

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

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

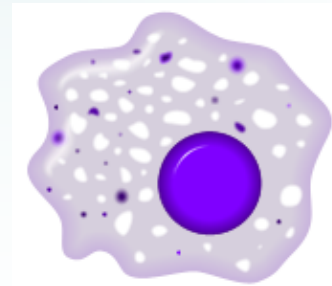
neutrofil



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



monocyt



makrofág

Fagocytóza

1. Chemotaxe

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

2. Adherence

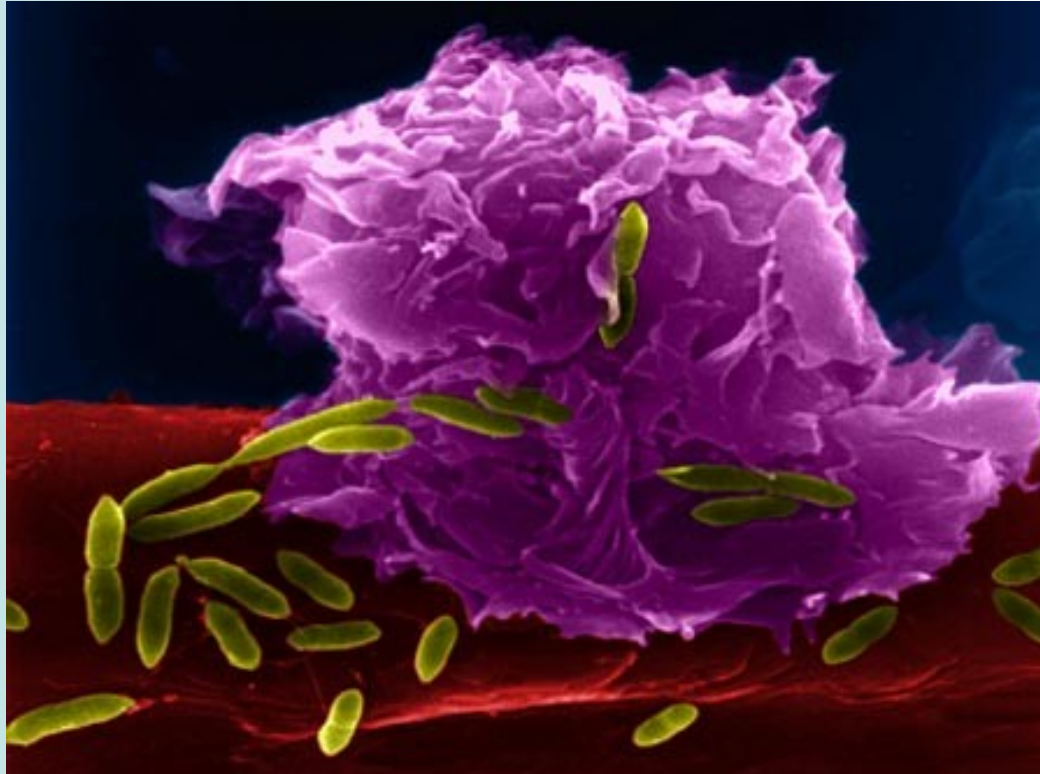
fagocytární lektiny, nespecifické opsoniny (C3b, MBL), specifické opsoniny (protilátky)

3. Vlastní pohlcení

aktin a myosin

4. Nitrobuněčné ničení

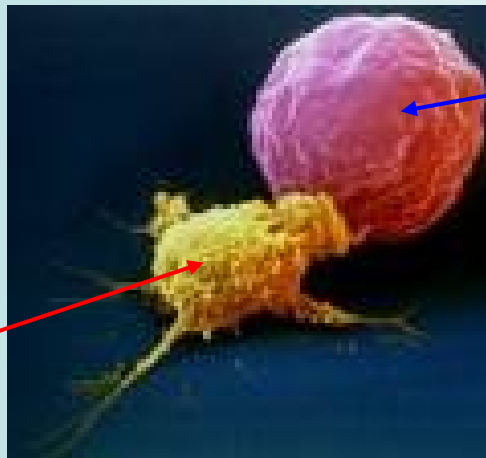
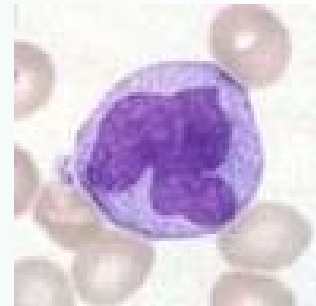
enzymy, laktoferin, bazické proteiny, reaktivní kyslíkové metabolity



Aktivovaný makrofág fagocytující bakterie E.coli

NK buňky

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

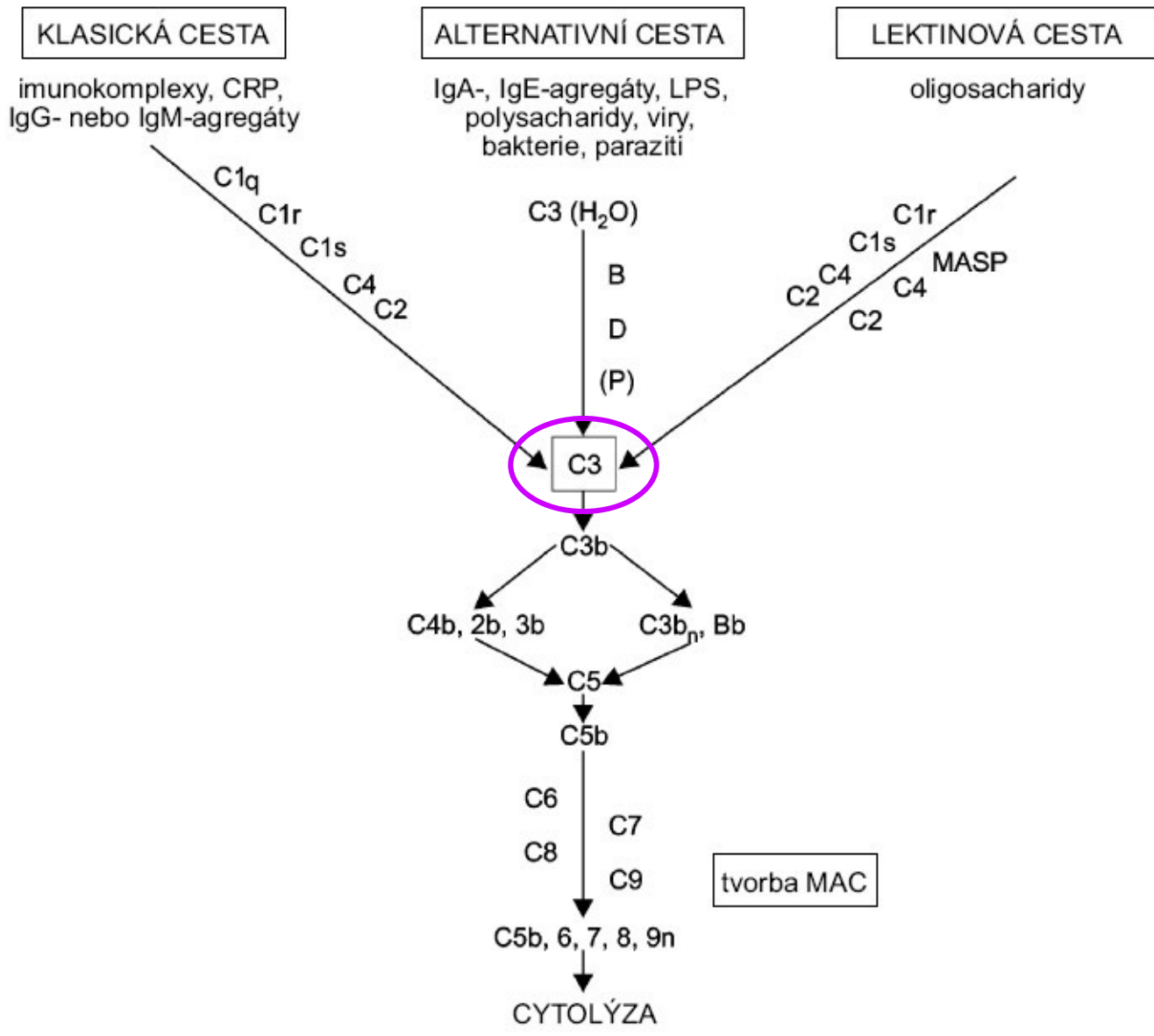


NK buňka

Infikovaná buňka

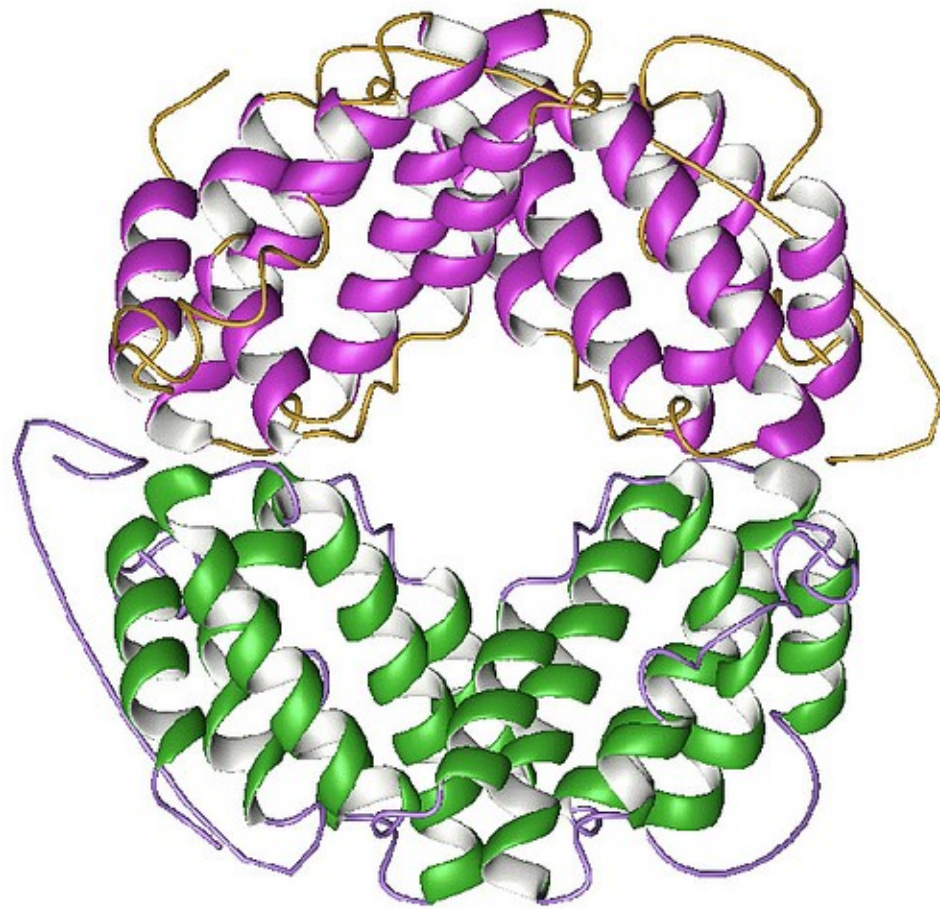
Komplementový systém

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



Interferon γ – struktura glykoproteinu

Specifická imunita

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

Buněčná

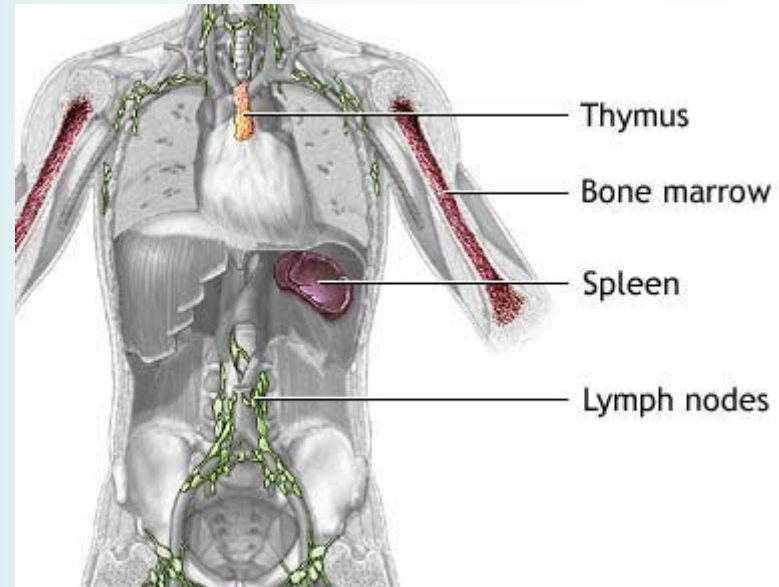
- ✓ T lymfocyty

Humorální

- ✓ B lymfocyty
- ✓ protilátky

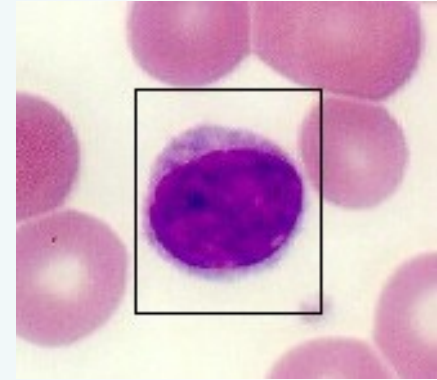
Lymfatické orgány

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

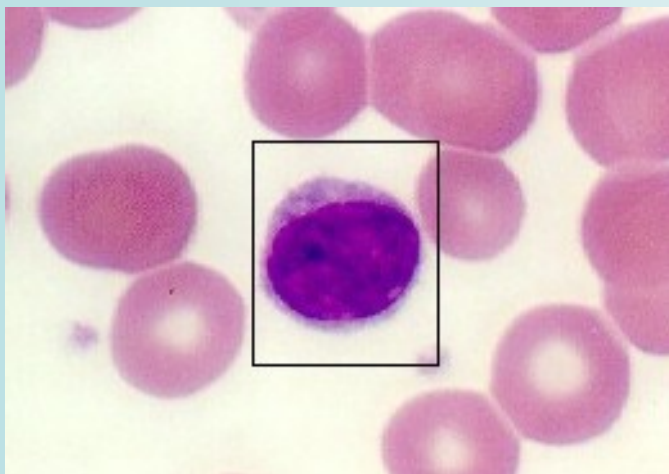


T lymfocyty

- 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

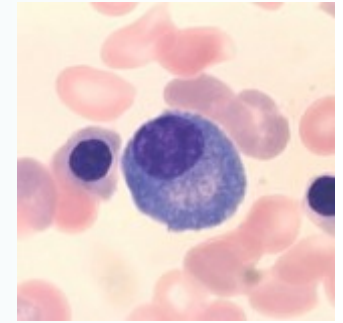
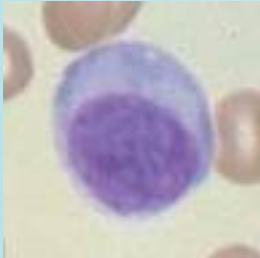


T lymphocyty

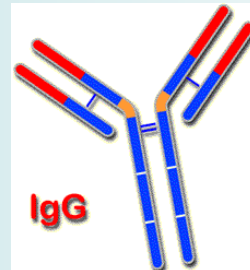
B lymfocyty

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

- lymfocyty B → plazmatické buňky

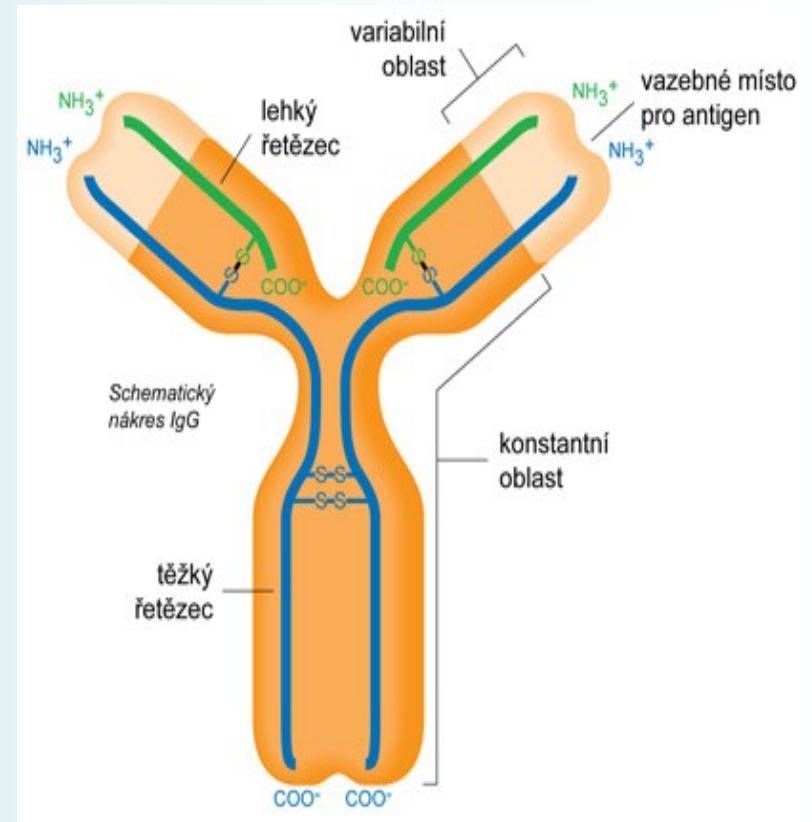


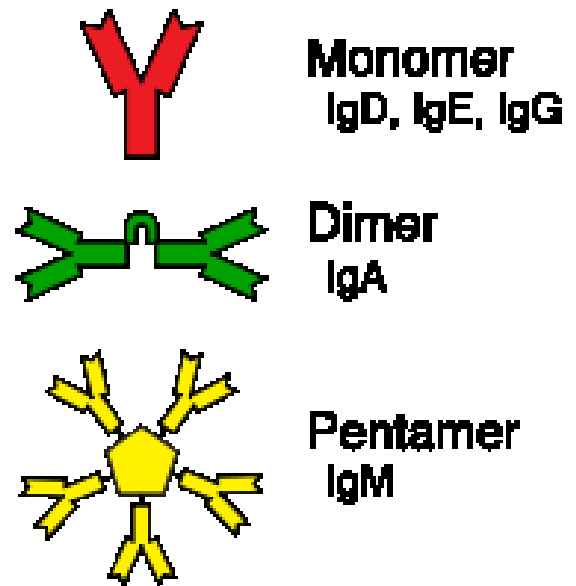
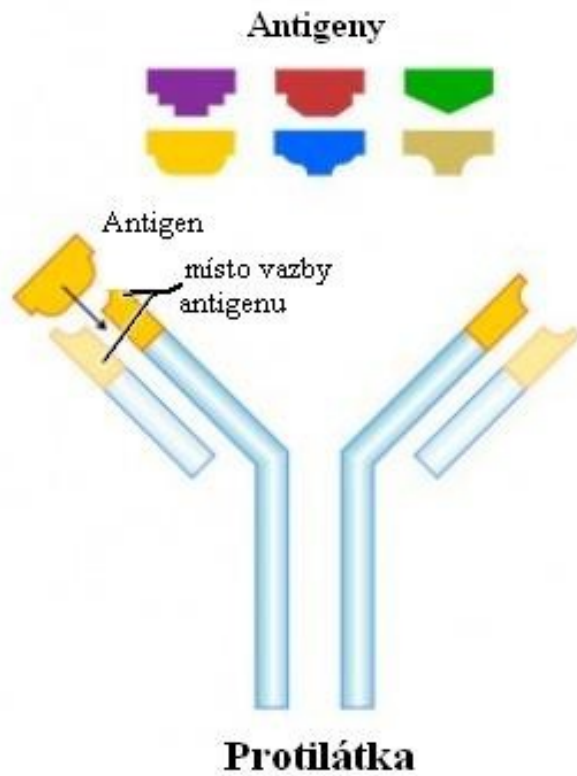
produkce protilátek (imunoglobulinů)



Protilátky

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

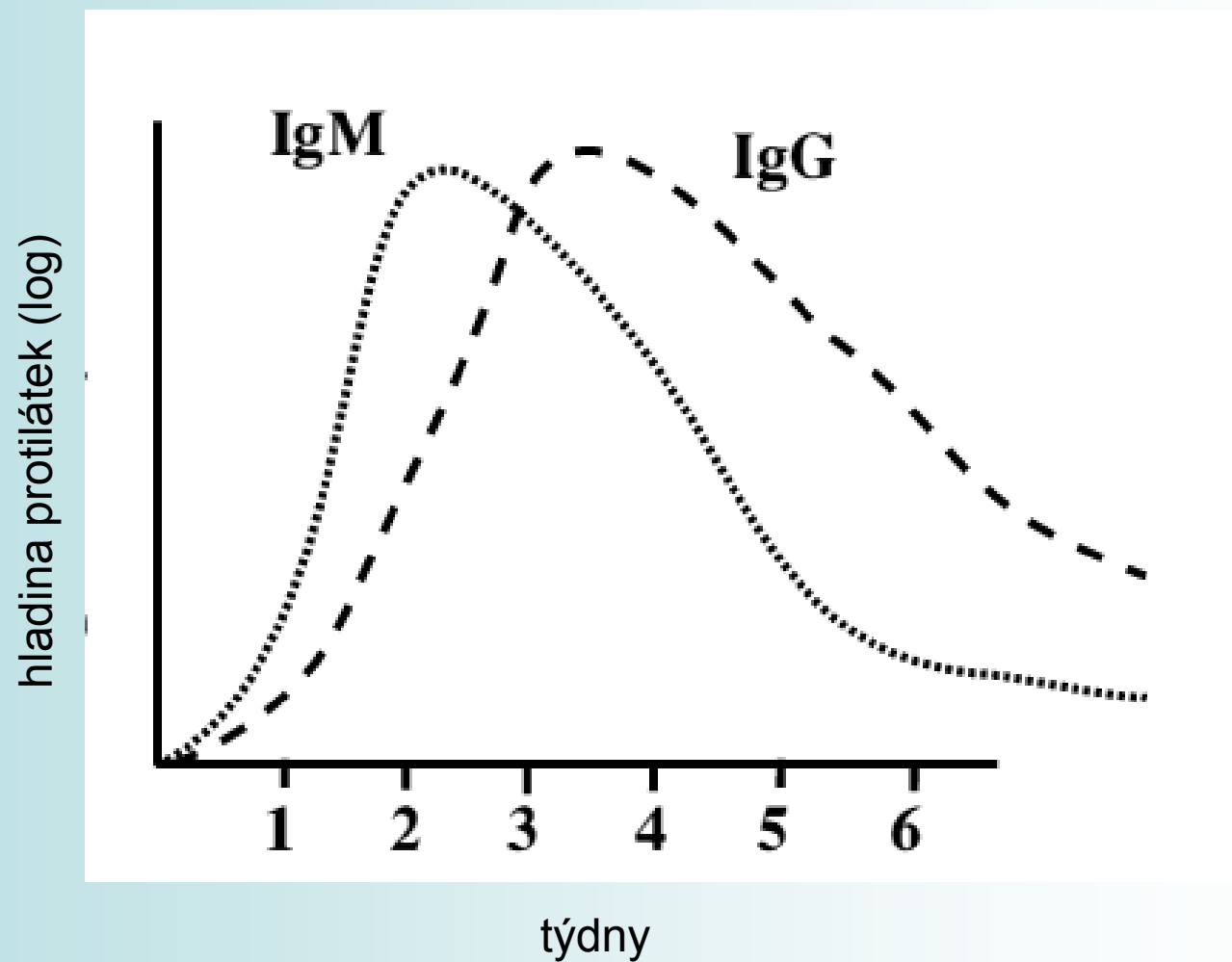




Význam protilátek

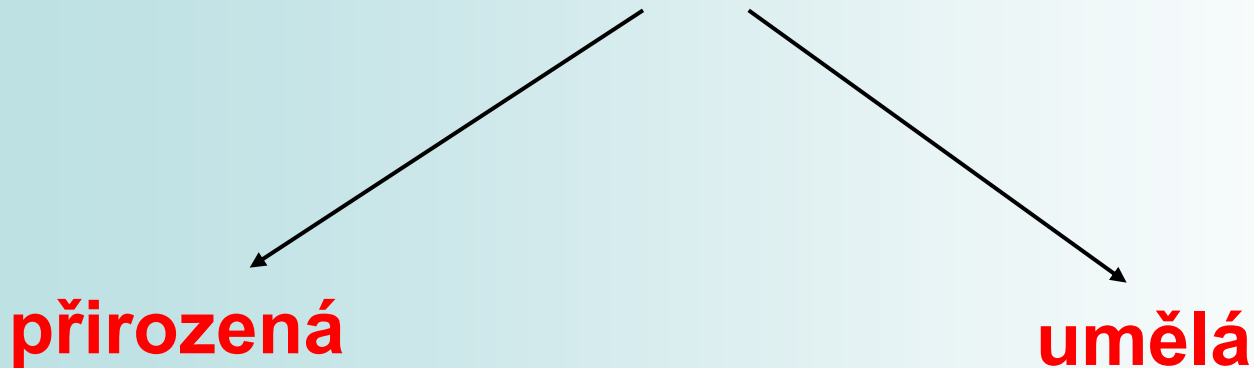
- **IgG**: opsonizace, neutralizace toxinů a virů, aktivace komplementu klasickou drahou, přestup přes placentu
- **IgM**: odstraňování bakterií, začátek imunitní reakce, aktivace komplementu klasickou drahou
- **IgA**: slizniční imunita
- **IgE**: ochrana proti parazitům, alergické stavy
- **IgD**: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

Dynamika tvorby protilátek



Imunizace

= proces vedoucí ke vzniku imunity

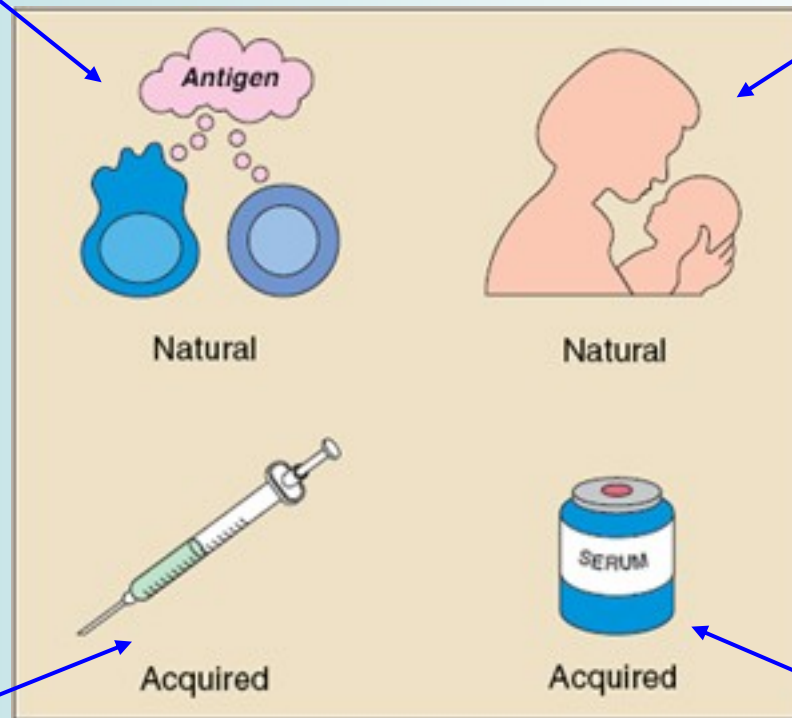


- aktivní – po prodělání infekce
- pasivní – po přenosu mateřských protilátek

- 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

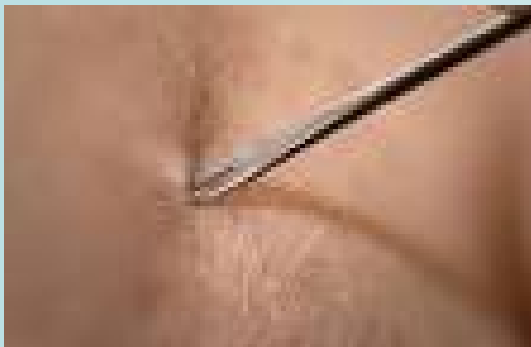




Variola vera – pravé neštovice



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. 65/2009 Sb. s účinností od 12. 3. 2009.

Věk dítěte	Pravidelné očkování
4. den až 6. týden	tuberkulóza
od 13. 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).
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

