

Základy imunologie

Jana Bednářová

OKM, FN Brno

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...

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

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

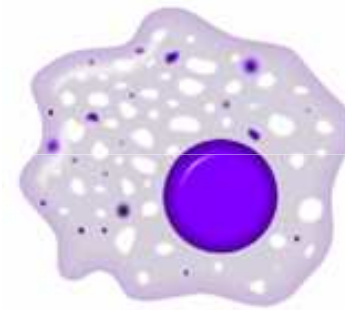
neutrofil



- 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

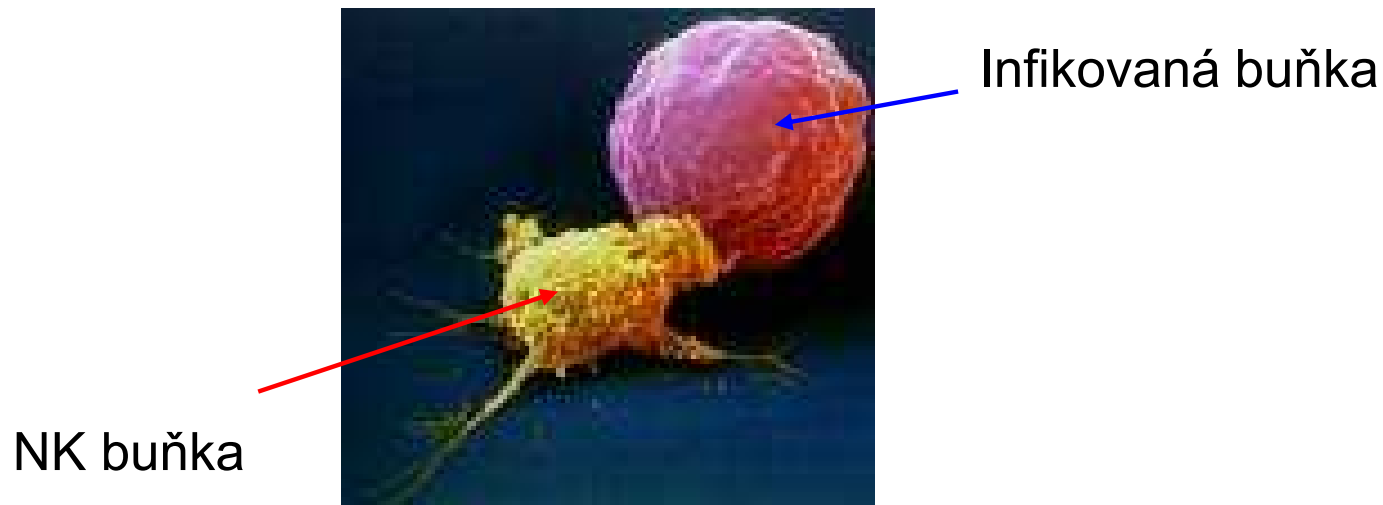
aktin a myosin

4. Nitrobuněčné ničení

enzymy, laktoferin, bazické proteiny, reaktivní kyslíkové metabolity

NK buňky

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

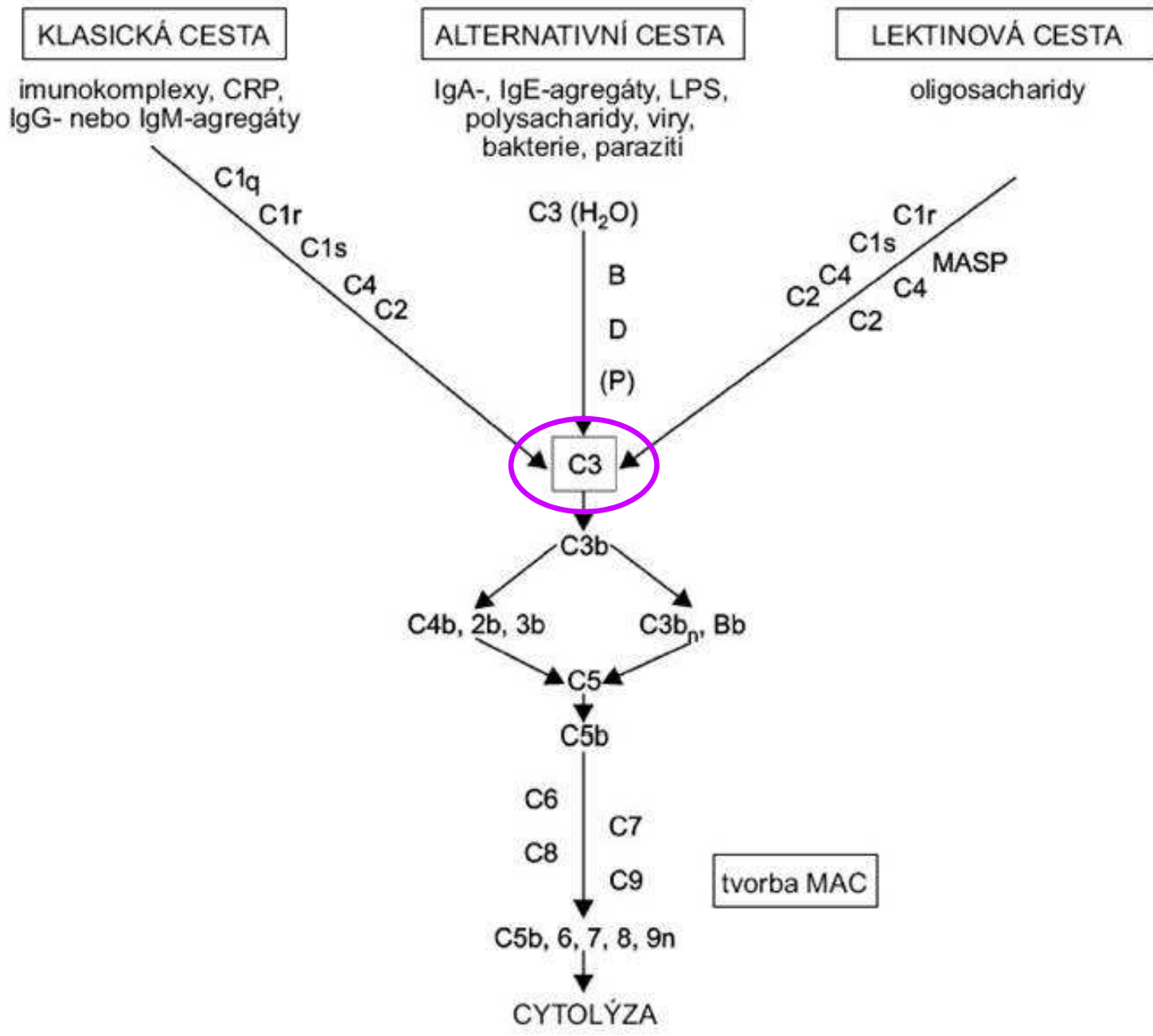


NK buňka

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 α – tvořen monocyty a makrofágy
 - ✓ IFN β – tvořen fibroblasty
 - ✓ IFN γ – tvořen T lymfocyty a NK buňkami
- Význam: antivirový, antiproliferativní, imunomodulační účinek

Specifická imunita

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

Buněčná

✓ T lymfocyty

Humorální

✓ B lymfocyty

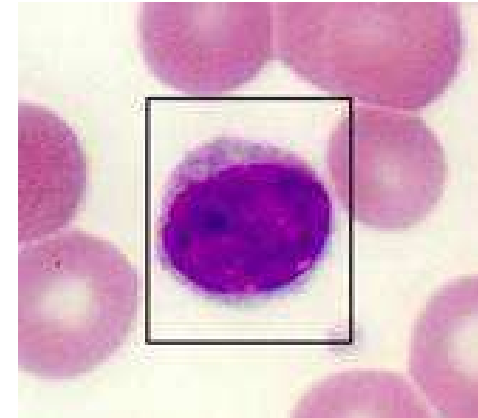
✓ protilátky

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

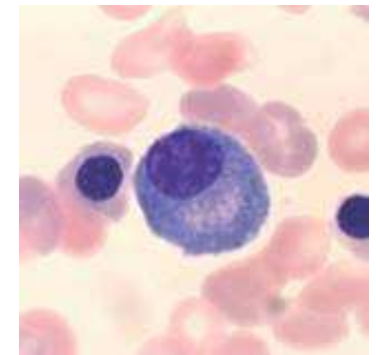


- ✓ cytotoxické T buňky (Tc) – zabíjejí antigenně změněné buňky (buňky infikované viry)
- ✓ pomocné T buňky (Th) – produkují cytokiny, Th1 (aktivace makrofágů, intracelulární patogeny), Th2 (aktivace B buněk, extracelulární patogeny)
- ✓ supresorové T buňky (Ts) – tlumí imunitní reakci

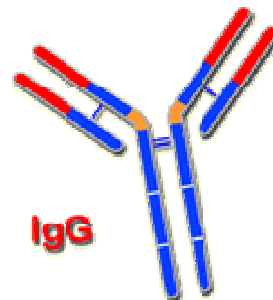
B lymfocyty

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

- lymfocyty B → plazmatické buňky

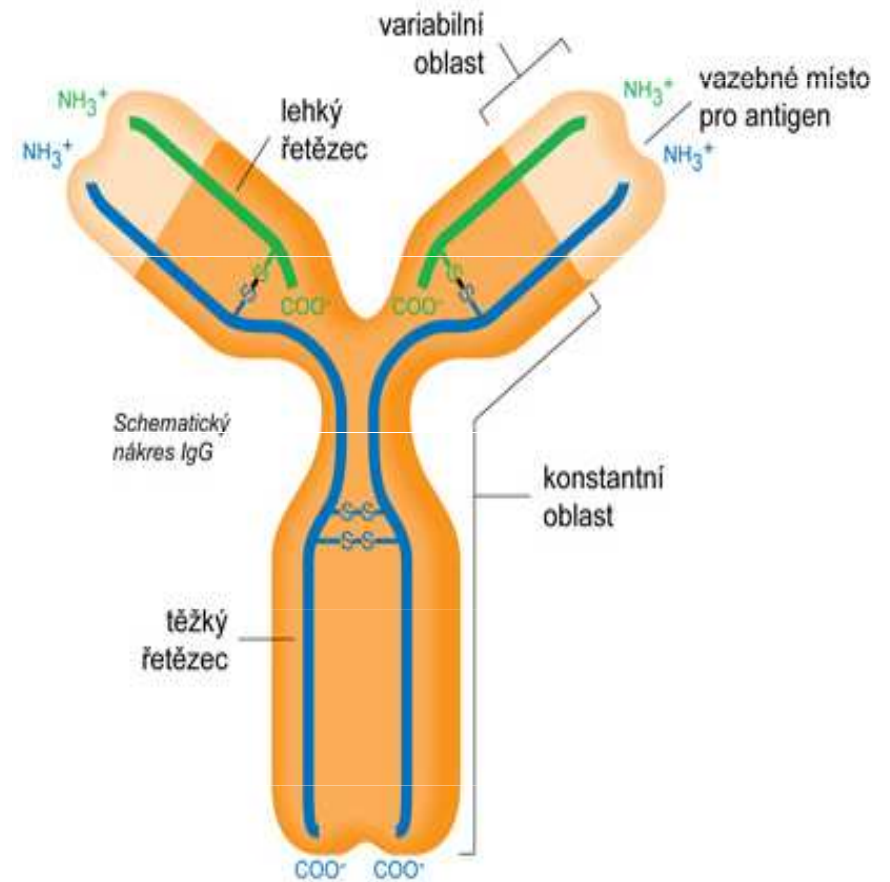


produkce protilátek (imunoglobulinů)



Protilátky

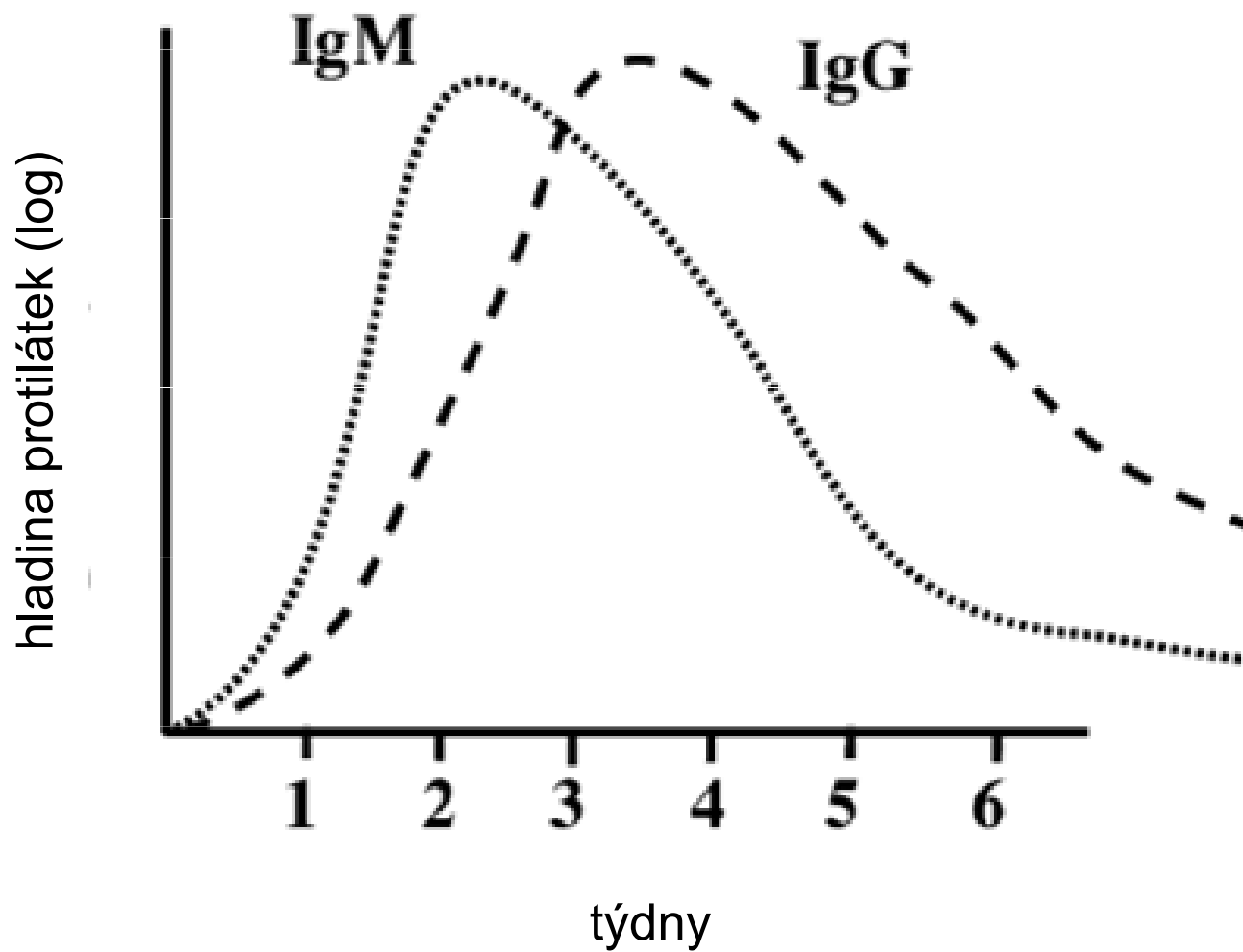
- imunoglobuliny schopné specificky se vázat na antigen
- tvořeny plazmatickými buňkami (plazmocyty)
- třídy imunoglobulinů: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE



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



přirozená

umělá

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

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, ne onemocněli 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.

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 hepatidě B
- živé oslabené (atenuované) vakciny
 - proti TBC, spalničkám, příušnicím a zarděnkám

Pravidelné očkování dětí v ČR dle vyhl. 537/2006 Sb.

věk dítěte	očkování
4. den - 6. týden	TBC (tuberkulóza)
od 13. týdne (1. dávka)	záškrť, tetanus, dáivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané Haemophilem influenzae b, virová žloutenka typu B, přenosná dětská obrna
2. dávka za měsíc po 1. dávce	záškrť, tetanus, dáivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané Haemophilem influenzae b a virová žloutenka typu B, přenosná dětská obrna
3. dávka za měsíc po 2. dávce	záškrť, tetanus, dáivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané Haemophilem influenzae b a virová žloutenka typu B, přenosná dětská obrna
4. dávka za 6 měsíců po 3. dávce	záškrť, tetanus, dáivý kašel, invazivní onemocnění vyvolané Haemophilem influenzae b a virová žloutenka typu B, přenosná dětská obrna
15. měsíc (1. dávka)	spalničky, příušnice, zarděnky
21. - 25. měsíc (přeočkování)	spalničky, příušnice, zarděnky
5.- 6. rok (přeočkování)	záškrť, tetanus, dáivý kašel
10.- 11. rok (přeočkování - 5. dávka)	přenosná dětská obrna
11. - 12. rok	TBC (tuberkulóza) - dle vyšetření protilátek
12. - 13. rok	virová žloutenka typu B - pouze děti, které nebyly očkovány v prvních měsících života (3 dávky)
14. - 15. rok	tetanus