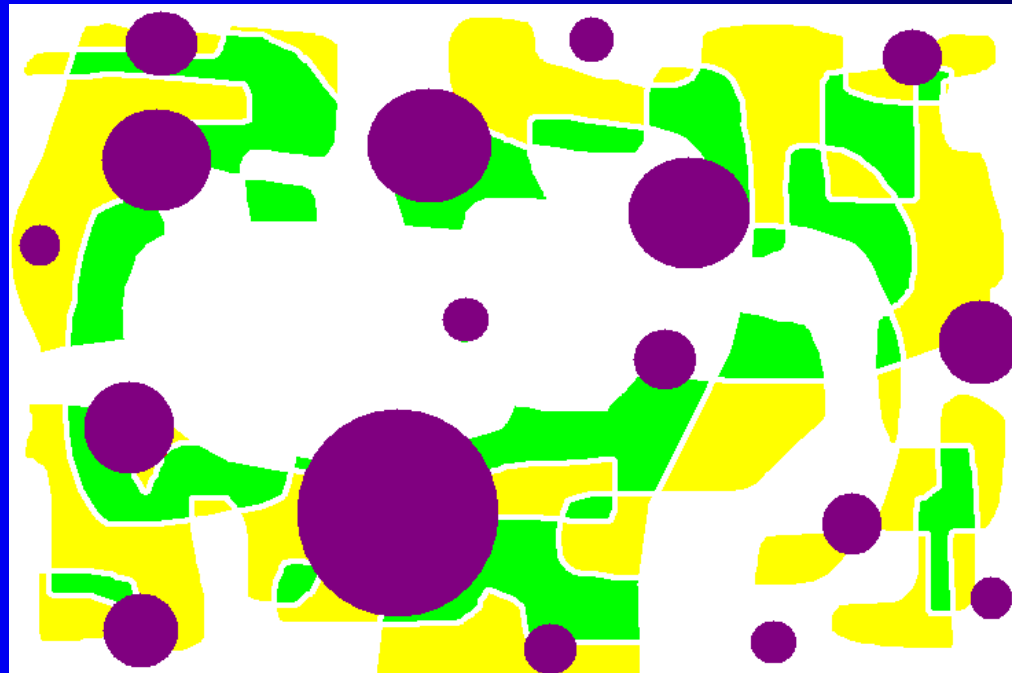


Základy imunologie s přihlédnutím k imunologii oka



Mikrobiologie a imunologie

BOMI0111s + BTMI0111p

Týden 7 Ondřej Zahradníček

Základy imunologie

- **Imunologie** kdysi byla součástí mikrobiologie (a ta zase ještě dřív součástí patologie). Nyní je však již samostatným oborem. Existují samostatné imunologické laboratoře, nebo jsou součástí velkých klinických laboratoří
- S imunologií úzce souvisí **alergologie** a v řadě případů se stává součástí imunologicko-alergologických oddělení a ústavů.

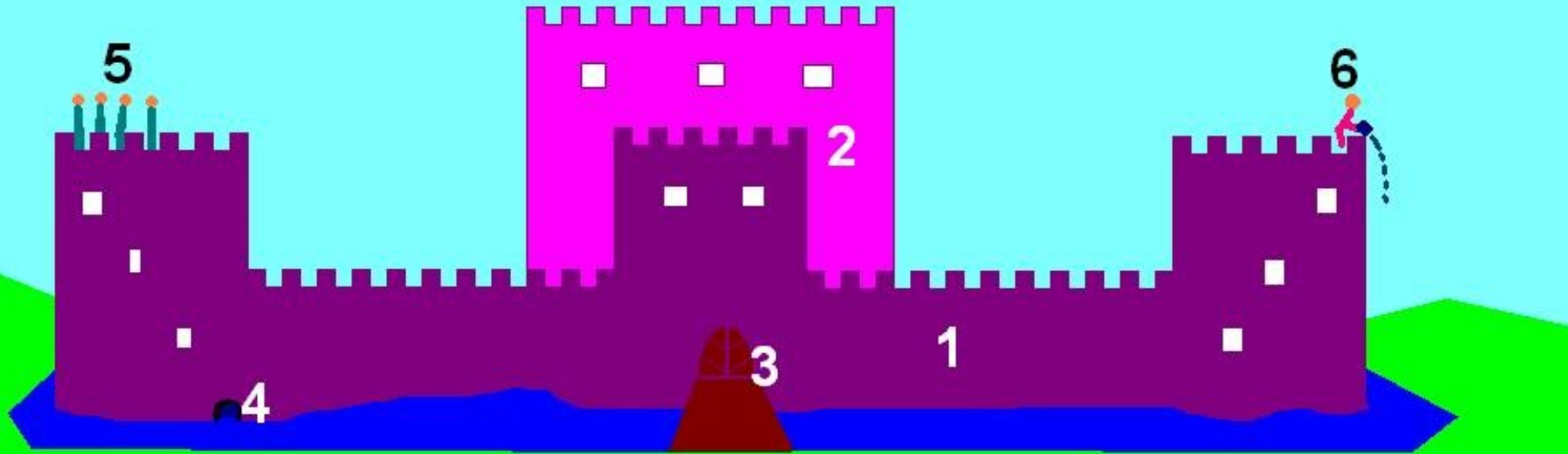
Základní rozdělení mechanismů obranyschopnosti organismu

Anatomické bariéry a funkční mechanismy (někdy považovány za součást nespecifické buněčné imunity)			
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, normální bakteriální mikroflóra, 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

- **fagocyty** – podílejí se na pohlcování buněk
 - **neutrofily** (mikrofágy) – je jich nejvíc, mají krátkou životnost; zralé neutrofily se nedělí (musí "uzrát" nové)
 - **monocyty** (v krvi) / **makrofágy** – (ve tkáních) – dlouhá životnost, mohou se dělit
 - **dendritické buňky** a další *antigen prezentující buňky*
- **bazofily** (v krvi) a **mastocyty/žírné buňky** (ve tkáních) – po aktivaci (kontaktu s cizorodým materiálem) uvolňují histamin a jiné látky
- **eozinofily** – zmnoženy u některých typů alergie a u napadení organismu některými parazity („červy“)
- **NK-buňky** (z anglického natural killer) přímo, bez imunizace zabíjejí cizorodé nebo i vlastní, ale "zvrhlé" buňky (nádorové, nakažené)
- podílejí se i **trombocyty**

Buňky prezentující antigen

- **Antigen prezentující buňky** (antigen presenting cells – APC) jsou především dendritické buňky, makrofágy, B-lymfocyty, aktivované T-lymfocyty a další fagocytující buňky
- APC **rozeznají cizorodou buňku**, protože jí chybí na povrchu specifický HLA antigen (*vizte dále*) a fagocytují ji (= pohltí ji)
- Následně **vystaví na povrch její antigeny** zabudované do molekulární kapsy individuálně specifických proteinů. Smyslem této akce je vytvoření specifické imunity

Nespecifická humorální imunita

- **Proteiny akutní fáze** (včetně některých složek komplementu, i když ten je uveden zvlášť)
- **Komplement** je soubor sérových bílkovin, schopných po aktivaci navodit rozpad některých buněk.
- **Cytokiny** tvoří velmi rozmanitou skupinu signálních peptidů, některé mají i hormonální funkci. Jejich úkolem je **komunikace mezi buňkami specifické a nespecifické imunity**. Patří sem
 - interleukiny
 - chemokiny
 - interferony (vyskytují se hlavně u virových infekcí)
- Zvláštní postavení má **histamin**. Je zodpovědný za rozvoj takzvaných **atopických příznaků** (rýma, astma, kopřivka) a při jeho zvýšené přítomnosti pacient pociťuje **svědění**

Reakce akutní fáze

- Je to fyziologický děj, který se rozvíjí
 - při **zánětu** (lokálním či systémovém)
 - při **poškození tkání** (i chirurgickým výkonem)
 - při **nádorovém bujení**
 - v menší míře i **jindy** (extrémní fyzická zátěž, akutní infarkt myokardu, kolem porodu)
- Proteiny akutní fáze jsou složky, jejichž **množství se při zánětu velmi rychle zvedne**.
 - Ze složek imunitní reakce sem patří především **C-reaktivní protein**, složky komplementu C3 a C4, dále takzvaný tumor necrosis factor α (TNF- α) a interleukiny 1 a 6 (IL-1, IL-6).
 - Mimo to patří mezi proteiny aktivní fáze i řada jiných látek, které mají jinou funkci, případně jejich funkce není známá, například **procalcitonin**
- *Jeich stanovení může mít význam při vyhodnocení, zda jde např. o bakteriální infekci apod.*

Komplement

- Komplement je další významná součást nespecifické humorální imunitní odpovědi, který se ale významně uplatňuje i v případě využití specifické imunity. Složky komplementu jsou **aktivovány jednou ze tří cest**. Dále se kaskádovitě aktivují navzájem a tím spouštějí imunitní reakci.
- Tvoří jej asi 30 **sérových a membránových proteinů**, většinou tzv. **beta-globulinů** které kooperují mezi sebou a s dalšími imunitními mechanismy.
- **Hlavními složkami je 9 sérových proteinů C1 – C9**, dále faktory (B, D, P), inhibitory a inaktivátory (H, I). Většina jich je syntetizována v játrech, ostatní v makrofázích a fibroblastech.

Odbočka – vysvětlivka: elektroforéza bílkovin

- Součástí krve (a to její tekuté části, tedy plasmy) je řada různých bílkovin. Tyto bílkoviny lze rozdělit **elektroforézou**, přičemž křivka přístroje zaznamená zpravidla několik vrcholů: **albuminy**, **alfa-globuliny**, **beta-globuliny** a **gama-globuliny**. Jak již bylo řečeno, složky komplementu najdeme většinou mezi beta-globuliny. **Gama-globuliny jsou většinou protilátky** (říká se jim také imunoglobuliny)
- Při některých patologických pochodech v těle je výsledek elektroforézy abnormální. Může se to týkat i některých poruch imunity.

Jak například funguje nespecifická imunita

- **Chemotaxe** – "přilákání" leukocytů do místa zánětu
- **Opsonizace** – "ochucení" bakterií, aby "chutnaly" leukocytům (spíše zdrsnění buněčné stěny, bez kterého by nemohly být pohlceny)
- Vyvolání **horečky** (protože zvýšená teplota ničí některé mikroby, zejména viry; příliš vysoká teplota už ale škodí)
- Mobilizace některých **hormonů** a naopak utlumení těch, které nejsou při infekci potřeba
- Spousta **dalších vlivů** na chování makroorganismu

Specifická buněčná imunita

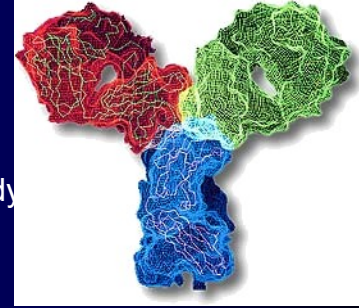
- Je zaměřená hlavně na **nitrobuněčné parazity** – viry, původce TBC). Uplatňuje se také při **protinádorové imunitě**. Organismus při jejím použití vlastně nebojuje s mikroby, ale s napadenými nebo poškozenými buňkami.
- Specifickou buněčnou imunitu zajišťují zejména **T-lymfocyty**. Ty zrají v brzlíku a částečně i jinde.
- Na povrchu T-buněk se nachází mimo jiné tzv. T-buněčný receptor a další markery (zejména CD3, CD8 a CD4). Podle jejich přítomnosti se rozlišují takzvané **T_H lymfocyty** (pomahačské, stimulují imunitní reakci např. tvorbou cytokinů) a **T_C lymfocyty** (cytotoxické, zabíjejí buňky)

Specifická látková imunita

- Je založena na tvorbě **protilátek** proti jednotlivým cizorodým strukturám. Protilátky se vyskytují v krvi i tkáních (ale laboratorně se vyšetřují většinou v krvi, respektive v séru).
- Jsou to **bílkoviny – gama globuliny**.
- Jejich molekula má tvar písmene Y.
- Jsou produkovány diferencovanými **B-lymfocyty**, kterým říkáme **plasmatické buňky**. Protilátka se vždy vytváří jako odezva makroorganismu na podráždění určitým mikroblem (nebo aspoň jeho antigenem).

Funkce protilátek

www.genscript.com/antibody



- Účinek protilátek není vždy stejný. Závisí na třídě protilátek (vizte dále) a také na tom, zda má protilátka působit proti viru, bakterii, bakteriálnímu toxinu či jinému „vetřelci“. Nejdůležitější účinky jsou

- **přímé zneškodnění** (neutralizace) – možné jen u virů a bakteriálních jedů, ne však (zpravidla) u celých bakterií. Laboratorně se využívá v případě neutralizačních reakcí
- **opsonizace** – zdrsňení povrchu bakterií, zejména opouzdřených, s cílem usnadnit fagocytózu
- **posílení funkce komplementu** a jeho mnohem rychlejší aktivace než v případě nespecifické imunity
- **zamezení adhezi bakterií** (slizniční imunita)

Co je to antigen

- je to cizorodá struktura, případně narušená původně vlastní struktura, která vyvolává tvorbu **protilátek**
- je to vždy **makromolekula** (bílkoviny, polysacharidy, nukleové kyseliny); malé molekuly (takzvané hapteny) jsou antigenní jen po navázání na nějakou makromolekulu
- na vlastních buňkách jsou také přítomny antigenní znaky – jde o tzv. **histokompatibilní (HLA) antigeny**. Organismus jimi rozeznává „vlastní“ od „cizího“. Jako antigeny v pravém slova smyslu by se uplatnily při přenesení do cizího organismu. Jejich určování má význam při transplantacích nebo při určení otcovství.

Příklady antigenů

mikrobiální antigeny jsou různé **povrchové struktury mikrobů** (bílkoviny, polysacharidy apod.), **nebo jejich produkty** (například některé mikrobiální jedy – toxiny)

alergeny jsou antigeny ze zevního prostředí (zvířecích chlupů, rostlin apod.), které vyvolávají přecitlivělost.

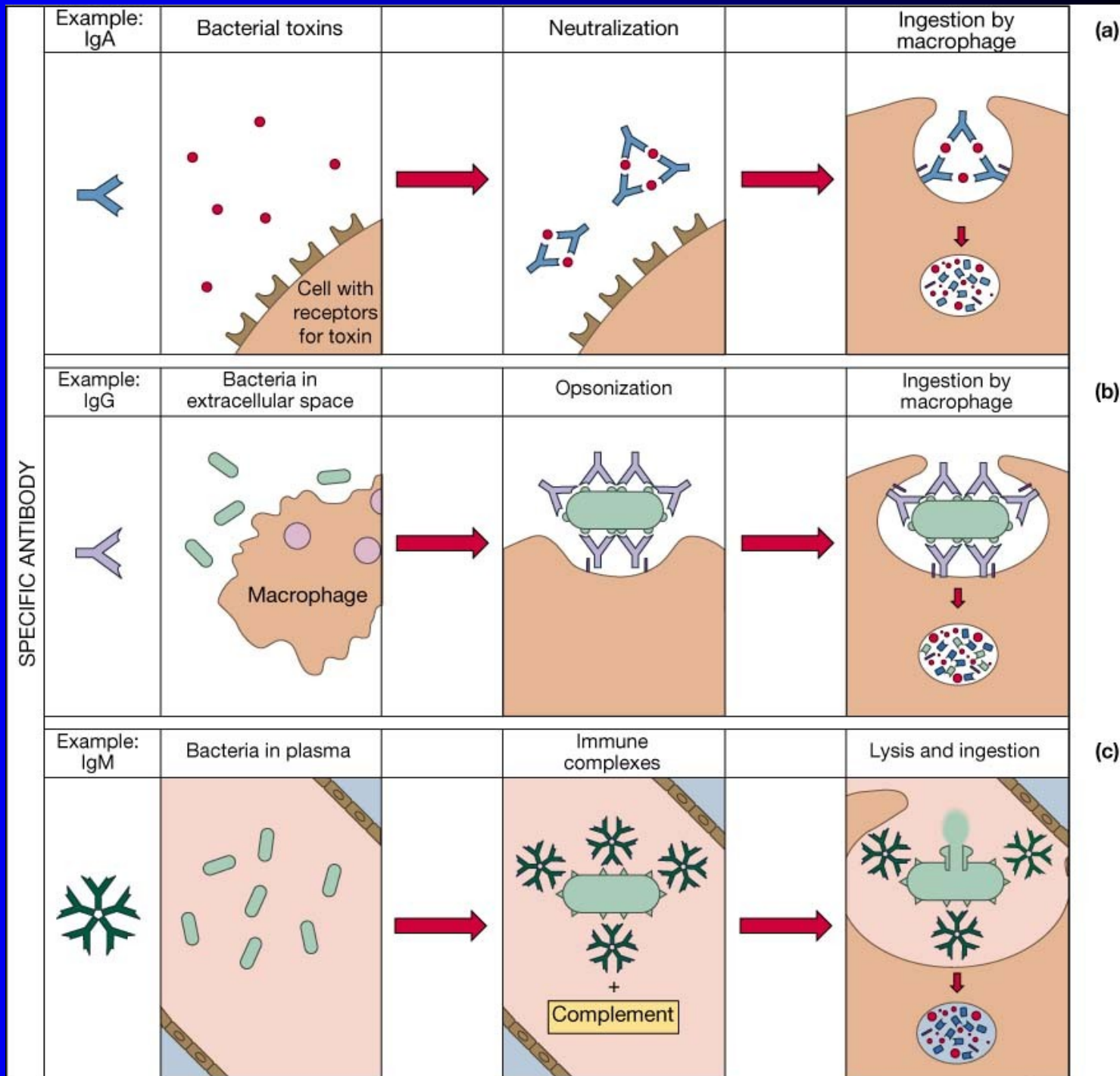
autoantigeny jsou vlastní antigeny, které se změnily a imunitní systém je přestal tolerovat. Pokud systém ovšem netoleruje ani antigeny, které by měl, jde o autoimunitní chorobu (vizte dále)

nádorové markery – změněné znaky na nádorových buňkách

Třídy protilátek

- **IgG** – k této třídě největší část protilátek. Začnou se tvořit později, ale po prodělané infekci zůstává celoživotně určitá hladina IgG proti danému mikrobu. Procházejí placentou, takže pokud je má novorozenec, pocházejí většinou od matky.
- **IgM** – mají velkou molekulu (pentamer – pět základních jednotek spojených tzv. spojovacími řetězci). Placentou neprocházejí. Tvoří se jako první při infekci i při očkování. Zvýšená hladina ukazuje na čerstvou infekci, nepřetrvává dlouho.
- **IgA** – jsou zodpovědné za tzv. slizniční imunitu
- **IgD** – stopová množství, funkce málo známá
- **IgE** – souvisí s přecitlivělostí (alergií) a s přítomností některých parazitů (červů)

Různé funkce protilátek



Protilátky IgG a IgM

Průběh protilátek při infekci

- jako první se tvoří IgM, jejich hladina ale brzo zase klesá, a to až na nulu
- až později se začínají tvořit i IgG, později také klesají, ale neklesnou na nulové množství, malé množství přetrvá dlouhodobě až celoživotně (imunologická paměť)

Protilátky u novorozence

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

Lymfoidní tkáně – kde se soustřeďují imunitní buňky

- **slezina** – největší lymfatický orgán v těle.
- **lymfatické cévy** a na nich umístěné **mízní uzliny**.
- **mandle** (krční, nosní, tzv. jazyková) – tvoří tzv. Waldeyrův mízní okruh, bojují proti infekci hltanu.
- **brzlík** – ke stáří je nahrazován tukem, hlavní funkce v dětství (imunokompetence T-lymfocytů).
- **kostní dřeň** – vznik leukocytů a dalších buněk imunity
- **apendix** – významná součást tzv. MALT (mucosa associated lymphatic tissue – slizniční lymfatická tkáň). Někdy je proto nazývaný „břišní mandle“.
- *Pro imunitu jsou nepostradatelná také játra, i když mezi lymfoidní tkáně jako takové nepatří.*

Imunodeficiency 1

Imunodeficiency znamená, že některé složky imunitního systému chybějí nebo jsou defektní. Mohou být vrozené (geneticky dané) nebo získané (infekce virem HIV – AIDS). Podle toho, do čeho chybí, rozeznáváme několik typů:

- **Deficiency nespecifické buněčné imunity.** Zde chybějí některé typy bílých krvinek, zejména neutrofily. Projevuje se to sklonem ke kožním infekcím a vzniku hnisavých ložisek (abscesů). Léčba spočívá v transfúzi leukocytárních koncentrátů (koncentrované bílé krvinky)
- **Deficiency nespecifické humorální imunity.** Nejčastěji jde o nedostatek komplementu. Bývá zde sklon k bakteriálním infekcím. K léčbě se používá mražená plasma, protože obsahuje komplement.

Imunodeficiency 2

- **Deficiency of specific cellular immunity (T-lymphocytes).** Bývá zde sklon k infekcím virovým, parazitárním, plísňovým, případně k tuberkulóze. Do této skupiny patří i AIDS.
- **Deficiency of specific humoral immunity.** Chybějí některé třídy protilátek (immunoglobulinů). Projevuje se sklon ke všem infekcím, ale hlavně bakteriálním. V rámci léčby se pacientovi 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, nastává 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

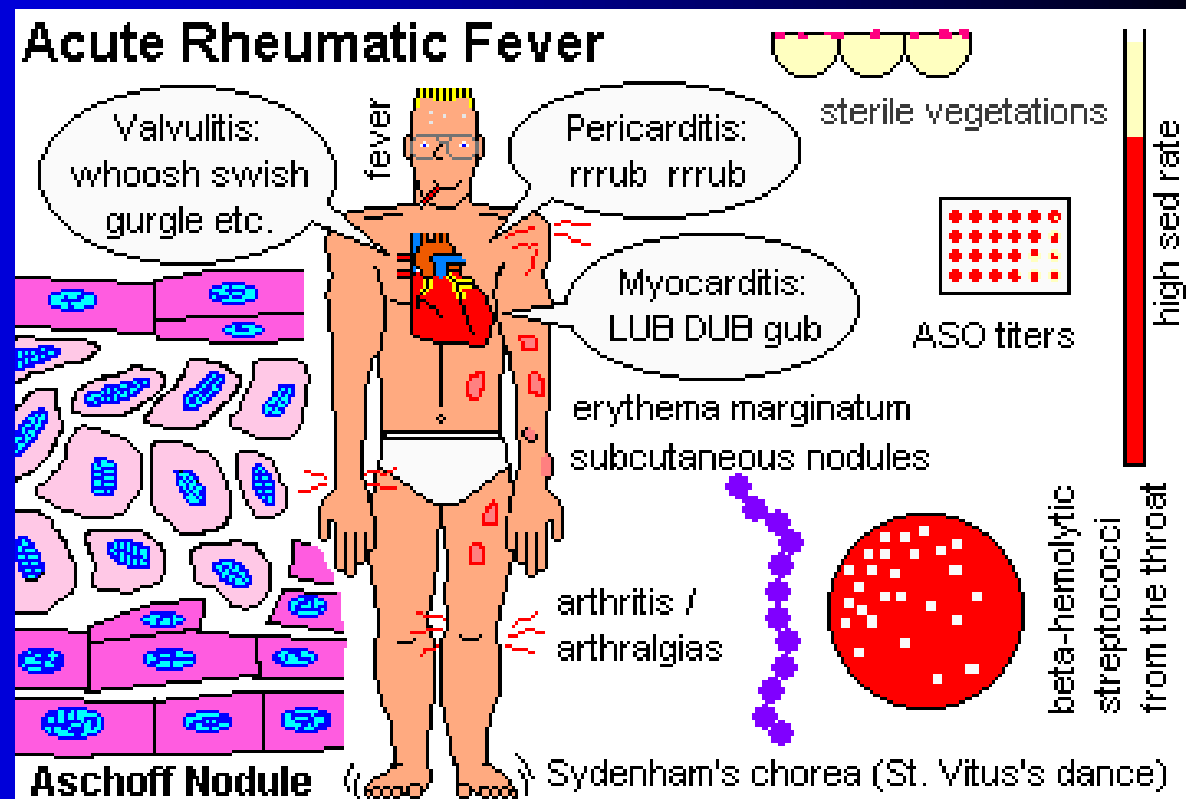
● Přecitlivělost stimulační

- přecitlivělost vyvolává nadprodukcí 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

<http://mednote.co.kr>



Imunologické laboratoře

- **Imunologické laboratoře** fungují zpravidla v rámci velkých nemocnic (např. Ústav klinické imunologie a alergologie ve FN u sv. Anny v Brně – ÚKIA), v rámci klinicko-laboratorních v provozů (v Brně například soukromé zařízení AKI), případně v rámci velkých laboratorních provozů (sdružujících biochemické, hematologické, imunologické i jiné laboratoře)
- Často nejde jen o laboratorní provoz, ale i o **práci s pacienty**, jejich klinické vyšetřování imunologické i alergologické. Tato práce je již nad rámec našeho povídání, patří spíše do interny

Práce imunologické laboratoře

- **Imunologická laboratoř** vyšetřuje zpravidla krev. Podstatná může být buněčná složka (zejména bílé krvinky), ale také plasma/sérum (humorální složky imunity).
- Základem práce je **stanovení jednotlivých složek imunity**: imunoglobulinů, jednotlivých typů lymfocytů (CD4, CD8... jejich poměr je významným markerem zánětlivých, autoimunitních a nádorových procesů) a podobně
- Stanovuje se také histamin a další složky nespecifické humorální imunity

Stanovení protilátek v imunologii

- Imunologové stanovují především
 - **celkové množství jednotlivých tříd imunoglobulinů**
 - specifické **imunoglobuliny proti alergenům, chladovým aglutininům**, nejrůznější typy autoprotilátek (typické pro autoimunitní choroby, celiakii apod.), případně cirkulující imunokomplexy antigen-protilátka
 - zpravidla však **nestanovují množství protilátek proti mikrobiálním antigenům**, to zůstává součástí práce mikrobiologie (serologie)

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 ně 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 aktivní (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 hepatidě 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 provádělo ihned po narození. Nesmí se nepřeočkovat se, jen se kontroluje stav imunity tzv. tuberkulínovým testem. (Pokud se očkování „ujalo“, mohlo by přeočkování způsobit komplikace, např. vřed v místě očkování.)
- **Bakteriny** – celé usmrcené bakterie. Například starší, dnes už většinou nepoužívaný typ očkování proti černému kašli, způsobenému *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. nové očkování proti černému kašli, očkování proti *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.

Očkování hrazená státem

- **Základní očkování** – dnes devět onemocnění, proti nimž se očkuje tzv. očkovacího kalendáře (dnes hexavakcína, trivakcína MMR + přeočkování)
- Tato očkování **jsou povinná a jsou zdarma**. Odmítnou je lze ze závažných důvodů.
- Zvláštní postavení má **očkování proti pneumokokům** (není povinné, ale je zdarma) a **proti tuberkulóze** (od roku 2010 již není povinné pro všechny děti, ale matka musí vyplnit dotazník a v případě, že patří do rizikové skupiny, kontaktovat tzv. kalmetizační stanici)

Další očkování

- **Očkování u profesionálního rizika** (hepatitida B nebo i chřipka u zdravotníků, klíšťová encefalitida u lesníků)
- **Očkování před cestou** (žlutá zimnice, dengue, japonská encefalitida...)
- **Očkování pro oslabené** (chřipka, pneumokoková vakcína v nemocnici)
- **Očkování profylaktické** (vzteklina)
- **Očkování na přání** (chřipka, klíšťová encefalitida)

Očkovací kalendář 2009 a jeho nedávné změny

VĚK	NEMOC, proti které očkujeme
4. den až 6. týden	tuberkulóza
13. až 16. týden 1. dávka <u>hexavakcíny</u> posunuta dříve	<ul style="list-style-type: none"> záškrť tetanus dávivý kašel invazivní onemocnění <u>Haemophilus influenzae</u> přenosná dětská obrna žloutenka typu B
17. - 20. týden 2. dávka <u>hexavakcíny</u>	dtto
21. - 24. týden 3. dávka <u>hexavakcíny</u>	dtto
13. - 18. měsíc 4. dávka <u>hexavakcíny</u>	dtto
15. - 18. měsíc	<ul style="list-style-type: none"> spalničky, příušnice, zarděnky (1. dávka)
21. - 28. měsíc	<ul style="list-style-type: none"> spalničky, příušnice, zarděnky (2. dávka) <p>přeočkování v minimálním odstupu 6 - 10 měsíců, horní věková hranice není omezena</p>
2. rok	<ul style="list-style-type: none"> tuberkulóza <p>pouze u dětí s negativní tuberkulinovou zkouškou a u dětí bez jizvy po očkování</p>
5. - 6. rok	<ul style="list-style-type: none"> záškrť, tetanus, dávivý kašel <p>přeočkování</p>
10. - 11. rok	<ul style="list-style-type: none"> dětská přenosná obrna <p>přeočkování</p>
11. - 12. rok	<ul style="list-style-type: none"> tuberkulóza <p>přeočkování pouze u dětí s negativní tuberkulinovou zkouškou</p>
12. - 13. rok	<ul style="list-style-type: none"> žloutenka typu B <p>pouze u dětí, které nebyly očkovány v prvních měsících života (3 dávky v rozestupu 0, 1 a 6 měsíců)</p>
14. - 15. rok	<ul style="list-style-type: none"> tetanus <p>přeočkování, další vždy po 10 - 15 letech</p>

Očkování proti TBC

- Očkuje se **samostatně**, očkovalo se první týden po narození. Nyní maminka vyplní dotazník a pokud patří do rizikové skupiny, kontaktuje kalmetizační stanici s domluví se na případné potřebě očkování
- 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. Nyní však po urputné diskusi rozhodnuto o ukončení očkování (byla spousta argumentů pro i spousta argumentů proti)

Očkování proti TBC

www.indoindians.com/health/vaccine.htm



Calmette-Guérinův bacil (odtud pojem „kalmetizace“)



Očkování proti tetanu

- Očkuje se **v kombinaci** spolu s dalšími pěti chorobami
- Kromě **přeočkování** hexavakcínou v prvním roce života se v 11–12 letech přeočkovává i trivakcínou (klasické „di-te-pe“)
- Látka je **anatoxin** (toxin zbavený toxicity, ale se zachovanou antigenní účinností)

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 kombinaci**
- Kromě **přeočkování** hexavakcínou v prvním roce života se v 11–12 letech přeočkovává i trivakcínou (klasické „di-te-pe“)
- **Látka** proti záškrtu je anatoxin, proti černému kašli jde o směs anatoxinu a dalších antigenů

Záškrt i černý kašel je stále aktuální, zejména vzhledem k migraci z postsovětských republik, proto se uvažuje o rozšíření současného očkování. Už dnes je možno se dobrovolně nechat očkovat i v dospělosti.

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 kombinaci**

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 **v kombinaci** (u těch, kteří nebyli očkováni jako malé děti, i samostatně nebo dohromady s hepatitidou A). Očkovací látka je **vakcína vyrobená rekombinantně** na kvasince *Saccharomyces cerevisiae*

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

- Nedávno se přešlo na **injekční Salkovu vakcínu (usmrcený virus)** která umožňuje kombinaci s několika jinými vakcínami (hexavakcína)
- Přeočkování v 10–11 letech se očkuje **samostatně**
- Dříve se používala se **perorální Sabinova vakcína – živý virus**. Je velmi účinná, ale má riziko komplikací, i když jen nepatrné

U nás se dětská obrna nevyskytuje, ale vyskytuje se v Asii a nedávno i v JV Evropě, takže cíl, kterým je celosvětová eradikace tohoto závažného onemocnění, je ještě daleko

<http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Stamp-ctc-polio-vaccine.jpg>



Salk a
Sabin

<http://www.hindu.com/seta>



Očkování proti spalničkám

- Očkuje se **v trojici se zarděnkami a příušnicemi**, ve všech třech případech jde o živé atenuované (= oslabené) 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

- S tímto očkováním se začalo v 80. letech, nejprve byly očkovány dívky ve 12 letech a pak i všechny dvouleté děti

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.

Očkování proti příušnicím

- Pro příušnice platí prakticky 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)

www.sciencemuseum.org.uk



Očkování proti chřipce

- Očkovací látka se připravuje z kmenů pěstovaných na vaječných zárodcích nebo buněčných kulturách
- V poslední době populárnější než dříve, vzhledem k riziku tzv. aviární chřipky (H5N1) a později hlavně „prasečí“ chřipky (H1N1)

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

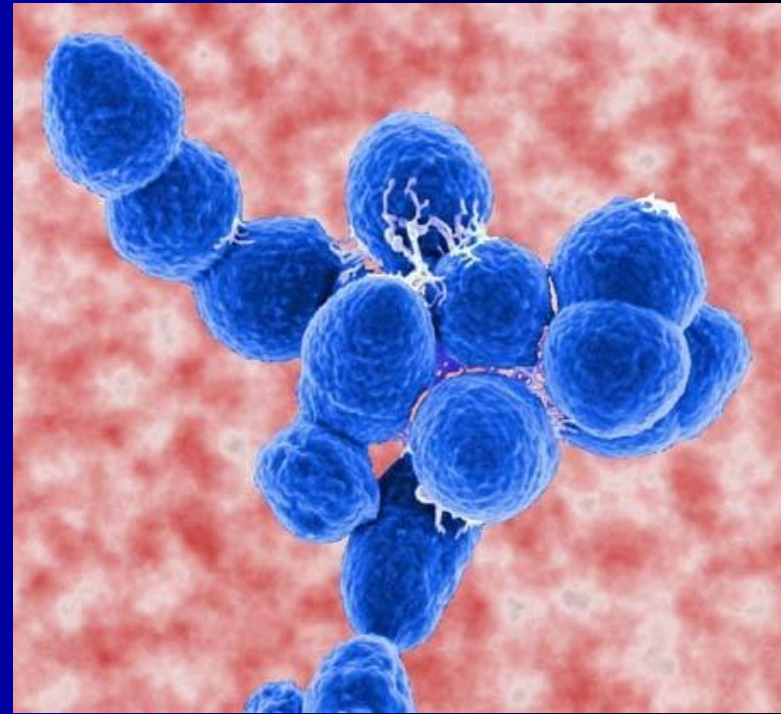
- Často žádané očkování – ovšem lidé většinou nechávají očkovat děti, ačkoli onemocnění **probíhá závažněji u dospělých, zejména starších**. Do 6 let se nedoporučuje (příliš velká zátěž organismu dítěte při současném očkování s pravidelnými očkovacími látkami)
- Očkuje se dvěmi dávkami zpravidla v zimním období, třetí („boosterová“) dávka následuje další zimu. Doporučuje se po třech letech přeočkovat

Nechrání samozřejmě proti borelióze

Očkování proti pneumokokovým infekcím

- Očkování proti pneumokokům je první a zatím jediné, které **není povinné, je ale bezplatné**. I když se proti němu ozývají různé hlasy, lze toto očkování spíše doporučit

Pneumokok je u dětí původcem **zánětů plic, paranasálních dutin, středního ucha, a také původcem sepsí a meningitid**.



<http://contanatura.net/arquivo/Streptococcus%20pneumoniae.jpg>

Dostupné očkovací látky

- **Polysacharidová vakcína – pro oslabené dospělé**
 - PNEUMO 23 (23 serotypů)
- **Konjugované vakcíny – vhodné pro děti**
 - Prevenar (7 serotypů)
 - Prevenar 13 (13 serotypů)
 - Synflorix (10 serotypů + záškrt, tetanus a dávivý kašel)

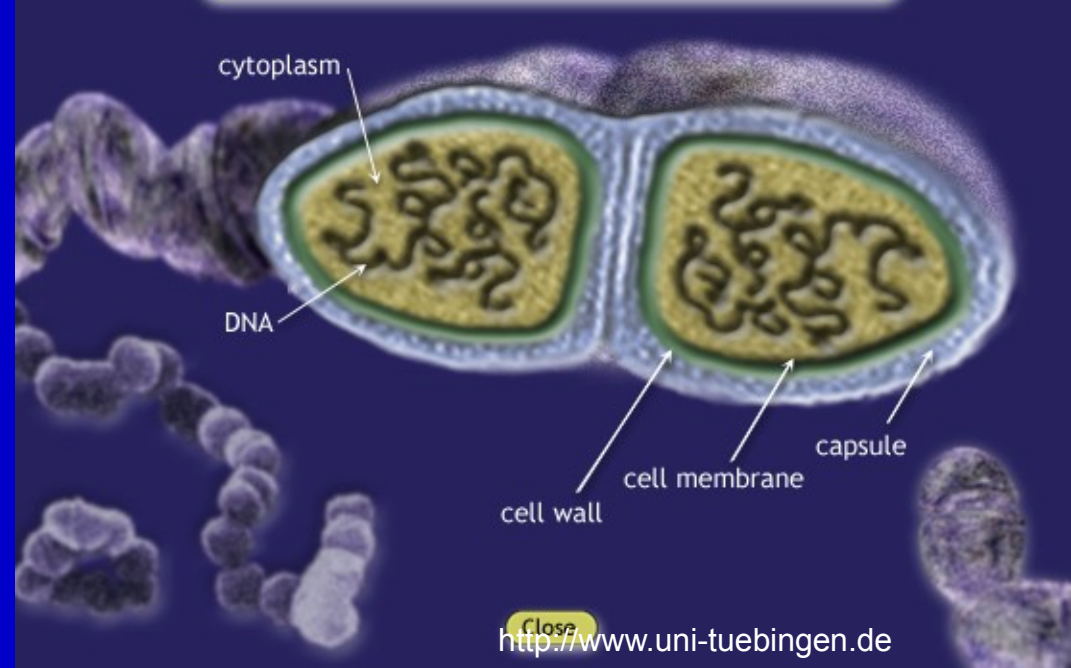
Různé obrázky pneumokoka

http://www.cbc.ca/gfx/pix/streptococcus_pneumonia050217.jpg



Figure 4. Cross-section of *Streptococcus pneumoniae*

<http://www.uni-tuebingen.de>



<http://www.uni-tuebingen.de>

1

Další očkování



- **proti planým neštovicím (1)**
- **proti různým tropickým chorobám**
- **proti rakovině cervixu** – dvě očkovací látky, proti samotné rakovině cervixu chrání dobře obě, jedna chrání i proti jiným potížím
- **proti HIV (výzkum)**

Nežádoucí účinky očkování

- Bylo by nezodpovědné tajit, že očkování může mít i **nežádoucí následky**.
- Pravda je i to, že mohou být i příčinou smrti.
- Příčinou nepříznivé reakce může být
 - **alergie** na některou složku očkovací látky (nejen na antigen, ale i na látky pomocné)
 - **podráždění imunitního systému**, zejména u osob s narušenou imunitou
 - u oslabených virů a bakterií může i **proběhnout vlastní onemocnění**, ovšem velmi slabě

Jsou důvodem proč neočkovat?

- Díky očkování již **lidé často zapomínají** na dobu, kdy po ulicích chodili lidé s aktivní tuberkulózou, kteří byli hrozbou pro ostatní. Zapomínají na tělesně postižené děti po prodělané dětské obrně. V poslední době navíc některých nemocí opět přibývá (například se to týká černého kašle).
- I **zdánlivě „neškodné“ nemoci**, jako jsou třeba příušnice či zarděnky, hrozí komplikacemi, poškozením plodu u těhotných a podobně.

„Mám právo nenechat své vlastní dítě naočkovat“?

- **„Moje dítě“** Dítě není majetkem matky. Tak jako matka nemá právo dítě týrat nebo ho jen tak přestat posílat do školy, tak také nemá právo ohrozit jeho zdraví tím, že ho bezdůvodně nenechá očkovat.
- **A navíc:** Nenaočkovat dítě znamená ohrozit třeba i cizí dítě, které nemohlo být naočkováno ze zdravotních důvodů. Čím menší je proočkovanosť populace, tím větší je riziko vzniku epidemického výskytu nemoci.

Na druhou stranu není správné např. kriminalizovat matky, které odmítají očkovat děti například z důvodu přesvědčení. Vše se musí dít citlivě a opatrně.

Povinné očkování: ano či ne?

- **Ve většině západoevropských zemí je většina očkování nepovinných.**
- Máme si je ale brát za vzor? Odborníci v některých těchto zemích nám **závidí náš současný systém**
- Navíc v těchto zemích není mezi lidmi zakořeněná tak velká „nechuť“ proti všemu oficiálnímu“, takže **mnoho lidí se nechává očkovat, i když nemusí** (Ize pochybovat, že by to tak bylo i u nás, kde jsou lidé zvyklí u piva nadávat na všechno, co je „doporučeno shora“)

*Můj osobní názor je tedy v tuto chvíli **spíše ano***

Opačný extrém

- Je ale i **opačný extrém**: někteří lidé pod tlakem reklamy vyžadují očkování, která pro ně či jejich děti nejsou vhodná
- Například **u dětí do šesti let je zbytečné zatěžovat jejich organismus očkováním proti klíšťové encefalitidě**. Takové děti jsou neustále prohlíženy rodiči, takže riziko, že by klíště bylo dost dlouho prisáté, je zanedbatelné. U malých dětí má onemocnění zpravidla navíc lehký průběh.
- ***Věřme autoritám, pokud něco doporučují nebo nedoporučují, většinou k tomu mají dobré důvody.***

Lokální imunita oka

- Oko bylo dříve považováno za tzv. **imunologicky privilegované místo**. Soudilo se tak z toho, že oční infekce jsou relativně málo časté na to, jak dobře přístupné je oko z venkovního prostředí
- Dnes víme, že vedle tzv. **hematookulární bariéry** se uplatňuje také řada regulačních procesů, které v oku probíhají

Slzy a spojivka

- **Slzy** poskytují ochranu oka především **mechanickým odplaváním mikrobů** i nečistot ze spojivkového vaku
- Slzy také obsahují **lysozym** a protilátky, zejména **sekreční formu IgA** (tzv. sIgA), která opsonizuje bakterie
- **Spojivka** působí nejen jako mechanická bariéra, ale obsahuje také množství neutrofilů, lymfocytů, plasmatických buněk. Bakterie jsou odstraňovány fagocytózou. I zde se uplatňuje lysozym

Lokální podráždění spojivky

- Při místním podráždění se spojivka **překrví**, je patrný **otok** a do spojivky se dostávají **bílé krvinky**. V případě atopické reakce se vyskytne **alergická konjunktivitida s pocity svědění a pálení**, často společně s alergickou rhinitidou (rýmou)
- Existují i reakce, které jsou projevem oddálené přecitlivělosti na různé mikrobiální antigeny. Typická je u **stafylokokových zánětů spojivky a očního víčka**. Podílejí se na ní T i B lymfocyty. Tato reakce se nazývá **flykténa**. Dříve se reakce vyskytovaly u TBC

Rohovka a přední komora oka

- **Rohovka** téměř neobsahuje cévy ani bílé krvinky. Při podráždění do rohovky **putují tzv. Langerhansovy buňky**, zároveň s tím se v rohovce objeví cévy – tzv. vaskularizace, při které rohovka přestane být průhledná
- Při vstupu antigenu do **přední komory oční** se objeví speciální **útlum imunitní odpovědi**. Jde o cílenou reakci, ne jen o „imunitní nevšímavost“, jak se myslelo dřív. Fenomén je označován jako ACAID (**A**nterior **C**hamber **A**ssociated **I**mmune **D**eviation). Podílejí se na něm interleukiny a různé typy lymfocytů. Významný je tzv. **cytokin TGF beta**

Čočka a živnatka (uvea)

- **Čočka** je zvláštní svým izolovaným vývojem v časně embryogenezi. **Antigeny vlastní čočky jsou** imunitním systémem **vnímány jako cizí**. Za normálních okolností ale rozvoji zánětu brání tlumivé mechanismy. Někdy ale regulační mechanismy nestačí, tímto způsobem vznikají i některé případy katarakt – šedých zákalů.
- **Živnatka čili uvea** (= cévnatka, duhovka a řasnaté tělísko) je místo, kde mohou pobíhat různé typy zánětů, ale mnoho se o tom neví (obtížný výzkum). Zajímavé je, že při napadení živnatky jednoho oka dochází k reakci i na zdravém oku. Tomuto jevu se říká **sympatická oftalmie**

Sítnice

- Buňky **sítnice** produkují různé speciální cytokiny, které modulují místní imunitní odpověď.
- Někdy v sítnici vznikají **autoimunitní záněty**. Podílí se na nich tzv. **retinální S antigen**. V pokusech na zvířatech došlo ke vzniku tzv. experimentální autoimunitní uveitidy, jejíž příznaky byly podobné některým případům lidských nemocí.

Děkuji za pozornost

www.dep.anl.gov/S3A/antibody-puzzle.JPG

