

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

252872

(11)

(B1)

(22) Prihlášené 22 04 85
(21) (PV 2919-85)

(40) Zverejnené 12 02 87

(45) Vydané 15 10 88

[51] Int. Cl.⁴
A 61 K 39/385
A 61 K 47/00

[75]

Autor vynálezu ZAHRADNÍKOVÁ IVANKA MUDr., BRATISLAVA

(54) Perorálne vakcíny

1

Riešenie sa týka aplikačnej formy hypo-senzibilizačných a imunizačných vakcín. Podstatou riešenia je, že mikrobiálny bakteriálny antigénny komplex je rovnomerne viazaný na nosič obsahujúci želatínu, glycerol a sterilnú vodu v hmotnostnom pomere 1:3 až 5:0,1 až 2.

Perorálne vakcíny v gélovom základe sa dajú využiť v liečbe alergických ochorení, v prevencii zápalových ochorení dýchacích orgánov ľudí.

2

Vynález rieši aplikačnú formu hyposenzibilizačných a imunizačných vakcín.

V súčasnosti stúpa záujem o liečbu vakcínami predovšetkým v súvislosti so zvýšenou incidenciou alergických ochorení a chorôb zapríčinených bakteriálnymi druhmi rezistentnými na antibiotiká. Vakcíny sa v zásade používajú z dôvodov hyposenzibilizačných, preventívnych a liečebných. Vakcíny pre hyposenzibilizáciu sa aplikujú subkutánne, perkutánne, intrakutánne, inhalačne a v poslednom čase aj perorálne ako kvapky a kapsle.

Osobám s recidivujúcimi zápalovými pneumopátiami sa v súčasnosti podávajú predovšetkým intramuskulárne pneumokokové vakcíny. V prevencii vírusových infekcií bola s úspechom intranazálne aplikovaná vakcína.

Parenterálne podaná vakcína predstavuje pre chorého určité riziko spočívajúce v šoku. Chorý musí počas subkutánnej aplikovanej hyposenzibilizačnej liečby navštíviť lekára 30- až 40-krát. Perorálna aplikačná forma vakcín v podobe kvapiek sa nedá presne dávkovať a slinami sa rýchle splachuje zo sliznice ústnej dutiny.

Uvedené nedostatky sú odstránené perorálnymi vakcínami hyposenzibilizačnými a imunizačnými s obsahom mikrobiálneho bakteriálneho antigénneho komplexu, ktorých podstatou je, že mikrobiálny antigénny komplex je rovnomerne viazaný na nosič obsahujúci želatínu, glycerol a sterilnú vodu v hmotnostnom pomere 1 : 3 až 5 : 0,1 až 2.

Klinický účinok parenterálne a orálne podávaných vakcín je odlišný a závisí na rôznom mechanizme pôsobenia vakcín. Perorálna aplikácia vakcíny v gélovom základe pôsobí na imunitné slizničné systémy a Walayerov lymfatický okruh.

Perorálne vakcíny v gélovom základe sú podľa klinických pozorovaní rovnako účinné ako perorálne kvapkové vakcíny. Oproti kvapkovým vakcínam sa dajú presnejšie dávkovať. Ďalšou výhodou je postupné uvoľňovanie baktérií z rozpúšťajúcej sa želatínovej substancie a tým dlhšie pôsobenie vakcíny na sliznice ústnej dutiny. Táto aplikačná forma je výhodná, šetrí čas zdravotného personálu, ako aj čas chorého, ktorý pri subkutánnej aplikácii musí navštíviť ambulanciu 30- až 40-krát. Perorálna forma v porovnaní so subkutánnou je nebolestivá. Perorálne podávaná vakcína predstavuje pre chorého predovšetkým menšie riziko ako parenterálna forma aplikácie.

Spôsob prípravy vakcín v gélovom základe je jednoduchý, materiálne a prístrojovo nenáročný a ekonomicky dostupný.

Mikrobiálny bakteriálny antigénny komplex sa pripravuje metódou podľa Maršálka uverejnenou v časopise Čs. Epidem., 20, 1971, N4 ako „Příprava mikrobiálního alergického komplexu k diagnostice a léčbě infekčně alergických onemocnění“. Mikrobiálny bakteriálny antigénny komplex sa

prípravuje z baktérií izolovaných od chorého, alebo z rôznych kmeňov jedného bakteriálneho druhu. Kontrola sterility sa robí očkovaním vždy dvoch kvapiek antigénu na krvný agar, do živného bujónu, thioglykolátovej pôdy a do Sabourandovej pôdy s následnou kultiváciou pri 20 až 27 °C a v termostate pri 37 °C počas piatich dní. Po skúškach sterility sa upravuje koncentrácia mikrobiálneho komplexu tak, aby v 0,1 ml bolo 10 000 PNU, čo predstavuje obsah jednej dávky určenej pre liečbu alebo prevenciu zápalového bakteriálneho ochorenia. Pre desenzibilizáciu jedna dávka obsahuje 100 PNU. Koncentrácia bakteriálneho antigénu sa určuje z obsahu proteínového dusíka a vyjadruje sa medzinárodnou Cookovou jednotkou Protein Nitrogen Unit (PNU). Pre určenie proteínového dusíka sa používa modifikovaná metóda podľa Bradfordovej a Reisnera.

Na prípravu autovakcín sa použil 20 %-ný roztok želatíny s prídavkom konkrétneho množstva mikrobiálneho bakteriálneho antigénneho komplexu. Jednotlivé dávky sa tvarujú pomocou polystyrénových mikrotitračných doštičiek tvaru „U“ dvojakého rozmeru výrobcu KOH-I-NOOR Hardmuth.

Príklad 1

Pripravili sa vakcíny pre terapeutické účely podľa nasledujúceho rozpisu na 28 dávok pre jednu terapeutickú kúru.

želatína	5,6 g
glycerol	14,0 ml
sterilná voda	7,6 ml

Zmes sa ohrieva v Erlenmayerovej banke uzavretej alobalom vo vodnom kúpeli 20 minút do vyčírenia. Po ochladnutí na 80 °C sa pridá 2,8 ml mikrobiálneho bakteriálneho antigénneho komplexu, premieša sa a rozplní do sterilných doštičiek s jamkami.

Príklad 2

Pre prípravu vakcín na hyposenzibilizáciu sa použili nasledujúce množstvá zložiek.

želatína	5,76 g
glycerol	14,40 ml
sterilná voda	9,70 ml

Varí sa v zakrytej banke vo vodnom kúpeli do vyčírenia. Po ochladnutí na 80 °C sa pridá 0,96 ml mikrobiálneho bakteriálneho antigénneho komplexu. Premieša sa a rozplní do jamiek sterilných doštičiek.

Vakcíny sa uchovávali v sklenených liekovkách pri +4 °C.

Hyposenzibilizačné vakcíny s obsahom 100 PNU v jednej jednorázovej dávke sa podávali chorým s alergickými prejavmi na dýchacích orgánoch bakteriálneho pôvodu.

Imunizačné dávky sa podávali chorým za účelom preventívny a terapeutický:

1. s často sa opakujúcim respiračným infektom,
2. s opakujúcimi sa osteomyelitídami,
3. s uroinfektom, kde sa zistila polyrezistencia na antibiotiká,
4. s opakujúcimi sa hnisavými kožnými a podkožnými afekciami,
5. s chronickým empyémom hrudníka.

Jedna jednorázová dávka obsahovala 10 000 PNU.

Účinnosť podávania perorálnych vakcín na základe klinického pozorovania bola hodnotená kladne.

Širokou indikačnou oblasťou použitia vakcín sú alergické choroby dýchacích orgánov. Preventívne podávanie vakcín má široké uplatnenie v prevencii rôznych bakteriálnych a vírusových chorôb.

PREDMET VYNÁLEZU

Perorálne vakcíny hyposenzibilizačné a imunizačné s obsahom mikrobiálneho antigénneho komplexu, vyznačujúce sa tým, že mikrobiálny bakteriálny antigénny komplex

je rovnomerne viazaný na nosič obsahujúci želatínu, glycerol a sterilnú vodu v hmotnostnom pomere 1 : 3 až 5 : 0,1 až 2.