

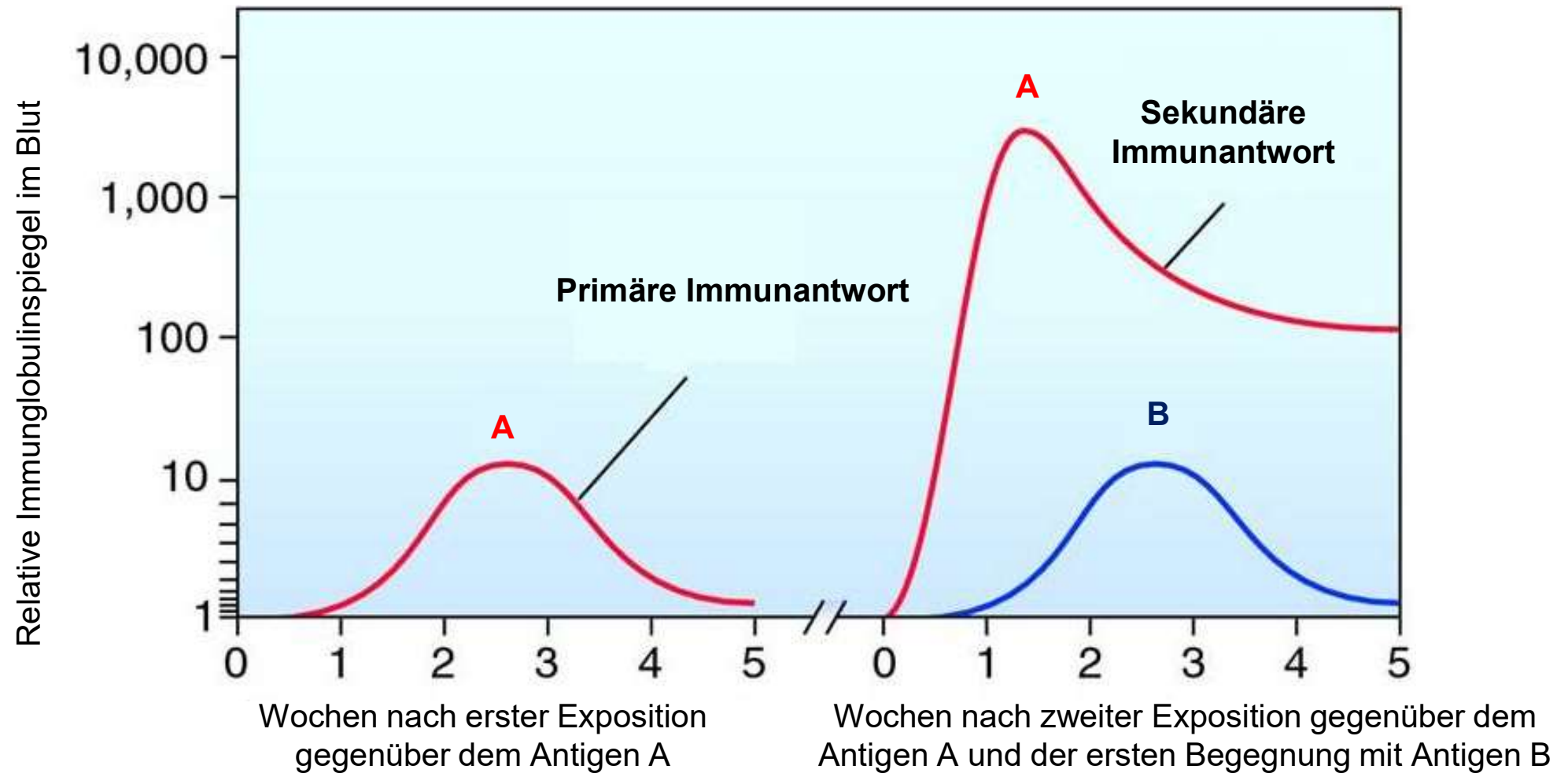
Grundlagen der Immunologie

14. Vorlesung:

Vakzinationen

Péter Engelmann

Primäre und sekundäre Immunantwort



Vakzinationen

- Vacca, -ae (f): Kuh
- Edward Jenner – 1796
- Variolation - Vakzination



Edward Jenner (1749-1823)



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

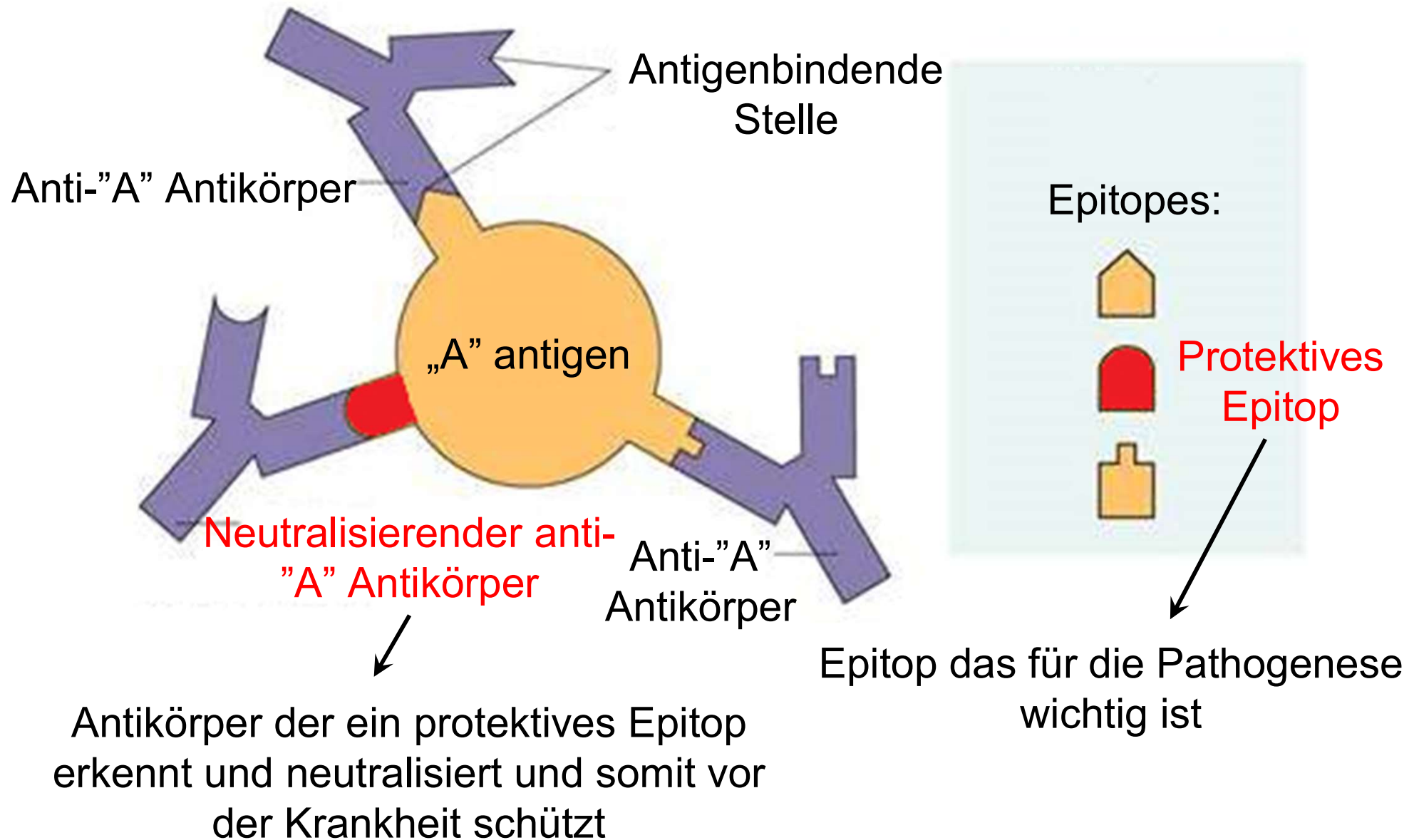
Künstlich passiv

Antiserum (passive Immunisierung
mit Antikörpern)



**Schnell aber nur
temporärer Schutz**

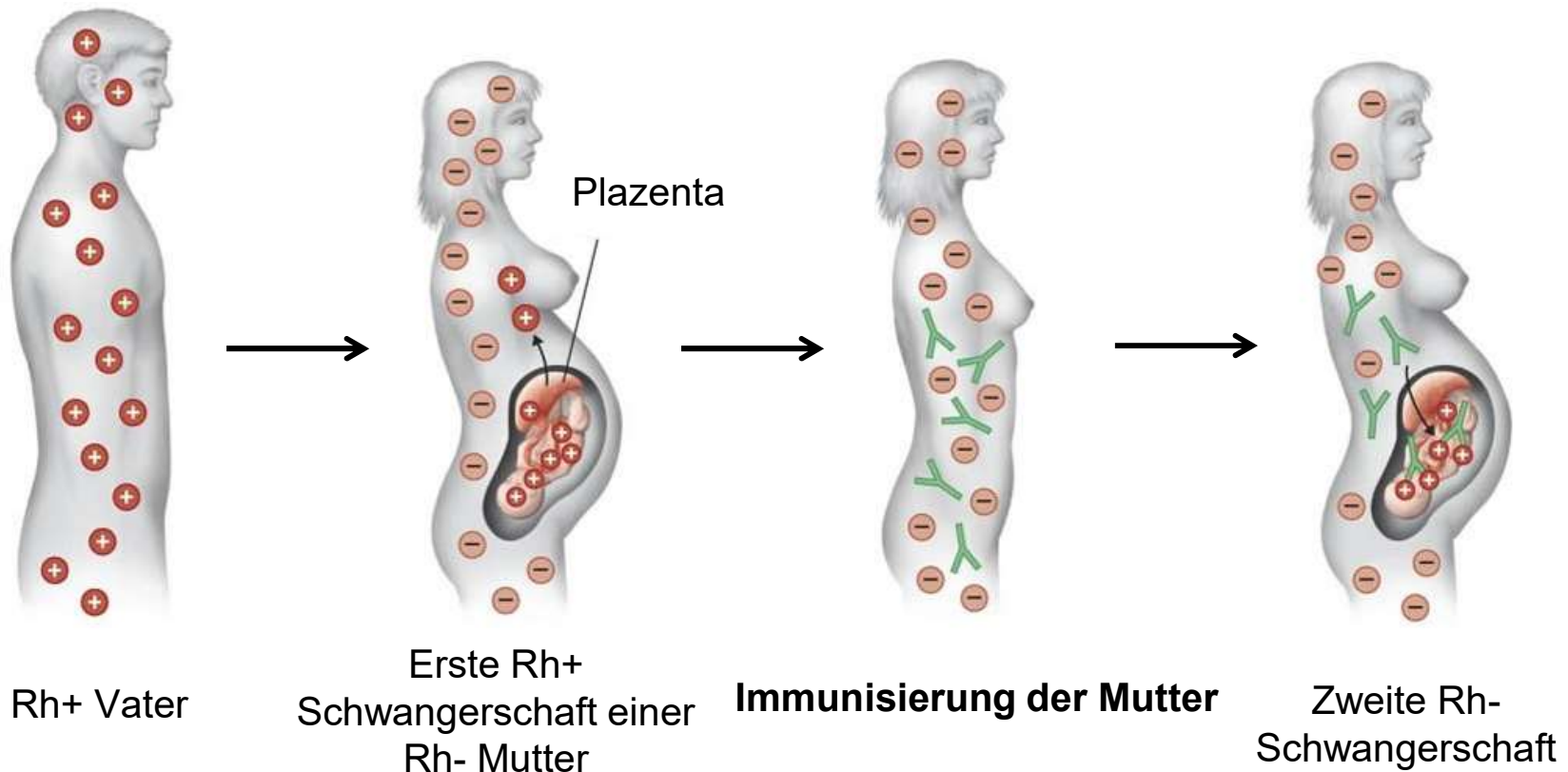
Neutralisierende Antikörper



Passive Immunisierung

- Anti-Rh(D) Antikörper
- Tetanus Antitoxin
- Anti-HBsAg

Rh Alloimmunisierung



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

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



Humanes anti-Rh(D)
Immunglobulin

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 Immunsystem.

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

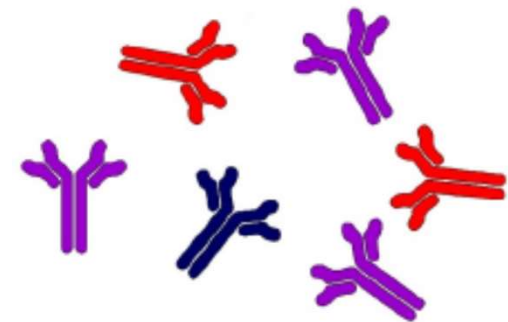
Gegengifte



Melken der Schlange, sammeln von Toxin A



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



Polyklonale Kaninchen anti-A Antikörper



Neutralisierung des Toxins A



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

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 Knorpel 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 $\uparrow^{[9.]}$ (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

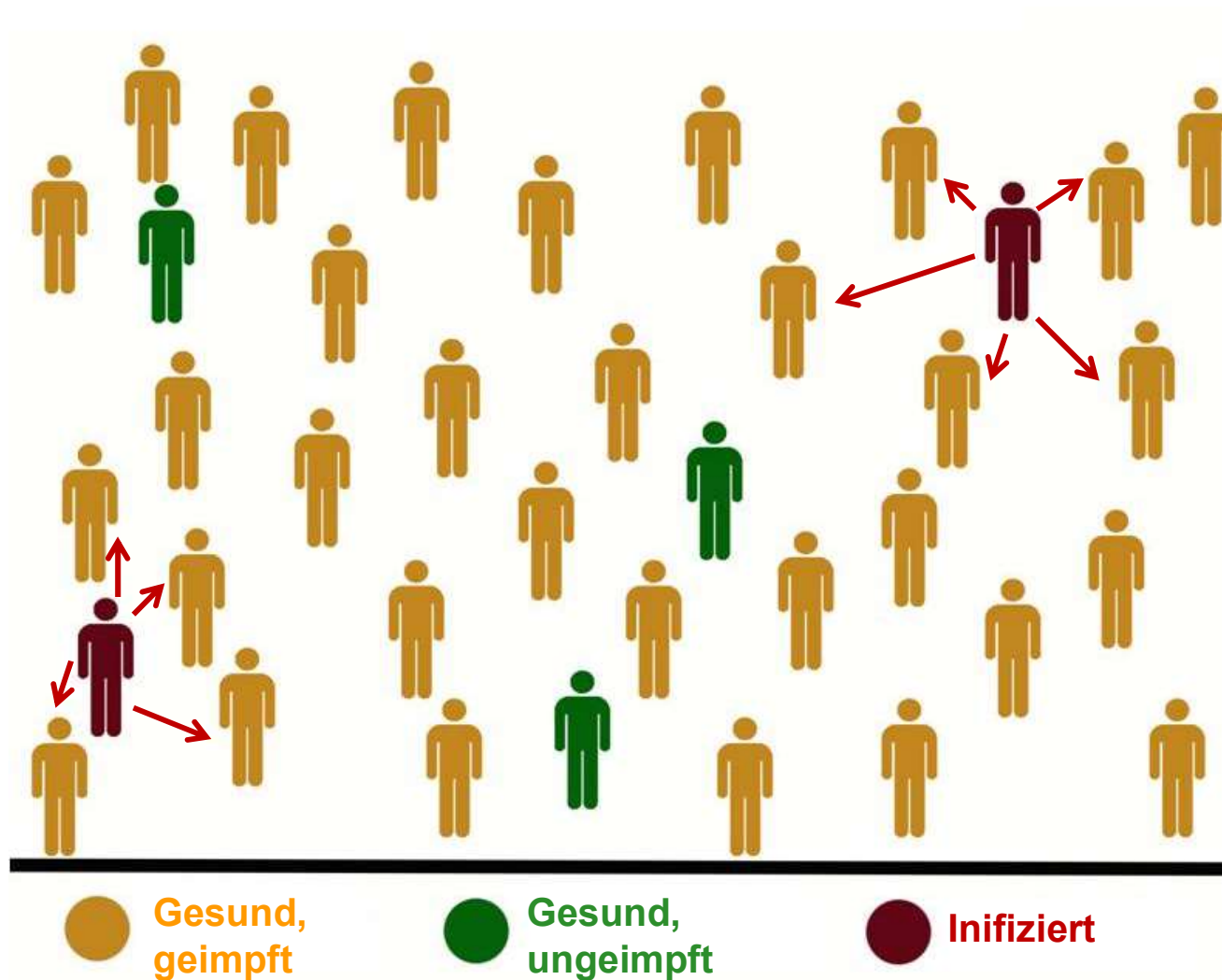


Vaccination

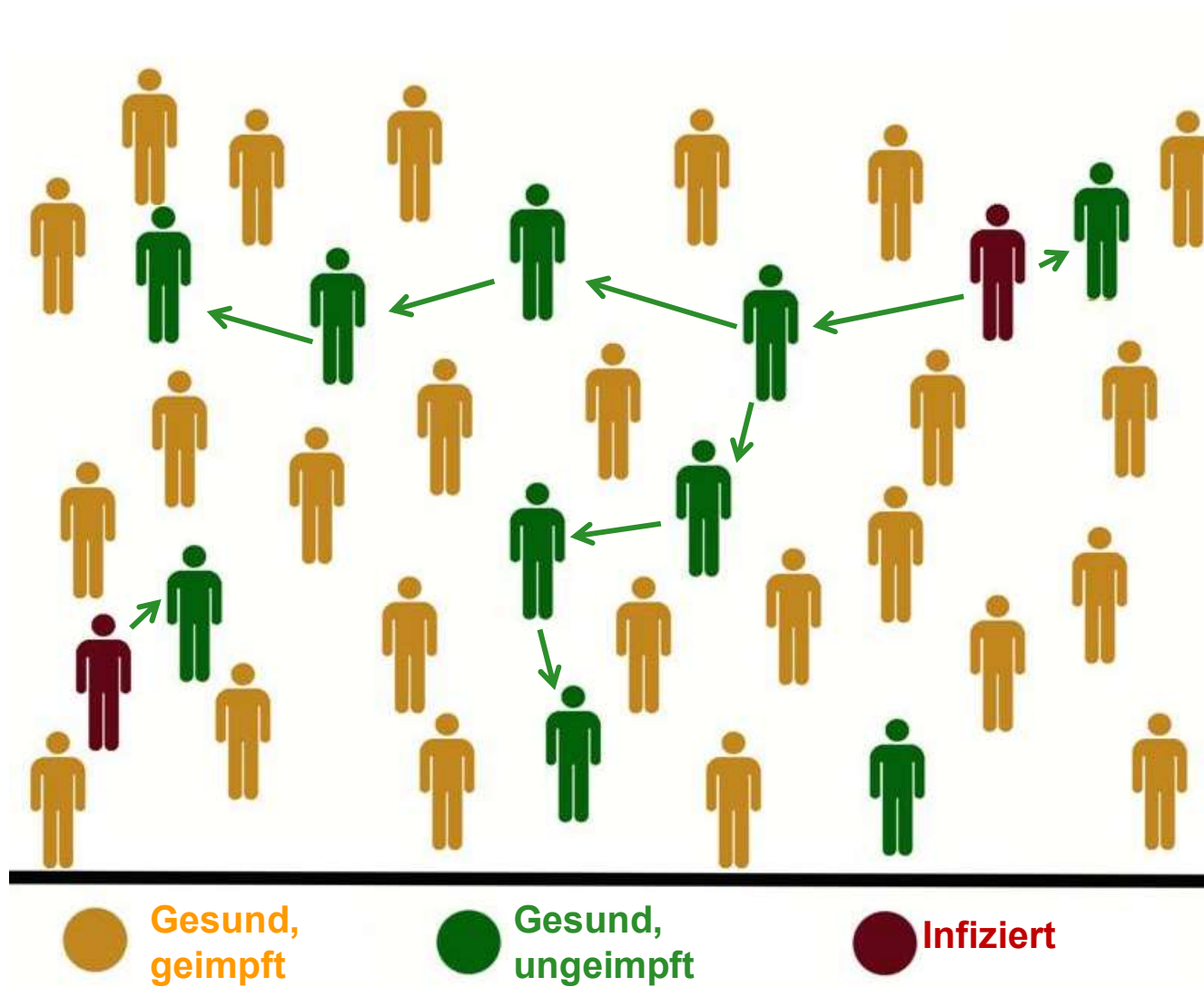


Edward Jenner (1749-1823)

Herdenimmunität I.



Herdenimmunität II.



Ein relative großer Anteil der Bevölkerung ist ungeimpft.



Die Infektion kann sich in der Bevölkerung ausbreiten.

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 widersprachen, 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 IMPFEGNER

Aktive Immunisierung

1. attenuierter Lebendimpfstoff

Enthält lebende, attenuierte (=abgeschwächte) Pathogene

Vorteil: Ähneln der physiologischen Infektion am meisten - Resultiert in der besten Immunantwort

Nachteil: Risiko einer virulenten Reversion

Beispiele: MMR, BCG, Orale Polio Impfstoff



Morbilli (Masern)



Mumps



Röteln

BCG



Scar at the site of BCG vaccination.

- Enthält *Mycobacterium bovis* Bakterien.
 - Wird zur **Prävention der schweren Tuberkulose** 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 werden um **Miliär TB und TB Meningitis zu verhindern**.^[36.]
- Bietet auch ein wenig Schutz gegen **Lepra**.^[37.]

Aktive Immunisierung

2. Totimpfstoff

Enthält inaktivierte (=abgetötete) ganze Pathogene

Vorteil: sicher

Nachteil: Resultiert in einer schwächeren Immunantwort

Beispiele: Inaktivierter Polio Impfstoff, saisonaler Grippeimpfstoff



Aktive Immunisierung

3. Subunit-Vakzin

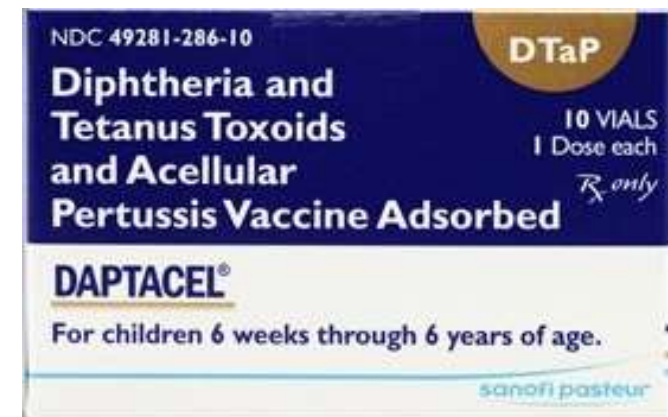
Enthält ein bestimmtes Antigen des Pathogens

Beispiele: HBV, HPV

4. Toxoidimpfstoff

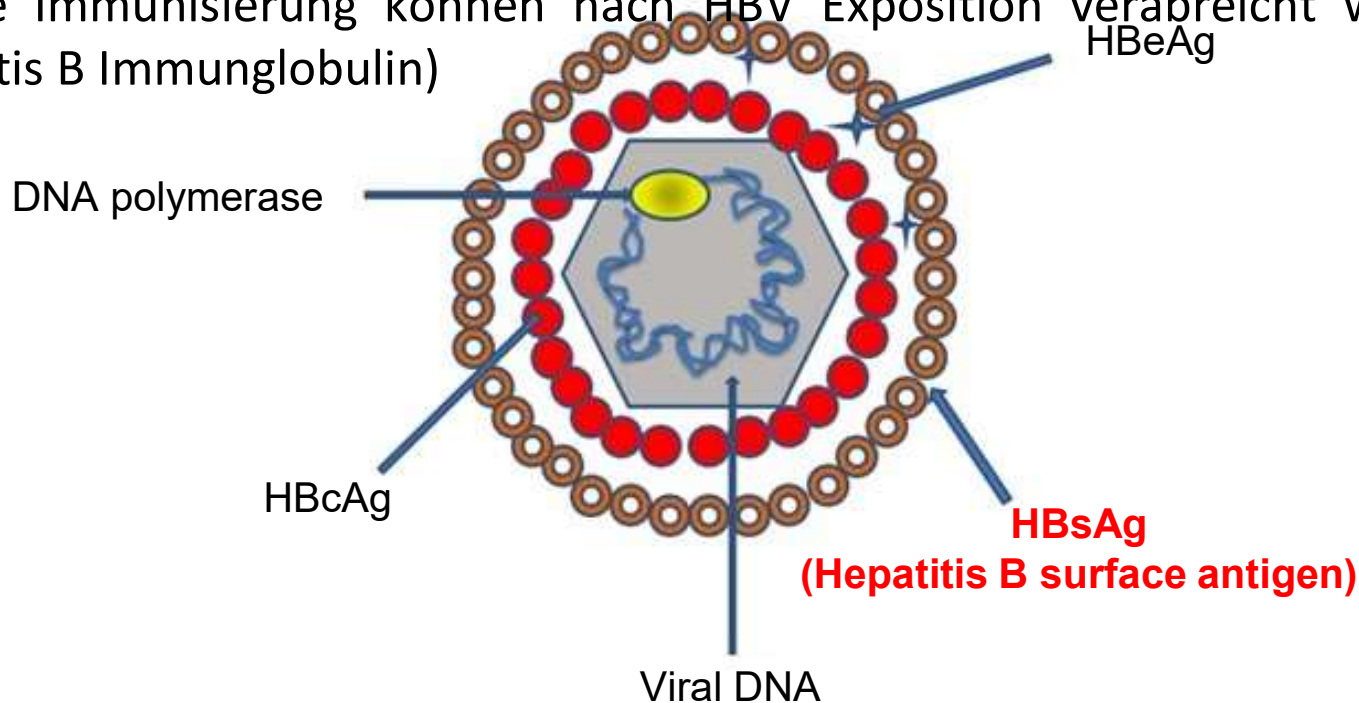
Enthält inaktiviertes Toxin

Beispiele: 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)



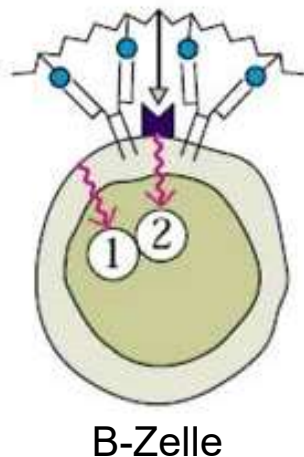
Aktive Immunisierung

5. Konjugationsimpfstoff

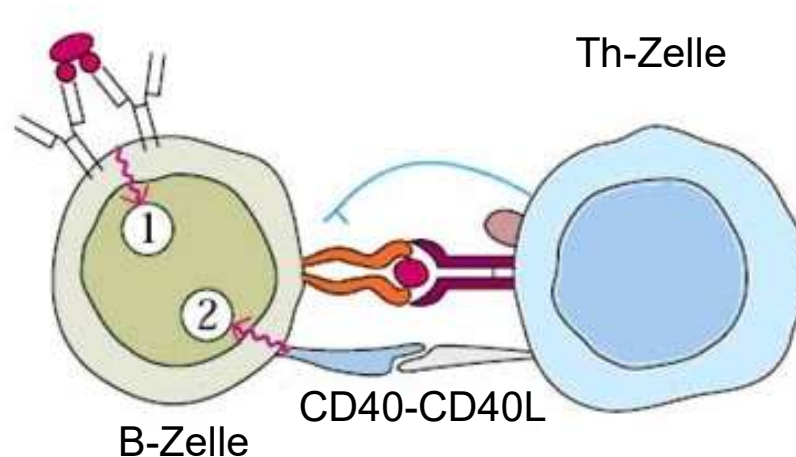
Enthält Pathogene mit polysacharidkapseln (=T-unabhängige Antigene, können kein Gedächtnis induzieren) die an ein Trägerprotein gebunden sind (=T-abhängiges Antigen, induziert Gedächtnis)

Beispiele: Haemophilus Influenzae B, Neisseria Meningitidis

T-unabhängige Ag

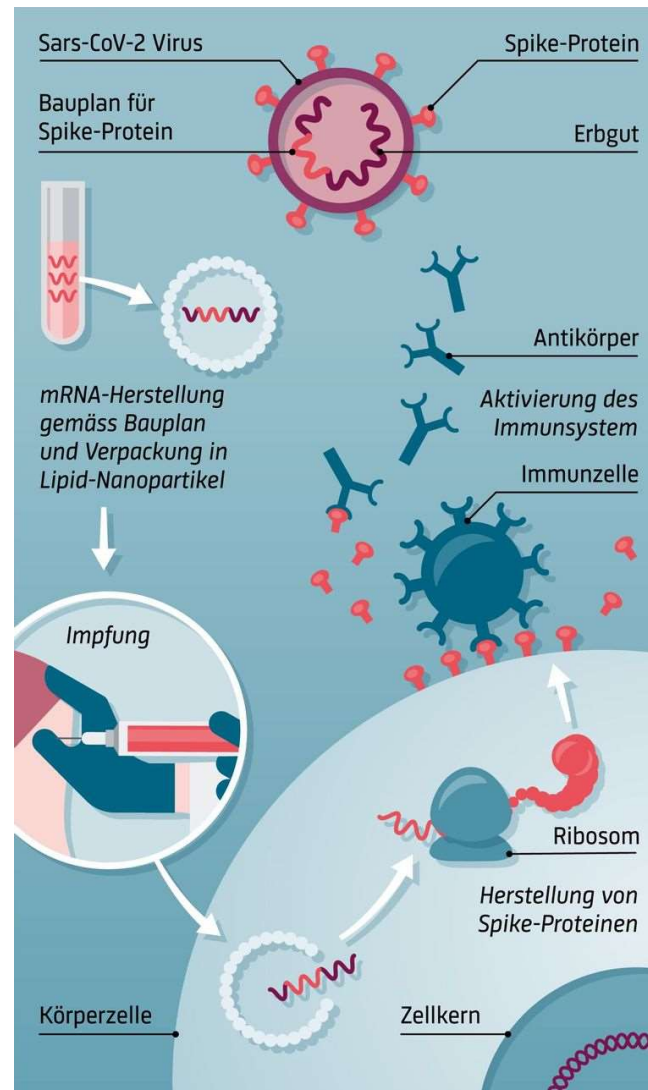


T-abhängige Ag



Aktive Immunisierung

6. Nukleinsäureimpfstoffe



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 Diphtherie 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

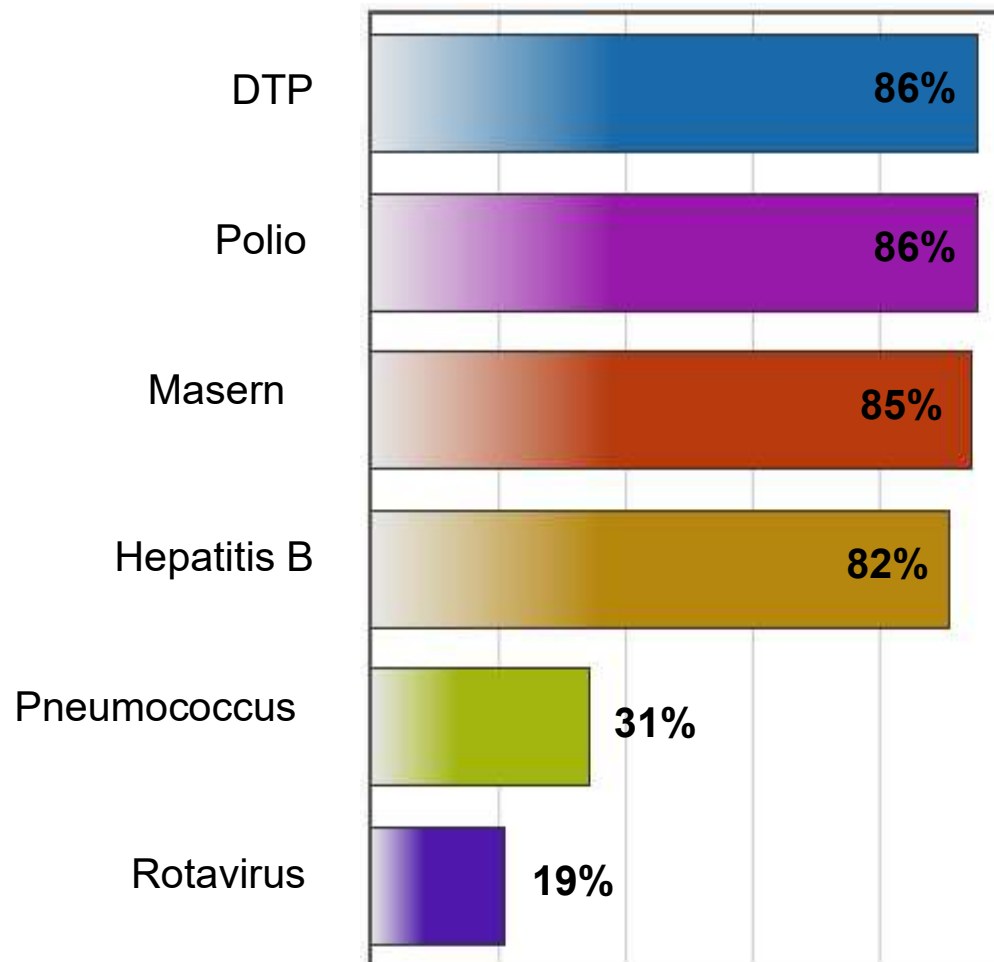
Poliovirus tauchte nach 5 Jahren wieder in Europa auf.^[56.]

Errungenschaften der WHO



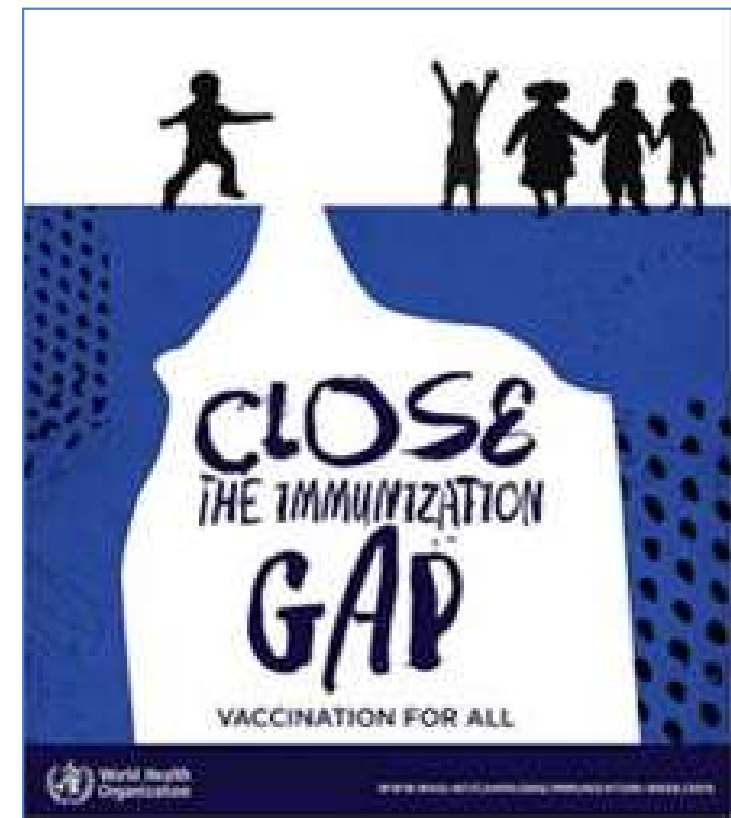
World Health
Organization

Globale immunisierungs Abdeckung in
2014^[57]:



Ziele des “Global Vaccine Action” Plans:

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



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 Diphtherie.^[58.]



Max Theiler

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