



ASPEKTY VÝVOJE VAKCÍNY PROTI LYMESKÉ BORRELIÓZE VE VETERINÁRNÍM I HUMÁNNÍM LÉKAŘSTVÍ – PŘEHLED A KANDIDÁTNÍ VAKCÍNY

Vedoucí: doc. RNDr. Alena Žáková, Ph.D.

Oddělení fyziologie a imunologie živočichů ÚEB PŘF MU

Jan Janeček

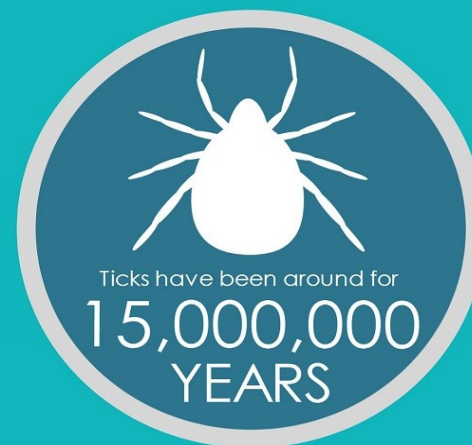
BIMG

Očkování/Vakcinace

- Aktivní imunizace hostitele po prodělané infekci
- lékařský zákrok, při kterém je do organismu vpraven oslabený patogen nebo jeho část (nebo část jeho genetické informace ve vhodném vektoru), který vyvolá indukuje tvorbu paměťových buněk a protilátek

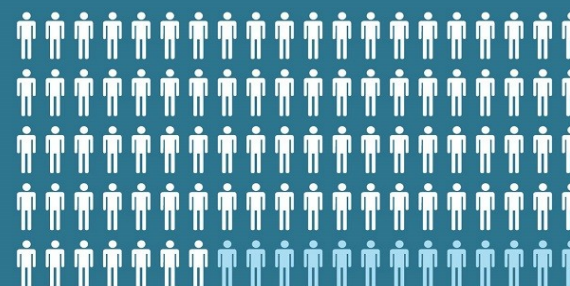
Lymeská borrelióza

- komplex *Borrelia burgdorferi sensu lato* – Ba, Bg, Bbss, *B. bavariensis*
- perzistující infekce
- preventivní strategie: repelenty, vyhýbání se rizikovým oblastem, prohlídka těla...
- očkování nedostupné pro lidi, běžné pro psy



300,000

CDC reports: Lyme disease infects 300,000 people a year. 10 times more Americans than previously reported.



5,770
CASES PER WEEK

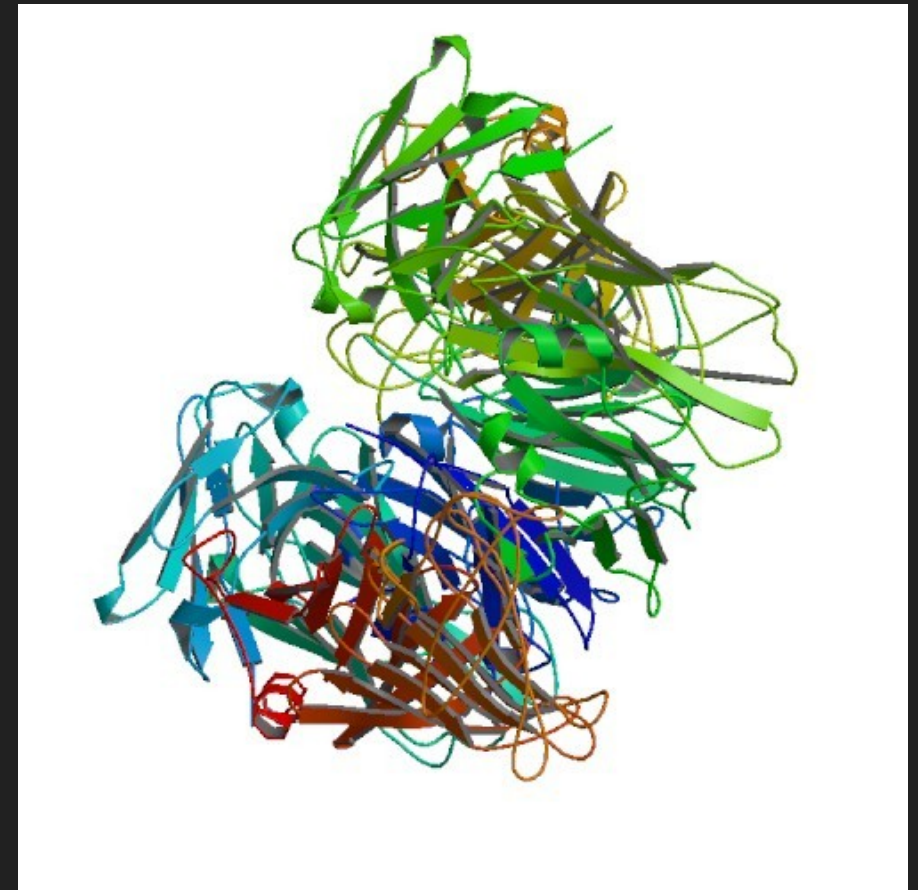
822
CASES PER DAY

Vnější membránové proteiny Bbsl

- rodina Osp – OspA, OspB, OspC a další
- proteiny důležité pro adhezi k hostitelským tkáním BBK32, DbpA/B
- i neproteiny – glykosidy
- jsou to antigenní struktury, časté cíle protilátek hostitelského organismu → IMUNIZACE

OspA

- OspA se váže na klíčecí protein TROSPA ve střevě parazita
- při sání a v teplokrevném hostiteli jeho produkce klesá (exprese genu *ospA* se snižuje)
- výhoda OspA jako cíl pro vakcínu – nižší různorodost v rámci genodruhů
- nevýhoda – imunita není trvalá, nutné posilovací dávky vakcíny



Proteinová struktura OspA.

Zdroj: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00045>

LYMErix a ImuLyme

- vakcíny pro lidské užití využívající proteinu OspA vyvinuté v 90. letech
- LYMErix 1998 vstup na trh v USA
- vakcína byla účinná, ovšem narazila na odpor antivakcinačních skupin v USA
- možná autoimunita? vyvolává vakcína artritidu? výsledek zkoumání – NEPRAVDA
- přesto stažena z trhu (pokles prodejů a žaloby na firmu)
- výrobce ImuLyme raději stáhl žádost o schválení vakcíny
- od roku 2002 není žádná vakcína proti LB pro lidi na trhu, lidé tehdy očkování již nejsou chráněni

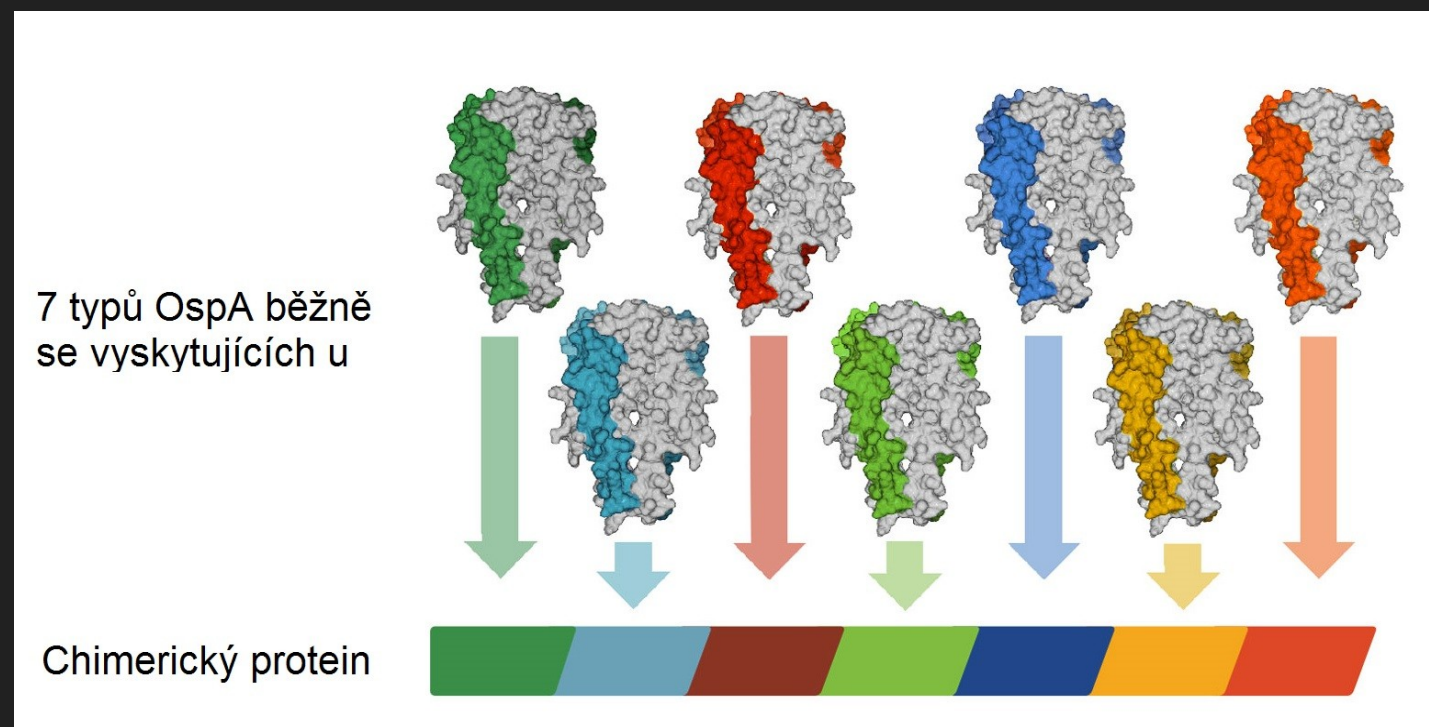


Očkovací dávka vakcíny LYMErix.

Zdroj:<http://hotstove.bangordailynews.com/2014/06/13/home/lyme-on-the-brink-the-battle-for-a-vaccine/>

Vědecký problém? Nikoliv

- OspA má velkou diverzitu a třemi různými vakcínami jsou navrženy chimerické vakcíny, která je delší
- vývoj se zaměřil i na hledání a
- OspA má méně účinný (ne)proteinových cílů
- BBR32 a DbpA = kombinace s Osp, zvyšují účinnost vakcíny
- ACGal – neproteinový kandidát, zatím nedostatečně testován



Ilustrativní znázornění chimerického OspA
Zdroj: www.zoetisus.com/products/dogs/vanguard-crlymeindex.aspx

Alternativní přístupy vakcinace

- vakcinace rezervoárových hostitelů → snižování promořenosti klíšťat! (injekční x perorální podání)
- očkování proti klíštěcím proteinům → odvržení klíštěte, neschopnost sání, i genetické přístupy (neplodnost, narušený vývoj)
- výhoda: vakcína proti klíštěti by bránila přenosu nejen Bbsl, ale i dalších zoonotických patogenů
- nevýhoda: reaktogenita, bezpečnost? spíše pro zvířata a hlavně rezervoáry

Veterinární vakcíny

- vnímavá zvířata – zejm. psi a koně
- vakcíny pro psy jsou dostupné na zahraničním i domácím trhu (OspA vakcíny, Bioveta)
- pro koně dříve Bioveta, stažena
- kočky?
- na trhy jsou i vakcíny proti klíšťatům rodu *Ripicephalus/Boophilus* (protein Bm86)



Nákaza borreliózou hrozí i psům po přisátí klíštěte.
Zdroj obr.: www.flickr.com/photos/84989911@N00/8525223703

Vyhlídky?

- Baxter OspA vakcíny – vývoj ukončen
- Valneva (Rakousko) OspA vakcína – vývoj pokračuje, preklinické testy (září 2017)

I'm sorry, Mr. Lemon, but you've got *lime* disease...

