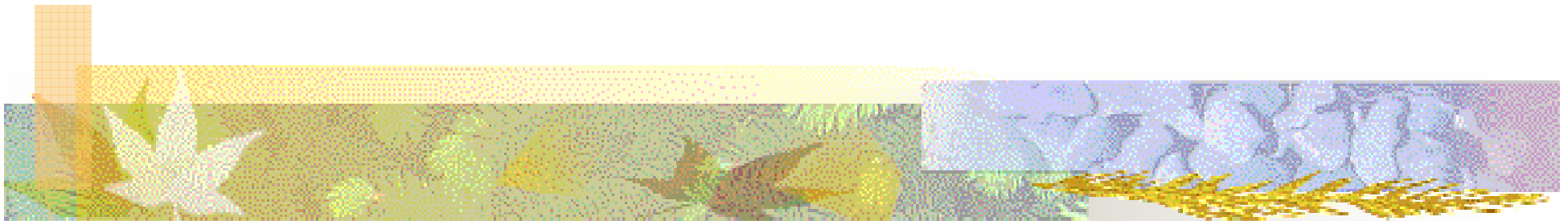


# Lékařská mikrobiologie pro ZDRL



Týden 9:

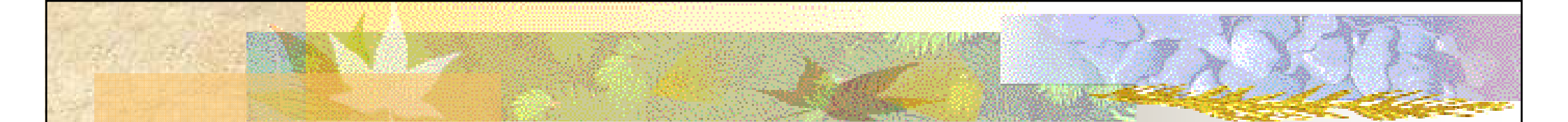
Základy imunologie v mikrobiologii, imuinoterapie,  
aktivní a pasivní imunizace

Ondřej Zahradníček 777 031 969

[zahradnicek@fnusa.cz](mailto:zahradnicek@fnusa.cz) ICQ 242-234-100

# Úvodem

- Dnes se nebudeme zabývat mikrobiologickou diagnostikou jako takovou. Povíme si něco o mechanismech obranyschopnosti organismu. Ovšem, s diagnostikou to stejně souvisí: mnoho mikrobiologických metod využívá existence těchto metod obranyschopnosti, a protože si o nich budeme povídat v dalších týdnech, musíme o imunitě také něco vědět. Budeme hovořit také o metodách posilování imunity



# Interakce mikrob – makoorganismus: obecně

- Mezi **mikrobem** (mikroorganismem) a **hostitelským organismem** (člověk, ale i zvíře, rostlina, jiný mikrob...) může nastat celá škála vztahů – interakcí. Může to být kooperace (člověk poskytuje útočiště střevním escherichiím a ty se mu za to odvděčí tvorbou vitamínů), indiferentní vztah nebo přímo antagonistický vztah.
- Často se používají i **termíny z potravních řetězců** (komezalismus, saprofytismus, parazitismus). Virulentní mikroby jsou zpravidla – ale ne vždy – parazitické



## Interakce mikrob – makroorganismus: mikroby napadající člověka

- Mikroorganismy, které napadají člověka, jsou vybaveny různými **faktory virulence** – jsou to faktory, které zajišťují schopnost mikroba proniknout do organismu. Nejčastěji to bývají různé enzymy, toxiny, bakteriální pouzdro aj.
- Makroorganismus se mikrobům brání řadou různých způsobů. Jde vždy o to, zda se více prosadí faktor virulence mikroba, nebo **mechanismus obranyschopnosti makroorganismu**

# Základní rozdělení mechanismů obranyschopnosti organismu

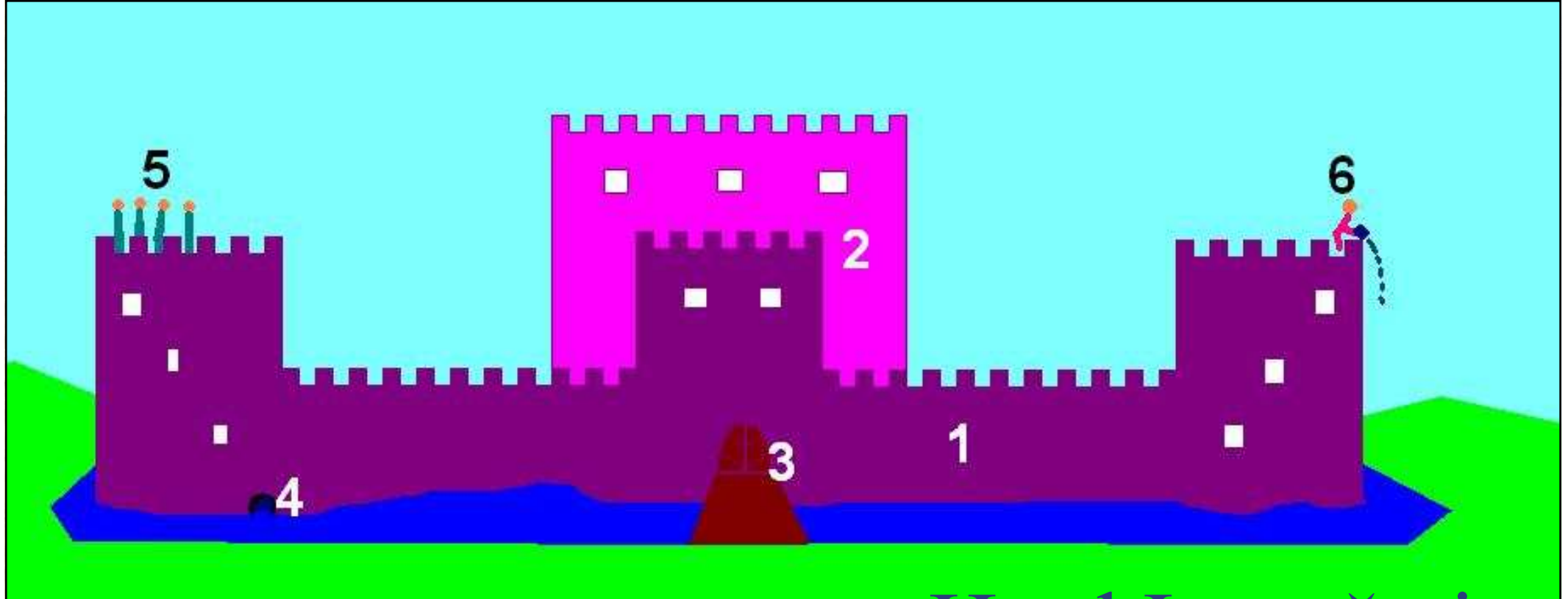
Anatomické bariéry a funkční mechanismy

imunita Vlastní	Nespecifická buněčná	Nespecifická látková
	Specifická buněčná	Specifická látková



# Anatomické bariéry a funkční mechanismy

- **Kůže** – neporušenou kůží proniká jen málo mikrobů
- **Sliznice** – zranitelnější, ale zase má spoustu mechanismů, jak čelit infekci
- **Funkční mechanismy:** pohyb řasinek, kýchání, kašláni, smrkání, zvracení, průjem, močení (vypuzení proudem moče)
- **Prostředí nevyhovující mikrobům:** nízké poševní pH, zvýšená teplota u viróz apod.



## Hrad Imunštejn

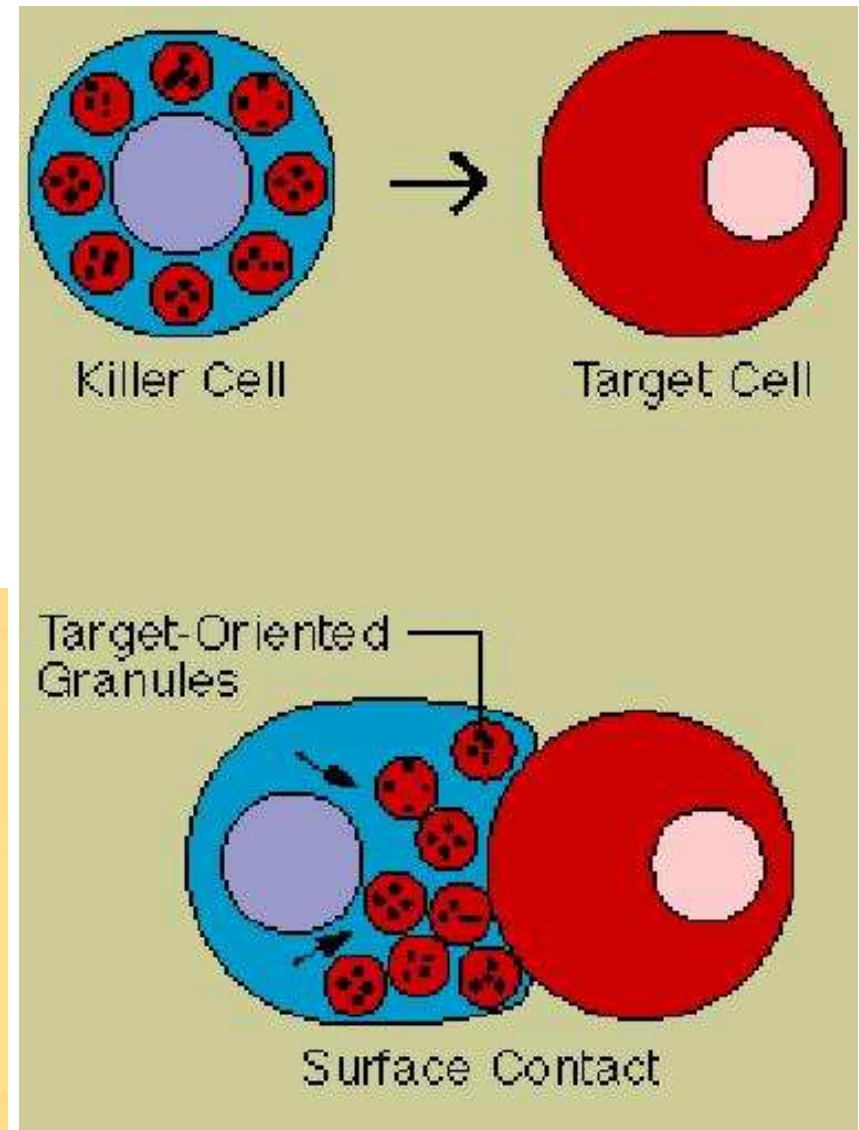
- 1 – vnější hradba (kůže)
- 2 – vnitřní opevnění (hematoencefalická bariéra)
- 3 – dubová brána (sliznice – slabší než hradby, ale pevná)
- 4 – stoka (teoreticky možnost vniknout dovnitř, ale proud odpadní vody brání vniknutí)
- 5 – obránci hradu (buněčná imunita)
- 6 – vylévání horké vody přes hradby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

# Nespecifická buněčná imunita

- **neutrofily** – je jich nejvíc, krátká životnost, nedělí se, musí "uzrát" nové
- **monocyty** (v periferní krvi) / makrofágy - (ve tkáních) – dlouhá životnost, mohou se dělit
- **eozinofily** - zmnoženy u některých typů alergie a u infestací červy
- **bazofily** (v krvi) / **mastocyty** (ve tkáních) – po aktivaci (kontaktu s cizorodým materiálem) uvolňují histamin a jiné látky
- **NK-buňky** (z angl. natural killer) přímo, bez imunizace zabíjejí cizorodé nebo i vlastní, ale "zvrhlé" buňky (nádorové, nakažené)



# Různé typy bílých krvinek



# Nespecifická humorální imunita 1

- **Histamin** a další látky uvolňované bazofily – rozvoj takzvaných atopických příznaků – rýma, astma, kopřivka
- **Komplement** = 7 – 10 % sérových globulinů, hlavně z  $\beta$ -frakce; může být aktivován nespecificky (pomalu) nebo pomocí protilátek (rychle). Funkce:
  - **chemotaxe** – "přilákání" bakterií
  - **opsonizace** – "ochucení" bakterií, aby "chutnaly" leukocytům
  - **podíl na ničení bakterií** a jiných cizorodých faktorů

# Nespecifická humorální imunita 2

- **Interleukiny** – produkovány různými leukocyty po kontaktu s cizorodým materiálem, mnoho typů, funkce:
  - **horečka** (protože zvýšená teplota ničí některé mikroby, zejména viry)
  - **mobilizace některých hormonů** a naopak utlumení těch, které nejsou při infekci potřeba
  - spousta **dalších vlivů** na chování makroorganismu
- **Lymfokiny** – produkovány některými lymfocyty, funkce:
  - **"přilákání" a aktivace buněk**, zodpovědných za zánět (neutrofily, makrofágy)
  - podpora **množení aktivovaných lymfocytů**
- **Interferon** – účinný proti virům a některým nádorům

# Specifická buněčná imunita: zaměřená hlavně na nitrobuněčné parazity (viry, TBC)

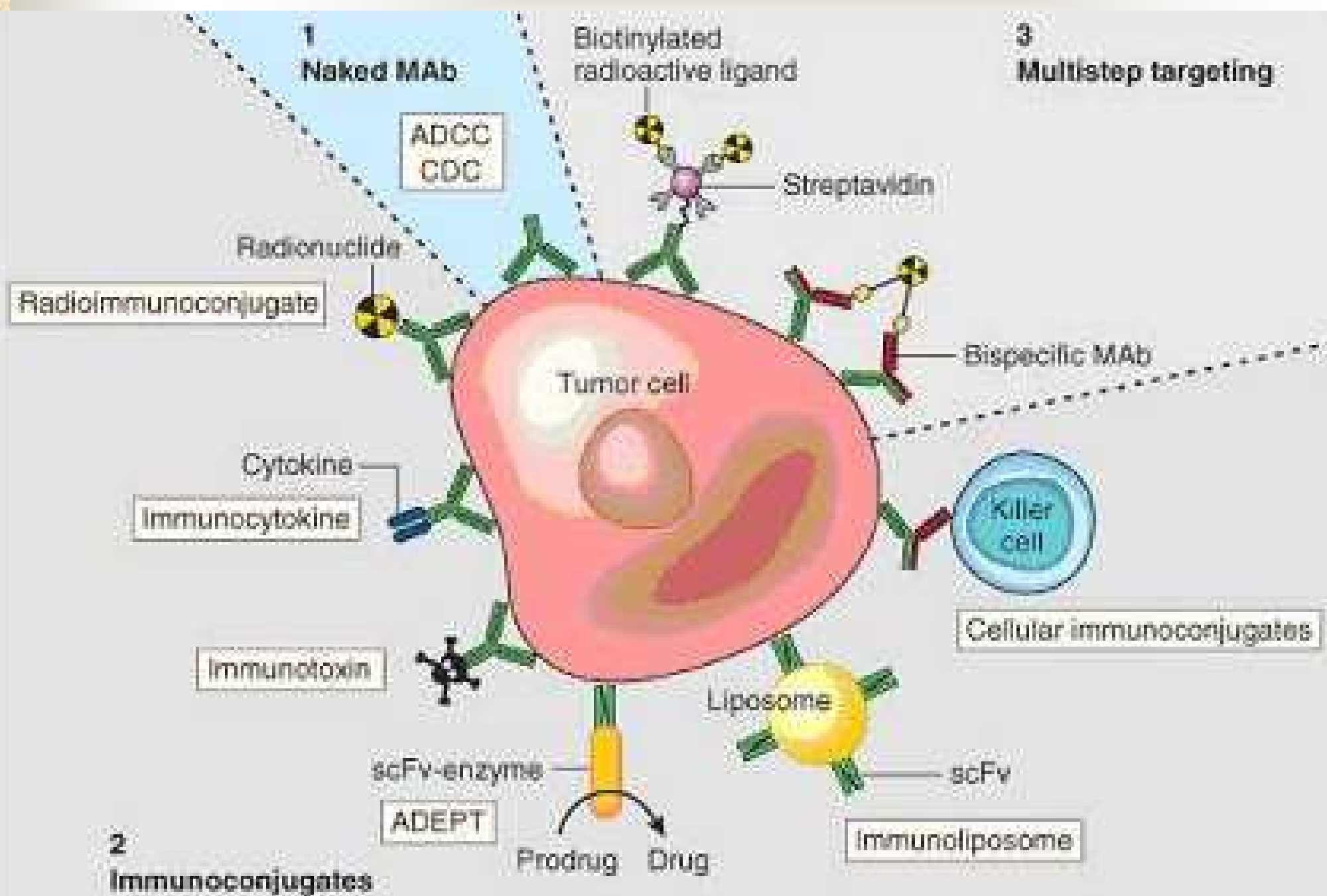
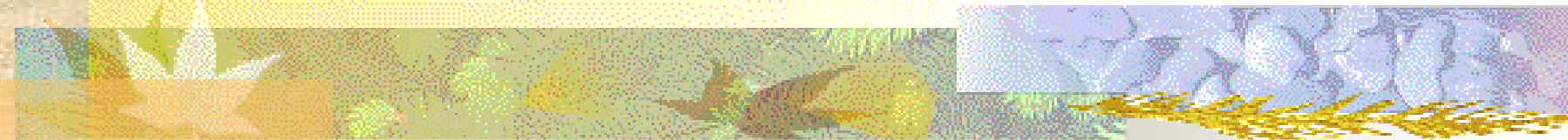
- **Lymfocyty** – vznik v kostní dřeni, vyskytují se hlavně v mízních uzlinách a slezině, při kontaktu s cizorodým materiálem se začnou mohutně množit
- **T-lymfocyty** – zrají částečně v brzlíku – jsou zodpovědné za buněčnou imunitu
- **B-lymfocyty** (v krvi) / **plasmatické buňky** (v lymfoidních tkáních) – produkují protilátky specificky proti "svým" antigenům (viz dále)



# Specifická látková imunita – nejdříve co je to **antigen** a **protilátka**

## Co je to antigen?

- je to cizorodá struktura, která vyvolává tvorbu **protilátek** (viz dále)
- je to vždy **makromolekula** (bílkoviny, polysacharidy, nukleové kyseliny); malé molekuly jsou antigenní jen po navázání na makromolekulu



# Příklady antigenů

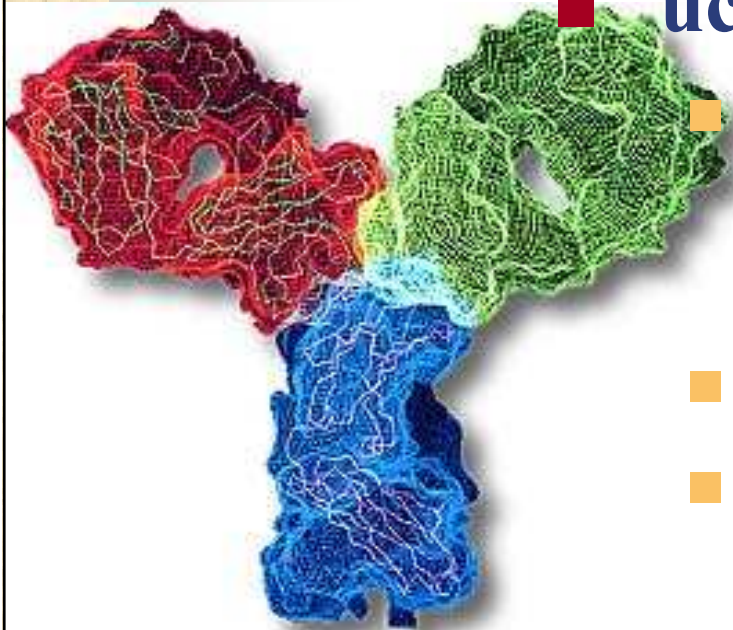
- **mikrobiální antigeny** (různé povrchové struktury mikrobů – bílkoviny, polysacharidy apod.)
- **alergeny** – antigeny ze zevního prostředí, které vyvolávají přecitlivělost
- **autoantigeny** – vlastní antigeny, které se změnily a imunitní systém je přestal tolerovat
- **nádorové markery** – změněné znaky na nádorových buňkách
- **histokompatibilní (HLA)** – antigenní znaky na vlastních buňkách, význam při transplantacích, určení otcovství. Organismus jimi rozeznává "svoje" od "cizího"

# Protilátka (specifická humorální imunita)

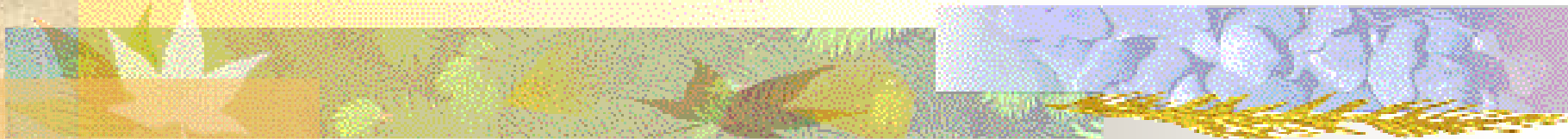
- **protilátky – gama globuliny**, v séru i tkáních, produkovány B-lymfocyty. Protilátka se vždy vytváří jako odezva makroorganismu na podráždění určitým mikrobem.

- **účinky:**

- **přímé zneškodnění** – možné jen u virů a bakteriálních jedů, ne však (zpravidla) u celých bakterií
- **opsonizace** ("ochucení" bakterií)
- **posílení funkce komplementu**





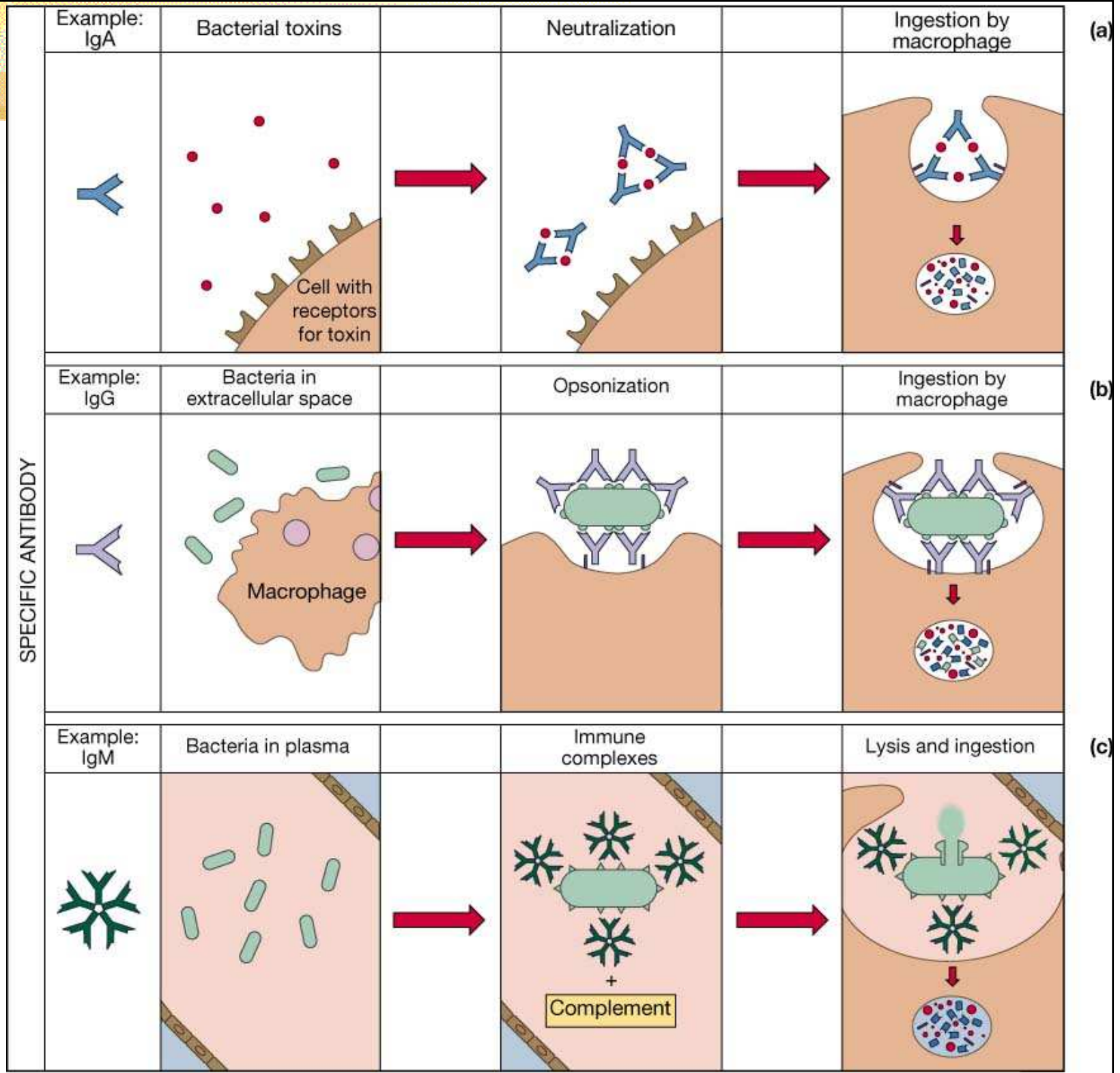


Foreign Protein

# Třídy protilátek

- **IgG** – největší část protilátek, začnou se tvořit později, ale po prodělané infekci zůstává celoživotně určitá hladina IgG proti danému mikrobu; á hladina ukazuje na chronic. infekci; procházejí placentou
- **IgM** – velká molekula, placentou neprocházejí; tvoří se jako první při infekci i očkování; á hladina ukazuje na čerstvou infekci, nepřetrvává dlouho
- **IgA** – hlavně na sliznicích (slizniční imunita)
- **IgD** – stopová množství, funkce málo známá
- **IgE** – souvisí s přecitlivělostí (alergií)

# Různé funkce protilátek





## Protilátky a průběh infekce

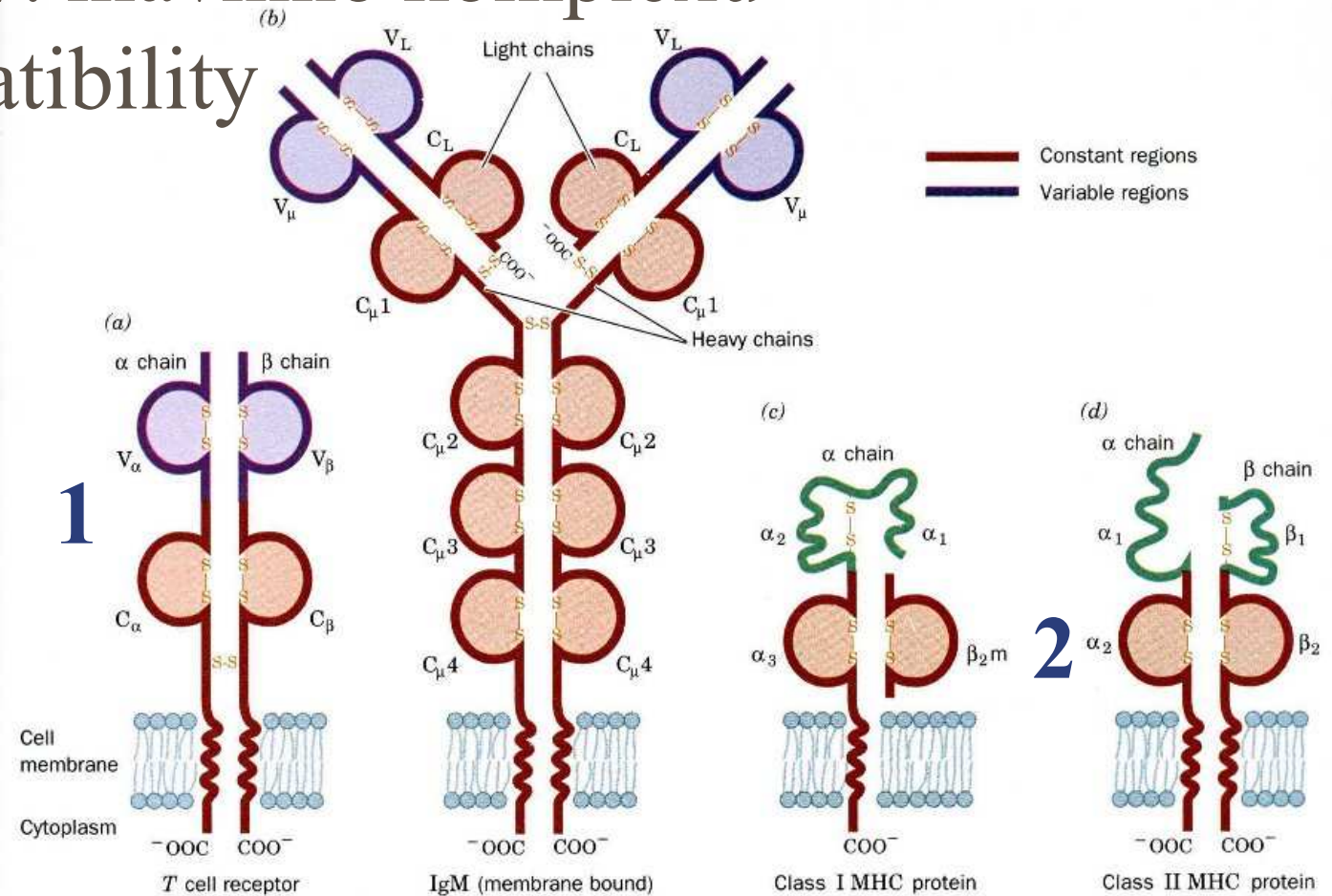
- při infekci se jako první tvoří IgM, jejich hladina ale brzo zase klesá
- až později se začínají tvořit i IgG, přetrvávají však dlouhodobě až celoživotně

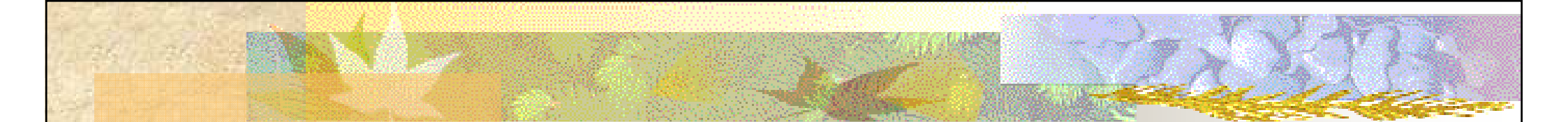
## Protilátky a mateřství

- při narození má novorozenec nejprve IgG od matky
- pak si sám začne tvořit své vlastní IgG a pak i IgM

# Podobné protilátkám

- Struktury podobné protilátkám najdeme i na buňkách účastnících se buněčné imunity,<sup>1</sup> a jsou součástí tzv. hlavního komplexu histokompatibility <sup>2</sup> (MHC)





# Lymfoidní tkáně – kde se soustředují buňky imunitního systému

- **lymfatické uzliny, slezina** – obsahují hlavně T-lymfocyty a plasmatické bb.
- **roztrošené lymfoidní tkáně** všude ve sliznicích, někde méně, někde (červovitý výběžek slepého střeva) více
- pro imunitu nepostradatelná **játra**



# Imunodeficiency (některé složky imunitního systému chybějí nebo jsou defektní) – 1

- Deficity nespecifické buněčné imunity (tj. hlavně různých bílých krvinek kromě lymfocytů)
  - sklon ke kožním infekcím a abscesům
  - léčba: transfúze leukocytárních koncentrátů
- Deficity nespecifické humorální imunity (hlavně komplementu)
  - sklon k bakteriálním infekcím
  - léčba: mražená plasma (obsahuje komplement)



# Imunodeficiency (některé složky imunitního systému chybějí nebo jsou defektní) – 2

- Deficity specifické buněčné imunity (T-lymfocytů)
  - sklon k infekcím virovým, parazitárním, plísňovým, tuberkulóze
  - do této skupiny patří i AIDS
- Deficity specifické humorální (= protilátkové) imunity
  - chybí některé imunoglobuliny, sklon ke všem infekcím, hlavně bakteriálním
  - léčba: pacientovi se dodají čištěné imunoglobuliny, nejlépe lidské





# Imunologická přecitlivělost

je chorobný stav nadměrné imunity

- Alergie časného typu – atopická onemocnění
  - po kontaktu s alergenem (pyl, prach, roztoči, chlad, plísně, potraviny) se uvolní IgE, histamin a látky rozšiřující cévy
- projevy mohou být různé, i podle typu kontaktu
  - alergická rýma
  - atopické astma ("záducha" v průduškách)
  - atopická dermatitida (kopřivka)
  - průjmy, zvracení, bolesti břicha
  - anafylaktický šok – nejzávažnější, při proniknutí alergenu do krevního oběhu

# Další typy přecitlivělosti

- Přecitlivělost pozdního typu
  - souvisí s buněčnou imunitou
  - po setkání se známým antigenem se projeví se zpožděním (24 – 48 h)
  - neinfekční záněty kůže – např. po chemikáliích; odvrhnutí štěpu (někdy až po letech); využití: tuberkulínová zkouška
- Přecitlivělost cytotoxická a imunokomplexová
  - buňky poškozeny specifickými protilátkami a jejich komplexy s antigenem (imunokomplexy) – např.: transfúzní reakce, sérová nemoc, hemolytické anémie
- Přecitlivělost stimulační
  - přecitlivělost vyvolává nadprodukcii některých hormonů (např. štítné žlázy)



# Nemoci z autoimunity

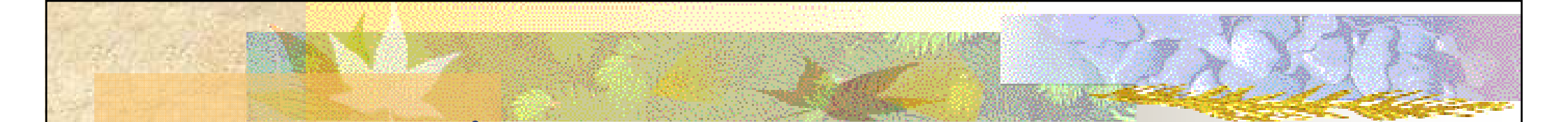
- porušena tolerance vlastních antigenů
- např.: různé krvácivé a revmatické nemoci
- příčina: zpravidla jistá antigenní „podobnost“ některých vlastních struktur s některými mikroby



# Imunoterapie (léčení imunopreparáty)

(profylaxe, prevence i léčení chorob)

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



# 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 záškrtem, 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

1

## Další očkování



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



Děkuji za  
pozornost

Příště úvod do sérologie