

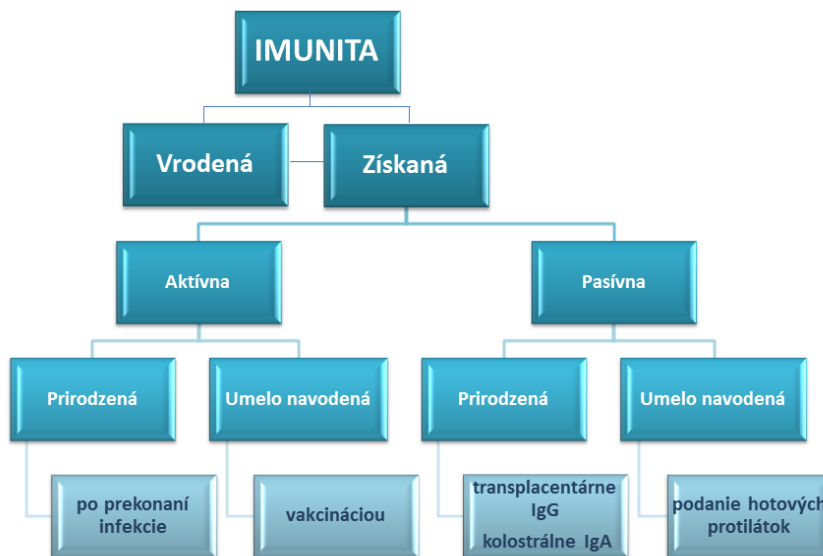
# 8 VAKCINAČNÁ IMUNOLÓGIA

Vakcíny sú považované za najúčinnnejšie intervencie modernej medicíny. Od chvíle, kedy **Edward Jenner prvýkrát použil vakcínu proti pravým kiahňam** v roku 1796, stalo sa použitie vakcín nevyhnutné pre eradikáciu, zníženie počtu úmrtí, či zníženie výskytu komplikácií mnohých chorôb. Do súčasnej doby získalo licenciu viac ako 70 vakcín na použitie proti približne 30 mikroorganizmom, čo viedlo k záchrane nespočetného množstva ľudských životov. Priaznivé účinky vakcinácie na zdravie verejnosti vyplývajú nielen z vytvorenia účinných vakcín, ale aj adekvátnej infraštruktúry pre výrobu vakcín, pre reguláciu a dohľad nad bezpečnosťou a zo stanovenia najefektívnejšieho spôsobu podania vakcíny. Vakcíny predstavujú najlacnejší a najúčinnjší spôsob ochrany pred zničujúcimi epidémiami. Predstavujú najefektívnejší spôsob ako predísť stratám na ľudských životoch, ako udržať zdravie jednotlivca aj kolektívu a vysokú kvalitu života. Vždy je výhodnejšie ochoreniu predchádzať ako ho liečiť.

## 8.1 IMUNIZÁCIA

Imunizácia je spôsob navodenia špecifickej ochrany proti niektorým mikrobiálnym vyvolávateľom prenosných a nebezpečných ochorení.

Jej cieľom je navodiť odolnosť dostatočnú na prevenciu klinických prejavov prirodzenej infekcie. Živá alebo neživá antigénna substancia (proteín, polysacharid) navodí imunitnú odpoveď. Protilátky (imunoglobulíny) produkované B-lymfocytmi pomáhajú eliminovať antigén. Špecifická ochrana môže byť navodená pasívne alebo aktívne, v oboch prípadoch prirodzene alebo umelo (obrázok 79).



**Obr. 79** Imunita a grafické znázornenie mechanizmov navodenia získanej imunity (vlastné spracovanie)

## 8.2 PASÍVNA IMUNITA

### 8.2.1 Výhody a nevýhody pasívnej imunity

**Pasívna imunita** (obrázok 80) je navodená **prenesením hotových protilátok vyprodukovaných človekom** (homológne protilátky) **alebo zvierat** (heterológne protilátky). Pasívna imunizácia chráni príjemcu pred infekčnými chorobami len dočasne, pretože hotové protilátky sa prirodzene odbúrajú.

Výhodou ich použitia je však okamžitý nástup ochrany.

Nevýhodou je krátkodobá ochrana, riziko vzniku alergických ochorení alebo krvou prenosných ochorení.

### 8.2.2 Spôsoby navodenia pasívnej imunity

Pasívna imunita môže byť navodená prirodzene alebo umelo.

- **Prirodzene je pasívna imunita** navodená **transplacentárnym prestupom materských protilátok IgG**, ktoré sa postupne odbúravajú a okolo 2. – 3. mesiaca sú už na úrovni okolo 50% hodnoty v porovnaní s obdobím po narodení. **Materským mliekom získava dieťa protilátky izotypu IgA.**
- **Umelou je pasívna imunita** navodená **vpravením hotových protilátok** intramuskulárne alebo intravenózne podľa toho, pre akú aplikáciu sú imunopreparáty určené. Cieľom umelej pasívnej imunizácie je profylaxia alebo liečba. V rámci profylaxie sa aplikujú preparáty pred tým, ako začne infekcia alebo v počiatočných fázach inkubačnej doby. V rámci liečby sa aplikujú pri imunodeficitných stavoch, pri infekčných chorobách alebo liečbe niektorých autoimunitných ochorení.

Používajú sa **homológne protilátky**, ktoré sa získavajú od zdravých darcov krvi alebo **heterológne protilátky**, ktoré sa získavajú po imunizácii zvierat (napr. koní). **V súčasnosti prevláda použitie homológnych sér**, ktoré obsahujú protilátky získavané od ľudí. Pripravujú sa z krvi zdravých darcov postupmi získania gamaglobulínovej frakcie s prevažnou časťou IgG protilátok (označujú sa ako normálny ľudský imunoglobulín, predtým gamaglobulín). Heterológne séra sa používajú výnimočne (napr. antidifterické, antirabické, antitulínové, antigangrénové a pod.).

## 8.3 AKTÍVNA IMUNITA

### 8.3.1 Výhody a nevýhody aktívnej imunity

**Aktívna imunita** (obrázok 80) je navodená **stimuláciou antigénom v organizme jedinca**. Tento typ imunity si vytvára jedinec sám.

Výhodou očkovania je vznik dlhodobej ochrany.

Nevýhodou je, že jej ochranný účinok nastupuje neskôr ako pri podaní hotových protilátok (teda ako pri umelo navodenej pasívnej imunite).

### 8.3.2 Spôsobý navodenia aktívnej imunity

Aktívna imunita môže byť navodená prirodzene alebo umelo.

- ✓ **Prirodzená aktívna imunita** vzniká **po prekonaní infekčného ochorenia**.
- ✓ **Umelá aktívna imunita** je navodená **po očkovaní** (vakcinácii). Umelou aktívnou imunizáciou sa navodí obranyschopnosť jedinca pred tým, ako dôjde k expozícii vyvolávateľovi infekcie. Navodí sa kontrolovaná oslabená infekcia, bez príznakov, môže ísť len o laboratórne preukázateľné potvrdenie infekcie alebo mierne prebiehajúce ochorenie bez vážnych komplikácií a následkov.



**Obr. 80** Spôsobý navodenia špecifickej imunity (upravené podľa: [http://images.slideplayer.com/27/9168554/slides/slide\\_45.jpg](http://images.slideplayer.com/27/9168554/slides/slide_45.jpg))

## 8.4 DRUHY VAKCÍN

**Základné očkovanie** je podanie vakcíny (resp. niekoľkých dávok vakcíny) tak, aby došlo ku vzniku dlho trvajúcej špecifickej imunity.

**Preočkovanie** znamená podanie jednej dávky vakcíny obdobného zloženia ako bolo použité v základnom očkovaní. Očkovací kalendár na aktuálny rok pre povinné pravidelné očkovanie detí a dospelých na Slovensku je dostupný na internetovej stránke: [www.uvzsr.sk](http://www.uvzsr.sk).

**Vakcína – očkovacia látka** sa používa na aktívnu imunizáciu, čo znamená podanie živých modifikovaných, atenuovaných alebo usmrtených infekčných mikroorganizmov, ich častí alebo ich upravených toxínov do organizmu. Vakcína je schopná navodiť imunitnú odpoveď očkovaného jedinca, ktorý sa tak stáva odolný voči danej nákaze. V súčasnosti existujú rôzne druhy vakcín.

### *Živé atenuované vakcíny*

Živé atenuované vakcíny **obsahujú živé oslabené baktérie alebo vírusy, ktorých virulencia bola oslabená alebo neutralizovaná, avšak pri zachovanej imunogenicitě**. Oslabenie (atenuácia) môže byť dosiahnutá viacerými spôsobmi, napr. opakovanými

kultiváciami na umelých živných pôdach (tzv. pasážovaním), opakovanými kultiváciami priamo v hostiteľovi (Sabinova polio vakcína u primátov), genetickou manipuláciou.

Príkladom živých atenuovaných vakcín proti vírusovým infekciám je vakcína proti osýpkam, mumpsu, rubeole, žltej zimnici, rotavírusom a ďalšie, živé atenuované vakcíny proti bakteriálnym infekciám sú napr. BCG vakcína proti tuberkulóze, orálna vakcína proti týfusu.

### *Usmrtené (inaktivované) vakcíny*

Usmrtené (inaktivované) vakcíny **obsahujú suspenziu usmrtených baktérií alebo vírusov**. Môžu byť celobunkové, subjednotkové alebo toxoidy.

**Celobunkové (celovirionové)** inaktivované vakcíny sú zložené z kompletných mikroorganizmov. Ak ide o baktérie, vakcíny sú nazývané celobunkové (napr. celobunková vakcína proti čiernemu kašľu). Ak ide o vírusy, vakcíny sú nazývané celovirionové (napr. celovirionová vakcína proti chrípke, injekčná Salkova vakcína proti poliomyelitíde, vakcína proti hepatitíde A, B, besnote, kliešťovej encefalitíde...).

**Subjednotkové vakcíny** obsahujú rozloženú štruktúru mikroorganizmu, ktorá je následne vysoko purifikovaná a vo finálnej verzii zostávajú iba purifikované antigény. Tie sú ďalej chemicky ošetrené a adsorbované na adjuvantnú látku (napr. subjednotková vakcína proti chrípke). Klasické **subjednotkové polysacharidové vakcíny** sú vakcíny proti pneumokokom, meningokokom, *Haemophilus influenzae* typ b... Imunogénnou štruktúrou vakcíny je puzdrový polysacharid, protilátky proti nemu sú protektívne (schopné zabrániť šíreniu mikroorganizmu). Polysacharidy sú však vo všeobecnosti slabo imunogénne, sú T-nezávislé antigény (nevyžadujú spoluúčasť antigén prezentujúcich buniek). Imunitná nezrelosť v detskom veku (do 2. roku života) predisponuje práve k týmto infekciám vo zvýšenej miere. Preto sa v tejto vekovej skupine používajú konjugované vakcíny, v ktorých je polysacharidový antigén mikroorganizmu naviazaný na proteínový nosič, čím sa posilní imunitná odpoveď na polysacharid. **Subjednotková konjugovaná vakcína** tak zabezpečí odpoveď detského organizmu na málo imunogénny polysacharid ako na vysoko imunogénny proteín. Prvou konjugovanou vakcínou na svete bola vakcína proti inváznym ochoreniam *Haemophilus influenzae* typ b.

**Toxoidy – toxoidové vakcíny** sú vyrobené z inaktivovaných toxínov z toxín-produkujúcich mikroorganizmov (napr. *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*). Sú to toxíny proteínovej povahy. Sú imunogénne, denaturovateľné a neutralizovateľné. Slúžia na prípravu očkovacej látky – toxoidu (anatoxínu). Denaturáciou toxínov dochádza k strate toxických vlastností, ale pritom sú zachované antigénne vlastnosti. Po aplikácii toxoidovej vakcíny do organizmu sa navodí tvorba protilátok (protilátka proti toxínu = antitoxín), ktoré chránia pred účinkami toxínov, neutralizujú pôsobenie toxínov (vakcína proti záškrtu, tetanu).

### *Acelulárne vakcíny*

V prípade, že vakcína **obsahuje len čiastočný bunkový materiál** (hemaglutinín, filamenty a pod.), jedná sa o acelulárnu vakcínu (napr. acelulárna vakcína proti *Bordetella pertussis*).

### *Splitové vakcíny*

Vakcína, **v ktorej je vírusová štruktúra rozštiepená a obsahuje povrchové aj vnútorné antigény mikroorganizmu**, sa označuje ako splitová vakcína. Táto technika sa využíva pri príprave niektorých vakcín proti chrípke.

### *Rekombinantné vakcíny*

Vakcíny sú navrhované aj metódami génového inžinierstva, a to génovou manipuláciou oslabených alebo usmrtených mikroorganizmov. Po podaní takejto vakcíny je stimulovaná humorálna alebo bunková imunita proti konkrétnemu mikroorganizmu, ale nie je schopná spôsobiť infekciu. Postupy génového inžinierstva sa využívajú pri príprave rekombinantných vakcín. **Gén kódujúci produkciu určitého antigénu sa vkladá do iného mikroorganizmu, ktorý následne pri svojom raste a rozmnožovaní začne okrem svojich vlastných antigénov produkovať aj antigén, ktorý kódoval zabudovaný gén. Tento antigén je následne izolovaný** (napr. HBsAg obsiahnutý vo vakcíne proti hepatitíde B je produkovaný na kvasinkách). Rekombinantné vakcíny navodzujú prevažne humorálnu imunitnú odpoveď.

### *Rekombinantné vektorové vakcíny*

Rekombinantné vektorové vakcíny indukujú humorálnu aj celulárnu imunitnú odpoveď. **Skúšajú sa baktériové aj vírusové vektory, do genómu ktorých sa zabuduje gén kódujúci vybraný antigén vyvolávateľa infekcie. Úlohou vektora je vytvoriť čo najrýchlejšie cieľový antigén alebo čo najrýchlejšie ho dopraviť k bunkám imunitného systému, čím by nebol potrebný adjuvans na zvýšenie imunogenicity.**

### *DNA-vakcíny*

DNA-vakcíny **sú najjednoduchšie vektorové vakcíny**. Na prenos génu do hostiteľskej bunky stačia fragmenty DNA kódujúce gény pre kľúčové mikrobiálne antigény a nosičom (vektorom) je plazmid baktérií. Po vpravení DNA-vakcíny do organizmu začína expresia príslušného antigénu a navodenie špecifickej imunitnej odpovede. V súčasnosti sa ešte DNA-vakcíny v praxi nepoužívajú, sú zatiaľ v štádiu skúšok.

### *Polyvalentná vakcína*

Ak je vakcína **pripravená z antigénov viac ako jedného kmeňa alebo druhu mikroorganizmu**, ide o polyvalentnú vakcínu.

## 8.5 INDIVIDUÁLNA A KOLEKTÍVNA IMUNITA

**Individuálna imunita** proti niektorému vírusu alebo baktérii **chráni konkrétneho jednotlivca** (získaná je prekonaním ochorenia alebo vakcináciou). Čím viac ľudí je v populácii zaočkovaných proti určitému infekčnému pôvodcovi, tým sa znižuje pravdepodobnosť šírenia infekcie, až po vytvorenie kolektívnej imunity. Šírenie infekčnej choroby sa tak obmedzí len na priamy kontakt medzi nakazeným človekom a neočkovaným človekom.

Pri **kolektívnej imunite je odolnosť populácie taká, že bráni šíreniu infekcie a vzniku epidémií**. V ideálnom prípade vedie k vymiznutiu ochorenia v určitej oblasti. Príkladom sú pravé kiahne (variola), ktoré boli celosvetovo eradikované vďaka očkovaniu.

Percento zaočkovania populácie potrebné na to, aby určité ochorenia vymizli, závisí od viacerých faktorov (hustota obyvateľstva, vek, v ktorom sa infekcia vyskytuje najčastejšie, nákazlivosť ochorenia). Z toho dôvodu sa aj líšia hodnoty zaočkovania potrebné na vznik kolektívnej imunity niektorých nákazlivých chorôb. Potrebné je aj to, aby bolo zaočkovanie plošne rovnomerne rozložené na celom území. Pri veľkých regionálnych rozdieloch sa môže stať, že niekde klesne zaočkovanosť pod potrebnú hranicu kolektívnej imunity a vznikne tzv. vakcinačná diera, v ktorej sú nechránení jednotlivci a môžu byť nakazení (stačí, aby sa objavil jeden infikovaný jedinec, ktorý môže vyvolať miestnu epidémiu).

**Pri vakcinácii je potrebné dodržiavať základné princípy správnej vakcinácie**. Je to dodržiavanie pokynov od výrobcu, dodržiavanie absolútnych a relatívnych kontraindikácií, dodržiavanie správnej očkovacej techniky a individuálny prístup k očkovanému jedincovi.

**Kontraindikácie očkovania** sú situácie, kedy by nemala byť podaná vakcína za žiadnych okolností, pretože existuje zvýšené riziko závažnej nežiaducej reakcie na vakcínu (závažná alergická reakcia po predchádzajúcej dávke alebo na zložky vakcíny, závažné akútne ochorenie, špecifické kontraindikácie pre jednotlivé vakcíny).

V rámci **individuálneho prístupu k očkovanému jedincovi** je potrebné brať v úvahu údaje z anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia. Predovšetkým ide o závažné ochorenia (autoimunitné ochorenia, imunodeficity, hemoblastózy a iné malignity), reakcie po predchádzajúcich očkovaniach, užívanie imunosupresívnych liekov, alergie na zložky vakcín, prebiehajúce akútne ochorenie, tehotenstvo. **Potrebné je poučiť o možných reakciách a ich liečbe**.

### Otázky k samohodnoteniu

1. Čo je imunizácia a čo je jej cieľom? Akými mechanizmami je možné navodiť získanú imunitu?
2. Aké sú spôsoby navodenia pasívnej imunity? Aké sú spôsoby navodenia aktívnej imunity?
3. Čo je to vakcína? Čo je typické pre živé atenuované vakcíny? Čo obsahujú usmrtené (inaktivované) vakcíny a uveďte príklady. Čo je toxoid? Čo je anatoxín? Čo je antitoxín? Aký je rozdiel medzi individuálnou a kolektívnou imunitou?

**Referencie:**

**Neuschlová M, Nováková E, Kompaníková J. Návody na praktické cvičenia z imunológie. JLF UK Martin, 2016, str.102-107. ISBN 978-80-8187-017-0.**