

Lékařská mikrobiologie pro ZDRL

Týden 10:

Umělá imunizace – rozvedení

Serologické reakce – opakování před další částí



Ondřej Zahradníček 777 031 969

zahradnicek@fnusa.cz ICQ 242-234-100

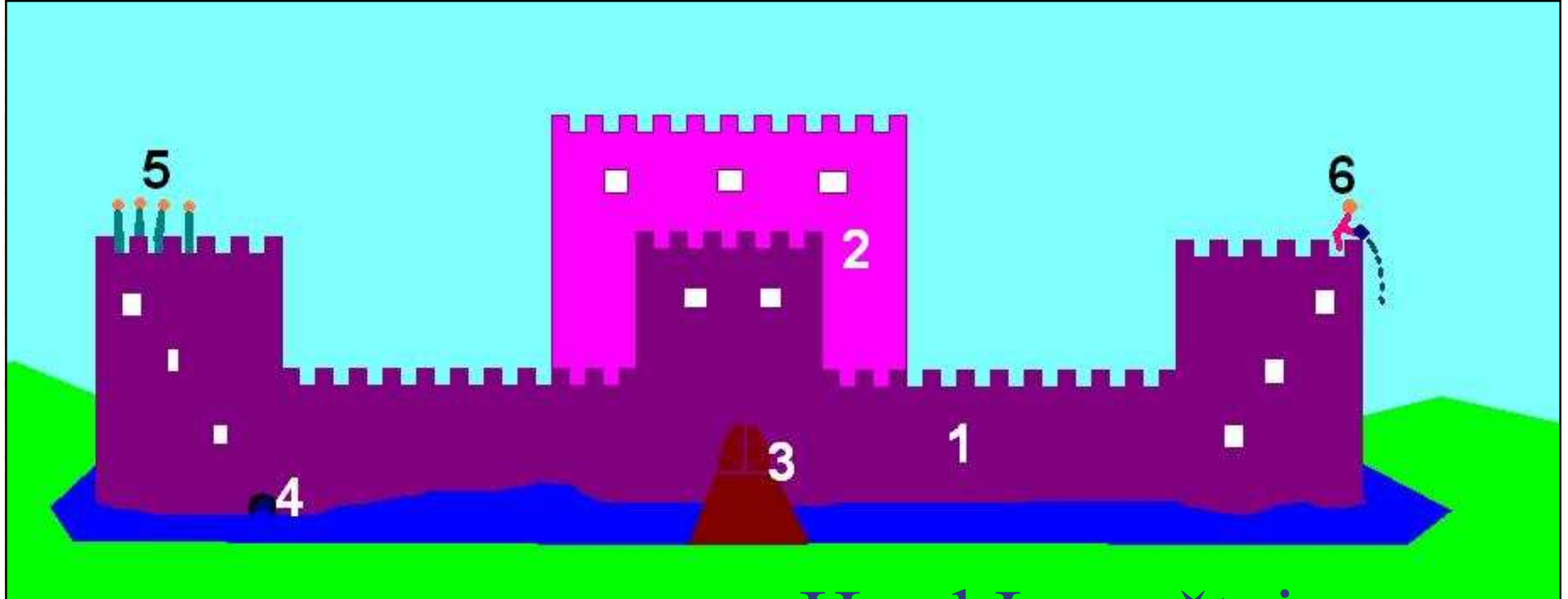


Dnes máme na programu

- Využití systému obranyschopnosti organismu k jeho umělému posílení – umělá imunizace (pasivní a aktivní)
- Využití existence interakce antigen – protilátka v praktické mikrobiologické diagnostice – nepůjdeme dnes na další reakce, ale zopakujeme si základní pojmy, bez kterých to celé nemá smysl

Základní rozdělení mechanismů obranyschopnosti organismu: opakování

Anatomické bariéry a funkční mechanismy		
Vlastní imunita	Nespecifická buněčná	Nespecifická látková
	Specifická buněčná	Specifická látková



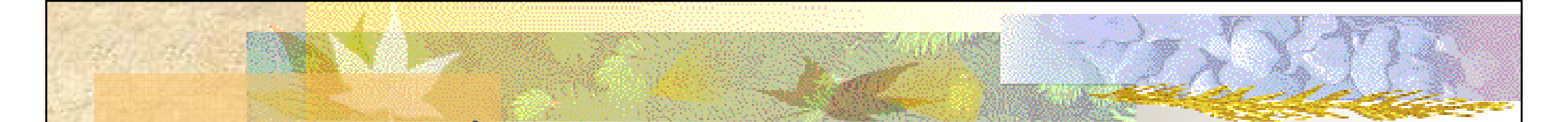
Hrad Imunštejn

- 1 – vnější hradba (kůže)
- 2 – vnitřní opevnění (hematoencefalická bariéra)
- 3 – dubová brána (sliznice – slabší než hradby, ale pevná)
- 4 – stoka (teoreticky možnost vniknout dovnitř, ale proud odpadní vody brání vniknutí)
- 5 – obránci hradu (buněčná imunita)
- 6 – vylévání horké vody přes hradby (vylévání produktů toxických pro útočníka, humorální imunita)



Možnosti posílení jednotlivých složek imunity

- Kůže, sliznice – celková péče o zdraví, nekouření (respirační sliznice) apod.
- Funkční mechanismy: netlumení průjmu, u produktivního kašle léky podporující vykašlání a ne tlumící kašel (ty jsou vhodné tam, kde se nic nevykašle)
- Prostředí nevyhovující mikrobům: prebiotické, probiotické a symbiotické preparáty (perorální, vaginální čípky aj.)



Imunoterapie (léčení imunopreparáty) posílení imunity v užším slova smyslu

Použití: prevence, profylaxe i léčení chorob

- **Imunizace** – viz dále
- **Imunosuprese** – potlačení imunitních reakcí – u nadměrné nebo špatné imunity
- **Imunostimulace** – nespecifické povzbuzení nedostatečné imunity
- **Desenzibilizace** – podávají se mikrodávky antigenu, aby si na něj organismus "zvykl" a nereagoval přehnaně; dávky se postupně zvyšují



Imunizace - princip

- Imunizace je založena na posílení specifické látkové, méně často i buněčné imunity
- Hladovému muži na břehu řeky
 - nachytáme ryby – pasivní imunizace
 - pomůžeme, aby se naučil ryby chytat – aktivní imunizace
 - někdy kombinujeme obojí



Pasivní imunizace

- Do organismu jsou vneseny už hotové protilátky nebo sérum, které je obsahuje.
- **Nevýhoda:** protilátky od cizího člověka nikdy nejsou stejné, fungují méně účinně a postupně se jich tělo zbavuje (krátkodobý účinek)
- **Výhoda:** organismus je chráněn okamžitě. Nevýhodu krátkodobého účinku lze odstranit, pokud pasivní imunizaci zkombinujeme s pasivní (například u tetanu)

Možnosti pasivní imunizace

- Nespecifická séra
 - z krve mnoha dárců
 - obsahují protilátky proti mnoha běžným chorobám
 - obsahují i také řadu nežádoucích složek
 - proto se s jejich používáním čím dál více váhá.
- Specifické protilátky – příklady
 - TEGA – proti tetanu
 - HEPAGA – proti hepatitidě B
 - BOSEA – globuliny proti botulismu
 - GASEA – proti plynaté sněti



Aktivní imunizace

- **Aktivní imunizace = očkování:** do organismu je vnesena očkovací látka, obsahující antigen. Tělo je antigenem "vyprovokováno" a vytváří protilátky.
- **Očkování proti TBC – výjimka:** cílem zde není vyvolat tvorbu protilátek, ale tvorbu buněčné imunity, což souvisí se zvláštními mechanismy u TBC infekce



Očkovací látky proti bakteriálním nákazám I

- **Očkování živými bakteriemi** se používá u tuberkulózy. Očkování se provádí ihned po narození a nepřeočkovává se, jen se kontroluje stav imunity (tzv. tuberkulínovým testem).
- **Bakteriny** – celé usmrcené bakterie. Například očkování proti černému kašli, způsobemu *Bordetella pertussis*.



Očkovací látky proti bakteriálním nákazám II

- **Anatoxiny neboli toxoidy** – tam, kde bakterie škodí hlavně prostřednictvím toxinů (jedů).
Anatoxin = jed zbavený jedovatosti (toxicity), který si zachovává antigenní působení. Např. očkování proti tetanu a záškrtu.
- **Čištěné povrchové antigeny** (např. polysacharidové), např. *Haemophilus influenzae* b, *Neisseria meningitidis* aj.



Očkovací látky proti virovým nákazám

- **Živé vakcíny** – pěstují se oslabené kmeny virů na buněčných kulturách. U oslabených osob mohou vyvolat různé reakce. Spalničky, zarděnky, příušnice; na lžičce podávaná (IgA!!) – dětská obrna (Sabin).
- **Usmrcený virus.** Virus je vypěstován a poté usmrcen, nejčastěji formaldehydem. Klíšťová encefalitida, žloutenka A
- **Chemovakcíny.** Antigen byl získán „chemickou“ cestou (rekombinací DNA). Např. látka Engerix proti hepatitidě B.



Druhy očkování

- **Základní očkování** – dnes již deset očkování tzv. očkovacího kalendáře
- **Očkování mimo tento základ, např.**
 - **Očkování u profesionálního rizika** (hepatitida B u zdravotníků, klíšťová encefalitida u lesníků)
 - **Očkování před cestou** (žlutá zimnice...)
 - **Očkování pro oslabené** (chřipka)
 - **Očkování profylaktické** (vzteklina)
 - **Očkování na přání** (chřipka, klíšťová encefalitida)

Očkování proti TBC

- Očkuje se **samostatně**, momentálně první týden po narození (uvažuje se o změně)
- Během dalších let se provádí tzv. **tuberkulinová zkouška** – kožní test buněčné imunity. Pokud je negativní, očkuje se znovu. Pozor, očkovat ty, kteří imunitu mají, by bylo nebezpečné
- V devadesátých letech ve dvou krajích experimentálně pozastaveno. Pro velký nárůst počtu případů TBC rychle obnoveno a děti doočkovány

Očkování proti TBC



Calmette-Guérinův bacil (odtud pojem „kalmetizace“)

Očkování proti tetanu

- Očkuje se **v čtyřkombinaci**, spolu se záškrtcem, dávivým kašlem a hemofily
- Několikrát se **přeočkovává**, nejprve proti celé kombinaci, pak už jen proti samotnému tetanu (po deseti letech)
- Tetanus dnes není běžný, ale je natolik závažný, že očkování je stále namístě. Tetanická klostridia se i dnes vyskytují ve střevě zvířat, a tedy i v zemi, pokud by se neočkovalo, bylo by riziko velké



Očkování proti záškrtu

Očkování proti černému kašli

- Očkuje se **v čtyřkombinaci**, spolu s tetanem a hemofily
- Po základním očkování se několikrát přeočkovává
- Záškrt je stále aktuální, zejména vzhledem k migraci z postsovětských republik, kde se difterie i pertuse stále občas vyskytují
- U nás se oboje vyskytuje občasně



Očkování proti „Hib“

- Jde o očkování proti *Haemophilus influenzae*, a to proti opouzdřeným kmenům s pouzderným typem **b**
- Látka je **čištěný polysacharid**
- Očkuje se **v čtyřkombinaci**, spolu se záškrtem, dávivým kašlem a tetanem
- Bylo zavedeno před několika lety a po jeho zavedení **významně poklesl počet invazivních hemofilových infekcí** předškoláků (záněty mozkových blan, plic, příklopky hltanové)

Očkování proti hepatitidě B

- Očkuje se **samostatně**, ale zároveň s předchozí čtyřkombinací (momentální stav, uvažuje se o změně). Je to **chemovakcína**
- Další z poměrně nedávno zavedených očkování – i dříve ovšem používáno, ale jen u rizikových skupin (např. děti HBsAg pozitivních matek) či profesního rizika (zdravotníci)

Očkování proti dětské obrně

- Očkuje se **samostatně**, používá se **perorální Sabinova vakcína – živý virus**. Je velmi účinná, ale má riziko komplikací, i když jen nepatrné
- Pravděpodobně se ale přejde na **injekční Salkovu vakcínu (usmrcený virus)** a bude se očkovat v kombinaci s několika jinými vakcínami.
- U nás se dětská obrna nevyskytuje, ale vyskytuje se v Asii i JV Evropě, takže cíl, kterým je celosvětová eradikace tohoto závažného onemocnění, je ještě daleko



Salk a
Sabin



Očkování proti spalničkám

- Očkuje se **v trojici se zarděnkami a příušnicemi**, ve všech třech případech jde o živé viry
- U těchto očkování se nejčastěji objevují pochyby, jestli je nutné a vhodné
- Ovšem spalničky jsou poměrně nepříjemné, pro dítě bolestivé onemocnění, a způsobují ekonomické ztráty (absence rodiče v práci)
- Existuje i riziko sklerotizující spalničkové panencefalitidy (zánětu mozku), hlavně u dospělých. Je velmi vzácné, ale závažné.



Očkování proti zarděnkám

- Také zarděnky v době před očkováním znamenaly velké ekonomické ztráty, komplikace pro školy a školky apod.
- Zarděnky jsou také nebezpečné u těhotných, kde existuje riziko potratu u infikovaných žen.
- Proto byly v 80. letech očkovány nejprve dívky ve 12 letech a pak i všechny dvouleté děti



Očkování proti příušnicím

- Pro příušnice platí totéž co pro předchozí dvě choroby
- Zatímco zarděnky byly nebezpečné těhotným dámám, příušnice hrozí spíše pánům (dospělým) – riziko zánětu varlat (orchitidy), vedoucí až k neplodnosti

Očkování „MMR“ (measles, mumps, rubella = spalničky, zarděnky, příušnice





Očkování proti chřipce

- V poslední době populárnější než dříve, vzhledem k riziku tzv. aviární chřipky (H5N1)
- U chřipky je ovšem třeba počítat s rizikem antigenního driftu (drobné změny antigenní struktury) a shiftu (větší antigenní posuny). Proto očkování nezanechává trvalou imunitu a musí se každý rok obnovovat

Očkování proti chřipce





Očkování proti klíšťové encefalitidě

- Často žádané očkování – ovšem lidé většinou nechávají očkovat děti, ačkoli onemocnění probíhá závažněji u dospělých. Do 6 let se nedoporučuje.
- Očkuje se dvěmi dávkami zpravidla v zimním období, třetí („boosterová“) dávka následuje další zimu. Doporučuje se po třech letech přeočkovat
- Nechrání samozřejmě proti borelióze

Další očkování



- proti meningokokové infekci
- proti pneumokokové infekci
- proti planým neštovicím (1)
- proti různým tropickým chorobám
- proti rakovině cervixu
- proti HIV (výzkum)

Úvodem k druhé části

- Zopakujeme si pojmy z diagnostiky, založené na interakci **antigenu** (v případě mikrobiálních antigenů jde o povrchovou část těla mikroba) s **protilátkou** (imunoglobulinem, který je tvořen makroorganismem).
- Přitom můžeme prokazovat **zvířecí protilátkou antigen** (přímý průkaz) nebo **antigenem protilátku v séru** (nepřímý průkaz)

Průkaz antigenu a antigenní analýza (opakování)

- **V rámci průkazu antigenu** (tedy přímého průkazu) lze ještě dále rozlišit dva podtypy:
 - **Přímý průkaz antigenu ve vzorku**, například ve vzorku mozkomíšního moku
 - **Antigenní analýza (identifikace) kmene**, izolovaného ze vzorku (například kmene meningokoka)
- U **nepřímého průkazu** naopak vždy pracujeme se vzorkem, a to **se vzorkem séra**, kde hledáme protilátky

A ještě trochu opakování: Interpretace

- **Průkaz antigenu** (včetně antigenní analýzy) je přímá metoda. Pozitivní výsledek znamená přítomnost mikroba v těle pacienta
- **Průkaz protilátek**: je to nepřímá metoda. Nicméně jsou způsoby, jak alespoň odhadnout, kdy přibližně se mikrob s tělem pacienta setkal:
 - **Množství protilátek** (relativní – jako **titr**)
 - **Třída protilátek**: IgM/Ig
 - *Avidita protilátek – síla vazby na antigen*

Jak tyto informace zjistit

- **Akutní infekce:** velké množství protilátek, převážně třídy IgM
- **Pacient po prodělané infekci:** malá množství protilátek, hlavně IgG (imunologická paměť)
- *Chronická infekce: různé možnosti*



Opakování Pojem titr

a



b

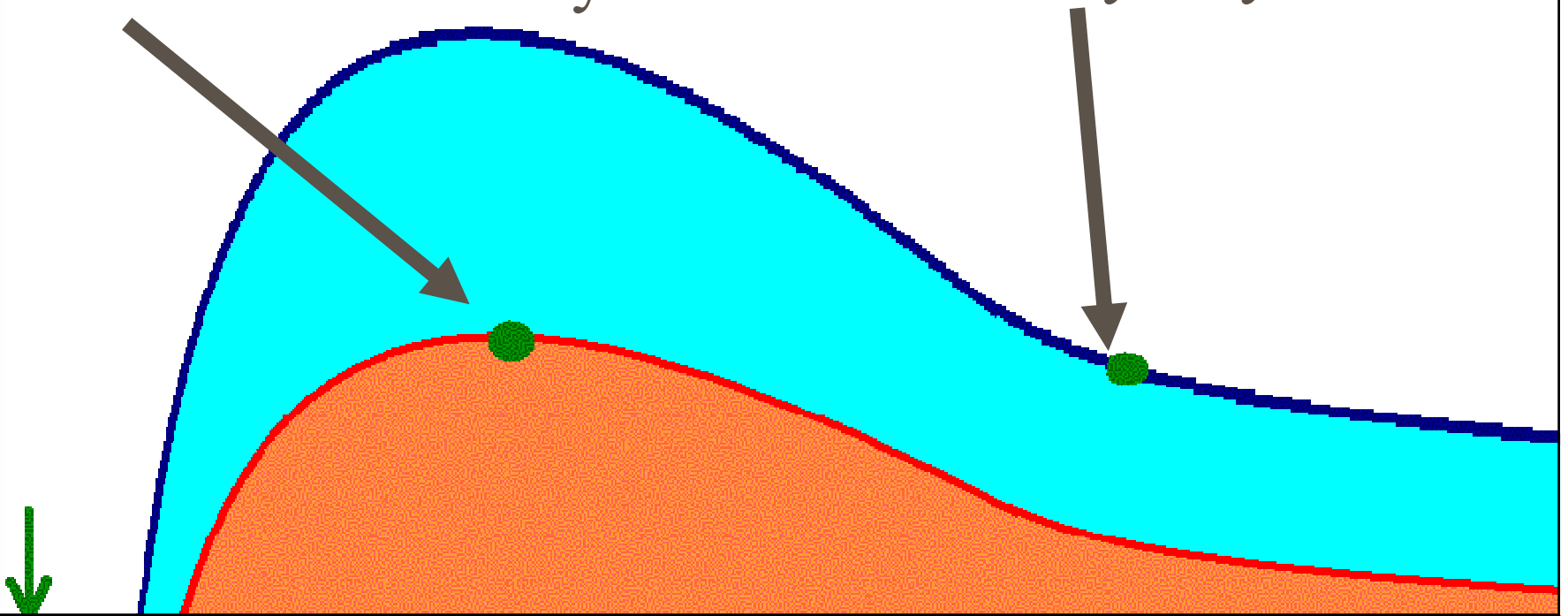


Tit – nejvyšší ředění, kde je pozitivní reakce.
Máme-li dvě řady, je titrem nejvyšší ředění z
obou řad dohromady.

Proč nestačí samotný titr

Někdy se stane, že málo reaktivní pacient má i v akutní fázi titr dosti nízký

Velmi reaktivní pacient naopak i dlouho po infekci titr relativně vysoký



Párová a nepárová séra

- **Párová séra** = první vzorek je uchováván v ledničce, dokud nepřijde i druhý. Pak jsou oba hodnoceny naráz. **4násobný vzestup** se v tom případě má za signifikantní pro akutní infekci.
- **Séra nejsou párová** (druhý vzorek je vyšetřen zvlášť): zvětšuje se riziko náhodné chyby, proto zpravidla vyžadujeme **8násobný vzestup** titru

Zapamatujte si:

- Veškeré „srandičky“ typu titry, třídy protilátek, zjišťování avidity, slouží k odlišení akutní infekce, chronické infekce a stavu po dávno prodělané infekci. Týkají se pouze **nepřímého průkazu!**
- **Přímý průkaz** totiž přímo prokazuje v těle pacienta část patogenova organismu. Není tedy nutné žádné další upřesnění

Typy serologických reakcí a jejich způsoby využití

	Průkaz antigenu	Antigenní analýza	Nepřímý průkaz
Aglutinace	občas	často	někdy
Precipitace	málokdy	málokdy	občas
KFR	často (viry)	ne	často (viry)
Neutralizace	občas	ne	často
Značené složky	velmi často	výjimečně	velmi často



Děkuji za
pozornost



Příště pokračování serologie
(KFR)