

Abstrakt:

Bordetella pertussis je striktně lidský patogen kolonizující horní cesty dýchací. Způsobuje respirační onemocnění zvané dáivý kašel či pertuse. Zavedení celobuněčných vakcín, a následně vakcín acelulárních, vedlo k výraznému snížení výskytu onemocnění a ke snížení případů úmrtí spojených s infekcí. Epidemiologická data však ukazují výrazný nárůst výskytu onemocnění v posledních desetiletích. Důvod vzrůstající incidence je přičítán především přechodu z vakcín celobuněčných na vakcíny acelulární. Na základě výzkumů z posledních let bylo prokázáno, že acelulární vakcíny mají řadu nedostatků a je tedy nutné změnit vakcinační strategii. Jedním z možných řešení situace je vývoj nové generace celobuněčných vakcín se sníženou reaktogenitou.

Pro výrobu nové celobuněčné vakcíny byl připraven geneticky modifikovaný kmen *B. pertussis*. Alelickou výměnou byla zajištěna inaktivace enzymatické aktivity pertusového toxinu, modifikace struktury lipidu A a delece dermonekrotického toxinu. Tato kombinace genetických modifikací vedla u myší ke snížení reaktogenity testované vakcíny in vivo. Při intranazální infekci poskytuje vakcína obsahující geneticky modifikovaným kmenem stejnou ochranu jako vakcína obsahující kmen divoký. Byl také pozorován vliv cyklodextrinu na toxicitu bakteriální suspenze. Odstranění cyklodextrinu z kompozice kultivačního média vedlo ke snížení reaktogenity experimentální celobuněčné vakcíny.

Klíčová slova:

Bordetella pertussis, dáivý kašel, dermonekrotický toxin, lipid A, lipooligosacharid, pertusový toxin, vakcinace