



IMMUNOLÓGIAI ÉS
BIOTECHNOLÓGIAI
INTÉZET



12. gyakorlat: Védőoltások

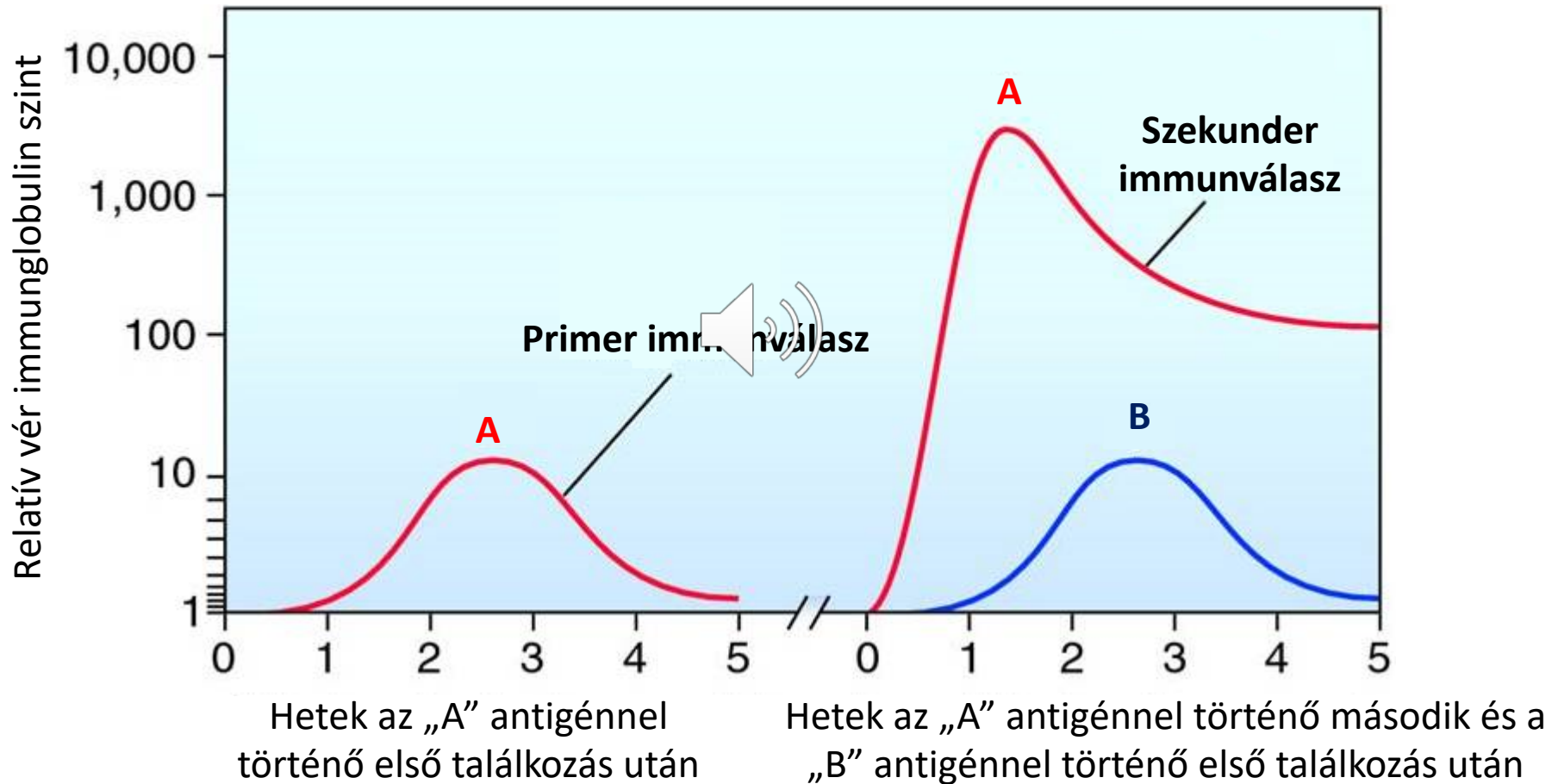


Az immunológia alapjai

PTE-KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Pécs, 2020.

A primer és a szekunder immunválasz



CSONTVELŐ

Prekurzor B-sejt

Éretlen B-sejt

IgG
IgA
IgE



VDJ
rekombináció



IgM



Hosszú életű
plazmasejt

NYIROKCSOMÓ

Érett B-sejt

IgM



Izotípus-váltás



Memóri
B-sejt



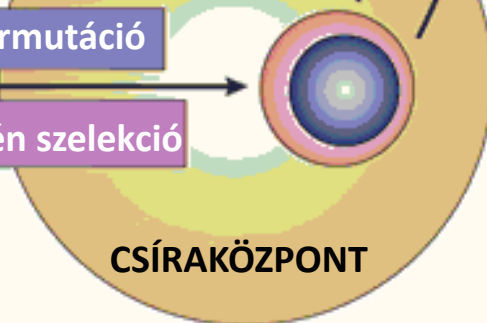
ANTIGÉN

IgM



Hipermutáció

Antigén szelekció



CSÍRAKÖZPONT

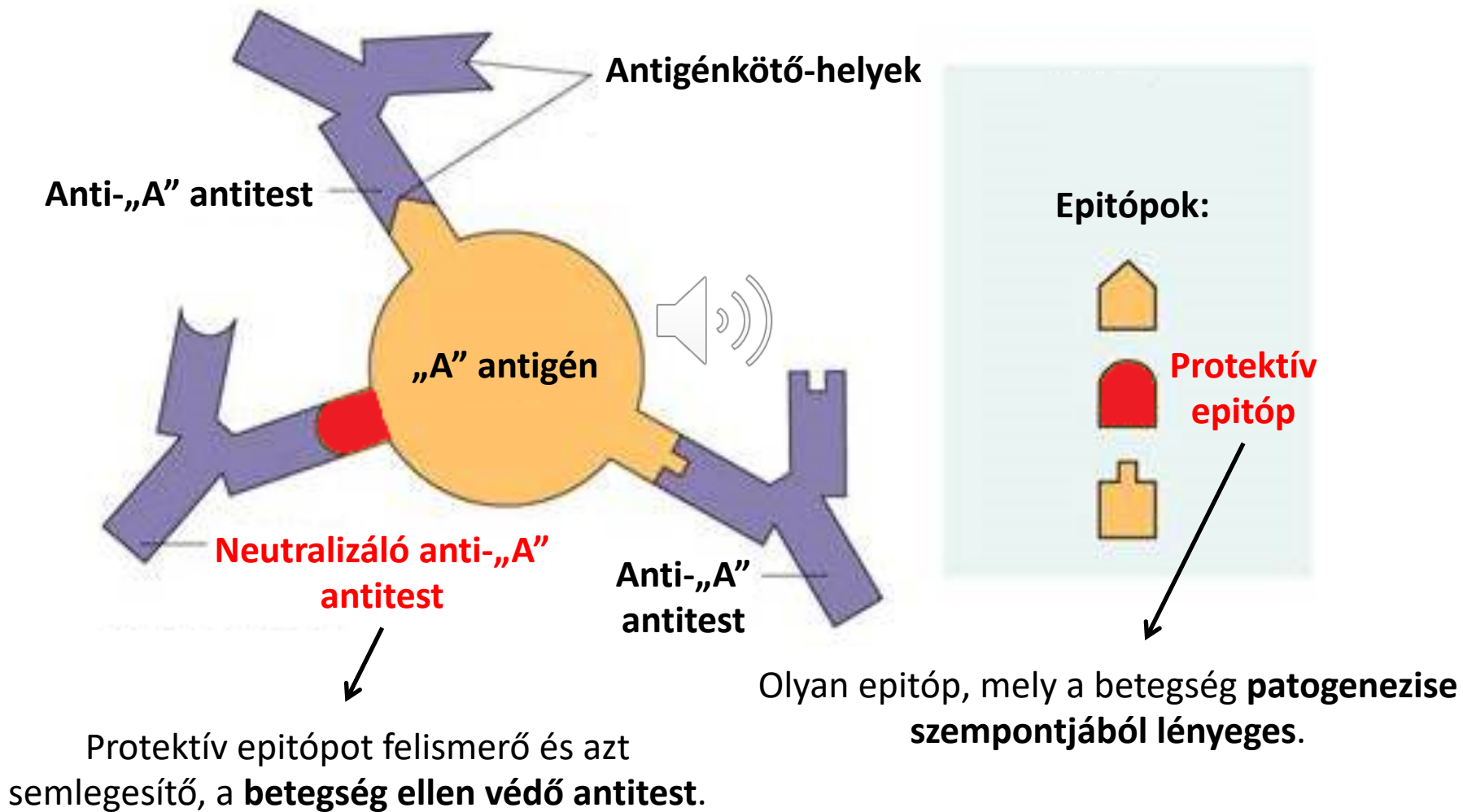


IgM



Rövid életű plazmasejt

Neutralizáló antitest fogalma



Passzív és aktív immunitás

Természetes aktív



Természetes úton
lezajló **fertőzés**



Immunológiai memória



Természetes passzív



Szoptatás: anyai
immunglobulinok
átmenetileg védik
az újszülöttet.

Mesterséges aktív



Védőoltás (aktív
immunizálás antigénnel)



Immunológiai memória

Mesterséges passzív

Ellenszérumok (passzív
immunizálás ellenanyagokkal)



**Gyors, átmeneti
humorális védelem**

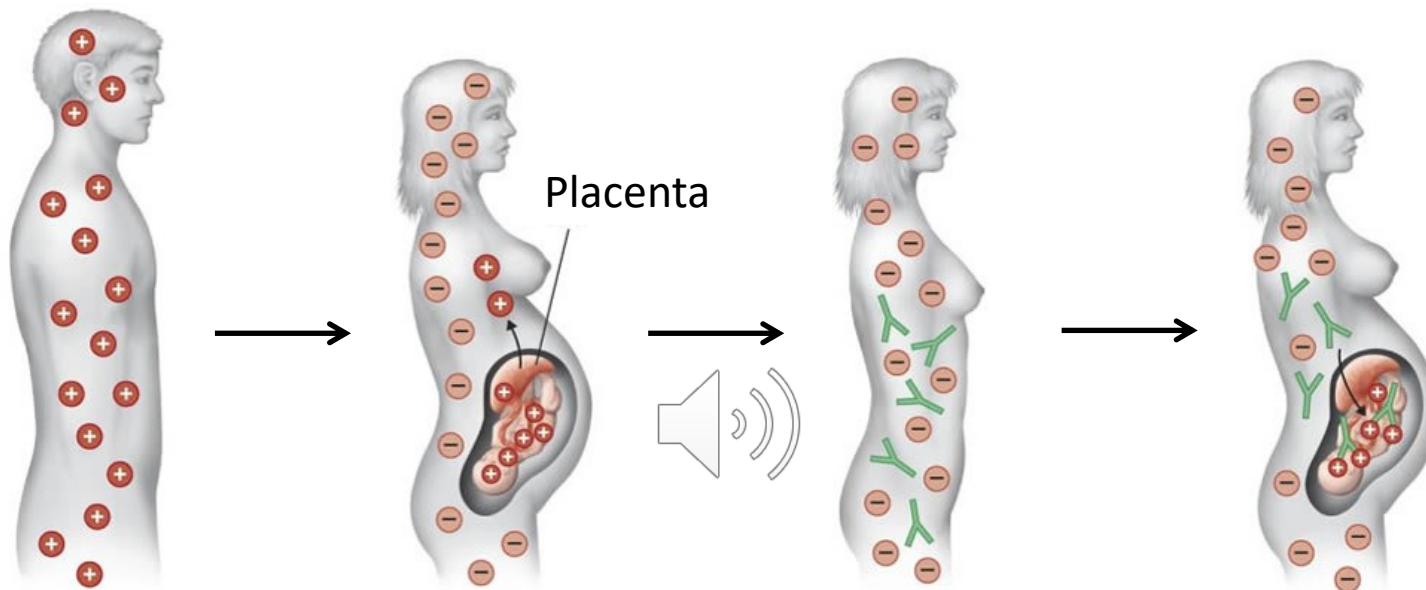
Passzív immunizálás

- **Kész ellenanyagokat** adunk be valamilyen konkrét antigénnel szemben. → A már a szervezetbe jutott toxin/kórokozó gyors **neutralizációja**. → Gyors, de **átmeneti védelem**. Pl.:
 - **Anti-Rh(D) immunglobulin:** (RhIG) Rh alloimmunizáció megelőzése terhességnél^[1,2.]
 - **Tetanusz antitoxin** (a tetanusz toxint semlegesíti^[3.])
 - **Anti-HBsAg immunglobulin** (HBIG) a hepatitisz B vírus egyik antigénje ellen^[4.]
 - **Mérgező állatok** mérgeivel szembeni immunglobulinok (pl. kígyók, skorpiók, pókok ellen, hétköznapi szóhasználatban „ellenmérgek”^[5,6.])
 - **Veszett állat harapása esetén** a veszettség vírusa elleni immunglobulinok (pl. HRIG = Human Rabies Immunoglobulin^[7.], rabies = veszettség)
- Az ellenanyagok (különösen az ellenmérgek) **sokszor állati eredetűek** (embert nem immunizálnak kígyóméreggel...), amik **fajidegen fehérjeként** komplikációkat okozhatnak, de **használatuk ÉLETMENTŐ** sok esetben.^[8.]



Állati eredetű diftéria ellenszérum 1895-ből.

Rh alloimmunizáció



Rh+ apa

Rh- anya első
Rh+ terhessége

Anya immunizálódik

2. Rh+ terhesség

Egészséges terhesség alatt az anyai és a magzati **vér nem keveredik!**

Szülés során azonban valamennyi magzati vér **bejut az anyába.**

Anti-Rh antitest

Anti-Rh IgG átjut a placentán,
károsítja a magzati vvt-eket!

Rh alloimmunizáció megelőzése

Rh- anyát az első Rh+ terhességekor a **szülést követően anti-Rh(D) antitesttel kezelik.** (RhIG)



Humán anti-Rh(D)
immunglobulin

Az antitest **eliminálja** az anya vérébe került
P⁺ magzati vörösvérsejteket.

Megakadályozza, hogy az **anyai immunrendszer felismerje** és anti-Rh antitestet termeljen ellene.

Második Rh+ terhessége esetén **nem lesz a magzatot károsító immunglobulin.**

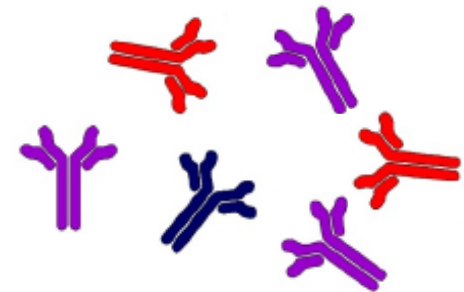
Ellenmérgek



Mérges kígyó feje,
„A” méreg összegyűjtése



„A” méreg beoltása
nyúlba (**nyúl aktív
immunizálása**)



Poliklonális nyúl anti-„A”
antitestek



„A” méreg
neutralizációja



Kígyómarás esetén a nyúl antitestek iv.
beadása (**ember passzív immunizálása**)

Aktív immunizálás

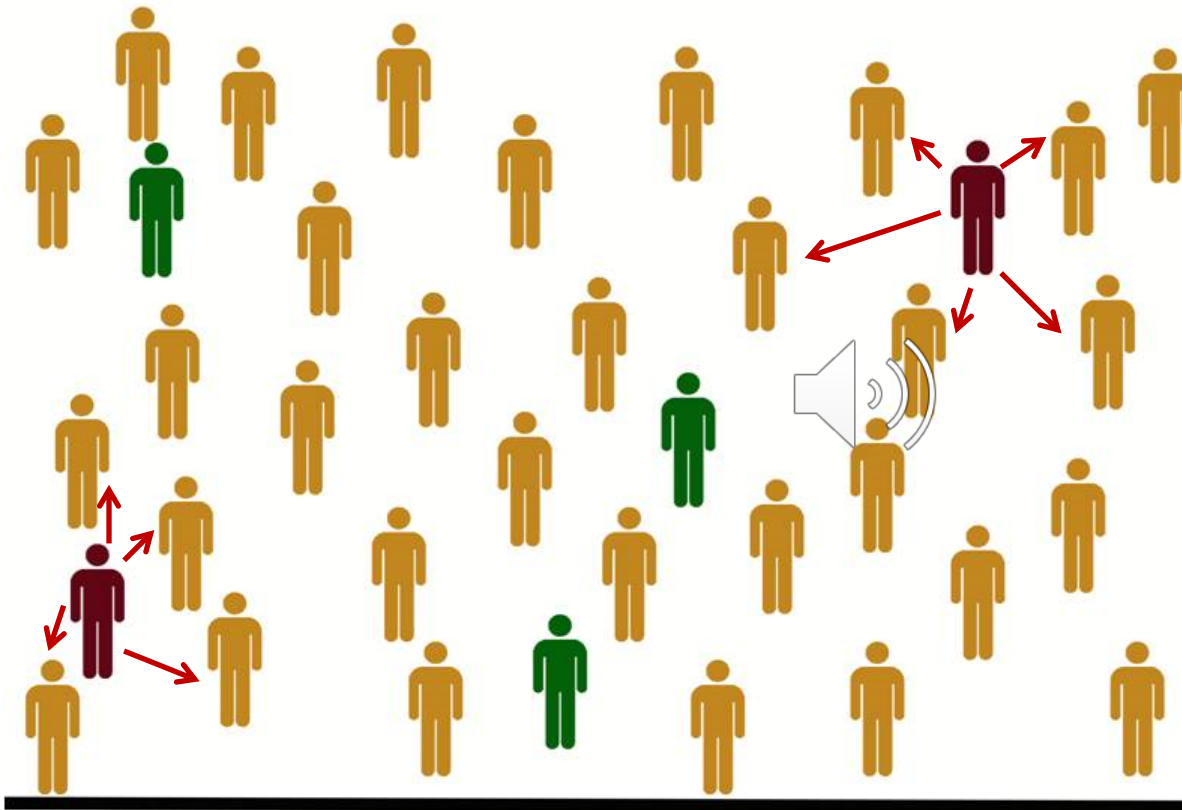
- Lényeg: **antigén** bejuttatása a szervezetbe azzal a céllal, hogy **immunválaszt váltsunk ki**.
- Állatok esetén:
 - **Antitestek termeltetése** (pl. hibridóma-technika, ellenmérgek)
 - Kóros **autoimmunitás kiváltása** (pl. humán porc proteoglikán-indukálta artritisz egérben), a humán **betegségek modellezése** miatt
- Ember esetén:
 - A beoltott antigéneken keresztül a **kórokozót** vagy annak **toxinját** semlegesítő tartós **immunológiai memória** kialakítása
- **Adjuváns** → Immunválasz[↑]^[9.] (lásd 3. gyakorlat)
- **Nyájimmunitás**: A nem oltottakat is védi.^[10.]
- Első oltás: **Edward Jenner** a fekete himlő ellen tehén himlővel oltott. vacca = tehén latinul

↓
Vakcináció



Edward Jenner
(1749-1823)

Nyájimmunitás I.



Ha az általános átoltottság magas.



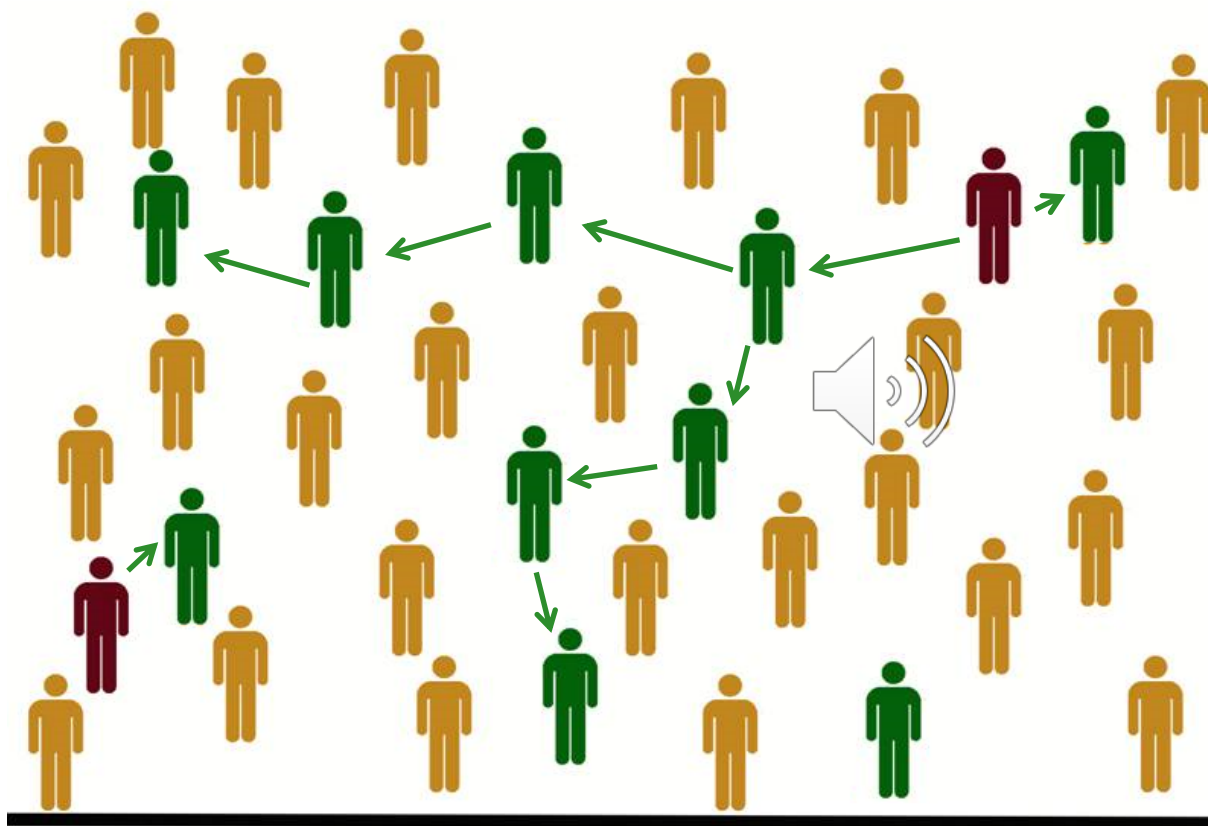
A fertőzés nem terjed, azok is védve vannak, akiket nem immunizáltak.

● Egészséges, immunizált

● Egészséges, nem immunizált

● Fertőző beteg

Nyájimmunitás II.



Ha az általános átoltság
nem kellően magas.



A fertőzés képes terjedni a
populációban.


● Egészséges,
immunizált

● Egészséges,
nem immunizált

● Fertőző beteg

Oltási reakciók, szövődmények I.

Az oltások is rendelkezhetnek **mellékhatásokkal**. Ezek jelentősége különösen nagy, mivel az oltásokat **egészséges** egyéneknek adják.

- **Oltási reakció** → Sokszor együtt jár vele, **NEM KÓROS!** Néhány példa:
 - Bőrpír és/vagy duzzanat, fájdalom a beadás helyén
 - Hőemelkedés, rossz közérzet
- **Oltási szövődmény** → **Nem meg****olható, az átlagostól eltérő mellékhatás. KÓROS!** Néhány példa:
 - **Anafilaxiás reakció**^[11.] (súlyos **túlérzékenység** az oltás valamelyik komponensével szemben)
 - Fekély, tályog az oltás helyén^[12.] (pl. szennyezett oltóanyag vagy nem megfelelő beadás esetén)
 - Autoimmun folyamatok kialakulása (pl. Guillain-Barré szindróma influenza oltást követően^[13.])

Oltási reakciók, szövődmények II.



MMR oltást követően testszerte megjelenő csalánkiütés (túlérzékenységi reakció^[14.])

BCG oltás után a hónalji nyirokcsomókban kialakult nem-gennyes gyulladás^[15.]

Mindkettő **oltási szövődmény!**

Vakcinák típusai


1. **Élő, attenuált** vakcina: gyengített, de **élő kórokozót** tartalmaz
2. **Inaktivált** vakcina: egész **elölt kórokozót** tartalmaz
3. **Alegység** (angolul: **subunit**) vakcina: nem a teljes kórokozót, hanem csak bizonyos antigénjeit tartalmazza
4. **Toxoid** vakcina: **inaktivált toxint** tartalmaz
5. **Konjugált** vakcina: a **poliszacharid tejeszertű antigént** fehérje **toxoidhoz kötik** és azt adják be
6. **DNS** vakcina: a kórokozó antigénjét kódoló DNS-t oltják be (kísérleti stádium)
7. **Rekombináns vektor** vakcina: attenuált **virális vektorral** viszik be a **kórokozó antigénjét kódoló génszakaszt** (kísérleti stádium)
8. **Tumor vakcinák** (értsd: daganat ellenes vakcinák, a legtöbb kísérleti stádiumban van)

Élő, attenuált vakcinák

- Ezek **fertőzőképes, élő kórokozót tartalmaznak.**^[16.]
- A kórokozók jelentősen **csökkent virulenciával** rendelkeznek, emberben erősen **korlátozott a szaporodásuk.**
- A gyengítést pl. vírusok esetén idegen fajban (sejttenyészet vagy élő állat) való tartós tenyésztéssel szokták elérni. (Pl. a vírus fokozatosan adaptálódik az új gazdaszervezethez, közben csökken az emberrel szembeni virulenciája)
- **Előnyök:**
 - Ez **modellezi legjobban a valódi fertőzést**, mind a **humorális**, mind a **celluláris** immunválaszt kiváltja, tartós védettséghez vezet. (ritkábban van szükség emlékeztető oltásokra)
- **Hátrányok:**
 - A kórokozó az oltást követően **visszanyerheti virulenciáját.** → **Kiválthatja a betegséget**, ami ellen oltunk.
 - **Immunhiányos betegeknek nem adhatók.**
 - Tárolása és szállítása nehézkes, **csak hűtve tárolhatók.**
 - **Baktériumok attenuálása nehéz**, az ilyen oltások zömmel vírusokat tartalmaznak.



Példák élő, attenuált vakcinákra

- Virális:
 - **MMR** (morbilli-mumpsz-rubeóla kombinált vakcina) → Kanyaró, mumpsz és rózsahimlő ellen
 - LAIV^[17.] (live attenuated influenza vaccine) → Influenza elleni megelőző orrspray, szezonális influenza oltás egy formája
 - Varicella vakcina → Bórányhimlő ellen
 - **OPV** (orális polió vakcina, Sabi  szept) → Poliovírus elleni orális készítmény (járványos gyermekbénulás vírusa)
 - Rotavírus vakcina^[18.] → Rotavírus (hasmenést okoz csecsemőkben) elleni orális vakcina
 - Rabies vakcina^[19.] (vadállatok megelőző célzatú oltására) → Veszettség ellen
 - Fekete himlő elleni oltások^[20.] (ma már sehol sem adják, lásd később)
- Bakteriális:
 - **BCG** (Bacillus Calmette–Guérin vakcina) → Tuberkulózis ellen
 - Ty21a^[21.] → Hastífusz ellen (A *Salmonella typhi* Ty2 nevű, gyengített törzsét tartalmazza, orálisan adják)

MMR



Morbilli (kanyaró, **angolul measles vagy rubeola!**)



Mumpsz (Parotitis epidemica)



Rubeóla (rózsahimlő, **angolul rubella!**)



Közös:

- **Egyik ellen sincs specifikus kezelés!**
- **Mindhárom súlyos szövődményekkel járhat.**

Az MMR botrány

- 1998. február: A brit Andrew Wakefield és munkatársai a Lancet-ban (egyik vezető orvosi folyóirat) számolnak be az **MMR oltás és az autizmus összefüggéséről**.^[22.]
- Az MMR ekkor sok országban (köztük Magyarországon is) **kötelező védőoltás**.



MÉDIASZENZÁCIÓ, BOTRÁNY



- 2002-2003 között egyre több Wakefieldnek ellentmondó tudományos közleményt publikáltak^[23.], egyre több orvosi társaság és hivatalos szerv (pl. az amerikai CDC) jelenti ki, hogy **NINCS BIZONYÍTHATÓ ÖSSZEFÜGGÉS** az MMR és az autizmus között.
- 2004: a brit Sunday Times riportere kideríti, hogy Wakefieldnek **anyagi érdeke fűződött** az MMR-t gyártó gyógyszercég lejáratásához, melyről kollegáinak sem számolt be, emellett munkájukban **adatokat hamisítottak**.^[24,25,26.]
- A Lancet 2004-ben részlegesen, majd 2010-ben teljesen **visszavonta Wakefield cikkét**.^[27.]
- Wakefieldet 2010-ben a **Brit Orvosi Kamara (GMC) kizárta és eltiltotta az orvoslástól**.^[28.]



Dr. Andrew Wakefield a GMC épülete előtt 2010 májusában, amikor megfosztották az orvosi kamarai tagságától.

„A legkártékonyabb orvosi hoax az elmúlt 100 évben^[29.]”



HATÁSA: A KÖZVÉLEMÉNY ÁLTALÁNOS BIZALOMVESZTÉSE A NYUGATI ORVOSLÁS IRÁNT.

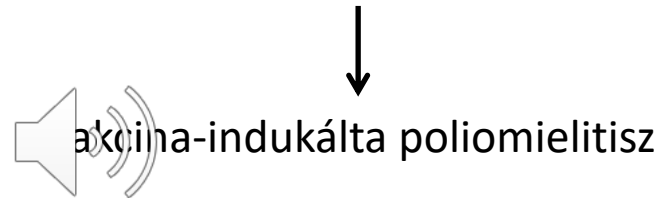
OPV

- Orálisan, cseppként adják, **élő, gyengített poliovírust tartalmaz.** (Sabin-csepp)
- Magyarországon 2005-ig volt kötelező, azóta **felváltotta az IPV.** (lásd később)
- Előnye: **erős immunválaszt vált ki**, jó védelmet biztosít. (és a természetes fertőzés is szájon át történik)



Egy kislány Sabin-cseppet kap.

Fő veszélye: **A vírus virulenciája visszatérhet!**



VDPV (Vaccine-derived polio virus): Az oltóanyagból származó, **virulenciáját visszanyert poliovírus törzs.**^[30.]

WHO: **2000 óta közel 3 milliárd OPV-t adtak be** gyermekeknek világszerte, ezzel **13 millió esetet előztek meg**, összesen ez idő alatt **760 VDPV-okozta betegség fordult elő.**^[31.]

PoliomiELITISZ

(járványos gyermekbénulás)



BCG



BCG oltás helyén kialakult heg.

- Gyengített *Mycobacterium bovis* baktériumot tartalmaz.
 - A súlyos **TBC megelőzése**, a **szövődmények csökkentése**.
 - **Hólyagrák kezelésére** is használják, ilyenkor a húgyhólyag lumenébe adják.^[32.] (lásd majd urológiából)
- Intradermálisan adják, tartós **heget hagy**.
- **Hatékonyága változó**, jelenleg is vita tárgya.^[33,34,35.]
- Sok országban nem kötelező. (pl. az Egyesült Királyságban 2005-ig az volt, az USA viszont soha nem vezette be) **Magyarországon kötelező!**
- **WHO ajánlása:** Azokon a területeken minden kisgyermek kapja meg, **ahol a tuberkulózis endémiás**, mert védelmet nyújt a **miliáris TBC** és a **tuberkulotikus agyhártyagyulladás** ellen.^[36.]
- Bár emiatt külön nem adják, de részlegesen véd a **lepra ellen is**.^[37.]

Inaktivált vakcinák

- **Elölt, teljes kórokozót** tartalmaznak. (a vírusokat általában hővel vagy formaldehiddel inaktiválják)
- **Előnyök:**
 - **Biztonságosabbak**, mint az élő, attenuált vakcinák
 - Egyszerűbben tárolhatók és szállíthatók
- **Hátrányok:**
 - Kevésbé markáns immunválaszt váltanak ki, a kialakult **védelem nem olyan erős**
 - **Ismételt oltásokra van szükség** („booster shot”)
- **Példák:**
 - **IPV** (inaktivált polió vakcina) → Járványos gyermekbénulás ellen
 - **Éves influenza oltások** → 3 vagy 4 elölt influenza vírustörzset tartalmaznak

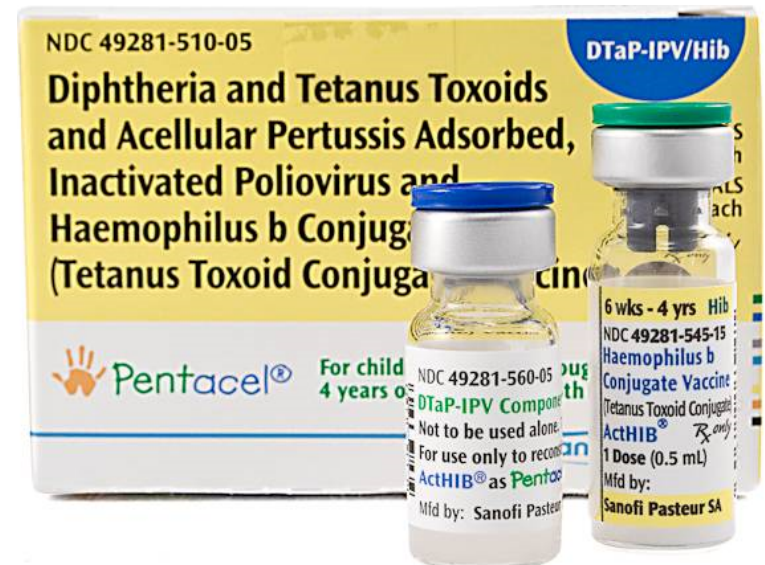


IPV


- Formalinnal **előlt poliovírust tartalmaz.**^[38.]
- AZ OPV-hez képest **gyengébb védetség**, különösen a **mukozális immunitás** terén.
- **Nem áll fenn a vakcina-indukálta poliomielitisz veszélye.**
- Intramuszkuláris injekció, ismétlő oltások szükségesek.
- **Drágább**, mint az OPV.
- Endémiás területeken nem elégséges, a poliómentes területeken azonban ez a javasolt oltás, **Magyarországon kötelező**
- **Kombinálható** más vakcinákkal, pl:
 - **DTaP** = Diphtheria-Tetanus-acelluláris Pertussis oltás
 - **Hib**= Haemophilus influenzae B oltás

A francia Sanofi Pasteur® cég Pentacel® készítménye:

DTaP + IPV + Hib **kombinált oltás** ^[39.]



Szezonális influenza

- **Influenza ≠ Nátha!** (részletesen lásd majd a klinikumban)
- A szezonális influenza járványok a **hideg, téli időszakokban** fordulnak elő.
- Becslések szerint évente **250-500 ezer** **áldozatot** szed a világban. 
- Veszélyeztetett csoportok^[40.] (WHO szerint őket ajánlott elsősorban oltani):
 - Várandós nők
 - 0,5-5 éves gyermekek
 - ≥65 éves, idős emberek
 - Krónikus betegségekben szenvedők
 - **EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK**



Az amerikai CDC felhívása.



Szezonális influenza oltások

- Az influenza vírusa **nagyon gyorsan változtatja az antigénjeit.** (mutációk és antigén shift révén → 10. gyakorlat)
- Tri- vagy kvadrivalens vakcina (3 vagy 4 különböző influenza vírustörzset tartalmaz)
 - H1N1 altípus
 - H3N2 altípus
 - 1 vagy 2 B-típusú influenza törzs

A-típusú influenza
- Az említett altípusokon belüli pontos vírustörzseket minden évben a **WHO előrejelzése alapján** választják ki.

↓

Nem biztos, hogy pont ezek fognak cirkulálni az adott évben.

↓

KORLÁTOZOTT VÉDELEM



A Sanofi Pasteur® cég 2015/16-os Fluzaone® kvadrivalens készítménye.

Subunit és toxoid vakcinák

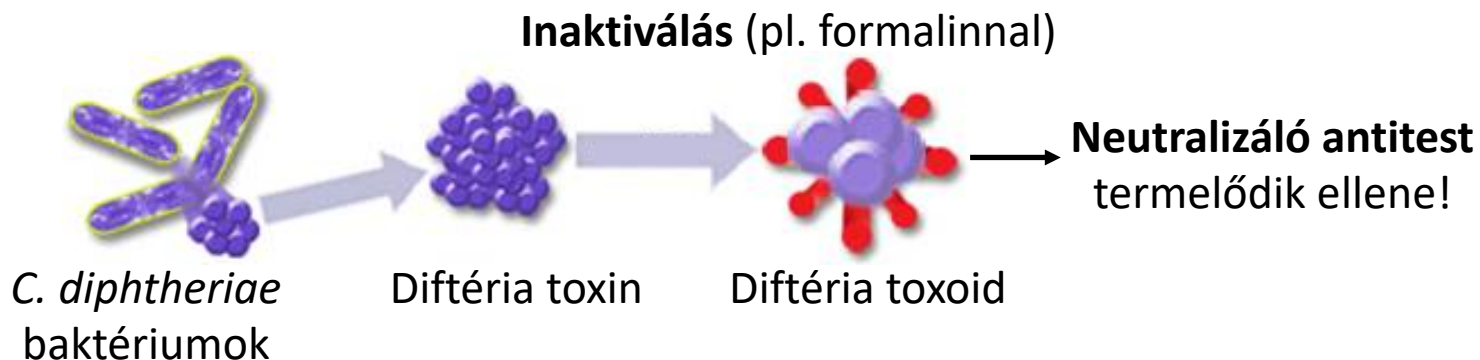
SUBUNIT VAKCINÁK:

- Nem a teljes mikróbát, hanem annak kiválasztott **antigénjeit** tartalmazzák.
- Még az inaktíválthoz képest is **biztonságosabbak**.
- Előállítása történhet:
 - A mikroba tenyésztése, majd az antigén tisztítása
 - Rekombináns technológiával, pl. élesztőben (**Rekombináns subunit vakcina**)



TOXOID VAKCINÁK:

- **Inaktívált toxint** (ún. toxoid) tartalmazznak.
- A toxoid **megtartja a toxin antigenitását**, de **nem toxikus**.
- Azon betegségek ellen hatékonyak, amiket valamilyen termelt toxin idéz elő.

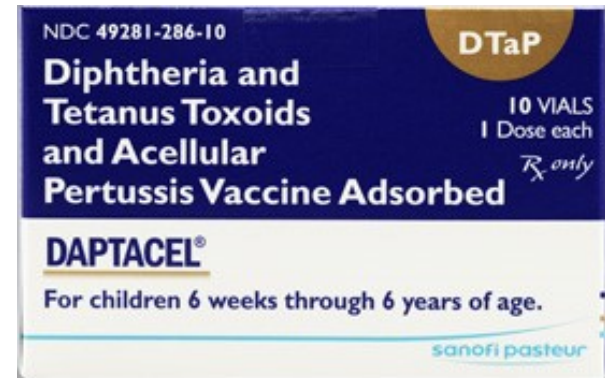


DTaP

- **Kombinált oltás**, DTaP = **D**iphtheria, **T**etanus, **a**celluláris **P**ertussis
- Diftéria és tetanusz ellen toxoidot, a szamárköhögés ellen pedig a kórokozó antigénjeit tartalmazza (subunit vakcina).
- **Kombinálható más oltásokkal**, általában az **IPV**-vel és a **Hib**-el (*Haemophilus influenzae B*) együtt adják be, **Magyarországon a DTaP+IPV+Hib kötelező!**



A GlaxoSmithKline® cég Magyarországon is kapható Infanrix® készítménye: DTaP+IPV+Hib kombinált vakcina



A Sanofi Pasteur® cég Daptacel® készítménye: DTaP



Diftéria
(torokgyík)

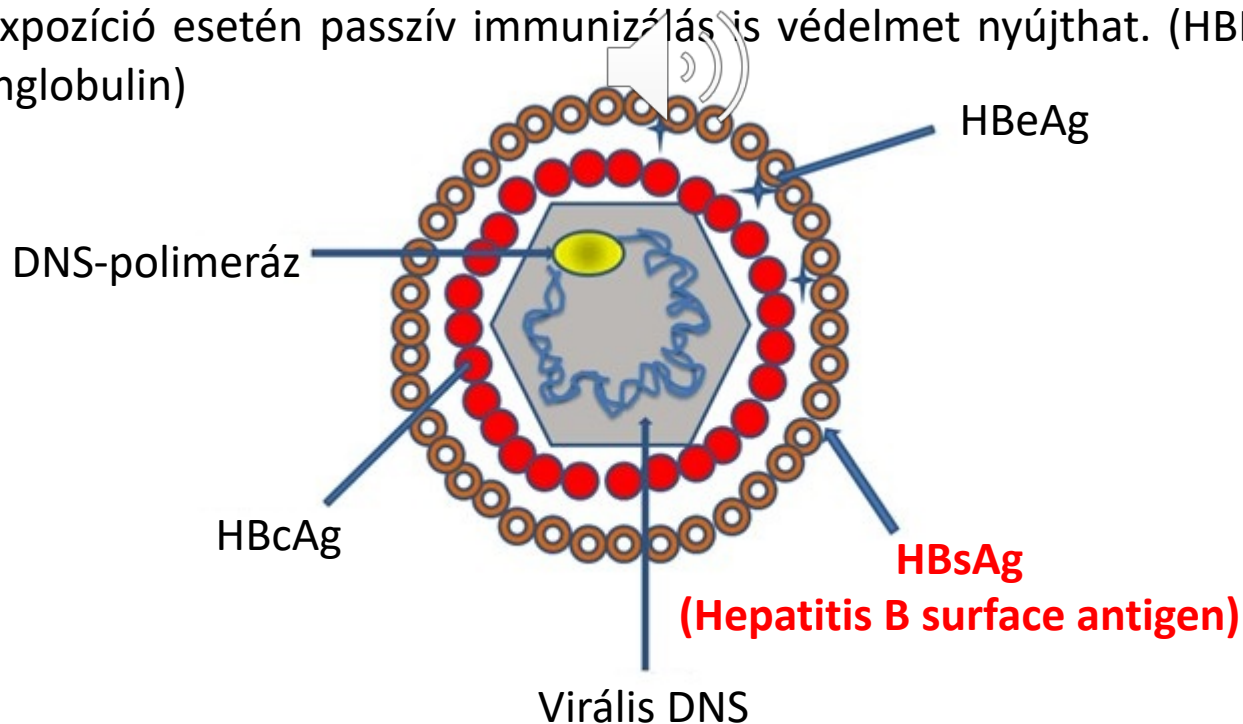


Tetanusz
(merevgörccs)

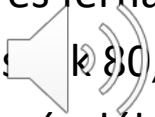


HBV vakcina

- A vakcina a hepatitisz B vírus (HBV) **felszíni antigénjét** (HBsAg) tartalmazza.
- **Rekombináns subunit vakcina**, módosított **élesztő termeli** a vírus antigénjét.^[39.]
- Többszöri primer oltásokra van szükség, a védettséget az **anti-HBsAg antitestek** biztosítják. → A hosszú távú védettség kérdéses, az **antitest szintek mérhetőek**.
- **Magyarországon kötelező!**
- **Kombinálható más vakcinákkal**^[42,43.], pl. DTaP+IPV+Hib+Hep B, de **itthon külön adják**.
- HBV expozíció esetén passzív immunizálás is védelmet nyújthat. (HBIG= hepatitisz B immunglobulin)



HPV vakcina

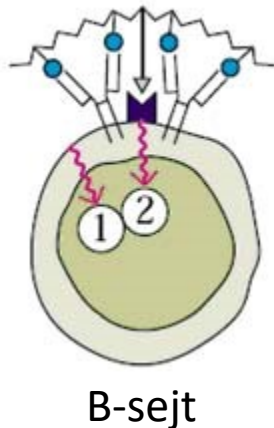
- **Rekombináns subunit vakcina**, a HPV (humán papillómavírus) néhány kiválasztott törzsének antigénjeit tartalmazza. Magyarországon **választható, 7. osztályos korban térítésmentesen**^[44.], utána önköltségre.
- Három vakcina van törzskönyvezve^[45.]:
 - Cervarix®: **HPV-16 és 18** ellen véd (bivalens)
 - Gardasil®: **HPV-16 és 18** mellett a **6 és 11** ellen is (kvadrivalens)
 - Gardasil 9®: 9-féle HPV ellen (nők és férfiak vakcinálására is bejegyzett)
- HPV-16 és 18: A **méhnyakrák 70**, anális  **60**, vaginális rák 60 százalékát okozzák.^[46.]
- HPV-6 és 11: **Genitális szemölcsök** 90 százalékát okozzák.
- WHO ajánlása: Elsősorban a fiatal, 9-13 éves lányokat, még a **szexuális aktivitás előtt** célszerű oltani.^[45.]



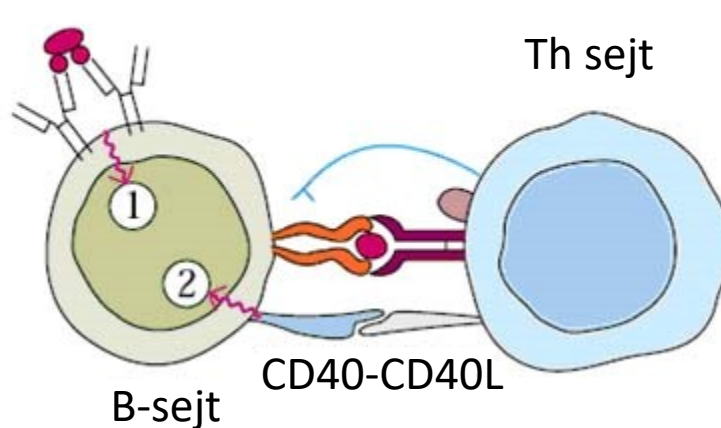
Konjugált vakcinák

- Sok kórokozó **gyenge antigenitású** poliszacharid tokkal rendelkezik.
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Neisseria meningitidis*
 - *Streptococcus pneumoniae*
- Gennykeltők, pl. **gennyes agyhártyagyulladás** (gyermekben, lépeltávolított betegeknél)
- Poliszacharid = **T-independens antigén**: T-sejteket a többségük nem aktiválja:
 - Az így termelt antitestek **alacsony affinitásúak**, zömmel **IgM** típusúak.
 - Különösen **gyermek veszélyeztetett**
 - Megoldás: poliszacharid antigének **hozzákötése fehérje hordozóhoz**.^[48.]

T-independens:



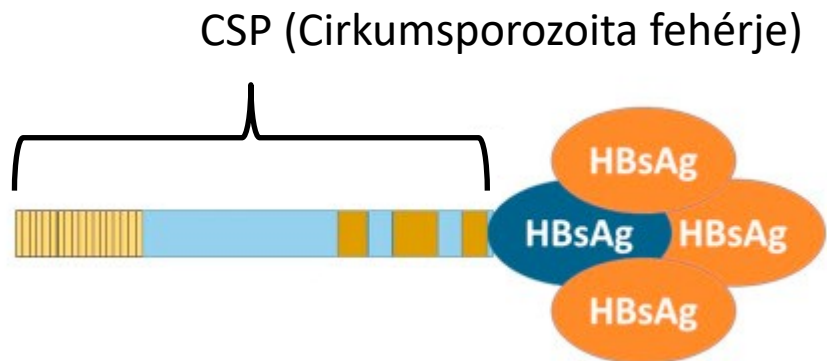
T-dependens:



Újdonságok I.

RTS,S (Mosquirix®)

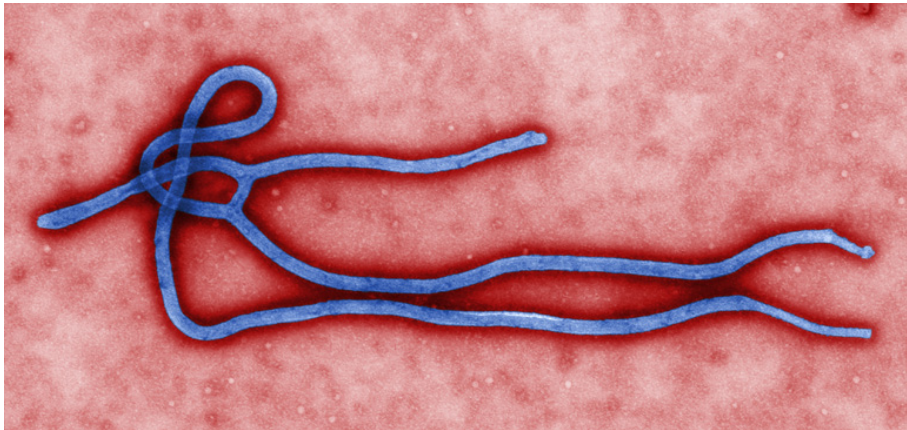
- Az első, 2015-től az EU-ban is bejegyzett **parazita ellenes védőoltás a malária ellen.**
- Hatékonysága kb. **25-50 százalék** között mozog gyermekek esetén.^[49.]
- Rekombináns technológiával előállított vakcina:
 - Liposzóma-alapú adjuváns
 - **Rekombináns fúziós fehérje: *P. falciparum* CSP fehérje egyes epitópjai + HBsAg**



A CNN beszámolója a Mosquirix® európai törzskönyvezéséről.

Újdonságok II.

Ebola ellenes vakcinák



Ebola-vírus (Transzmissziós elektronmikroszkópos felvétel)

- **2014-es nyugat-afrikai ebola járvány** → általános pánik, ebolával kapcsolatos kutatások felgyorsultak

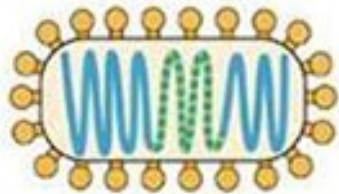
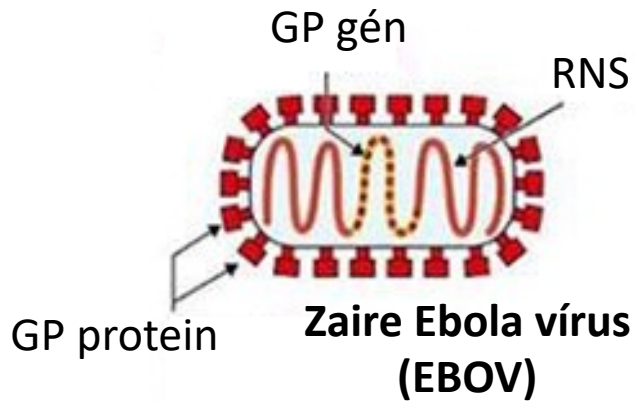


- Több ebola ellenes vakcina is kifejlesztésre került, egy esetében 2015-ben a humán fázis III. klinikai vizsgálat során **közel 100 százalékos** hatékonyságot találtak^[50.]:

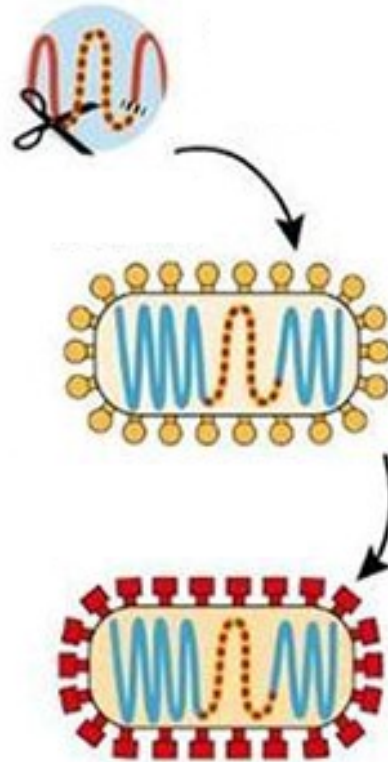


VSV-EBOV

VSV-EBOV vakcina

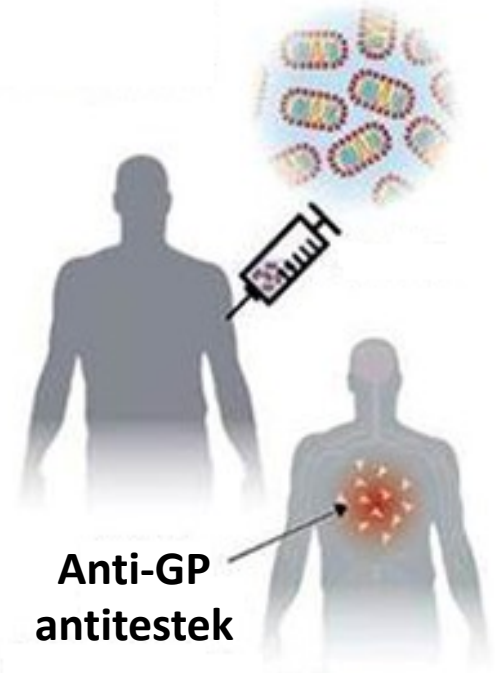


GP gén beültetése a VSV-be



Rekombináns VSV az EBOV GP fehérjével

Rekombináns VSV beoltása



A védőoltások jelentősége

A születéskor **várható élettartam** alakulása a világban^[51,52.]:

1900 → 31 év (fejlett országokban is csak 50 alatt)

1950 → 48 év

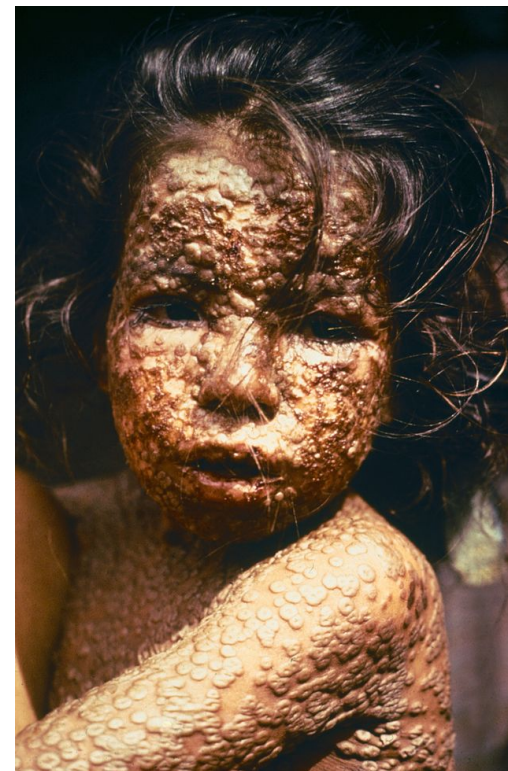
2013 → 71 év (egyes országokban elérte a 80-at)

Okai:

- Általános **életkörülmények javulása** (pl. higiénia)
- **Háborúk** számának csökkenése
- Az orvostudomány döntően két úton járult ehhez hozzá:
 - **Antibiotikumok** megjelenése
 - Hatékony **vakcinálási programok**



1979: A WHO hivatalosan is **eradikáltnak minősítette a fekete himlőt**, mely globálisan 1967-ben még 15 millió fertőzést és 2 milliós halálozást okozott.^[53.]



Fekete himlő (variola vera)

Néhány figyelemfelkeltő eset I.



2014. december: Kanyaró járvány tört ki az az amerikai Disneylandből kiindulva, 189 beteg, többségük nem kapott kanyaró ellen védőoltást.^[54.]

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

TIME

2015. június: Egy 6 éves kisfiú meghalt torokgyíkban Spanyolországban, ahol 1986 óta nem fordult elő ez a betegség. A szülők oltásellenesek voltak, nem oltatták kisebb korában a gyermeküket.^[55.]

Children paralysed in Ukraine polio outbreak

BBC

By James Gallagher
Health editor, BBC News website

🕒 2 September 2015 | Health

5 év után újra feltűnt a polió Európában 2015-ben.^[56.]

Néhány figyelemfelkeltő eset II.

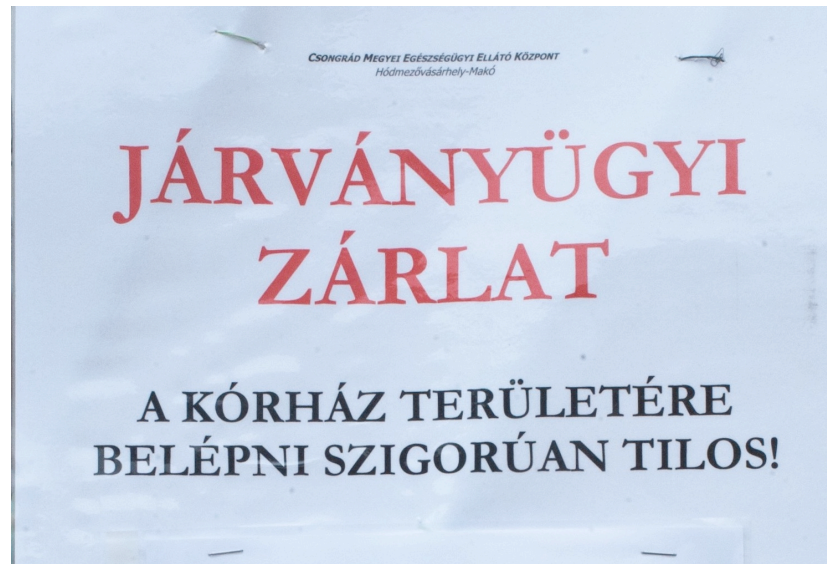
2016-2017-es kanyarójárvány Európában,
WHO adatok:[57.]

Románia 2016 január-2017 március: 3400
eset, 17 haláleset, főleg alacsony
átoltottságú (<95%) területeken

Olaszország: 2017 január: 238 eset, kb.
ugyanennyi februárban is

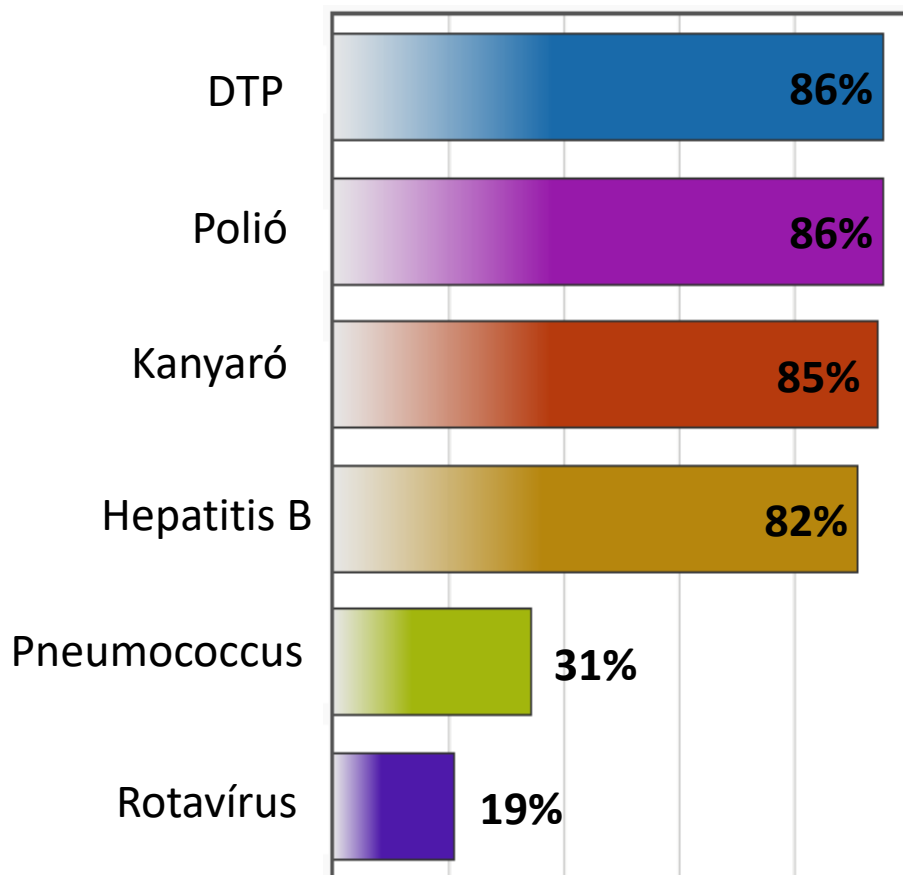
Magyarország 2017 március: 13 igazolt
eset, Románáiból behurcolt, főleg
egészségügyi dolgozók betegedtek meg
Csongrád megyében

1969-től van hazánkban kanyaró elleni oltás, de 1989-től használnak **emlékeztető oltást**: 69-89 közöttiek csak egyszer kaptak → nem biztos, hogy életre szóló védelmet ad.[58.]



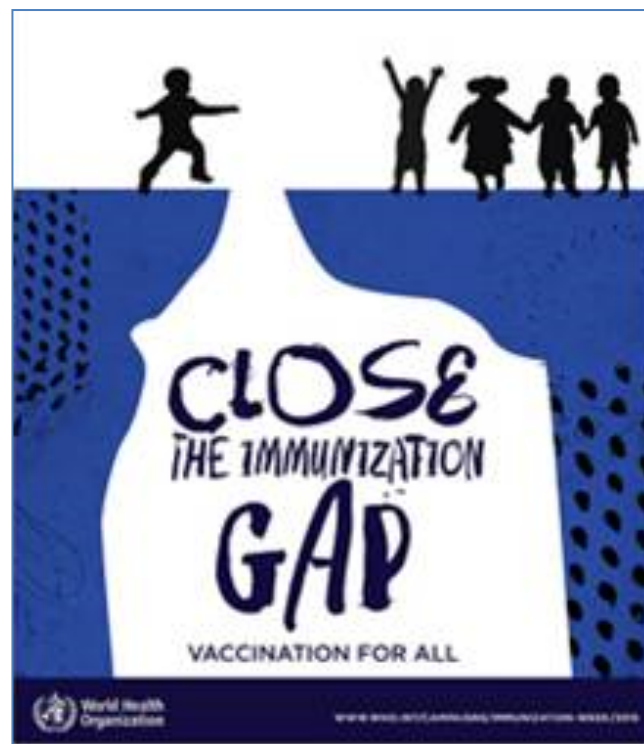
Hol tart a WHO?

Világgraszoló átoltottság az egyes vakcinák vonatkozásában 2014-ben^[59.]:



Global Vaccine Action Plan célja:

- >90% átoltottság
- **POLIÓ ERADIKÁLÁSA**



Köszönjük a figyelmet!



Emil Adolf von Behring

1901-es Fiziológiai és orvostudományi Nobel-díj: A szérum terápia, különös tekintettel a diftéria ellenszérum kifejlesztéséért.^[60.]



Max Theiler

1951-es Fiziológiai és orvostudományi Nobel-díj: A sárgaláz terén végzett kutatásaiért és a sárgaláz elleni védőoltás kifejlesztéséért.^[61.]

Hivatkozások 1.

1. Moise KJ¹: **Red blood cell alloimmunization in pregnancy.** *Semin Hematol.* 2005 Jul;42(3):169-78.
2. McBain RD¹, 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 NP¹, Jamieson DJ², Murphy TV: **Prevention of Perinatal Hepatitis B Virus Transmission.** *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014 Sep;3(Suppl 1):S7-S12.
5. Gutiérrez JM¹, 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 L¹, 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 G¹, 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 SG¹, 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 H¹, 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 EH¹: **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 A¹, Loganathan E²: **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.

Hivatkozások 2.

13. Martín Arias LH¹, 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 AE¹, Stein SL²: **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 A¹, 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 PD¹: **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 NJ¹, 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 P¹, 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 L¹, et al.: **The evolution of poxvirus vaccines.** *Viruses*. 2015 Apr 7;7(4):1726-803. doi: 10.3390/v7041726.
21. Date KA¹, 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 AJ¹, 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 KM¹, 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>)

Hivatkozások 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 DK¹: **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 CC¹, 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 M¹, 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 GA¹, 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 PE¹: **Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity.** *Lancet*. 1995 Nov 18;346(8986):1339-45.
35. Roy A¹, 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)

Hivatkozások 4.

37. Setia MS¹, 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 S¹, 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 S¹: **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 PL¹: **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 NS¹, 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 H¹, 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 JJ¹, 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.

Hivatkozások 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 AM¹, 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: **Press release** (<http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2017/measles-outbreaks-across-europe-threaten-progress-towards-elimination>)
58. ÁNTSZ: **Jelentés a magyarországi kanyaró járványról** (<https://www.antsz.hu/hir1/kanyarobarvany.html>)
59. WHO: **Immunization coverage** (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/>)
60. Nobelprize.org: **The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1901** (http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1901/)
61. Nobelprize.org: **The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1951** (http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1951/)