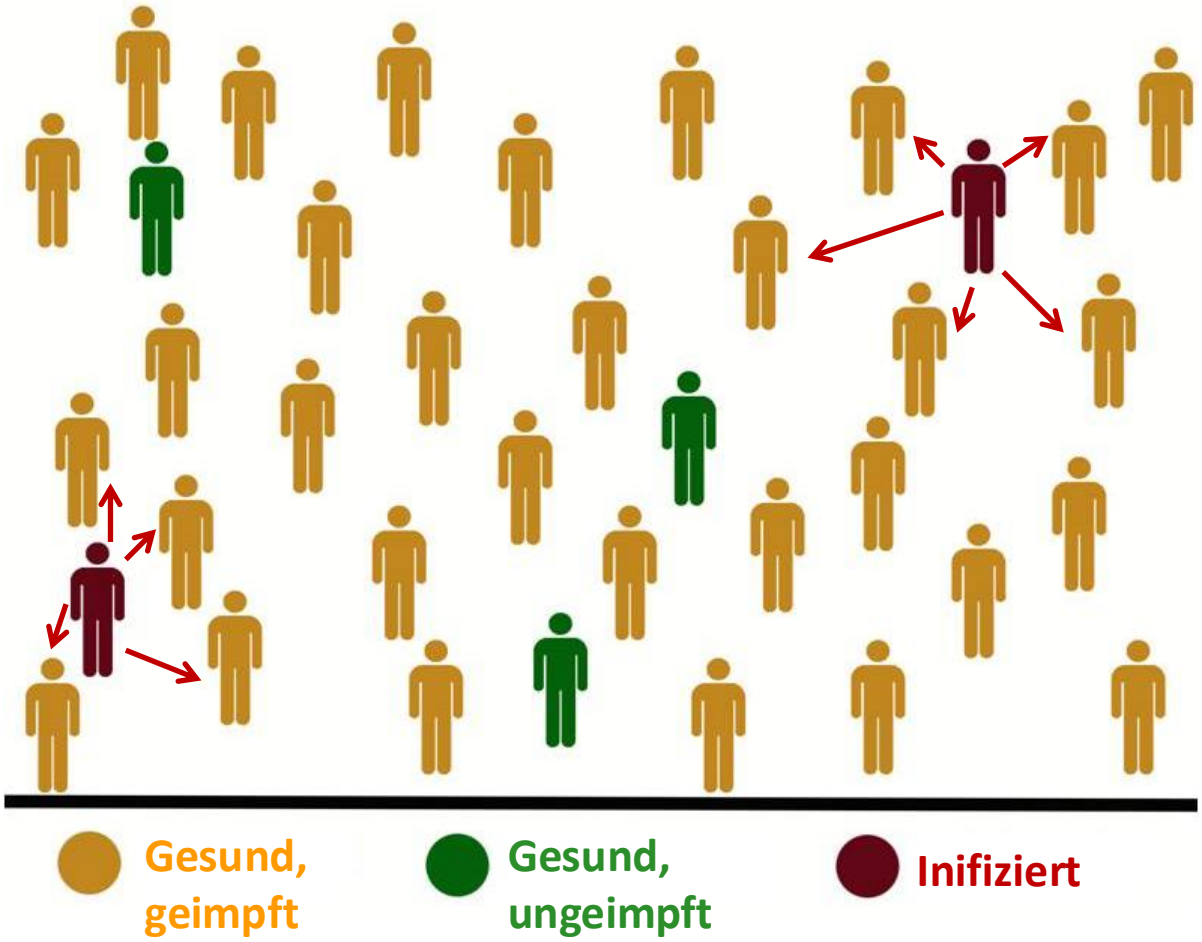
↓

Vaccination



Edward Jenner
(1749-1823)

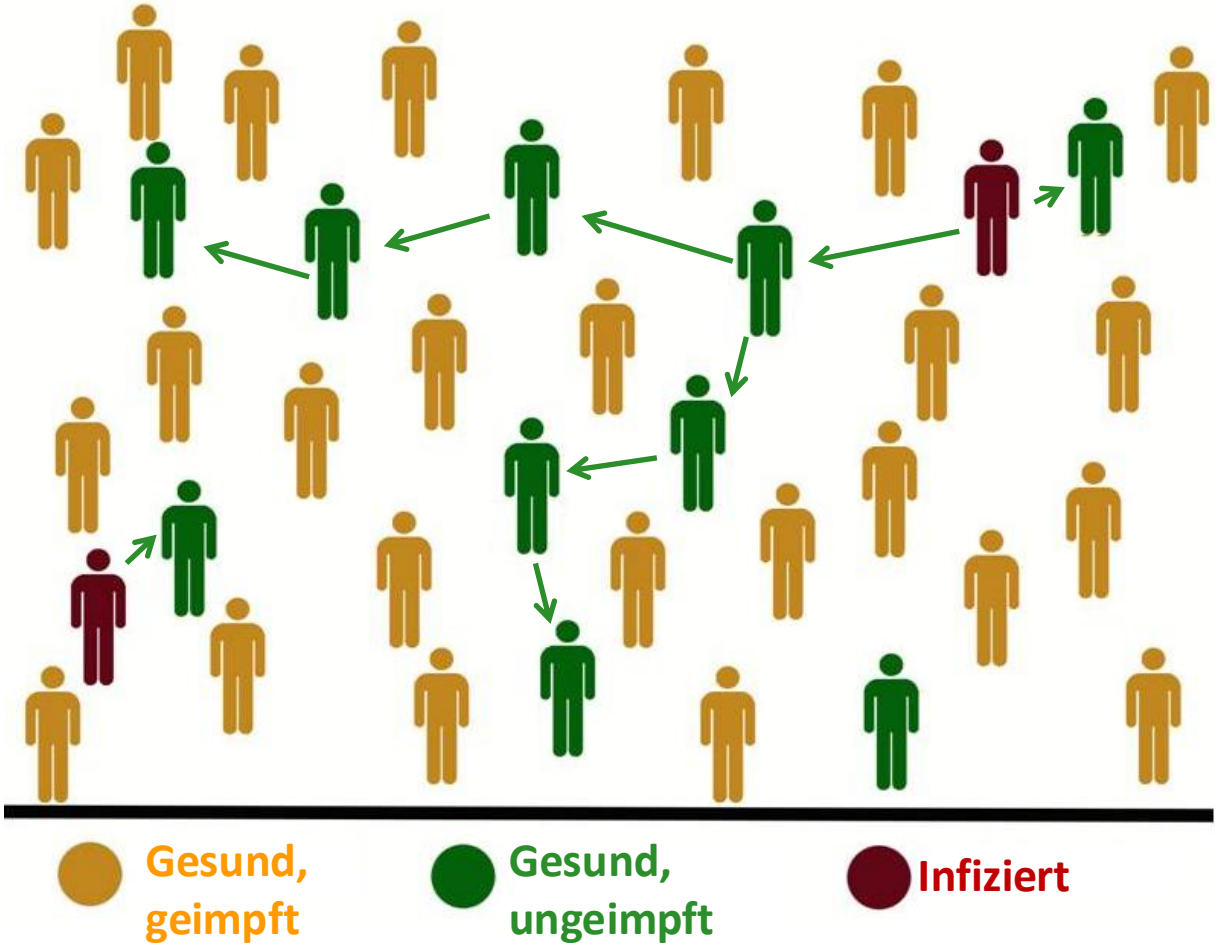
Herdenimmunität I.



Ein großer Teil der Bevölkerung ist geimpft.

Die **Infektion kann sich nicht ausbreiten** somit sind auch ungeimpfte Personen geschützt.

Herdenimmunität II.



Ein relative großer Anteil der Bevölkerung ist ungeimpft.

↓

Die Infektion kann sich in der Bevölkerung ausbreiten.

Nebenwirkungen von Impfungen I.

Impfungen können **Nebenwirkungen** haben. Die Sicherheit von Impfungen ist von größter Bedeutung, da Impfungen **gesunden Menschen gegeben werden.**

- **Impfreaktion**→ Häufig, normalerweise Mild, **NICHT PATHOLOGISCH!** Z.B.:
  - Erythem oder Schwellung, leichte Schmerzen am Injektionsort
  - Leichtes Fieber, Krankheitsgefühl
- **Komplikationen**→ **Unvorhersehbare Nebenwirkungen und Reaktionen**, **PATHOLOGISCH!** E.g.:
  - **Anaphylaxie**[11.] (Hypersensitivität gegenüber bestimmte Komponenten des Impfstoffs)
  - Ulzeration oder Abszess am Impfort [12.] (z.B. kontaminierter Impfstoff oder fehlerhafte Verabreichung)
  - Auslösung der Autoimmunität (z.B. Guillain-Barré Syndrom nach Grippeimpfungen [13.])

Nebenwirkungen II.



Hautausschlag (Urtikaria) am ganzen Körper nach MMR Impfung (Hypersensitivität[14.])



Nicht-eiternte Entzündung des axillären Lymphknotens nacht BCG Impfung [15.]

Beide sind **Komplikationen**!

Arten von Impfstoffen

1. **Attenuierter Lebendimpfstoff**: enthält **lebende** und attenuierte (= geschwächte) Erreger
2. **Inaktivierter** Impfstoff: enthält **tote** Erreger
3. **Untereinheiten** Impfstoff: Enthält nur bestimmte Antigen des Erregers
4. **Toxoid** Impfstoff: enthält **inaktiviertes Toxin**
5. **Konjugierter** Impfstoff: enthält ein T-unabhängiges Antigen (**Polysaccharid**) konjugiert zu einem Carrier-**Toxoid**
6. **DNA** Impfstoff: Enthält die DNA die ein Antigen des Erregers kodiert (experimentell)
7. **Rekombinanter Vektor** Impfstoff: attenuierte **virale Vektoren** werden genutzt um Gene zu liefern, die ein Antigen des Erregers kodieren (experimentell)
8. **Tumor Impfstoffe** (dienen der Behandlung von Krebs, die meisten sind experimentell, siehe 12. Praktikum)

Attenuierte Lebendimpfstoffe

- Enthält **lebendige Erreger** mit einem **begrenzten Vermehrungspotential** im Wirt.[16.]
- Viren werden attenuiert indem sie in Zellen wachsen die sich nicht gut vermehren. (**Serielle Passage**). Sie werden sich langsam der neuen Umgebung anpassen und graduell ihre Virulenz dem urprünglichen Wirt gegenüber verlieren.
- **Vorteile:**
  - Die Verwendung lebender Organismen **spiegelt den Verlauf natürliche Infektionen am besten wieder,** es löst sowohl die **humorale** als auch die **zelluläre Immunantwort** aus und führt zu **langanhaltendem Schutz.** (Weniger Auffrischungen sind nötig.)
- **Nachteile:**
  - Der Erreger **kann seine Virulenz** nach der Impfung **wiedererlangen**. → Die Impfung selbst kann die Krankheit auslösen die sie verhindern sollte.
  - **Kann nicht immundefizienten Patienten gegeben werden.**
  - Muss gekühlt werden → Logistische Schwierigkeiten**.**
  - **Bakterien sind schwer zu attenuieren** da sie komplexere Organismen als Viren sind.

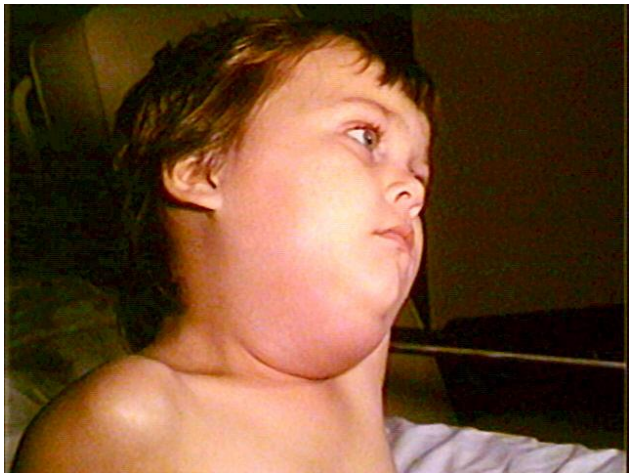
Bespiele attenuierter Lebenviren

- Viral:
  - **MMR** (Masern Mumps Rötel kombinierter Impfstoff) → schützt gegen alle drei
  - LAIV[17.] (lebend attenuiertes Influenza Vakzin) → Eine Form des saisonalen Grippeimpfung die als nasales Spray genutzt wird.
  - Varizella Impfung → Gegen Windpocken.
  - **OPV** (Oraler Polioimpfstoff, Sabin Impfung) → Orale Impfung gegen Poliomyelitis
  - Rotavirus Impfung[18.] → Oraler Impfstoff gegen Rotavirus (verursacht Durchfall in Kleinkindern)
  - Tollwut Impfung[19.] (für Tiere) → Gegen Tollwut
  - Pockenimpfungen[20.] (nicht mehr genutzt, siehe später) „smallpox“ Impfung
- Bakteriell:
  - **BCG** (Bacillus Calmette–Guérin Impfung) → gegen Tuberkulose
  - Ty21a[21.] → Gegen Typhoides Fieber (enthält attenuierte *Salmonella typhi* Ty2 Gattung, oral gegeben)

MMR



Masern



Mumps (Epidemische parotitis)



Röteln

Gemeinsame Eigenschaften:

- **Keine spezifische Therapie!**
- Alle können **ernsthafte Komplikationen haben.**



Der MMR Skandal

- Februar 1998: Andrew Wakefield und seine Kollegen veröffentlichen einen Artikel im Lancet (eines der führenden Journale der Medizin) über die Möglichkeit dass der **MMR Impfstoff Autismus verursachen kann.**[22.]
- MMR Impfung war damals in **vielen Ländern Pflicht** (einschließlich Ungarn).

↓

SKANDAL

- Zwischen 2002 und 2003 wurden immer mehr Studien veröffentlicht die Wakefields behauptungen wiedersprachen, da sie keine Korelation zwischen Autismus und dem MMR Impfstoff fanden [23.], Viele Behörden und Organisationen (auch die Amerikanische CDC) deklarierten dass **es keine Korelation gab.**
- 2004: Ein Reporter der Sunday Times identifizierte unveröffentlichte **finanzielle Interessenkonflikte** von Wakefield und fand heraus das Wakefield Daten **gefälscht** hat.[24,25,26.]
- Zehn der zwölf Koautoren zogen 2004 den Artikel zurück und der **Artikel wurde 2010 vollständig vom Lancet zurückgezogen**.[27.]
- Wakefields wurde 2010 vom **UK medical register** entfernt.[28.]



Dr. Andrew Wakefield vor dem GMC Hauptquartier kurz nachdem er seine Approbation in 2010 verlor.
„Möglicherweise der schäflichste medizinische Scherz seit 100 Jahren[29.]"

↓

EFFEKT: ALLGEMEINES MISSTRAUEN GEGENÜBER DER WESTLICHEN MEDIZIN, AUFSTIEG DER IMPFGEGNER

OPV

- Oral verabreicht, **enthält lebende, attenuierte Polioviren**.
- Nur noch in Ländern genutzt in denen Polio endemisch ist, die meisten Länder **nutzen stattdessen IPV**. (siehe später)
- Vorteil: **Löst eine starke Immunantwort aus, besonders Effektiv in mukosaler Abwehr.** (Charakteristisch für Poliomyelitis ist eine Fäko-Orale Übertragung)



Ein Mädchen bekommt OPV

Hauptrisiko: **Virulente Reversion**

↓

Impfungsinduzierte Poliomyelitis

VDPV (Vaccine-derived polio virus): Polio Virus der seine Virulenz zurückerlangt hat.[30.]

WHO: Fast **3 milliarden Kinder** wurden mit OPV seit **2000** Weltweit geimpft, was **13 millionen Fälle verhindert hat**. In dem Zeitraum wurden **760 VPDV** Fälle verzeichnet.[31.]

Poliomyelitis





BCG



Scar at the site of BCG vaccination.

- Enthält *Mycobacterium bovis* Bakterien.
  - Wird zur **Prävention der schweren Tuberkolose** und der **Komplikationen** genutzt.
  - Auch zur Behandlung von **Blasenkrebs** genutzt (wird in das Lumen der Blase injiziert).[32.]
- Intradermale Gabe, **Narbenbildung!**
- **Effektivität ist variabel** und etwas Kontrovers.[33,34,35.]

- Keine Pflicht in vielen Ländern. (in der UK bis 2005, in der USA nie eingeführt) In Ungarn ist es Pflicht.
- **WHO Empfehlung:** Jedes Kleinkind an **Orten in denen TB endemisch** ist sollte geimpft warden um **Miliär TB und TB Meningitis zu verhindern**.[36.]
- Bietet auch ein wenig Schutz gegen **Lepra**.[37.]

Inaktivierte Impfungen

- **Enthält tote Erreger**. (Viren können durch Hitze oder Formaldehyd inaktiviert werden)
- **Vorteile:**
  - **Sicherer als attenuierte Vakzine**
  - Kann einfacher gelagert und transportiert werden
- **Nachteile:**
  - Löst eine schwächere Immunantwort aus als attenuierte Impfungen
  - **Wiederholte auffrischungen sind in der Regel notwendig**
- Beispiele:
  - **IPV** (inaktivierter Polio Impfstoff) → Gegen poliomyelitis
  - **Saisonale Grippeimpfungen**→ Enthält 3 oder 4 Grippestämme

IPV

- Enthält **Polioviren** die mit Formaldehyd **inaktiviert wurden**.[38.]
- Schwächere Immunantwort im Vergleich mit OPV, besonders für mukosale Immunität.
- **Keine Gefahr der Vakzin-induzierten Poliomyelitis.**
- Intramuskuläre Gabe, Auffrischungen sind nötig.
- **Teurer als OPV**.
- Unzureichender Schutz in Ländern in denen Polio endemisch ist, aber das bevorzugte Vakzin in vielen Ländern. In Ungarn ist es Pflicht.
- **Kann mit anderen Impfungen kombiniert warden,** z.B.:
  - **DTaP** =**D**iphtheria-**T**etanus-**a**cellular **P**ertussis Impfung
  - **Hib**= ***H****aemophilus* ***i****nfluenzae* **B** Impfung

Pentacel®, der kombinierte Impfstoff der französischen Sanofi Pasteur®:
DTaP + IPV + Hib **Kombination**[39.]



Saisonale Grippe

- **Influenza ≠ Erkältung!** (mehr im klinischen Teil des Studiums)
- Saisonale Grippe Epidemien finden jährlich währen der kalten hälfte des Jahres statt.
- **250-500 tausend Tode jährlich**.
- Risikogruppen[40.] (Sollten laut WHO geimpft werden):
  - Schwangere Frauen
  - 0,5-5 Jahre Alte Kinder
  - ≥65 Jahre alte
  - Chronisch Kranke
  - **Medizinisches Personal**



Werbung der amerikanischen CDC.



Saisonale Grippe Impfungen

- Grippe Viren **ändern ständig ihre Antigene**. (aufgrund von Mutationen und Antigenshift)
- Tri- oder quadrivalenter Impfstoff (enthält 3 oder 4 Stämme des Grippevirus)
  - H1N1 Subtyp
  - H3N2 Subtyp

  } Typ A Influenza
  - 1 oder 2 Stämme von Typ B Influenza
- Die spezifischen Stämme des Virus warden jährlich durch **Schätzungen der WHO** ausgewählt.

↓

Es ist möglich das andere Stämme zirkulieren.

↓

BEGRENZTER SCHUTZ



Das quadrivalente Fluzone® 2015/16 Grippeimpfstoff der Sanofi Pasteur®.

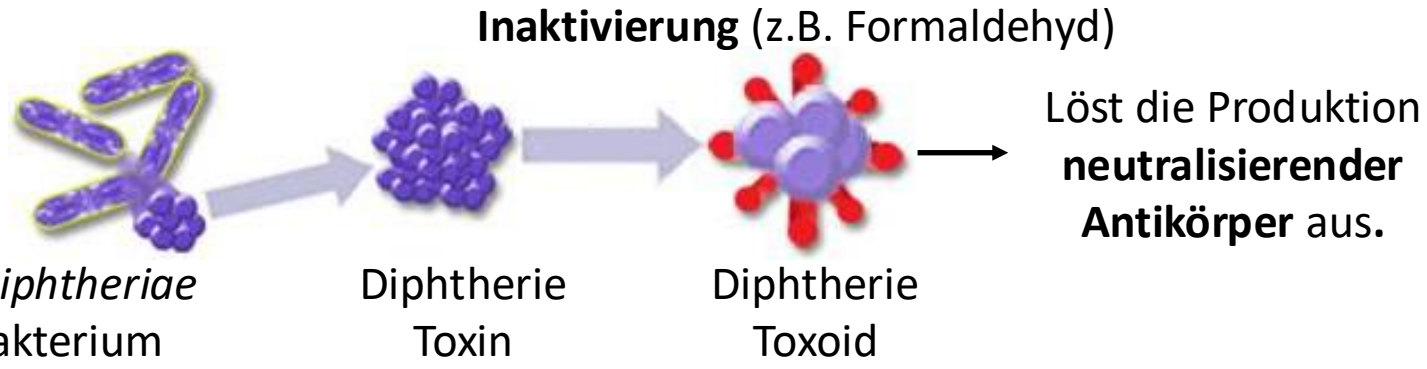
Untereinheiten und Toxoid Impfungen

UNTEREINHEITEN IMPFUNGEN

- Enthalten nur **spezifische Antigene** des Erregers und nicht der ganze Organismus.
- Sicherer, auch im Vergleich zu inaktivierten Vakzinen.
- Produktionsmöglichkeiten:
  - Kultivierung der Vakzine und Isolierung der Antigene
  - **Rekombinante Untereinheiten Impfungen:** in genetisch modifizierter Hefe produziert

TOXOID IMPFUNGEN:

- **Enthält inaktivatierte Toxin**. (auch Toxoid genannt)
- Toxoide sind **Immunogen** aber **nicht mehr Toxisch**.
- Effektiv gegen Krankheiten die durch ausgeschiedene Toxine verursacht werden.



DTaP

- **Kombiniertes Vakzin**, DTaP = **D**iphtheria, **T**etanus, **a**cellular **P**ertussis
- Enthält Diphtherie und Tetanus Toxoide und einige ausgewählte Antigene von *Bordetella pertussi*s (Untereinheiten Impfung).
- **Kann mit anderen Impfungen kombiniert werden**, normalerweise mit **IPV** und **Hib** (*Haemophilus influenzae* B). Die **DTaP+IPV+Hib** Impfung ist in Ungarn Pflicht.



Infanrix®, das Kombinierte Vakzin von GlaxoSmithKline®:
DTaP+IPV+Hib Kombination



Daptacel® von Sanofi Pasteur®:
DTaP



Diphtherie

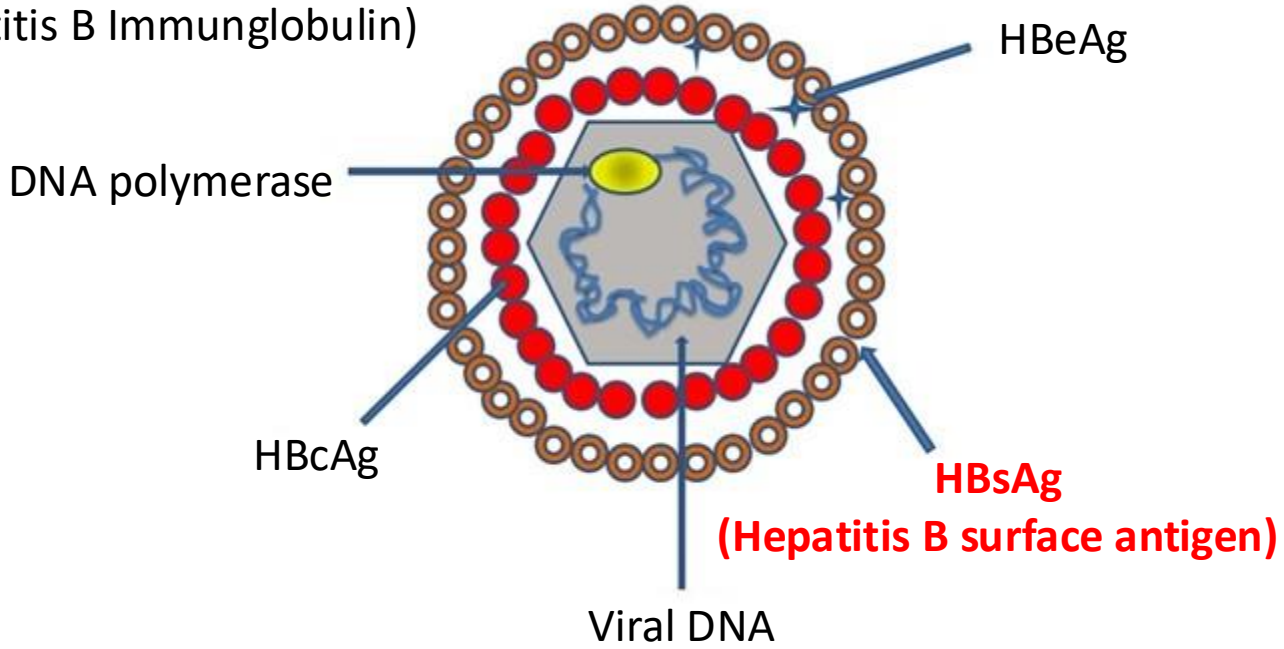




Tetanus

HBV Impfung

- Enthält das **Oberflächen Antigen** (HBsAg) des Hepatitis B Virus (HBV).
- **Rekombinanter Untereinheiten Impfstoff**, das virale Antigen wird in Hefe produziert.[39.]
- Muss mehrfach gegeben werden, die produzierten **anti-HBsAg Antikörper** schützen von einer Infektion. → Langzeitschutz ist variabel aber **Antikörperspiegel können gemessen werden**.
- In Ungarn Pflicht.
- **Kann mit anderen Impfungen kombiniert werden**[42,43.], z.B. DTaP+IPV+Hib+Hep B.
- Passive Immunisierung können nach HBV Exposition verabreicht werden. (HBIG= Hepatitis B Immunglobulin)



HPV Impfung

- **Rekombinanter Untereinheiten Impfstoff**, enthält die Antigene einiger HPV Stämme. Nicht Pflicht in Ungarn.[44.]
- Drei zugelassen Impfungen[45.]:
  - Cervarix®: gegen **HPV-16** und **18** (bivalent)
  - Gardasil®: gegen **HPV-16**, **18** und **6, 11** (quadrivalent)
  - Gardasil 9®: gegen 9 underschiedliche HPV Stämme (Für Männer und Frauen)
- HPV-16 und 18: Verursachen **70% der Zervixkarzinome**, 80% der Analkarzinome und 60% der Vaginalkarzinome.[46.]
- HPV-6 und 11: Verursachen 90% der **Genitalwarzen**.
- WHO: 9-13 Jahre alte Mädchen sollte vor **beginn der Sexualität** geimpft werden.[45.]



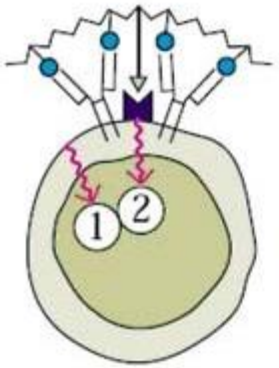


Konjugierte Impfungen

- Viele bekapselte Bakterien haben Polysaccharide in der Kapsel.
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Neisseria meningitidis*
  - *Streptococcus pneumoniae*

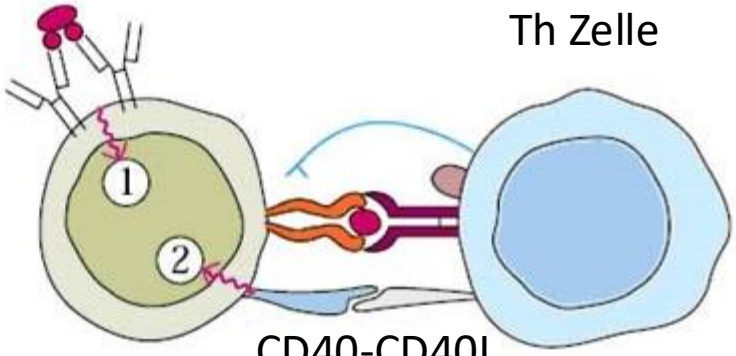
  } Verursachen eiternde Infektionen (vor allem in Kindern und Splenektomierten)
- Polysaccharide = **T-unabhängiges Antigen**: T Zellen werden nicht aktiviert:
  - Produzieren Antikörper mit **niedriger Affinität** und meistens **IgM** Isotyp.
- **Kinder haben ein erhöhtes Risiko.**
- Lösung: konjugation des Polysaccharids an einen **Proteinträger**.[48.]

T-unabhängig:



B Zelle

T-abhängig:

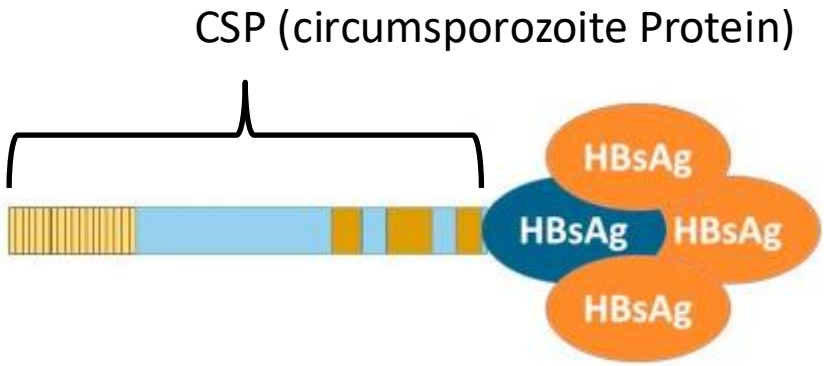


B Zelle

Neue Impfungen I.

RTS,S (Mosquirix®)

- Der **erste anti-Parasiten Impfstoff** gegen **Malaria** der in der EU in 2015 zugelassen wurde.
- Effektivität von **25-50 %** in Kindern.[49.]
- Es ist ein Rekombinanter Untereinheiten Impfstoff:
  - Liposome-basierter Adjuvant
  - **Rekombinantes Fusionsprotein**: Einige Epitope des *P. falciparum* **CSP + HBsAg**

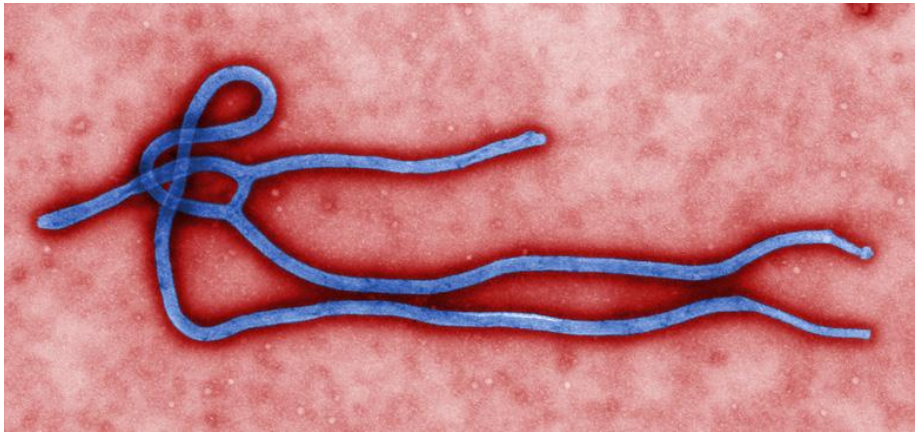




Nachrichtenmitteilung über die EU Zulassung von Mosquirix® auf CNN.

Neue Impfungen II.

Ebolaimpfungen:



Ebola virus (Transmissions Elektronenmikroskopie)

- **West Africanische Ebola epidemie in 2014**→ Panik, Ebolaforschung beschleunigt

↓

- Mehrere Ebola Impfungen wurden entwickelt, eines wurde in einer Phase III. Klinischen Studie mit **nahezu 100% Effektivität getestet**[50.]:

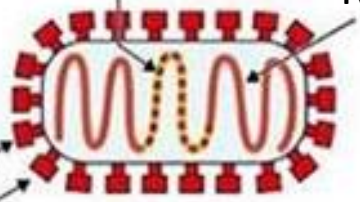
↓

VSV-EBOV

VSV-EBOV Impfung

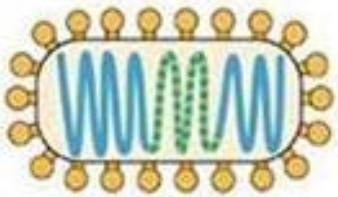
GP Gen

RNA



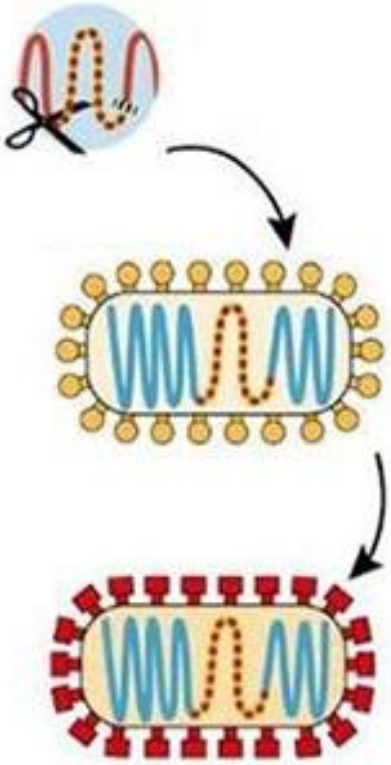
GP Protein

Zaire Ebola Virus (EBOV)



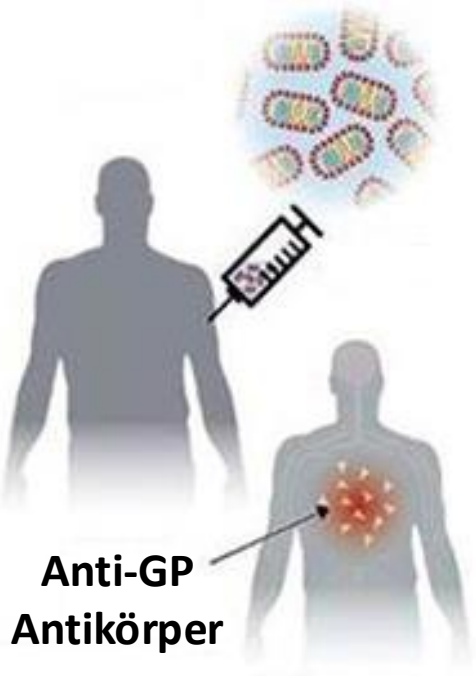
Vesikulörer Stomatitis Virus (VSV, nicht Humanpathogen)

Insertion des GP Gens in VSV



Rekombinanter VSV mit GP Protein des EBOV

Verabreichung des rekombinanten VSV



Anti-GP Antikörper

Signifikanz von Impfungen

Lebenserwartung bei Geburt Weltweit:[51,52.]:

1900 → 31 Jahre (unter 50 selbst in entwickelten Ländern)
1950 → 48 Jahre
2013 → 71 Jahre (erreicht 80 in einigen Ländern)

Ursachen:

- Insgesamt verbesserte **Lebensbedingungen** (z.B. Hygiene)
- **Weniger Kriege**
- Medizin hat auf 2 Wegen geholfen:
  - Einführung von **Antibiotika**
  - Effektive **Impfprogramme**



Pocken (variola vera)

Pocken, die noch 15 millionen Infektionen und 2 millionen Tode worldwide in 1967 verursachten wurde **offiziell als ausgelöscht** von der WHO in 1979 **erklärt**.[53.]

Einige nennenswerte Fälle



Dezember 2014.: Masern Ausbruch im Amerikanischen Disneyland mit 189 Patient, die meisten hatten nicht die Masern Impfung erhalten.[54.]

First Case of Diphtheria in Spain Since 1986 After Parents Shun Vaccination

TIME

Juni 2015.: Ein 6 jähriger junge starb an Diphterie in Spanien, wo die Krankheit seit 1986 nicht mehr aufgetreten ist. Die Eltern verhinderten die Impfung des Kindes im Kleinkindalter.[55.]

Children paralysed in Ukraine polio outbreak

BBC

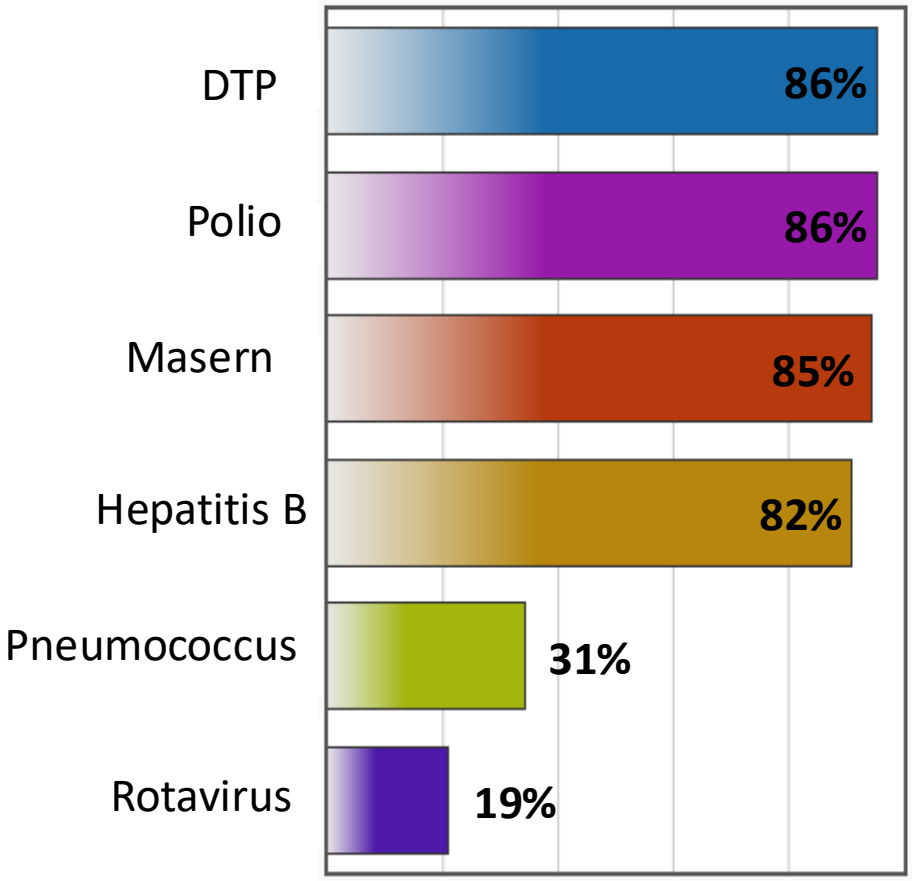
By James Gallagher
Health editor, BBC News website

2 September 2015 | Health

Poliovirus tauchte nach 5 Jahren wieder in Europa auf.[56.]

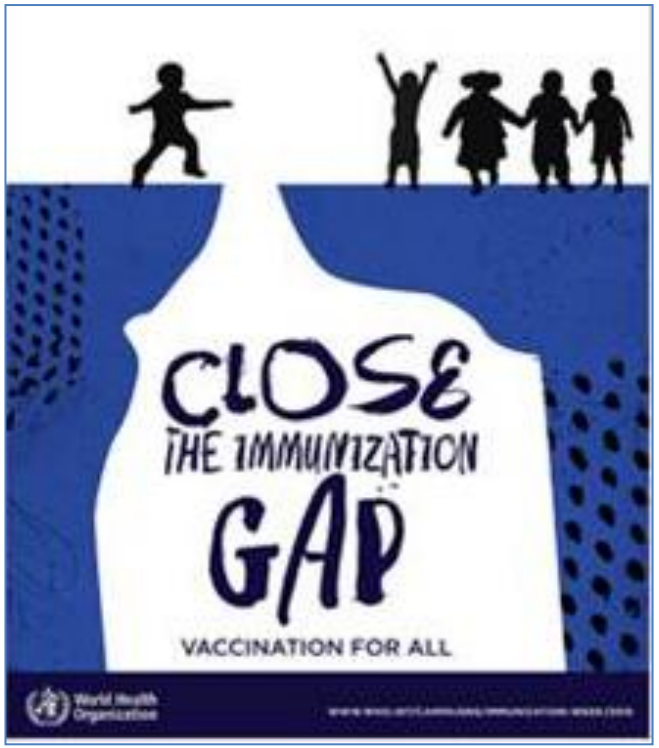
Errungenschaften der WHO

Globale immunisierungs Abdeckung in 2014[57.]:

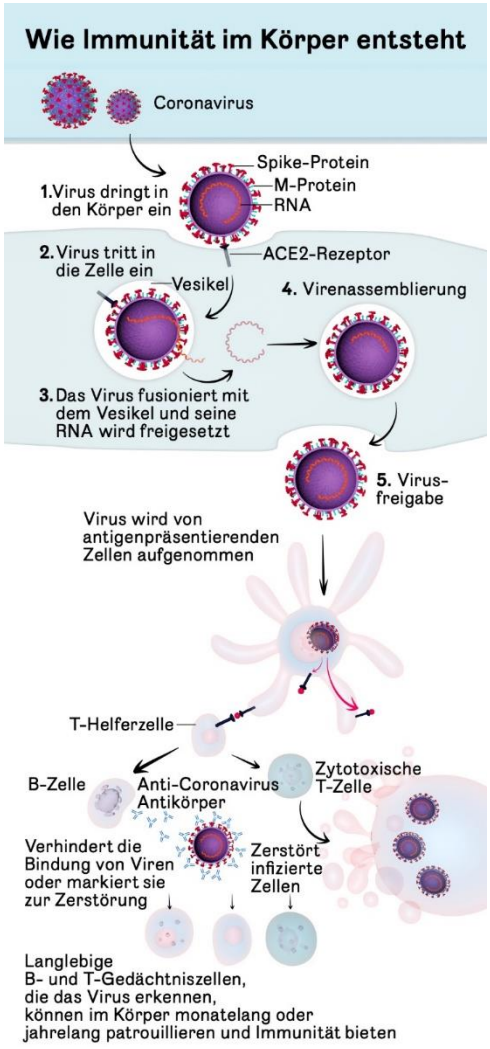


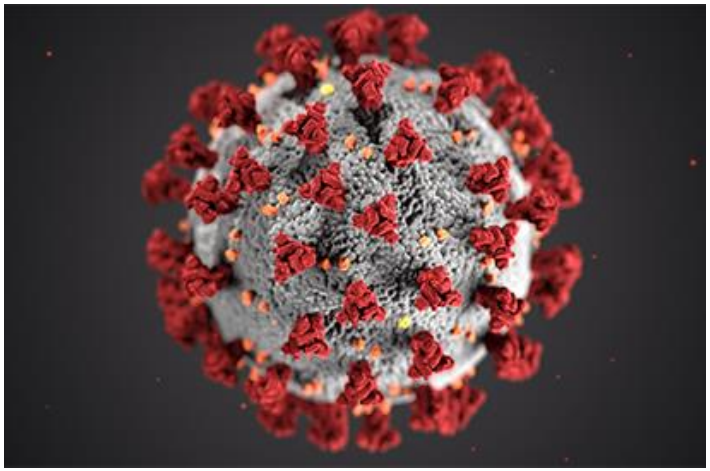
Ziele des "Global Vaccine Action" Plans:

- >90% Impfabdeckung
- **AUSLÖSCHUNG VON POLIO**



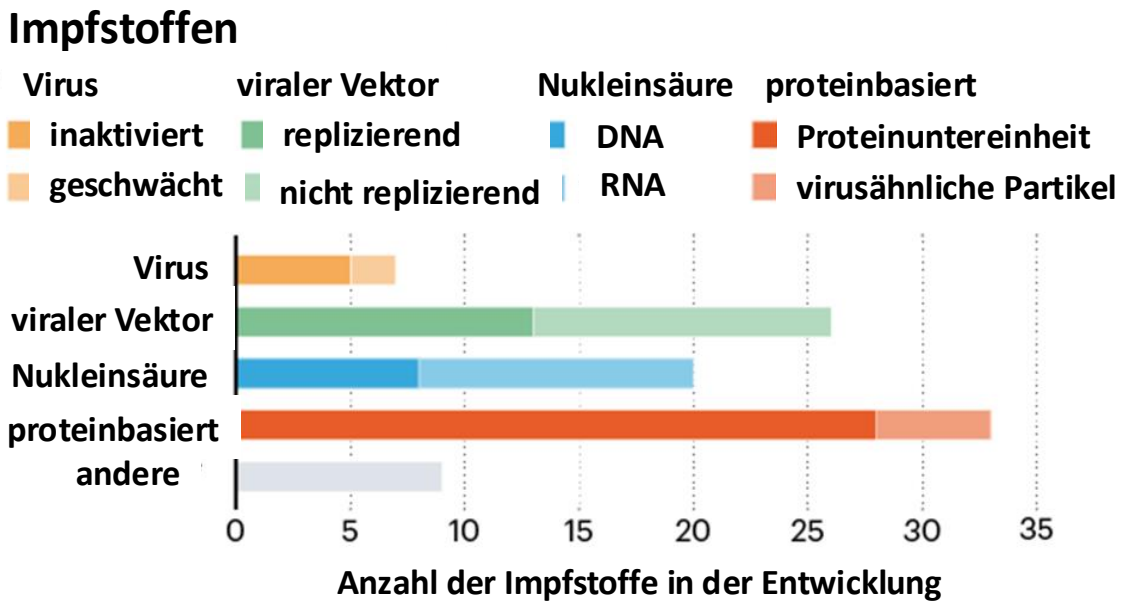
Schritte der Immunantwort während einer Virusinfektion





SARS-Cov2 (covid19) -Virus. Es hat seinen Namen von dem spitzenartigen Protein auf seiner Oberfläche, was zu einem kronenartigen Aussehen führt. Dies ist das sogenannte. Das ***Spike-1 (S1) -Protein*** ist für die Bindung des Virus an menschliche Zellen verantwortlich.

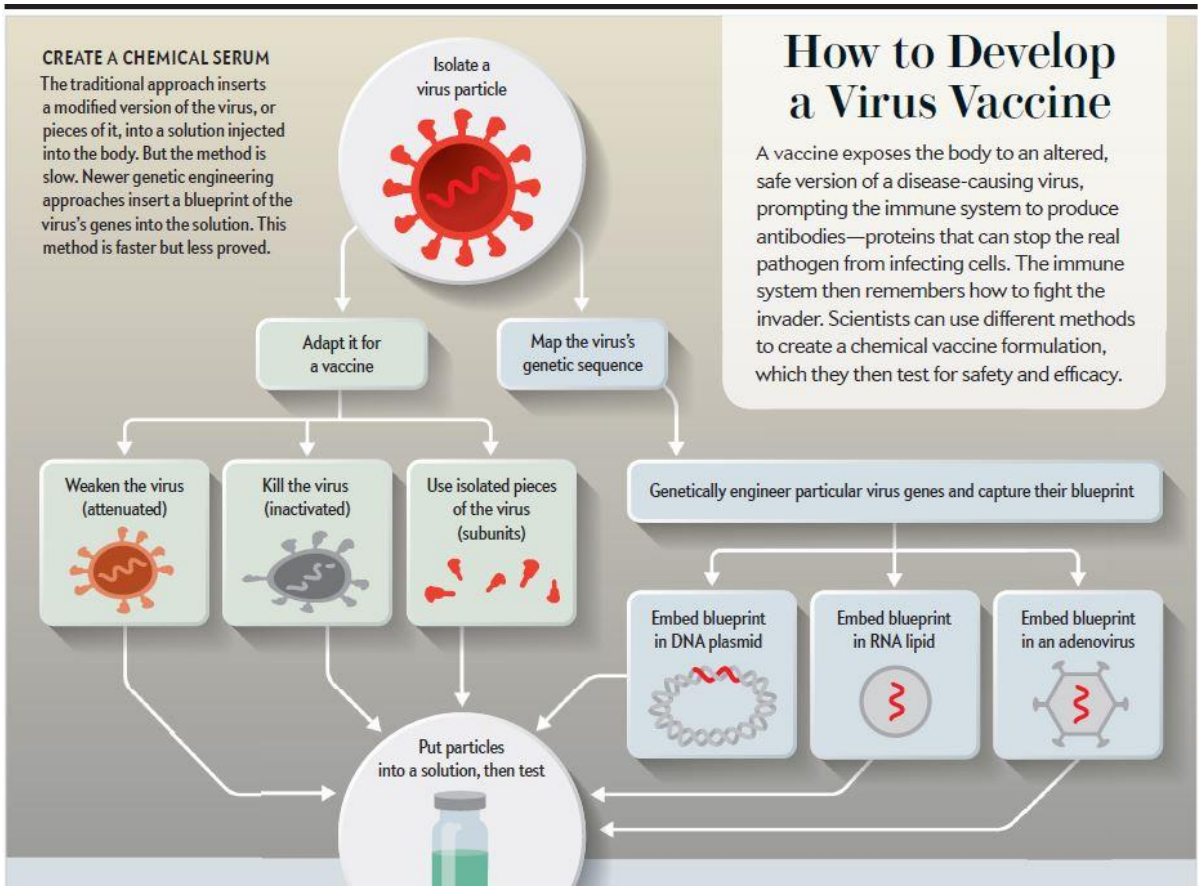
Laufende Impfentwicklungsstrategien



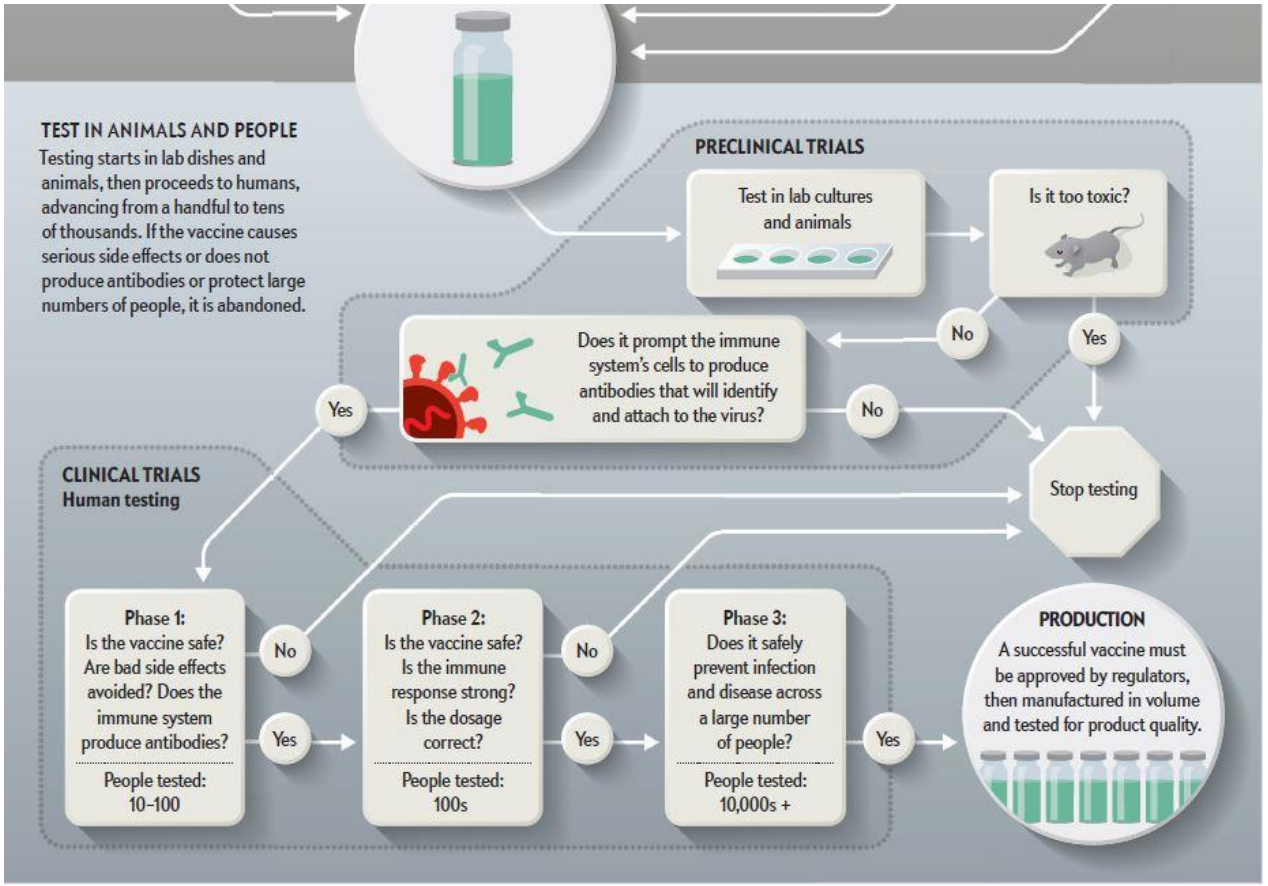
* *Weitere Bemühungen umfassen die Prüfung, ob andere vorhandene Impfstoffe (gegen Poliovirus und Tuberkulose) zur Bekämpfung des SARS-COV2-Virus beitragen können.*

©nature

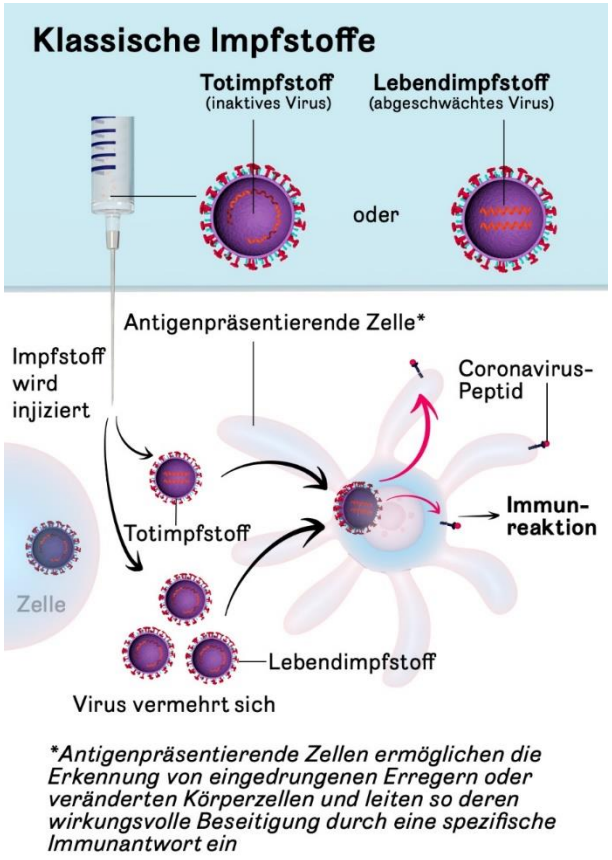
Entwicklung eines Virusimpfstoffs 1.



Entwicklung eines Virusimpfstoffs 2.

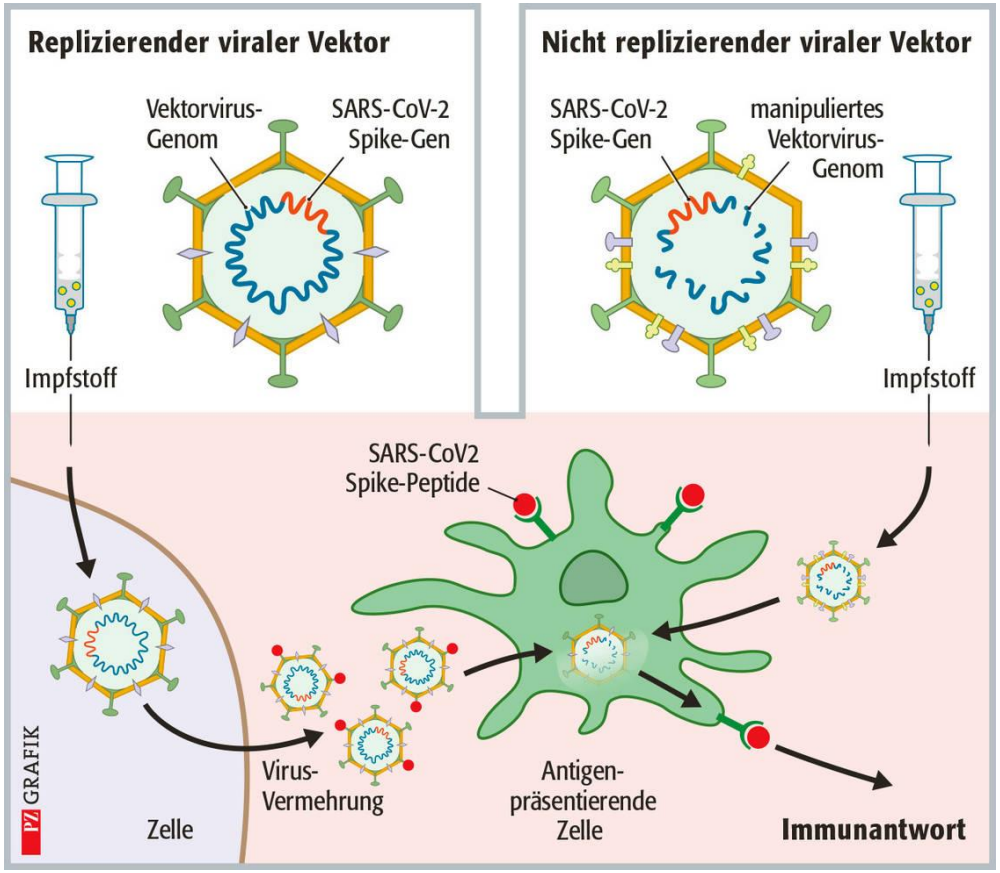


Virusimpfstoffe

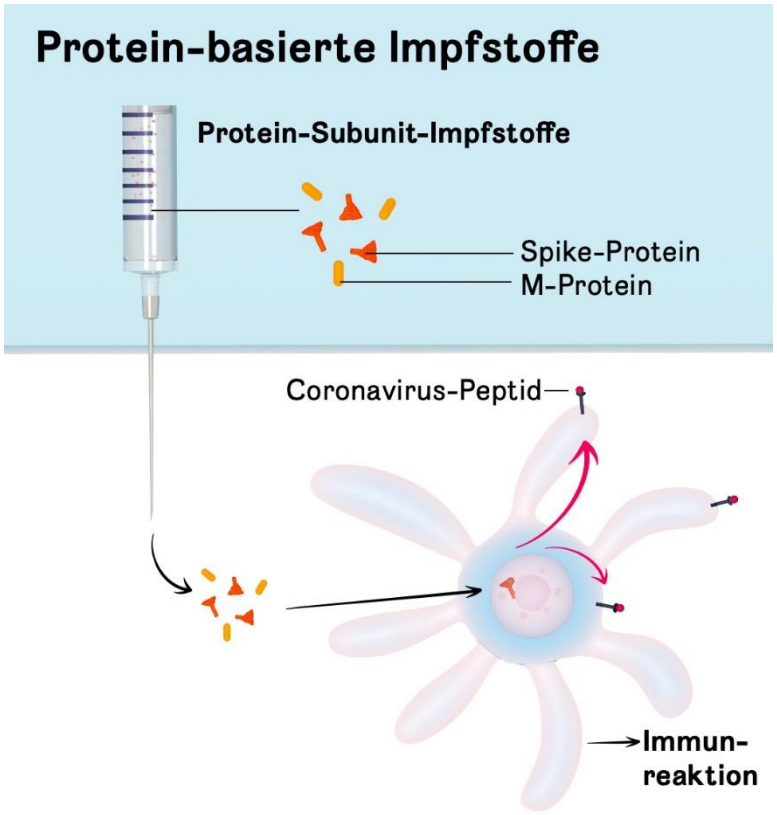


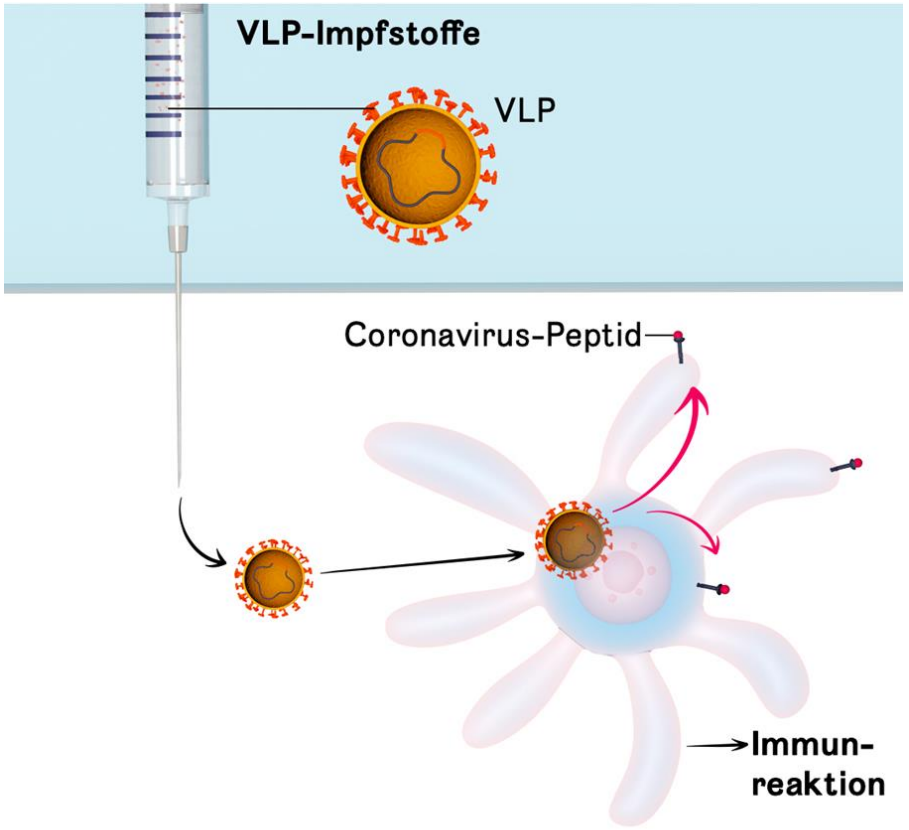
**Antigenpräsentierende Zellen ermöglichen die Erkennung von eingedrungenen Erregern oder veränderten Körperzellen und leiten so deren wirkungsvolle Beseitigung durch eine spezifische Immunantwort ein*

viraler Vector

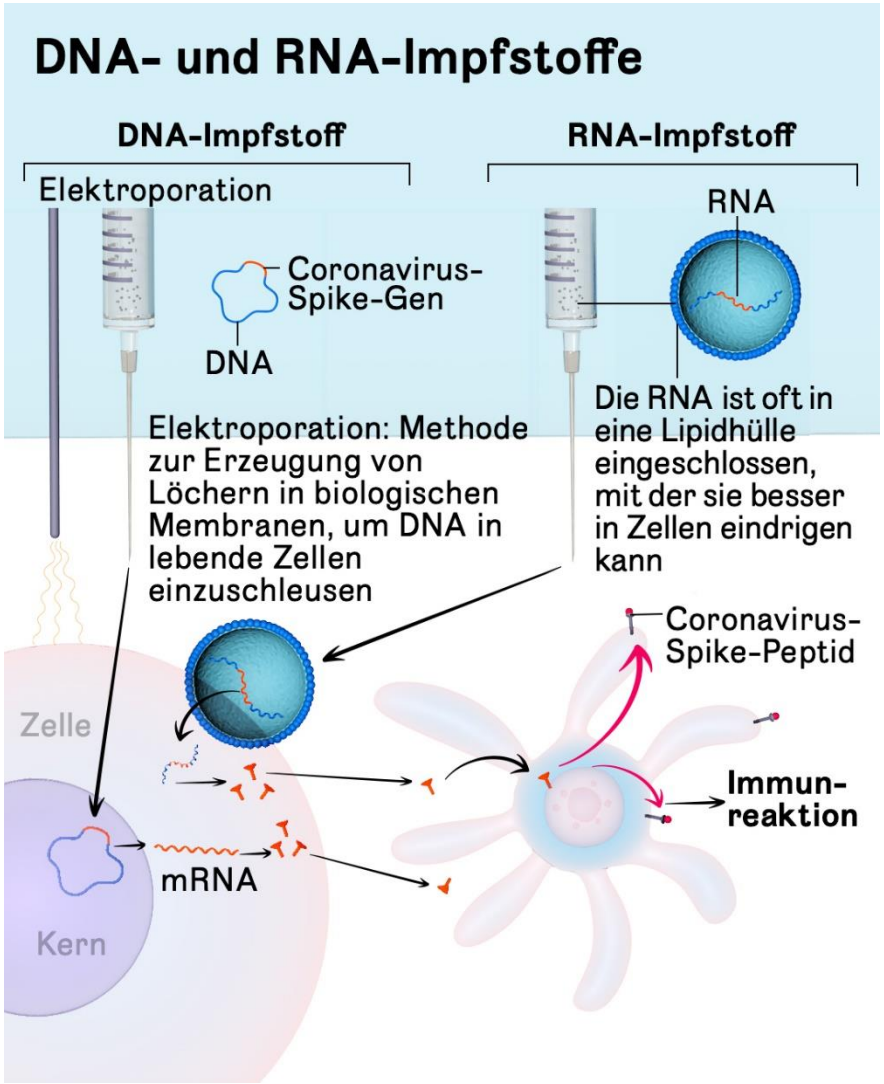


Protein-basierte und virusähnliche Partikel (VLP) Impfsoffe





Nukleinsäure-Impfstoffe





BNT162b2 RNA-Impfstoff gegen SARS-COV 2-Virus

BNT162b2-Impfstoff gegen das Covid-19-Virus



- ***BNT162b2*** ist ein COVID-19-Impfstoffkandidat.
- ***Pfizer*** ist einer der Herstellungspartner für BNT162b2, während ***BioNTech*** der ursprüngliche Entwickler der Impfstofftechnologie ist, die auch im Kandidatennamen (BNT) sichtbar ist.
- Das ursprünglich auf die Behandlung von Krebs spezialisierte Biontech in Mainz und das in New York ansässige Unternehmen Pfizer, ein Entwicklungsprogramm namens ***Lightspeed***, begannen in den ersten Wochen der Pandemie.
- Pfizer gab an, dass bis Ende 2020. 50 Millionen Dosen verfügbar sein könnten, bis Mitte 2021. etwa 1,3 Milliarden Dosen.
- Die letzte dritte Phase der klinischen Studien begann am 27. Juli. Beide Impfstoffdosen wurden 38.955 Teilnehmern des Entwicklungsprogramms verabreicht.
- Basierend auf der Analyse der Daten, kann BNT162b2 eine Wirksamkeit von über 90% bei der Verhinderung einer Infektion innerhalb von sieben Tagen nach der zweiten Dosis aufweisen. Die Impfung erfordert zwei Dosen im Abstand von drei Wochen



Der Forscher, der den Impfstoff entdeckt hat: Ugur Sahin

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!





Emil Adolf von Behring

Erhielt 1901 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin: Für seine Arbeit über Serumtherapie, besonders der Anwendung dieser gegen Diphterie.[58.]

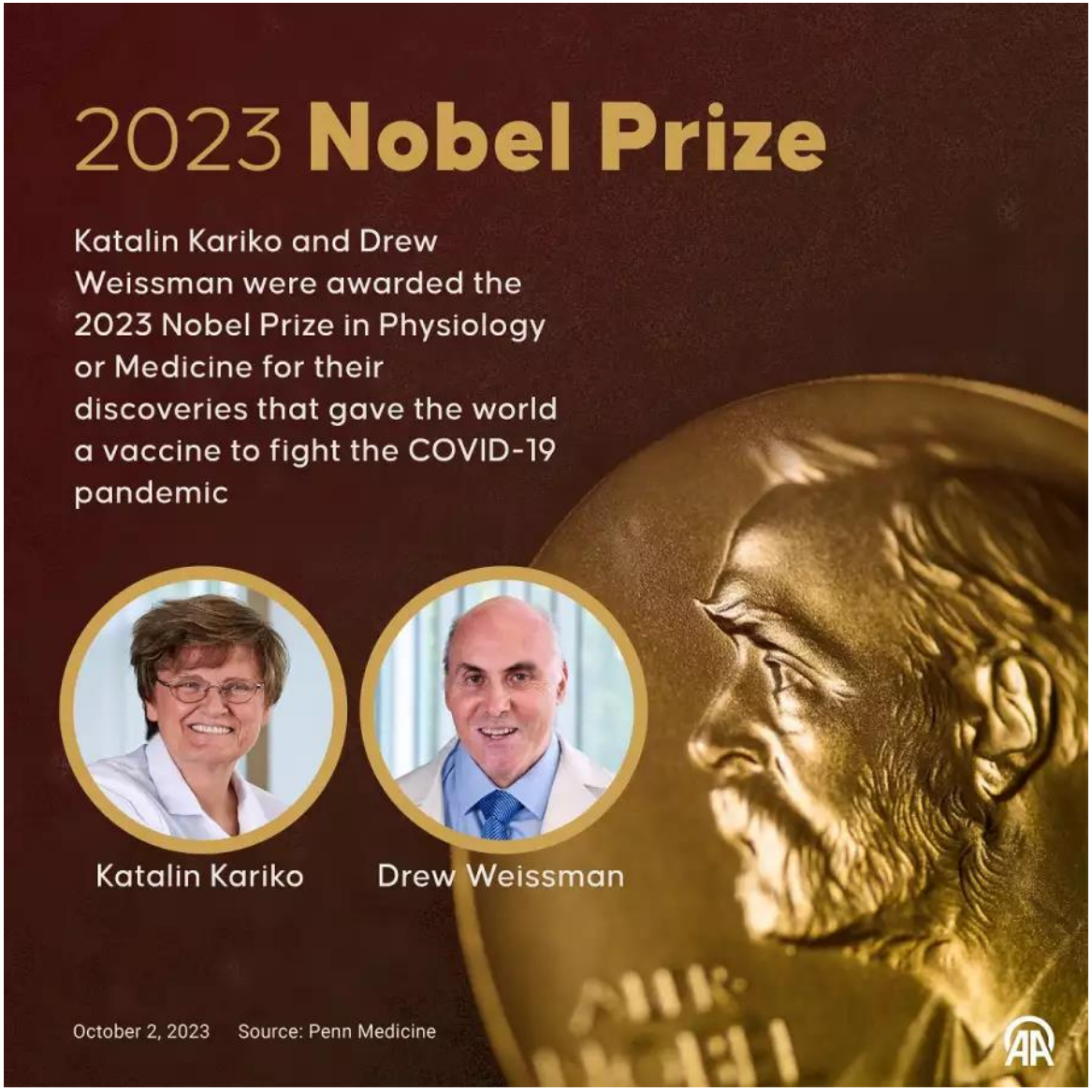




Max Theiler

Erhielt 1951 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin: Für seine Entdeckungen bezüglich des Gelbfiebers und wie man es bekämpft.[59.]

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!



Quellen 1.

1. Moise KJ[1]: **Red blood cell alloimmunization in pregnancy.** *Semin Hematol.* 2005 Jul;42(3):169-78.
2. McBain RD[1], Crowther CA, Middleton P: **Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Sep 3;9:CD000020.
3. Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S: **Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review.** *Crit Care.* 2014 Mar 26;18(2):217. doi: 10.1186/cc13797.
4. Nelson NP[1], Jamieson DJ[2], Murphy TV: **Prevention of Perinatal Hepatitis B Virus Transmission.** *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014 Sep;3(Suppl 1):S7-S12.
5. Gutiérrez JM[1], et al.: **Antivenoms for snakebite envenomings.** *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2011 Oct;10(5):369-80.
6. WHO: **Snake antivenom guideline** (PDF-ben, http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/SnakeAntivenomGuideline.pdf)
7. Both L[1], et al.: **Passive immunity in the prevention of rabies.** *Lancet Infect Dis.* 2012 May;12(5):397-407. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70340-1.
8. León G[1], et al.: **Pathogenic mechanisms underlying adverse reactions induced by intravenous administration of snake antivenoms.** *Toxicon.* 2013 Dec 15;76:63-76. doi: 10.1016/j.toxicon.2013.09.010. Epub 2013 Sep 20.
9. Reed SG[1], Orr MT, Fox CB: **Key roles of adjuvants in modern vaccines.** *Nat Med.* 2013 Dec;19(12):1597-608. doi: 10.1038/nm.3409. Epub 2013 Dec 5.
10. Rashid H[1], Khandaker G, Booy R: **Vaccination and herd immunity: what more do we know?** *Curr Opin Infect Dis.* 2012 Jun;25(3):243-9. doi: 10.1097/QCO.0b013e328352f727.
11. Chung EH[1]: **Vaccine allergies.** *Clin Exp Vaccine Res.* 2014 Jan;3(1):50-7. doi: 10.7774/cevr.2014.3.1.50. Epub 2013 Dec 18.
12. Banu A[1], Loganathan E[2]: **Inadvertent Intramuscular Administration of High Dose Bacillus Calmette Guerin Vaccine in a Pre-term Infant.** *J Family Med Prim Care.* 2013 Jan;2(1):95-7. doi: 10.4103/2249-4863.109967.

Quellen 2.

13. Martín Arias LH[1], et al.: **Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis.** *Vaccine.* 2015 Jul 17;33(31):3773-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.013. Epub 2015 May 18.
14. Rosenblatt AE[1], Stein SL[2]: **Cutaneous reactions to vaccinations.** *Clin Dermatol.* 2015 May-Jun;33(3):327-32. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.009. Epub 2014 Dec 8.
15. Venkataraman A[1], et al.: **Management and outcome of Bacille Calmette-Guérin vaccine adverse reactions.** *Vaccine.* 2015 Oct 5;33(41):5470-4. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.103. Epub 2015 Aug 12.
16. Minor PD[1]: **Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges.** *Virology.* 2015 May;479-480:379-92. doi: 10.1016/j.virol.2015.03.032. Epub 2015 Apr 8.
17. Carter NJ[1], Curran MP: **Live attenuated influenza vaccine (FluMist®; Fluenz™): a review of its use in the prevention of seasonal influenza in children and adults.** *Drugs.* 2011 Aug 20;71(12):1591-622. doi: 10.2165/11206860-000000000-00000.
18. Wang CM[1,2], Chen SC[1,3,4], Chen KT[5,6,7]: **Current status of rotavirus vaccines.** *World J Pediatr.* 2015 Nov;11(4):300-8. doi: 10.1007/s12519-015-0038-y. Epub 2015 Oct 11.
19. Mähl P[1], et al.: **Twenty year experience of the oral rabies vaccine SAG2 in wildlife: a global review.** *Vet Res.* 2014 Aug 10;45:77. doi: 10.1186/s13567-014-0077-8.
20. Sánchez-Sampedro L[1], et al.: **The evolution of poxvirus vaccines.** *Viruses.* 2015 Apr 7;7(4):1726-803. doi: 10.3390/v7041726.
21. Date KA[1], et al.: **Typhoid fever vaccination strategies.** *Vaccine.* 2015 Jun 19;33 Suppl 3:C55-61. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.04.028. Epub 2015 Apr 19.
22. Wakefield AJ[1], et al.: **Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children.** *Lancet.* 1998 Feb 28;351(9103):637-41.
23. Madsen KM[1], et al.: **A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism.** *N Engl J Med.* 2002 Nov 7;347(19):1477-82.
24. Brian Deer (Sunday Times): **Andrew Wakefield investigated: part 1 of 3** (http://briandeer.com/mmr-lancet.htm)

Quellen 3.

25. Brian Deer (Sunday Times): **Fitness of practise panel hearing 28 January 2010** (by GMC, PDF-ben) (http://briandeer.com/solved/gmc-charge-sheet.pdf)
26. Godlee F, Smith J, Marcovitch H: **Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent.** *BMJ.* 2011 Jan 5;342:c7452. doi: 10.1136/bmj.c7452.
27. No authors listed: **Retraction--Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children.** *Lancet.* 2010 Feb 6;375(9713):445. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60175-4.
28. The Guardian: **The medical establishment shielded Andrew Wakefield from fraud claims** (http://www.theguardian.com/science/blog/2011/jan/12/andrew-wakefield-fraud-mmr-autism)
29. Flaherty DK[1]: **The vaccine-autism connection: a public health crisis caused by unethical medical practices and fraudulent science.** *Ann Pharmacother.* 2011 Oct;45(10):1302-4. doi: 10.1345/aph.1Q318. Epub 2011 Sep 13.
30. Burns CC[1], et al.: **Vaccine-derived polioviruses.** *J Infect Dis.* 2014 Nov 1;210 Suppl 1:S283-93. doi: 10.1093/infdis/jiu295.
31. WHO: **What is vaccine-derived polio?** (http://www.who.int/features/qa/64/en/)
32. Babjuk M[1], et al.: **EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013.** *Eur Urol.* 2013 Oct;64(4):639-53. doi: 10.1016/j.eururo.2013.06.003. Epub 2013 Jun 12.
33. Colditz GA[1], et al.: **Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature.** *JAMA.* 1994 Mar 2;271(9):698-702.
34. Fine PE[1]: **Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity.** *Lancet.* 1995 Nov 18;346(8986):1339-45.
35. Roy A[1], et al.: **Effect of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in children: systematic review and meta-analysis.** *BMJ.* 2014 Aug 5;349:g4643. doi: 10.1136/bmj.g4643.
36. WHO: **BCG position paper 2004**

    (PDF-ben, http://www.who.int/immunization/wer7904BCG_Jan04_position_paper.pdf)

Quellen 4.

37. Setia MS[1], et al.: **The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis.** *Lancet Infect Dis.* 2006 Mar;6(3):162-70.
38. WHO: **Inactivated polio vaccine (IPV)** (http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/polio/ipv/en/)
39. Dhillon S[1], Keam SJ: **DTaP-IPV/Hib vaccine (Pentacel).** *Paediatr Drugs.* 2008;10(6):405-16. doi: 10.2165/0148581-200810060-00008.
40. WHO: **Influenza (Seasonal)** (http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/)
41. McAleer WJ, et al.: **Human hepatitis B vaccine from recombinant yeast.** *Nature.* 1984 Jan 12-18;307(5947):178-80.
42. Dhillon S[1]: **DTPa-HBV-IPV/Hib Vaccine (Infanrix hexa): A Review of its Use as Primary and Booster Vaccination.** *Drugs.* 2010 May 28;70(8):1021-58. doi: 10.2165/11204830-000000000-00000.
43. McCormack PL[1]: **DTaP-IPV-Hep B-Hib vaccine (Hexaxim®) : a review of its use in primary and booster vaccination.** *Paediatr Drugs.* 2013 Feb;15(1):59-70. doi: 10.1007/s40272-013-0007-7.
44. ÁNTSZ: **HPV oltás** (https://www.antsz.hu/hpv)
45. Handler NS[1], et al.: **Human papillomavirus vaccine trials and tribulations: Vaccine efficacy.** *J Am Acad Dermatol.* 2015 Nov;73(5):759-67. doi: 10.1016/j.jaad.2015.05.041.
46. De Vuyst H[1], et al.: **Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis.** *Int J Cancer.* 2009 Apr 1;124(7):1626-36. doi: 10.1002/ijc.24116.
47. WHO: **Human papillomavirus (HPV)** (http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/en/)
48. Mond JJ[1], Kokai-Kun JF: **The multifunctional role of antibodies in the protective response to bacterial T cell-independent antigens.** *Curr Top Microbiol Immunol.* 2008;319:17-40.

Quellen 5.

49. RTS,S Clinical Trials Partnership: **Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial.** *Lancet.* 2015 Jul 4;386(9988):31-45. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60721-8. Epub 2015 Apr 23.
50. Henao-Restrepo AM[1], et al.: **Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial.** *Lancet.* 2015 Aug 29;386(9996):857-66. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61117-5. Epub 2015 Aug 3.
51. WHO: **Seminar in 2006** (PDF-ben www.who.int/global_health_histories/seminars/presentation07.pdf)
52. WHO: **Life expectancy** (http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends_text/en/)
53. WHO: **Smallpox** (http://www.who.int/biologicals/vaccines/smallpox/en/)
54. CDC: **Measles Cases and Outbreaks** (http://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html)
55. Time: **First Case of Diphtheria in Spain Since 1986 After Parents Shun Vaccination** (http://time.com/3908566/spain-diphtheria-infection-disease-disease-vaccination-infection-anti-vaxxer/)
56. BBC: **Children paralysed in Ukraine polio outbreak** (http://www.bbc.com/news/health-34130620)
57. WHO: **Immunization coverage** (http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/)
58. Nobelprize.org: **The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1901** (http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1901/)
59. Nobelprize.org: **The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1951** (http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1951/)

- Walsh, EE; Frenck, RW Jr; Falsey, AR; Kitchin, N; Absalon, J; Gurtman, A; Lockhart, S; Neuzil, K; Mulligan, MJ; Bailey, R; Swanson, KA; Li, P; Koury, K; Kalina, W; Cooper, D; Fontes-Garfias, C; Shi, PY; Türeci, Ö; Tompkins, KR; Lyke, KE; Raabe, V; Dormitzer, PR; Jansen, KU; Şahin, U; Gruber, WC (2020-10-14). "Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates". *The New England Journal of Medicine*: NEJMoa2027906. doi:10.1056/NEJMoa2027906. PMC 7583697. PMID 33053279.
- *Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Neuzil K, Raabe V, Bailey R, Swanson KA, Li P, Koury K, Kalina W, Cooper D, Fontes-Garfias C, Shi P, Türeci Ö, Tompkins KR, Walsh EE, Frenck R, Falsey AR, Dormitzer PR, Gruber WC, Şahin U, Jansen KU (October 2020). "Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults". Nature. **586** (7830): 589–593. doi:10.1038/s41586-020-2639-4. PMID 32785213. S2CID 221126922. Archived from the original on 1 November 2020. Retrieved 23 October 2020.*