

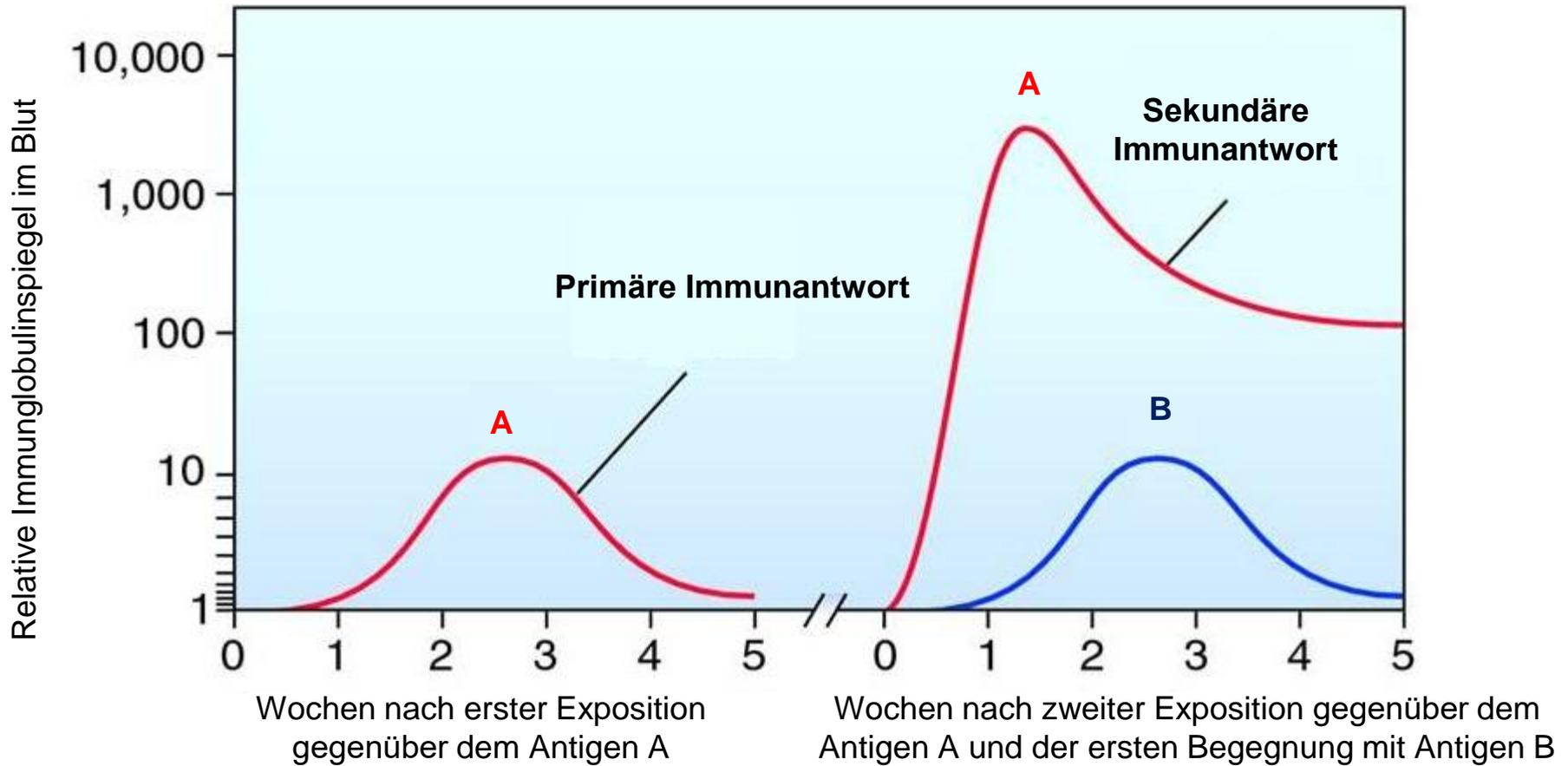
# Grundlagen der Immunologie

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

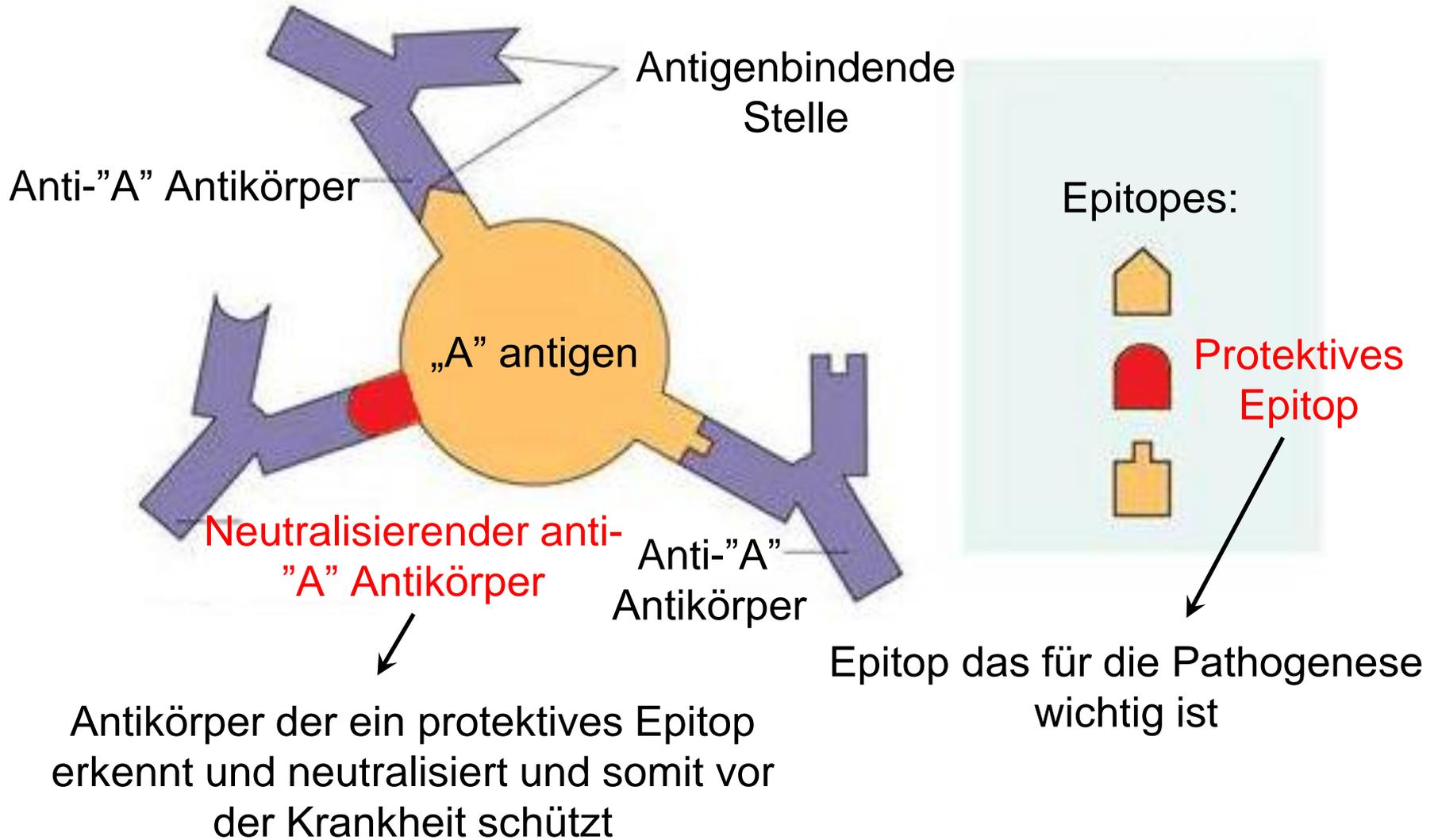
## Künstlich passiv

**Antiserum** (passive Immunisierung  
mit Antikörpern)



**Schnell aber nur  
temporärer Schutz**

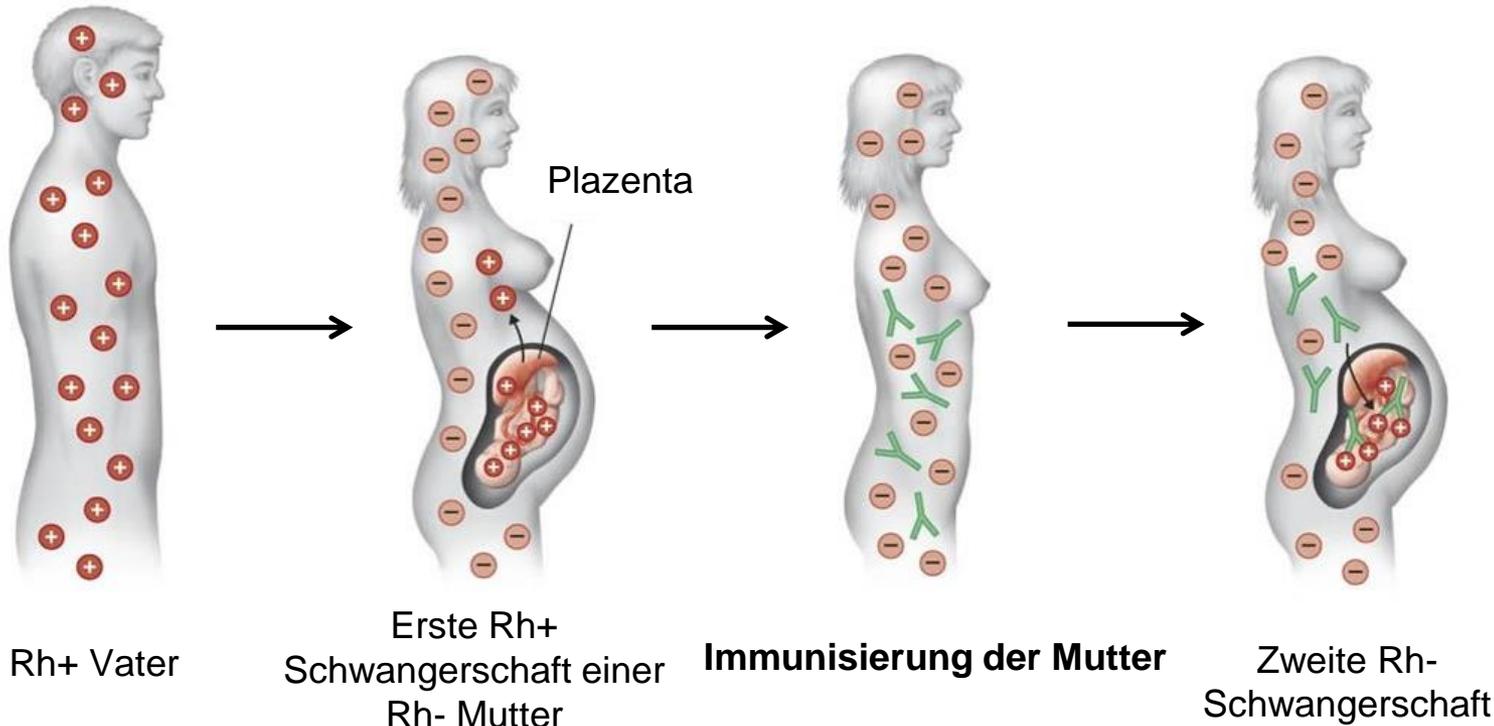
# Neutralisierende Antikörper



# 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.



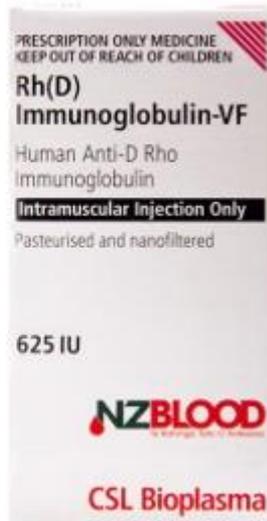
Man denkt dass der Antikörper **alle Rh+ Erythrozyten eliminiert** die in den Mütterlichen Kreislauf eingedrungen sind.



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.



Humanes anti-Rh(D)  
Immunglobulin

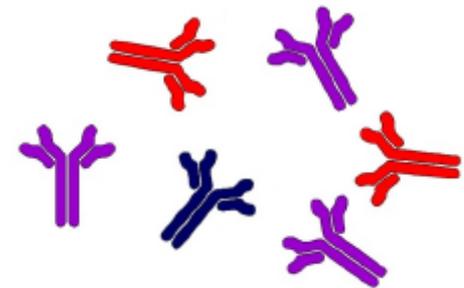
# Gegengifte



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 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  $\uparrow$ <sup>[9.]</sup> (3. Praktikum)
- **Herdenimmunität**: Nicht-geimpfte sind auch geschützt.<sup>[10.]</sup>
- Erste Impfung: **Edward Jenner** impfte Menschen mit Kuhpocken um die Pocken zu verhindern.  
vacca = Lateinisch für Kuh

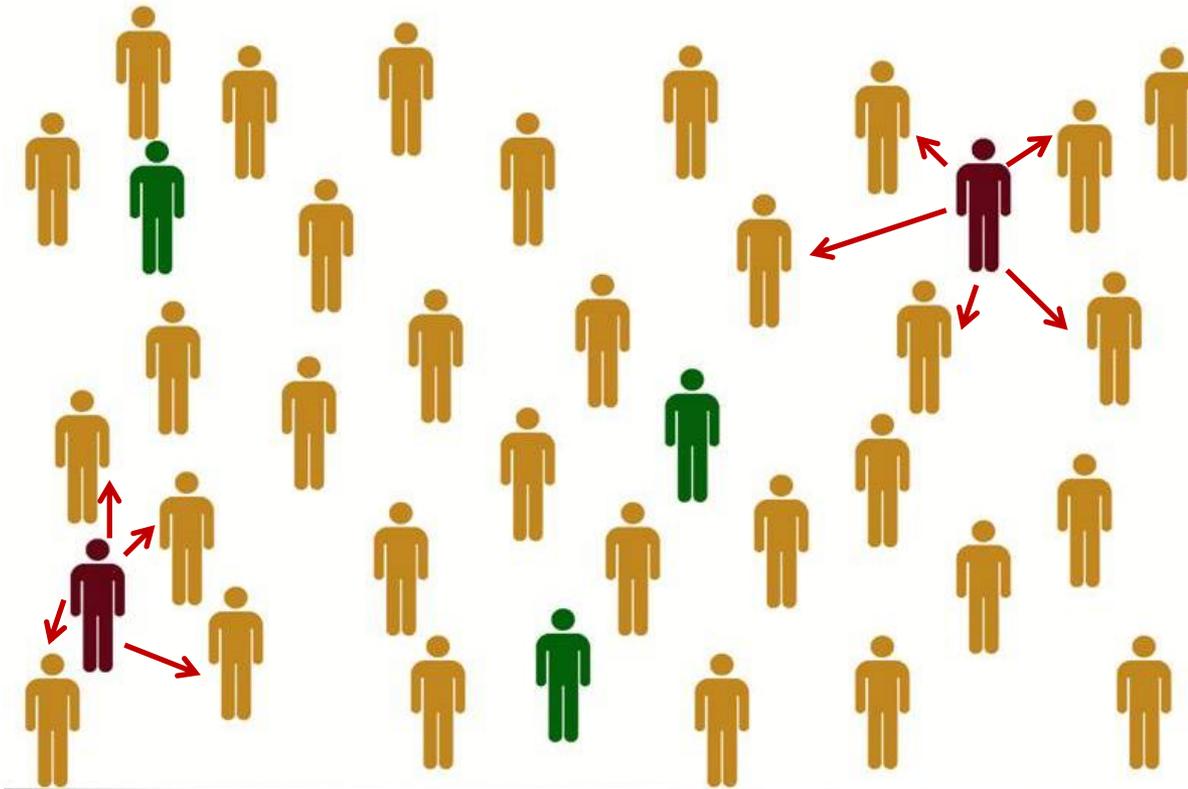


Vaccination



Edward Jenner (1749-1823)

# Herdenimmunität I.



Ein großer Teil der Bevölkerung ist geimpft.



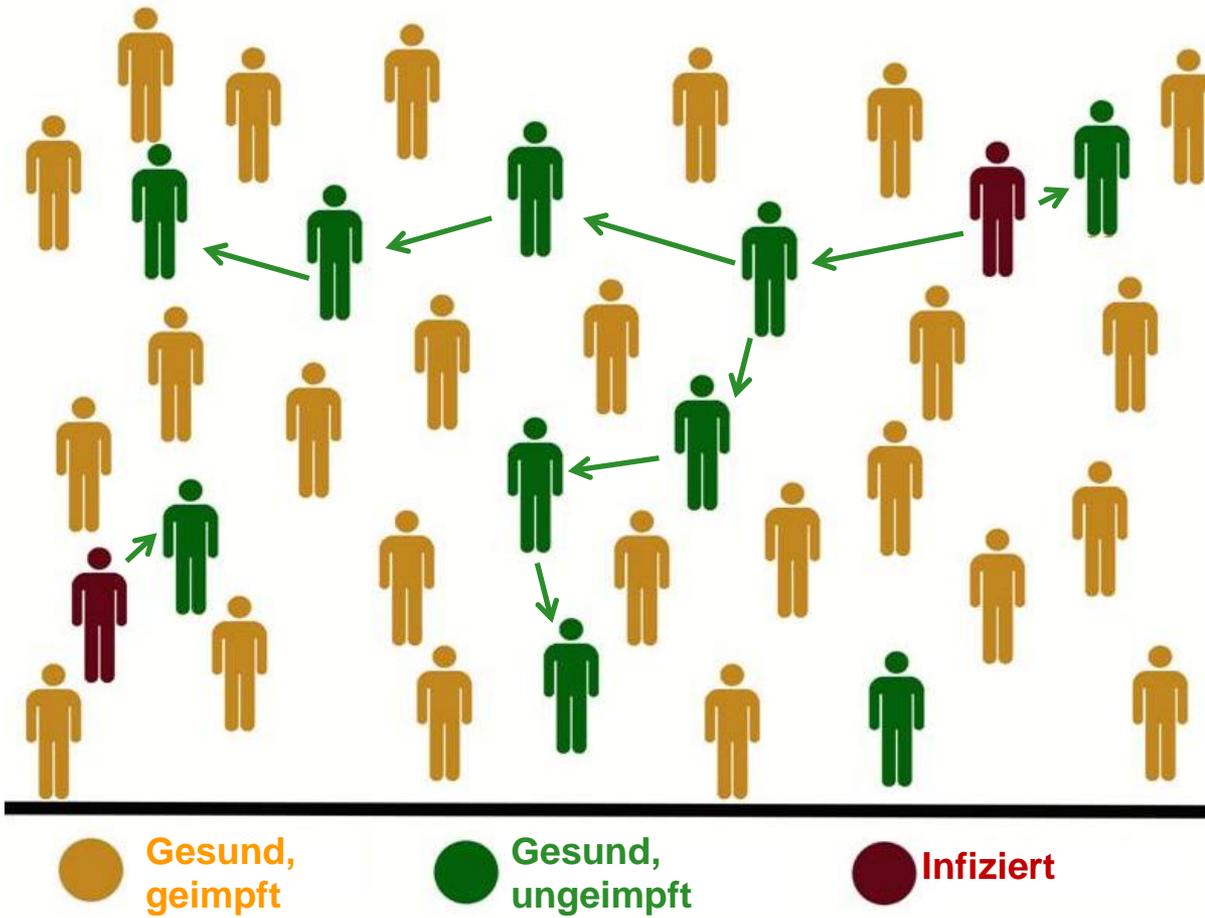
Die **Infektion kann sich nicht ausbreiten** somit sind auch ungeimpfte Personen geschützt.

● Gesund, geimpft

● Gesund, ungeimpft

● Infiziert

# 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.**<sup>[22.]</sup>
- 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 <sup>[23.]</sup>, 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.<sup>[24,25,26.]</sup>
- Zehn der zwölf Koautoren zogen 2004 den Artikel zurück und der **Artikel wurde 2010 vollständig vom Lancet zurückgezogen.**<sup>[27.]</sup>
- Wakefields wurde 2010 vom **UK medical register** entfernt.<sup>[28.]</sup>



Dr. Andrew Wakefield vor dem GMC Hauptquartier kurz nachdem er seine Approbation in 2010 verlor.

„Möglicherweise der schärflichste medizinische Scherz seit 100 Jahren<sup>[29.]</sup>“



**EFFEKT: ALLGEMEINES MISSTRAUEN GEGENÜBER DER WESTLICHEN MEDIZIN, AUFSTIEG DER IMPFEGGNER**

# Aktive Immunisierung

## 1. attenuierter Lebendimpfstoff

Enthält lebende, attenuierte (=abgeschwächte) Pathogene

Vorteil: Ähnelt der physiologische 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).<sup>[32.]</sup>
- Intradermale Gabe, **Narbenbildung!**
- **Effektivität ist variabel** und etwas Kontrovers.<sup>[33,34,35.]</sup>
- 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**.<sup>[36.]</sup>
- Bietet auch ein wenig Schutz gegen **Lepra**.<sup>[37.]</sup>

# 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

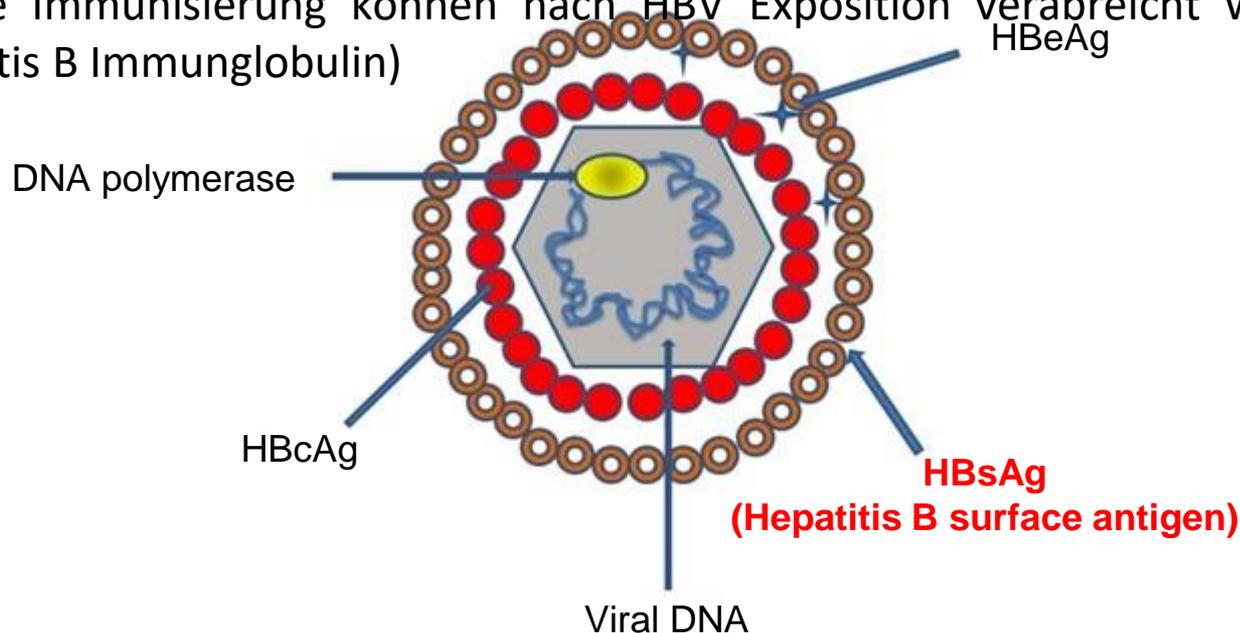
Enthält inaktiviertes Toxin

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.<sup>[39.]</sup>
- 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**<sup>[42,43.]</sup>, z.B. DTaP+IPV+Hib+Hep B.
- Passive Immunisierung können nach HBV Exposition verabreicht werden. (HBIG= Hepatitis B Immunglobulin)



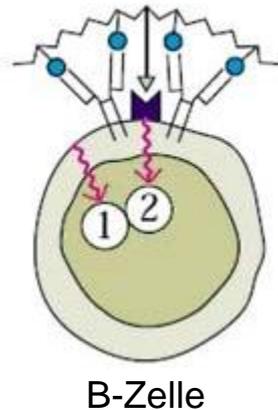
# Aktive Immunisierung

## 5. Konjugationsimpfstoff

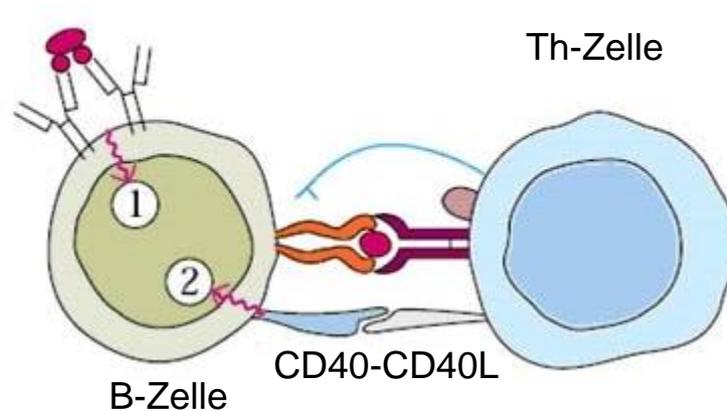
Enthält Pathogene mit polysacharidkapseln (=T-unabhängige Antigene, können kein Gedächtnis induzieren) die an ein Trägerprotein gebunden sind (=T-abhängiges Antigen, induziert Gedächtnis)

Beispiele: Haemophilus Influenzae B, Neisseria Meningitidis

T-unabhängige Ag

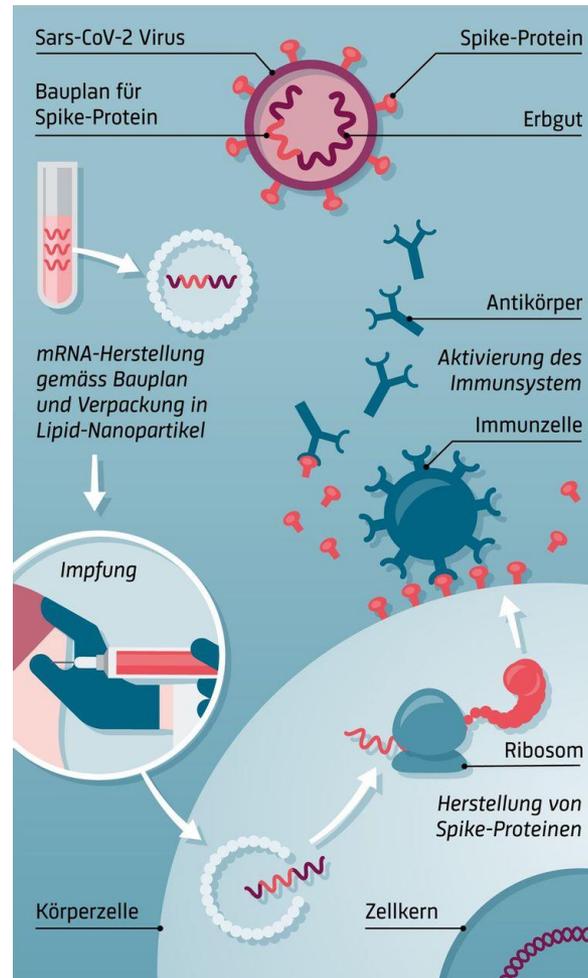


T-abhängige Ag



# 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.<sup>[54.]</sup>

## 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.<sup>[55.]</sup>

## Children paralysed in Ukraine polio outbreak

**BBC**

By James Gallagher  
Health editor, BBC News website

🕒 2 September 2015 | Health

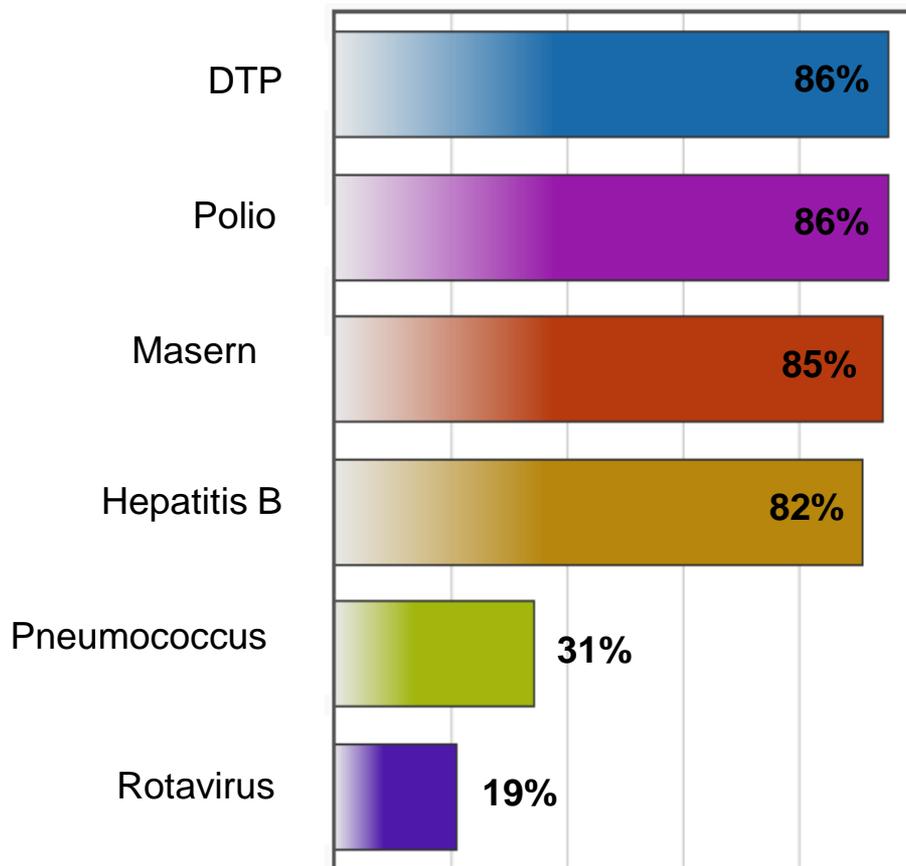
Poliovirus tauchte nach 5 Jahren wieder in Europa auf.<sup>[56.]</sup>

# Errungenschaften der WHO



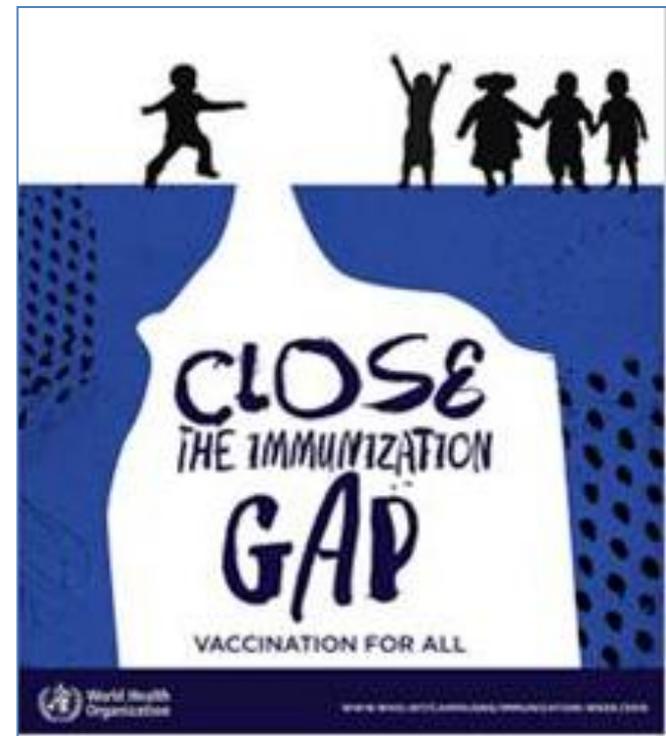
World Health Organization

Globale immunisierungs Abdeckung in 2014<sup>[57]</sup>:



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.<sup>[58.]</sup>



Max Theiler

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