

A close-up, blue-tinted photograph of a mechanical watch movement. The intricate gears, jewels, and metal plates are visible, with a prominent crown on the right side. A black rectangular text box is overlaid on the left side of the image.

VACINAS BACTERIANAS

Prof. Marco Antonio Stephano

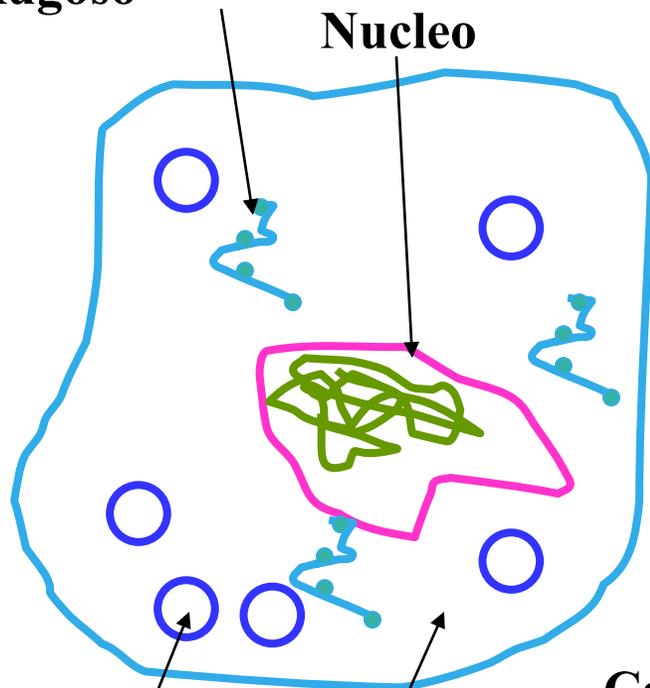
VACINAS BACTERIANAS

- Estrutura Bacteriana
- Derivados Bacterianos
- Antrax
- Cólera
- Enterotoxigênicas
 - Escherichia coli
 - Shigella
 - Campylobacter jejuni
 - Salmonella
- Difteria
- Haemophilus influenzae b
- Borrelia burgdorferi (doença de Lyme)
- Meningococcica (A, B, C e Y)
- Pertussis
- Peste Bulbonica (Yersinia pestes)
- Pneumocócica
- Tétano
- Tuberculose
- Febre Tifoide

Célula Eucariônica

(e.g. animal)

Retículo Endoplasmático
Rugoso

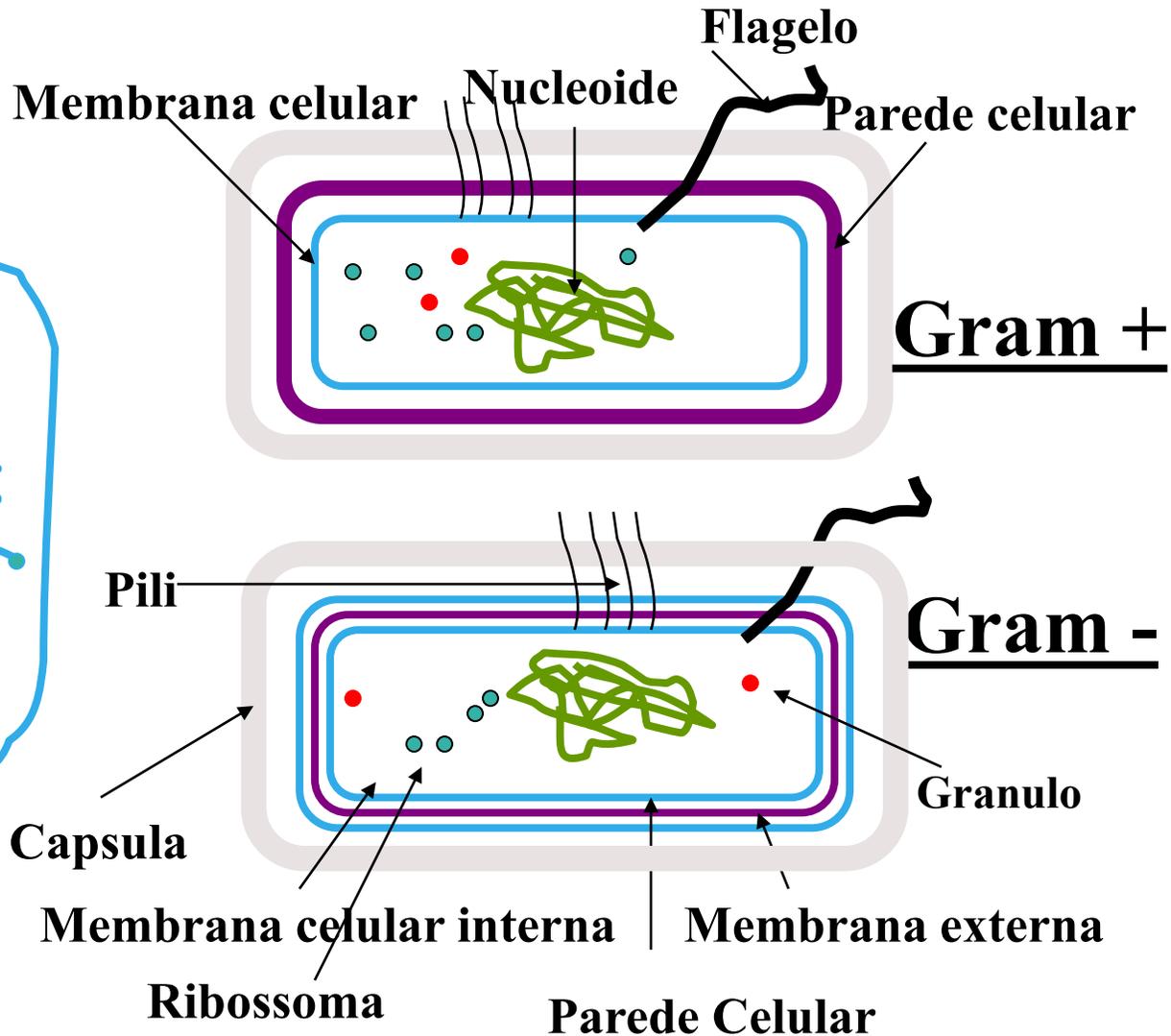


Núcleo

Citoplasma

Mitochondria

Célula Procariônica



Flagelo

Membrana celular

Nucleoide

Parede celular

Gram +

Pili

Gram -

Capsula

Granulo

Membrana celular interna

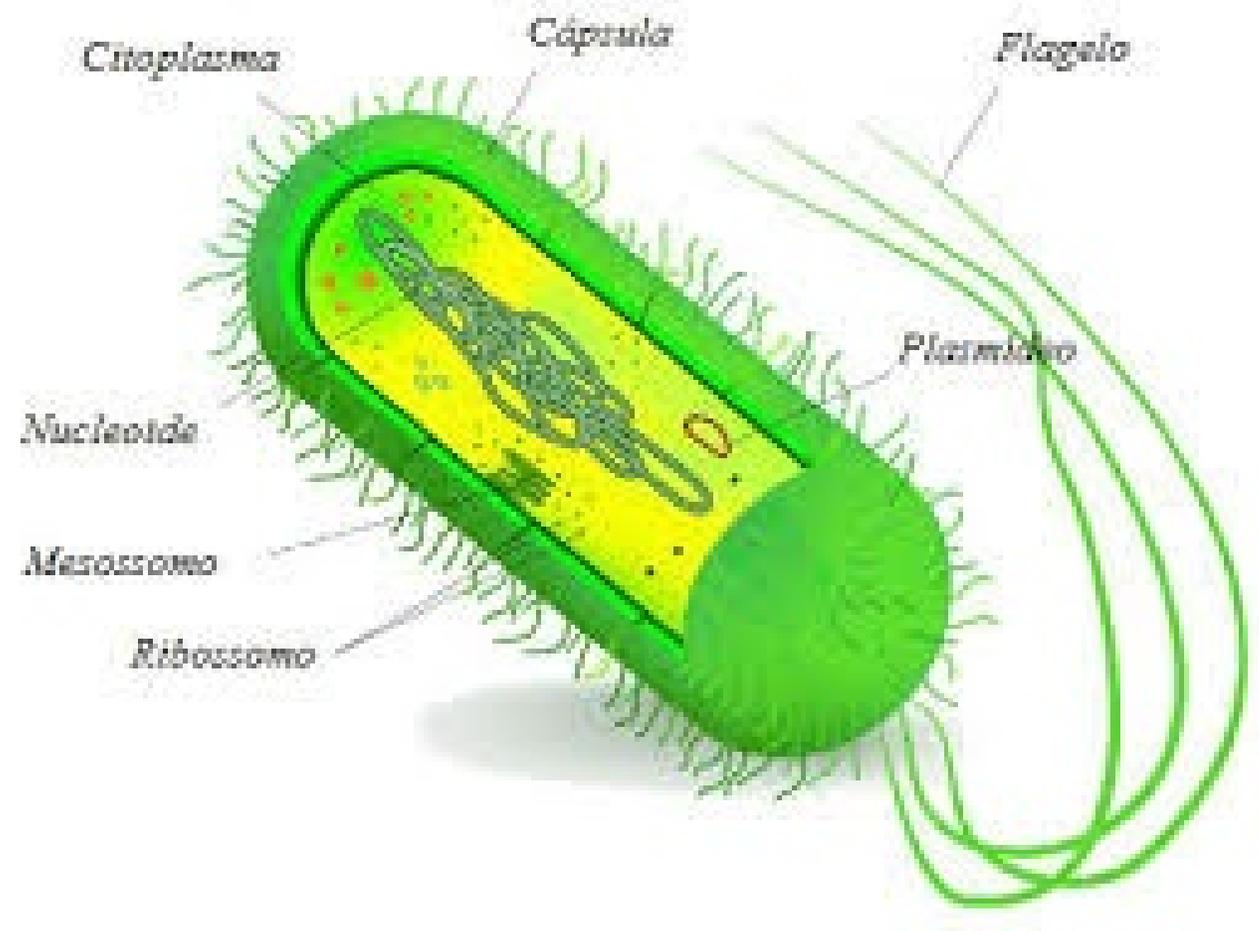
Membrana externa

Ribossoma

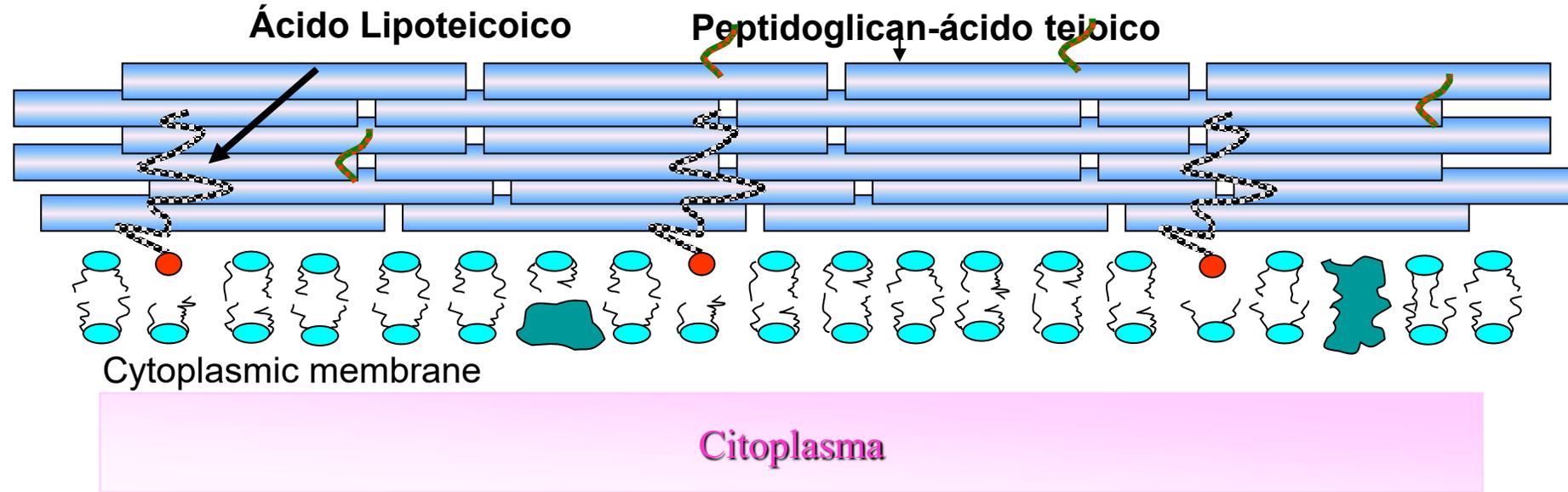
Parede Celular

ESTRUTURA BACTERIANA

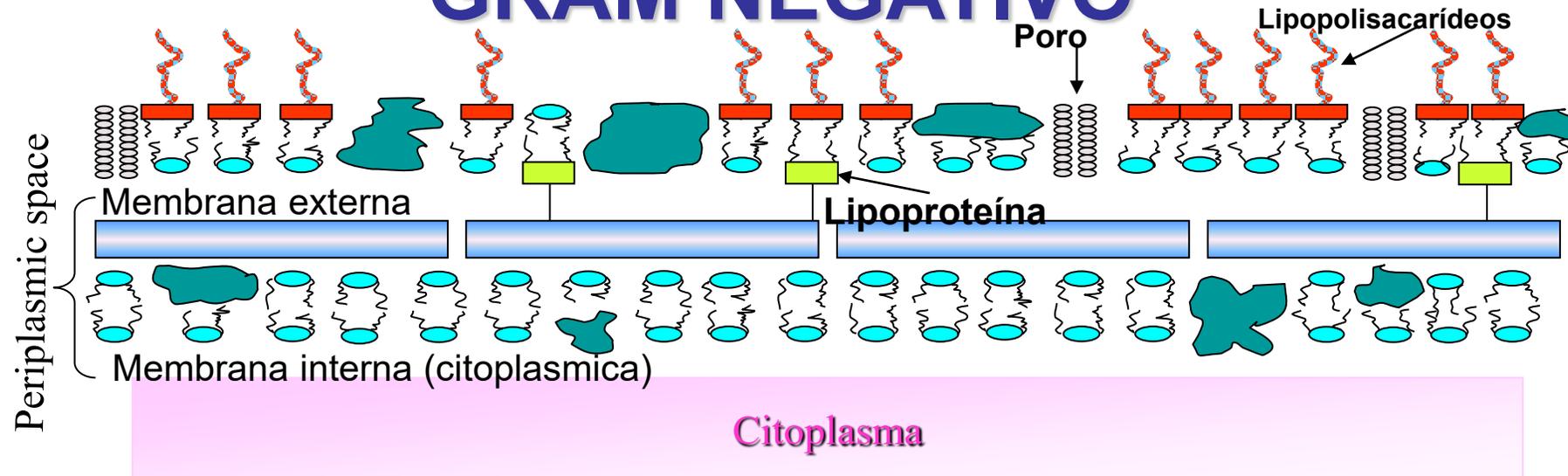
- **Plasmídios**
 - **DNA Extra-cromossoma**
 - **Capacidade de múltiplas cópias**
 - **Codificam patogeniase e resistência à antibióticos**
 - **Replicação bacteriana**



GRAM POSITIVO



GRAM NEGATIVO



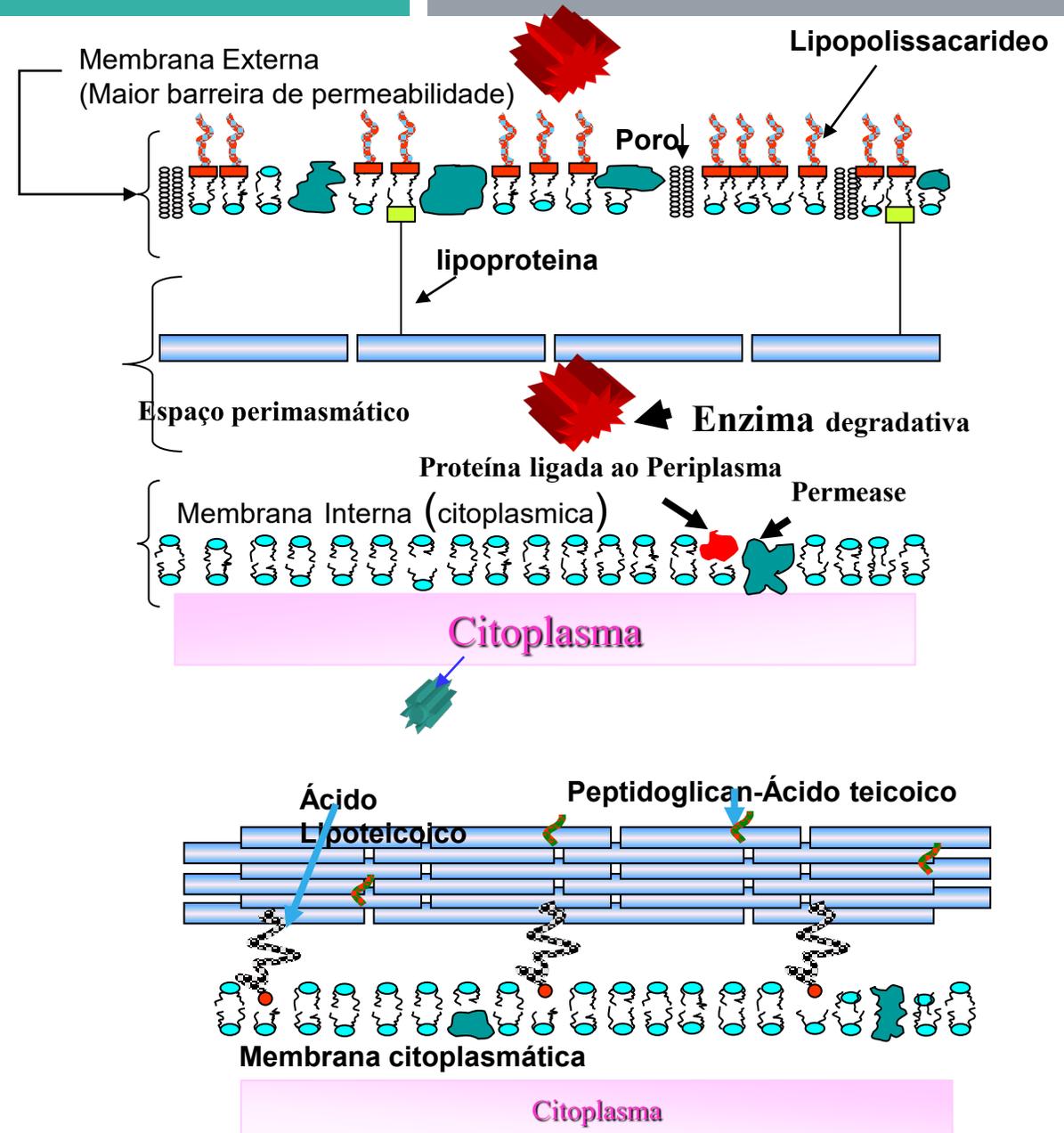
MEMBRANA EXTERNA

Bactéria Gram negativa

- **Maior barreira permeável**
- **Espaço entre membrana externa e interna**
 - **Espaço periplasmático**
 - ❖ **Estoque de enzimas degradativas**

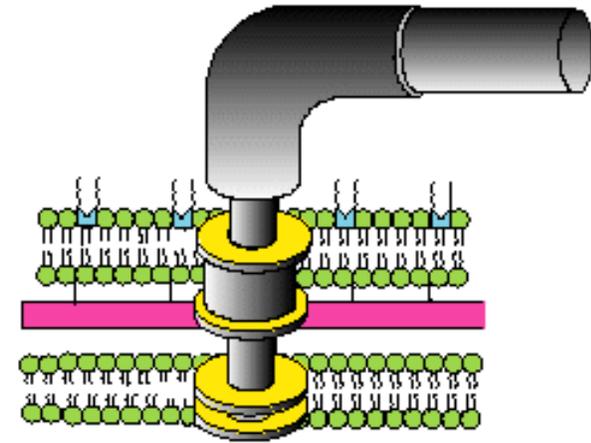
Bactérias Gram positivas

- **Não tem espaço periplasmáticos**



FLAGELO

- Algumas bactérias têm mobilidade
- Órgão locomotores - Flagelos
- Sensibilidade ao Ambiente
- Respostas ao ambiente e a toxinas
 - Quimiotaxia



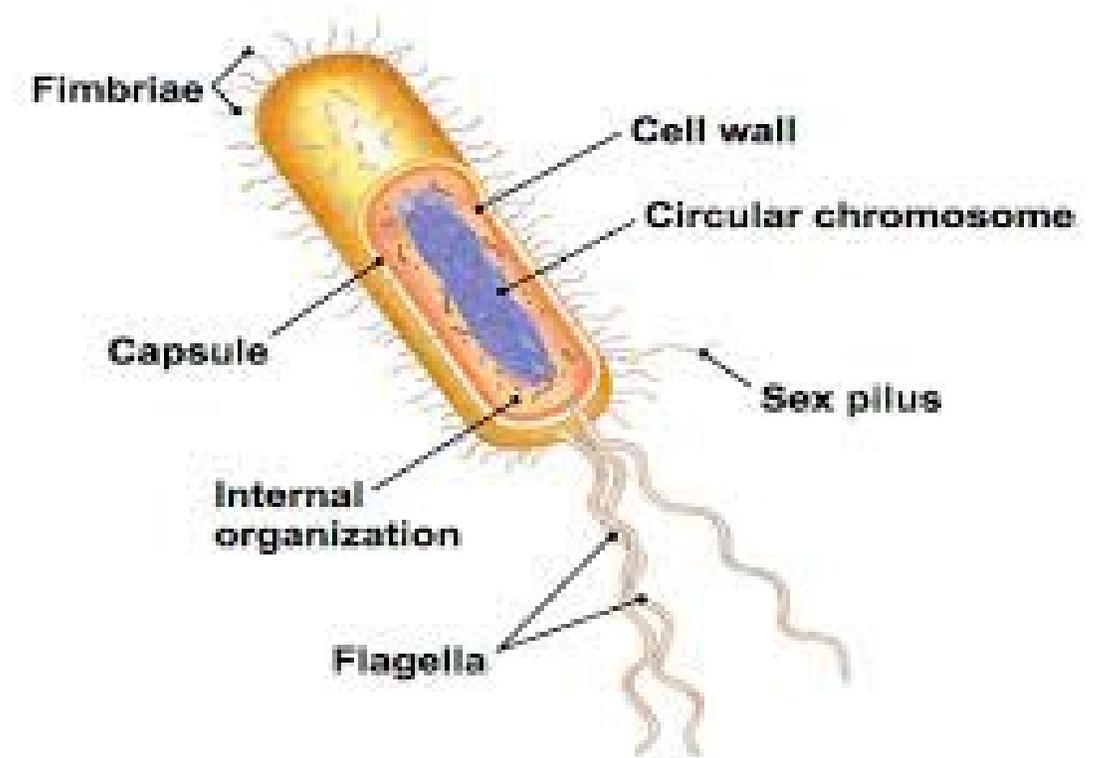
- Flagelo
 - Inserida na membrana celular
 - Se projeta como um fio
 - Flagelina (proteína) subunidade
 - Movimenta a célula por propulsão

FILAMENTOS AXIAIS

- **espiroquetas**
- **Tema ação similar ao do flagelo**
- **Funciona longitudinal a célula**
- **Movimento parecido ao de uma serpente**

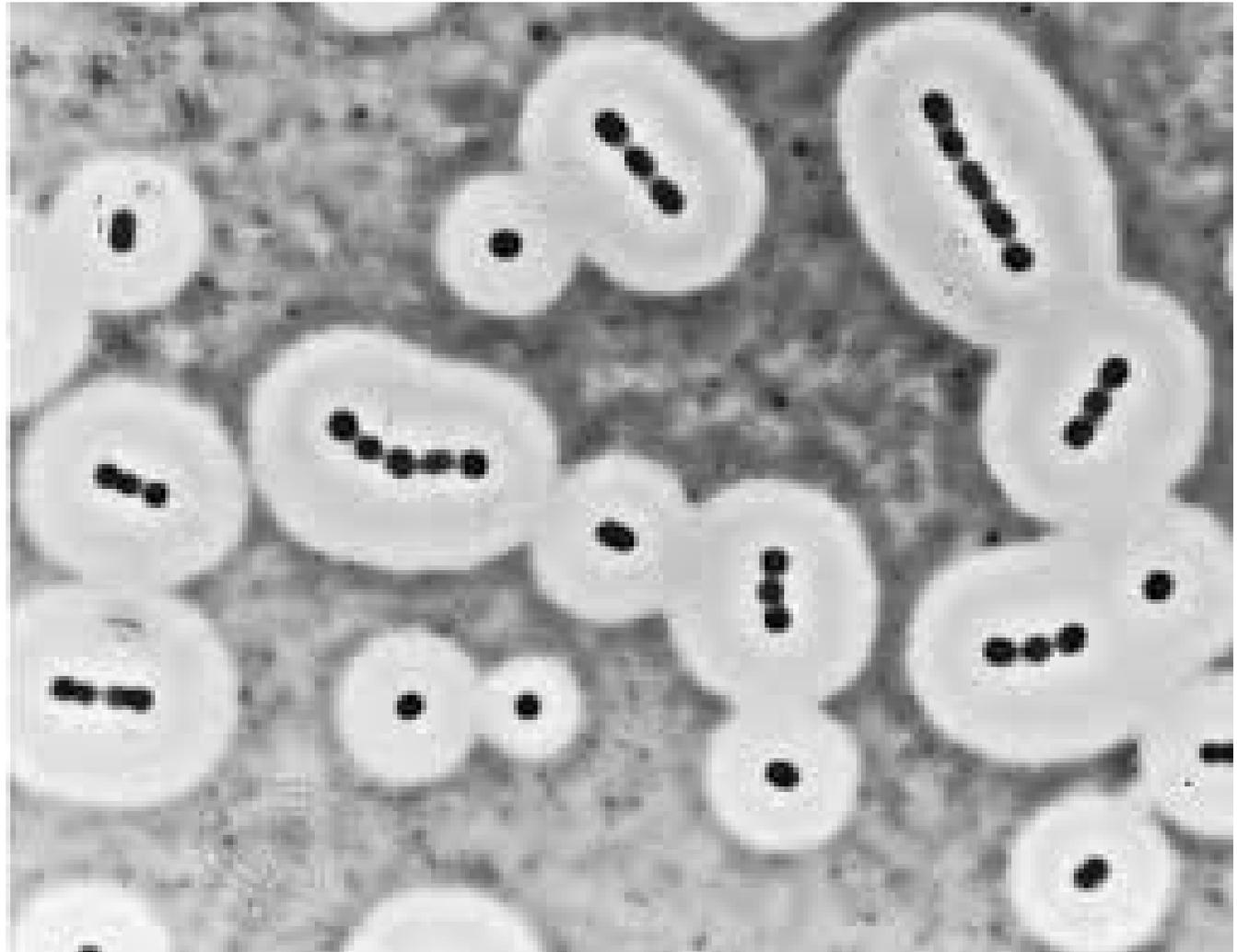
Pili (fimbriae)

- Proteção celular como um cabelo
- responsável pela conjugação sexual
- adesão ao epitélio do hospedeiro



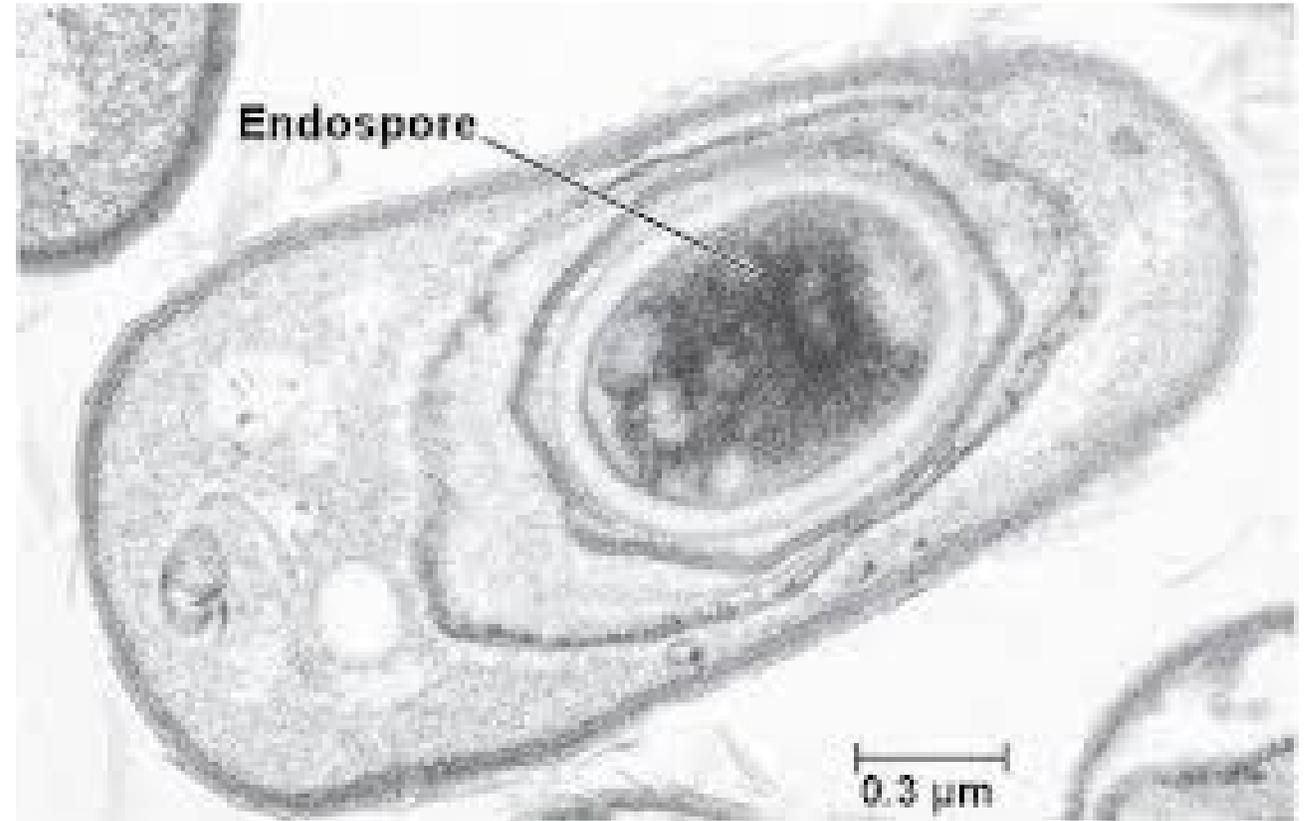
CAPSULA OU LÂMINA GELATINOSA

- Fora do envelope celular
- Quando bem definido: capsula
- Quando não definido: Lâmina gelatinosa ou glicocalix
- composição polysacarideos
- Frequentemente desaparece em
- Culturas in vitro
- Proteção in vivo



ENDOESPOROS (ESPOROS)

- **Célula inativa**
- **Produzida quando desprovida de alimento**
- **Resistência aos efeitos adversos**
 - - altas temperaturas
 - - solventes orgânicos
- **contém dipicolinato de cálcio**
- ***Bacillus e Clostridium***



ANTHRAX

- O antraz, uma doença zoonótica causada por *Bacillus anthracis*, tem três formas: cutânea, inalatória e gastrointestinal.
- A mortalidade em casos cutâneos não tratados é de aproximadamente 20%, mas inferior a 1% se os antibióticos forem imediatamente administrados.
- O antraz por inalação é quase 100% fatal se não tratado,
- Os casos gastrointestinais têm uma taxa de mortalidade de 25% a 75% se não tratada.
- A meningite pode ser uma complicação de qualquer uma das três formas de doença.



ANTHRAX

- Embora exista um grande interesse histórico na primeira vacina bacteriana viva eficaz de Pasteur e as vacinas veterinárias atenuadas vivas ainda são usadas, as vacinas de antraz humanas licenciadas nos Estados Unidos e na Europa consistem em proteínas de antraz purificadas e não em vacinas vivas atenuadas.
- As primeiras vacinas contra o antraz humano (presumivelmente vivas) foram usadas na década de 1910,
- Sterne desenvolveu cepas vivas atenuadas na década de 1930,
- Em 1946, Gladstone identificou o componente PA das culturas de *B. anthracis* como uma vacina eficaz.



COLERA

- A cólera é uma doença diarréica aquosa de rápida desidratação causada por infecção intestinal pela bactéria *Vibrio cholerae* sorogrupos O1 e O139. A cólera provavelmente existe no subcontinente indiano há milhares de anos.
- Os sintomas físicos do cólera grave são: vômito de início rápido, dor abdominal, diarréia explosiva, desidratação e morte.
- A cólera é uma das temidas epidemias e pandemias que tiveram o poder de alterar a história.
- A doença tem a capacidade incomum de infectar rapidamente um grande número de pessoas, se espalhar internacionalmente e matar uma alta proporção das pessoas afetadas.
- O cólera estava associada a taxas de letalidade que excederam 40% e levaram a dezenas de milhares de mortes.



COLERA

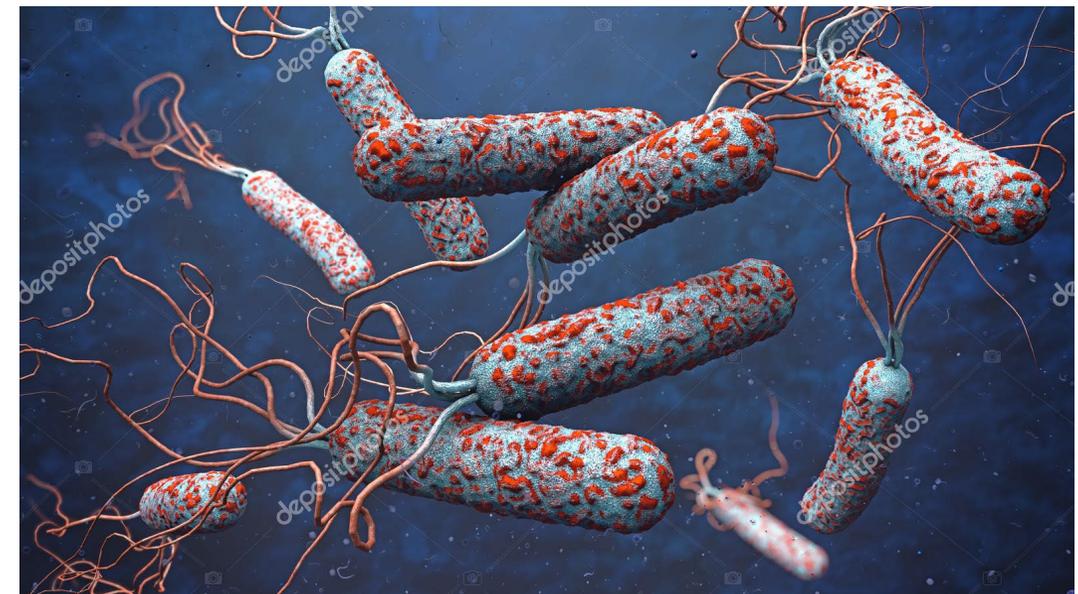
As preparações da vacina parenteral contra a cólera de células inteiras foram produzidas logo após a descoberta de Koch. Em 1884, na Espanha, Ferran produziu uma vacina bacteriana morta e inoculou milhares de pessoas em uma área que passava por uma epidemia na época. Daqueles inoculados, 1,3% caíram com cólera, em comparação com 7,7% daqueles que não foram vacinados.

Uma vacina oral contra cólera (OCV) inativada também foi testada por Russell na década de 1920 na Índia.



BACTÉRIAS enterotoxigências

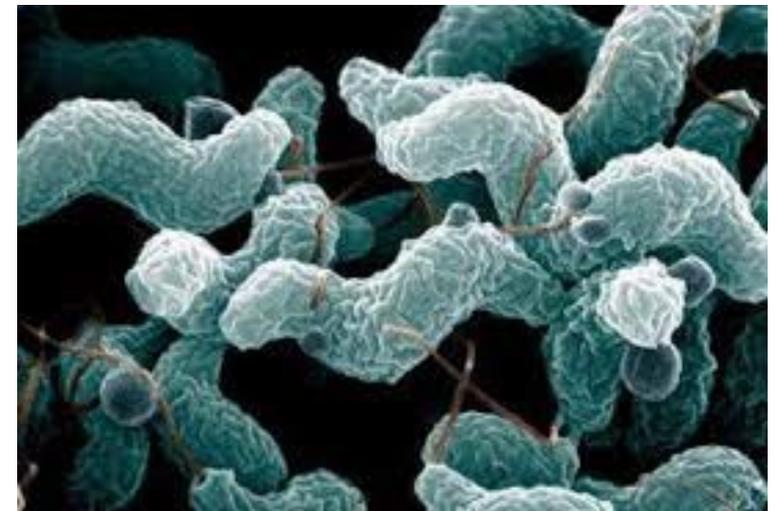
- Estima-se que as infecções por diarreia causem 1,7 bilhão de episódios de doenças e 700.000 mortes a cada ano, principalmente em crianças de países de baixa e média renda.
- Os viajantes para áreas endêmicas também correm alto risco de serem infectados.
- Hoje existem apenas vacinas licenciadas contra dois patógenos entéricos bacterianos, *Salmonella* entérica serovar Typhi (*S. typhi*) e *Vibrio cholerae*.



BACTÉRIAS enterotoxigências

Há intensos esforços em andamento para desenvolver vacinas contra agentes importantes adicionais, em particular *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC) e *Shigella* produtora da toxina Shiga (STEC).

Enquanto ETEC e *Shigella* têm reservatórios exclusivamente humanos, *Campylobacter*, STEC e *Salmonella* não Thyfi (NTS) também são patógenos zoonóticos com reservatórios de animais conhecidos (frango, gado, etc.).



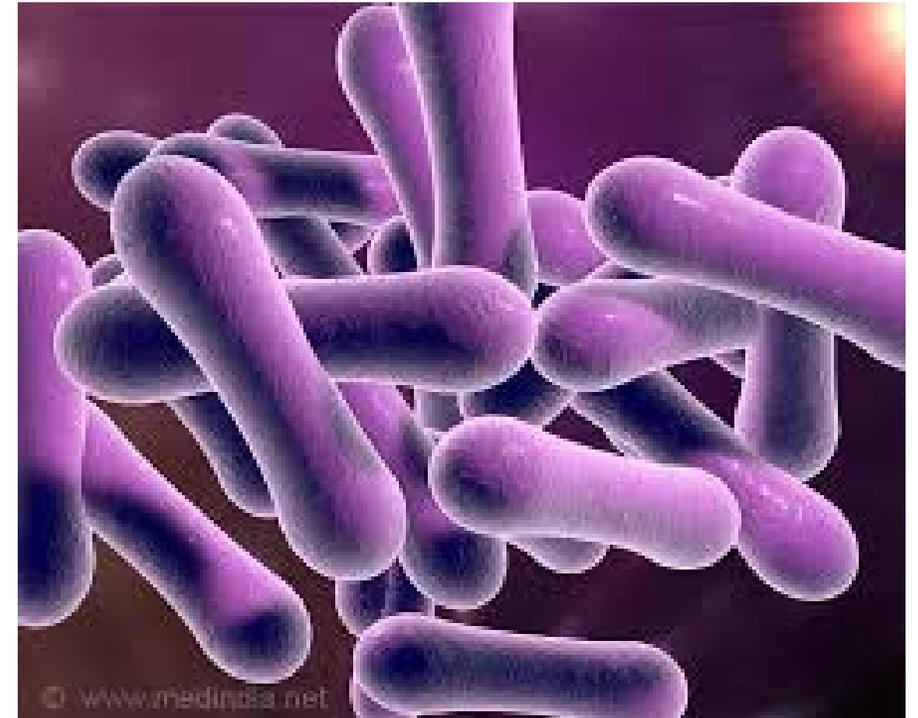
DIPHTERIA

- A difteria é uma doença respiratória aguda dos tratos superiores, transmissíveis, causada por cepas toxigênicas de *Corynebacterium diphtheriae*, um bacilo Gram-positivo.
- A doença é caracterizada por uma inflamação membranosa do trato respiratório superior, geralmente da faringe, mas às vezes das passagens nasais posteriores, laringe e traquéia, e por danos generalizados a outros órgãos, principalmente o miocárdio e os nervos periféricos.
- A extensa produção de membranas e os danos nos órgãos são causados por ações locais e sistêmicas de uma exotoxina potente.
- Uma forma cutânea de difteria geralmente ocorre em climas mais quentes ou em países tropicais.



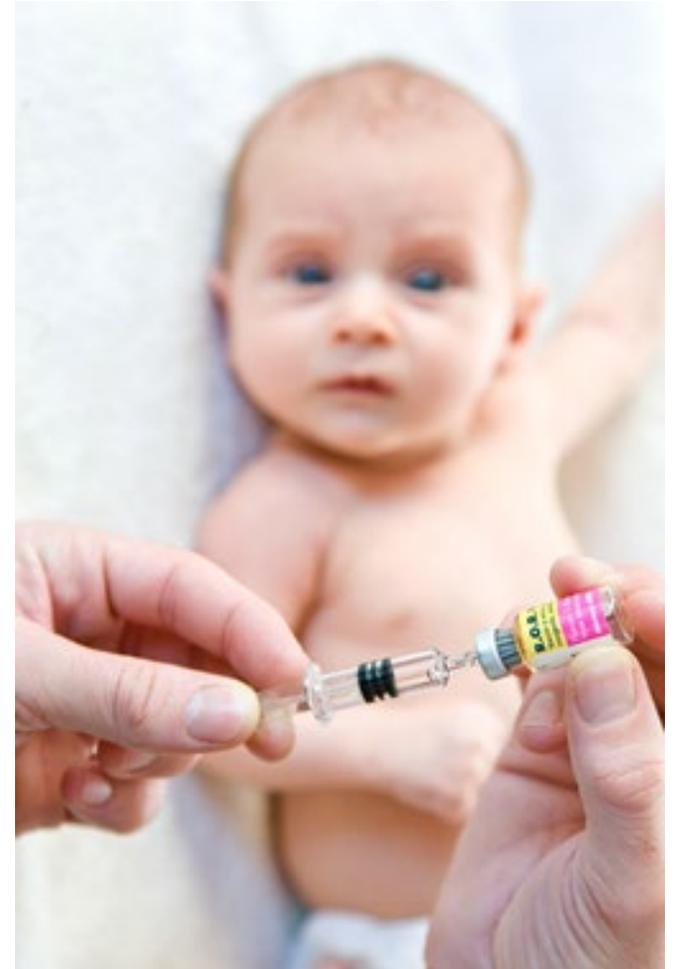
DIPHTERIA

- Após a descoberta da toxina da difteria e o desenvolvimento da antitoxina no século 19, a primeira abordagem bem-sucedida à imunização ativa foi o uso de misturas balanceadas de toxina e antitoxina, que imunizaram com sucesso animais e humanos.
- Foi amplamente utilizado nos Estados Unidos a partir de 1914 e protegeu aproximadamente 85% dos vacinados.
- Há pouca dúvida de que a preparação de toxina/antitoxina desenvolvida por von Behring criou imunidade ativa contra a difteria, com base nos resultados dos testes de Schick e na observação clínica, apesar da ausência de estudos bem controlados.
- imunogênico e, em meados da década de 1940, o toxóide difteria foi combinado com a vacina contra o toxóide tetânico e a coqueluche como vacina contra difteria e tétano e vacina contra coqueluche de células inteiras.



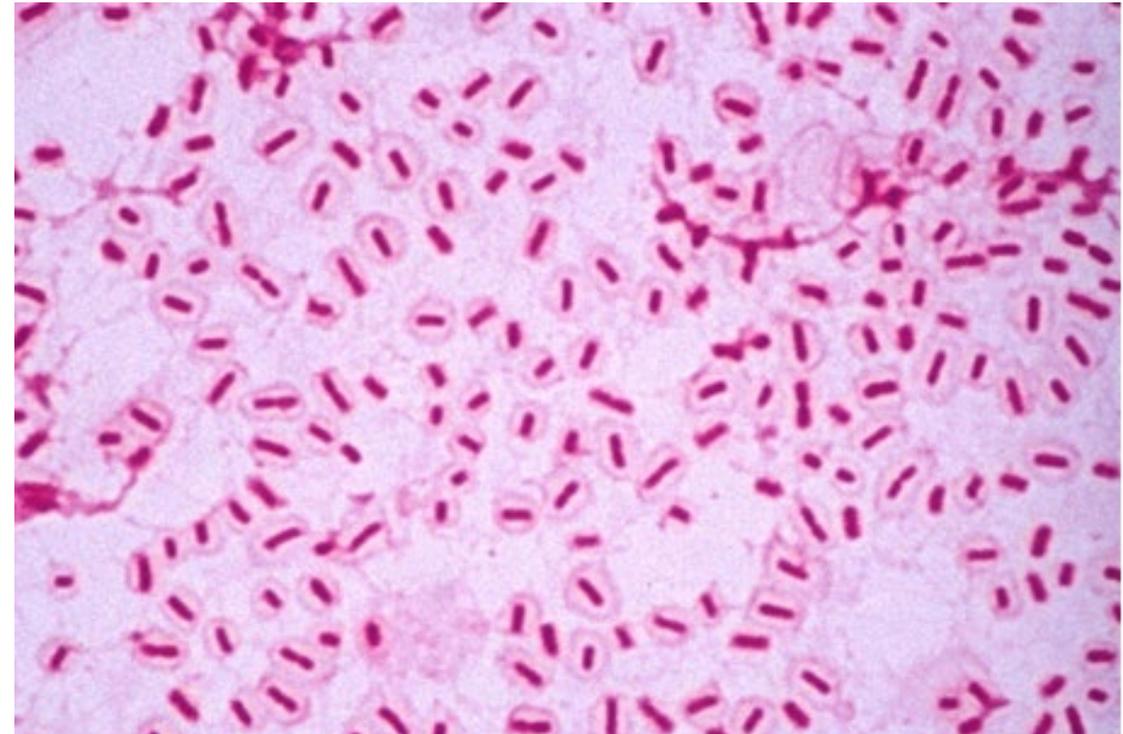
DIPHTERIA

- No início da década de 1920, Ramon tratou a toxina da difteria com pequenas quantidades de formalina e descobriu que o produto retinha a maior parte de sua capacidade imunológica enquanto perdia suas propriedades tóxicas.
- Ramon apelidou essa preparação de anatoxina; esse nome foi substituído no uso em inglês pelo termo toxóide.
- Para imunização primária, a preparação de toxina-antitoxina foi gradualmente substituída por toxóide nos Estados Unidos e no Canadá durante nos próximos 15 anos e em outros lugares a partir de então.
- Em 1926, Glenny e colaboradores descobriram que o toxóide precipitado por alumínio era mais imunogênico e, em meados da década de 1940, o toxóide difteria foi combinado com a vacina contra o toxóide tetânico e a coqueluche como vacina contra difteria e tétano e coqueluche de células inteiras.



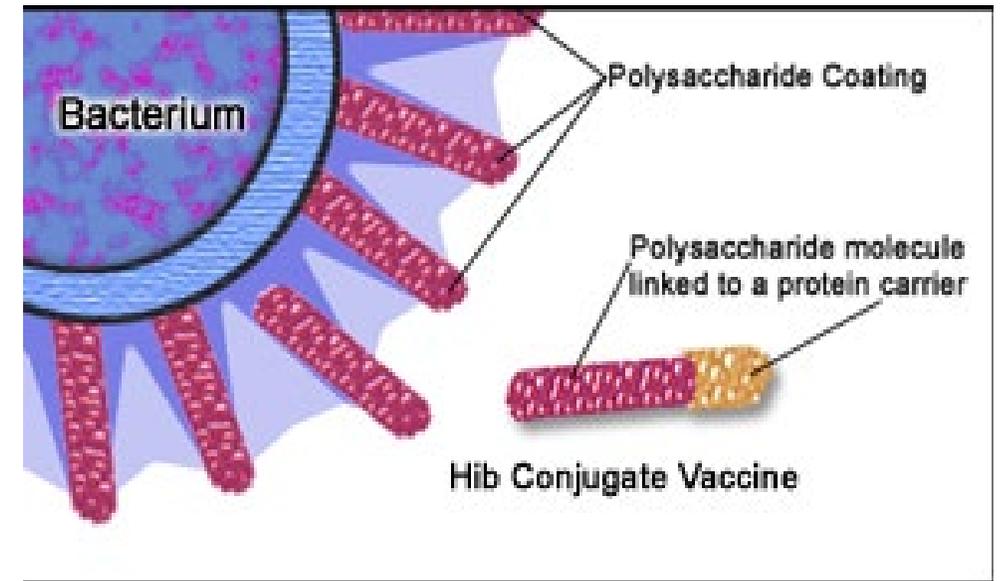
Haemophilus influenzae B

- O *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) foi responsável por morbidade e mortalidade significativas em todo o mundo em crianças, especialmente naqueles com menos de 2 anos de idade.
- Somente em 2000, época em que a vacina contra o Hib era usada rotineiramente em quase todos os países desenvolvidos e virtualmente eliminou pneumonia por Hib, meningite e outras doenças relacionadas
- Estima-se que o Hib ainda cause 8,13 milhões de casos e 371.000 mortes.
- Além da mortalidade, mais de 30% das crianças que desenvolvem meningite por Hib sofrem de sequelas neurológicas.



Haemophilus influenzae B

- No início da década de 1930, Avery e Goebel mostraram que a imunogenicidade de pequenas moléculas de oligossacarídeos ou polissacarídeos poderia ser aumentada por ligação covalente a portadores de proteínas.
- Conjugar uma proteína transportadora ao polissacarídeo Hib é um método eficaz para criar uma vacina capaz de recrutar células T na resposta imune.
- Os antígenos conjugados dependentes das células T resultantes diferem dos antígenos polissacarídicos independentes de células T de duas maneiras importantes: primeiro, os antígenos conjugados de proteína-polissacarídeo são imunogênicos em crianças com menos de 6 meses de idade; segundo os antígenos conjugados de proteína-polissacarídeo são capazes de induzir uma resposta de reforço.



Haemophilus influenzae B

TABLE 23.2 *Haemophilus Influenzae* Type b Conjugate Vaccines Available in the United States

Product	Trade Name (Manufacturer)	Hib Protein Carrier	Amount of <i>Haemophilus</i> b PRP Per Dose (µg)
PRP-OMP	PedvaxHIB (Merck & Co.)	Outer membrane protein complex of <i>Neisseria meningitidis</i> strain B ₁₁	7.5
PRP-T	ActHIB (Sanofi Pasteur)	Tetanus toxoid	10
PRP-T	Hiberix (GlaxoSmithKline) (booster dose only)	Tetanus toxoid	10
PRP-T/MenCY	MenHibRix (GlaxoSmithKline)	Tetanus toxoid	2.5
PRP-OMP/hepatitis B	Comvax (Merck & Co.) (primary series and booster dose)	Outer membrane protein complex of <i>N. meningitidis</i> strain B ₁₁	7.5
PRP-T/DTaP-IPV	Pentacel (Sanofi Pasteur)	Tetanus toxoid	10

DTaP, diphtheria, tetanus toxoids, and acellular pertussis; Hib, *Haemophilus influenzae* type b; IPV, inactivated polio vaccine; MenCY, meningococcal C- and Y-specific memory B cells; PRP, polyribosylribitol phosphate; PRP-OMP, PRP–outer membrane protein; PRP-T, PRP conjugated to tetanus toxoid.

***Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme)**

- A doença de Lyme foi descrita como uma epidemia localizada em 1976 devido ao agrupamento geográfico de crianças em Lyme, Connecticut, que se pensava ter artrite reumatóide juvenil.
- O cenário rural dos aglomerados de casos e a identificação de uma lesão de pele em expansão, eritema migrans, como uma característica da doença, sugeriu que a doença era transmitida por um artrópode (carrapato).
- Logo ficou claro que a doença de Lyme era uma doença multissistêmica que afetava principalmente a pele, o sistema nervoso, o coração e as articulações..
- A doença de Lyme e essas várias síndromes foram reunidos conclusivamente em 1982, quando Burgdorfer e Barbour isolaram uma espiroqueta anteriormente não reconhecida, agora chamada *Borrelia burgdorferi*, de carrças *Ixodes scapularis*.
- A espiroqueta foi isoladas de pacientes com doença de Lyme nos Estados Unidos e em pacientes com eritema migratório, meningopneurite ou acrodermatite na Europa.
- Além disso, as respostas imunes dos pacientes foram ligadas de forma conclusiva com este organismo.



***Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme)**

No início dos anos 90, duas empresas, a Pasteur Mérieux Connaught (agora Sanofi Pasteur) e a SmithKline Beecham (agora GlaxoSmithKline) iniciaram o desenvolvimento de vacinas recombinantes OspA para uso humano.

A vacina produzida pela Glaxo-SmithKline era uma lipoproteína OspA recombinante com adjuvante, enquanto a vacina Sanofi Pasteur era uma lipoproteína OspA recombinante sem adjuvante.

Em dezembro de 1998, a vacina feita pela GlaxoSmithKline, chamada LYMERix, foi licenciada e vendida comercialmente até fevereiro de 2002. Vários artigos de revisão foram escritos sobre a vacinação contra a doença de Lyme.

TABLE 34.1 Protection of Experimental Animals From *Borrelia burgdorferi* Infection^a

Immunization	Challenge	Protection ^b
<i>B. burgdorferi</i>	<i>B. burgdorferi</i>	++++
OspA	<i>B. burgdorferi</i>	++++
OspB	<i>B. burgdorferi</i>	++++
OspC	<i>B. burgdorferi</i>	+++
OspE	<i>B. burgdorferi</i>	–
OspF	<i>B. burgdorferi</i>	+
P35 and P37	<i>B. burgdorferi</i>	++++
Flagellin	<i>B. burgdorferi</i>	–
P39	<i>B. burgdorferi</i>	+
P66	<i>B. burgdorferi</i>	+
DbpA	<i>B. burgdorferi</i>	++

^aThe data reflect the authors' interpretation of published studies.

^bThe degree of protection is graded on a scale from – to +++++, with – representing no protection and +++++ representing substantial (nearly complete) protection. Intermediate grades reflect mild to moderate protection.

DbpA, decorin-binding protein A; Osp, outer surface protein.

Menigococcica (A, C, W e Y capsular conjugada)

- As características clínicas clássicas da doença meningocócica são febre, erupção cutânea e meningite, mas a apresentação inicial é frequentemente inespecífica e, portanto, pode ser indistinguível de outras infecções bacterianas, rickettsiais ou virais.
- De fato, muitos casos graves de doença meningocócica são inicialmente diagnosticada erroneamente como uma doença viral benigna, que pode ter consequências devastadoras, porque a rápida progressão para uma doença potencialmente fatal pode ocorrer em questão de horas.
- A manifestação clínica mais comum é a meningite bacteriana aguda.
- Crianças mais velhas e adultos geralmente apresentam um início abrupto de febre, dor de cabeça, fotofobia, mialgias e mal-estar. As convulsões ocorrem em aproximadamente 20% dos pacientes.
- Sinais de consciência alterada, como hiperatividade ou letargia, podem ser proeminentes.
- A rigidez da nuca é um sinal comum, exceto em bebês nos quais um início mais gradual de febre, má alimentação e letargia são as queixas iniciais típicas, e uma fontanela protuberante pode ser o principal sinal de comprometimento do sistema nervoso central.

Menigococcica (A, C, W e Y capsular conjugada)

Até recentemente, as únicas vacinas meningocócicas disponíveis na África Subsaariana eram um grupo bivalente A e C e uma vacina trivalente dos polissacarídeos do grupo A, C e W (MPSV2 e MPSV3).

Essas vacinas são pouco imunogênicas em lactentes, o grupo etário com maior risco de adquirir doença, e têm apenas um efeito transitório, se houver, na colonização e disseminação da infecção.

Meningococcal disease

Children under 5 are 12 x more at risk of getting meningococcal disease

Did you know the Meningococcal ACWY vaccine is different to the Meningococcal C vaccine your child may have received?

Even if your child had a meningococcal C vaccine, they still need the meningococcal ACWY vaccine to protect against other serious types of meningococcal

There are different types of meningococcal bacteria including A, C, W and Y. The most common type of meningococcal in WA is type W

In the last 5 years, the number of meningococcal W cases in WA has risen by **26%**

Meningococcal disease can affect fit and healthy children

Death can be sudden, within 24 hours of symptoms

1 in 10 children who get meningococcal will DIE

1 in 5 of survivors will suffer a long-term disability such as:

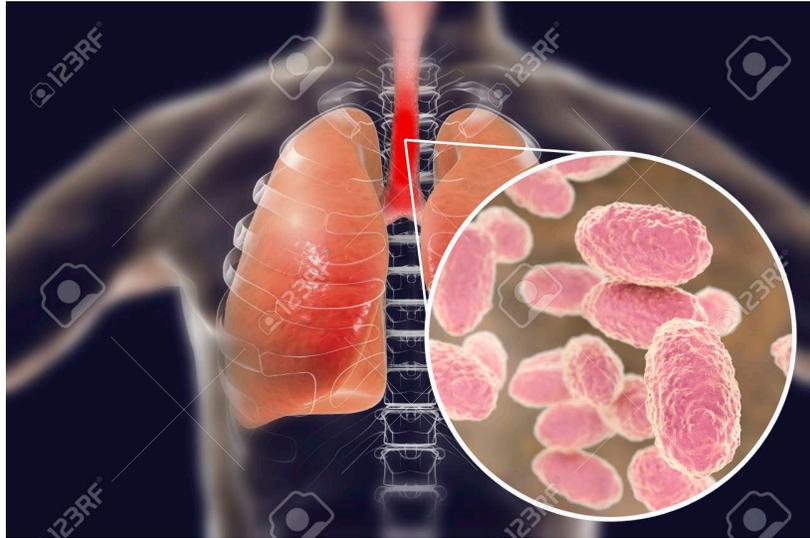
- loss of limbs
- brain damage
- deafness

How can I protect my child?

See your GP, immunisation provider or Aboriginal Health Clinic to get your child vaccinated today.

healthywa.wa.gov.au

PERTUSSIS



- A coqueluche (tosse convulsa) é uma infecção respiratória bacteriana causada por *Bordetella pertussis*, um bacilo Gram-negativo.
- Sua principal manifestação é uma tosse prolongada que dura muitas semanas, marcada por paroxismos intensos característicos que geralmente terminam em um "grito" inspiratório.
- Na ausência de vacinação, quase todas as crianças contraem coqueluche.
- A primeira descrição conhecida de um surto de coqueluche é a de Guillaume De Baillou, que descreveu uma epidemia em Paris no verão de 1578 que afetou principalmente bebês e crianças pequenas, resultando em muitas mortes.
- Na Grã-Bretanha, no início do século 16, uma doença conhecida como tosse seca era provavelmente pertussis, e os termos coqueluche e chincough apareceram nas Listas de Mortalidade de Londres em 1701.
- O organismo causador foi primeiro cultivado por Jules Bordet e Octave Gengou em 1906, e as primeiras vacinas brutas apareceram logo depois.

PERTUSSIS

- O isolamento e propagação de *B. pertussis* em meios artificiais em 1906 levou ao desenvolvimento de uma vacina para a prevenção da tosse convulsa.
- As vacinas contra coqueluche de célula inteira foram licenciadas pela primeira vez nos Estados Unidos em 1914 e tornaram-se disponíveis combinadas com os toxóides diftérico e tetânico em 1948.
- Durante as décadas de 1980 e 1990, o conhecimento dos componentes do organismo pertussis e seus papéis biológicos expandiu-se e levou ao desenvolvimento de vacinas aP, em grande parte em resposta a preocupações com eventos adversos locais e sistêmicos relatados após as vacinas contra coqueluche de célula inteira.
- Em 1996, vacinas de aP menos reatogênicas foram licenciadas e recomendadas para uso rotineiro entre crianças.



Peste Bulbonica (*Yersinia pestis*)

- Durante os últimos dois milênios, a bactéria *Yersinia pestis* foi responsável pela devastação social e econômica em uma escala incomparável com outras doenças infecciosas ou conflitos armados.
- A primeira referência confiável é à praga do Justiniano (542-750 AC), que se originou na África central e se espalhou por toda a bacia do Mediterrâneo.
- A segunda pandemia, a peste negra, que começou na fronteira da Eurásia em meados do século XIV, pode ter causado 25 milhões de mortes na Europa (25-30% da população), persistiu na massa de terra continental por vários séculos, e culminou na Grande Praga de Londres em 1665.
- A terceira pandemia começou na China em meados do século XIX, se espalhou para o leste e oeste, e causou 10 milhões de mortes apenas na Índia.
- Estimativas confiáveis indicam que, em geral, quase 200 milhões de mortes poderiam ser atribuídas à peste, que varreu a Europa nessas três grandes epidemias.



Peste Bulbonica (*Yersinia pestes*)

- A doença ocorreu tanto nas formas bubônica quanto pneumônica (“Morte Negra”).
- A forma bubônica se espalha como resultado da transmissão da bactéria de roedores para os seres humanos através das picadas de pulgas infectadas (geralmente a pulga de rato, *Xenopsylla cheopsis*2).
- Em alguns casos, a disseminação bacterêmica de bacilos da peste para os pulmões leva ao desenvolvimento da forma pneumônica secundária da doença.
- A transmissão subsequente de pessoa para pessoa por gotículas respiratórias pode resultar em rápida disseminação epidêmica de peste pneumônica primária. É a forma pneumônica da doença que é mais temida e que está associada a uma taxa de mortalidade que se aproxima de 100% quando
- não tratada.



Peste Bulbonica (*Yersinia pestis*)

Os organismos mortos da *Y. pestis* são usados como vacina desde 1897, quando Waldemar Haffkine se inoculou com uma vacina experimental. Uma vacina KWC para uso humano foi produzida pela primeira vez nos Estados Unidos em 1946 (Army Vaccine).

Melhorias para esta vacina levaram à vacina contra a peste, a United States Pharmacopoeia (USP), que foi produzida a partir da estirpe virulenta de 195 / P de *Y. pestis*.

As vacinas que consistem em proteínas recombinantes purificadas estão agora em desenvolvimento avançado e representam a próxima geração de vacinas contra a peste. Uma dessas vacinas, incluindo as proteínas recombinantes FI e V administradas em uma formulação líquida com adjuvante de alhydrogel, foi submetida com sucesso

TABLE 45.1 Schedules and Dosages of the Commonwealth Serum Laboratories Killed Whole-Cell Vaccine

Age of Recipient	Volume Administered			
	First Dose	Second Dose	Third Dose	Booster Dose
6 mo–2 y	0.1 mL	0.1 mL ^a	0.1 mL ^a	0.1 mL ^b
3–6 y	0.2 mL	0.2 mL ^a	0.2 mL ^a	0.2 mL ^b
7–11 y	0.3 mL	0.3 mL ^a	0.3 mL ^a	0.3 mL ^b
>12 y	0.5 mL	0.5 mL ^a	—	0.3 mL ^c

^aOne to 4 weeks after previous dose.

^bAt 6-month intervals after dose 3.

^cAt 6-month intervals after dose 2. Dose can be reduced to 0.1 mL intradermally for individuals who have reactions to previous doses of the vaccine.

PNEUMOCÓCICA

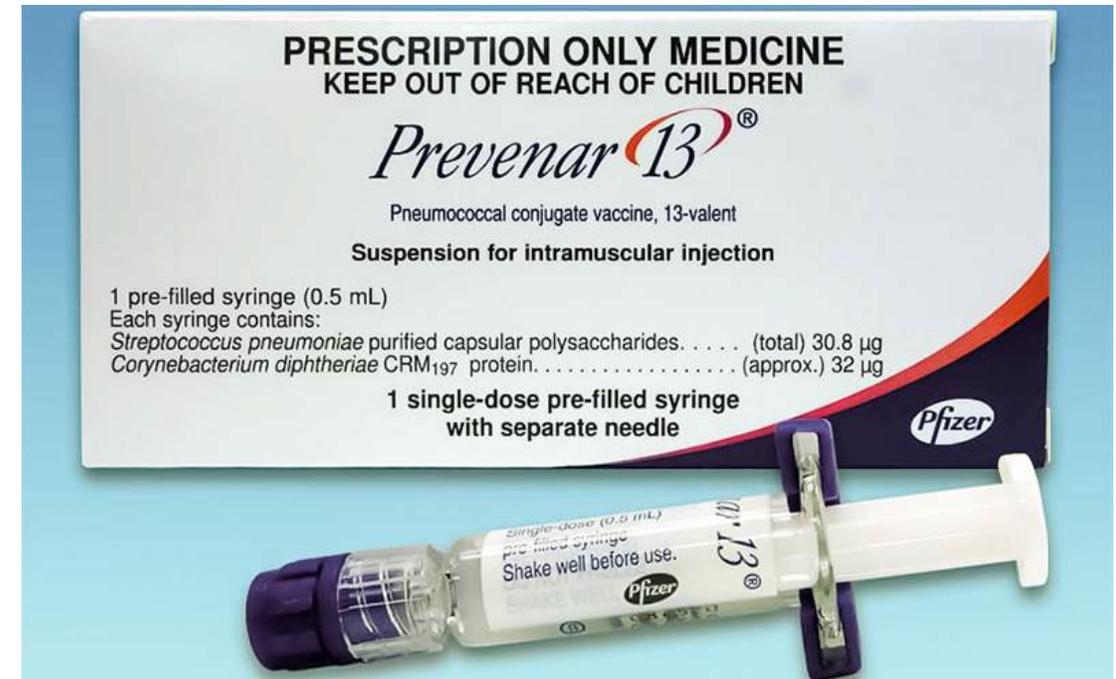
A demonstração original de Avery e Goebel, em 1929, de que polissacarídeos capsulares eram imunogênicos quando ligados a uma proteína e, 60 anos depois, a eficácia demonstrada das vacinas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) na década de 1990 levou a uma extraordinária intervenção de saúde pública no ano 2000, quando vacinas polissacarídicas pneumocócicas conjugadas foram introduzidas para a prevenção da doença pneumocócica em bebês.



O número de sorotipos pneumocócicos incluídos nas vacinas atuais e vacinas candidatas no desenvolvimento clínico varia de sete a 15, menos que os 23 sorotipos incluídos no VPP.

Embora seja preferível incluir um número maior de diferentes polissacarídeos em uma vacina conjugada, fazer isso é tecnicamente desafiador. Além disso, a quantidade total de proteína transportadora na vacina final pode necessitar de ser limitada porque muitas das proteínas transportadoras podem prejudicar a resposta do anticorpo aos antígenos polissacarídicos.

Em muitos países, os benefícios incrementais na cobertura de crianças pequenas obtidos pelo aumento do número de sorotipos permanecem baixos após a inclusão de 10 sorotipos; no entanto, os 10 sorotipos selecionados para inclusão podem variar geograficamente e ao longo do tempo.



TÉTANO

- O tétano é a única doença evitável por vacinação, na medida em que não é transmissível. O *Clostridium tetani*, o agente causador do tétano, é difundido no meio ambiente; muitos animais, além dos humanos, podem abrigar e excretar o organismo e seus esporos. Quando esporos de *C. tetani* são introduzidos nas condições anaeróbicas encontradas em tecidos ou perfurações desvitalizadas, germinam para bacilos vegetativos que elaboram toxinas.
- A apresentação clínica resulta das ações desta toxina no sistema nervoso central (SNC). Muitas espécies de animais além dos humanos são suscetíveis à doença.
- As características clínicas do tétano foram reconhecidas como distintas no início da história humana devido à constância e gravidade dos sintomas em animais e humanos. Uma descrição do tétano foi encontrada em 1550 AC nos papiros médicos do antigo Egito, e descrições detalhadas foram incluídas nos escritos de Hipócrates e outros gregos antigos.



TÉTANO

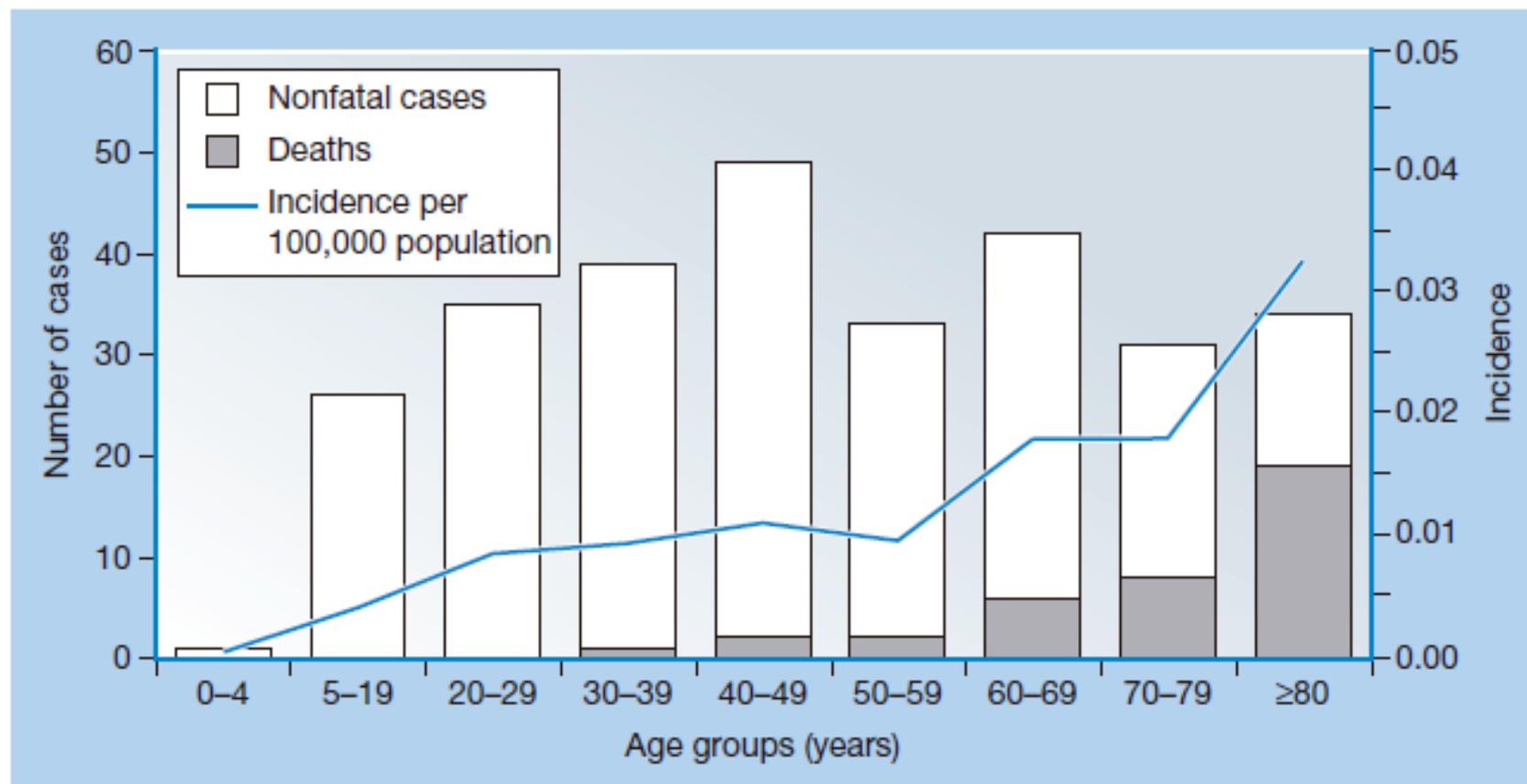


Figure 58.1. Number of reported cases of tetanus, survival status of patients, and average annual incidence rates by age group in the United States, 2000–09. More recent data show no change in trends. (From Centers for Disease Control and Prevention, unpublished data.)

TÉTANO

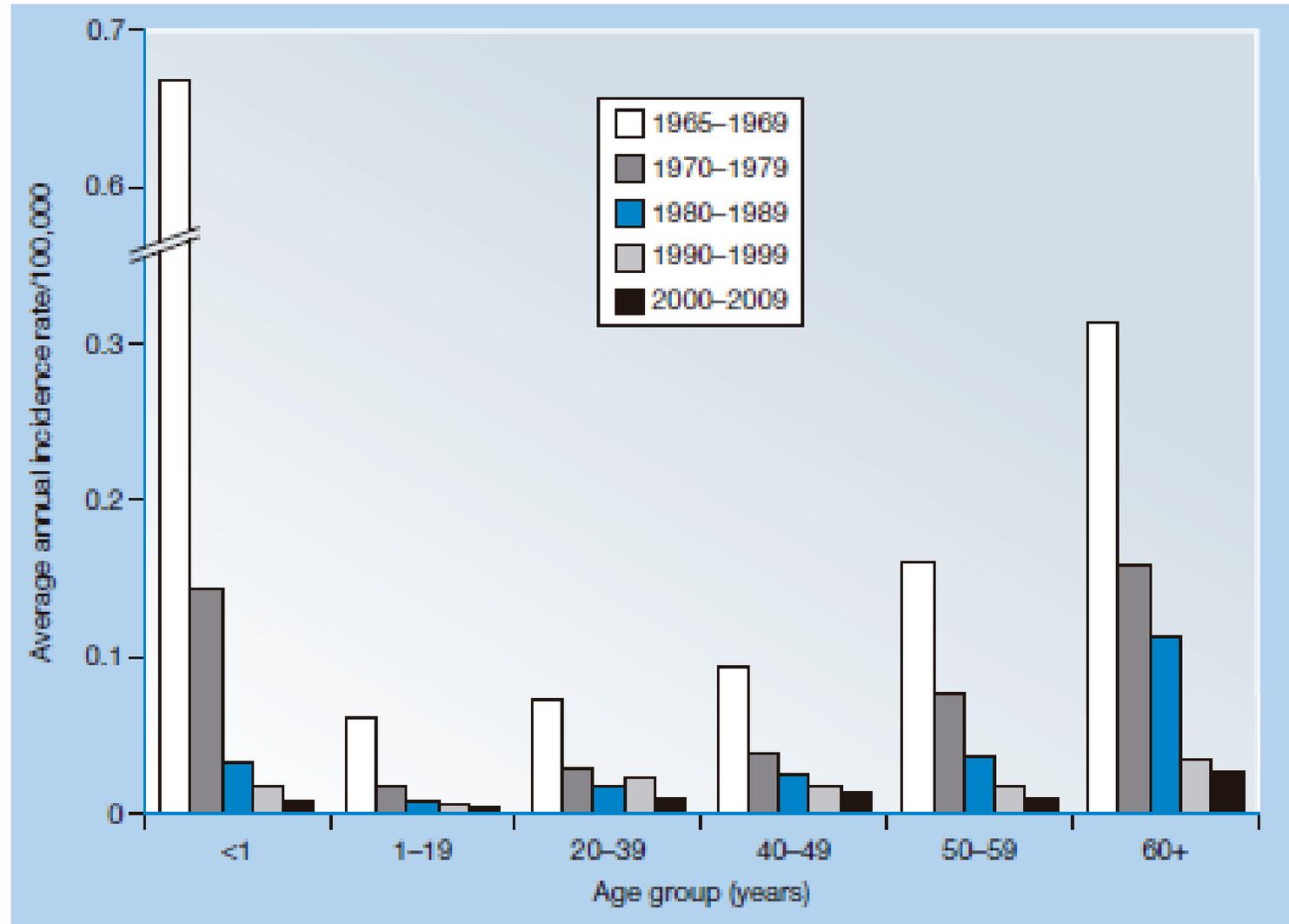


Figure 58.5. Age group-specific incidence rates of reported tetanus cases in the United States, 1965–2009. Data from 2010–12 show the same patterns seen in 2000–09. (From Centers for Disease Control and Prevention, unpublished data.)

TÉTANO

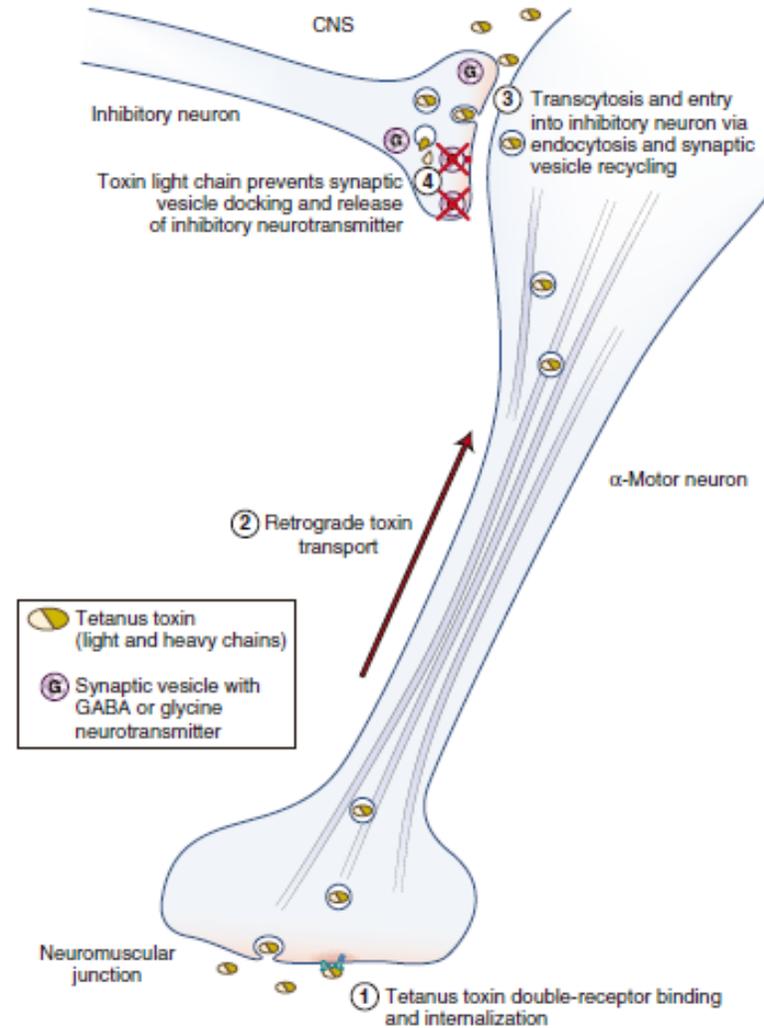


Figure 58.2. Route of tetanus toxin, from entry into an α -motor neuron to its site of action in an inhibitory neuron in the central nervous system (CNS). The steps are as follows: (1) Toxin binding with two specific receptors in the α -motor neuron membrane and internalization into the motor neuron. (2) Retrograde axonal transport of toxin to the motor neuron cell body. (3) Toxin release from the motor neuron, followed by entry into the inhibitory neuron via synaptic vesicle recycling, and also clathrin-mediated and bulk endocytosis. (4) Toxin translocation from the vesicles in which it entered the inhibitory neuron; the bond between heavy and light chains is then broken, freeing the light chain to cleave synaptobrevin, thereby preventing synaptic vesicle docking and release of inhibitory neurotransmitter. GABA, γ -aminobutyric acid.

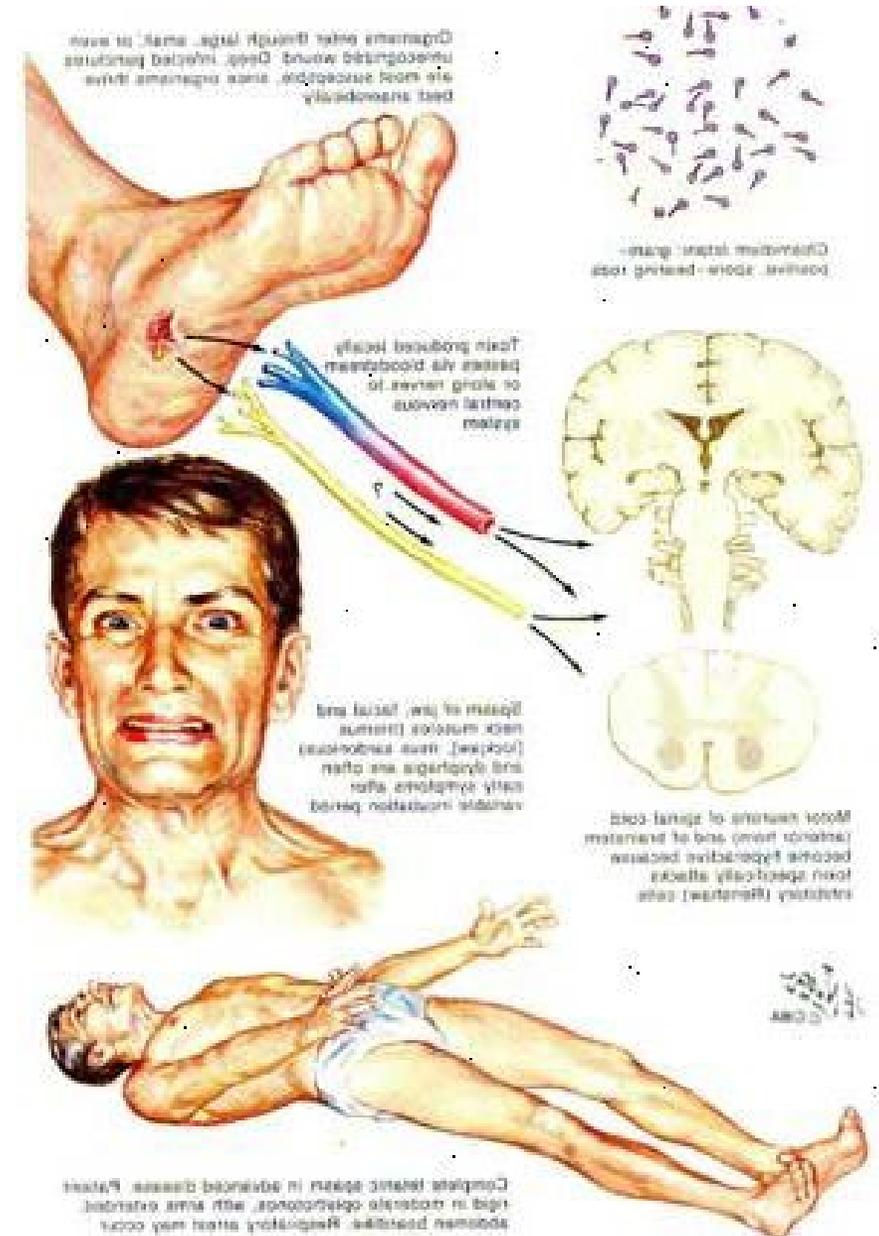
TÉTANO



A purificação da toxina tetânica levou a esforços para inativá-la quimicamente sem eliminar a imunogenicidade. Inicialmente, os pesquisadores usaram tricloreto de iodo. Um estudo inicial de desafio humano e estudos de soroconversão apoiaram o uso aplicado de TT para profilaxia em seres humanos. Mais tarde, o formaldeído emergiu como o meio mais conveniente e eficiente de inativação.

TÉTANO

Em 1927, Ramon e Zoeller combinaram TT com toxóide da difteria e demonstraram que não havia competição antigênica por respostas imunes; eles também reconheceram o NT como uma doença a ser evitada pela imunização de mulheres grávidas. O TT tornou-se comercialmente disponível nos Estados Unidos em 1938, mas não foi amplamente utilizado até que os militares começaram a inoculação profilática pré-ferida de rotina em 1941.



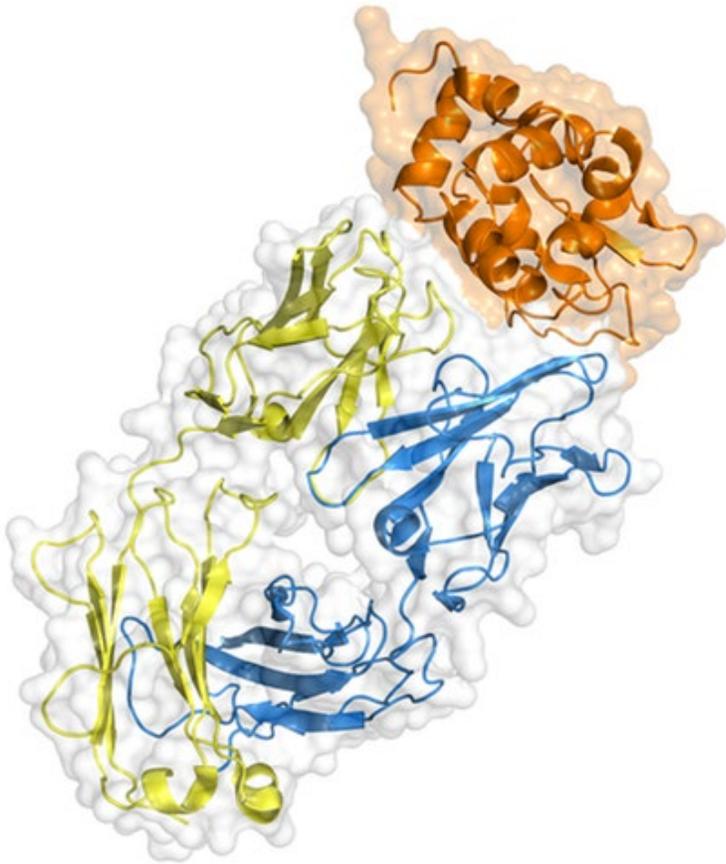
TÉTANO

Em 1965, a OMS padronizou a calibração da potência de vacinas contendo TT e estabeleceu o primeiro padrão internacional para TT, a vacina adsorvida em hidróxido de alumínio surgiu logo após o estabelecimento do primeiro padrão internacional para TT.

A comparação com uma preparação padrão usando bioensaios em camundongos permitiu o estabelecimento de unidades internacionais de potência toxóide. O teste padrão internacional não foi adotado nos Estados Unidos para licenciamento e padronização de lotes do conteúdo do TT devido a inconsistências nos resultados obtidos em testes com ratos.



TÉTANO



Na década de 1970 a meados da década de 90, a produção local de produtos contendo TT era comum; em 1992, havia 63 produtores de vacinas DTP / TT em 42 países (OMS, dados não publicados).

A descoberta do TT subpotente em uso na prevenção do Tétano teve um papel histórico central na adoção da resolução da Assembléia Mundial da Saúde de 1992 de que todas as vacinas usadas nos programas nacionais de imunização devem atender aos requisitos da OMS

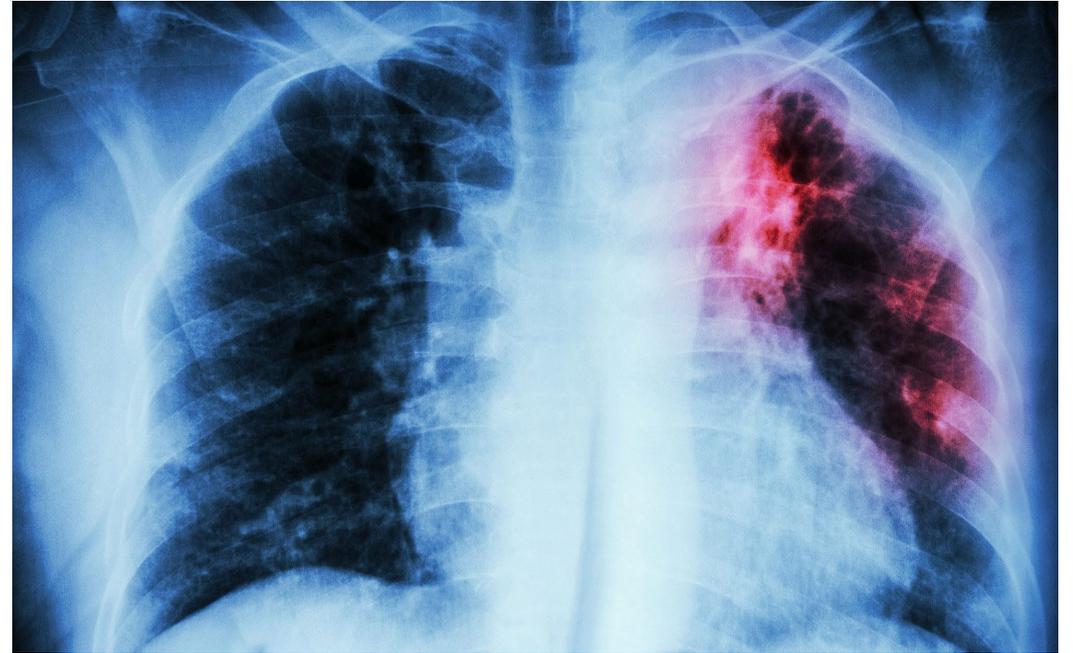
TÉTANO

Oitenta lotes de toxóides de 21 fabricantes foram testados; 15 dos 80 falharam em atender aos padrões mínimos de potência. Foram feitos grandes esforços para padronizar a produção de vacinas e iniciar e fortalecer as autoridades de controle biológico nos 22 países.

O volume de produtos e produtores ao redor do mundo diminuiu substancialmente conforme foram instituídos requisitos regulatórios para garantir a qualidade da vacina. Os requisitos regulamentares e os processos de pré e pós-qualificação, desenvolvidos pela OMS atualmente em vigor, garantem eficácia e segurança consistentes para todas as vacinas adquiridas pelas agências das Nações Unidas.

TUBERCULOSE

Atualmente, o Bacille Calmette-Guérin (BCG) é a única vacina licenciada disponível contra a tuberculose (TB). A vacina foi administrada a mais de 4 bilhões de pessoas; no entanto, a TB ainda representa uma grande ameaça à saúde pública em todo o mundo. Pensa-se que um terço da população mundial esteja infectada com *Mycobacterium tuberculosis*, enquanto 10,4 milhões de novos casos de doença por TB, causando 1,4 milhão de mortes, ocorreram em 2015.



TUBERCULOSE

Formas resistentes a medicamentos da doença, tratamentos difíceis e caros, estão surgindo e estão associadas a alta morbimortalidade em países em desenvolvimento. 1A intervenção na pandemia de TB requer a entrega ideal de BCG, antimicrobianos e mecanismos de diagnósticos.

Mesmo com um declínio de 5% ao ano, a Organização Mundial da Saúde (OMS) com o programa “PARE A TUBERCULOSE”, tem como objetivo a parceria com os estes países de alcançar uma incidência de 20 casos por 100.000 por ano até 2030, porém não será possível. Novas ferramentas são necessárias; dentre elas, é provável que uma vacina que seja eficaz na prevenção de formas adultas de TB pulmonar tenha maior impacto

TUBERCULOSE

A capacidade da atual vacina contra TB, BCG, de prevenir doenças pulmonares é variável, pois a vacina protege principalmente bebês e crianças. pequenas contra formas disseminadas de TB

BLOG

This Day in Science 1924:

The first tuberculosis vaccine was released

[Read more](#)

www.stressmarq.com/blog

PREVENT DISEASE



CARELESS
SPITTING, COUGHING, SNEEZING,
SPREAD INFLUENZA
and TUBERCULOSIS



SENECA COUNTY TUBERCULOSIS ASSOCIATION, 1924, N. Y.



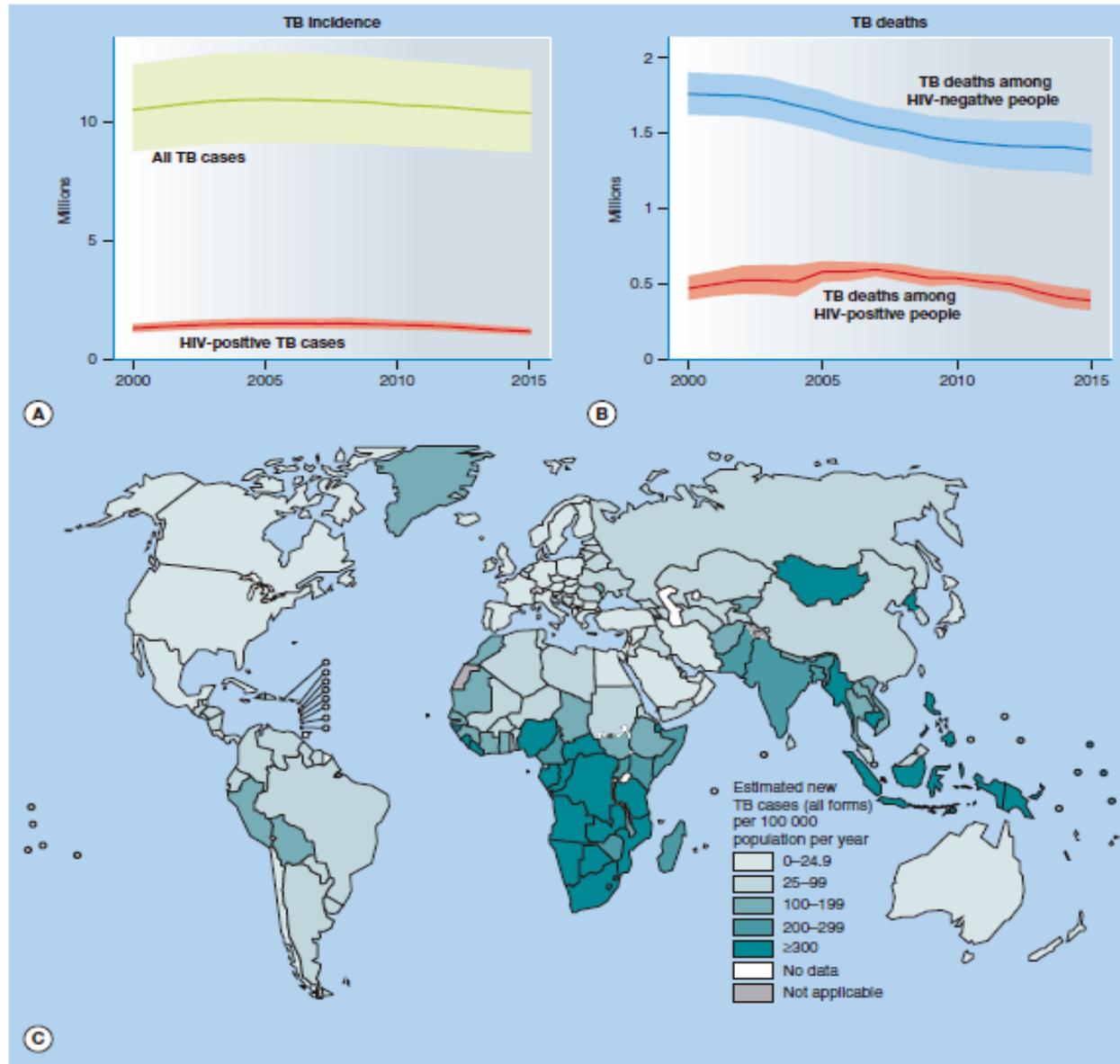


Figure 60.1. Changes in (A) global incidence of and (B) mortality from tuberculosis (TB). C, Incidence rates of TB disease in 2013 in countries from around the globe. (From World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2016*. Geneva, Switzerland: WHO; 2016.)

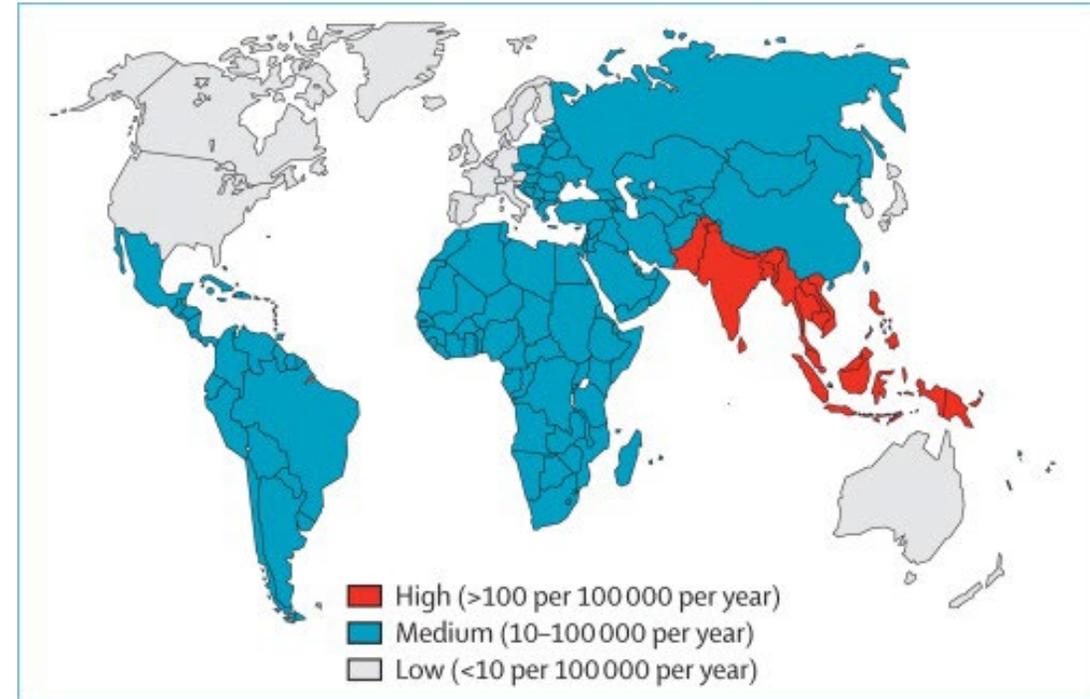
FEBRE TIFOIDE

A febre tifóide é uma infecção generalizada aguda do sistema de fagócitos mononucleares, do tecido linfóide intestinal e da vesícula biliar causada por *Salmonella enterica* serovar Typhi. Pode ocorrer um amplo espectro de doenças clínicas, com formas mais graves sendo caracterizadas por febre alta persistente, desconforto abdominal, mal-estar e dor de cabeça. Na era pré-antibiótica, a doença seguiu seu curso por várias semanas e foi acompanhada por uma taxa de letalidade de aproximadamente 10% a 20%.



FEBRE TIFOIDE

Antes do primeiro quarto do século XIX, a febre tifóide não era reconhecida como uma entidade clínica distinta e era frequentemente confundida com outras síndromes febris prolongadas, particularmente a febre tifóide de origem rickettsial. Há um debate considerável sobre quem primeiro diferenciou claramente a febre tifóide (Tifo) por ricketsia da febre tifóide por salmonela (isto é, do tipo tifo). Os historiadores médicos discutiram sobre quem deve receber crédito por esse esclarecimento clínico, e ele foi concedido de várias maneiras a Huxham (1782), Louis (1829), Gerhard (1837) e Schoenlein (1839).



FEBRE TIFOIDE

Para fins históricos e práticos, as várias vacinas contra a febre tifóide (salmonela) que foram avaliadas em ensaios clínicos e as poucas que foram usadas como produtos de vacina licenciados podem ser agrupadas em três categorias:

- Vacinas que não estão mais em uso ou que não estão mais sob investigação;
- Vacinas atualmente disponíveis em vários países como produtos licenciados; e
- Vacinas futuras sob avaliação clínica ativa.



FEBRE TIFOIDE

As várias vacinas passadas, presentes e futuras contra febre tifóide (salmonela) podem ser consideradas em cinco grandes grupos para revisão:

- Vacinas parenterais de células inteiras inativadas;
 - Subunidade parenteral (que inclui polissacarídeo Vi purificado) ou vacinas em aerossol;
 - vacina oral de células inteiras inativada;
 - Cepas atenuadas de *S. Typhi* usadas como vacinas orais vivas; e
- Vacinas parenterais conjugadas com proteína transportadora de polissacarídeos.



