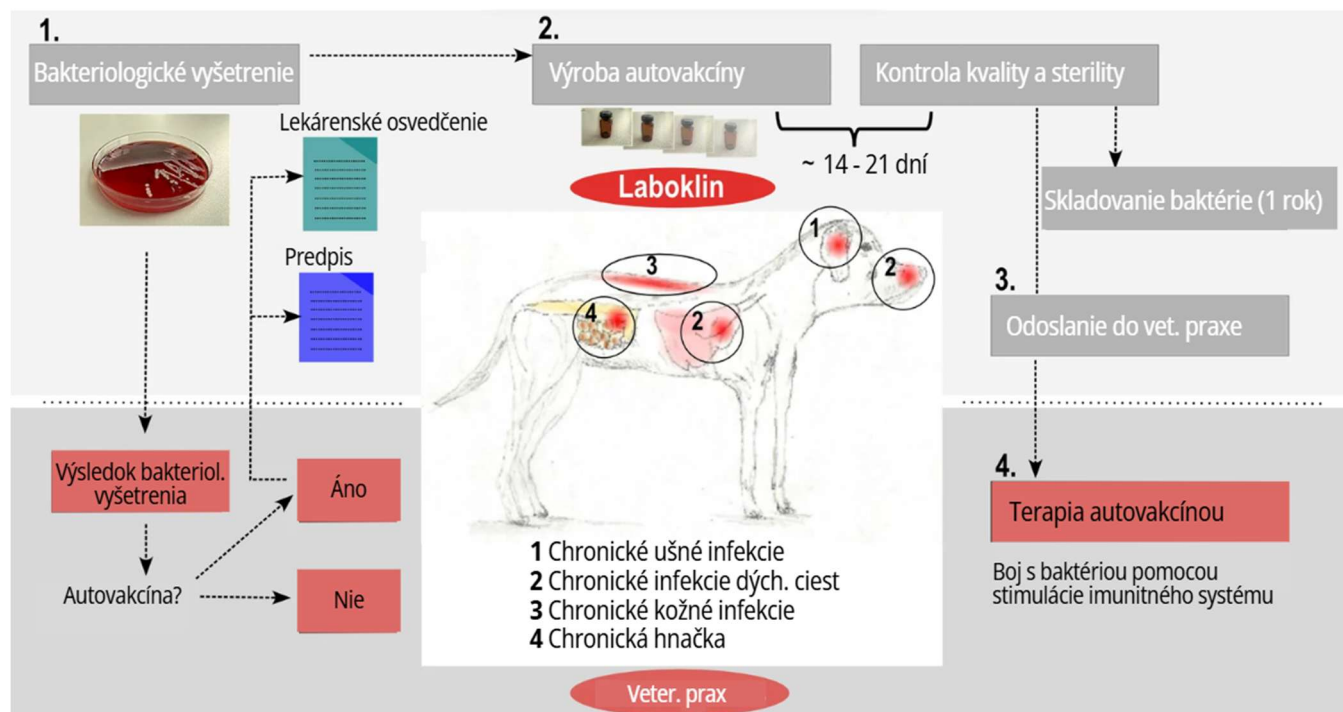


Autovakcína ako možnosť liečby



Obr. 1 Schematické zobrazenie procesu objednávky autovakcíny

Zdroj obrázka: Laboklin

Problematika rezistencie na antibiotiká

Antimikrobiálna rezistencia (AMR) predstavuje vážnu hrozbu pre zdravie zvierat a verejné zdravie. Objavovanie nových tried antibiotík sa v posledných desaťročiach stalo zriedkavým (1). Dokonca sa predpokladalo, že bez prijatia protipatrení by v roku 2050 mohlo na infekcie rezistentné voči liekom zomrieť až 10 miliónov ľudí ročne, čo by prevýšilo počet úmrtí na rakovinu (2). V tejto súvislosti nadobúdajú čoraz väčší význam alternatívne liečebné stratégie, ako napríklad individuálne vyrábané vakcíny špecifické pre daný chov (autovakcíny). Na európskej úrovni sa už dlho diskutuje o podpore alternatív k antimikrobiálnym veterinárnym liekom ako o dôležitom prístupe k zníženiu používania antibiotík (3). Z retrospektívneho pohľadu zaznamenalo používanie autovakcín prvý vrchol už na začiatku 20. storočia a zaviedol ho Sir Almroth Edward Wright ešte pred objavením prvého antibiotika, penicilínu, Alexandrom Flemingom (4 – 6). Wright vyvinul individuálne

vyrábané, tepelne inaktivované vakcíny na liečbu chronických stafylokokových infekcií, čo bolo spočiatku kontroverzné (6).

Oblasti použitia a účinnosť autovakcín

Autovakcíny sa používajú na liečbu chronických a chronicky sa opakujúcich infekcií, kde zlyhali konvenčné možnosti terapie, alebo kde liečba antibiotikami nie je možná kvôli rezistentným patogénom. Ako individualizovaná terapia sa autovakcíny zameriavajú na špecifickú stimuláciu imunitného systému jednotlivého zvieraťa proti špecifickému patogénu izolovanému z miesta infekcie. Autovakcíny sú teda špecifické nielen pre konkrétny patogén, ale aj pre konkrétneho pacienta. Nie sú vhodné na liečbu akútnych ochorení (6). V odbornej literatúre sa opisujú aj ďalšie oblasti použitia autovakcín, napríklad ich podávanie v prípade nedostatočnej vrodenej imunitnej odpovede alebo pri absencii vhodných komerčných vakcín (6). Konkrétnymi príkladmi sú liečba otitis externa, dermatitídy, sinusitídy,

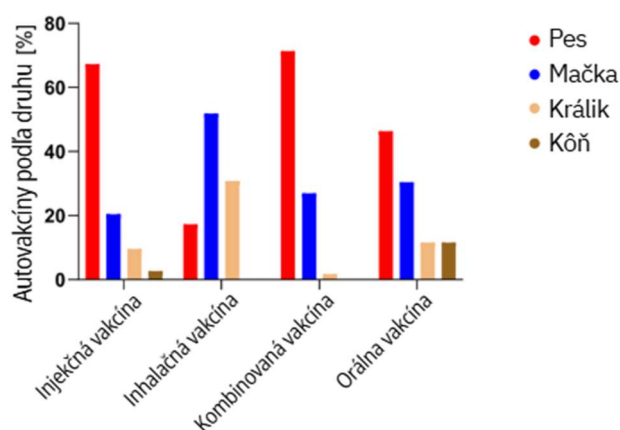
faryngitídy a mastitídy, pričom išlo o grampozitívne a gramnegatívne baktérie (6). U psov sú autovakcíny opísané najmä v prípade pyodermie a otitis externa a media (6). Mayr et al. preukázali pri pyodermiách u psov úplné vyliečenie u 43,7 % zvierat (7). Klein et al. pozorovali pri liečbe autovakcínami pri rovnakej indikácii mieru vyliečenia 49 % a mierne zlepšenie u 18 % (8). V tej istej štúdii bola úspešnosť liečby chronickej hnačky u psov, mačiek a koní 61 – 85 % a chronickej nádchy u mačiek 70 % (8). U koní sa autovakcína môže použiť aj pri konečníkovej vode (9). V inej štúdii o idiopatickej, recidivujúcej pyodermii u psov viedla autovakcína na báze *Staphylococcus (S.) pseudintermedius*, podávaná spolu s antibiotikami, k výrazne lepším skóre pyodermie v porovnaní so skupinou liečenou iba antibiotikami (10). Úspešnosť liečby pri tejto indikácii sa v ďalších štúdiách pohybovala v rozmedzí 77 – 88 % (11 – 13). Abscesy u králikov, spôsobené vysoko virulentnými kmeňmi *S. aureus*, sa v priebehu 2 týždňov vďaka liečbe autovakcínami zmenšili, neboli však úplne odstránené (14). Na rozdiel od konvenčných vakcín autovakcíny neobsahujú žiadne adjuvans. Je popísané podávanie imunomodulátorov na posilnenie bunkovej imunitnej odpovede pred podaním autovakcíny pri stafylokokových infekciách (6).

Mechanizmy účinku autovakcíny

Autovakcína nepôsobí priamym odstránením pôvodcu ochorenia, ale všeobecnou stimuláciou imunitného systému, vďaka čomu je organizmus schopný pôvodcu ochorenia odstrániť sám. Už sir Edmond Almroth Wright predpokladal zvýšenú fagocytárnu aktivitu v dôsledku terapie autovakcínou (4, 5). Hoci presný mechanizmus účinku nie je doteraz úplne objasnený, predpokladá sa, že najskôr sa aktivuje vrodený imunitný systém, čo vedie k nešpecifickej imunitnej odpovedi a k mobilizácii fagocytárnych obranných buniek, ako sú makrofágy, do miesta infekcie. Následne dochádza k aktivácii špecifickej imunitnej odpovede, na ktorej sa podieľajú T- a B-bunky a aktivujú sa ako bunkové, tak aj humorálne obranné mechanizmy (6, 15). Toto odlišuje autovakcíny od konvenčných vakcín, ktoré primárne spúšťajú humorálnu imunitnú odpoveď (6). Okrem toho sa preukázalo,

že liečba autovakcínami zvyšuje produkciu prozápalových cytokínov, a tým zvyšuje aktivitu imunitného systému (16).

Perorálne podávané autovakcíny, ako sú tie, ktoré sa používajú pri bakteriálnej hnačke alebo iných gastrointestinálnych infekciách, tiež vedú k zvýšeniu sekretorických protilátok (IgA), ktoré chránia črevný epitel pred bakteriálnou adhézou a tým posilňujú slizničnú bariéru (17, 18). Je zaujímavé, že autovakcíny môžu ovplyvniť cieľovú bakteriálnu populáciu v hostiteľovi. V jednej štúdii po liečbe prevládali kmene so zníženou genetickou výbavou pre prežitie v hostiteľovi (19). To by mohlo byť potenciálne výhodné pre liečbu.



Obr. 2: Typy autovakcín u jednotlivých druhov

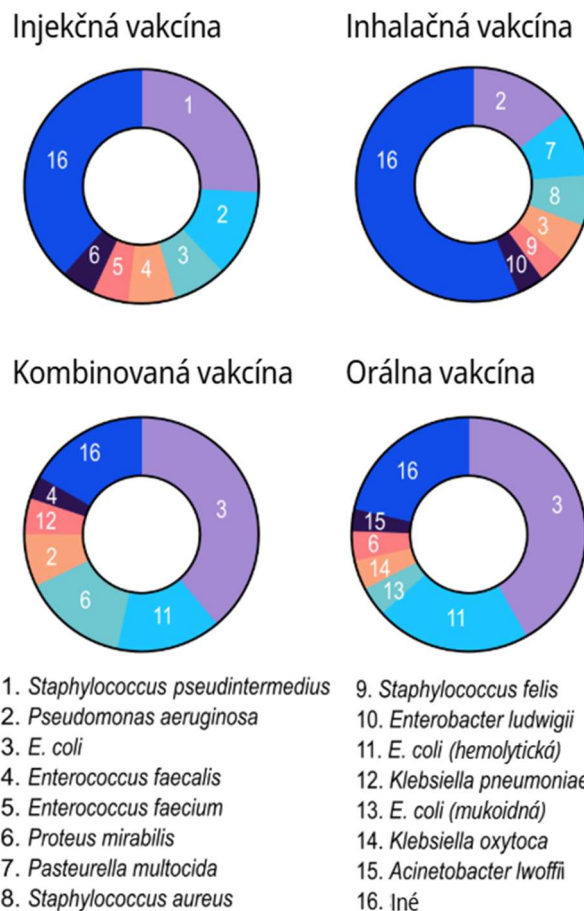
Zdroj obrázka: Laboklin

Autovakcíny v Labokline

Spoločnosť Laboklin GmbH & Co. KG môže vyrábať autovakcíny pre domáce zvieratá, ktoré nie sú určené na produkciu potravín. Hospodárske zvieratá sú z toho vylúčené. Presný proces objednávky autovakcíny sa delí na niekoľko krokov, ktoré zahŕňajú počiatočné bakteriálne vyšetrenie, potrebné dokumenty, ako aj výrobu a prepravu (obr. 1). Zvieratám mladším ako jeden rok by sa autovakcína nemala podávať. Metódy aplikácie autovakcín zahŕňajú injekčné vakcíny na chronické infekcie kože alebo uší, inhalačné vakcíny na chronické infekcie dýchacích ciest, perorálne vakcíny na chronickú hnačku a kombinované vakcíny s perorálnou aj injekčnou zložkou na infekcie urogenitálneho traktu. Prehľad ukazuje, ktoré typy autovakcín sa najčastejšie vyrábajú pre príslušný druh zvierat v závislosti od špecifických symptómov (obr. 2). Doba podávania rôznych autovakcín je zvyčajne

3 – 4 týždne. Predpokladom pre výrobu je vyplnenie formuláru (recept) spoločnosti Laboklin a v Nemecku aj predloženie potvrdenia o domácej lekárni veterinárnej praxe. Autovakcína sa môže vyrobiť, ak pre daný patogén neexistujú komerčne dostupné vakcíny. Nariadenie (EÚ) 2019/6 o veterinárnych liekoch upravuje výrobu, predpisovanie a výdaj autovakcín na úrovni EÚ (20). V ňom sa tiež uvádza, že ošetrojúci veterinárny lekár musí zabezpečiť, aby sa izolovaný pôvodca podával ako autovakcína iba zvieratám, ktoré patria do tej istej tzv. epidemiologickej jednotky, alebo, ak sa nachádzajú na iných miestach, aby existovalo potvrdené epidemiologické prepojenie (21). Po splnení zákonných požiadaviek sa autovakcína vyrába v spoločnosti Laboklin GmbH & Co. KG. V záujme zabezpečenia kvality a bezpečnosti to zahŕňa nielen inaktiváciu mikroorganizmov a nastavenie ich koncentrácie, ale aj dvojťaždnú kontrolu sterility v súlade s Európskym liekopisom (22). Do autovakcíny je možné pridať celkovo maximálne 4 mikroorganizmy. Všeobecne platí, že autovakcíny môžu byť vyrábané pre aeróbne rastúce mikroorganizmy, s výnimkou aeróbných sporulujúcich baktérií. Z toho sú vylúčené aj obligátne anaeróbne baktérie, ako aj vírusy a huby. Pred prípravou autovakcíny by sa malo zistiť, či pôvodcovia izolovaní pri bakteriologickom vyšetrení predstavujú potenciálne patogénne mikroorganizmy pre danú lokalizáciu. Autovakcína proti sprievodnej flóre nie je účinná. Šesť najčastejších mikroorganizmov, rozdelených podľa typu autovakcíny, je zhrnutých v prehľade (obr. 3). V prípade relapsu je možné do jedného roka vyrobiť pokračovaciu vakcínu z baktérií získaných počas bakteriologického vyšetrenia. V prípade potreby sa odporúča aj opakované bakteriologické vyšetrenie na určenie aktuálneho spektra baktérií. Relapsy možno očakávať približne v 20 % prípadov pyodermie (7, 8). Autovakcínu je možné podať aj ako doplnok k antibiotickej liečbe. Antibiotická liečba sa však neodporúča pri perorálnych vakcínach. Súbežná antibiotická liečba môže znížiť účinnosť protilátkovej odpovede IgA vyvolanej autovakcínami ovplyvnením črevnej mikrobioty a imunitnej homeostázy sliznice. Nežiaduce reakcie sú pri autovakcínach relatívne zriedkavé. V mieste vpichu sa však môže vyskytnúť začervenanie a

opuch. Medzi systémové vedľajšie účinky môže patriť horúčka, zvýšená frekvencia dýchania a letargia (6). Je potrebné poznamenať, že akékoľvek primárne ochorenia môžu ovplyvniť účinnosť autovakcín.



Obr. 3: Zastúpenie bakteriálnych druhov u rôznych typov autovakcín
 Zdroj obrázka: Laboklin

Záver

Autovakcíny predstavujú dôležitú alternatívu alebo doplnok k antibiotickej liečbe chronických ochorení u domácich zvierat, najmä vzhľadom na rastúcu rezistenciu voči antibiotikám.

Johannes Kupke, Martina Krapf

Služby súvisiace s témou

- Bakteriológia (aeróby)
- Orálna vakcína
- Injekčná vakcína
- Kombinovaná vakcína
- Inhalačná vakcína

Literatúra

1. Ulrike Holzgrabe. Antibiotika-Entwicklung gestern und heute. *Chemother J.* 2004;(13):142–7.
2. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. [Internet]. 2014. Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
3. The European Medicines Agency. Reflection paper on promoting the authorisation of alternatives to antimicrobial veterinary medicinal products in the EU.
4. Wright AE. A Lecture ON THERAPEUTIC INOCULATIONS OF BACTERIAL AND THEIR PRACTICAL EXPLOITATION IN THE TREATMENT OF DISEASE: Delivered at the Medical Graduates' College and Polyclinic. *Br Med J.* 1903;1(2210):1069–74. doi:10.1136/bmj.1.2210.1069 Cited in: PubMed; PMID 20760879.
5. Wright AE D On the action exerted upon the *Staphylococcus pyrogenes* by human body fluids and an elaboration of protective elements in the human organism in response to inoculation of a *Staphylococcus vaccine*. *Proc R Soc Lond.* 1904;(74):147–59.
6. Stefania Giedrys-Kalemba, Danuta Czernomys-Furowicz, Karol Fijałkowski, Joanna Jursa-Kulesza. Chapter 19 – Autovaccines in Individual Therapy of Staphylococcal Infections. *Pet-To-Man Travelling Staphylococci*, Academic Press,. 2018;Pages 253-264
7. Mayr, A., J. Seimairhund H. Schels. Erfahrungen mit einer Autovakzine-Therapie bei der Staphylokokken-Pyodermie des Tierärztliche Umschau. 1987;(42):112–8.
8. Babette Ursula Klein, Anton Heusinger, Elisabeth Müller. Therapieerfolg durch Anwendung von Autovakzinen: bei verschiedenen Krankheitsbildern von Hunden, Katzen und Pferden – Erfahrungen aus der Praxis. *Kleintiermedizin* 5/99. 1999;192–6.
9. Ann-Kathrin Schieder, Ronnie Gueta. Laboklin aktuell – Verdauungsstörungen beim Pferd. 2020.
10. Curtis CF, Lamport AI, Lloyd DH. Masked, controlled study to investigate the efficacy of a *Staphylococcus intermedius* autogenous bacterin for the control of canine idiopathic recurrent superficial pyoderma. *Vet Dermatol.* 2006;17(3):163–8. doi:10.1111/j.1365-3164.2006.00512.x Cited in: PubMed; PMID 16674730.
11. DeBoer DJ, Moriello KA, Thomas CB, Schultz Evaluation of a commercial staphylococcal bacterin for management of idiopathic recurrent superficial pyoderma in dogs. *Am J Vet Res.* 1990;51(4):636–9. Cited in: PubMed; PMID 2327626.
12. Pukay BP. Treatment of canine bacterial hypersensitivity by hyposensitization with *Staphylococcus aureus* bacterin-toxoid: Journal of the American Animal Hospital Association; 21; 479-83;
13. Becker AM, Janik TA, Smith EK, Sousa CA, Peters BA. *Propionibacterium acnes* immunotherapy in chronic recurrent canine pyoderma. An adjunct to antibiotic therapy. *J Vet Intern* 1989;3(1):26–30. doi:10.1111/j.1939-1676.1989.tb00325.x Cited in: PubMed; PMID 2647969.
14. Meulemans G, Hermans K, Lipinska U, Duchateau L, Haesebrouck F. Possible protective effect of an autovaccine against high virulence *Staphylococcus aureus* in a rabbit skin infection model. *Proceedings of the 9th World Rabbit Congress*; 2008 June 10-13; Verona, Italy, *Pathol. Hyg.* 2008;p. 1019-23.
15. Callaway TR, Lillehoj H, Chuanchuen R, Gay CG. Alternatives to Antibiotics: A Symposium on the Challenges and Solutions for Animal Health and Production. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(5). doi:10.3390/antibiotics10050471 Cited in: PubMed; PMID 33918995.
16. Szkaradkiewicz A, Karpiński TM, Goślińska-Pawłowska O, Szkaradkiewicz AK, Giedrys-Kalemba Cytokine Response in Autovaccine-Treated Patients with Chronic *Staphylococcus Aureus* Infections. *Eur J Inflamm.* 2013;11(1):103–10. doi:10.1177/1721727X1301100110
17. Flaschoff HJ. Mikrobielle Aspekte bei Darmerkrankungen. *Prakt.* 1991;(6):494–502.
18. Baljer, G., F. Hinsch, B. Mayr. Klinische Erfahrungen mit der zwingerspezifischen E.- coli-Schluckimpfung bei Hunden. *Tierärztl.* 1990;(18):65–8.
19. Calland JK, Pesonen ME, Mehat J, Pascoe B, Haydon DJ, Lourenco J, Lukaszewicz B, Mourkas E, Hitchings MD, La Ragione RM, Hammond P, Wallis TS, Corander J, Sheppard SK. Genomic tailoring of autogenous poultry vaccines to reduce *Campylobacter* from farm to fork. *NPJ Vaccines.* 2024;9(1):105. doi:10.1038/s41541-024-00879-z Cited in: PubMed; PMID 38866805.
20. Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 43). [Internet]. Available from: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/06/oj?utm_source=chatgpt.com
21. Manual of Autogenous Vaccines (AV); 2023.
22. Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). *European Pharmacopoeia (Ph.)* 12th edition. Strasbourg, France: Council of Europe; 2025.