

# **Základy imunologie**

# Imunologie

Věda zabývající se zkoumáním imunitního systému.

- Funkce imunitního systému:

***obranyschopnost*** – rozpoznání vnějších škodlivin a ochrana organismu proti patogenním mikroorganismům

***autotolerance*** – rozpoznání vlastních tkání organismu a udržování tolerance vůči nim

# Historie imunologie

- 1796: *Edward Jenner* – očkování proti variole
- 2. polovina 19. století = „zlatá éra bakteriologie“: *Louis Pasteur, Emil von Behring, Robert Koch, Ilja Mečnikov*
- 1. polovina 20. století: komplement, protilátková imunita
- 2. polovina 20. století: imunologická tolerance, struktura protilátek, T lymfocytární imunita, HLA systém, klinická imunologie...

## Britský lékař Edward Jenner, 1749 - 1823



Očkování proti variole

# Obrana proti infekci

- **nespecifická**

(vrozená, přirozená)

- ✓ proti mnoha různým patogenům
- ✓ již při narození
- ✓ působí okamžitě
- ✓ probíhá vždy stejně

- **specifická**

(získaná, adaptivní)

- ✓ proti konkrétnímu patogenu
- ✓ vyvíjí se postupně
- ✓ nástup účinku pomalejší
- ✓ při opakovaném kontaktu výraznější

# Nespecifická imunita

- bariéry bránící usazení a průniku mikrobů
- buněčné mechanismy
- humorální mechanismy

# Bariéry proti usazení a průniku mikrobů

- Kůže: pro mikroby neprostupná (vyjímka leptospiry, papilomaviry, larvy parazitů)
- Sliznice: hlen, sliny, slzy, obměna buněk
- Normální mikroflóra: brání usídlení patogenních mikrobů
- Ochranné funkce a reflexy: kýchání, kašel, zvracení, zrychlená střevní peristaltika, mrkání

# Nespecifická imunita

```
graph TD; A[Nespecifická imunita] --> B[Buněčná]; A --> C[Humorální];
```

## Buněčná

- ✓ fagocyty
- ✓ NK buňky
- ✓ eosinofily ...

## Humorální

- ✓ komplementový systém
- ✓ interferony
- ✓ cytokiny, proteiny akutní fáze...



# Fagocyty

- Neutrofil (polymorfonukleáry) – proti původcům hnisavých infekcí (většina bakterií)

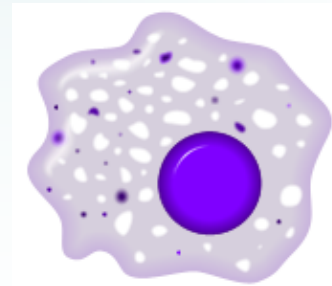
neutrofil



- Makrofágy – proti intracelulárně se množícím agens (intracelulární bakterie, viry)



monocyt



makrofág

# Fagocytóza

## 1. Chemotaxe

chemotaxiny: C5a, C3a, leukotrieny, IL-8, bakteriální oligopeptidy

## 2. Adherence

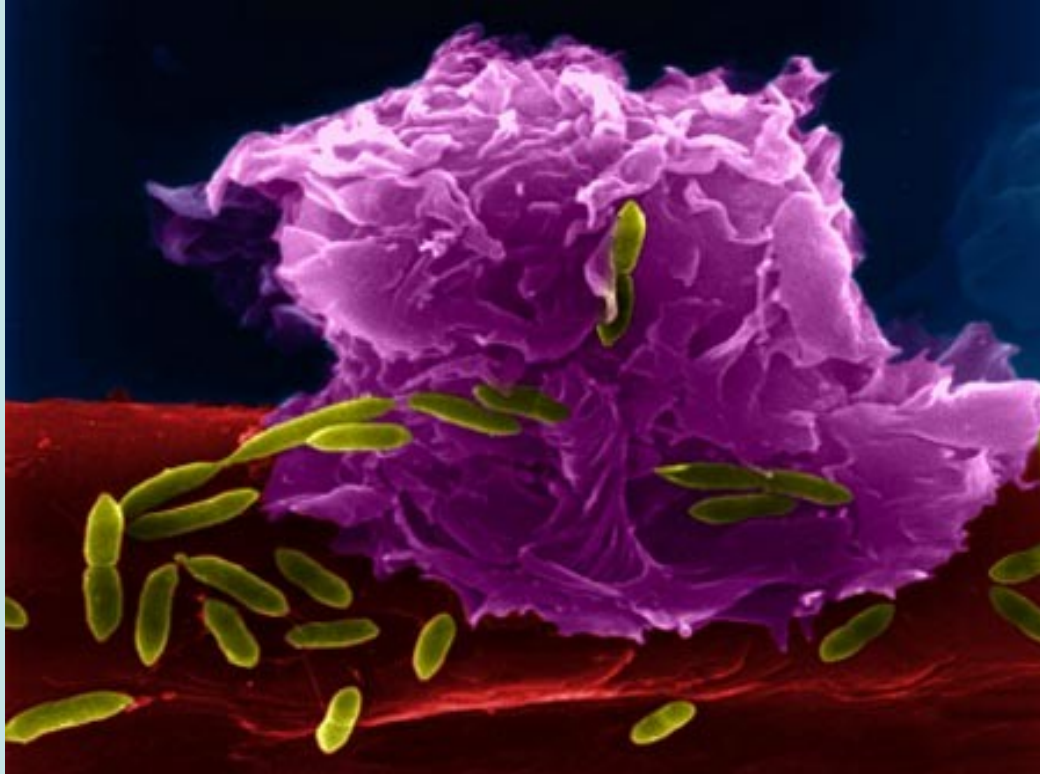
fagocytární lektiny, nespecifické opsoniny (C3b, MBL), specifické opsoniny (protilátky)

## 3. Vlastní pohlcení

aktin a myosin

## 4. Nitrobuněčné ničení

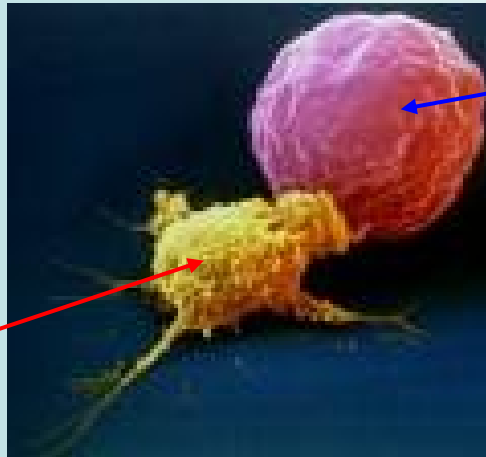
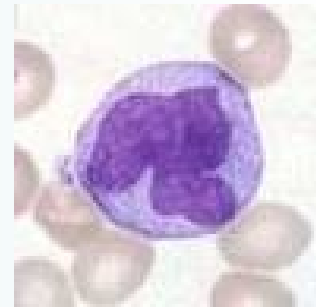
enzymy, laktoferin, bazické proteiny, reaktivní kyslíkové metabolity



Aktivovaný makrofág fagocytující bakterie E.coli

# NK buňky

- z angl. *natural killers* – přirození zabíječi
- velké granulární lymfocyty
- obrana proti virovým infekcím

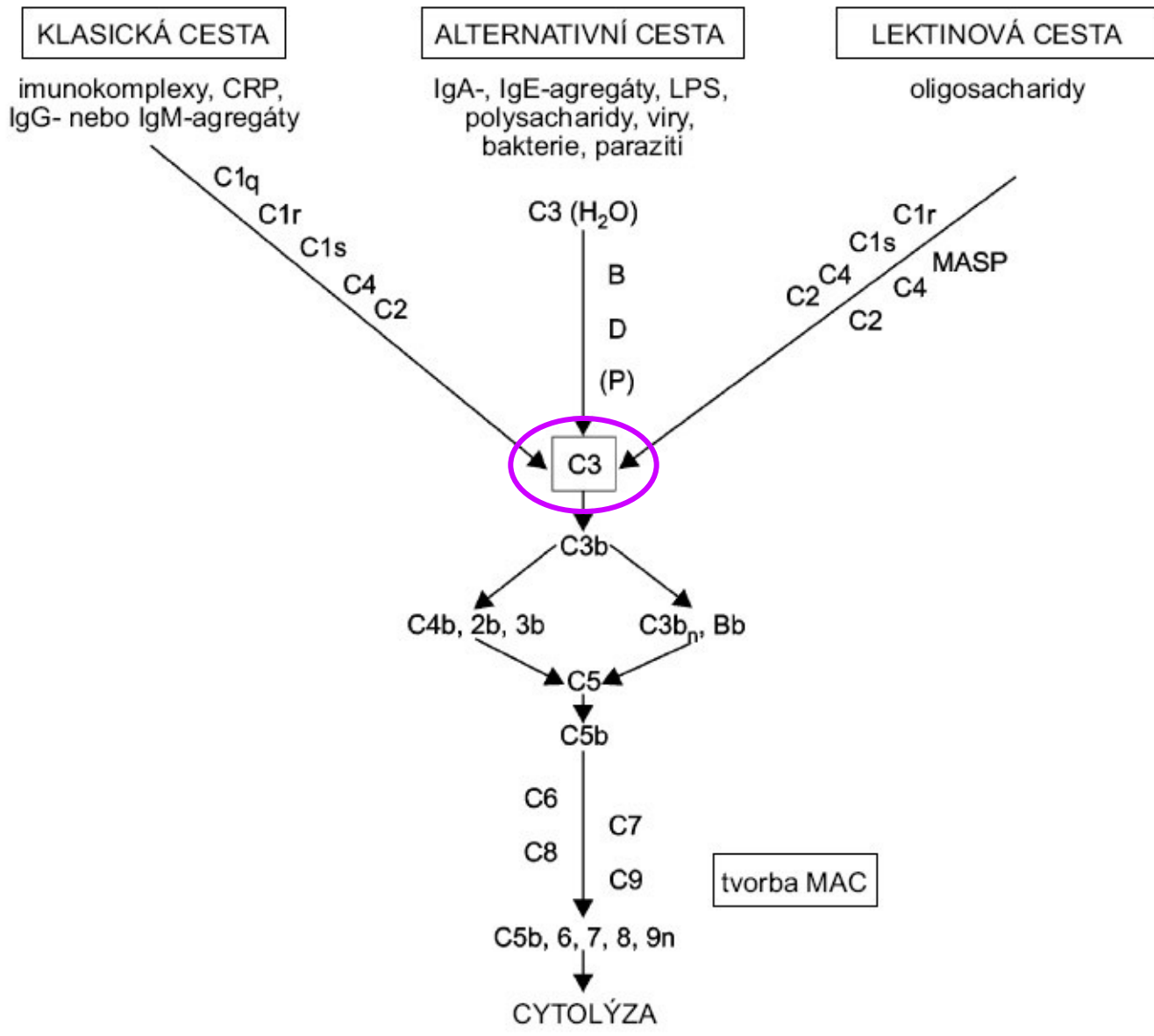


NK buňka

Infikovaná buňka

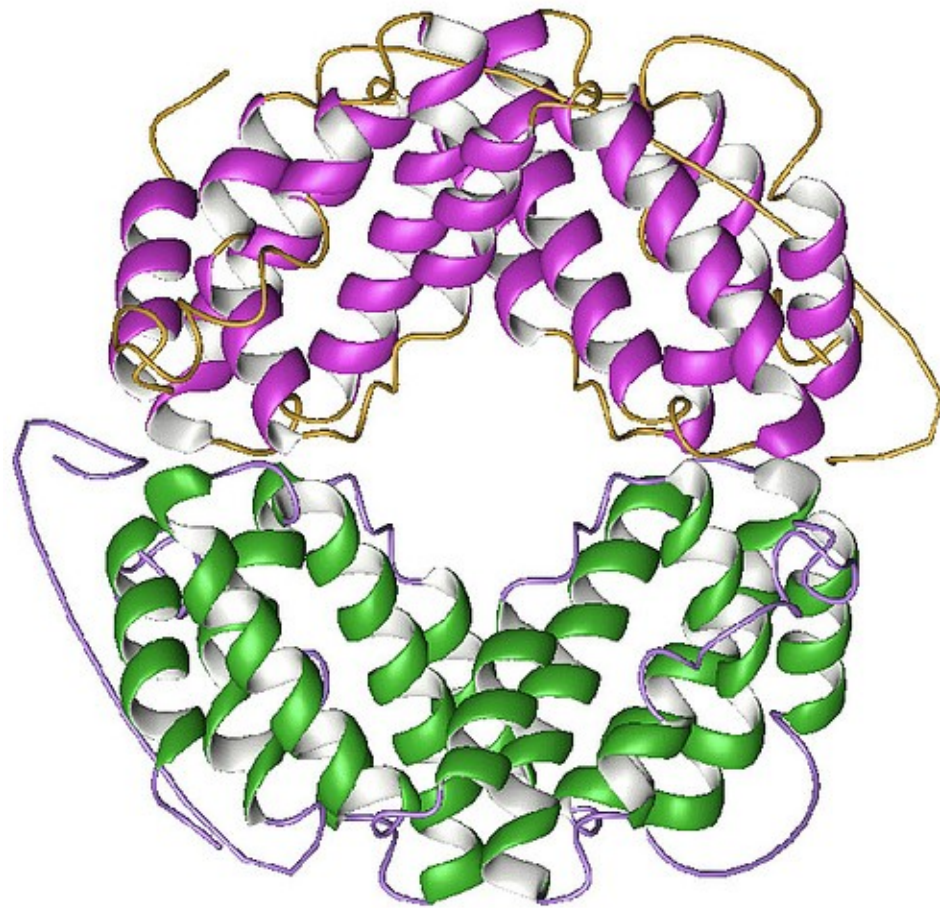
# Komplementový systém

- systém bílkovin přítomných v krevním séru C1 – C9 (fragmenty a, b)
- aktivace klasickou, alternativní a lektinovou drahou
- kaskádový jev – produkt jedné reakce katalyzuje další reakci
- Význam: chemotaxe (C5a, C3a), anafylaxe (C3a, C5a), opsonizace (C3b), lýza buněk (membránový útočný komplex C56789)



# Interferony

- univerzální antivirový účinek
  - ✓ IFN  $\alpha$  – tvořen monocyty a makrofágy
  - ✓ IFN  $\beta$  – tvořen fibroblasty
  - ✓ IFN  $\gamma$  – tvořen T lymfocyty a NK buňkami
- Význam: antivirový, antiproliferativní, imunomodulační účinek



Interferon  $\gamma$  – struktura glykoproteinu



# Specifická imunita

```
graph TD; A[Specifická imunita] --> B[Buněčná]; A --> C[Humorální];
```

## Buněčná

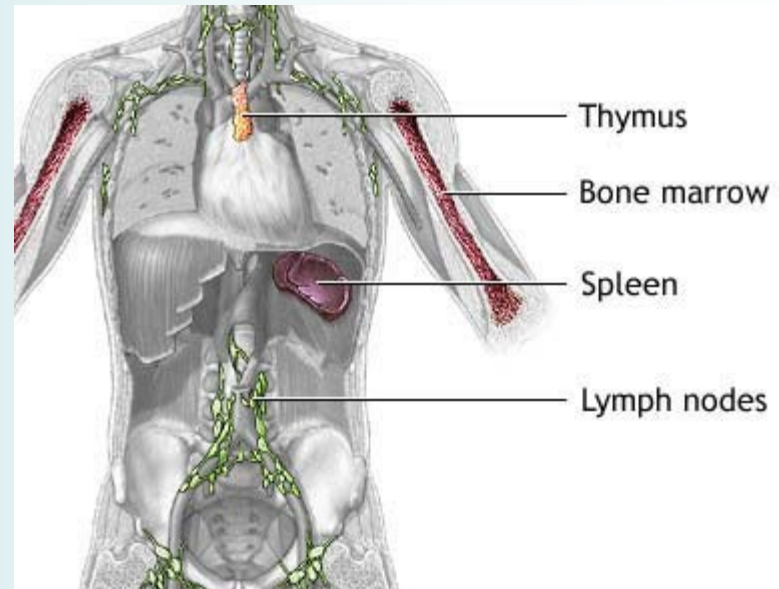
- ✓ T lymfocyty

## Humorální

- ✓ B lymfocyty
- ✓ protilátky

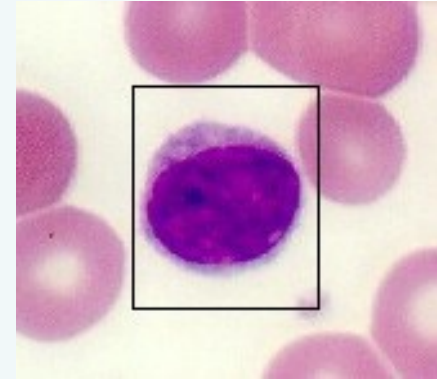
# Lymfatické orgány

- ústřední lymfatické orgány – kostní dřeň, thymus (brzlík) – vznik a dozrávání lymfocytů
- periferní lymfatické orgány – lymfatické uzliny, slezina, slizniční lymfatická tkáň – setkávání lymfocytů s antigeny

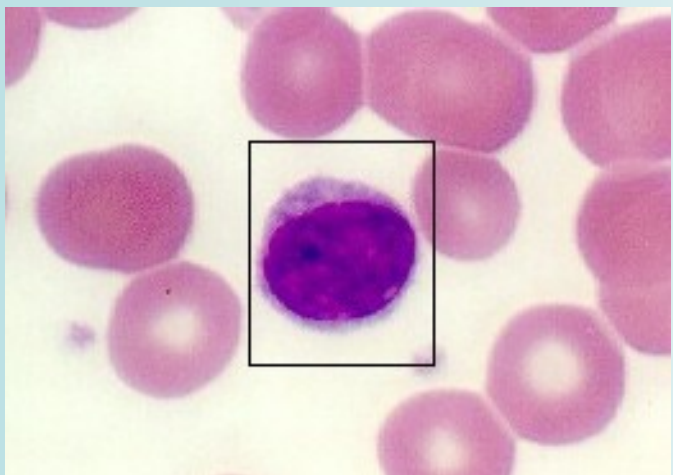


# T lymfocyty

- kmenové buňky z kostní dřeně
- **T**- dozrávání v **t**hymu



- ✓ cytotoxické T buňky (Tc) – zabíjejí antigenně změněné buňky (buňky infikované viry)
- ✓ pomocné T buňky (Th) – produkují cytokiny, Th1 (aktivace makrofágů, intracelulární patogeny), Th2 (aktivace B buněk, extracelulární patogeny)
- ✓ supresorové T buňky (Ts) – tlumí imunitní reakci

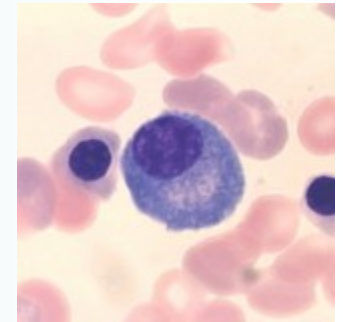
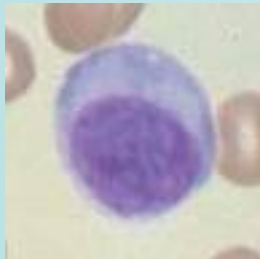


T lymphocyty

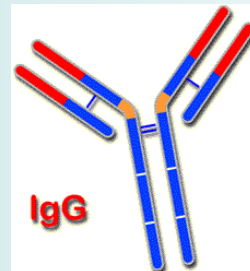
# B lymfocyty

- **B** – u ptáků dozrávání ve Fabriciově **b**urse, u savců v kostní dřeni (**b**one marrow)

- lymfocyty B → plazmatické buňky

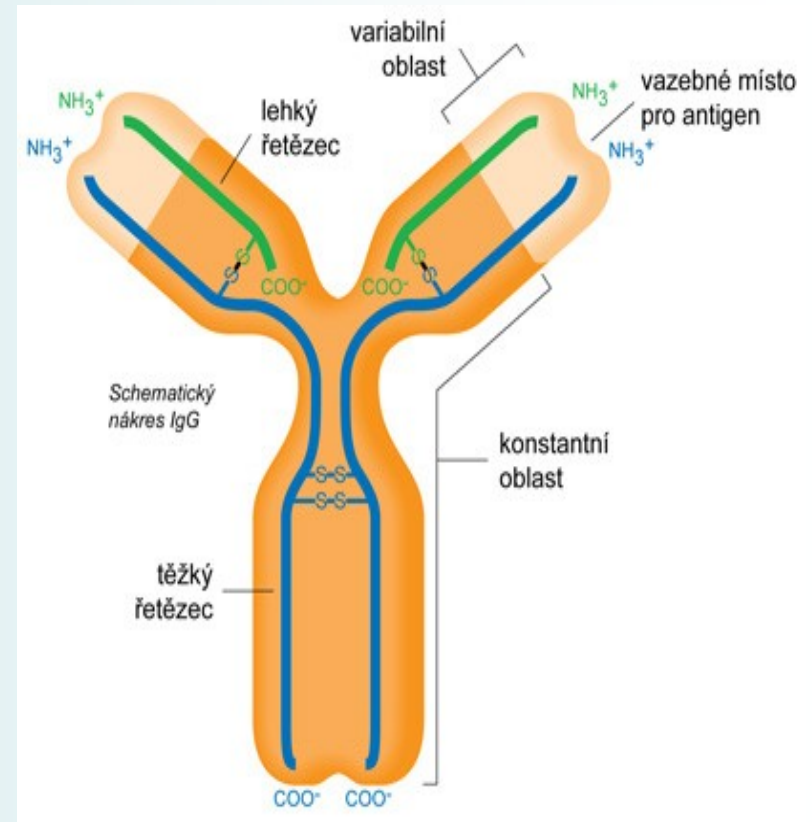


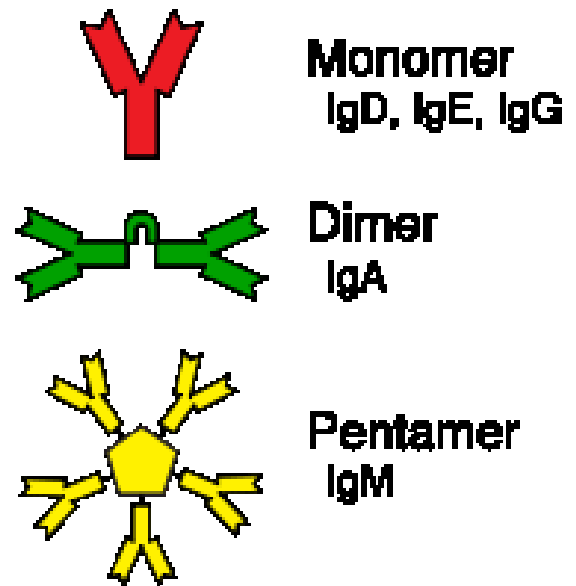
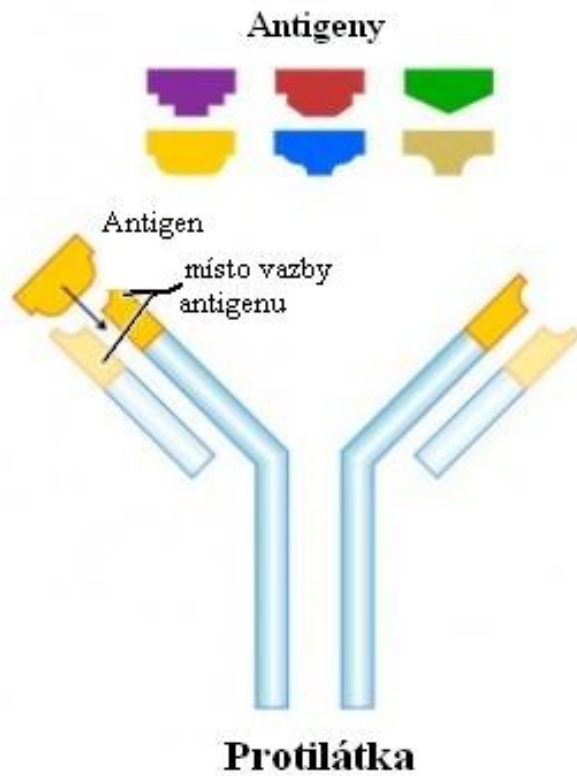
produkce protilátek (imunoglobulinů)



# Protilátky

- imunoglobuliny schopné specificky se vázat na antigen
- tvořeny plazmatickými buňkami (plazmocyty)
- třídy imunoglobulinů: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE



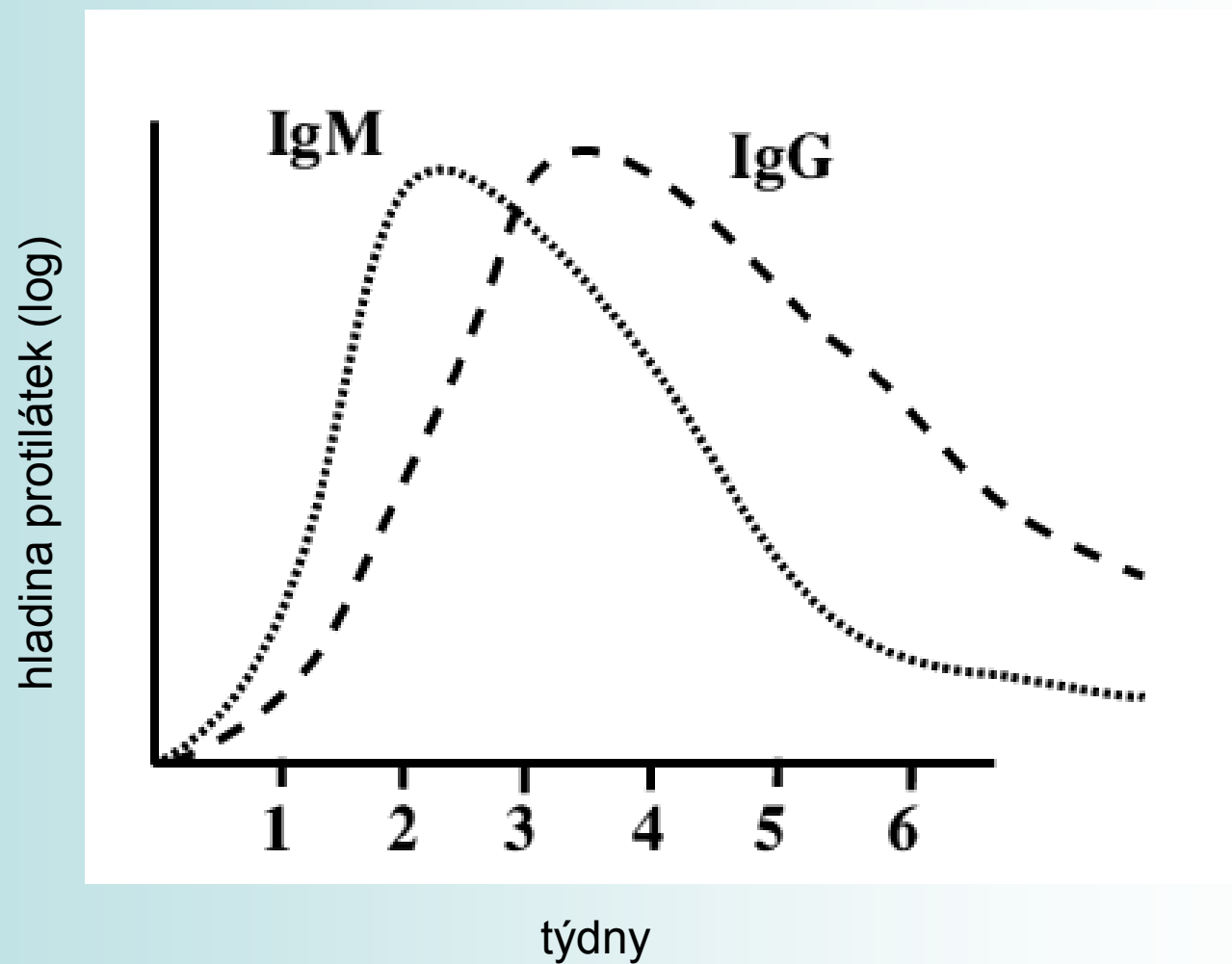


# Význam protilátek

- **IgG**: opsonizace, neutralizace toxinů a virů, aktivace komplementu klasickou drahou, přestup přes placentu
- **IgM**: odstraňování bakterií, začátek imunitní reakce, aktivace komplementu klasickou drahou
- **IgA**: slizniční imunita
- **IgE**: ochrana proti parazitům, alergické stavy
- **IgD**: receptor B buněk pro příslušný antigen

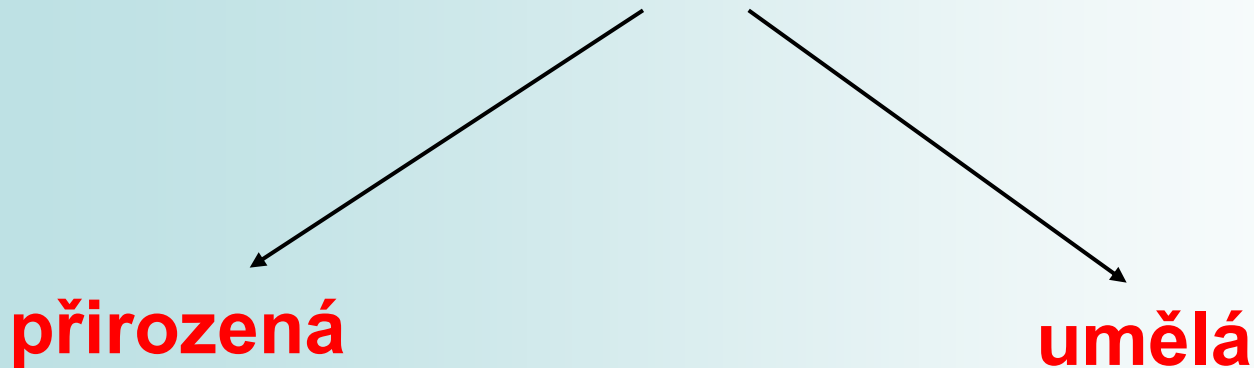


## Dynamika tvorby protilátek



# Imunizace

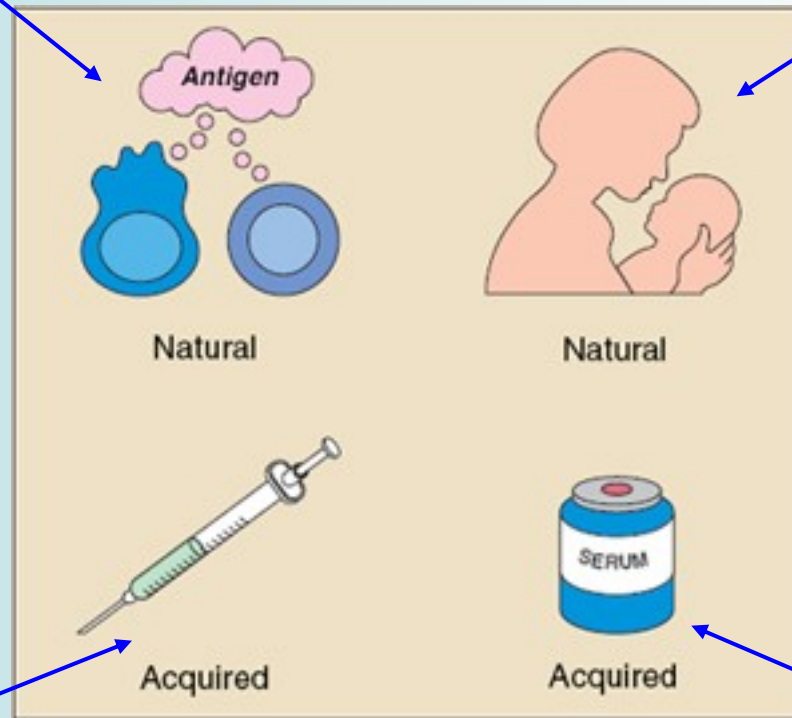
= proces vedoucí ke vzniku imunity



- aktivní – po prodělání infekce
- pasivní – po přenosu mateřských protilátek
- aktivní – po očkování (vakcinaci)
- pasivní – po podání séra (imunoglobulinu)

Imunizace přirozená aktivní  
– po infekci

Imunizace přirozená pasivní  
– transplacentární



Imunizace umělá aktivní  
– po očkování

Imunizace umělá pasivní  
– po podání séra

# Umělá imunizace aktivní

= vakcinace, očkování

- podání očkovacích látek (vakcin) vedoucí ke vzniku imunity
- slovo vakcina odvozeno z lat. *vacca*, kráva



souvislost s Jennerovým objevem očkování proti variole tekutinou z puchýřů kravských neštovic

# Historie očkování

- **Variolizace** – aktivní imunizace neštovičným virem → slabá místní reakce → vznik imunity
- Metody variolizace: šňupání prachu z neštovičných strupů, oblékání kontaminovaných košilek po nemocných dětech, skarifikace kůže
- Komplikace: možný vznik těžkého celkového onemocnění, přenos dalších infekčních agens

# Historie očkování

- **Vakcinace**
- Teorie: lidé, kteří se nakazili kravskými neštovicemi, neonemocněli pravými neštovicemi
- První vakcinace:  
14.5.1796 Edward Jenner naočkoval osmiletému chlapci hnis z vřídka způsobeného kravskými neštovicemi. Chlapec onemocněl kravskými neštovicemi, za šest týdnů se uzdravil. Jenner ho poté infikoval vakcinační dávkou pravých neštovic. Podle Jennerova předpokladu u chlapce nemoc nepropukla.

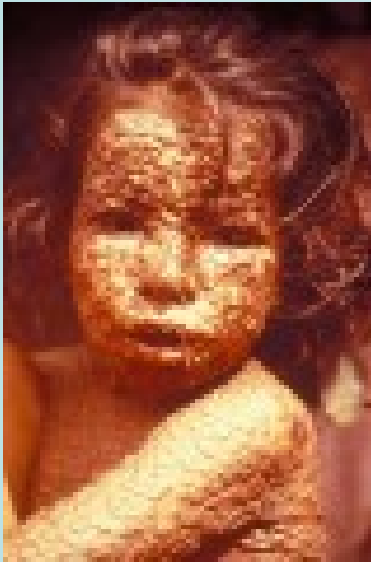
## Edward Jenner očkuje proti neštovicím



„Jehla“ pro očkování proti neštovicím z roku 1840



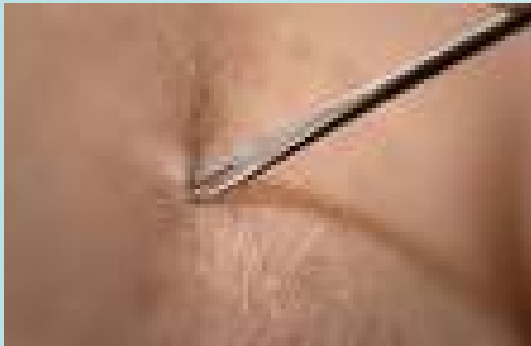




Variola vera – pravé neštovice



Virus varioly



Bifurkační jehla



Vakcinace



Eradikace varioly (WHO): vakcinace v Etiopii, 70. léta minulého století.

# Historie očkování – důležité objevy

- 1796 - Jenner - **první** očkování - variola
- 1885 - Pasteur - vzteklina
- 1896 - Wright - břišní tyfus
- 1921 – Calmette, Guérin - tuberkulóza
- 1923 - Ramon, Glenny - záškrť
- 1937 - Theiler - žlutá zimnice
- 1954 - Salk - poliomyelitida
- 1957 - Sabin – poliomyelitida (perorální vakcína)
- 1968 - Gotschlich - *Neisseria meningitidis*

# Typy očkovacích látek

- toxoidy (anatoxiny)
  - bakteriální toxiny zbavené jedovatosti  
tetanický, difterický
- inaktivované vakciny
  - šetrně usmrcené bakterie, viry  
proti pertusi, chřipce, klíšťové encefalitidě
- chemovakciny
  - izolované protekční antigeny  
proti *H.influenzae*, *N.meningitidis*
- rekombinantní vakciny
  - z geneticky modifikovaných mikroorganismů  
proti hepatitidě B
- živé oslabené (atenuované) vakciny
  - proti TBC, spalničkám, příušnicím a zarděnkám

# OČKOVACÍ KALENDÁŘ – pravidelné očkování dětí v České republice

## dle vyhlášky č. 537/2006 Sb. s účinností od 1. 11. 2010.

Věk dítěte	Pravidelné očkování
1. - 2. měsíc	tuberkulóza pouze u dětí s indikací dle přílohy č. 3 vyhlášky
od 9. týdne 1.dávka	záškrť, tetanus, dáivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané Haemophilem influenzae b, přenosná dětská obrna, virová hepatitida B
za měsíc po 1. dávce 2. dávka	záškrť, tetanus, dáivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané Haemophilem influenzae b, přenosná dětská obrna, virová hepatitida B
za měsíc po 2. dávce 3. dávka	záškrť, tetanus, dáivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané Haemophilem influenzae b, přenosná dětská obrna, virová hepatitida B
nejdříve za 6 měsíců po 3. dávce 4. dávka (nejpozději do 18 měsíců věku)	záškrť, tetanus, dáivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané Haemophilem influenzae b, přenosná dětská obrna, virová hepatitida B
od 15. měsíce 1.dávka	spalničky, příušnice a zarděnky
21. -25. měsíc, event. později přeočkování	spalničky, příušnice a zarděnky
od dovršení 5. do dovršení 6. roku přeočkování	záškrť, tetanus a dáivý kašel
od dovršení 10. do dovršení 11. roku 5. dávka – přeočkování	přenosná dětská obrna, záškrť, tetanus, dáivý kašel
od dovršení 12. do dovršení 13. roku	virová hepatitida B - pouze u dětí, které nebyly očkovány v prvních letech života (3 dávky, schéma 0, 1, 6 měsíců). Bude ukončeno v roce 2012.
od dovršení 14. do dovršení 15. roku	tetanus + další přeočkování vždy po 10 až 15 letech
od dovršení 25. do dovršení 26. roku	tetanus + další přeočkování vždy po 10 až 15 letech

