



A VAKCINÁKRÓL EGY KICSIT MÁSKÉPP AZ ADJUVÁLÓSZEREK

Az utóbbi időben a különböző szakmai rendezvényeken érdekes szakmai vita bontakozott ki a hosszú éveken keresztül és euró milliőkből fejlesztett un. gyári előállítási vakcinák és telep-specifikus vakcinák megítélését illetően. Az egyik megítélés szerint a nagy mennyiségben gyártott vakcinák tulajdonképpen nem specifikusak, ezért tőlük mindig csak „relatív” eredmény várható. Ez az „ami mindenre jó, az nem jó semmire” megközelítés kissé leegyszerűsíti a problémát. Ezért nem is ezzel szeretnék foglalkozni, hanem a másik, szerintem problematikusabb megközelítéssel, mely szerint az adjuválszer nélküli vagy univerzális adjuválszert használó inaktivált telep-specifikus vakcinák ugyanolyan hatékonyak, vagy hatékonyabbak, mint a gyári vakcinák, mert az adjuválszer csak a gyártók által hozzáadott plusz tartalom, amivel a termékeiket meg akarják egymástól különböztetni.

A mai korszerű készítmények világában természetesen helyük van a telep specifikus vakcináknak is, de a döntés meghozatala során érdemes minden szempontot mérlegelni, és tudni azt, hogy a vakcináknak ugyanolyan fontos eleme az adjuválszer is, mint a megfelelő antigén. Emellett az is fontos szempont, hogy a gyári vakcinák fejlesztésük során nagyon szigorú hatékonysági és ártalmatlansági vizsgálatokon mennek keresztül mind laboratóriumi mind telepi körülmények között, és csak ezek pozitív eredménye után kerülhetnek kereskedelmi forgalomba, valamint termelési tételenként is kontrollált az adott termék sztenderd minősége. Ezzel szemben a telep-specifikus vakcinák esetén csak egy ártalmatlansági vizsgálat történik a laboratóriumban, általában az sem a célállatfajon, de a termék hatékonysága vagy ennek ellenkezője a célállatfajon valójában csak a használat során, a telepen derül ki.

Az adjuválszerek olyan anyagok, vagy eljárások, amelyek a vakcina immunogenitását növelik. (Cox és Coulter, 1992) Az adjuválszerek gyakorlatilag egyidősek a vakcinákkal, hiszen már a XIX. század közepén rájöttek arra, hogy a vakcinák hatékonysága javítható bizonyos kiegészítők felhasználásával. Eleinte természetes eredetű anyagokat használtak, mint a szaponin, az agar és természetes olajak. Ezeket az anyagokat ele-

inte segédanyagoknak nevezték, majd átnevezték őket adjuválszereknek azért, mert a vakcináknak ma már olyan egyéb anyagok is az alkotórészei, amik valóban csak segédanyagok, mint pl. az antibiotikumok vagy a konzerválószer. Ezeknek az immunitás kialakításában nincs szerepük, de a termék használhatóságát, eltarthatóságát javítják.

A vakcinák fejlesztése során a későbbiekben azt is tapasztalták, hogy bizonyos vakcina-antigének megfelelő adjuválszerek alkalmazása nélkül szinte egyáltalán nem biztosítanak védelmet, vagyis nem váltanak ki értékelhető immunválaszt.

Az utóbbi évtizedekben az adjuválszerek fejlesztése ugyanolyan fontos elemévé vált a vakcina-fejlesztésnek, mint az antigének kutatása. A modern, minél kisebb és speciális komponensekből álló alegység, vagy rekombináns vakcinák antigénjeinek immunogenitása önmagában általában gyenge, ezért a megfelelő immunogén hatás kialakításához, vagyis a hatékonysághoz szükséges a korszerű adjuválszerek használata.

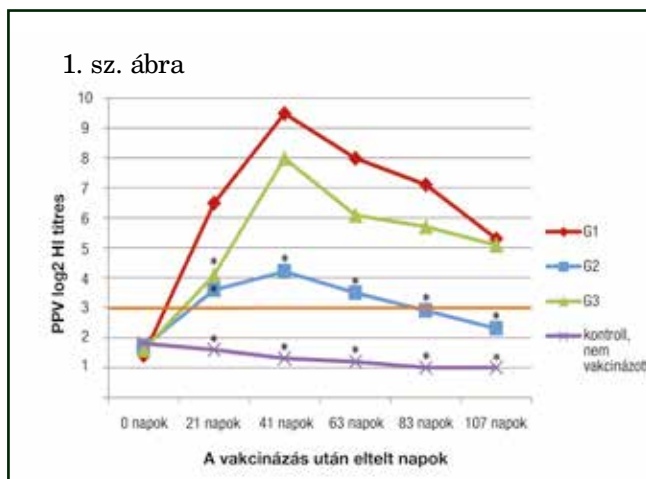
Az adjuválszerek hatásmódja többféle lehet, de a végeredmény ugyanaz kell, hogy legyen: ezek az anyagok az immunválaszt befolyásolják és/vagy depóhatást kialakítva tartós antigén prezentációt biztosítanak. A jó adjuválszerek mindkét hatást egyidejűleg biztosítva segítik a vakcinák minél tökéletesebb értékesülését és ezzel a magasabb szintű humorális vagy celluláris immunválasz kialakulását.

Számos kutatás bebizonyította, hogy az adjuválszerek közötti különbség jelentősen befolyásolja az áthangolódás mértékét és az immuntartósságot, illetve a humorális immunitás szintjét is. Ez igen jól tetten érhető azoknál a vakcináknál, ahol az antigének nagyon hasonlóak vagy azonosak, és erre jó példa a parvo-orbánc vakcina is.

Különböző, az EU-ban forgalomban lévő kombinált parvo-sertésorbánc vakcinák által kiváltott sertésorbánc elleni humorális immunitás nagysága és tartóssága.

A sertés orbánc és sertés parvovírus elleni 3 inaktivált vakcina által kiváltott humorális immunválasz összehasonlító dinamikája (1. rész) Camprodon, A *; Blanch, M; Sánchez-Matamoros, A. HIPRA, Amer (Girona), Spanyolország 2017.

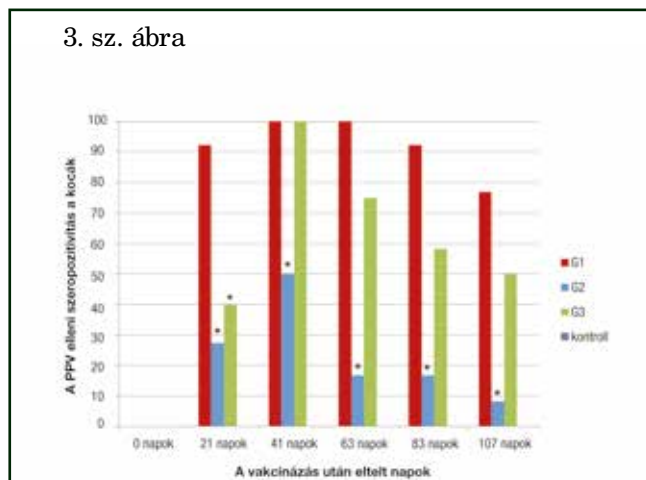
1. sz. ábra



Különböző, az EU-ban forgalomban lévő kombinált parvo-sertésorbánc vakcinák által kiváltott sertés parvovírus elleni humorális immunitás nagysága és tartóssága. Camprodon, A *; Blanch, M; Sánchez-Matamoros, A. HIPRA, Amer (Girona), Spanyolország 2017.: **A sertés orbánc és sertés parvovírus elleni 3 inaktivált vakcina által kiváltott humorális immunválasz összehasonlító dinamikája (2. rész)**

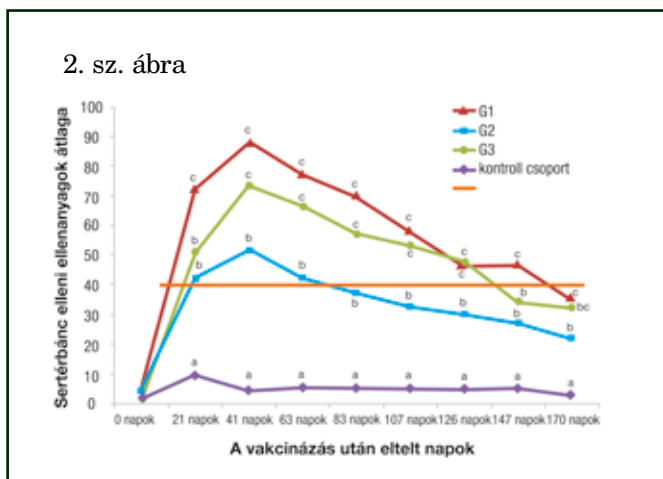
Az adjuválószeret többféle szempont (kémiai csoport, szerves vagy szervetlen eredet, hatásmechanizmus stb.) alapján lehet csoportosítani. A jelenleg forgalomban lévő sertésvakcinák adjuválószeri jellemzően vagy alumínium-hidroxid alapúak, vagy olajos jellegű emulziók, vagy több komponenst tartalmazó speciális adjuválószeret. A különböző típusú adjuválószeret közötti különbségek mind a hatékonyságban, mind a biztonságosság tekintetében igen jelentősek lehetnek. A jelenleg piacon lévő kocavakcinák között például a legnagyobb különbség az adjuválószeretben van.

3. sz. ábra



Különböző, az EU-ban forgalomban lévő kombinált parvo-sertésorbánc vakcinák által kiváltott sertés parvovírus elleni áthangolódás mértéke a kocák %-ában. Camprodon, A *; Blanch, M; Sánchez-Matamoros, A. HIPRA, Amer (Girona), Spanyolország 2017.: **A sertés orbánc és sertés parvovírus elleni 3 inaktivált vakcina által kiváltott humorális immunválasz összehasonlító dinamikája (2. rész)**

2. sz. ábra



Különböző, az EU-ban forgalomban lévő kombinált parvo-sertésorbánc vakcinák által kiváltott sertés parvovírus elleni áthangolódás mértéke a kocák %-ában

A sertés orbánc és sertés parvovírus elleni 3 inaktivált vakcina által kiváltott humorális immunválasz összehasonlító dinamikája (2. rész) Camprodon, A *; Blanch, M; Sánchez-Matamoros, A. HIPRA, Amer (Girona), Spanyolország 2017

Az alumínium-hidroxid gél az egyik legbiztonságosabb adjuválószer, azonban elsősorban depóhatással rendelkezik, az immunstimuláló hatása korlátozott. Ezért ma már inkább kombinációkban használják, mint önállóan. Az olajos adjuválószeret igen változatosak lehetnek, az egykomponensű természetes vagy ásványi olajtól egészen a több komponenst tartalmazó emulzióig. Az olajok és az olajszerű adjuválószeret igen hatékonyak, nagyon jó a depó- és az immunstimuláló hatásuk is, de általában reaktívabbak. Ezért gyakoribbak a helyi hatások, göb képződés, lokális gyulladás kialakulása és néhány esetben egyedi érzékenység vagy akár általános hatások is kialakulhatnak. Nem véletlen, hogy a modern olajos adjuválószeret inkább olaj a vízben, vagy víz az olajban, vagy még ennél is összetettebb típusú komplex emulziók. Ezek a megoldások ugyan tompítják az olajok nem kívánatos mellékhatásait, de teljesen nem tudják megszüntetni azokat.

A kocavakcinák legmodernebb adjuválószeret egy speciális, ginzeng eredetű szaponinokat (ginzenezidokat) és alumínium-hidroxidot tartalmazó új generációs, vizes adjuváns, amely néhány vakcinában poliszacharid DEAE-dextrán alkalmazásával van teljessé téve. Az adjuválószer alapvegyületei a ginzeng gyökérből kinyert ginzenezidok, melyek az immunrendszert finoman beindítva erős és potens immunválaszra ser-



kentik azt. Az adjuválszer másik összetevője, az alumínium-hidroxid, amely önmagában is kifejezett antigén-depóhatással bír. A ginzenozidok egyik fontos tulajdonsága, hogy serkenti az antigén-prezentáló dendritikus sejtek szaporodását, érését, növelik az ellenanyagok termelését és alumínium-hidroxiddal kombinálva szinergista hatásúak. Az összetevők ezen szinergista és additív tulajdonságai teszik ezt a kombinációt a legmodernebb és az egyik leghatékonyabb adjuválszerrel. Ez magasabb szintű és biztonságosabb szerokonverziót (áthangolódás) eredményez, ami a vakcinázott állatokban magasabb fokú ellenanyag képződést eredményez. Az ezzel az adjuválszerrel gyártott vakcinák a HIPRA SENG vakcina-családjának a tagjai. Az adjuválszereknek nem csak hatékonynak, hanem biztonságosnak és szinte mellékhatásoktól mentesnek kell lenni. Ebben a tekintetben is nagy különbségek vannak a kocavakcinák között. Az olajos eredetű adjuválszerek - mint fent említettem - ugyan potensek, de jellemzően reaktívak is. Ez azt jelenti, hogy ugyan általában biztonságosak, de alkalmazásuk során általános reakciók (testhőmérséklet emelkedés, esetleg láz és étvágytalanság) és helyi hatások is kialakulhatnak. A cél

az lenne, hogy a vakcinák beadása helyén ne alakuljanak ki duzzanatok, ne legyen göb- vagy tályogképződés. Amennyiben ezek kialakulnak, akkor ezt ugyan a szervezet regenerálni vagy inkább reparálni képes, de ezek a „kötőszövetesedő” területek a továbbiakban nem alkalmasak az intramuszkuláris beadásra, ezzel is csökkentik a rendelkezésre álló felületet. Ez azért fontos, mert egy koca esetében gyakorlatilag két egytenyérnyi terület áll rendelkezésre a nyaki tájékon a vakcinázás végrehajtására és tudjuk, hogy egy koca az élete során erre a területre legkevesebb 14-16, de akár 48-50 vakcinát is kaphat. A legmodernebb adjuválszerrel előállított vakcinák (pl. a SENG vakcina család tagjai), miután vizes bázisúak, nagyon könnyen beadhatók, az állatok ezeket jól tolerálják és a mellékhatások igen ritkán vagy egyáltalán nem fordulnak elő. Mindezek figyelembevételével azt tanácsolom mindenkinek, hogy a vakcina kiválasztása vagy annak eldöntése során, hogy speciális adjuvációjú gyári vakcinát vagy esetleg telep-specifikus vakcinát választ-e, legyen ugyanolyan fontos szempont az adjuválszer, mint az antigén összetevők.

DR. FILIP SZ ISTVÁN