



ЦЕНТР ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я МОЗ УКРАЇНИ

Класифікація препаратів для імунопрофілактики: терміни та поняття



Зміст

Пасивна та активна імунопрофілактика

Класифікація препаратів для проведення імунопрофілактики

Поняття ефективності

Явище колективного імунітету

Тривалість імунітету



Імунопрофілактика

активна

вакцинація →
організм формує
іmunну відповідь та
імунологічну пам'ять

пасивна

препарати крові містять антитіла,
які вироблені тваринами або
людьми та руйнуються з часом



трансплацентарна передача материнських
антитіл від матері до дитини



Імуноглобуліни та антитоксичні сироватки

сироваткові
препарати

іmunні сироватки:

гетерологічні

екстренне створення імунітету
лікування інфекції

імуноглобуліни:

гетерологічні
гомологічні

пасивний специфічний імунітет



Імунні сироватки

Гетерологічні сироватки готують шляхом **гіперімунізації великих тварин** (коней, волів):

- 1 великими дозами АГ гіперімунізують коней *за розробленою схемою, багаторазово*
- 2 забирають кров, звільняють її від клітин і фібрину *пік антитілоутворення у тварин*
- 3 сироватки очищують і концентрують ферментативним способом в поєднанні з діалізом, осаджують спиртом на холоді, хроматографією або іншими способами
- 4 стандартизують за концентрацією АТ (антитоксинів) і контролюють



Імуноглобуліни

містять менше баластного білка і мають більш високу концентрацію АТ

виділяють чисту фракцію
гамаглобулінів з сироватки
методом фракціонування різними
концентраціями спирту

ОТРИМУЮТЬ

гетерологічні з крові коней

гомологічні з крові спеціально вакцинованих
донорів або імунних (перехворілих,
вакцинованих) людей



Вакци́на

лат. *vacca* — корова

препарат, що складається з ослаблених, вбитих збудників хвороб чи продуктів їхньої життєдіяльності

Вакцина́ція

введення антигенного матеріалу, щоб сформувати імунітет до інфекційної хвороби, який запобігає зараженню або ослабляє її негативні наслідки

імунітет
імунологічна пам'ять



імунітет після природньо перенесеної інфекції без ризику розвитку хвороби



Класифікація вакцин

терапевтичні
профілактичні

- живі ослаблені (атенуйовані)
 - вірусні
 - бактеріальні
- інактивовані (вбиті)
 - цільні
 - фракційні
 - білкові
 - анатоксини
 - субдиничні
 - полісахаридні
 - некон'юговані
 - кон'юговані



Типи вакцин

залежно від підходу до виробництва і типу антигену

ЩО МІСТЯТЬ
живі ослаблені
віруси чи бактерії

вакцини від поліомієліту, кору, краснухи, паротиту, туберкульозу, жовтої лихоманки

живі вакцини з ослабленим збудником хвороби «відтворюють» в організмі інфекцію без розвитку захворювання та формують імунітет проти інфекції

ЩО НЕ МІСТЯТЬ
живих вірусів і
бактерій

у складі є убиті високою температурою або хімічним шляхом віруси і бактерії у *вакцинах від кашлюка, поліомієліту*

окремі частинки вірусів або бактерій, їхніх продуктів
у *вакцинах проти Хіб-інфекції, сучасних вакцинах проти кашлюка, гепатиту В*



Живі атенуйовані вакцини

- Вірусні

- поліо (ОПВ)
- кір
- епідемічний паротит
- краснуха
- вітряна віспа
- натуральна віспа
- жовта лихоманка
- ротавірусна інфекція

- Бактеріальні

- БЦЖ
- черевнотифозна
оральна

- з живих мікроорганізмів, ослаблених в лабораторних умовах
- високоімуногенність
- на вироблення впливають власні циркулюючі антитіла
- **можливі недоліки**
 - генералізація інфекції в осіб з імунодефіцитами
 - чутливість до підвищення температури при зберіганні
 - реверсія вірулентності вакцинних штамів мікроорганізмів та поширення їх у зовнішньому середовищі
 - не застосовуються у вагітних



Інактивовані вакцини

• Цільно-

- *вірусні* – поліо (ІПВ), гепатит А, сказ
- *бактеріальні* – АКДП+кашлюк (цільноклітинна), черевний тиф, холера, чума

• Фракційні

• *білкові*

- анатоксини (дифтерія, правець)
- субодиничні (гепатит В, грип, вірус папілома людини)
- корпускулярні

• *полісахаридні*

- неко'юговані
- кон'юговані

- містять інактивовані збудники інфекційних захворювань або їх частини
- інактивація мікроорганізмів досягається фізичними (температура, радіація, УФО) або хімічними (спирт, формальдегід) впливами для надійної незворотньої інактивації та мінімізації ушкодження протективного антигену або антигенів
- більш стабільні і безпечні
- не такі ефективні як живі вакцини
- менше інтерферують з циркулюючими антитілами як живі
- потребують 3-5 дозових схем вакцинації загалом
- імунна відповідь переважно гуморальна
- титр антитіл може знижуватися з часом



Субодиничні вакцини



містять лише окремі антигени, які стимулюють імунну відповідь

Приклад: ацелюлярна АаКДП, вакцина проти грипу

Анатоксини



небезпечні **екзотоксини** більшості мікроорганізмів є патогенетичними факторами захворювання

наприклад: дифтерія, правець, газова гангрена

Приклад: дифтерійний, правцевий

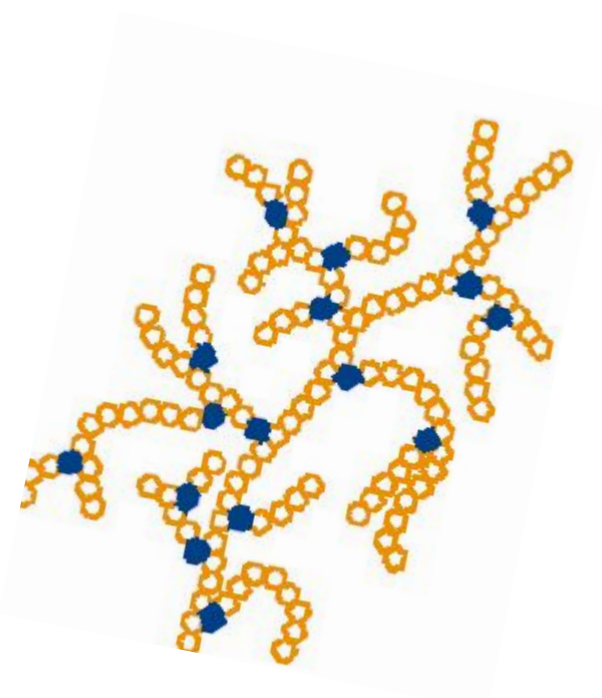
Виготовлення вакцин

детоксикація формальдегідом токсинів бактерій, які зберігають імуногенні властивості

додають ад'юванти (солі алюмінію)
для збільшення імунної відповіді

Кон'юговані вакцини

хімічні вакцини



полісахариди бактерій + білок-носії



утворюються Т-залежні антигени, які стимулюють макрофаги, Т-хелпери та В-лімфоцити



значно посилюють імунну відповідь та формують клітини пам'яті

+ окремо антигени, які визначають імуногенні характеристики мікроорганізму

Приклад: кон'юговані вакцини проти пневмококів, менінгококів та гемофільної інфекції типу b



Рекомбінантні вакцини

ОТРИМУЮТЬ

методами генної інженерії

ВМОНТОВУЮТЬ

гени вірулентного мікроорганізму,
які відповідають за синтез протективних антигенів
в геном нешкідливого мікроорганізму

Приклад: вакцина проти гепатиту В, вакцина проти папіломавірусів людини



Корпускулярні вакцини –

це бактерії, віруси, інактивовані хімічним (формалін, спирт, фенол) чи фізичним (тепло, ультрафіолетове опромінення) впливом

містять ослаблені або вбиті мікроби (віріони)

Приклад: коклюшна (як компонент АКДС і Тетракок), антирабічна, лептоспірозна, грипозні цельновіріонні, вакцини проти енцефаліту, проти гепатиту А (Аваксим), інактивована поліовакцина



ДНК-вакцини



ОТРИМУЮТЬ

з плазмідних (позаядерних) ДНК, що кодують антигени збудників інфекційних захворювань

ВБУДОВУЮТЬ

гени **мікроорганізму**, що синтезують мікробний білок в геном **людини**

Клітини людини **ПРОДУКУЮТЬ** чужорідний для них білок

Імунна система **ВИРОБЛЯЄ** антитіла до нього

Антитіла **НЕЙТРАЛІЗУЮТЬ** збудника, який потрапив в організм



VLP-вакцини вірусоподібні частки

результат самозбірки білків вірусних капсидів
при їх переміщенні в клітинну культуру

- містять повторювані копії антигенів, в структурі яких епітопи, що взаємодіють з антитілами для ефективної активації гуморальної і клітинної імунної відповіді, формують специфічні цитотоксичні лімфоцити
- VLP не містять вірусних нуклеїнових кислот і не здатні до самовідтворення
- VLP – вакцини ефективні при нанесенні на слизові оболонки (+ротової порожнини)
- Для синтезу частинок: культури клітин ссавців, комах, рослин, дріжджі, бактерії. Підбір умов виробництва відповідно до специфічних вимог кожного конкретного продукту

Приклад: ВПЛ, VLP-вакцини проти вірусу Норфолка



Склад вакцин: компоненти



Активний імунізуючий агент(и)

Консерванти і стабілізатори

Допоміжні речовини

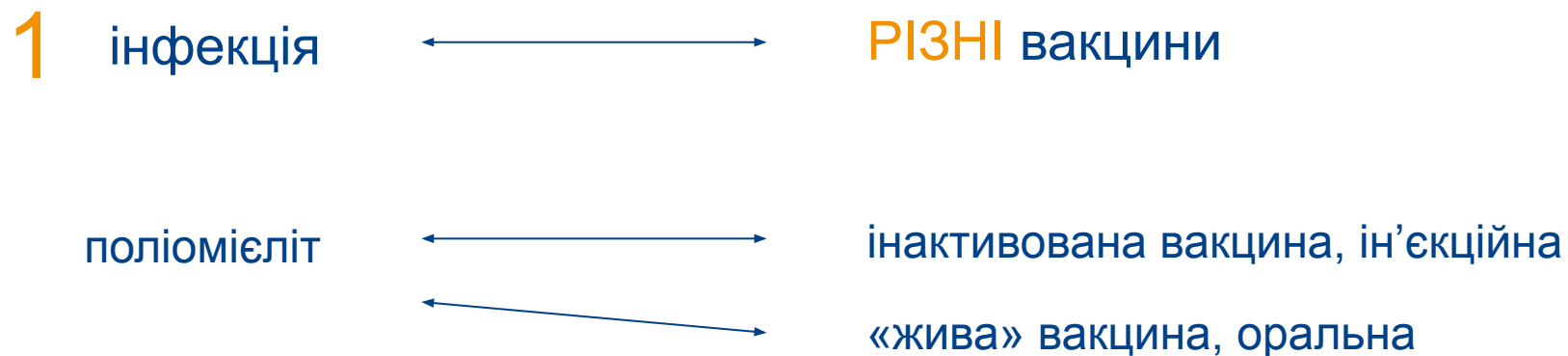
Рідка основа

Антиген – основний компонент вакцини, до якого виробляється імунітет проти конкретного захворювання речовини, необхідні для збереження якостей вакцини. Антибіотики!

Ад'юванти – речовини, що посилюють імунну відповідь на введену вакцину. Алюміній!

Вода для ін'єкцій або фізіологічний розчин

компоненти добре вивчені, вводяться в організм у невеликій кількості та безпечні



Вакцини

однокомпонентні створюють імунітет тільки проти однієї інфекції
комбіновані створюють імунітет проти двох і більше інфекцій, що дозволяє зменшити кількість ін'єкцій і візитів у поліклініку



Ефективність вакцин

Efficacy

визначається як % зменшення в частоті випадків хвороби у вакцинованої групи у порівнянні з невакцинованою групою при оптимальних умовах

очікування досягнутого результату – чи працює вакцина в ідеальних умовах

Епідеміологічна ефективність вакцини

Effectiveness

показує ефективність препарату в умовах, наближених до реальних



Епідеміологічна
ефективність вакцини

effectiveness

зниження кількості випадків захворювання інфекційної хвороби після вакцинації порівняно до кількості випадків захворювання до вакцинації

визначає прямий і непрямий захист – захист невакцинованих людей вакцинованими

залежить від рівня охоплення щепленнями, кореляції вакцинного штаму і штаму, що циркулює, дотримання умов «холодового ланцюга»



ЦЕНТР
ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я

Ефективність вакцин

vaccine efficacy

зниження відсотка керованих інфекційних захворювань у групі щеплених осіб порівняно з групою нещеплених осіб

Порядок здійснення фармаконагляду,
затвердженого наказом МОЗ України від 27.12.2006 р. № 898
у редакції наказу МОЗ України від 26.09.2016 р. № 996 «Про внесення змін до деяких наказів
Міністерства охорони здоров'я України» МОЗ України»



Колективний імунітет

англ. herd immunity
популяційний імунітет
стадний імунітет

явище несприйнятливості окремої спільноти до інфекційних захворювань, що виникає з критичного значення співвідношення захищених/незахищених, яке називається критичним рівнем колективного імунітету q_c (чи критичним коефіцієнтом колективного імунітету, англ. herd immunity threshold)

метод захисту від інфекційних хвороб, що полягає в порушенні доступу до джерел інфекції та можливих механізмів і шляхів передачі інфекції



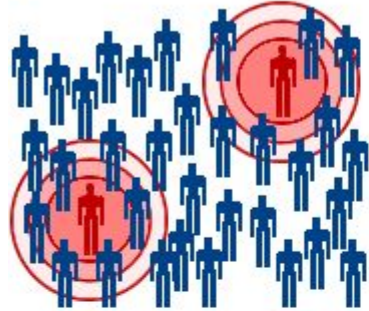
не щеплений,
але ще здоровий



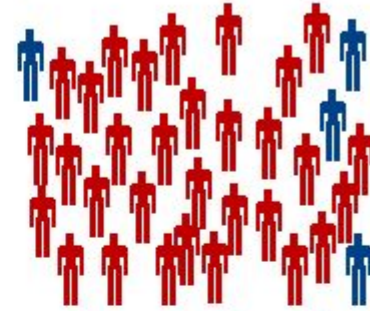
щеплений та
здоровий



не щеплений,
хворий та заразний



не щеплено нікого
→
хвороба
поширюється серед
населення



щеплені
деякі мешканці
→
хвороба уражає
частину населення



щеплено більшість
населення
→
зупинено
поширення хвороби





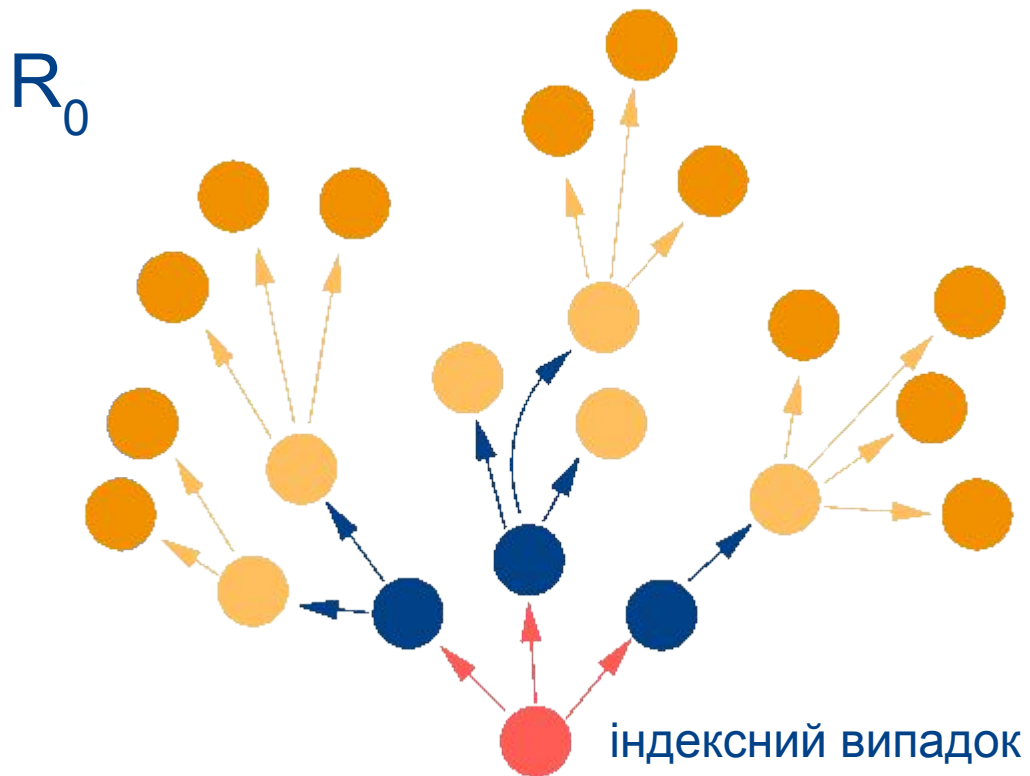
ЦЕНТР
ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я

Коллективный иммунитет





Ключні епідеміологічні основи



Графічне зображення поколінь,
охоплених епідемією

покоління 3
покоління 2
покоління 1
покоління 0



| Disease | Method of Transmission | R₀ |
|----------------------------|-------------------------------|----------------------|
| Measles | Airborne | 12-18 |
| Mumps | Airborne | 4-7 |
| Rubella | Airborne | 5-7 |
| Chickenpox | Airborne | 10-12 |
| Pertussis (Whooping Cough) | Airborne | 5 |
| SARS | Airborne | 2-5 |
| Flu (seasonal) | Airborne | 1.5-3 |
| Flu (1918 pandemic) | Airborne | 2-3 |
| Smallpox | Airborne | 5-7 |

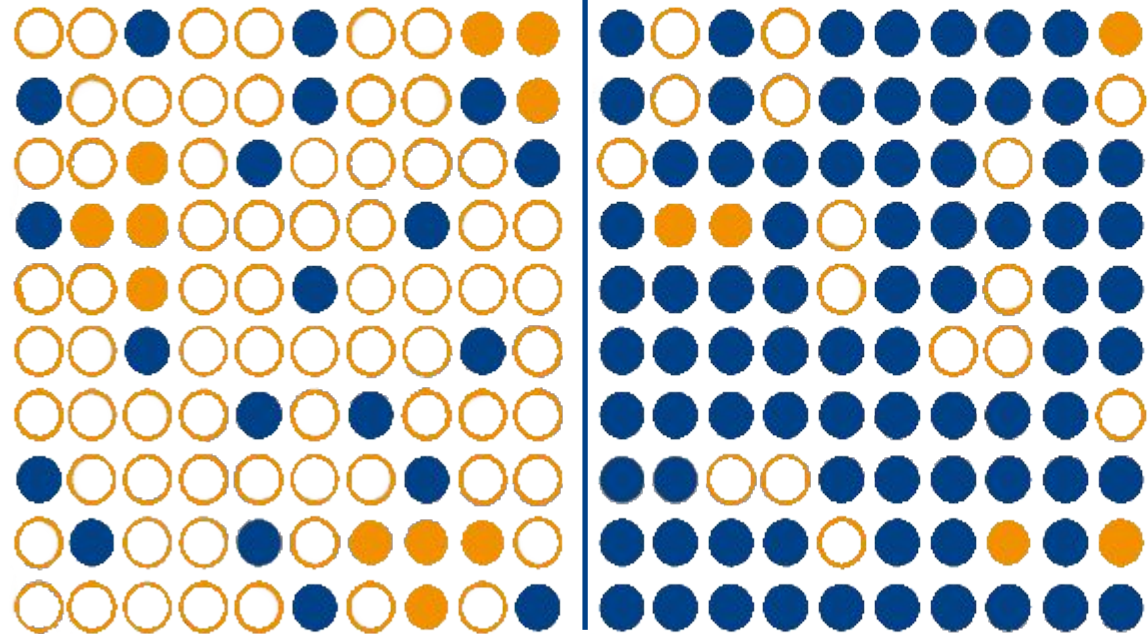


Колективний імунітет

швидкість
імунізації

НИЗЬКА

ВИСОКА



не вакциновані



заражені



здорові

вакциновані



здорові



ТРИВАЛІСТЬ
поствакцинального
імунітету

Table 2-2 Correlates of Vaccine-Induced Immunity

| Vaccines | Vaccine type | Serum IgG | Mucosal IgG | Mucosal IgA | T cells |
|--------------------------|-----------------|-----------|-------------|-------------|-----------------------|
| Diphtheria toxoid | toxoid | ++ | (+) | | |
| Hepatitis A | killed | ++ | | | |
| Hepatitis B (HbsAg) | protein | ++ | | | |
| Hib PS | PS | ++ | (+) | | |
| Hib glycoconjugates | PS-protein | ++ | ++ | | |
| Influenza | killed, subunit | ++ | (+) | | |
| Influenza intranasal | live attenuated | ++ | + | + | + (CD8 ⁺) |
| Measles | live attenuated | ++ | | | + (CD8 ⁺) |
| Meningococcal PS | PS | ++ | (+) | | |
| Meningococcal conjugates | PS-protein | ++ | ++ | | |
| Mumps | live attenuated | ++ | | | |
| Papillomavirus | VLPs | ++ | ++ | | |
| Pertussis, whole cell | killed | ++ | | | |
| Pertussis, acellular | protein | ++ | | | +?(CD4 ⁺) |
| Pneumococcal PS | PS | ++ | (+) | | |
| Pneumococcal conjugates | PS-protein | ++ | ++ | | |
| Polio Sabin | live attenuated | ++ | ++ | ++ | |
| Polio Salk | killed | ++ | + | | |
| Rabies | killed | ++ | | | |
| Rotavirus | live attenuated | | | ++ | |
| Rubella | live attenuated | ++ | | | |
| Tetanus toxoid | toxoid | ++ | | | |
| Tuberculosis (BCG) | live mycob | | | | ++(CD4 ⁺) |
| Typhoid PS | PS | + | (+) | | |
| Varicella | live attenuated | ++ | | | +?(CD4 ⁺) |
| Yellow Fever | live attenuated | ++ | | | |

Table 2-2 Correlates of Vaccine-Induced Immunity

Plotkin. Vaccines. 6-th edition. Section 1: General aspects of vaccination. Vaccine immunology (by Claire-Ann Siegrist). 2013



| Захворювання | Визначена тривалість захисту від вакцини після отримання рекомендованої кількості доз | Дослідження |
|---------------|---|---|
| Кашлюк | цільноклітинна – від 4 до 12 років ацелюлярна – щонайменше 5 років | Sheridan SL, Frith K, Snelling TL, Grimwood K, McIntyre PB, Lambert SB. Waning vaccine immunity in teenagers primed with whole cell and acellular pertussis vaccine: recent epidemiology Carlsson R, Trollfors B Control of pertussis—lessons learnt from a 10-year surveillance programme in Sweden. <i>Vaccine</i> , 2009, 27:5709–5718. |
| Дифтерія | близько 10 років | Tiwari TSP and Wharton M. Chapter 19: Diphtheria Toxoid. In Plotkin's Vaccines, 2017;Seventh Edition:261–275 |
| Правець | 13–25 років | Borrow R., Balmer P. and Roper M.H. The immunologic basis for immunization: module 3: tetanus. World Health Organization, Geneva, 2007. |
| Поліо | фактично пожиттєвий | Garage D et al. Achieving high seroprevalence against polioviruses in Sri LankaResults from a serological survey, 2014. <i>J Epidemiol Glob Health</i> . 2015 Dec;5(4 Suppl 1):S67–71 |
| Гепатит В | щонайменше 30 років | Bruce MG et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. <i>J Infect Dis</i> . 2016;214:16–22. |
| Кір | пожиттєвий | Strebel PM et al. (2017). Chapter 21 - Measles vaccine. In: Offit SA, Plotkin WA, Orenstein PA (eds.). <i>Vaccines</i> (7th Edition). |
| Краснуха | > 10–21 року | O'Shea S et al. Rubella vaccination: persistence of antibodies for 10-21 years. <i>Lancet</i> , 1988, 2: 909. |
| Вітряна віспа | > 14 років | Kuter BJ et al. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies. <i>Vaccine</i> . 1991;9(9):643–647 |



Ключові положення сесії

- Розрізняти: активний та пасивний імунітет; живі та неживі вакцини, показання до їх застосування
- Диференціювати поняття ефективності
- Колективний імунітет виникає в спільноті при досягненні захищеними/незахищеними особами деякого критичного значення (рівня охоплення). Не для всіх вакцин можна застосовувати це поняття
- Тривалість захисту – необхідність ревакцинації та отримання бустерних доз