

Інноваційні підходи у багатокомпонентних вакцинах від *Burkholderia pseudomallei*

Morici L et al. *Clin Exp Immunol.* 2019 Apr 8. doi: 10.1111/cei.13286. [Epub ahead of print]

Burkholderia pseudomallei — збудник меліоїдозу. Історично вважається, що це відносно рідкісна хвороба людини в тропічних країнах; однак нещодавнє дослідження свідчить, що в світі реєструють приблизно 165 000 випадків меліоїдозу людини на рік, результатом понад половини з яких є смерть. За своєю природою бактерія є стійкою до багатьох антибіотиків, а лікування захворювання часто тривале і неефективне.

Не існує зареєстрованої вакцини проти меліоїдозу, але передбачається, що вакцина буде корисною, якщо її використовувати у популяціях підвищеного ризику.

Протягом останнього десятиліття вдалося досягнути прогресу в пошуку ефективної вакцини проти меліоїдозу.

Були розроблені тваринні моделі захворювання, включаючи мишей і нелюдиноподібних приматів, які показують, що гуморальні імунні реакції відіграють ключову роль у захисті від меліоїдозу. Несподівано, хоча *B. pseudomallei* є внутрішньоклітинним патогеном, існують обмежені докази того, що CD8+Т-клітини відіграють певну роль у захисті. Очевидно, що багатокомпонентна вакцина, що включає один або більше захисних антигенів, ймовірно, буде ключовою для захисту через складні механізми вірулентності патогена, а також гетерогенність штаму.

До багатокомпонентних вакцин в процесі розробки належать глікокон'югати, полівалентні субодиничні препарати, везикули зовнішньої мембрани та інші платформи з нано/мікро-частинками і живі атенуйовані або інактивовані бактерії.

Послідовним відкриттям при вивченні вакцинних кандидатів, що тестувалися на мишах, є здатність індукувати імунітет для стерилізації при низьких провокаційних дозах і тривалий час до смерті при вищих провокаційних дозах. Подальші дослідження для визначення шляхів отримання більш сильних імунних відповідей можуть забезпечити шлях до реєстрації ефективної вакцини.

Ключові слова: *Burkholderia pseudomallei*, імунна відповідь, жива атенуйована вакцина, меліоїдоз, везикул зовнішньої мембрани, субодинична вакцина, вакцина.

Novel multi-component vaccine approaches for *Burkholderia pseudomallei*

Morici L et al. *Clin Exp Immunol.* 2019 Apr 8. doi: 10.1111/cei.13286. [Epub ahead of print]

Burkholderia pseudomallei is the causative agent of melioidosis. Historically believed to be a relatively rare human disease in tropical countries, a recent study estimated that, worldwide, there are approximately 165 000 human melioidosis cases per year, more than half of whom die. The bacterium is inherently resistant to many antibiotics and treatment of the disease is often protracted and ineffective. There is no licensed vaccine against melioidosis, but a vaccine is predicted to be of value if used in high-risk populations. There has been progress over the last decade in the pursuit of an effective vaccine against melioidosis. Animal models of disease including mouse and non-human primates have been developed, and these models show that antibody responses play a key role in protection against melioidosis. Surprisingly, although *B. pseudomallei* is an intracellular pathogen there is limited evidence that CD8+ T cells play a role in protection. It is evident that a multi-component vaccine, incorporating one or more protective antigens, will probably be essential for protection because of the pathogen's sophisticated virulence mechanisms as well as strain heterogeneity. Multi-component vaccines in development include glycoconjugates, multivalent subunit preparations, outer membrane vesicles and other nano/microparticle platforms and live-attenuated or inactivated bacteria. A consistent finding with vaccine candidates tested in mice is the ability to induce sterilizing immunity at low challenge doses and extended time to death at higher challenge doses. Further research to identify ways of eliciting more potent immune responses might provide a path for licensing an effective vaccine.

Keywords: *Burkholderia pseudomallei*; immune response; live attenuated vaccine; melioidosis; outer membrane vesicle; subunit vaccine; vaccine.