

Immunológia alapjai

13. előadás:

Immunológiai memória kialakulása

Primer és szekunder immunválasz összehasonlítása

Dr. Boldizsár Ferenc

Immunológiai memória

- Adott antigénnel való ismételt találkozás során gyorsabb és nagyobb immunválasz
- Adaptív immunválasz része
- T- (CD4+ és CD8+) és B-sejtek is részt vesznek benne

1. Memória B-sejtek

Memória B-sejtek kialakulása

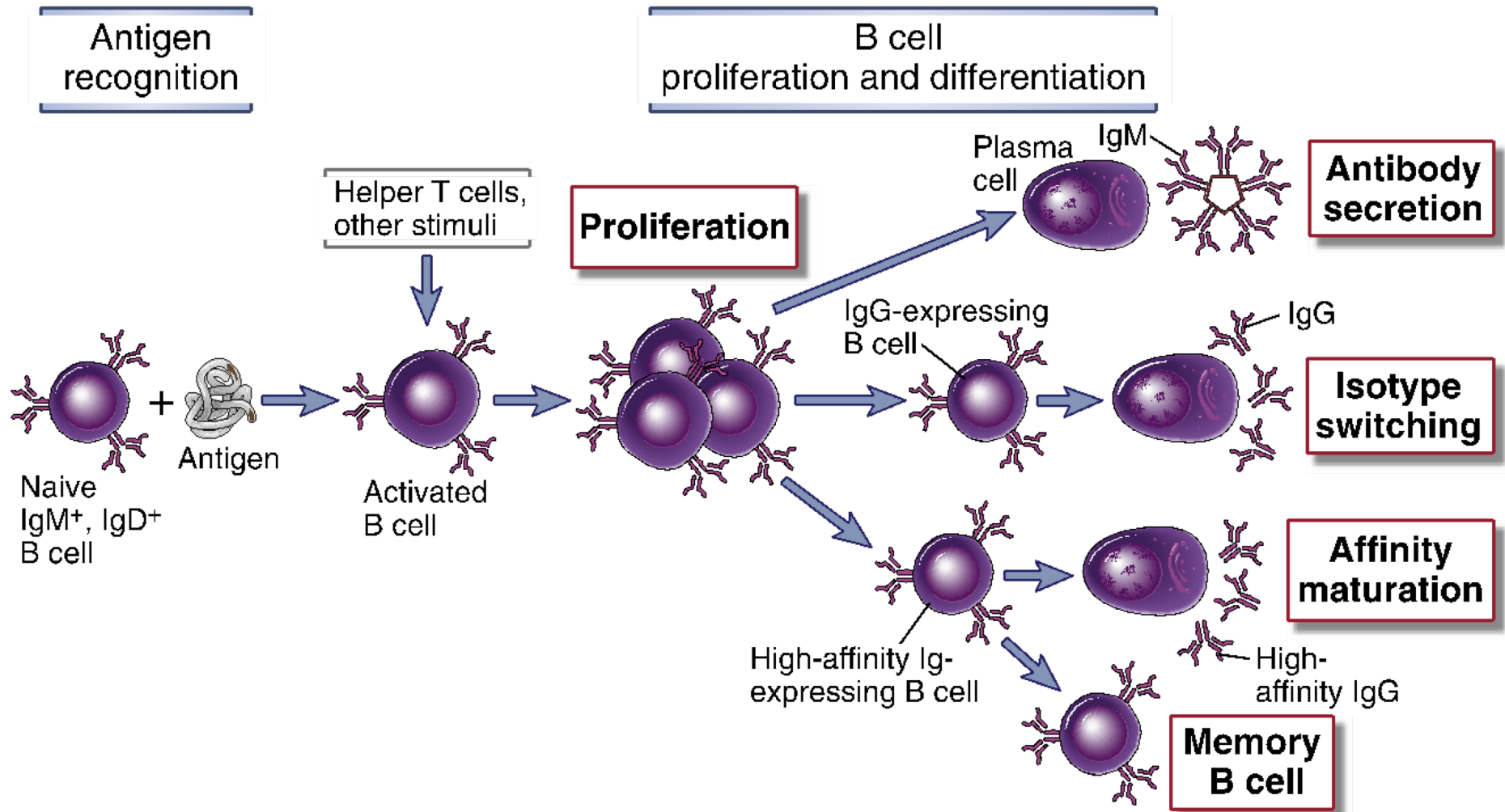


Fig 12-1

Primer és szekunder antitestválasz

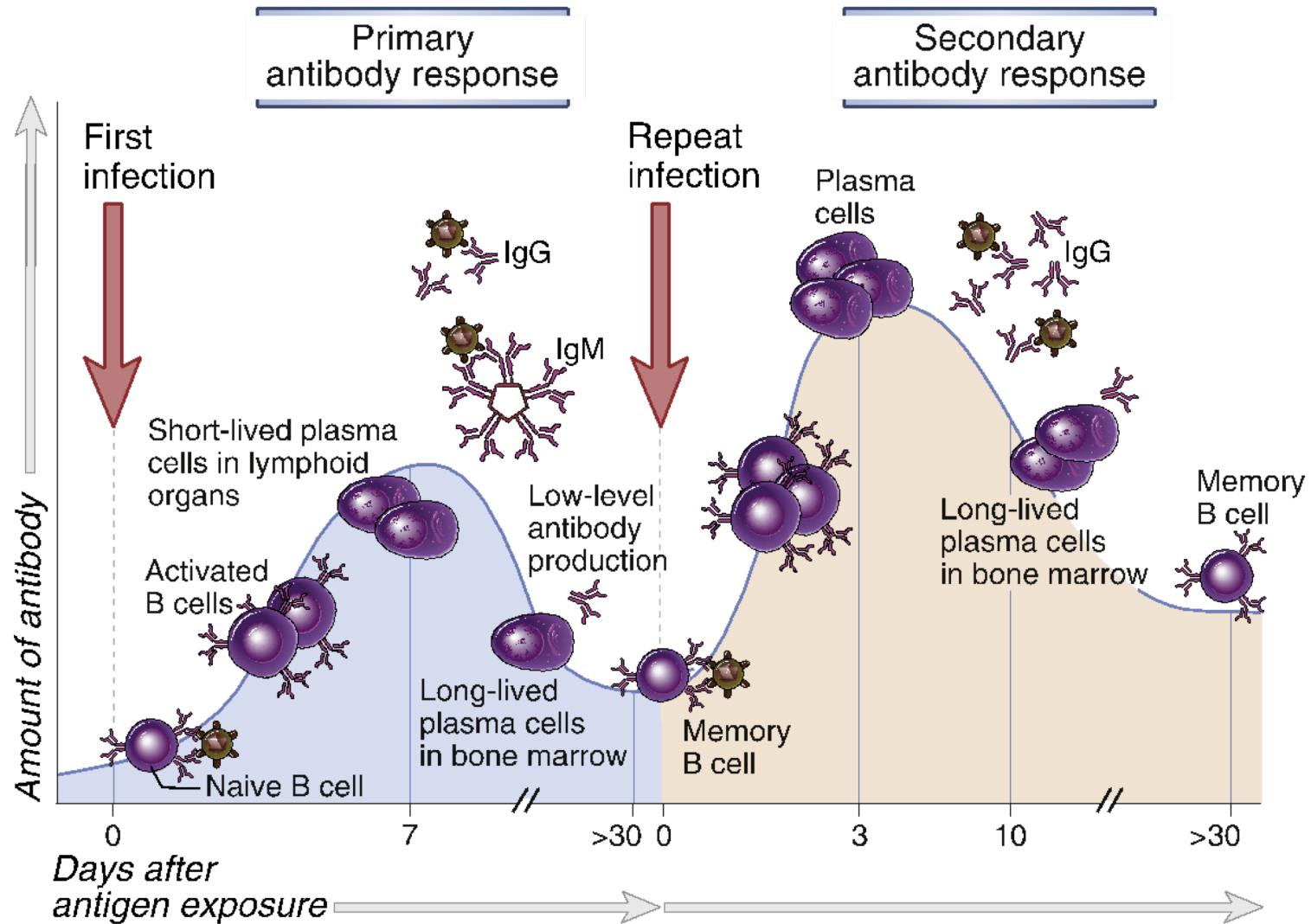


Fig 12-2

A B-sejtes memória T-dependens folyamat!!

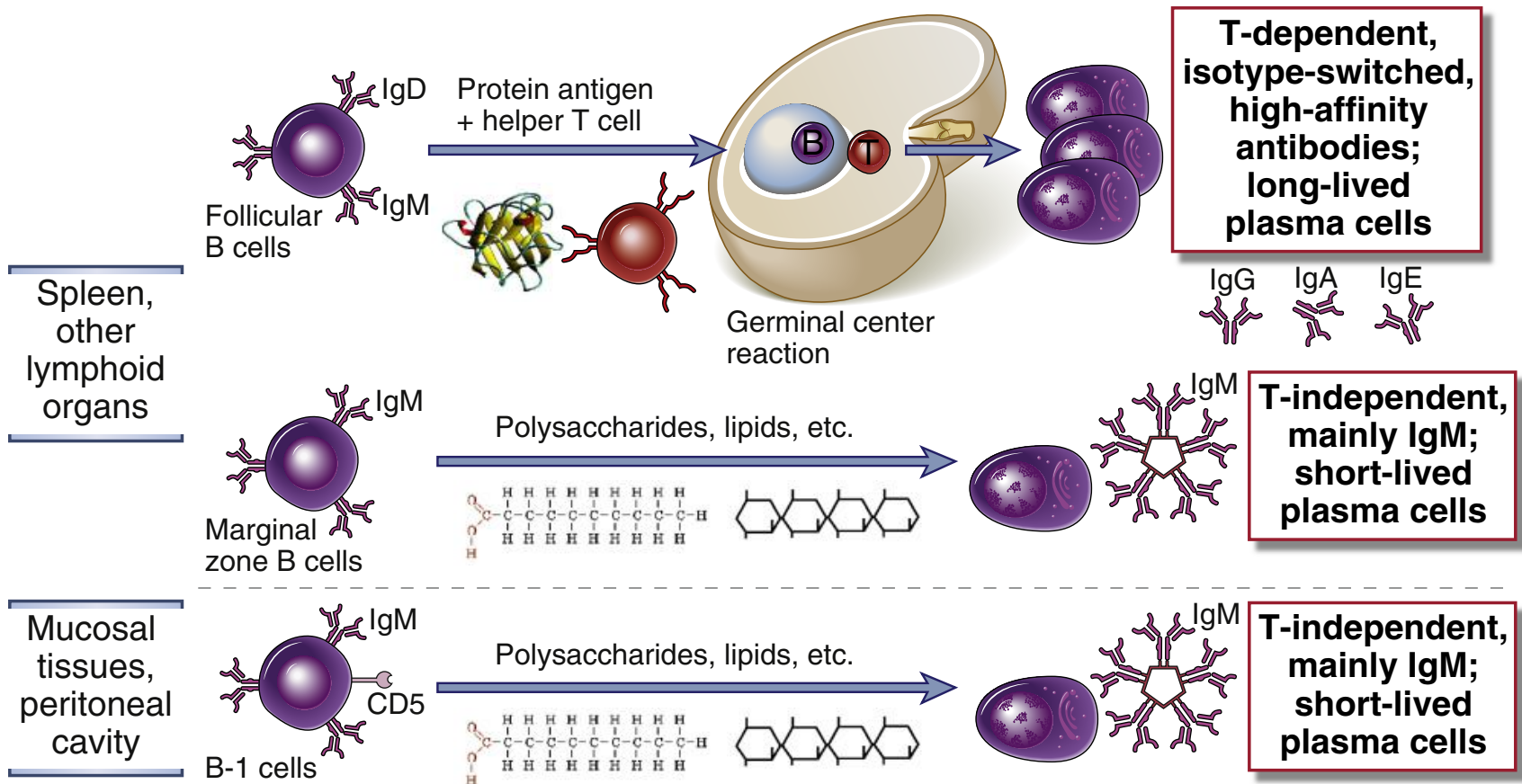


Fig 12-3

A B-sejtes memória T-dependens folyamat!!

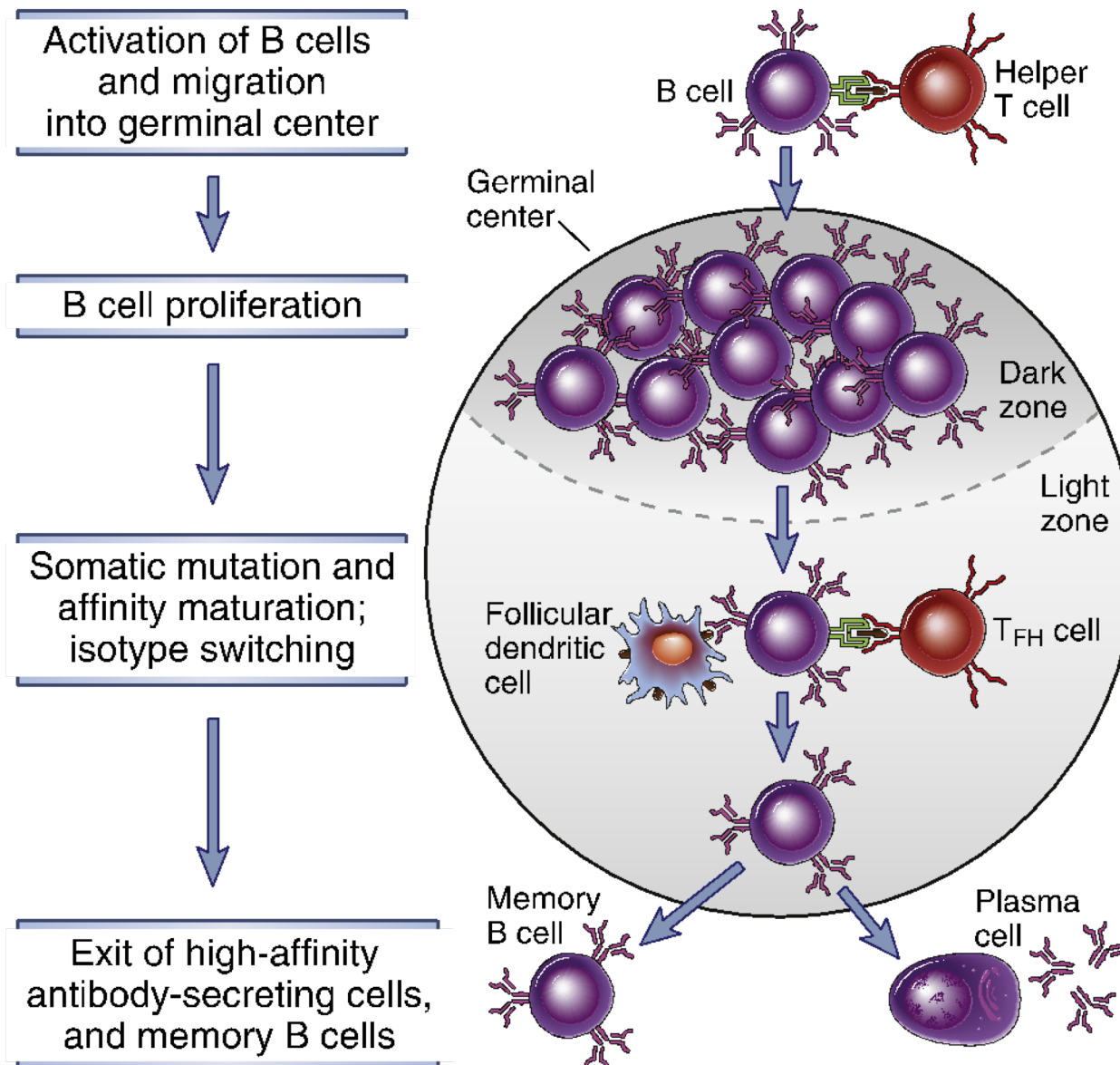


Fig 12-12

Primer és szekunder antitestválasz összehasonlítása

	primer válasz	szekunder válasz
Reagáló sejt	naiv B-sejt	memória sejtek
Antigén-specifikus sejtek gyakorisága	$1:10^4 - 1:10^5$	$1:10^3$
Szekretált antitest izotípusa	IgM>IgG	IgG, IgA, IgE
Aktivációt követő latencia	4-7 nap	1-3 nap
Antitest affinitása	alacsony	magas
Szomatikus hipermutáció	alacsony	magas
Antitest mennyisége	kevés	100-1000x több
Migráció, homing	szekunder nyirokszövetek	periféria
Komplementreceptor expresszió	alacsony	magas

2. Memória T-sejtek

Memória T-sejtek kialakulása

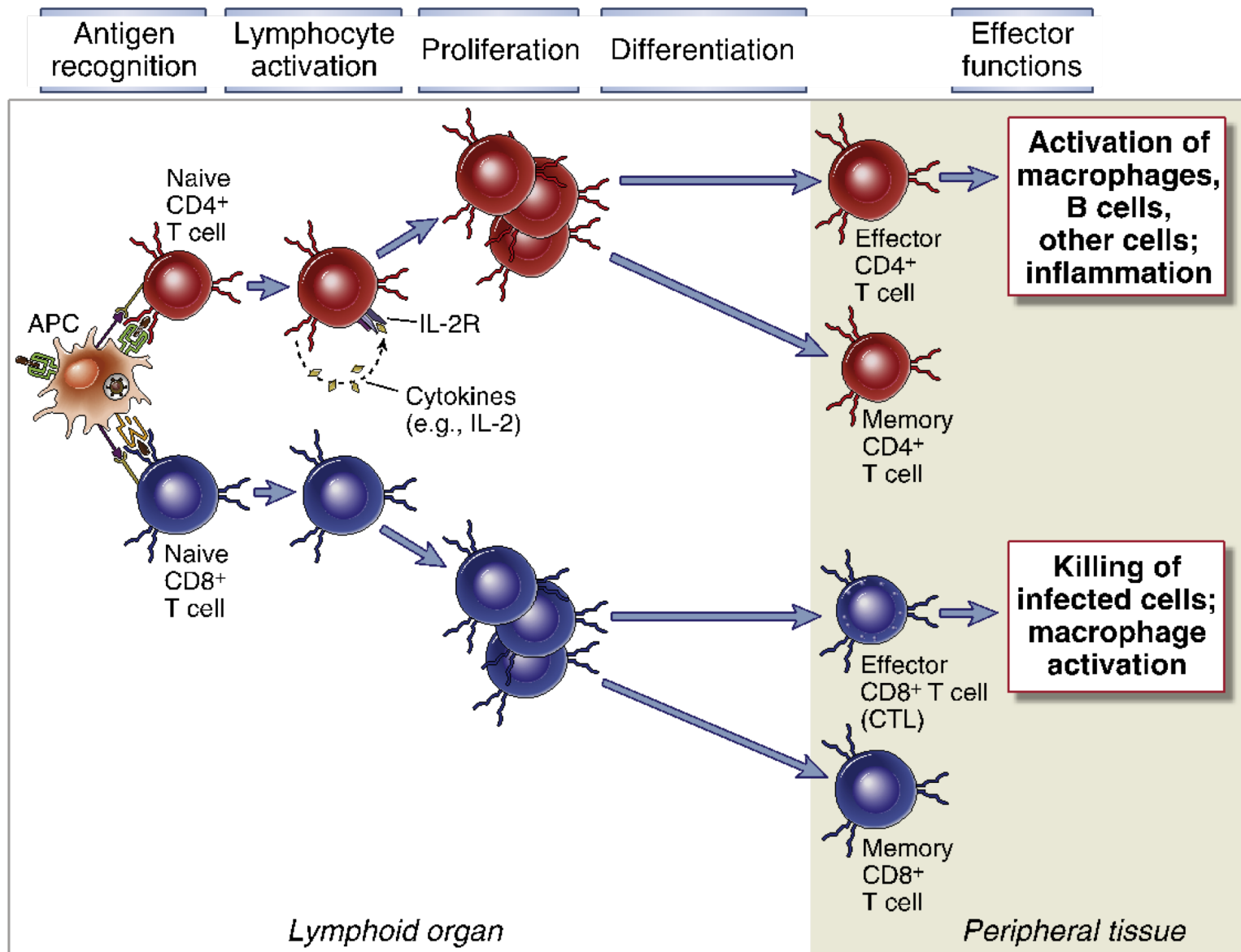


Fig 9-2

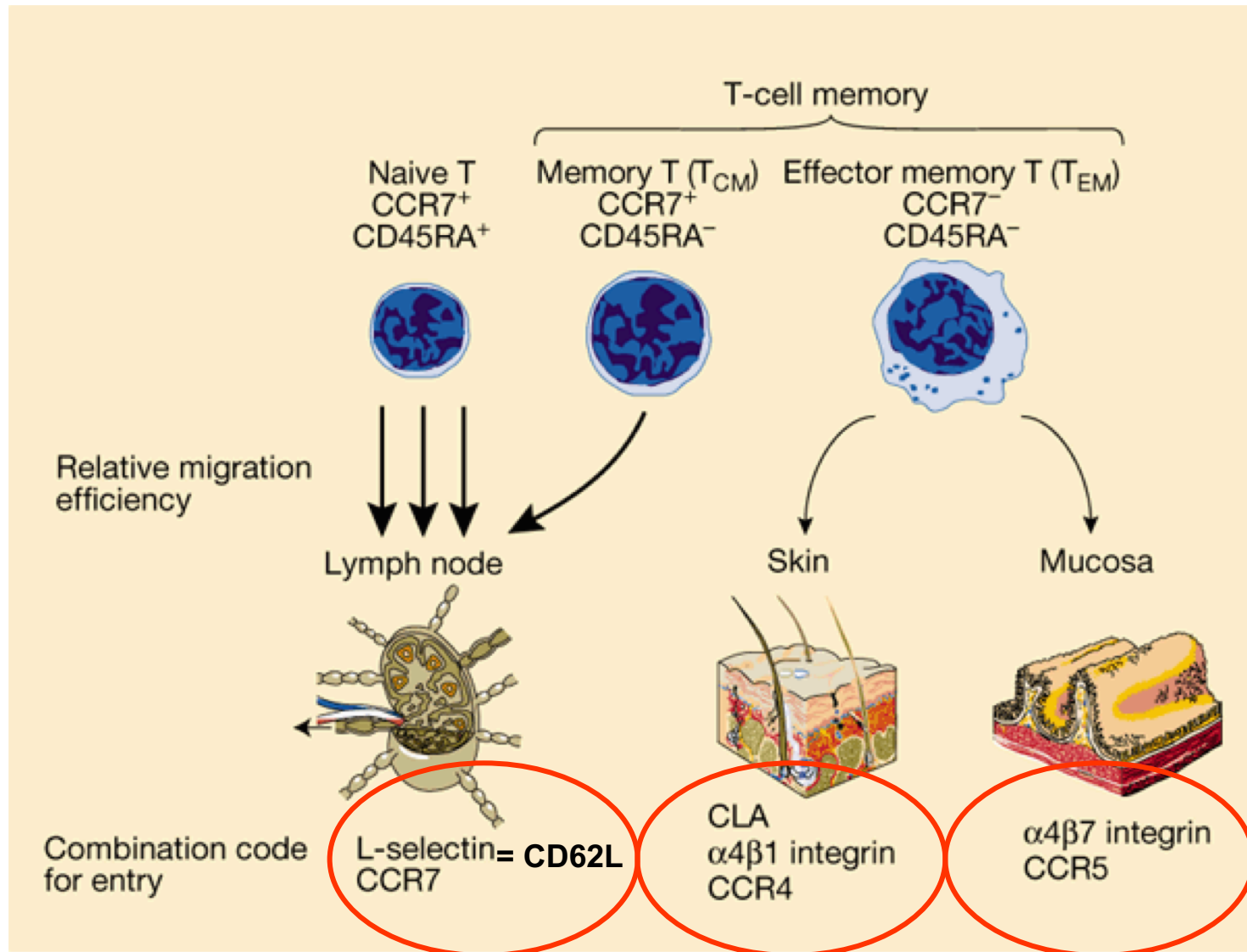
Memória T-sejtek

- Hosszú életű sejtek
- Nyugalmi állapotban várják az antigénnel való ismételt találkozást
- Fokozott reakciókészség az antigénre
- Új effektor sejtek generálása az antigénnel való találkozás során

Centrális és effektor memória T-sejtek

- Centrális memória T-sejtek
 - CD45RO⁺ Lsel^{hi} CCR7^{hi}
 - Szekunder nyirokszövetkbe vándorolnak
 - Antigénnel való találkozás után gyors proliferáció
- Effektor memória T-sejtek
 - CD45RO⁺ Lsel^{lo} CCR7^{lo}
 - Perifériára vándorolnak
 - Antigénnel való találkozás után gyors effektor funkció

Centrális és effektor memória T-sejtek



Memória T-sejtek fontos tulajdonságai

1. Klonális expanszió: antigén-specifikus sejtek magasabb száma

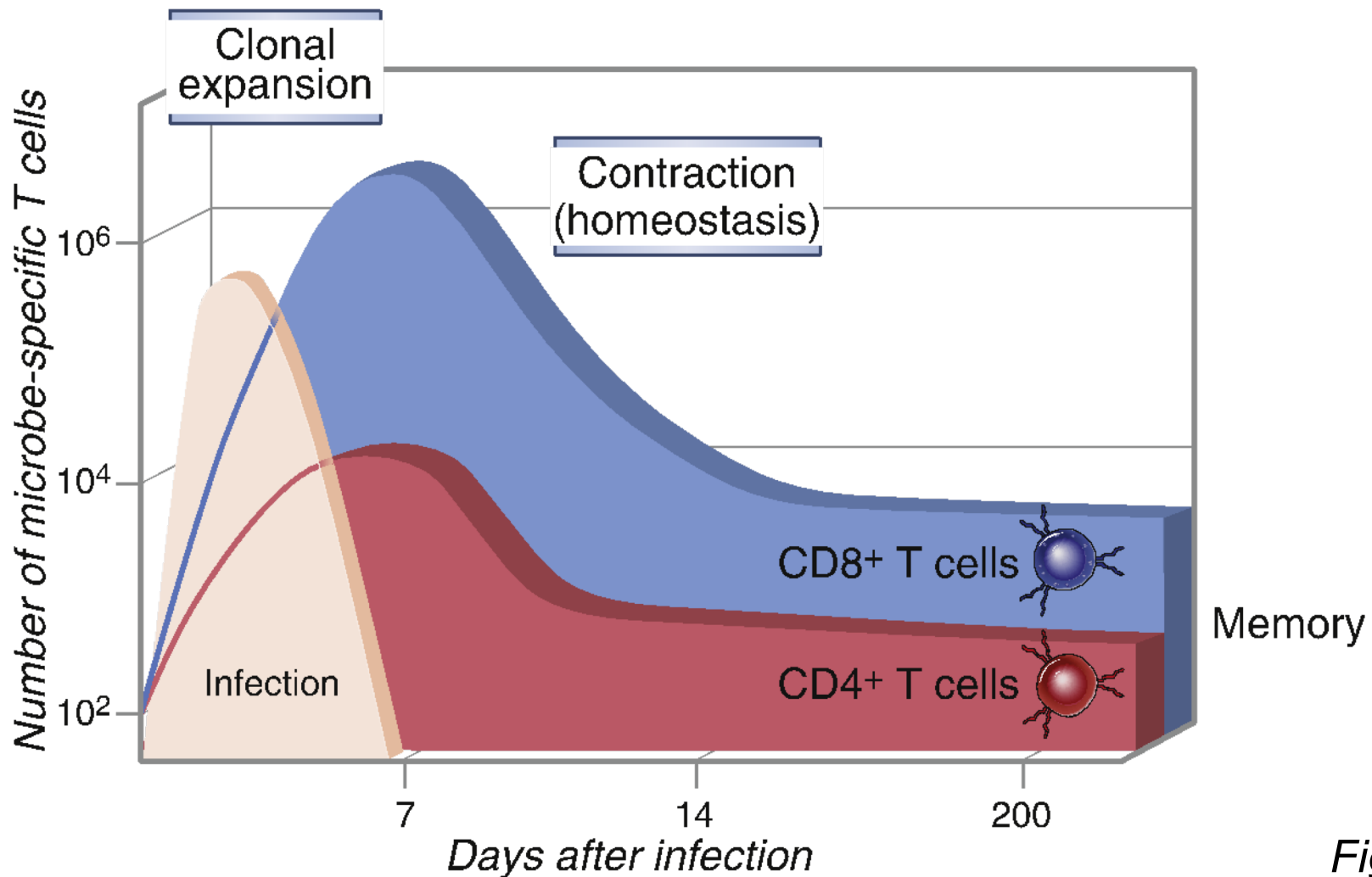
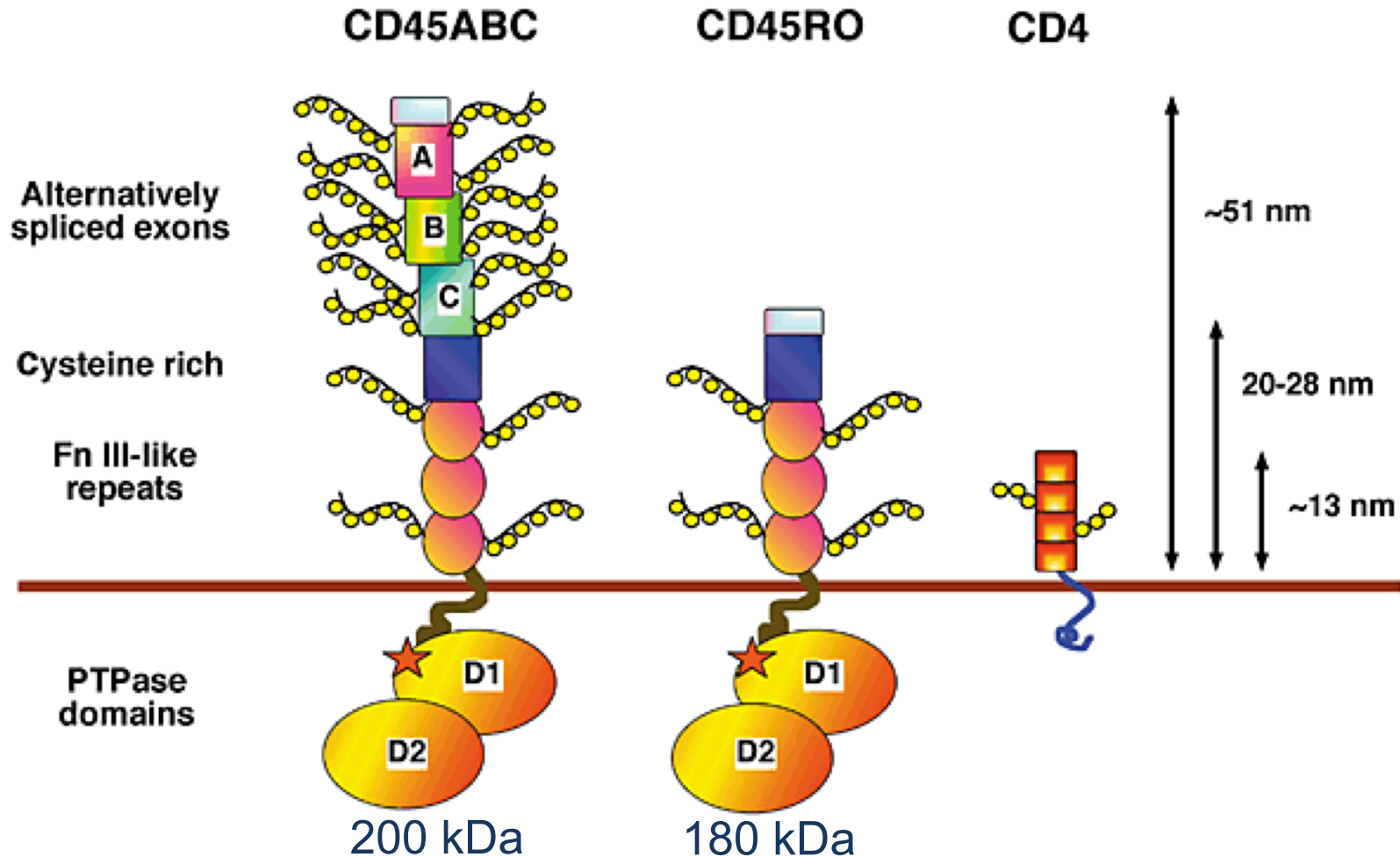


Fig 9-12

Memória T-sejtek fontos tulajdonságai

2. Memória T-sejtek CD45RO izoformát expresszálják



rövidebb extracelluláris domén → szorosabb kapcsolat TcR-ral →
hatékonyabb jelátvitel

Memória T-sejtek fontos tulajdonságai

3. Effektor memória T-sejtek a perifériára vándorolnak

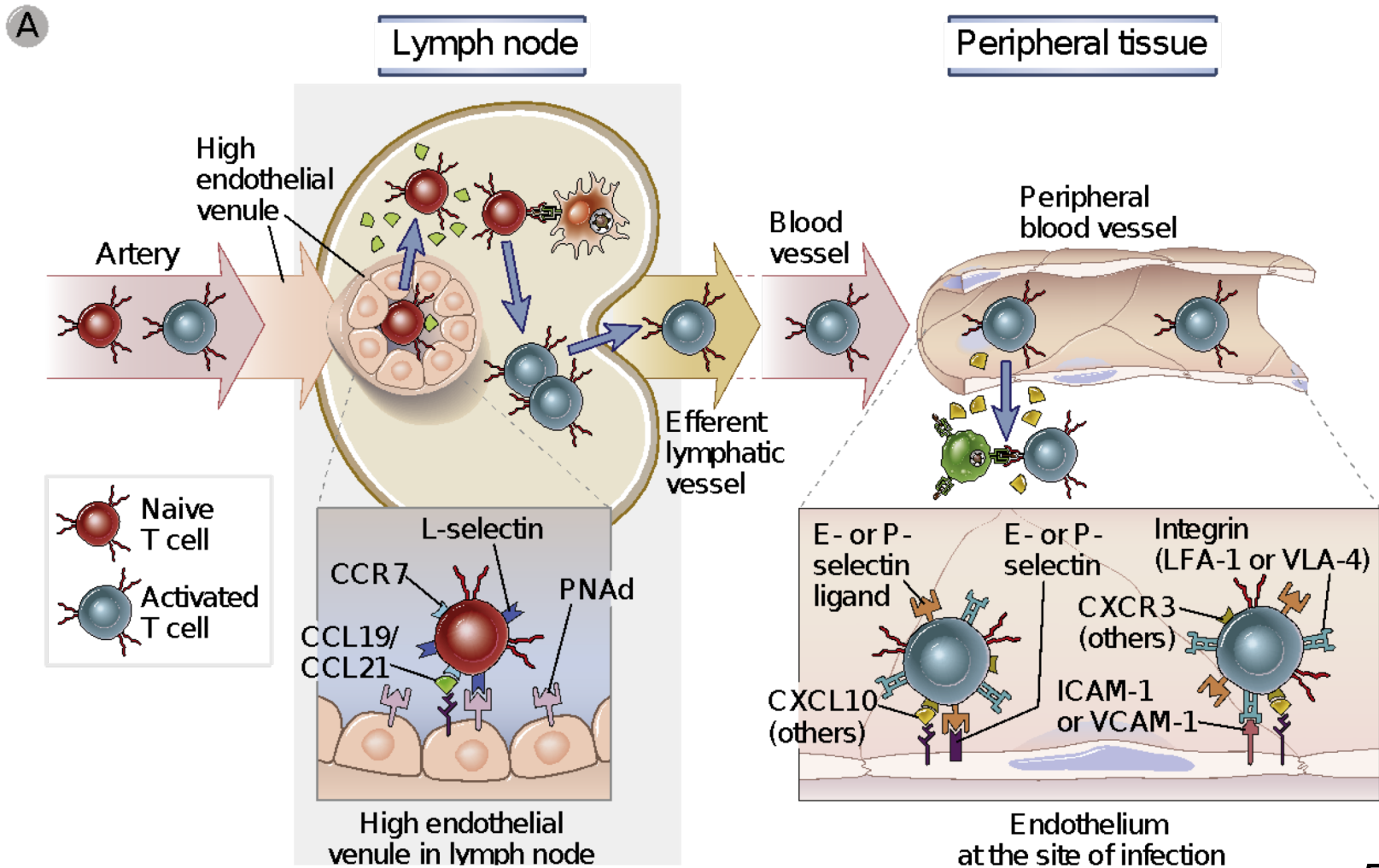


Fig 3-6

Memória T-sejtek fontos tulajdonságai

4. Memória T-sejtek kevésbé fontos a kostimuláció

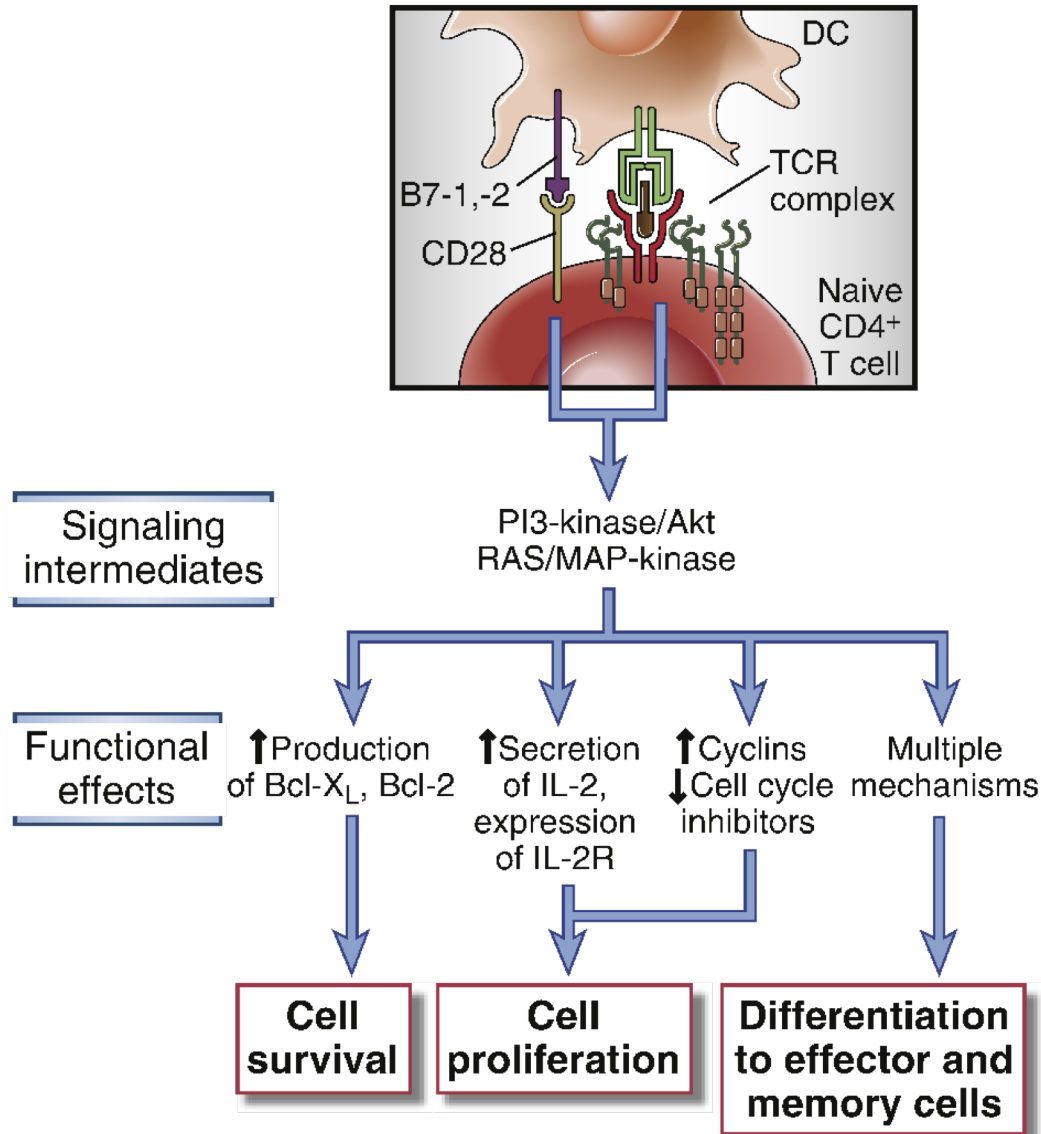


Fig 9-4

T-sejt tulajdonságok változásai az immunválasz során

	Naív	Effektor	Memória
Fenotípus	kicsi	nagy, aktivált	kicsi
Nagy affinitású IL-2R (CD25)	alacsony	magas	alacsony
L-selectin (CD62L)	magas	alacsony	alacsony, változó
Adhéziós molekulák: Integrinek, CD44	alacsony	magas	magas
Kemokin receptor CCR7	magas	alacsony	változó
CD45 izoforma	CD45RA	CD45RO	CD45RO, változó
Effektor funkció	néhány nap után	igen	órák után!!!
APC	főleg DC	-	B-sejt, makrofág, DC
Migráció, homing	Szekunder nyirokszövetek	Gyulladás helye	Gyulladás helye, mukóza, bőr

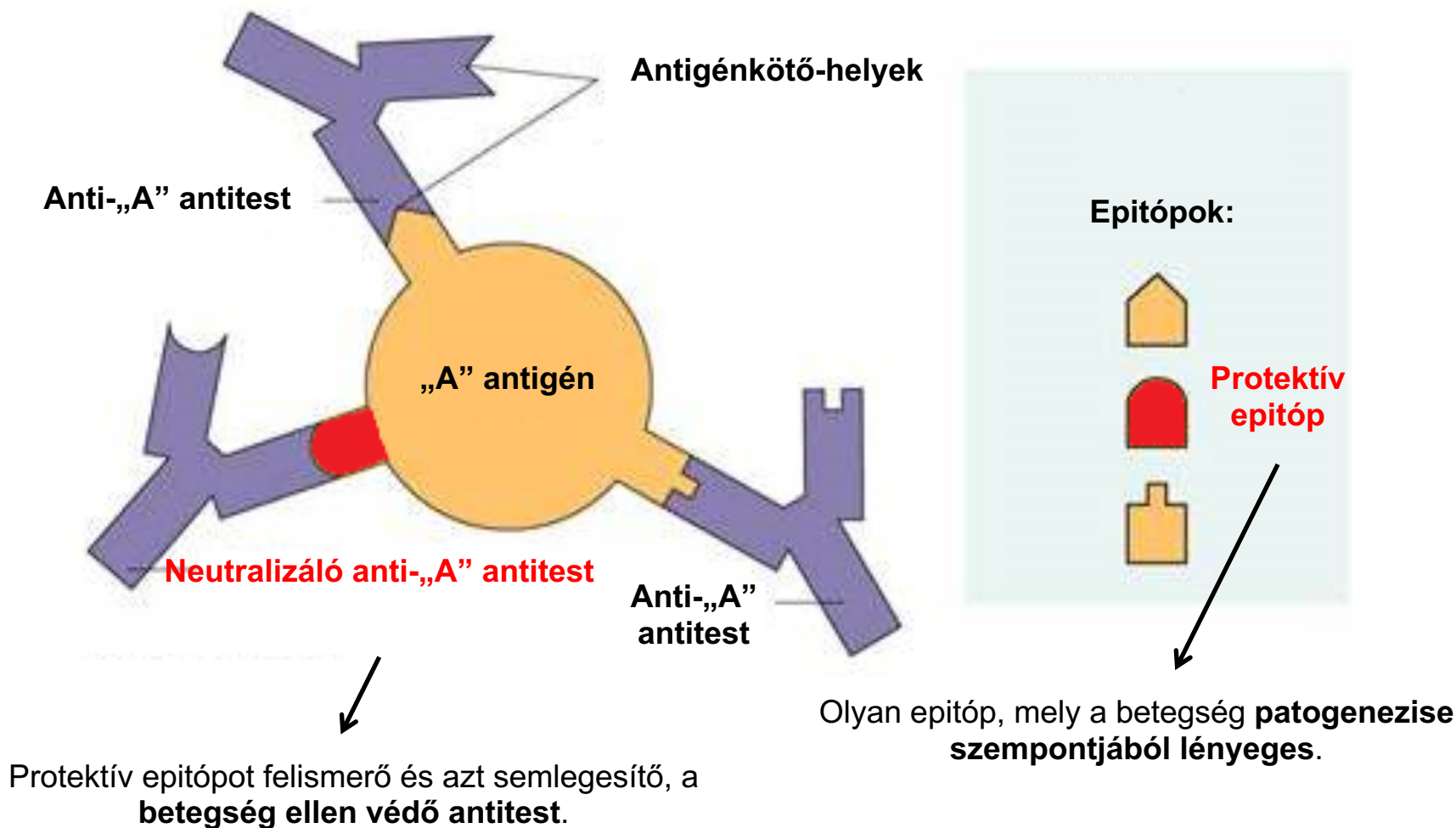
Immunológia alapjai

14. előadás:

Védőoltások

Dr. Boldizsár Ferenc

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.])

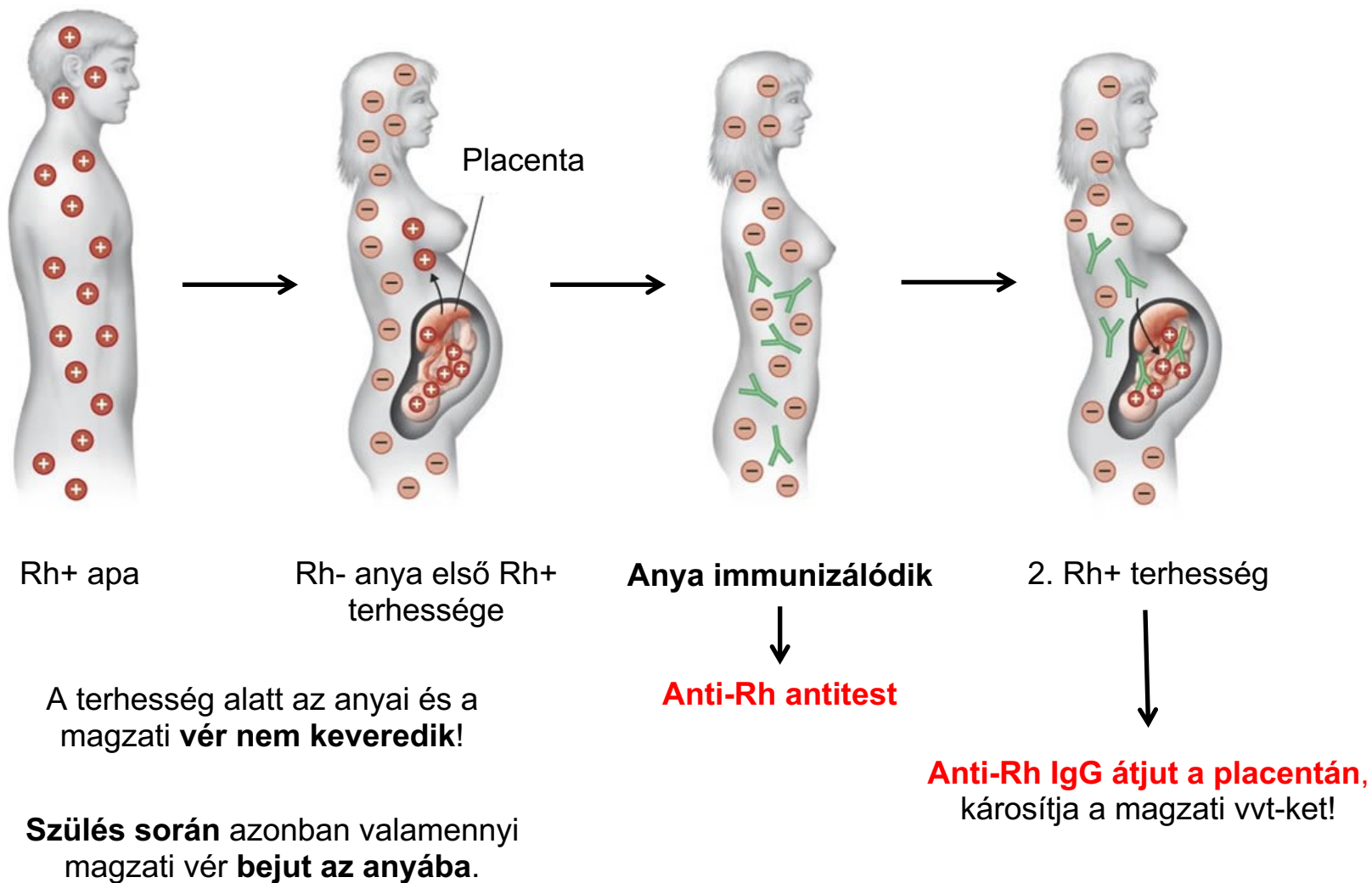
- Veszett állat harapása esetén** a veszettség vírusa elleni immunglobulinok (pl. HRIG = Human Rabies Immunoglobulin^[7.], rabies = veszettség)

- 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 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 **Rh+ magzati vörösvérsejteket.**

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

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

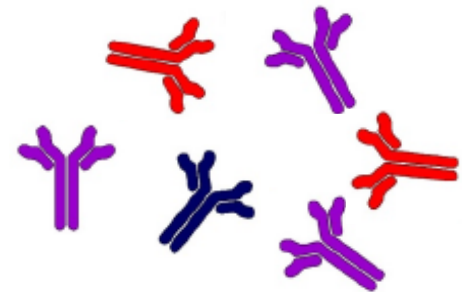
Ellenmérgek



Mérges kígyó fejése,
„A” mérreg összegyűjtése



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



„A” mérreg **neutralizációja**

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

iv. Poliklonális nyúl anti-„A” antitestek

Aktív immunizálás

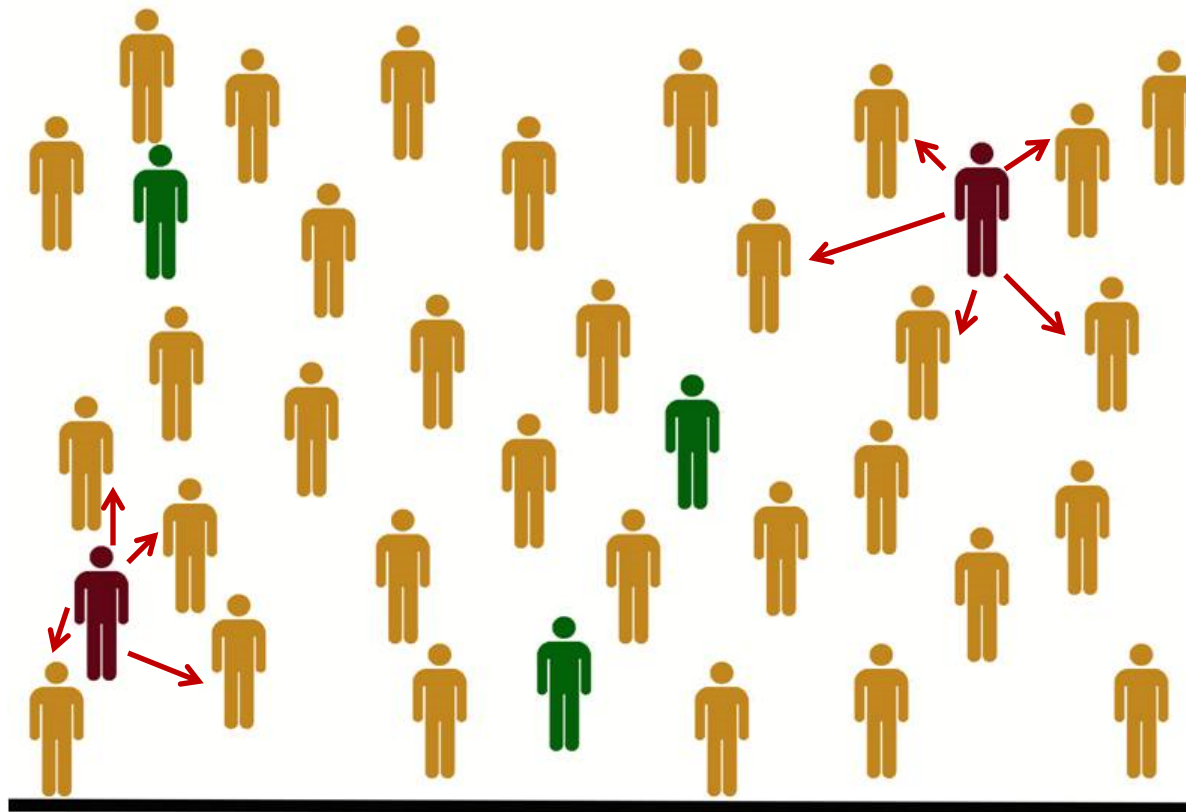
- Lényeg: **antigén** bejuttatása a szervezetbe azzal a céllal, hogy **immunválaszt váltsunk ki**.
- Állatok esetén:
 - Antitestek termeltetése** (pl. hibridóma-technika, ellenmérgek)
 - Kóros **autoimmunitás kiváltása** (pl. humán porc proteoglikán-indukálta artritisz egérben), a humán **betegségek modellezése** miatt
- Ember esetén:
 - A beoltott antigénen keresztül a **kórokozót** vagy annak **toxiniát** semlegesítő tartós **immunológiai memória** kialakítása
- **Adjuváns** → Immunválasz $\uparrow$ ^[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 áoltottság magas.



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



Egészséges,
immunizált

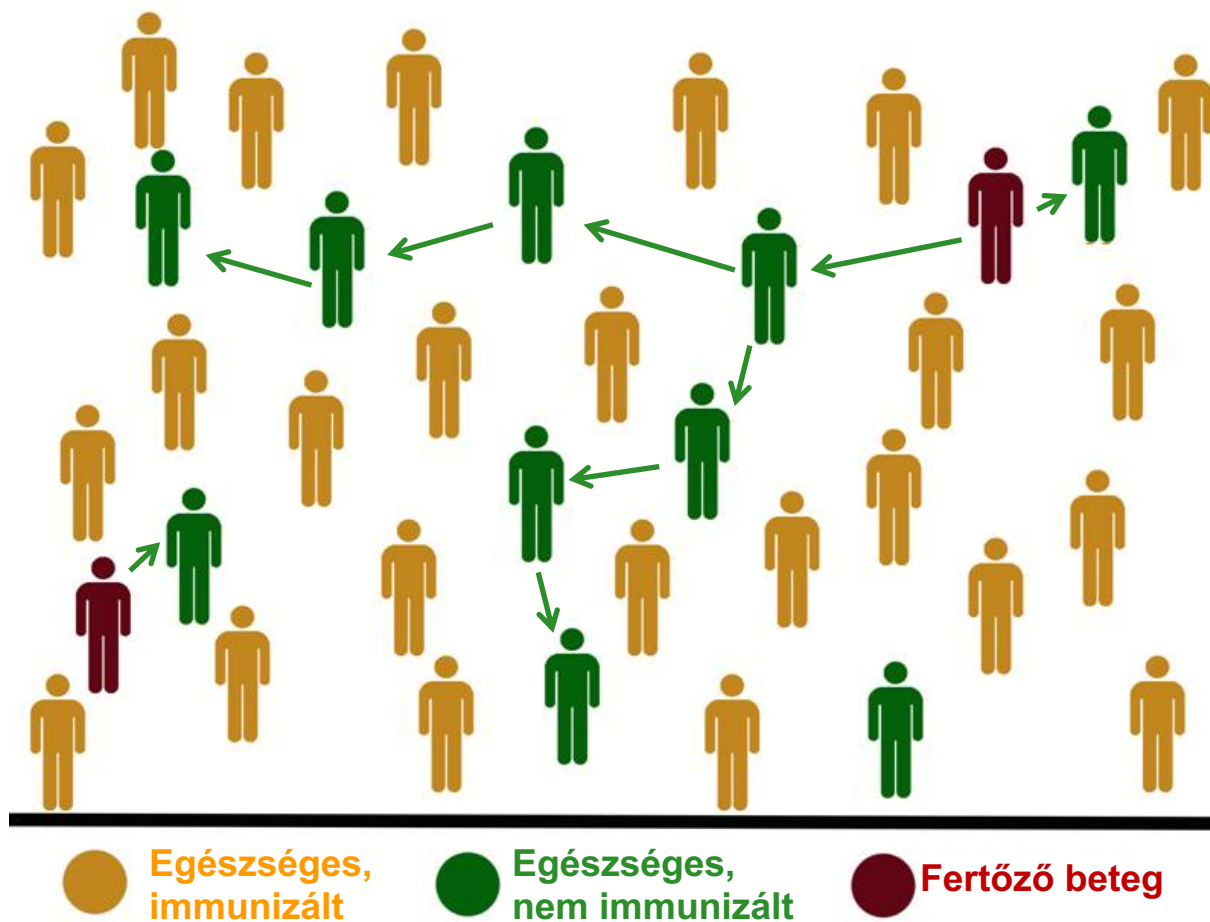


Egészséges,
nem immunizált



Fertőző beteg

Nyájimmunitás II.



Ha az általános áoltottság nem kellően magas.



A fertőzés képes terjedni a populációban.

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 megjósolható**, 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 test szerte 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 természetű 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, lásd 12. gyakorlat)

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 védetséghez 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.

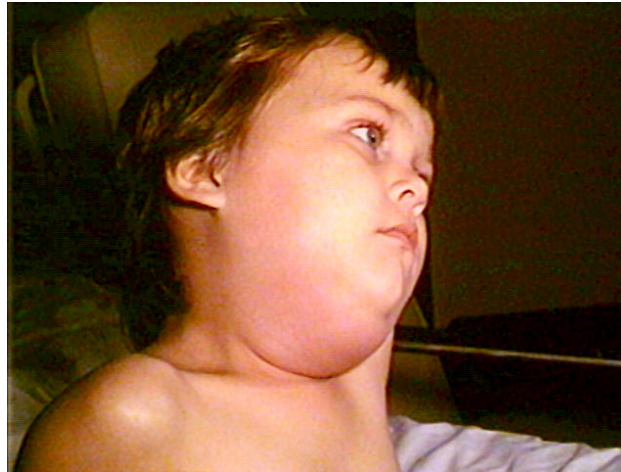
Példák élő, attenuált vakcinákra

- 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 → Bőrányhimlő ellen
 - OPV** (orális polió vakcina, Sabin-csepp) → 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!**



Vakcina-indukálta poliomielitisz

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

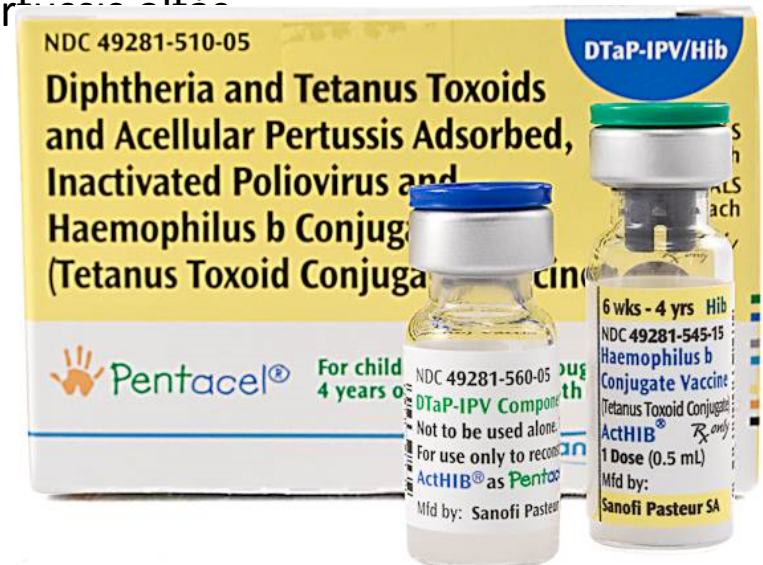
- **Elölt, teljes kórokozót** tartalmaznak. (a vírusokat általában hővel vagy formaldehiddel inaktiválják)
- **Előnyök:**
 - Biztonságosabbak**, mint az élő, attenuált vakcinák
 - Egyszerűbben tárolhatók és szállíthatók
- **Hátrányok:**
 - Kevésbé markáns immunválaszt váltanak ki, a kialakult **védelem 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 védettség**, 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 } A-típusú influenza
- 1 vagy 2 B-típusú influenza törzs
- 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 Fluzone® kvadrivalens készítménye.

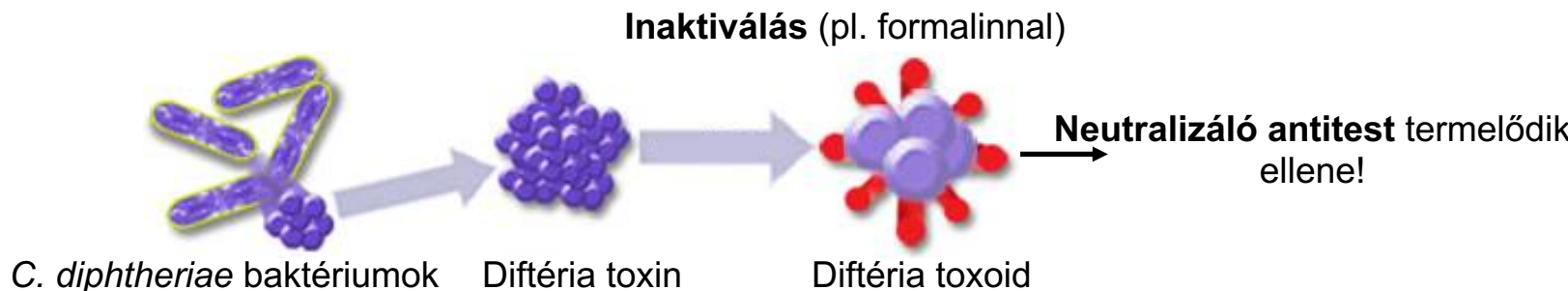
Subunit és toxoid vakcinák

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:

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

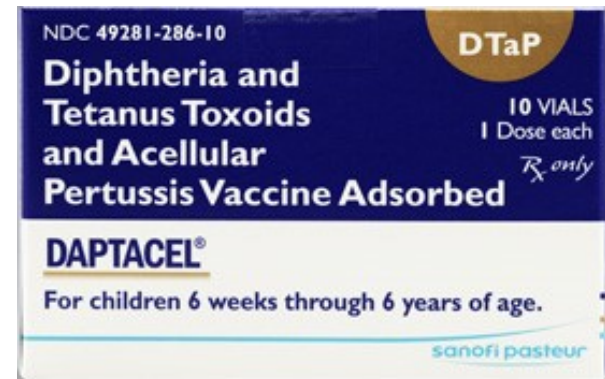


DTaP

- **Kombinált oltás**, DTaP = Diphtheria, Tetanus, acelluláris Pertussis
- Diftéria és tetanusz ellen toxoidot, a számarköhögés 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)

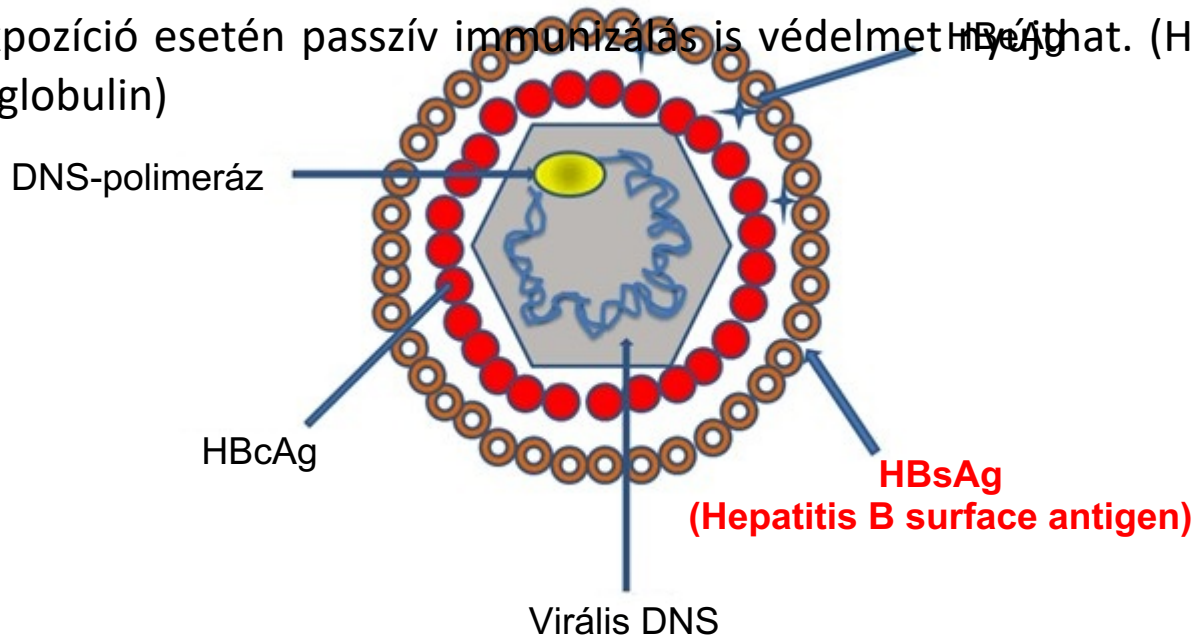


Tetanusz
(merekvőrcs)



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 mérhetők**.
- **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

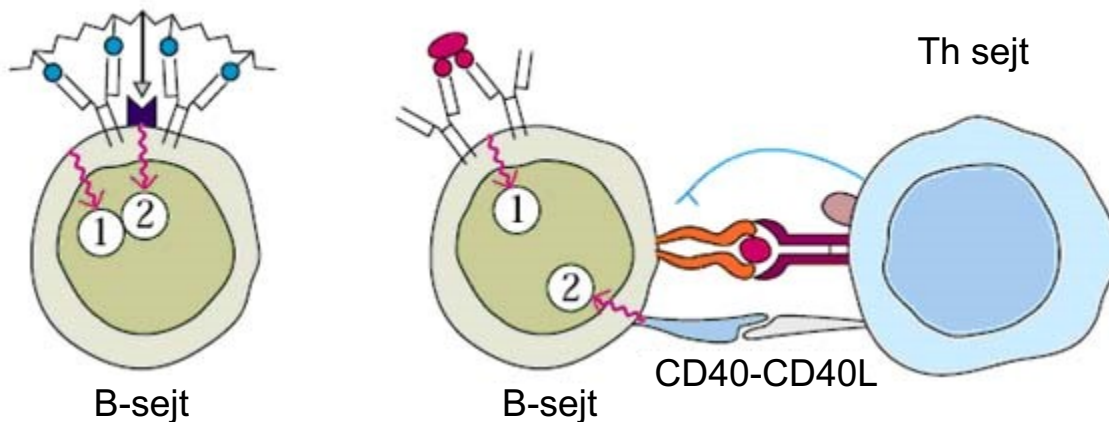
- **Rekombináns subunit vakcina**, a HPV (humán papillómavírus) néhány kiválasztott törzsének antigénjeit tartalmazza. Magyarországon **választható, 7. osztályos korban térítésmentesen**^[44.], utána önköltségre.
- Három vakcina van törzskönyvezve^[45.]:
 - Cervarix®: **HPV-16 és 18** ellen véd (bivalens)
 - 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 rák 80, 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*

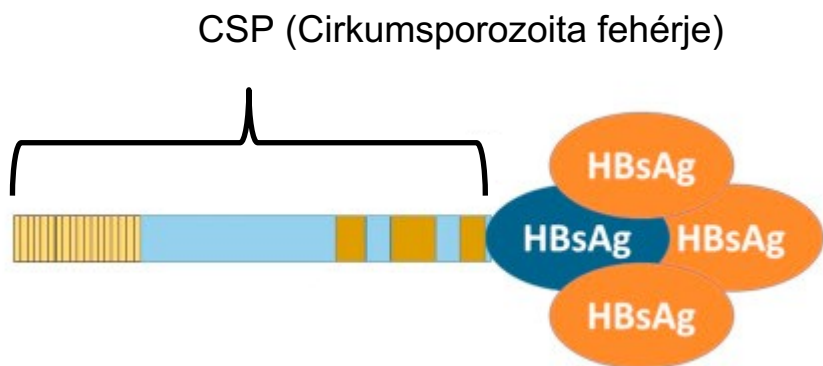
Gennykeltők, pl. **gennyes agyhártyagyulladás**
(gyermekben, lépeltávolított betegeken)
- Poliszacharid = **T-independens antigén**: T-sejteket a többségük nem aktiválja:
 - Az így termelt antitestek **alacsony affinitásúak**, zömmel **IgM** típusúak.
- Különösen **gyermekek veszélyeztetettek**.
- Megoldás: poliszacharid antigének **hozzákötése fehérje hordozóhoz**.^[48.]
 - T-independens:
 - T-dependens:



Újdonságok I.

RTS,S (Mosquirix®)

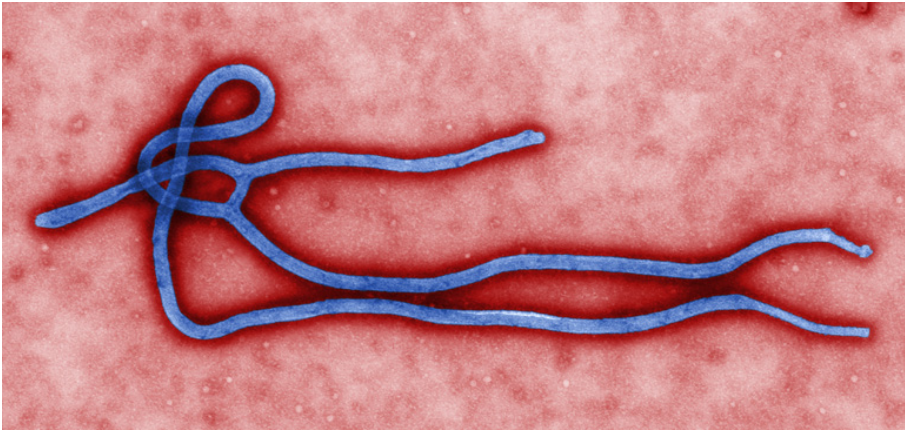
- Az első, 2015-től az EU-ban is bejegyzett **parazita ellenes védőoltás a malária ellen.**
- Hatékonysága kb. **25-50 százalék** között mozog gyermekek esetén.^[49.]
- Rekombináns technológiával előállított vakcina:
 - Liposzóma-alapú adjuváns
 - Rekombináns fúziós fehérje: *P. falciparum* CSP fehérje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



A CNN beszámolója a Mosquirix® európai törzskönyvezéséről.

Újdonságok II.

Ebola ellenes vakcinák

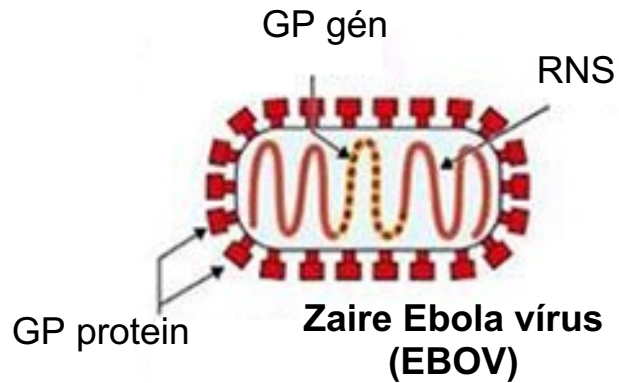


Ebola-vírus (Transzmissziós elektronmikroszkópos felvétel)

- **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.]:

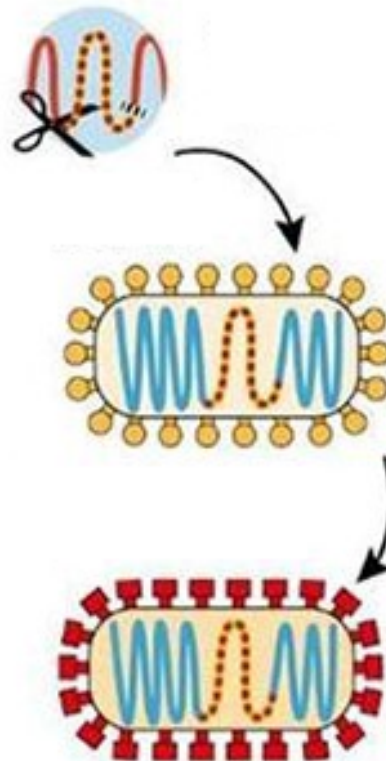
VSV-EBOV

VSV-EBOV vakcina



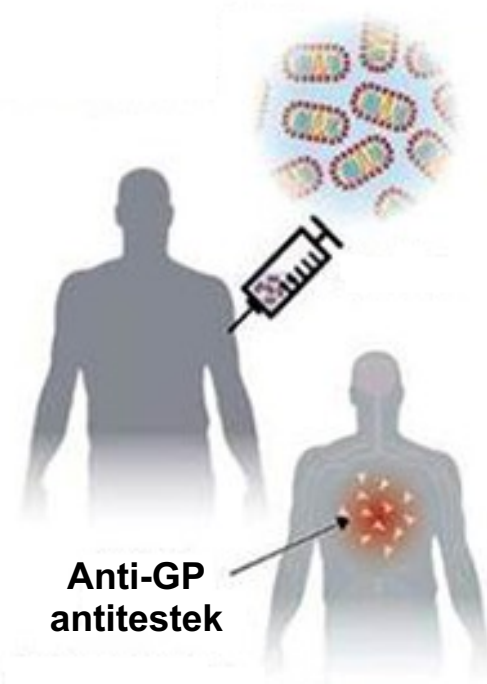
Vezikuláris sztomatitisz vírus
(VSV, nem emberi patogén)

GP gén beültetése a
VSV-be



Rekombináns VSV az
EBOV GP fehérjével

Rekombináns VSV
beoltása



Anti-GP
antitestek

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



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

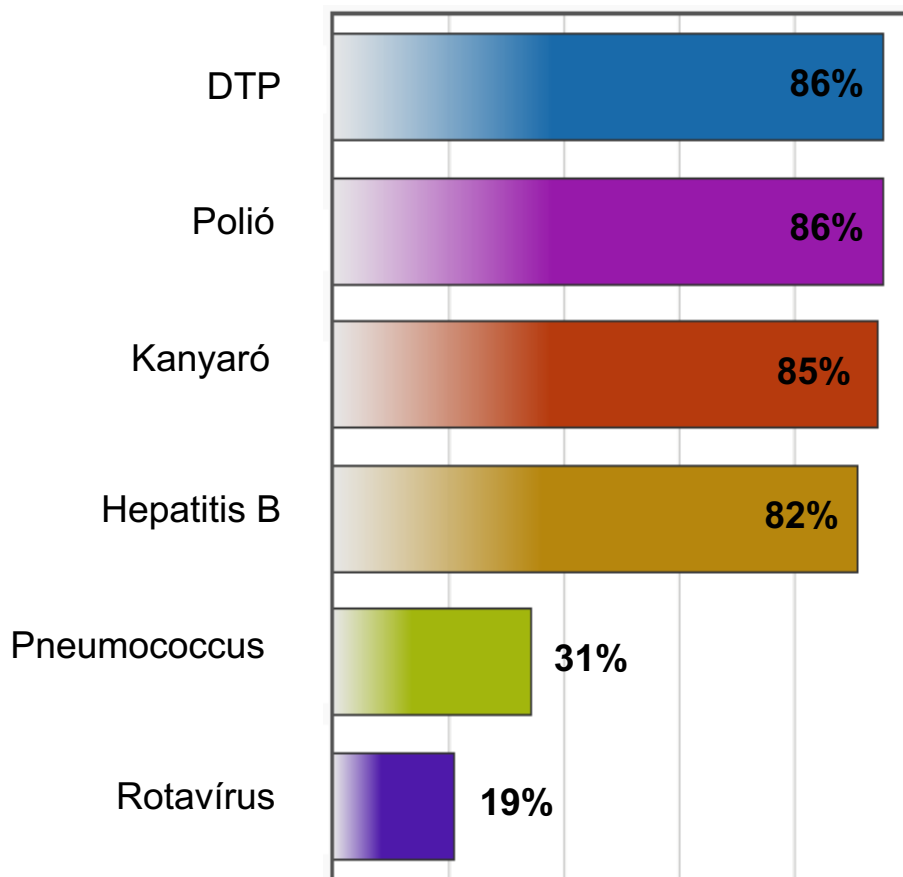
By James Gallagher
Health editor, BBC News website

🕒 2 September 2015 | Health

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

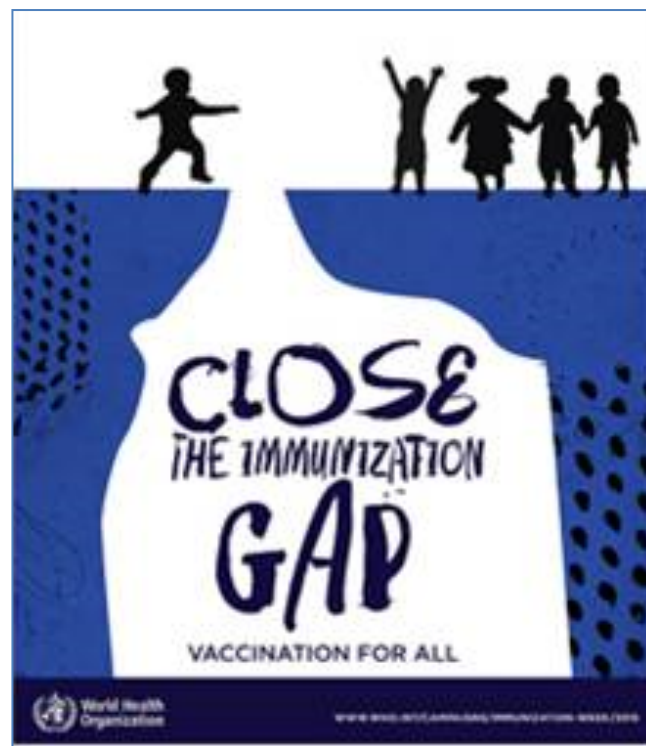
Hol tart a WHO?

Világraszóló átoltottság az egyes vakcinák vonatkozásában 2014-ben^[57.]:



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.^[58.]



Max Theiler

1951-es Fiziológiai és orvostudományi Nobel-díj: A sárgaláz terén végzett kutatásaiért és a sárgaláz elleni védőoltás kifejlesztéséért.^[59.]