

Röviden a koronavírus megbetegedésről

A vírusok önálló szaporodásra képtelen, nagyon kicsi kórokozók, melyek védőburokba zártan hordozzák a saját maguk sokszorosításhoz szükséges genetikai utasítást. Szinte más „alkatrészük” nincs is. Szervezetünkbe jutva a burok védi őket az immunrendszerünk támadása ellen. Így tud a mi sejtjeinkbe bejutni, ott aktivizálja a genetikai utasítást és elindítja a „tömegtermelést”, önmaga megismétlését. Az így megsokszorozott vírusok sejtjeinkből kikerülve okozzák a betegséget.

A koronavírus is így fertőz meg bennünket. Ennek részleteit már mindenki jól ismeri.

Itt tájékozódhat a betegségről és a megelőzésről, illetve jelentkezhet az oltásra:

<https://koronavirus.gov.hu/#/>

<https://www.nnk.gov.hu/index.php/jarvanyugyi-es-infekciokontroll-foosztaly/lakossagi-tajekoztatok/koronavirus>

Az oltásokról általában

Bármelyik oltás azon az alapelven nyugszik, hogy mesterségesen „kényszerítsük” a szervezetünket a kórokozó ellen hatásos védekező anyag vagy sejt előállítására. Ehhez úgy kell bejuttatni a kórokozót (gyengítve, előlve vagy csak egy kicsiny részét), hogy betegséget ne okozzon, de váltsa ki az immunválaszt.

Így előre felkészítjük az immunrendszerünket a bejutó kórokozó - jelen esetben a koronavírus - felismerésre és semlegesítésére.

A kutatók több utat is kidolgoztak a védettség kialakításhoz.

Lehetőségeink:

A.// Első generációs vakcinák

Idesorolható minden olyan technológia, amelyben a teljes vírust használják fel az immunrendszer serkentésére. Alapvetően két csoportot különíthetünk el: az **előlt (inaktivált) kórokozóra** és a **gyengített (attenuált) kórokozóra** épülő vakcinát.

a1./ Előlt, inaktivált teljes vírus

Ilyen vakcina pl. az influenza (a hazai előállítású 3 Fluart), a pertussis, azaz a szármásköhögés, a rabies azaz a veszettség elleni oltás, és ilyen volt a poliomyelitis járványos gyermekbénulás elleni Salk-vakcina.

Ezen módszer előnye a biztonságosság, hiszen nem tartalmaz élő vírust. Hátránya, hogy adjuvánst (segédanyagot) igényel és védőhatása rövidebb idejű, tehát emlékeztető újraoltások szükségesek.

a2./ Élő, attenuált (módosított) teljes vírus:

Ez a technológia is jól ismert az MMR-, a polio-, (mumpsz, kanyaró rubeola és a gyermekbénulás), vagy a BCG-oltás jóvoltából. Előnye, hogy erős B- és T-sejtes választ okoz, emiatt tartós immunitást ér el. Hátránya, hogy az alkalmazott törzs genetikai megváltozása mutáció folytán nem zárható ki. Rekombinálódhat is az eredeti vad vírussal.

B.// Második generációs vakcinák

Idesoroljuk a molekuláris biológia eszközeivel létrehozott olyan vakcinákat, amelyek főként a fehérjetisztítási eljárások és a nagyüzemi invitro - tartályokban való - gyártási folyamatok erősödésének köszönhetően fejlődhetnek ki. Ebben az esetben a *vírus genetikai anyaga nélküli*, immunogenitásban hatásos fehérjét használnak. Ez jelenthet **fehérje alegység**-vakcinát, melyre kiváló példa a Hepatitis B elleni vakcina. Egy másik csoportjukat a **vírusszerű részecskén** (virus like particle, VLP) alapuló vakcinák alkotják, amelyekben a vírus teljes értékű és hiánytalan

fehérjestruktúráját használják fel a replikációhoz szükséges genetikai örökítőanyag nélkül. Ezen a technológián alapul a humán-papillomavírus elleni vakcina is.

b1./ Fehérje alegységvakcina:

Az élő vírus valamely tisztított fehérjét tartalmazza. Előnye, hogy nem okozhat fertőzést. Nehézsége a megfelelő hatásos, immunogén rész kiválasztása. Hátránya, hogy elégtelen celluláris (sejtszintű) immunitást vált ki, ezért hatása az idővel gyengül.

b2./ Víruszerű részecske vakcina:

Hasonlóan fehérjealegységet tartalmaz, melyet mesterségesen állítanak elő egy sejtenyészet segítségével. Így a vírushoz hasonló, de nem fertőző részecskét kapunk, ami az oltásban beadható. Sokszor adjuvánst, segédanyagot is tesznek mellé, hogy erősebb legyen a hatása. Ilyen már létező oltás a hepatitis B és a humán papillomavírus (HPV) elleni vakcina is. Nem fertőző, biztonságos, az antigén mesterséges, így nem változik, ezért hatásos antitest képződést vált ki. Hátránya a szervezeti sejt eredetű rész jelenléte.

C./ Harmadik generációs vakcinák

A technológia alapját az a megközelítés adja, hogy az immunogenitásban szerepet játszó *kulcsfehérje vagy kulcsfehérjék elkészítését a szervezetre kell bízni*, mivel csupán a fehérje előállításához szükséges nukleinsav-molekulát, az elkészítéshez szükséges utasítást juttatják be a szervezetbe.

A vakcinák felosztása történhet a bevitel módja (lipidnanorészecskében, vagy egy hordozó vírusban) és az utasítást hordozó örökítő anyag alapján (mRNS vagy DNS).

Bejuttatás módja alapján:

Lipid-nanorészecskében

A molekuláris biológia és nanomedicina elmúlt évtizedben tapasztalt nagyfokú fejlődése tette lehetővé a nukleinsav-alapú vakcinák ilyen mértékű előretörését a mostani járványban, különösen a rendkívüli tisztaságú nukleinsav előállítása és a bejuttatásához szükséges nanopartikulum, például **lipid-nanorészecske** technológiai fejlődése. Ennek a technológiának köszönhető az első engedélyezett nyugati vakcina, a Pfizer és a BioNTech oltóanyaga.

Vektorvakcinák (más ártalmatlan vírus segítségével)

A harmadik generációs vakcinatechnológiák egy másik csoportját a **vektorvakcinák** képezik. Ezekben egy a koronavírustól eltérő másik vírust használnak a bejuttatáshoz, amelynek során a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjének génjét a vektorként használt vírus genetikai állománya hordozza. Így a vektorként felhasznált, betegséget nem okozó vírus juttatja be a kifejezni kívánt célgént. A vektorként használt vírus általában valamely humán vagy nem humán adenovírus módosulata, számos fejlesztő alkalmazza ezt a technológiát.

Örökítőanyag típusa szerinti felosztás

RNS-alapú vakcina:

Elve az, hogy vírusantigént kódoló messenger RNS-t (mRNS) visznek be a szervezetbe. Ez a gazdaszervezet sejtjeiben a vírusantigén termelését indítja meg, melyet az immunrendszer észlel, és immunreakciót indít ellene. Bár az első kísérletek ilyen technológiával már 2000-ben indultak, az igazi lökést Kankó munkacsoportja adta meg 2004-ben a nukleozid módosított technológiával. A szervezetbe juttatáshoz az mRNS-t be kell csomagolni. Ez nanorészecskébe történik, általában lipid nanorészecskéket alkalmaznak. Előnye, hogy mind humorális, mind celluláris immunitást okoz, nincs interakcióban a humán genommal, mert csak a transzkripciót a sejten belüli átkódolást, fehérje előállítást befolyásolja. Kevésbé okoz allergiát. Hátránya, hogy ilyen vakcinát emberen még soha nem alkalmaztak, nincs vele tapasztalat. A teljes vírusnak csak egy fehérjét kódolja, ezért kisebb az immunitása, mint a teljes vírusnak. Igen alacsony hőmérsékleten való szállítást, tárolást igényel. Felvethető, hogy vajon nem okozhat-e túlzott antigéntermeléssel túl erős immunreakciót, a túl sok antigént termelő saját sejtek elleni autoimmunitást?

DNS-alapú vakcina:

Elve az, hogy vírusantigént termelő DNS-t visznek be génszerkesztéssel plazmidba azaz a vírus génjei közé. Igaz, hogy B- és T-sejtes immunreakciót is okoz, de gyenge az immunitás, és felvetődik, hogy a DNS beépülhet a gazdaszervezet DNS-ébe.

Eddig engedélyezett koronavírus-vakcinák a világon			
<i>név</i>	<i>fejlesztő</i>	<i>típus</i>	<i>engedélyek</i>
BNT162b2	Pfizer, BioNTech	mRNS-vakcina	Egyesült Királyság, Bahrein, Kanada, Mexikó, USA, Szingapúr, Omán, Szaúd-Arábia, Kuvait, EU
mRNA-1273	Moderna	mRNS-vakcina	USA, Kanada
AZD-1222	AstraZeneca-Oxford	vektorvakcina	Egyesült Királyság, India
Szputnyik V	Gamaleya	vektorvakcina	Oroszország
EpiVacCorona	Szövetségi Virologiai és Biotechnológiai kutatóintézet	peptid vakcina	Oroszország
CoronaVac	Sinovac	inaktivált vírus	Kína
vuhani kutatólabor vakcinája	Sinopharm	inaktivált vírus	Kína
BBIBP-CorV	Sinopharm	inaktivált vírus	Kína, Egyesült Arab Emírátsok, Bahrein

Covid 19 elleni vakcinákról részletesen

Pfizer és BioNTech gyári nevén Comirnaty

(mRNS lipidnanorészecskében, 2 oltás kell, ismétlés 3 hét után, hatékonysága 95%)

Az amerikai gyógyszergyártó és a német biotechnológiai cég közösen fejlesztett **mRNS-vakcinájának** humán klinikai tesztjei április végén kezdődtek meg, a fázis 1-es vizsgálatokat 200 fő bevonásával végezték Németországban. Júliusban kibővítették a klinikai vizsgálatokat 44 ezer főre, amivel megkezdődtek a fázis 3 tesztek. November 9-én publikálták a vizsgálatok első eredményeit, ami alapján 90 százalék feletti hatékonyságot állapítottak meg *(ezt később felfelé módosították 95 százalékra)*.

A Pfizer vakcinája december 11-én megkapta a sürgősségi engedélyt az amerikai gyógyszerfelügyeletről, néhány nappal később pedig meg is kezdődött az oltás az Egyesült Államokban. Karácsony után az európai országokban, köztük Magyarországon is megindult az oltás

A vakcina egyik hátrányát a különleges tárolási igény jelenti, az oltóanyagot ugyanis -70 fokon kell tárolni.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/pfizer-biontech-covid-19-vaccine.html>

Moderna más néven mRNA-1273 (amerikai biotechnológiai vállalat Cambridge Massachusetts) -

(mRNS lipidnanorészecskében, 2 oltás kell, ismétlés 4 hét után, hatékonysága 94,5%,)

A Moderna oltóanyaga a második vakcina, amit engedélyezett az amerikai FDA, ami a Pfizer vakcinájához hasonlóan egy mRNS-vakcina. 2020 márciusában kapta meg az első páciens a Moderna vakcináját, majd júliusban indultak el a fázis 3 vizsgálatok 30 ezer fő bevonásával.

November közepén publikálták az első eredményeket, amelyek alapján 94,5 százalékos hatékonyságúnak bizonyult a vakcina.

November 30-án nyújtotta be a Moderna az engedélykérelmet az amerikai gyógyszerfelügyeletnek, majd december 18-án meg is kapta a jóváhagyást. Az európai engedélyt január elején kaphatja meg. Ezzel oltunk mi háziorvosok.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/moderna-covid-19-vaccine.html>

AstraZeneca-Oxford Egyetem forgalmazási neve AZD1222 ill. Covishield

(DNS, csimpánz adenovírusba szerkesztve, 2 oltás kell, ismétlés 4 hét után, hatékonysága 70 %,)

A brit vakcina szintén a modern vakcinatechnológiák egyik képviselője, de nem mRNS-vakcina, hanem úgynevezett vektorvakcina. A technológia lényege, hogy egy módosított, sokszorozódásra nem képes vírusba *(ez esetben egy csimpánz adenovírusba)* ültetve juttatják be a koronavírus tüskefehérjét kódoló gént DNS-ben.

Az Oxford Egyetem márciusban kezdett el pácienseket toborozni a fázis 1 klinikai vizsgálatokhoz, az AstraZeneca gyógyszergyártó áprilisban jelentette be, hogy partnerként csatlakozik az Oxford vakcinafejlesztéséhez. Augusztus végén 30 ezer önkéntessel kezdődtek meg a fázis 3 klinikai vizsgálatok, de szeptemberben pár napra fel kellett függeszteni a teszteket, miután az egyik tesztalanynál súlyos gerincbetegség tünetei mutatkoztak. Miután bizonyossá vált, hogy a betegség nem hozható összefüggésbe a vakcinával, folytatódtak a vizsgálatok.

A novemberben publikált eredmények alapján a vakcina 70 százalékosan hatékony (62 és 90 százalékos volt a hatékonyság a különböző alkalmazási módszerek mellett), így december 30-án megkapta a brit gyógyszerhatóság engedélyét a vakcina és az Egyesült Királyságban napokon belül megindulhat az oltás a vakcinával.

A vakcina előnyei között említhető az olcsósága a többi vakcinához képest és hogy nem igényel olyan szigorú tárolási körülményeket, mint például a Pfizer vakcinája.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine.html>

Szputnyik V vakcina más néven Gam-Covid-Vac

(DNS adenovírusba szerkesztve, 2 oltás kell Ad26 majd Ad5 a 21. napon, hatékonysága 91,4 %)

Oroszországban két vakcina kapta meg az engedélyt, előként a Szputnyik V vakcina, ami az AstraZeneca fejlesztéséhez hasonlóan egy modern technológiával készült, vírusvektort tartalmazó vakcina.

Az orosz Gamaleya Intézet (Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology) egy harmadik generációs, adenovírus-alapú vakcinát fejlesztett. Ebben az esetben a vakcina két dózisában két különböző adenovírus-vektort alkalmaznak (Ad5 és Ad26).

Utóbbiból Magyarországra is érkeztek minták, jelenleg tesztelésre várnak.

<https://sputnikvaccine.com/about-vaccine/>

<https://www.nytimes.com/interactive/2021/health/gamaleya-covid-19-vaccine.html>

Novavax más néven NVX-CoV2373

(Mesterségesen előállított tüskefehérje, 2 oltás kell, ismétlés 3 hét után, hatékonysága: nincs adat)

A fázis 3 vizsgálatoknál jár jelenleg a Novavax fehérje-alegység vakcinája. Ez a vakcina szintén egy modern molekuláris biológiai technikával előállított vakcinának számít. A technológia lényege, hogy az oltóanyagban csak egy kicsi fehérjedarab (tüskefehérje) van, ami kiváltja az antitestválaszt.

Különlegessége, hogy évekig, akár évtizedekig megőrizhető a védettség ezen oltás után.

A májusban indult fázis 1 klinikai vizsgálatok első eredményei augusztusban váltak ismertté, amelyek alapján elmondható, hogy immunválaszt váltott ki a vakcina és többségében mérsékelt mellékhatásokról számoltak be a tesztalanyok. Szeptember végén indultak a fázis 3

klinikai vizsgálatok az Egyesült Királyságban, december végén pedig az Egyesült Államokban is megkezdődtek a tesztek 30 ezer önkéntes bevonásával.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/novavax-covid-19-vaccine.html>

Johnson & Johnson

(DNS adenovírusba szerkesztve Ad26, 1 oltás kell esetleg 2, hatékonysága %)

A Johnson & Johnson vakcinája az ötödik vakcina a világon, amely eljutott a fázis 3 tesztekig. A vállalat annak idején az ebola és a zika vírus ellen is kísérletezett vakcinával, a koronavírus ellen ugyanazzal a technológiával próbálkozik. Évekig tartó védettséget válthat ki.

Szeptemberben a vállalat közölte, hogy 60 ezer fővel kezdené el a fázis 3 vizsgálatokat, amit végül 40 ezer főre csökkentett decemberben. Októberben leállította a vakcina tesztelését a vállalat, miután az egyik tesztalanyánál megmagyarázhatatlan egészségügyi probléma lépett fel. 2021 januári hír szerint folynak tovább a vizsgálatok.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/johnson-johnson-covid-19-vaccine.html>

Kína

Kínában 3 vakcina kapta már meg a helyi gyógyszerfelügyelet engedélyét, mindegyik a „klasszikus” technológiát alkalmazza, inaktivált vírust tartalmaz.

Sinopharm vakcina

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/sinopharm-covid-19-vaccine.html>

Sinovax vakcina

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/sinovac-covid-19-vaccine.html>

Kínában jelenleg négy olyan vakcinát fejlesztenek, amely már legalább a klinikai tesztek harmadik, vagyis a forgalomba kerülés előtti utolsó fázisáig eljutott: ezek az Anhui Zhifei Longcom, a CanSino, a Sinopharm és a Sinovac vakcinái, amelyek közül az utóbbi hármat már engedélyezték is bizonyos országokban.

Kínai gyártású engedélyezett koronavírus-vakcinák és vakcinajelöltek						
Gyártó	Vakcina neve	Típus	Fázis	Dózis	Hatékonyság	Tárolás
Anhui Zhifei Longcom	RBO-Dimer	fehérje-alegység	III. klinikai fázis	2	ismeretlen	ismeretlen
CanSino Biologic	Conväecia	adenovírus vektor AD5	III. klinikai fázis + vészhelyezti eng.	1	ismeretlen	2-8 C
Sinopharm	BBIBP CorV	inaktivált vírus	III. klinikai fázis + eng. 3 országban.	2	79%	2-8 C
Sinovac Biotech	VoronavcV	inaktivált vírus	III. klinikai fázis + vészhelyezti eng. 4 országban	2	50-90 %	2-8 C

További információk:

Ez angol nyelvű leírás, képekkel:

https://www.nytimes.com/interactive/2021/health/how-covid-19-vaccines-work.html?action=click&state=default®ion=hub&context=storyline_hub&module=styleIn-coronavirus-vaccines&variant=show&pgtype=LegacyCollection

<https://vakcinainfo.gov.hu/>

<https://www.nnk.gov.hu/>

<https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus-tajekoztato/567-eljarasrend-a-2020-evben-azonositott-uj-koronavirussal-kapcsolatban>