

MIKROBIOLOGIE, IMUNOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE A HYGIENA

MUDR. ANDREA ŠMEJCOVÁ

RNDR. ING. PETR KELBICH, PHD.

MUDR. DALIBOR JÍLEK, CSC.

UNIVERZITA J. E. PURKYNĚ V ÚSTÍ NAD LABEM

Fakulta zdravotnických studií

Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem
Fakulta zdravotnických studií

UNIVERZITA J. E. PURKYNĚ V ÚSTÍ
NAD LABEM

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena

MUDr. Andrea Šmejcová

RNDr. Ing. Petr Kelbich, Ph.D.

MUDr. Dalibor Jílek, CSc.

Ústí nad Labem 2022

Text neprošel jazykovou korekturou. Za obsahovou, jazykovou a stylistickou správnost odpovídá autor.

Neoprávněné užití tohoto díla je porušením autorských práv a může zakládat občanskoprávní, správněprávní, popř. trestněprávní odpovědnost.

© Jméno Autora, editora a recenzentů 2022

Vydavatel: Fakulta zdravotnických studií.

Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, 2022

ISBN xxxxxxxxx (online: PDF)

DOI: xxxxxxxxxx

Obsah

1 Mikrobiologie (A. Šmejcová)

1.1 Lékařská mikrobiologie

1.1.1 Vztah člověka a mikroorganismu

1.1.2 Bakteriální buňka-stavba a fyziologie

1.1.3 Mikrobiologická diagnostika

1.1.4 Antibiotika

1.1.5 Vybrané kapitoly z klinické mikrobiologie-močové infekce (IMC)

1.1.6 Vybrané kapitoly z klinické mikrobiologie-sepse

1.1.7 Vybrané kapitola z klinické mikrobiologie – průjmová onemocnění

1.1.8 Parazitologie

1.1.9 Virologie-obecná

1.1.10 Virologie-speciální

2 Obecná imunologie (P. Kelbich)

2.1 Imunitní systém – funkce a vymezení pojmů

2.2 Buňky imunitního systému - imunokompetentní buňky

2.3 Buňky vrozené imunity

2.4 Humorální složky vrozené imunity

2.5 Specifická imunita - antigenně specifické receptory B lymfocytů a protilátky

2.6 Specifická imunita - receptory T lymfocytů (TCR)

2.7 Specifická imunita – MHC glykoproteiny

2.8 Cytokiny

2.9 Specifická imunita – eliminace autoreaktivních klonů B lymfocytů

2.10 Specifická imunita – eliminace autoreaktivních klonů T lymfocytů

2.11 Specifická imunita – imunitní reakce T lymfocytů

2.12 Specifická imunita – protilátková imunitní reakce

3 Klinická imunologie a alergologie (D. Jílek)

3.1 Vysvětlení pojmů

3.2 Defekty imunity

3.2.1 Primární imunodeficity – obecná část

3.2.2 Primární imunodeficity – speciální část

3.2.3 Sekundární imunodeficity

3.2.4 Základní principy léčby imunodeficitů

3.3 Alergie

3.3.1 Podstata alergie - imunopatologická reakce I. typu

3.3.2 Diagnostika alergií

3.3.3 Příklady nejčastějších alergických chorob a jejich léčby

3.4 Autoimunitní nemoci

3.4.1 Imunopatologické reakce II. až IV. typu

3.4.2 Orgánově nespecifické autoimunitní choroby. Definice a příklady

3.4.3 Orgánově specifické autoimunitní choroby. Definice a příklady

4 Hygiena (A. Šmejcová)

4.1. Základní pojmy

4.2 Hygiena všeobecná a komunální

4.3 Hygiena výživy

4.4 Hygiena práce

4.5 Hygiena dětí a mladistvých

4.6 Hygiena zdravotnických zařízení

5 Epidemiologie (A. Šmejcová)

5.1 Proces šíření nákazy

5.2 Protiepidemická opatření – metody boje s nákazami

5.3 Očkování a imunizace

Seznam použitých ikon

	
Referenční seznam	
Cíl kapitoly	
Klíčová slova	
Kontrolní otázky	
Místo pro doplnění	

Úvod

Přehled o předmětu.

Předmět je koncipován jako teoreticko-praktický celek, který studentům poskytne základní poznatky z mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygieny. Studenti se seznámí s nejdůležitějšími obecnými vlastnostmi mikroorganismů, základy speciální mikrobiologie, strukturou a základními funkcemi imunitního systému, primárními a sekundárními imunodeficiencemi, poruchami imunity, imunomodulací a vakcinací. Dále studenti získají podrobné znalosti o zásadách správného odběru a odesílání biologického materiálu k laboratorním vyšetřením. Seznámí se s mikrobiologickými a imunologickými vyšetřovacími metodami. Získají základní znalosti z epidemiologie, protiepidemických opatření, infekčních onemocnění a jejich prevencí. Orientačně se seznámí s platnými právními předpisy v této oblasti.

Učební cíl.

Cílem studia učebního textu je:

- Osvojit si základní odbornou terminologii v oboru mikrobiologie, imunologie a epidemiologie.
- Získat základní znalosti o původcích infekčních onemocnění.
- Seznámit se s mechanismy účinků mikrobicidních látek a vznikem rezistence.
- Poznat strukturu a funkce imunitního systému.
- Seznámit se s podstatou onemocnění imunitního systému a jeho projevy.
- Poznat způsoby imunizace.
- Seznámit se s procesy šíření infekčních onemocnění, významem a postupy protiepidemických opatření.
- Seznámit se s odběrem biologického materiálu na mikrobiologické a imunologické vyšetření.

1 Mikrobiologie

1.1 Lékařská mikrobiologie

V části věnované mikrobiologii je text zaměřen především na základy obecné bakteriologie a virologie včetně diagnostických metod.

V části věnované epidemiologii je kladen důraz na principy obecné epidemiologie a epidemiologických opatření.

Část věnovaná hygieně je zaměřena na aktuální problémy ochrany a podpory veřejného zdraví, vliv vybraných faktorů životního prostředí na zdraví, hygienickou problematiku provozu zdravotnických zařízení a na problematiku nálezů spojených se zdravotní péčí.

Text je doplněn výkladem pojmů nejčastěji užívané příslušné odborné terminologie.

1.1.1 Vztah člověka a mikroorganismu

Anotace, abstrakt

Lékařská mikrobiologie je mikrobiologie člověka pojednávající o původcích onemocnění i o nepatogenních mikrobech v těle a v jeho bezprostředním okolí.

Cíl kapitoly

Pochopit obecné souvislosti existence mikrobů a jejich vztahu k člověku.

Klíčová slova

Hostitel, patogen, viry, bakterie, houby, prvoci, antibiotika, antivirové látky, klinická mikrobiologie, epidemiologie

Mikroorganizmy žijící v lidském těle nejsou všechny škodlivé pro člověka. Některé jsou s člověkem-hostitelem-který zajišťuje živiny ve vzájemném pozitivním vztahu, jejich metabolity jsou mu prospěšné. Lékařská mikrobiologie se zabývá mikroby patogenními, vyvolavateli onemocnění, ale i podmíněně patogenními, které vyvolávají onemocnění jen za určitých podmínek, nejčastěji při snížení imunity hostitele.

Mikroby se rozdělují do čtyř základních skupin:

- Viry-nebuněčné organizmy
- bakterie-jednobuněčné organizmy
- houby-složitější organizmy
- prvoci-parazitické jednobuněčné organizmy



Lékařská mikrobiologie se zabývá nejen popisem vlastností těchto mikroorganismů, ale i způsobem jejich zneškodňování antimikrobiálními látkami-antibiotiky a antivirovými látkami.

Klinická mikrobiologie se zabývá infekčními onemocněními a podmínkami výskytu nemocničních infekcí u pacientů oslabených základním onemocněním.

Epidemiologie je obor, používaný jako nástroj zkoumání šíření infekčních onemocnění v nemocnicích i v komunitě.

Viry jsou nejjednodušší organizmy schopné reprodukce, nejsou však schopny samostatné existence, jsou závislé na hostitelské buňce.

Bakterie jsou jednobuněčné organizmy, které si mohou obstarávat výživu z anorganických zdrojů.

Houby jsou mikroorganismy s rozvětvenými vlákny-myceliem. Nepravé houby jsou kvasinkovité organizmy, buď jednobuněčné nebo tvořící mnohobuněčná pseudomycelia.

Prvoci, protozoa jsou jednobuněčné eukaryotické (mají jádro) organizmy s organelami. Pohybují se pomocí bičíků nebo pseudopodií.

Kontrolní otázky

1. Co jsou to patogenní mikroby?
 2. Základní skupiny mikrobů
 3. Čím se zabývá obor epidemiologie
 4. Co je to mycelium
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4



1.1.2 Bakteriální buňka-stavba a fyziologie

Anotace, abstrakt

Základem pro identifikaci a klasifikaci bakterií (určování a třídění) jsou jejich vlastnosti, morfologické znaky, metabolické reakce a genetická příbuznost.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty, jak se rozlišují bakterie podle tvaru a jejich schopnosti vázat některá barviva. Jak se rozdělují bakterie podle vztahu ke kyslíku, jaká je stavba bakteriální buňky, růstem a množení bakterií.

Klíčová slova

Gramovo barvení, oxidáza, kataláza, koaguláza, neurotoxiny, spory

Základem pro identifikaci a klasifikaci (určování a třídění) bakterií jsou jejich vlastnosti, morfologické znaky, metabolické reakce a genetická příbuznost.

Vlastnosti bakterií

- Schopnost vázat některá barviva

Obarvené bakterie můžeme pozorovat pod mikroskopem. Nejdůležitější je **barvení podle Grama**. Základem reakce je rozdílná struktura buněčné stěny. Gram pozitivní bakterie se v mikroskopu jeví jako fialové až černé. Gram negativní se jeví jako červené. Některé bakterie nereagují na Gramovo barvení, pro ně pak používáme jiné typy barvení.

- Morfologické znaky

a) tvar

Bakterie mají 3 základní tvary:

tyčinkovitý tvar-tyčky nebo bacily

kulatý nebo ovoidní tvar-koky nebo kokobacily

spirálovitý tvar-spirily, vibria, spirochety

b) uspořádání v mikroskopickém obraze

Uspořádání vychází ze způsobu dělení. Nacházíme jednotlivé buňky nebo skupiny u dvou (diplokoky) i více buněk (uspořádání v řetízcích, v hroznech)

c) metabolické reakce

Metabolické pochody tvoří základ pro identifikaci bakteriálních druhů.

A) Závislost na kyslíku

Aerobní bakterie vyžadují kyslík pro svůj normální růst a množení.



Anaerobní bakterie netolerují kyslík, mohou růst pouze v nepřítomnosti kyslíku.

Fakultativní bakterie mohou růst jak za přítomnosti, tak i při nedostatku kyslíku.

B) Utilizace sacharidů(využití sacharidů)

Druhy bakterií lze určovat, podle toho, jaké sacharidy jsou schopny využívat jako zdroj energie.

C) Produkce enzymů

Bakterie mohou produkovat oxidační nebo proteolytické enzymy.

a) oxidační enzymy: oxidáza-napomáhá při oxidačních procesech

kataláza(peroxidáza)-štěpí peroxid vodíku

b) proteolytické enzymy a toxické enzymy: rozkládají bílkoviny nebo působí toxicky

- hemoliziny-porušují membrány červených krvinek

koaguláza-vyvolává přeměnu fibrinogenu na fibrin

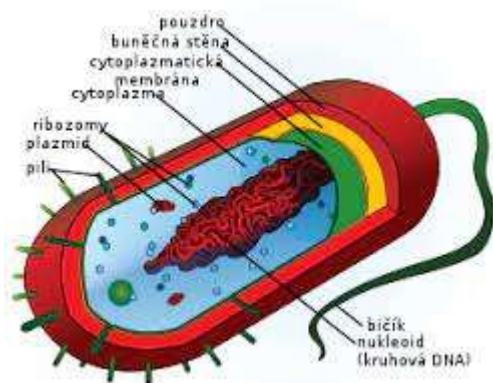
- neurotoxiny-vyvolávají poruchy nervové tkáně a funkce nervové soustavy

-botulotoxin účinkuje na periferní nervovou soustavu a vyvolává ochrnutí

-tetanospazmin má centrální účinek a vyvolává křeče

Stavba bakteriální buňky

Základní skladbu bakteriální buňky tvoří buněčný obal, cytoplazma a její složky, vnější struktury vyčnívající nebo kryjící buněčný povrch.



A.Buněčný obal

Je složený z buněčné stěny a cytoplazmatické membrány.

1)*Buněčná stěna* poskytuje buňce ochranu a schopnost udržovat stálý tvar. Její základní stavební složkou je peptidoglykan. Buněčná stěna gramnegativních a grampozitivních bakterií se liší. Grampozitivní bakterie mají stěnu tvořenu silnou vrstvou peptidoglykanu a kyselinou teichoovou. Gramnegativní bakterie mají stěnu tenčí a malým množstvím peptidoglykanu a bez kyseliny teichoové. Odstranění buněčné stěny má za následek bakteriální lýzu(rozpád bakteriální buňky).

2)*Cytoplazmatická membrána* je skutečná bariéra mezi vnějším a vnitřním prostředím bakteriální buňky. Je polopropustná a je velmi důležitá pro buněčný metabolismus.

B.Cytoplazmatické složky

Cytoplazma většiny bakterií obsahuje pouze DNK, ribozomy a zásobní granula. Bakteriální buňce chybí jaderná membrána. V cytoplazmě je uloženo chromatinové tělísko(nukleoid), které má jeden chromozom tvořený dvojitou spirálou deoxyribonukleové kyseliny(DNK). V ribozomech probíhá syntéza proteinů(bílkovin). Zásobní granula dočasně udržují nadbytek metabolitů.

C.Pouzdro, bičíky, fimbrie(nalézají se vně bakteriální buňky)

Pouzdro(kapsula) pokrývá povrch některých bakteriálních buněk.

Bičíky umožňují bakteriím pohyb. Jejich počet a rozložení na povrchu bakterií je různé.(obr.)

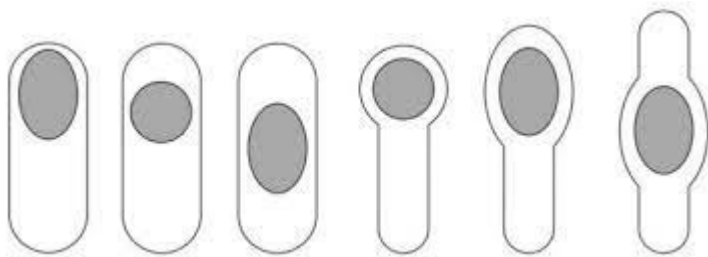
Fimbrie-pili jsou proteinová vlákna na celém povrchu gramnegativních bakterií. Mají význam pro patogenitu bakterií.

D.Bakteriální spory

Některé bakterie jsou schopny tvořit spory. Spory jsou uloženy uvnitř bakteriální buňky a nazývají se též endospory.

Bakteriální spory lze charakterizovat jako stadium životního cyklu mikroorganismu, do kterého přechází, zhoršují-li se životní podmínky pro vegetativní formu. Látková výměna je omezena na minimum. Uvnitř každé buňky se tvoří jedna spora, která se uvolní z mateřské buňky po jejím zničení. Obsahuje všechny základní buněčné složky nezbytné pro vytvoření vegetativní formy v případě příznivých nutričních podmínek.

Bakteriální spora je velmi rezistentní na zevní vlivy, jako je vyschnutí, vysoké teploty, chemické látky. Ve formě spor mohou bakterie přežívat léta.(obr.)



Fyziologie bakteriální buňky

A. Růst bakterií

1. Bakterie rostou nejlépe v prostředí, které uspokojuje jejich výživové nároky. Kyslík je základní pro růst, jeho nedostatek omezuje růst aerobních bakterií. Jeho přítomnost potlačuje růst anaerobů. Vyšší tenzi CO_2 vyžaduje mnoho bakterií.

2. Růstová křivka

Bakterie zvětšují svoji hmotu a počet buněk exponenciálně. Množení probíhá ve čtyřech fázích:

- Lag fáze-fyziologická adaptace na změněné podmínky prostředí, po určité době dochází ke zvětšování objemu a hmotnosti buňky
- Logaritmická fáze(exponenciální fáze)-maximální rychlost buněčného dělení a zvyšování buněčné hmoty
- Stacionární fáze-živiny prostředí začínají být vyčerpány, růst se zastavuje
- Odumírání buněk(konečná stacionární fáze)-dochází k bakteriální lýze a buněčné destrukci, redukuje se počet buněk

Kontrolní otázky

- Jak se barevně jeví v mikroskopu G+bakterie?
 - V čem se liší stavba bakteriální stěny G+ a G-bakterií?
 - Co jsou bakteriální spory?
 - Jaké fáze má bakteriální růstová křivka?
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4

1.1.3 Mikrobiologická diagnostika

Anotace, abstrakt

Mikrobiologická diagnostika je zaměřena na stanovení etiologické diagnózy. Diagnostické techniky, které se využívají, jsou velmi rozmanité a jejich volba je závislá na klinických projevech onemocnění.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o správném odběru vzorků materiálu a jeho uchování do zpracování. Protože pro průkaz původce infekce, jeho izolaci a identifikaci je důležité, pokud je materiál k vyšetření správně odebrán a transportován do laboratoře za správných podmínek.

Klíčová slova

Sterilní nástroje, žádanka, sputum, hemokultivace, mok, urikult, lumbální punkce, termostat, PCR, hmotnostní spektrofotometrie, elektroforéza

A.) Odběr biologického materiálu

Veškerý biologický materiál je vždy nutné považovat za infekční!

Odběr se provádí nejlépe v akutním stadiu nemoci, před zahájením terapie antibiotiky. Pro odběr se používají sterilní nástroje a pomůcky, vzorek je umístěn do sterilní nádoby, která je řádně označena, aby nedošlo k záměně s jiným vzorkem. K vzorku musí být správně vyplněna žádanka a musí být zajištěn včasný transport do laboratoře. Pokud není možné, vzorek musí být správně uchován do doby, než je doručení možné.

- *Výtěry a stěry* – používá se sterilní vatový tampon na tyčince, zanořen nejlépe do transportní půdy (nedochází k pomnožení bakterií a ani k jejich vyschnutí). Výtěry se provádí z nosu, krku, kůže, rány, spojivky, konečníku, pochvy apod.
- *Sputum* – odebírá se do sterilní nádoby se širokým hrdlem, důležité je pacienta poučit, aby řádně odkášlal, protože pouze sliny nemají valnou výpovědní hodnotu

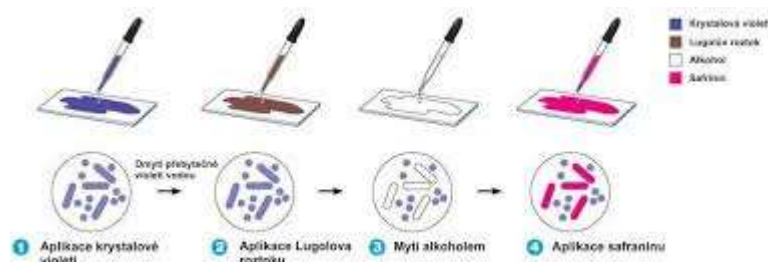


- *Moč* – odebírá se přímo do sterilní nádoby nebo do tzv.urikultu, což je sterilní zkumavka obsahující kultivační půdy pro růst bakterií. Před odběrem by měl pacient provést hygienu genitální oblasti, aby se vyloučila kontaminace odebrané moči. Odebírá se střední proud moči pro vyloučení kontaminace. Za signifikantní bakteriurii se považuje množství mikrobů 10^5 a více a nález minimálně 2 mikrobiálních druhů.
- *Stolice* -- nejčastěji se používá výtěr z rektu, pro některá vyšetření je zapotřebí vzorek stolice
- *Krev* – odebírá se do zkumavky pro vyšetření sérologické. Pokud je podezření na bakteriemii, je nutné odebrat krev do lahviček na hemokultivaci. Lahvičky jsou dvě, pro aerobní a anaerobní vyšetření. Vyšetření je poloautomatické, změny vyhodnocuje přístroj, dále je vzorek při pozitivitě zpracován mikroskopicky a kultivačně.
- *Mozkomíšní mok* - odebírá se asepticky lumbální punkcí, odesílá se ihned do laboratoře ve sterilní zkumavce.
- *Hnis* – provádí se výtěr vatovým tamponem, pokud se jedná o absces, posílá se hnis ve stříkačce
- *Výplach* – ze sliznice dutiny nosní, nazofaryngu nebo bronchoalveolární laváž(výplach z dolních cest dýchacích při bronchoskopii)
- *Tělní tekutiny* získané punkcí

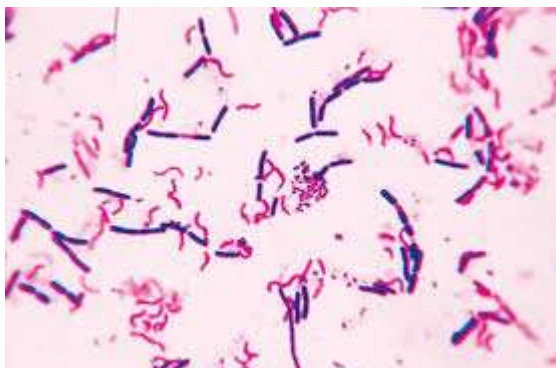
B.)Mikroskopie

Pro mikroskopický průkaz infekčního agens ve světelném mikroskopu v bakteriologii se používají barvené preparáty. Aby mohl být vzorek obarven, musí se nejprve fixovat. Fixace je možné provést buď plamenem nebo alkoholem. Bakterie tak dobře přilnou ke sklíčku.

Nejvíce využívanou metodou je Gramovo barvení:



Bakterie jsou tak rozlišeny na G+ a G- a to na základě stavby jejich buněčné stěny. G+ se jeví jako fialové nebo tmavě modré, G- světle růžové. Hodnotit můžeme též tvar, koky a tyčky a uspořádání mikrobů.



C.) Kultivace

Kultivace bakterií je možná na kultivačních médiích. Média s obsahem živin pro růst mikroorganismů rozlišujeme tekutá (bujony) a tuhá (agary). Bujony jsou obvykle ve zkumavkách, agary v Petriho miskách. Podle účelu použití rozlišujeme média základní, dále selektivní, která obsahují nějakou látku (např. antibiotikum), jež inhibuje růst jiných mikroorganismů. Diagnostické půdy v sobě zahrnují indikátor, který při růstu mikrobů změní barvu média. Používají se též kombinované půdy, selektivně -diagnostické.

V laboratorní diagnostice je nejužívanější půda krevní agar, na něm roste největší množství mikroorganismů. Projev růstu na tuhých půdách se nazývá kolonie.



Nanesení mikroorganismů na vybrané medium (očkování) se děje pomocí sterilní bakteriologické kličky. Kličky jsou buď kovové pro opakované použití (sterilizují se před každým použitím plamenem), nebo existují jednorázové plastové kličky.

Vzorky jsou kultivovány v termostatu nejčastěji 24h při teplotě 37°C.

Anaerobní bakterie jsou kultivovány bez přístupu kyslíku.

D.) Serologie

Sérologickými metodami lze detekovat antigen nebo protilátku, jsou založeny na jejich vzájemné reakci. Při průkazu protilátek se jedná o vyšetření nepřímé, jde o reakci organismu na infekčního činitele. Potřeba jsou 2 vzorky krevního séra (akutní a rekonvalescentní) v odstupu 2-3 týdnů. Při akutním onemocnění je sledován vzestup titru protilátek ve druhém vzorku, který by měl být aspoň čtyřnásobný. Nejčastěji se tyto metody používají u virových infekcí.

- Precipitační reakce-reakcí rozpustného antigenu s protilátkou vzniká nerozpustný komplex
- Aglutinační reakce-reakce korpuskulárního antigenu s protilátkou
- Komplement-fixační reakce-imunologická metoda využívající schopnosti aktivace komplementu při přítomnosti komplexu antigen – protilátka
- ELISA-imunoenzymatická reakce k detekci antigenu či protilátek
- PCR-molekulárně biologická metoda-jedná se o namnožení konkrétních nukleotidových sekvencí nukleové kyseliny
- Hmotnostní spektrofotometrie-umožňuje identifikaci mikroorganismů založenou na analýze proteinů
- Elektroforéza-slouží k oddělení látek, které mají odlišnou pohyblivost v elektrickém poli. (gelová elektroforéza-provádí se v gelové poli)

Kontrolní otázky

-
1. Popište postup odběru moči na kulturační vyšetření
 2. Jaké je nejpoužívanější barvení v bakteriologii
 3. Co to je lumbální punkce
 4. Popište druhy serologických reakcí
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4



1.1.4 Antibiotika

Anotace, abstrakt

Antibiotika jsou nejčastěji produkty půdních mikroorganismů, které selektivním účinkem napomáhají přežívání druhů v jejich prostředí. Antibiotikum nesmí poškozovat eukaryotické buňky a účinek na ně musí být zanedbatelný.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o skupinách antibiotik. Popsat vyšetření citlivostí bakterií k antibiotikům. Seznámit s mechanismem účinku antibiotik a přiblížit problém vzrůstající rezistence bakterií na některé skupiny antibiotik.

Klíčová slova

Antibiotika přirozená, polosyntetická, syntetická, rezistence, disková difuzní metoda, E-test, zóna inhibice, break point

Antibiotika vykazují selektivní toxicitu proti bakteriím, a to díky jejich odlišné buněčné stavbě.

Antibiotika rozlišujeme:

- Přirozená-bez zásahu člověka do výroby
- Polosyntetická
- Syntetická-zcela vytvořena v laboratoři chemickými cestami(chemoterapeutika)

Spektrum účinku (=soubor bakterií, na které ATB působí) může být úzké, střední, široké. Čím širší spektrum antibiotikum má, tím více bakteriálních druhů dokáže zneškodnit.

Jsou známy dva typy ATB:

- *bakteriostatická* - zastavují růst a množení bakterií
- *baktericidní* – mikroby usmrcují

A)Mechanismus účinku antibiotik:

- inhibice syntézy buněčné stěny
- poškození cytoplazmatické membrány
- inhibice replikace DNA (bakterie se nemůže množit)
- inhibice syntézy proteinů



Antibiotika-rozdělení

- A) ATB inhibující syntézu buněčné stěny
(peptidoglykanu)
beta-laktamy
glykopeptidy
- B) ATB inhibující metabolismus DNA
(fluoro)chinolony
rifampicin
- C) ATB inhibující proteosyntézu
makrolidy (= azalidy + ketolidy)
linkosamidy
tetracykliny
chloramfenikol
oxazolidinony
+ aminoglykosidy
- D) ATB inhibující různé metabolické dráhy
- E) ATB poškozující buněčnou membránu
kolistin

B) Rezistence:

Rezistencí rozumíme schopnost bakteriální populace přežít účinek inhibiční koncentrace příslušného antimikrobního přípravku.

- **Přirozená (primární)** geneticky podmíněná - je pak typická pro všechny zástupce daného druhu
- **Získaná (sekundární)** vzniká jako následek podávání ATB, může být mezi bakteriemi přenosná pomocí plazmidů
- **Multirezistence** - necitlivost nejméně k jednomu ATB ze tří a více skupin ATB
- **Panrezistence** - necitlivost ke všem ATB ze všech skupin antibiotik

Mechanismus rezistence bakterií vůči antibiotiku:

- Změna vazebního místa (receptoru) pro antibiotikum
- Omezení průniku antibiotika do bakterie
- Inaktivace antibiotika bakteriálním enzymem
- Aktivní vypuzení ATB z buňky

C) Vyšetření citlivosti:

Vyšetřením citlivosti zjišťujeme, zda dané ATB na bakterii působí (bakterie je k tomuto antibiotiku citlivá). Pokud ano, může se dané ATB použít k léčbě, pokud je bakterie na dané ATB rezistentní (necitlivá) léčebný efekt by nebyl žádný.

Příklady metod vyšetření citlivosti:

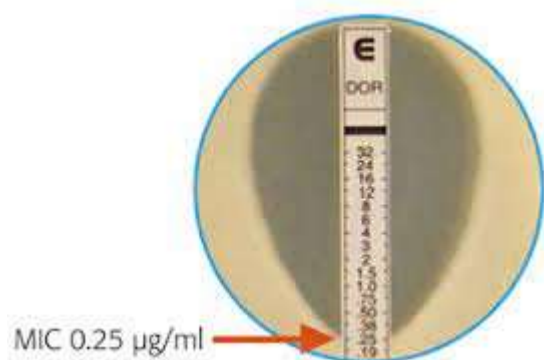
Difúzní disková metoda – kvalitativní metoda. Provádí se v Petriho misce s Muellerovým-Hintonové agarem, který je vhodný pro stanovení citlivosti.



Postup

- Kolonii vyšetřovaného kmene rozmícháme ve fyziologickém roztoku
- Vytvořenou suspenzi bakterií plošně naočkujeme (sterilní štětičkou) po celé ploše agarů
- Na agar umístíme papírové disky s napuštěným antibiotikem
- Kultivujeme 24 h v termostatu
- Pozorujeme nárůst bakterií a zóny projasnění kole disků
- Průměr projasnění (=zóna inhibice) změříme
- Naměřenou hodnotu porovnáme s break pointem (BP), což je hodnota určující citlivost nebo rezistenci stanovená pro každé ATB. Pokud je zóna inhibice větší než BP, mikrob je k ATB citlivý (ATB je možno použít k léčbě), pokud je zóna inhibice menší než BP, mikrob je rezistentní a testované ATB nelze k léčbě použít.

E-test – kvantitativní metoda stanovení citlivosti bakterií k ATB. Provádí se v Petriho misce s Mueller-Hinton agar.



Postup

Kolonii vyšetřovaného kmene rozmícháme ve fyziologickém roztoku

- Vytvořenou suspenzi bakterií plošně naočkujeme (sterilní štětičkou) po celé ploše agarů
- Na agar umístíme strip s napuštěným antibiotikem ve stoupající koncentraci

- Kultivujeme 24 h v termostatu
- Pozorujeme nárůst bakterií (zakalení agaru) a kapkovitou zónu projasnění kolem stripu
- Odečteme číselnou hodnotu uvedenou na stripu (koncentraci ATB) na počátku inhibiční zóny
- Uvedené číslo nám udává minimální inhibiční koncentraci (MIC), což je nejnižší koncentrace ATB, která inhibuje viditelný růst bakterií
- Tuto hodnotu porovnáme s BP. Pokud je větší než BP, mikrob je k ATB citlivý, pokud je menší než BP, mikrob je k testovanému ATB rezistentní a ATB nelze k léčbě použít.

Kontrolní otázky

1. Co jsou to bakteriostatická ATB
 2. Jaké jsou mechanismy bakteriální rezistence
 3. Příklad kvalitativního vyšetření citlivosti
 4. Co to je minimální inhibiční koncentrace
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
 KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4



1.1.5 Vybrané kapitoly z klinické mikrobiologie-močové infekce (IMC)

Anotace, abstrakt

Klinická mikrobiologie není činnost snadná, od mikrobiologa vyžaduje jak vysokou erudici laboratorní, tak schopnost se orientovat v nálezech klinických. Je důležitá rychlá a přesná laboratorní diagnóza dané infekce, aby byla zahájena včasná a přesná terapeutická pomoc.

Vybraná reprezentativní onemocnění jsou popisována stručně a přehledně. Z původců jsou zmiňovány jen nejčastější a nejdůležitější bakterie, houby a viry.

Cíl kapitoly

V následném textu ve vybraných kapitolách je snaha předat studentům základní fakta z klinické mikrobiologie. Kapitoly jsou věnované především mikrobiální etiologii nejdůležitějších klinických syndromů.

Tato kapitola je zaměřena na infekce močových cest.

Klíčová slova

Bakteriurie, uretritida, cystitida, pyelonefritida, prostatitida, ascendentní infekce,

Znakem močové infekce je signifikantní bakteriurie (10^5 bakterií/ml a více) spojená s klinickými příznaky.

Hlavní formy močových infekcí:

- Uretritida
- Cystitida
- Pyelonefritida
- Prostatitida

Močové cesty jsou za normálních okolností sterilní. Sterilitu udržuje hladký odtok moči, její pH, hlen (uromukoid-brání adhezi bakterií), prostatický sekret.

Vznik infekce-ústí uretry je do několika centimetrů kolonizováno střevní a kožní mikroflórou. Infekce je ascendentní, bakterie putují vzhůru spontánně, u žen např. při pohlavním styku, při zavedení cévky. Bakterie adherují P-fimbriemi, v močovém měchýři se množí.





Uretritida

Původcem hnisavého zánětu je *Neisseria gonorrhoeae*, původce kapavky. Ve spojení s balanitidou je to *Staphylococcus aureus*. Sexuálně přenosná je uretritida vyvolaná *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*.

Cystitida

Nejčastějším původcem je *E.coli*, méně často *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*.

Častá je cystitida u žen, bez zjevné příčiny nebo po prochlazení. Je opakovaná.

Pyelonefritida

Při akutním onemocnění je častým původcem *E.coli*. Při chronickém onemocnění je to *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*.

Prostatitida

Při akutní i chronické formě se obtížně izoluje původce, nejčastěji je to *E.coli*.

Terapie

Rozhodnutí a volba závisí na symptomech, věku pacienta, akutnosti. Někdy stačí léčba symptomatická. Podle původce jsou volena ATB. Aminopeniciliny, kotrimoxazol, cefalosporiny 2.generace, fluorochinolony, nitrofurantoin

Kontrolní otázky

1. Jaké jsou formy IMC?
 2. Co jsou to P-fimbrie:
 3. Jaký je správný odběr moči?
 4. Nejčastější původce IMC
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4

1.1.6 Vybrané kapitoly z klinické mikrobiologie-sepse

Anotace, abstrakt

Klinická mikrobiologie není činnost snadná, od mikrobiologa vyžaduje jak vysokou erudici laboratorní, tak schopnost se orientovat v nálezech klinických. Je důležitá rychlá a přesná laboratorní diagnóza dané infekce, aby byla zahájena včasná a přesná terapeutická pomoc.

Vybraná reprezentativní onemocnění jsou popisována stručně a přehledně. Z původců jsou zmiňovány jen nejčastější a nejdůležitější bakterie, houby a viry.

Cíl kapitoly

V následném textu ve vybraných kapitolách je snaha předat studentům základní fakta z klinické mikrobiologie. Kapitoly jsou věnované především mikrobiální etiologii nejdůležitějších klinických syndromů.



Tato kapitola je zaměřena na téma sepse.

Klíčová slova

Bakteriemie, hemokultivace, SIRS, sepse, septický šok, nozokomiální sepse

Dostanou-li se bakterie do krevního oběhu, označuje se tento stav jako *bakteriemie*. Bakterie mohou být zlikvidovány, nebo se nachází v krvi kontinuálně(nepřetržitě), či intermitentně (v intervalech).

Přechodná bakteriémie je běžná. Objevuje se např. po extrakci zubu.

Kontinuální bakteriémie je prokazovaná opakovanými hemokultivacemi. Její zdroj bývá infekční ložisko např. artritida, endokarditida, abscesy v dutině břišní.

Intermitentní bakteriémie je popisována z ložiska při obstrukci, např. při cholecystitidě nebo pyelonefritidě s konkrementy.

Definice sepse má několik forem definovaných mezinárodně dohodnutými a používanými termíny.

SIRS – syndrom systémové zánětlivé odpovědi: je akutní reakcí na infekční iritaci (ale i neinfekční – popáleniny). Je definován nejméně dvěma ze symptomů: *teplota* vyšší než 38°C nebo nižší než 36°C. *Tepová frekvence* vyšší než 90/min, *dechová frekvence* nad 20/min, *leukocyty* méně než 4000/mm³ či více než 12 000/ mm³. Je-li **SIRS způsoben infekcí**, označuje se jako **sepse**.

Je-li při sepsi snížený průtok krve orgány a krevní tlak nižší než 90 mm/Hg, jde o **septický šok**.

Zdroj nozokomiální sepse:

U hospitalizovaných pacientů se sepse vyvine obvykle z místa primární infekce např. při obstrukce, po instrumentálním zásahu, katetrizaci, při aspiraci.

Původci sepse:

- Zánět dolních cest dýchacích(pneumonie, plicní absces):Ps.aeruginosa, E.coli., S.marcescens, Acinetobacter baumannii.
- Zdroj urogenitální trakt: E.coli, Ps.aeruginosa, Kl.pneumoniae
- Zdroj trávicí trakt(obstrukce, absces, perforace): E.coli, Bacteroides fragilis, Kl.pneumoniae, E.cloacae.

Terapie a původci při sepsi různého původu



Sepse z abdominálního ložiska: E.coli, enterokoky, anaeroby – imipenem, klindamycin, cefoxitin, aminoglykosid v kombinaci

Katétrová sepe: S.aureus, S.epidermidis – oxacilin, vankomycin

Sepse novorozenců: S.agalactiae, E.coli, L.monocytogenes – ampicilin, cefalosporiny 3.generace

Mikrobiologické vyšetření

Hlavním cílem vyšetření je izolace původce z krve, nutné k vyšetření citlivosti původce k antibiotikům. Provádí se kultivace odebrané krve. Používají se většinou automatizované metody(krev se odebírá do hemokultivačních lahviček, které se vkládají do automatického přístroje), které jsou rychlejší než ty klasické. Výsledek lze obdržet za 36 až 48 hodin. Krev se odebírá opakovaně (množství odebrané krve závisí na tom, jakou metodu daná laboratoř používá). Terapie závisí na antibiotické citlivosti vykultivovaného mikroba.



Kontrolní otázky

1. Vysvětlí pojem bakteriémie
 2. Definice sepe
 3. Nejčastější původci katétrové sepe
 4. Co to je hemokultivace
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4

1.1.7 Vybrané kapitola z klinické mikrobiologie – průjmová onemocnění

Anotace, abstrakt

Klinická mikrobiologie není činnost snadná, od mikrobiologa vyžaduje jak vysokou erudici laboratorní, tak schopnost se orientovat v nálezech klinických. Je důležitá rychlá a přesná laboratorní diagnóza dané infekce, aby byla zahájena včasná a přesná terapeutická pomoc.

Vybraná reprezentativní onemocnění jsou popisována stručně a přehledně. Z původců jsou zmiňovány jen nejčastější a nejdůležitější bakterie, houby a viry

Cíl kapitoly

V následném textu ve vybraných kapitolách je snaha předat studentům základní fakta z klinické mikrobiologie. Kapitoly jsou věnované především mikrobiální etiologii nejdůležitějších klinických syndromů.

Tato kapitola je zaměřena na téma průjmová onemocnění.

Průjmová onemocnění jsou jednou z nejčastějších příčin smrti na světě, zejména dětí v Asii, Africe a Latinské Americe.

Klíčová slova

Úplavice, tenezmus, enterotoxiny, cytotoxiny, gastroenteritida, botulismus

Vznik a znaky onemocnění

- Průjem mírný–tři nebo více stolic denně bez abdominálních příznaků
- Průjem prudký–více než tři stolice denně s vážnou symptomatologií (křeče, zvracení, horečka, dehydratace)

Typy infekčního průjmového onemocnění:

- Nezápustlivá forma: postižení tenkého střeva–vodnatý průjem bez leukocytů–původci: *V.cholerae*, *E.coli-ETEC*, *Salmonella* sp., Rotavirus
- Zápustlivá forma: postižení tlustého střeva–úplavice, polymorfonukleáry ve stolici–původci: *Shigella* sp., *E.coli-EIEC*, *S.enteritidis*, *C.difficile*, *Campylobacter* j., *Entamoeba histolytica*, *E.coli-EHEC*



- Invazivní forma: distální jejunum, tyfus, monocytóza ve stolici-
původci: *Salmonella typhi*, *Yersinia enterocolitica*

Úplavice (dysenterie) je zánětlivé onemocnění postihující převážně tlusté střevo, projevující se horečkou, tenézami, krvavými stolicemi s hlenem. (*Shigella*, *Entamoeba histolytica*)

Při patogenezi některých průjemových onemocnění hrají úlohu **toxiny**, na něž sliznice reaguje zánětlivou reakcí. Znaky toxického průjmu jsou křeče a vodnatý průjem.

- **Enterotoxiny** – působí přímo na sliznici a způsobují sekreci tekutin (*V. cholerae*, *Salmonella* sp., *Shigella*, *Campylobacter* sp.)
- **Cytotoxiny** – destruuji přímo buňky sliznice, zánětlivá reakce buněk (*Shigella dysenteriae*, EHEC, EPEC)

Diferenciální diagnostika průjemového onemocnění je velice široká. Příčinou akutního průjmu mohou být agens bakteriální, virové i parazitární povahy.

Z epidemiologického hlediska rozlišujeme :

- *Průjem infekční* (původce se může šířit ze zdroje do okolí)
- *Otravu z potravin*

Infekční průjmy

Bakteriální původci: **salmonely** (onemocnění se manifestuje jako gastroenteritida) inkubační doba 48h, zdroj vejce. Salmonely pronikají do krve. **Shigelly**, přenos pouze mezi lidmi, **kampylobaktery**, zdroj drůbeží maso.

Virový původ: **rotaviry**, nejčastěji postihují děti do 2 let v zimních měsících.

Parazit: **Giardia lamblia** naše zeměpisná šířka. **Entamoeba histolytica** v jižních oblastech.

Z klinického hlediska rozlišujeme:

- průjmy enterotoxické (vyvolané enterotoxinem)-i.d. 6-12h, vodnaté stolice, nauzea, zvracení (*S. aureus*, *B. cereus*)
- průjmy mikrobiální s napadením povrchu střevní sliznice-i.d. 1-3 dny, leu, ery ve stolici, zvýšená teplota (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*)

- průjem s postižením celé střešní stěny- invazivní, šíření lymfatickou cestou do mezenterálních uzlin(S.typhi, Yersinia enterocolitica-imitace apendicitidy)

Otravy z potravin

Mezi původce patří ty mikroby, které během svého množení v potravinách do nich vylučují enterotoxiny.

Staphylococcus aureus: stafylokoková enterotoxikóza

Bacillus cereus: množí se hlavně v pokrmech z rýže

Clostridium botulinum: botulismus-otrava klobásovým jedem, nedostatečně tepelně upravené konzervy se spory klostridií

Vibrio parahaemolyticus: maso mořských ryb

Kontrolní otázky

1. Typy infekčních průjmů
 2. Vyjmenujte bakteriální původce infekčních průjmů
 3. Co jsou to enterotoxiny
 4. Co je to botulismus
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4



3.1.8 Mykologie

Anotace, abstrakt

Houby(Fungi) jsou eukaryotické mikroorganizmy. Některé druhy jsou patogenní a způsobují onemocnění kůže, podkoží nebo systémová onemocnění.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům obecné informace o základních vlastnostech kvasinek a plísní. Jejich vztahu ke člověku a typu onemocnění(mykózy), které vyvolávají.

Klíčová slova

Fungi, mykóza, hyfy, konidie, sporangia, oportunní mykózy, moučnivka

Houby-rozdělení:

- **Kvasinky** - jsou jednobuněčné organizmy sférického nebo ovoidního tvaru. Množí se pučením. Právě kvasinky tvoří mycelium.
- **Plísně** - jsou mnohobuněčné mikroorganizmy se specifickými strukturami: a) hyfy-základní jednotka plísní
 - b) konidiofory-na konci mají kulovité spory(konidie)
 - c) sporangiofory-jsou hyfy na konci s vakovitými útvary naplněnými spory(sporangia)
 - d) konidie- nepohlavní spory různého typu a velikosti

Spory je označení pro pohlavní struktury, které vznikají spojením dvou buněk.

Virulence patogenních hub je velmi nízká. Přenos z člověka na člověka se děje velmi vzácně.

Lékařsky významné houby rozdělujeme podle typu onemocnění(mykóz), které vyvolávají:

1)povrchové mykózy

Postihují povrchovou vrstvu kůže, vlasy a nehty. Obecně se označují jako dermatofyty. Trichophyton, Microsporum, Candida

2)podkožní mykózy

Postihují obvykle podkožní tkáň, vzácně dochází k rozsevu do organismu. Patří sem např. původce sporotrichózy.

3)systémové mykózy nebo hluboké mykózy



Postihují vnitřní orgány, zejména dýchací trakt. Nejznámější původce je Histoplasma.

4) oportunní mykózy

Jsou vyvolány původci, kteří obvykle nejsou patogenní pro zdravého člověka. Zvýšený výskyt je proto pozorován u osob se sníženou imunitou (pacienti s AIDS). *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*

Candida sp.

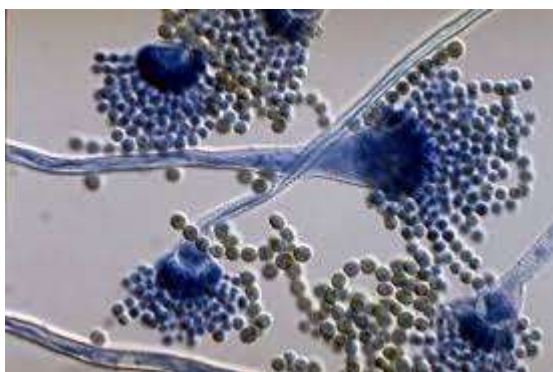


Nejčastější druhy, které způsobují onemocnění u člověka jsou *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*.

Onemocnění

Kandidy jsou přítomny u zdravého člověka normálně v dutině ústní a ve stolici. Proto je infekce nejčastěji endogenní. *C. albicans* způsobuje onemocnění kůže. Postižena je kůže macerovaná, vlhká zapáčkou v inguinách, mezi prsty. U novorozenců se objevuje na sliznici dutiny ústní a na jazyku-moučnivka (soor). Při antibiotické léčbě mohou kandidy nahradit potlačovanou bakteriální flóru-vulvovaginita, plicní kandidóza. Systémové postižení je převážně komplikací stavů se sníženou imunitou (AIDS, tumory).

Aspergillus sp.



Rod *Aspergillus* zahrnuje několik druhů, se kterými se setkáváme u člověka. Jsou to *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*. Mají vzdušné mycelium, dlouhé konidiofory s trsem konidií. Konidie se uvolňují a mohou být vdechnuty. Po vyklíčení vyvolají infekční proces v plicích s charakteristickým aspergilomem. U osob se sníženou imunitou je nebezpečná disseminovaná

invazivní abscedující forma aspergilózy. Postihuje CNS, trávicí trakt, ledviny, játra. Zdrojem infekce je prach, ptačí trus

Kontrolní otázky

1. Rozdělení hub
2. Rozdělení mykóz a stručná charakteristika jednotlivých skupin
3. Co to je moučnivka
4. Jak se nejčastěji šíří aspergillus

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4

1.1.8 Parazitologie

Anotace, abstrakt

Za parazita můžeme považovat každý organismus, který svého hostitele využívá a poškozuje jej. V každém hostiteli jsou parazité zdrojem různých patologických procesů.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o obecných vlastnostech lékařsky významných parazitů.

Klíčová slova

Pseudopodie, améby, hermafrodit

I. Protozoa (prvoci)

Jsou to jednobuněčné organismy. Vyskytují se volně v přírodě. Vyvolávají infekce asymptomatické, ale smrtelné v závislosti na druhu prvoka a hostitele. Prvoci jsou eukaryotické buňky. Zdrojem výživy jsou organické látky.

Rozdělení do tříd:

1) Bičíkovci (Flagellata): jsou to pohybliví prvoci, mají jeden nebo více bičíků. Množí se nepohlavně. Trichomonády, lamblie, trypanozómy

2) Kořenonožci (Rhopoda): pohybují se přeléváním cytoplazmy, při kterém tvoří panožky (pseudopodie). Příkladem je měňavka (améba). Rozmnožují se nepohlavně dělením, vytváří odolné cysty. (Entamoeba histolytica, Naegleria fowleri).



3)Výtrusovci(Sporozoa):prodělávají složitý vývoj, rozmnožují se jak nepohlavním, tak i pohlavním způsobem. Patří sem plazmodia a toxoplazma.

4)Nálevníci(Ciliophora):jsou pohybliví prvoci, rozmnožují se oběma způsoby. Zástupce je Balantidium coli.

II.Helminti(Červi)

Parazitické červi postihující člověka můžeme rozdělit do dvou velkých skupin: 1)Platyhelminthes-ploší červi: Cestodes-tasemnice a Trematodes-hlístice.2)Nemathelminthes-oblí červi: Nematodes-hlísti

A.) Nematodes - hlísti

Většina hlístů parazituje v lidském střevním traktu. Tito parazité mají oblé a protáhlé tělo. Jsou odděleného pohlaví. Nejčastější druhy , kterými je infikována lidská populace jsou:

Roup dětský (Enterobius vermicularis), **tenkohlavec bíčíkový** (Trichuris trichiura), **škrkavka dětská** (Ascaris lumbricoides). Rozmnožují se vajíčky, z kterých se líhnou buď larvičky nebo malí červi. Diagnostika je založena na průkazu vajíček, larev nebo červů ve stolici. Tkáňoví hlísti pronikají lymfatickou nebo krevní cestou k různým orgánům. Např. svalovec.



B.) Cestodes – tasemnice

Tasemnice mají dlouhé článkované tělo a mohou dosáhnou délky od 2 cm až do 10 m. parazitují v lidském střevě. Infekce jsou rozšířeny po celém světě. Tělo dospělého parazita se skládá z hlavy, krku a těla. Každý článek je oboupohlavní. Tasemnice je hermafrodit. Většina tasemnic potřebuje jednoho nebo více meziposítelů, aby mohla dokončit svůj vývojový cyklus. Vajíčka se stolicí opouštějí prvního hostitele, kontaminují půdu. Dozrálá vajíčka se s kontaminovanou potravou dostávají do meziposítele, kde se z nich líhnou larvy, které pronikají do tkání a vytváří cysty. Cyklus je dokončen, když první hostitel opět pozře cystu v potravě.

Člověk je primárním hostitelem a meziposítelem pro **tasemnici dlouhočlenou** (T.solium) a **tasemnici dětskou** (Hymenolepis nana). Pro **tasemnici bezbrannou** (T.saginata) je meziposítelem hovězí dobytek.



C.) Trematodes – motolice

Motolice prodělávají velmi složitý vývoj, k němuž potřebují tři hostitele. Přežívají v tkáních lidského těla, které závažně poškozují. Podle toho se rozdělují na motolice krevní, jaterní a plicní.

Diagnostika helmintóz je založena především na mikroskopickém průkazu vajíček, larev nebo dospělých helmintů, nebo jejich článků. U některých lze využít sérologických testů pro průkaz protilátek.

Kontrolní otázky

1. Stručně charakterizujte prvoky
2. Rozdělení prvoků
3. Příklady hlístů
4. Jakého meziphostitele má tasemnice bezbranná?

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4



1.1.9 Virologie-obecná

Anotace, abstrakt

Virologie se zabývá živými organismy submikroskopických rozměrů. Virus k množení potřebuje aparát hostitelské buňky. Virus je definován jako nejmenší infekční agens s jedním druhem nukleové kyseliny-RNA nebo DNA.

Cíl kapitoly

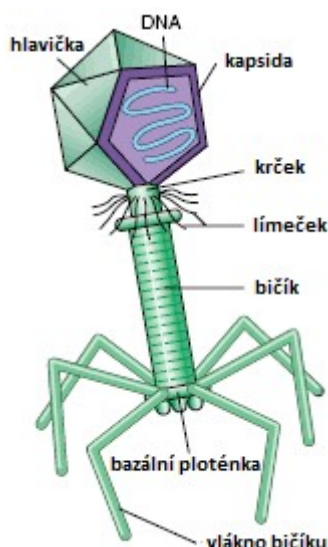
Poskytnout studentům základní informace o klasifikaci virů, jejich struktuře a replikaci. Dále o patogenezi a rozvoji virové infekce. V části speciální virologie budou vybrány jen některé infekce, vyvolané pro člověka významnými viry.

Klíčová slova

Bakteriofág, virion, tropismus, kapsomery, replikace, genom, adsorpce, hostitelská specifita, perzistentní, latentní infekce

Viry existují jako specifictí paraziti všech druhů buněk. V bakteriálních buňkách se pomnožují bakteriální viry – **bakteriofágy**, v rostlinách rostlinné viry a v organismu živočichů živočišné viry (pomnožují se v eukaryotických buňkách živočichů). Viry se pomnožují ve více orgánech a vyvolávají systémovou infekci. Mají také specifitu(tropismus) pro určitý orgán.

Bakteriofág:



A. Klasifikace virů

- Čeleď
- Podčeleď



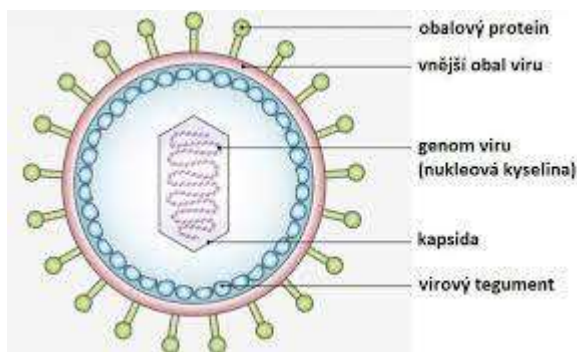
- Rod
- Druh

Podle toho, jakou kyselinu virus obsahuje, dělí se viry na DNA nebo RNA.

Další kritéria pro dělení jsou tvar, velikost, přítomnost obalu, symetrie kapsidy, počet kapsomer a místo replikace (v jádře nebo cytoplasmě).

B. Struktura virů

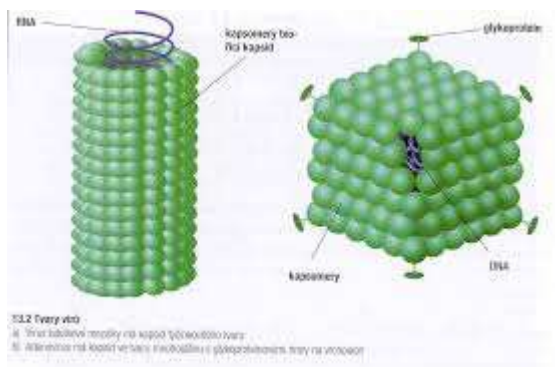
Základní struktura virové partikule (**virionu**) je nukleová kyselina (**genom**). Genom viru nese dva druhy genů. Geny determinují strukturní bílkoviny (tvoří část virionu) a nestrukturní bílkoviny (enzymy) účastnící se stavby virionu. Před okolnímu vlivy chrání genom **bílkovinná kapsida** (tvořena **kapsomerami**). Úloha kapsidy je též adsorpce (navázání na povrch hostitelské buňky). Některé viry mají na povrchu **obal** (lipidová dvouvrstva s bílkovinou, lipidy ve formě vystupujících výběžků). Glykoproteiny obalu určují **hostitelskou specifitu** (které buňky virus infikuje).



Symetrie virionu:

- Kubická (dvacetistěn)
- Helikoidální (šroubovice)
- Složená (složitá symetrie)





Replikace virů:

- Adsorpce na hostitelskou buňku
- Penetrace
- Odstranění obalu
- Aktivace genomu
- Syntéza viru
- Uvolnění z buňky
- Uvolnění z buňky

Výsledek infekce buňky vede k pomnožení viru. Může docházet k těmto variantám:

- *Cytolytická infekce* (lýza buňky-uvolnění virových partikulí)
- *Produktivní neletální infekce* (virus se uvolňuje pučením)
- *Perzistentní infekce* (vzájemný vztah viru a hostitele)
- *Neproduktivní abortivní infekce* (virus se nepomnoží pro nepřítomnost receptoru na eukaryotické buňce)
- *Latentní infekce* (přítomnost genomu viru v chromozomu nebo volně v cytoplazmě)-při reaktivaci např. UV zářením přejde infekce do produktivní fáze

C. Patogeneze a rozvoj virové infekce

1. Brána vstupu:

- Sliznice dýchacího nebo trávicího traktu s následnou infekcí v místě vstupu (rinoviry, RS virus, koronaviry)
- Sliznicí a následným šířením krevním oběhem (virémií) nebo neurony k cílovému orgánu (virus spalniček, příušnic, herpes simplex virus)
- Krví po vpichu jehly nebo kousnutím hmyzu a následným rozšířením do cílových orgánů (virus hepatitidy B)

2. Primární pomnožení:

V místě vstupu viru může být infekce lokalizována (rinoviry-nosní sliznice, rotaviry-trávicí trakt, papilomaviry-epidermis)

3.Šíření k cílové tkáni nebo orgánu

Enteroviry se šíří krevním oběhem ze střevního epitelu a lymfatické tkáně podél neuronů. Herpesvirus se šíří z místa primárního pomnožení v orofaryngu nebo genitálním traktu do lymfatické tkáně a CNS.

4.Sekundární pomnožení

Místo sekundárního pomnožení je citlivá tkáň, kam je virus zanesen. Zde nastane nejzávažnější poškození infikovaného hostitele a klinicky se projevují charakteristické příznaky daného onemocnění (poliovirus-pomnožení faryng-krevní oběh-CNS-obrna)

5.Vyloučení

Organismus se zbaví viru jeho vyloučením nebo perzistuje (latentní infekce).

Kontrolní otázky

1. Co to je bakteriofág?
2. Popište virion
3. Vyjmenujte fáze replikace viru
4. Jaké jsou brány vstupu pro virovou partikuli
5. Kde se primárně množí rotaviry?

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4



1.1.10 Virologie-speciální

Anotace, abstrakt

Pro člověka jsou významné jen některé z druhů živočišných virů. Pravděpodobnost vzniku infekčního onemocnění je různá, záleží na zdravotním stavu hostitele a také v jaké prostředí se pohybuje.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům informace o některých virových onemocněních, které se mohou vyskytovat v našem podnebném pásu.

Klíčová slova

Tegument, inaparentní průběh, kongenitální infekce, drift, shift, ikterus

1. Herpesviry

Obalené DNA viry. Kapsida má ikosahedrální formu, je pokryta *tegumentem* (neorganizovaná bílkovina). Má lipidový obal.

a) herpes simplex virus (HSV1, HSV2)

Infikované buňky reagují tvorbou inkluzí v jádře. Virus se šíří přímo na vedlejší buňky. Typický projev je tvorba puchýřků na sliznici nebo přechodu sliznice a kůže. Puchýřky zasychají a vyhojí se. V místě, kde se virus pomnožil, vstupuje do nervových zakončení a zpětně putuje do neuronu senzorkého ganglia. Zde může navodit latentní infekci, která se aktivuje na vnější nebo vnitřní podnět. Protilátky nemají obranný charakter. Klinický obraz: puchýřky na kůži, sliznici, keratitida (poškození oka)-HSV1, afekce na glans penis, vulvovaginitida-HSV2. Nebezpečná a s vysokou úmrtností je encefalitida. Terapie aciklovir.

b) varicella zoster virus (VZV)

Tento virus způsobuje tzv. pásový opar (herpes zoster) a plané neštovice (varicela). Varicela postihuje většinou děti. Branou vstupu infekce je respirační trakt nebo spojivka. K pomnožení viru dochází v lymfatických uzlinách, odkud se dostává do krve, po sekundárním pomnožení v retikuloendotelovém systému proniká do kůže a vytvoří puchýřky (obsahují virus). Herpes zoster postihuje kůži v kterémkoli věku, nejčastěji u osob nad 50 let. Onemocnění je bolestivé, neuralgie přetrvávají i po vymizení kožních příznaků. Terapie acyklovir.

c) virus Epsteina-Barrové (EBV)

EBV je jedním z nejčastěji se vyskytujících virů u člověka, infekce často probíhá inaparentně (bez příznaků). Je původcem infekční mononukleózy. Virus je lymfotropní (infikuje B-lymfocyty). V organismu přetrvává v latentní podobě. Primární infekce se projevuje většinou v dětském věku nebo dospívání. Přenáší se těsným kontaktem nebo vzdušnou cestou. Klinicky se



projevuje zduřením krčních uzlin, bolestí v krku, teplotou a povlaky na mandlích. Terapie dle závažnosti stavu, antipyretika, kortikoidy.

d) cytomegalovirus (CMV)

CMV má ze všech herpes virů největší genom. Replikace závisí na charakteru hostitelské buňky. V makrofázích a fibroblastech je infekce produktivní, v T-lymfocytech a buňkách kostní dřeně probíhá latentně. Přítomnost v populaci roste s věkem. U dětí je infekce asymptomatická. Reaktivace během života mohou být také asymptomatické nebo probíhají pod obrazem infekční mononukleózy. Virus je přítomen ve slinách, moči, poševním sekretu a spermatu. Infekce se přenáší sexuálním stykem, krví při transfuzi nebo při transplantaci transplantovaným orgánem, mateřským mlékem. Největší nebezpečí představují kongenitální (vrozená) onemocnění. Placentou se virus dostává k plodu. Anomálie-mikrocefalie, kalcifikace mozku a hepatosplenomegalie, má za následek mentální retardaci a ztrátu sluchu. Terapie ganciklovir.

2. Ortomyxoviry

a) Virus chřipky (Influenzavirus)

Jsou tři typy, A, B, C. Jednotlivé typy se liší patogenezí a charakterem onemocnění. Chřipka je jasně vymezená klinická jednotka. Probíhá sporadicky v určitých intervalech jako epidemie nebo jako pandemie. Virus chřipky je sférický o průměru 80-120 nm. Genom tvoří jednovazcová RNA. Nukleokapsida má helikoidální symetrii. Nukleokapsida je uložena v glykoproteinovém obalu. Na povrchu obalu je hemagglutinin a neuraminidáza. **Hemagglutinin** se váže na receptor hostitelské buňky, v níž se virus množí, ale i na erytrocyty, které aglutinuje. **Neuraminidáza** je glykoprotein, který společně s hemagglutininem určuje suptyp viru.

Antigenní posun a antigenní změna

Charakteristická vlastnost chřipkového viru je jeho proměnlivost. Malé změny antigenu chřipkového viru se nazývají **antigenní posun-drift**. Je způsoben mutací jak v genu pro hemagglutinin, tak pro neuraminidázu. K posunu dochází v delším časovém úseku, pozvolna a sporadická hromadná onemocnění probíhají jako epidemie.

Velká **antigenní změna-shift** je způsobena přeskupením genů různých subtypů genetickým míšením. Dochází k němu periodicky. Objevují se nové antigeny hemagglutininu a neuraminidázy, které mají původ u viru specifického pro jiný hostitelský druh (prasata, koně, ptáci). V důsledku změn antigenů je imunita v populaci nízká a vzniká pandemie. Virus tzv. ptačí chřipky (A/H5N1) se dostal přímo z drůbeže do lidské populace, virus mexické chřipky A/H1N1 pronikl do lidské populace z prasat.

Chřipka

Virus infikuje epitel dýchacích cest. Chřipka je charakterizována horečkou 39-41°C, bolestí svalů, hlavy, škrábáním v krku, suchým kašlem. Virus se šíří kapénkami. Terapie symptomatická.

3. Viroví původci zánětu jater

a) virus hepatitidy A

RNA virus, vylučuje se stolicí - *přenos fekálně-orální cestou* (dětské domovy, školky, prostředí s nízkou úrovní hygienických podmínek). Nejčastěji přímo přes znečištěné ruce – *nemoc špinavých rukou*. Nebo nepřímo kontaminovanou potravou nebo vodou. Inkubační doba je kolem 1 měsíce. Klinické projevy: horečka, nauzea, průjem, únava. V tomto stadiu je člověk nejvíce infekční. Postižení jater se projevuje ikterem. Diagnóza je potvrzena serologicky, zvýšené ALT, AST a průkaz protilátek. Léčba symptomatická, fyzický klid. Nutná hospitalizace na infekčním oddělení. Možná imunizace, je doporučena zdravotníkům, dětem předškolního i školního věku, při cestách do rizikových oblastí.

b) virus hepatitidy B

DNA virus. Antigeny: **ABsAg** (kulovitá forma nebo vlákna)-povrchový antigen, australský antigen. **HBcAg**, **HBeAg** (Daneova částice). Zdroj nákazy je nemocný člověk, infekce se přenáší zejména krví (krevní deriváty, intravenózní narkomanie, kontaminované nástroje), pohlavním stykem, z matky na plod. Inkubační doba je 40-180 dnů. Klinické projevy: nechutenství, bolesti kloubů. V akutním stadiu je to postižení jater-jejich zvětšení, ikterus, vzestup jaterních enzymů.

Klinické formy:

- Asymptomatická – prokazatelná pouze laboratorně
- Anikterická – bez přítomnosti ikteru (žlutého zabarvení sliznic a kůže)
- Ikterická forma
- Cholestatická forma – ikterus způsobený stázou žluči v játrech
- Fulminantní forma – rychlá progresie stavu a ž do obrazu jaterního selhání

Pokud infekce trvá déle než 6 měsíců, je považována za chronickou. Do chronicity přechází asi 5 % akutních hepatitid. Chronická hepatitida B je predisponujícím faktorem vzniku jaterní cirhózy a hepatocelulárního karcinomu.

Diagnóza je potvrzena sérologicky vyšetřením specifických markerů a přítomnost virové DNA v krvi stanovené pomocí PCR. Léčba akutního onemocnění je symptomatická, dieta, klidový režim, hepatoprotektiva. Chronická hepatitida B je léčena podáváním interferonu α a antivirotik.

c) virus hepatitidy C

Obalený RNA virus, napadá jaterní buňky. Přenos zejména krví, ale i pohlavním stykem. Největší riziko pro přenos je intravenózní narkomanie. Inkubační doba se udává 5-12 týdnů. Akutní infekce je vyjádřena velmi mírně, ikterus je asi u 20 % postižených. Nález chronické formy je často náhodný, nerozpoznané chronické onemocnění často progreduje v jaterní cirhózu nebo hepatocelulární karcinom. Základní diagnostická metoda je průkaz protilátek metodou ELISA a virové RNA metodou PCR. Léčba symptomatická, při chronické formě interferon α a antivirotikum ribavirin. Možná je transplantace. Očkování neexistuje.

Kontrolní otázky

1. Uveďte příklady herpesvirů
 2. Vysvětlete pojmy antigenní drift a shift.
 3. Popište onemocnění chřipka
 4. Pro kterou hepatitidu je známé označení nemoc špinavých rukou
 5. Které hepatitidy mohou přejít do chronicity?
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

SCHINDLER, J., *Mikrobiologie*. Praha: Grada. 2014. ISBN 978-80-247-4771.
KOLÁŘOVÁ, L. et al., *Obecná a klinická mikrobiologie*. 1. vydání, Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-477-4



2 Obecná imunologie

Cílem této kapitoly je alespoň rámcově seznámit studenty se strukturou a fungováním velmi složitého imunitního systému člověka. Při jejím sestavování jsem vycházel ze své oblíbené monografie od Prof. V. Hořejšího a spol. „Základy imunologie“.

Imunologie je dynamická disciplína, která od doby 1. vydání knihy zaznamenala velký vývoj. To autoři řeší průběžnými aktualizacemi. Zatím posledním vydáním je to z roku 2017. Originální text je velmi silným koncentrátem informací. Pro potřeby výuky předmětu „Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygieny“ jsem proto vybral pouze některé statě, které předkládám ve formě schémat a stručných výpisků. Vážným zájemcům o tuto problematiku pak doporučuji k prostudování originál díla, příp. excelentní, avšak rozsáhlou, monografii od Prof. J. Krejska a spol. „Imunologie člověka“. Odkazy na obě díla jsou uvedeny za každou podkapitolou.

Přeji příjemné studium principů obecné imunologie.

2.1 Imunitní systém – funkce a vymezení pojmů

Anotace, abstrakt

Imunitní systém je po všech stránkách velmi složitý a svým účinkováním ovlivňuje prakticky veškeré procesy v organismu. Ani pro rámcové pochopení jeho struktury a funkcí se neobejdeme bez znalosti některých pojmů a principů, které jsou vysvětleny v této kapitole.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty se základními pojmy a principy nezbytnými pro úvod do studia imunologie.

Klíčová slova

Obranyschopnost, imunitní dohled, autotolerance, antigen, alergeny, vrozená imunita, adaptivní imunita, buněčné a humorální složky imunitního systému, primární a sekundární lymfatické orgány.

Imunitní systém se spolupodílí na zajištění integrity orgánových systémů a homeostázy vnitřního prostředí. Rozeznává škodlivé od neškodného a cizí od vlastního. Jeho strategie spočívá v:

- obranyschopnosti - obrana proti škodlivým faktorům vnějšího prostředí.
- imunitním dohledu - obrana před vnitřními škodlivými faktory.
- autotoleranci - tolerance vůči strukturám vlastního organismu.

Imunitní systém funguje na bázi rozpoznávání antigenů:

- exoantigeny – cizorodé látky z vnějšího prostředí.



- autoantigeny – antigeny vlastního organismu.
- alergeny – antigeny schopné vyvolat alergickou reakci.

Antigeny jsou chemické struktury ve formě makromolekul. Zejména se jedná o:

- proteiny
- polysacharidy
- lipidy
- lipoproteiny

Oblast alergenu rozeznávaná receptory imunitního systému se nazývá epitop.

Komplexy antigenu s protilátkami a komplementovými fragmenty se nazývají imunokomplexy.

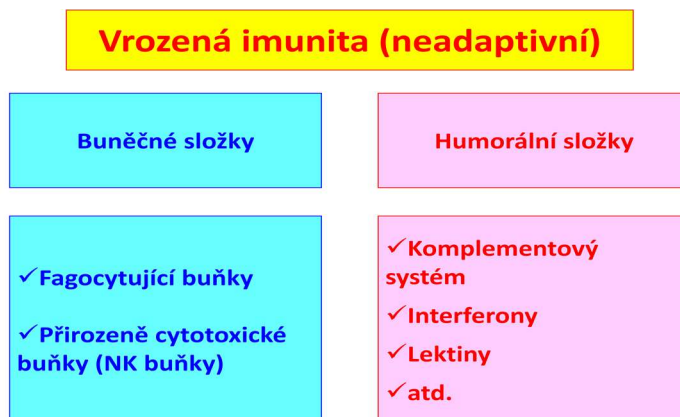
Mechanismy a složky imunitního systému:

Mechanismy imunitního systému rozdělujeme na:

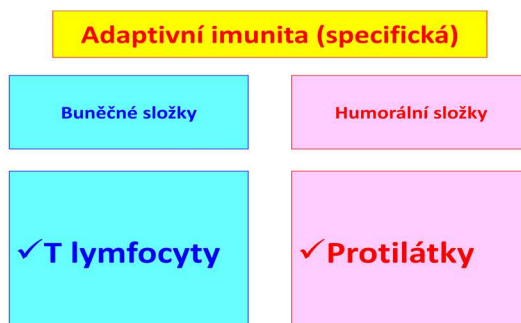
- vrozené (neadaptivní) – evolučně starší, u všech mnohobuněčných organismů
- adaptivní (antigenně specifické) – evolučně mladší, známé až u obratlovců

Obě kategorie disponují složkami:

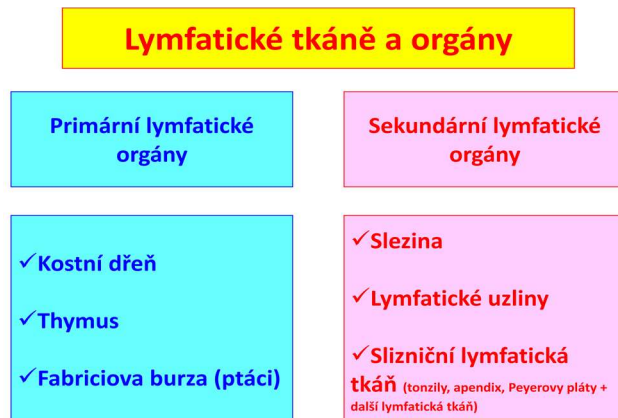
- buněčnými
- humorálními



Složky vrozené imunity reagují na přítomnost škodlivého faktoru bezprostředně, řádově v minutách. Nedisponují imunologickou pamětí.

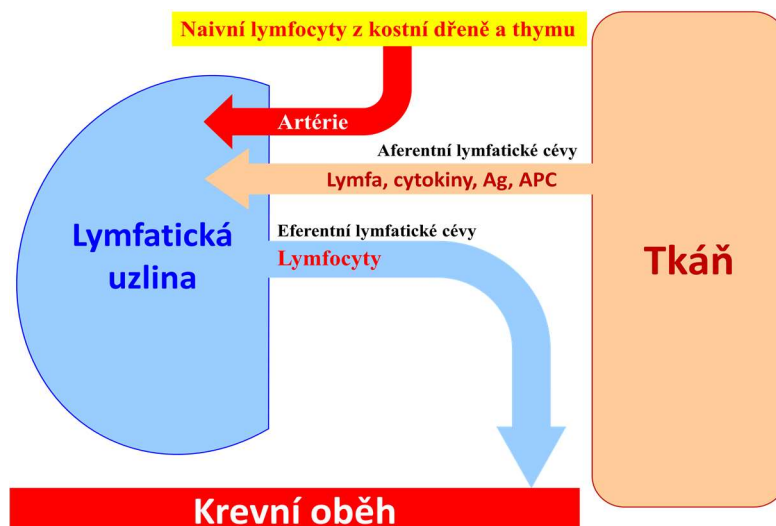


Složky adaptivní imunity se spouštějí až po setkání s antigenem. K úplnému rozvoji jejich reakce dochází za několik dní až týdnů. Disponují imunologickou pamětí.



Primární lymfatické orgány jsou místem vzniku, diferenciaci a zrání imunokompetentních buněk.

Sekundární lymfatické orgány a tkáně jsou místem probíhajících antigenně specifických imunitních reakcí.



Lymfatické cévy začínají ve tkáních. Z nich odvádějí lymfu do **lymfatických uzlin**. Lymfa je tkáňový mok, který se spolu s cytokiny, antigeny a některými leukocyty, zejména buňkami prezentujícími antigen (APC) dostává do lymfatických cév. Lymfatické cévy přivádějí lymfu do lymfatických uzlin. Odtud je lymfa s částí lymfocytů odváděná do krevního řečiště. V lymfatických uzlinách dochází ke kontaktu T a B lymfocytů s APC. V případě kontaktu s odpovídajícím antigenem dojde k aktivaci, opakovanému dělení (proliferaci), diferenciaci a vzniku **efektorových lymfocytů**. Do každé uzliny vstupuje **artérie**, která přináší čerstvě vzniklé („naivní“) lymfocyty z kostní dřeně a thymu. Z primárních do sekundárních lymfatických orgánů se tedy lymfocyty dostávají krevním řečištěm a opouštějí je **eferentními lymfatickými cévami**, kterými se dostávají do krevního řečiště. Odtud putují do dalších lymfoidních orgánů, dokud

nedojde ke kontaktu s antigenem. Po setkání s antigenem se lymfocyty diferencují v **efektorové** lymfocyty putující eferentními lymfatickými cévami do krevního řečiště a odtud do tkání, kde plní své poslání.

Kontrolní otázky

5. V čem spočívá strategie imunitního systému?
 6. Vysvětlete pojem „antigen“.
 7. Uveďte základní rozdíly mezi vrozenou a adaptivní imunitou.
 8. Vysvětlete rozdíl mezi primárními a sekundárními lymfatickými orgány.
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.



2.2 Buňky imunitního systému – imunokompetentní buňky

Anotace, abstrakt

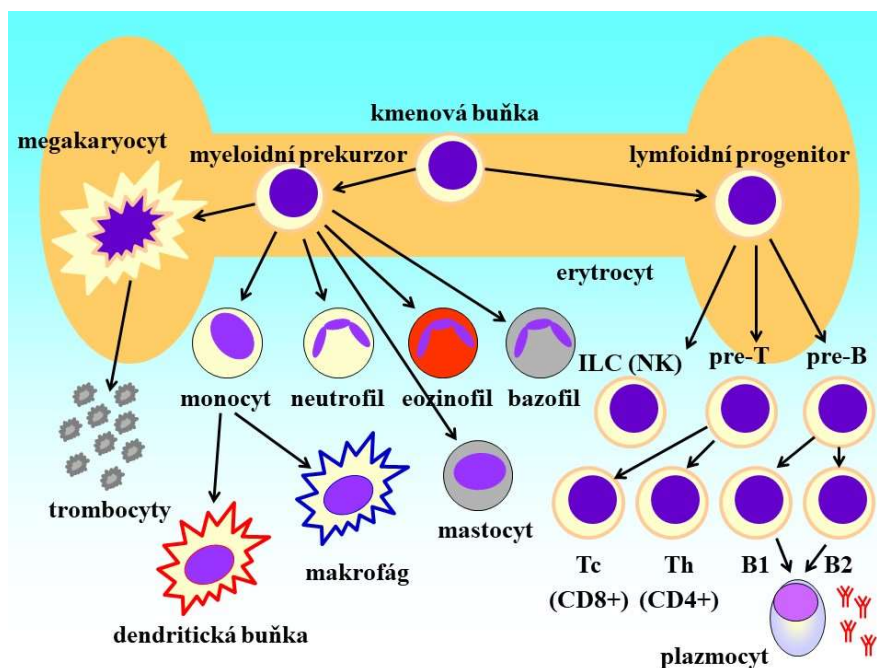
Nositeli imunitních reakcí jsou imunokompetentní buňky. Tato kapitola poskytuje základní informace o jejich systému a genezi.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o systému imunokompetentních buněk a jejich genezi.

Klíčová slova

Kmenová buňka, myeloidní prekurzor, monocyty, makrofágy, dendritické buňky, granulocyty, mastocyty, lymfoidní progenitor, T a B lymfocyty.



Buněčnou část imunitního systému tvoří **leukocyty** diferencující se z pluripotentních **kmenových buněk** přítomných v kostní dřeni. Z kmenových buněk vznikají dvě buněčné linie – **myeloidní** a **lymfoidní**.

Z **myeloidního prekurzoru** vznikají **monocyty**, **makrofágy** a **neutrofilní, eozinofilní a bazofilní granulocyty**, dále **dendritické buňky** a **mastocyty** (žírné buňky). Tyto buňky tvoří základ vrozené části imunitního systému. Jsou schopné **fagocytózy**, produkují **cytokiny** a další rozpustné mediátory. Dendritické buňky, monocyty a makrofágy působí jako **buňky prezentující antigen** (APC) pro T lymfocyty.



Z lymfoidního progenitoru se diferencují **B** a **T lymfocyty** a **ILC buňky** (innate lymphoid cells). Mezi ILC buňky patří též **NK buňky** (přirození zabíječi) a některé další typy lymfocytů.

Vývoj B lymfocytů probíhá u lidí v kostní dřeni a dokončuje se po setkání s antigenem v sekundárních lymfoidních orgánech (uzliny, slezina, Peyerovy pláty). Konečným diferenciačním stadiem jsou plazmatické buňky (plazmocyty) produkující protilátky.

Vývoj T lymfocytů probíhá převážně v thymu (brzlíku). Thymus opouští prekurzory pomocných T buněk (Th) s povrchovým receptorem CD4, prekurzory cytotoxických T buněk (Tc) s receptorem CD8 a ILC buňky. Ty se po interakci s antigenem prezentovaným APC diferencují na efektorové Th a Tc lymfocyty.

Část B a T lymfocytů se po setkání s antigenem diferencuje v paměťové buňky. Ty jsou odpovědné za imunologickou paměť. Po setkání se stejným antigenem jsou rychle aktivovány a zahájí sekundární (anamnestickou) odpověď.

Kontrolní otázky

-
5. Vysvětlíte pojem „imunokompetentní buňky“.
 6. Vyjmenujte buňky vrozené a adaptivní imunity.
 7. Jaké jsou mechanismy účinkování buněk vrozené imunity?
 8. Vysvětlíte rozdíl mezi T a B lymfocyty.
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.



2.3 Buňky vrozené imunity

Anotace, abstrakt

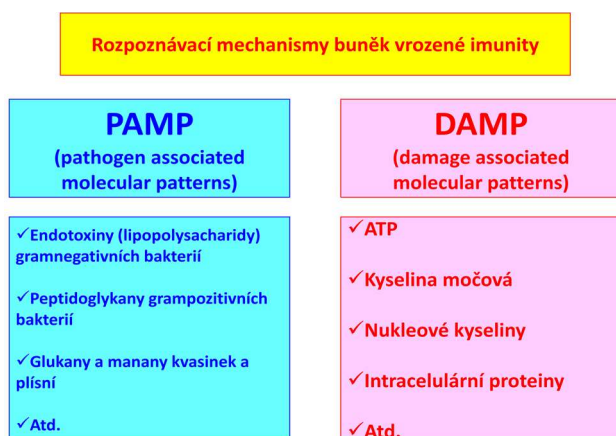
Imunitní systém lze rozdělit na vrozenou (neadaptivní) a specifickou (adaptivní) imunitu. Obě tyto úrovně disponují složkami buněčnými a látkovými (humorálními). V této části zaměříme pozornost na přehled a funkce buněk vrozené imunity.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o buňkách vrozené imunity a jejich funkcích.

Klíčová slova

PAMP, DAMP, PRR, fagocytóza, oxidační vzplanutí, oxid dusnatý, mikrobicidní látky, cytotoxická reakce, monocyty, makrofágy, dendritické buňky, granulocyty, NK buňky



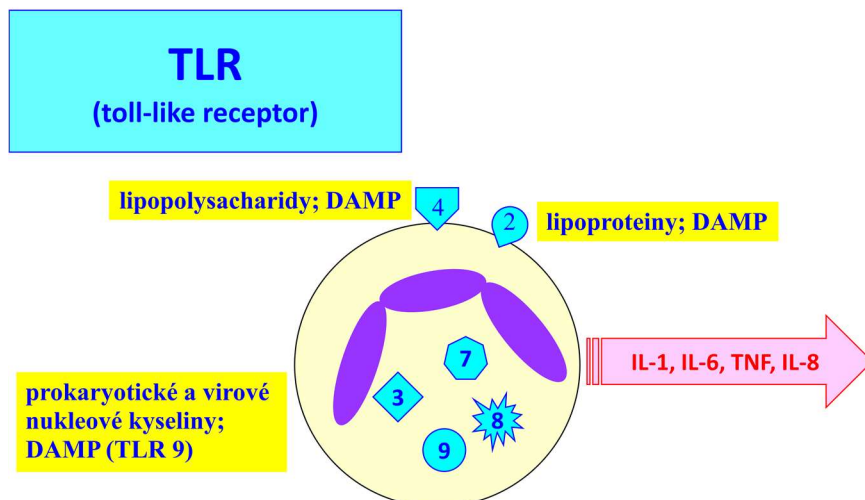
Buňky vrozené imunity rozpoznávají struktury, které jsou na povrchu mikroorganismů. Tyto struktury jsou evolučně konzervované, jsou pro život mikroorganismů nepostradatelné a označují se jako **PAMP** („pathogen associated molecular patterns“).

Dále buňky vrozené imunity rozpoznávají některé molekuly uvolňované z poškozených buněk a tkání, tzv. **DAMP** („damage associated molecular patterns“). Slouží jako signály nebezpečí upozorňující na poranění organismu nebo poškození buněk.

Pro PAMP a DAMP jsou na buňkách vrozené imunity přítomny různé druhy receptorů označované jako **PRR** („pattern recognition receptors“).

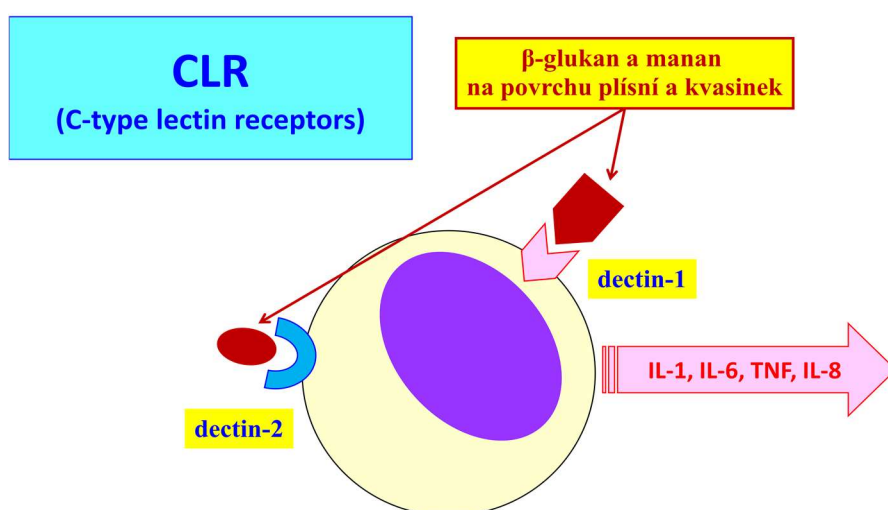


Pattern recognition receptors (PRR)



Mimořádný význam pro rozpoznávání cizorodých struktur mají receptory skupiny **TLR** („toll-like receptor“). Jejich hlavní funkcí je indukce exprese prozánětlivých cytokinů IL-1, IL-6, TNF a IL-8.

Pattern recognition receptors (PRR)



Významné jsou také receptory skupiny **CLR** (C-type lectin receptors). Jsou to **lektiny rozeznávající sacharidy**, které jsou součástí mikrobiálních glykoproteinů a polysacharidů. Důležité jsou zejména při rozpoznávání plísní a kvasinek (viz obrázek).

FAGOCYTÓZA

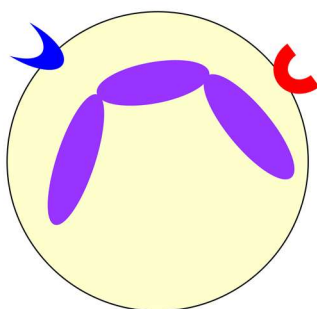
Profesionální fagocyty

- Neutrofilní granulocyty
- Monocyty
- Makrofágy
- Dendritické buňky

Opsonizace –
protilátky,
komplement, lektin
vážící manózu,
fibronektin, fibrinogen,
pentraxiny

Fc receptory,
komplementové
receptory atd.

Přímé rozpoznání
a pohlcení – CLR
a scavengerové receptory



Fagocytóza je evolučně velmi starý děj spočívající v pohlcování částic z okolí. U vyšších organismů se vydělila populace buněk, tzv. **profesionálních fagocytů**, zabezpečujících obranyschopnost mechanismem fagocytózy. Jedná se o základní buňky vrozené imunity a ústřední buňky zánětlivé reakce. Zvláštním druhem fagocytujících buněk jsou **dendritické buňky**, jejichž hlavní úlohou je **zpracování a prezentace antigenu**.

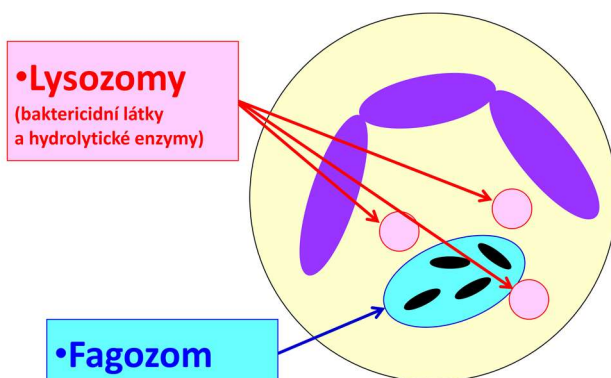
Proces fagocytózy probíhá tak, že fagocyt kontaktuje prostřednictvím svých rozmanitých povrchových receptorů cizorodou částici a postupně ji obchvacuje pseudopodiemi. Nakonec je částice uzavřena do nově vzniklé vakuoly nazývané se **fagozom**.

Fagocytóza částic probíhá buď **přímo** prostřednictvím **PRR** (pattern recognition receptors) nebo **opsonizací** zprostředkovanou **opsoniny**:

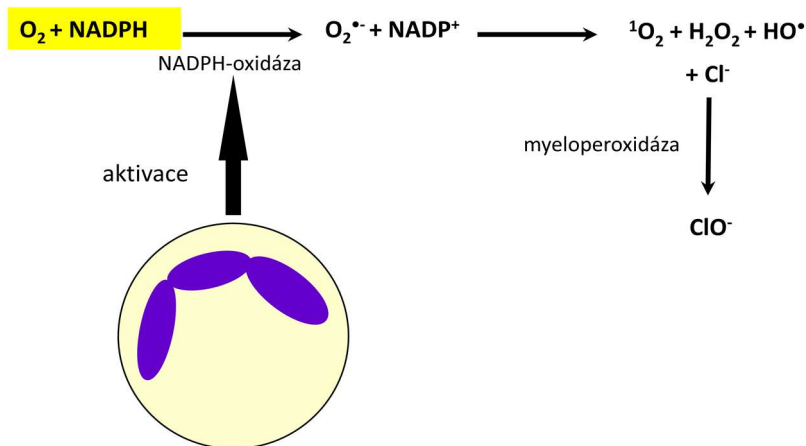
- **Protilátky** navázané na částici jsou rozeznávány **Fc receptory fagocytů**.
- **Komplement** je rozeznáván **komplementovými receptory**.

Jako opsoniny dále účinkují sérový lektin vážící manózu, fibronektin, fibrinogen a pentraxiny (C-reaktivní protein a sérový amyloid P).

Likvidace pohlcené částice



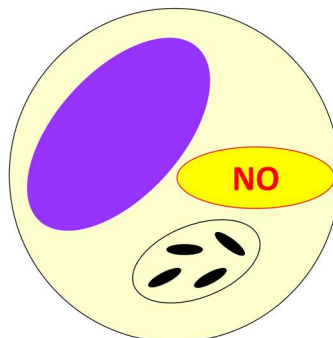
Dochází k fúzi fagozomu s lysozomy, které obsahují **baktericidní látky** a **hydrolytické enzymy**. Tyto enzymy ničí pohlcené mikroorganismy.



Interakce Fc receptorů a komplementových receptorů s opsonizovanými částicemi vede k **aktivaci NADPH-oxidázy** a **oxidačnímu (respiračnímu) vzplanutí** fagocytu. Při něm dochází k produkci **reaktivních kyslíkových radikálů** (ROI), které ničí mikroorganismy.

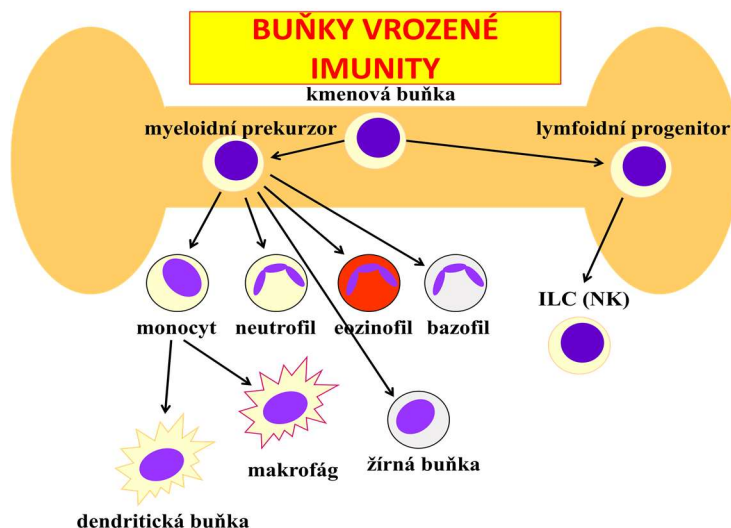
Vzniklý **peroxid vodíku** reaguje s **chloridovým aniontem** (Cl⁻) za vzniku baktericidních **chlornanových aniontů** (ClO⁻).

NO syntáza



Oxid dusnatý (NO) je dalším účinným mikrobicidním prostředkem.

NADPH-oxidázový systém je účinný zejména v **ničení pohlcených extracelulárních patogenů**. **Oxid dusnatý** je hlavní nástroj makrofágů na **zabíjení intracelulárních parazitů**.



Buňky vrozené imunity tvoří především leukocyty myeloidní řady a ILC (NK) buňky.

Makrofágy

- Fagocyty nacházející se prakticky ve všech tkáních a orgánech.
- Dlouhožijící buňky.
- Odstraňují apoptotické buňky a další tkáňový odpad pomocí fagocytózy.
- V případě infekce fagocytují mikroorganismy a iniciují, amplifikují a koordinují zánětlivou odpověď pomocí produkce cytokinů a dalších prozánětlivých a protizánětlivých faktorů.
- Produkují látky toxické pro mikroorganismy – např. reaktivní kyslíkové radikály a oxid dusnatý.
- Prezentují antigen.

Dendritické buňky (DB)

- Jsou považovány za nejúčinnější buňky prezentující antigen (APC).
- V organismu se vyskytují **ve formě zralé a nezralé**.
- **Nezralé DB** jsou na rozhraní organismu a vnějšího prostředí – nejvíce jich je v kůži a ve sliznicích dýchacího a zažívacího traktu, v menším množství jsou téměř ve všech orgánech a tkáních.
- **Nezralé DB** běžně pohlcují odumřelé buňky zdravých tkání a molekuly rozpuštěné v mezibuněčné hmotě. Ty pak vystavují v komplexu s MHC proteiny na svém povrchu. T lymfocyty, které tyto autoantigeny rozeznají, nejsou kontaktem s nezralými DC aktivovány. Jsou buď utlumeny, nebo vytvoří regulační T lymfocyty (Treg), které reakci proti danému antigenu aktivně potlačují. Nezralé DB se tak podílí na **zachování autotolerance**.
- Pokud nezralé DB rozpoznají podnět představující nebezpečí (zejména PAMP a DAMP), stanou se z nich zralé DB. Ty se pak přesouvají z tkání do lymfatických uzlin. **Pouze zralé DB dokážou aktivovat naivní lymfocyty T.**

Monocyty

- Fagocytické buňky krevního oběhu.
- Efektorové funkce – fagocytóza, oxidační vzplanutí, produkce NO, sekrece cytokinů a sekrece prozánětlivých mediátorů.
- V případě infekce nebo poranění rychle vycestovávají z krevního řečiště do postižené tkáně, diferencují do makrofágů nebo dendritických buněk a zapojují se do imunitní odpovědi.

Granulocyty

Pojmenovány podle granulí (specializovaných lysozomů) v cytoplazmě. Podle barvitelnosti granulí cytologickým barvením dělíme granulocyty na neutrofilní, eozinofilní a bazofilní.

Neutrofilní granulocyty

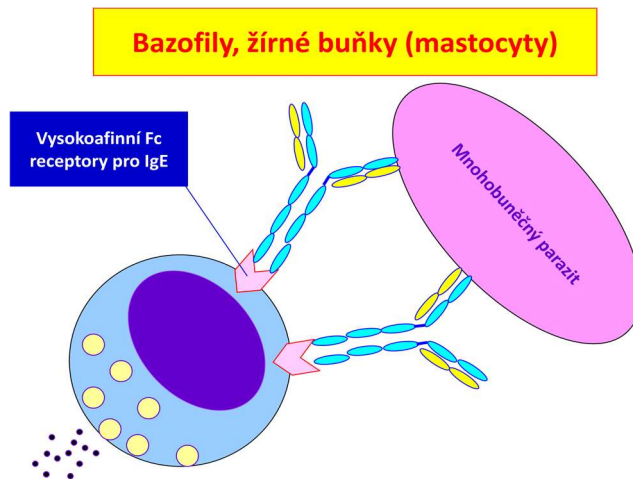
- Nejpočetnější leukocyty v krevním řečišti.
- Cca 90% z jejich celkového množství se nachází v kostní dřeni.
- Krátce žijící buňky – jejich poločas v krvi je 6 – 8 hodin.
- V průběhu zánětlivé reakce vycestovávají do postižené tkáně.
- Podílí se na antiinfekční obraně především proti extracelulárním bakteriím.
- Efektorové funkce – fagocytóza, degranulace mikrobicidních látek a enzymů, oxidační vzplanutí, sekrece prozánětlivých cytokinů a nízkomolekulárních mediátorů zánětu, netóza - tvorba neutrofilové extracelulární pasti (NET – neutrophil extracellular trap).

Eozinofilní granulocyty

- Nachází se především ve tkáních – zejm. v gastrointestinálním traktu, kůži, plicích a kostní dřeni. V menším množství jsou též v krvi.
- Efektorové funkce – degranulace vermicidních a baktericidních látek a enzymů, produkce cytokinů a zánětlivých mediátorů, produkce reaktivních kyslíkových intermediátorů a oxidu dusnatého.
- Podílí se na imunitní odpovědi proti parazitickým červům a dalším mnohobuněčným i mikrobiálním parazitům.
- Účastní se na některých patologických stavech – např atopii.

Bazofilní granulocyty

- Receptory, obsahem granulí a funkcemi se velmi podobají žírným buňkám.
- Spolu s žírnými buňkami jsou zodpovědné za vznik anafylaktického šoku.



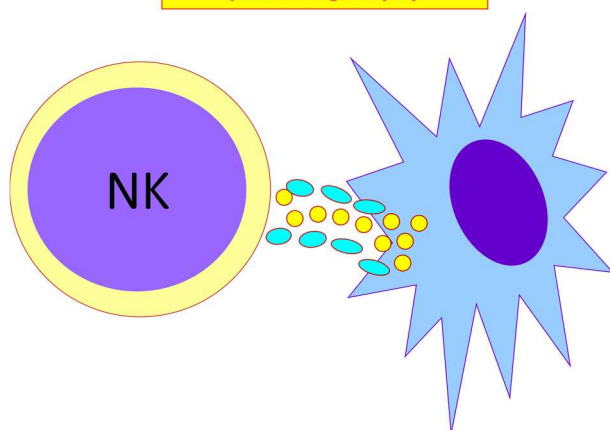
Žírné buňky (mastocyty)

- Nacházejí se v tkáních.
- Jejich hlavní funkcí je sekrece fyziologicky účinných látek.
- Základní funkce – obrana proti parazitárním infekcím, regulace imunitní odpovědi, komunikace mezi nervovým a imunitním systémem.
- Jsou jedny z prvních buněk aktivovaných při zánětu.
- Spolu s bazofily jsou zodpovědné za vznik anafylaktického šoku.
- Mají vysokoafinní Fc receptor pro IgE (FcεRI) – váží molekuly IgE, kterými rozeznávají příslušné antigeny (povrchové antigeny mnohobuněčných parazitů – viz obrázek). Po navázání dojde k degranulaci a uvolnění fyziologicky účinných látek, které jednak poškozují parazita a jednak vyvolávají reakce vedoucí k jeho vypuzení – kašel, peristaltika střev, zvýšená tvorba hlenu na sliznici. Stejné mechanismy vedou k projevům časné přecitlivělosti (alergii) na alergen.
- Produkují cytokiny přispívající k rozvoji lokálního zánětu i k dalším imunitním reakcím.

NK buňky (natural killer – „přirozený zabíječ“)

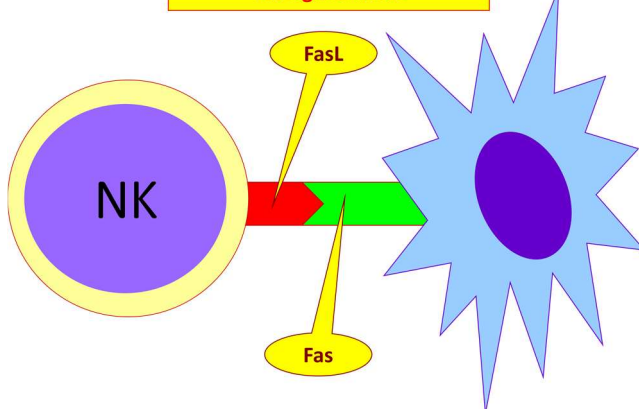
- Vyskytují se především v krvi.
- Disponují cytotoxickými mechanismy.
- Nemají antigenně specifické receptory.
- Rozeznávají buňky, které mají na svém povrchu abnormálně málo MHCgpl (nádorové a virem napadené buňky).
- Na povrchových membránách mají **NK receptory** – pozitivní (aktivační) a negativní (inhibiční):
 - **Aktivační receptory** poskytují signály aktivující NK buňky (např. Fc receptor CD16 – rozeznává buňky opsonizované IgG).
 - **Inhibiční receptory** rozeznávají MHCgpl a poskytují signál inhibující cytotoxické mechanismy NK buňky.

**Cytotoxické mechanismy –
perforin a granzymy**



Protein **perforin** z NK buňky „vyvrtá“ do cílové buňky **otvor**, kterým NK buňka aplikuje proteázy **granzymy**. Ty v cílové buňce aktivují proteázy **kaspázy** iniciující její **apoptotickou smrt**.

**Cytotoxické mechanismy
Fas-ligand v. Fas**



Fas-ligand (FasL) NK buňky se váže na „**apoptotický receptor**“ **Fas** cílové buňky, který jí poskytne signály aktivující reakce vedoucí k její **apoptotické smrti**.

Kontrolní otázky

5. Vysvětlete zkratky PAMP, DAMP a PRR.
6. Vyjmenujte APC (buňky prezentující antigen).
7. Vyjmenujte granulocyty a vysvětlete jejich funkce.
8. Vysvětlete mechanismy likvidace fagocytovaných částic profesionálními fagocyty.



Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.



2.4 Humorální složky vrozené imunity

Anotace, abstrakt

Imunitní systém lze rozdělit na vrozenou (neadaptivní) a specifickou (adaptivní) imunitu. Obě tyto úrovně disponují složkami buněčnými a látkovými (humorálními). V této části zaměříme pozornost na přehled a humorálních složek vrozené imunity.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o humorálních složkách vrozené imunity a jejich funkcích.



Klíčová slova

Komplement, membránový lytický komplex, proteiny akutní fáze, interferony

HUMORÁLNÍ SLOŽKY VROZENÉ IMUNITY

Komplement

- Oponizace (C3b)
- Chemotaxe (C3a, C5a)
- Osmotická lýza (komplex C5b-C9)

Alternativní cesta aktivace

Klasická cesta aktivace

Lektinová cesta aktivace

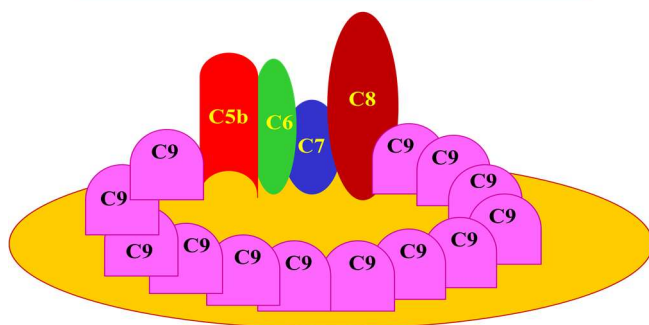
Terminální lytická fáze komplementové kaskády

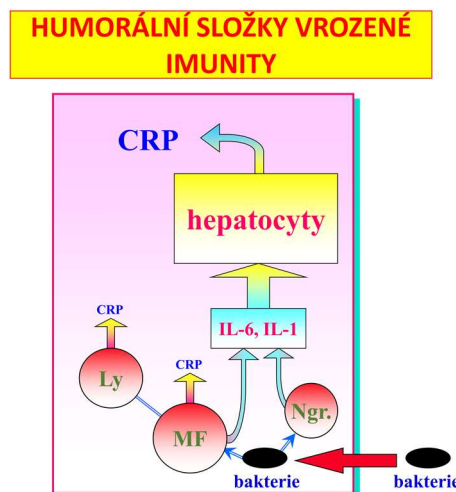
Komplement

- Soustava cca 30 sérových a membránových proteinů vzájemně kooperujících při imunitní odpovědi.
- Hlavními složkami je 9 sérových proteinů označovaných C1 – C9.
- Po různých podnětech dochází ke kaskádové aktivaci jednotlivých složek. Meziprodukty mají výrazné biologické funkce – opsonizace, chemotaxe.
- Ústřední složkou je C3, jehož fragment C3b se kovalentně váže na mikrobiální povrch.
- Terminální produkt komplementové kaskády – Membrane Attack Complex (membránový lytický komplex - komplex proteinů C5b, C6, C7, C8 a C9) perforuje membrány některých mikroorganismů, způsobuje jejich lýzu a tím je zabíjí.

Terminální (lytická) fáze komplementové kaskády

MAC – Membrane Attack Complex





Proteiny akutní fáze

Jedná se o plasmatické proteiny, které jsou v mnohonásobně zvýšené míře produkovány některými orgány při zánětu. Za všechny lze uvést jako příklad mechanismus vzniku **C-reaktivního proteinu** (CRP). Patogenní agens jsou po vstupu do organismu fagocytovány profesionálními fagocyty (makrofágy a mikrofágy), což vede k jejich aktivaci a produkci **prozánětlivých cytokinů IL-1 a IL-6**. IL-6 pak za podpory IL-1 stimuluje hepatocyty k produkci některých proteinů akutní fáze, včetně CRP. Ty plní při zánětu své biologické poslání – např. opsonizují infekční i neinfekční částice pro jejich snadnější pozření fagocyty.

Interferony α a β

- Jsou produkovány buňkami infikovanými některými viry.
- Vážou se na specifické receptory na infikovaných i dosud zdravých buňkách a navozují v nich **antivirový stav**. Ten spočívá v indukci syntézy enzymů potlačujících replikaci virů.

Kontrolní otázky

5. Uveďte příklady humorálních složek vrozené imunity.
6. Vysvětlete význam komplementu.
7. Vysvětlete význam proteinů akutní fáze.
8. Vysvětlete význam interferonů α a β .



Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu



HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

2.5 Specifická imunita - antigenně specifické receptory B lymfocytů a protilátky

Anotace, abstrakt

Jak již bylo opakovaně uvedeno, imunitní systém lze rozdělit na vrozenou (neadaptivní) a specifickou (adaptivní) imunitu. Obě tyto úrovně disponují složkami buněčnými a látkovými (humorálními). Tato kapitola bude věnována humorální složce specifické imunity – imunoglobulinům a jejich producentům – B lymfocytům.

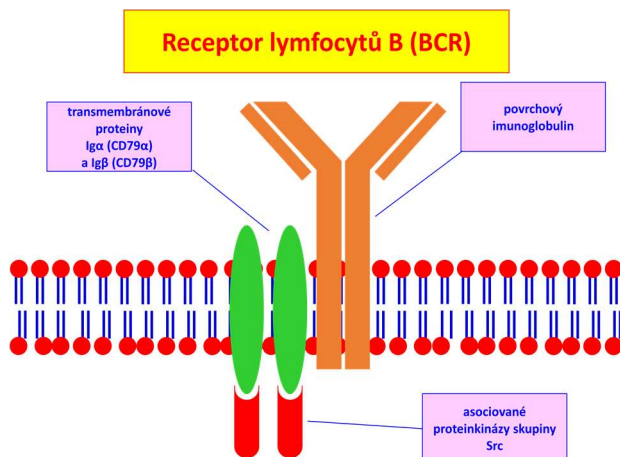
Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o specifické protilátkové imunitě představované imunoglobuliny a buňkami, které je produkují - B lymfocyty.

Klíčová slova

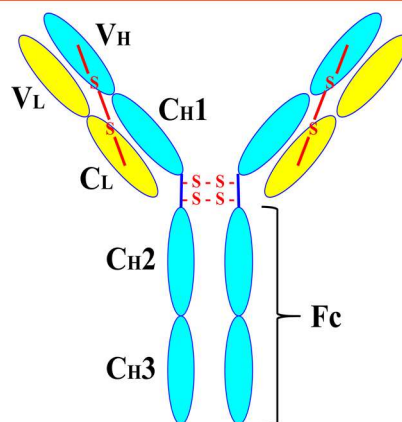


BCR, lehké a těžké řetězce imunoglobulinů, třídy imunoglobulinů, sekrece protilátek, imunokomplexy



- Antigenně specifickými receptory B lymfocytů jsou povrchové imunoglobuliny – tzv. **BCR** (B-cell receptor).
- **BCR rozeznávají antigeny v nativní formě.**
- Komplex BCR se skládá z **povrchového imunoglobulinu** (rozeznává antigen) a asociovaných **signalizačních molekul**.
- Povrchový imunoglobulin se skládá ze **dvou těžkých řetězců H** (heavy) a **dvou lehkých řetězců L** (light).
- Těžké řetězce jsou **transmembránové proteiny** zakotvené v buněčné membráně.
- Povrchové imunoglobuliny jsou nejčastěji IgM nebo IgD.
- S BCR jsou asociovány dva **transmembránové proteiny Igα a Igβ**, které po navázání antigenu zprostředkovávají spuštění složitých nitrobuněčných signalizačních kaskád a ke změnám transkripce některých genů, buněčnému dělení, vyzrávání B lymfocytu v **plasmocyt** a v **sekreci protilátek** (rozpuštěných imunoglobulinů).

Rozpuštěné (sekretované) imunoglobuliny

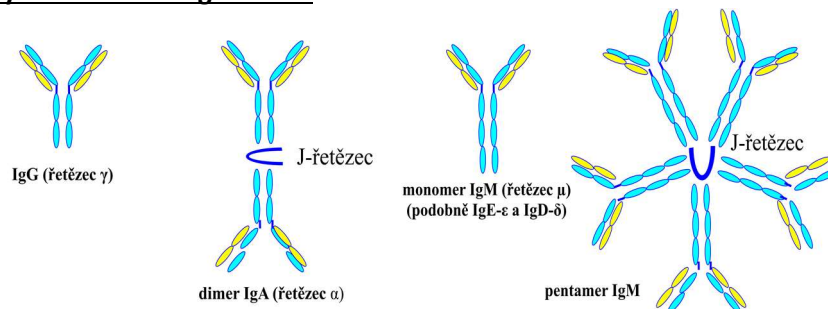


Rozpuštěné (sekretované) imunoglobuliny

- Jsou složeny ze dvou **těžkých (H)** a dvou **lehkých (L)** řetězců spojených disulfidickými (cystinovými) můstky.

- **Těžké řetězce** se skládají **ze čtyř nebo pěti domén**.
- **Lehké řetězce** se skládají **ze dvou domén**.
- Každá doména má 110 až 120 aminokyselin.
- Domény na N-konci lehkých i těžkých řetězců jsou **variabilní** (V_L a V_H). Ostatní domény jsou konstantní (C_L a C_H).
- Variabilní domény těžkých i lehkých řetězců vytváří společně **vazebné místo pro antigen**.
- **Fc části imunoglobulinů** se vážou na **Fc receptory fagocytů**.

Třídy řetězců imunoglobulinů



- Existují **dvě třídy lehkých řetězců** – κ a λ .
- Existuje **pět základních izotypů těžkých řetězců** (μ , δ , γ , α , ϵ) tvořících imunoglobuliny třídy **IgM, IgD, IgG, IgA a IgE**.
- V případě IgG se rozlišují čtyři subtypy IgG1 – IgG4 (γ_1 – γ_4) a v případě IgA dva subtypy IgA1 a IgA2 (α_1 , α_2).
- Kterýkoliv typ těžkého řetězce se může párovat s kterýmkoliv z lehkých řetězců. Dva totožné typy těžkých řetězců s dvěma totožnými typy lehkých řetězců tvoří kompletní molekulu imunoglobulinu.
- **Monomerní IgM a IgD** se nachází na povrchu B lymfocytů a tvoří **BCR**.
- Sekretovaný IgM existuje ve formě pentamerů (někdy i hexamerů).
- **Prvním izotypem** tvořícím se po setkání s antigenem je **IgM**.
- **IgG je nejhojnějším sérovým izotypem**.
- **IgA existuje ve dvou formách** – slizniční a sérové.
- **Slizniční formu IgA** tvoří dva monomery spojené J řetězcem. Na povrchu sliznic blokuje adhezi nežádoucích mikroorganismů.
- **Sérová forma IgA** je monomer, dimer nebo trimer. Funguje jako opsonin.
- **IgE** se u zdravých jedinců vyskytuje v krvi v nepatrných koncentracích.
- **IgE** se uplatňuje především v obranných reakcích proti mnohobuněčným parazitům na sliznicích.
- **IgE** je hlavní příčinou alergických (atopických) reakcí.

Interakce antigen – protilátka

- Vazebné místo imunoglobulinu je svým tvarem a rozložením nábojů více či méně komplementární ke struktuře antigenu (epitopu).
- Komplexy antigenů s protilátkami se nazývají **imunokomplexy**.

Kontrolní otázky

5. Objasněte strukturu BCR.
 6. Popište strukturu imunoglobulinu.
 7. Vysvětlete význam imunoglobulinů.
 8. Jaký imunoglobulin se syntetizuje jako první po stimulaci B lymfocytu antigenem?
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

2.6 Specifická imunita - receptory T lymfocytů (TCR)

Anotace, abstrakt

Buněčnou složkou specifické imunity jsou T lymfocyty. Jejich kontakt s antigeny se odehrává přes TCR.

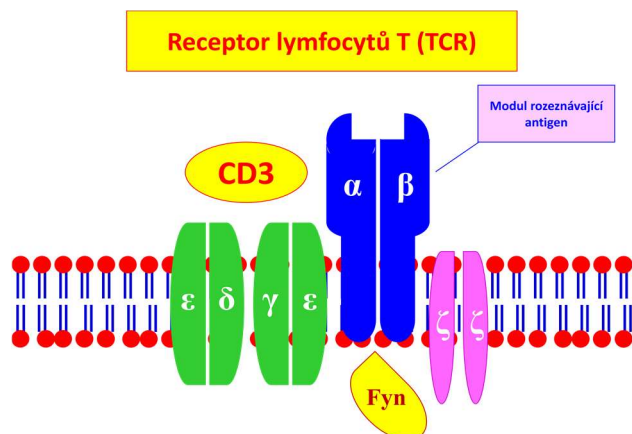
Cíl kapitoly



Poskytnout studentům základní informace o receptoru T lymfocytů TCR, jehož prostřednictvím je realizován kontakt ústředních buněk specifické imunity, T lymfocytů, s antigeny.

Klíčová slova

TCR, koreceptory CD4 a CD8, receptor kostimulačního signálu CD28



TCR

- **TCR rozeznává komplexy MHC proteinů s peptidovými fragmenty antigenů.**
- TCR se skládá z modulu rozeznávajícího antigen (většinou transmembránové řetězce α a β) a několika proteinů (CD3 komplex) pro přenos signálu do T lymfocytu.
- Při rozpoznání komplexu **peptid-MHC glykoprotein I. třídy** TCR spolupracuje s **koreceptorem CD8**.
- Při rozpoznání komplexu **peptid-MHC glykoprotein II. třídy** na antigen prezentujících buňkách (APC) TCR spolupracuje s **koreceptorem CD4**.
- Pro plný aktivační signál vedoucí k buněčnému dělení a diferenciaci je ještě třeba, aby receptor kostimulačního signálu CD28 na T lymfocytu dostal impuls z kostimulační molekuly CD80 a CD86 na APC.

Kontrolní otázky

5. Popište strukturu TCR.
6. Objasněte význam TCR.
7. Vysvětlete význam koreceptoru CD4
8. Vysvětlete význam koreceptoru CD8.

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

2.7 Specifická imunita – MHC glykoproteiny

Anotace, abstrakt

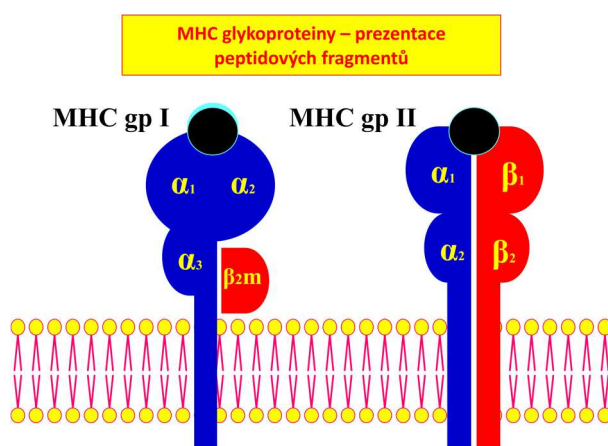
Jak výše uvedeno, T lymfocyty interagují téměř výhradně s antigeny prezentovanými v komplexu s MHC glykoproteiny. Tato kapitola přibližuje jejich význam.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o mechanismu stimulace T lymfocytů antigeny v komplexu s MHC glykoproteiny.

Klíčová slova

MHC gp I, MHC gp II, antigen prezentující buňky



MHC (major histocompatibility komplex) glykoproteiny

- **MHC glykoproteiny I. třídy (MHC gp I)** – na všech jaderných buňkách organismu.
- **MHC gp I** se skládají z transmembránového řetězce α a β_2 -mikroglobulinu. Podjednotky α_1 a α_2 tvoří vazebné místo pro peptidy.



- **MHC glykoproteiny II. třídy (MHC gp II)** – jen na buňkách prezentujících antigen (APC: dendritické buňky, monocyty, makrofágy, B lymfocyty).
- **MHC gp II** se skládají ze dvou transmembránových podjednotek α a β . Podjednotky α_1 a β_1 tvoří vazebné místo pro peptidy.
- **Funkce MHC gp I** – vázat peptidové fragmenty proteinů produkovaných buňkou a vystavovat je na buněčném povrchu tak, aby byly rozeznatelné antigenně specifickými receptory T lymfocytů TCR.
- **Funkce MHC gp II** – vázat peptidové fragmenty proteinů pohlcených buňkou a vystavovat je na buněčném povrchu tak, aby byly rozeznatelné antigenně specifickými receptory T lymfocytů TCR.

Kontrolní otázky

5. Popište strukturu a význam MHC gp I.
 6. Popište strukturu a význam MHC gp II.
 7. Vysvětlete význam antigen prezentujících buněk.
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.



2.8 Cytokiny

Anotace, abstrakt

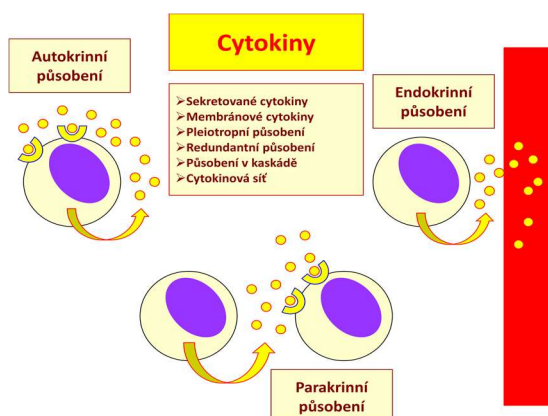
Cytokiny jsou základní regulátory imunitního systému.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům obecné informace o významu cytokinů v regulaci imunitního systému. Příklady jednotlivých cytokinů budou probrány v následujících kapitolách při popisu imunitních reakcí.

Klíčová slova

Cytokiny, autokrinní působení, parakrinní působení, endokrinní působení, pleiotropní působení, redundantní působení



Cytokiny:

- Jsou proteiny sekretované leukocyty a jinými buňkami a působící na různé buňky imunitního systému i mimo něj.
- Jsou **sekretované** a **membránové** (zakotvené v cytoplasmatické membráně).
- Většina je **pleiotropní** – působí na několik různých druhů buněk.
- Často působí **v kaskádě** – jeden cytokin indukuje produkci druhého.
- Jsou **redundantní** – jednotlivé cytokiny mohou být často nahrazeny jinými.
- Působí **autokrinně** – cytokin působí na buňku, která jej vyprodukuje.
- Působí **parakrinně** – cytokin působí na buňky v těsné blízkosti.
- Působí **endokrinně** – cytokin působí na vzdálené tkáně.

Kontrolní otázky

1. Vysvětlete význam cytokinů v imunitním systému.
 2. Vysvětlete pojmy pleiotropní a redundantní působení cytokinů.
 3. Vysvětlete autokrinní, parakrinní a endokrinní působení cytokinů.
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.



2.9 Specifická imunita – eliminace autoreaktivních klonů B lymfocytů

Anotace, abstrakt

Náhodné procesy přeskupování genů, párování těžkých a lehkých řetězců a somatické mutace vedou ke **vzniku četných klonů B lymfocytů** se specifickými BCR. Může tak dojít ke vzniku klonů s autoreaktivními BCR

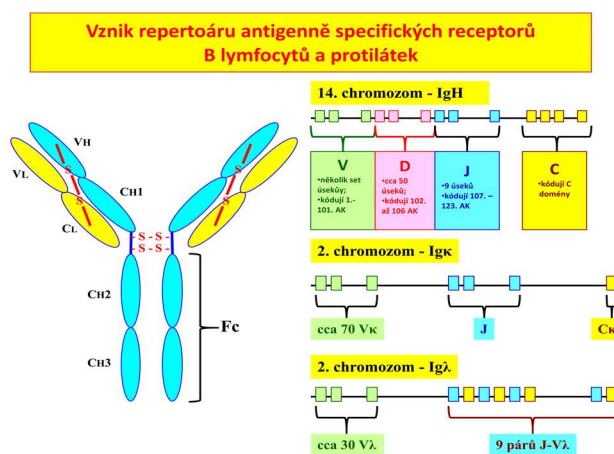
produkujícími **autoprotilátky**. Imunitní systém disponuje mechanismy vedoucími k minimalizaci tohoto rizika.

Cíl kapitoly

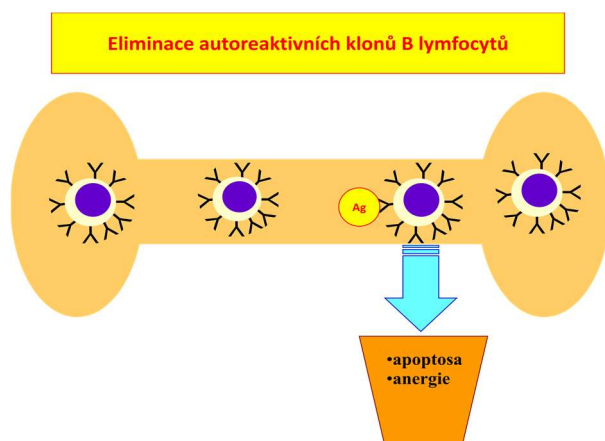
Poskytnout studentům základní informace o eliminaci autoreaktivních klonů B lymfocytů v průběhu jejich genese.

Klíčová slova

Autoreaktivní B lymfocyty, autoprotilátky, nezralé B lymfocyty, apoptosa, anergie



Náhodné procesy přeskupování genů, párování těžkých a lehkých řetězců a somatických mutací vedou ke **vzniku četných klonů B lymfocytů** se specifickými BCR. Může dojít ke vzniku klonů s autoreaktivními BCR produkujícími **autoprotilátky**.



Většina autoreaktivních BCR je eliminována na úrovni nezralých B lymfocytů:

- Většina struktur, s nimiž se **nezralý B lymfocyt** při vývoji v kostní dřeni setká, jsou **autoantigeny**. Pokud se na ně BCR váže se silnou afinitou,

dostane silný negativní signál, který vede k **apoptotické smrti** nebo dlouhodobé **neodpovídavosti (anergii)**.

Kontrolní otázky

-
5. Vysvětlete pojmy autoantigen a autoprotilátka.
 6. Uveďte příklad eliminace autoreaktivních B lymfocytů.
 7. Vysvětlete pojmy apoptotická smrt a anergie.
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

2.10 Specifická imunita – eliminace autoreaktivních klonů T lymfocytů

Anotace, abstrakt

Vývoj T lymfocytů na genové úrovni dává vzniknout velkému počtu různých klonů nesoucích TCR různých specifit. Mezi nimi se mohou vyskytnout též TCR s afinitou k antigenům vlastního organismu a tudíž rizikové pro rozvoj



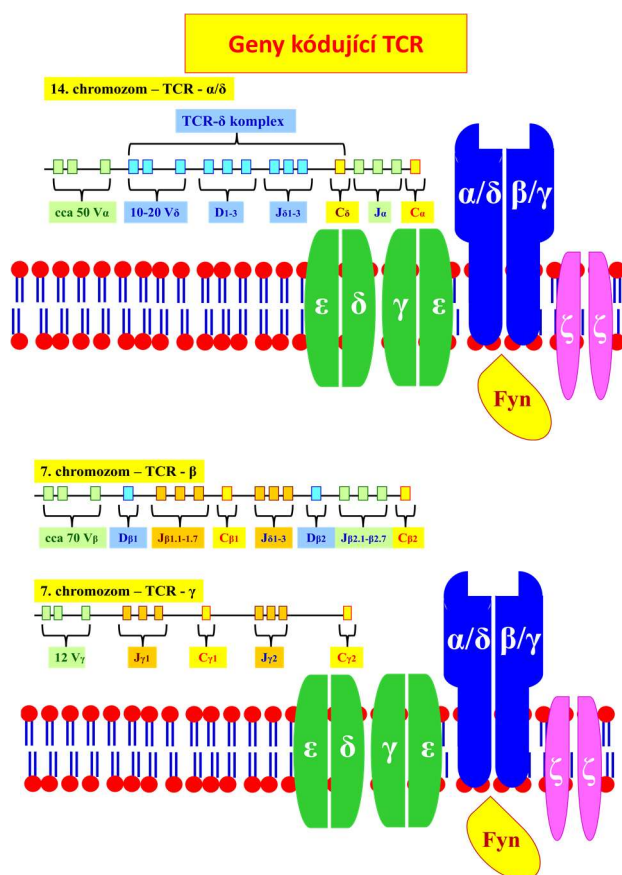
autoimunitní reakce. Při vývoji pro-thymocytů v thymu dochází k negativní selekci, při které jsou tyto potencionálně rizikové T lymfocyty eliminovány.

Cíl kapitoly

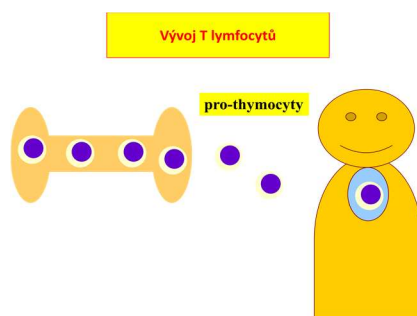
Poskytnout studentům základní informace o eliminaci autoreaktivních klonů T lymfocytů v průběhu jejich geneze.

Klíčová slova

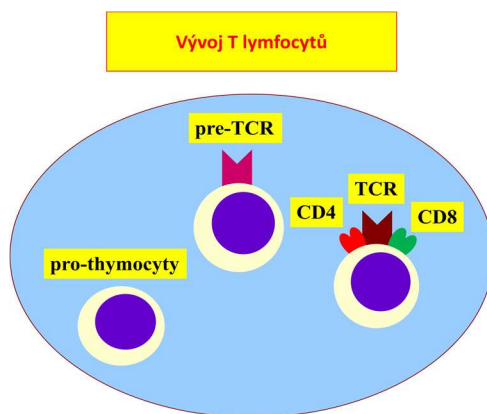
TCR, thymus, pro-thymocyty, negativní selekce, pozitivní selekce, Treg



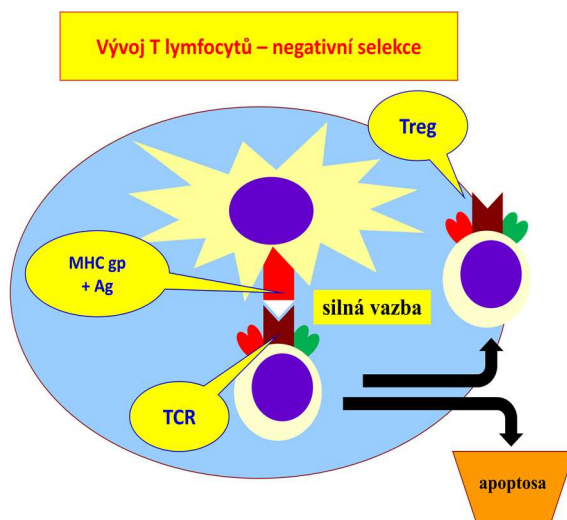
Vývoj T lymfocytů na genové úrovni dává vzniknout velkému počtu různých klonů nesoucích TCR různých specifit.



Prekurzory T lymfocytů přicházejí do thymu jako pro-thymocyty.

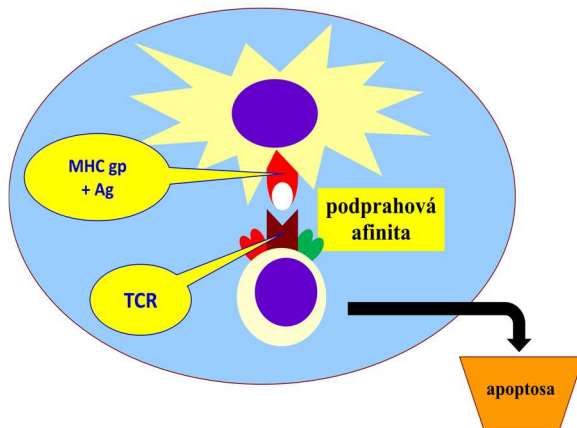


Po přeskupení genů pro TCR β vzniknou časné thymocyty s povrchovým pre-TCR. Po přeskupení genů pro TCR α vzniknou thymocyty s definitivním TCR. Na jejich povrchu se nacházejí koreceptory CD4 a CD8.



Dochází k eliminaci autoreaktivních thymocytů jejichž TCR má příliš silnou vazbu na MHC – negativní selekce. Z některých autoreaktivních thymocytů se vyvíjejí regulační T lymfocyty (Treg), které se podílejí na udržení tolerance vůči vlastním tkáním.

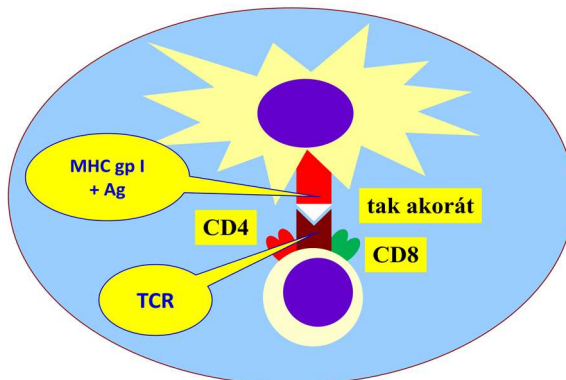
Vývoj T lymfocytů – negativní selekce



Dochází též k eliminaci **thymocytů s nefunkčními TCR**, které nejsou schopné vázat MHC proteiny – **negativní selekce**.

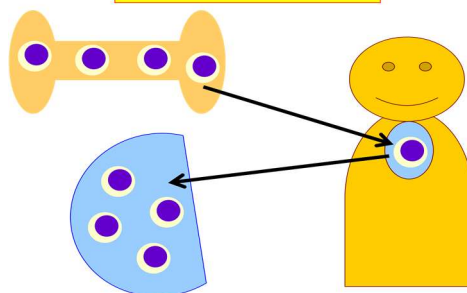
Zhruba 98% pro-thymocytů, které vstoupí do thymu, v něm během vývoje hyne.

Vývoj T lymfocytů – pozitivní selekce



Pozitivně selektovány jsou pouze thymocyty rozeznávající v thymu **s nízkou afinitou MHC proteiny**. Ty si zachovávají expresi CD4 nebo CD8, opouštějí thymus a usídlují se v sekundárních lymfoidních orgánech.

Vývoj T lymfocytů



Kontrolní otázky

6. Popište strukturu a význam TCR.
 7. Popište proces negativní selekce.
 8. Popište proces pozitivní selekce.
 9. Vysvětlete význam thymu v procesu vývoje T lymfocytů.
 10. Jak vznikají T regulační lymfocyty a jaký je jejich význam?
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

2.11 Specifická imunita – imunitní reakce T lymfocytů

Anotace, abstrakt

T lymfocyty hrají klíčovou roli v antigenně specifických buněčně zprostředkovaných i protilátkových imunitních reakcích. Různé typy T lymfocytů mají zásadní význam při eliminaci buněk infikovaných intracelulárními parazity, mutovaných buněk a při regulaci vývoje B lymfocytů v plasmocyty produkující protilátky.



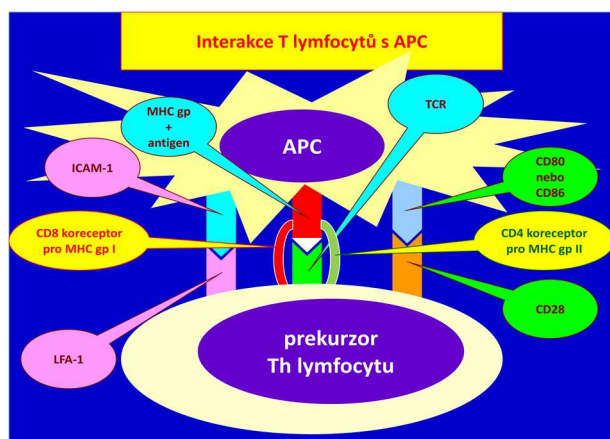
Cíl kapitoly

Poskytnout studentům informace o imunitních procesech, kterých se účastní různé typy T lymfocytů.

Klíčová slova

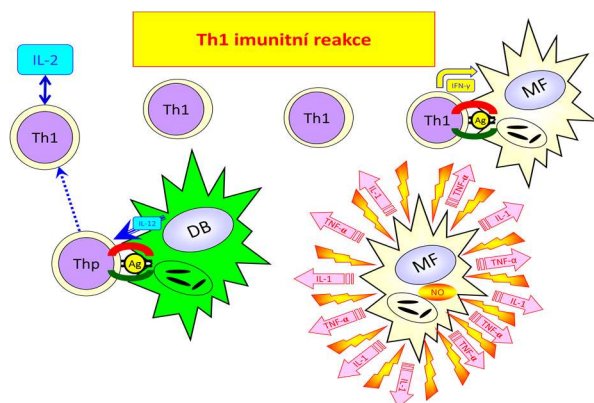
Imunologická synapse, Th1 imunitní reakce, Th2 imunitní reakce, Th17 imunitní reakce, Treg, Tc lymfocyty, paměťové T lymfocyty

Interakce T lymfocytů s APC



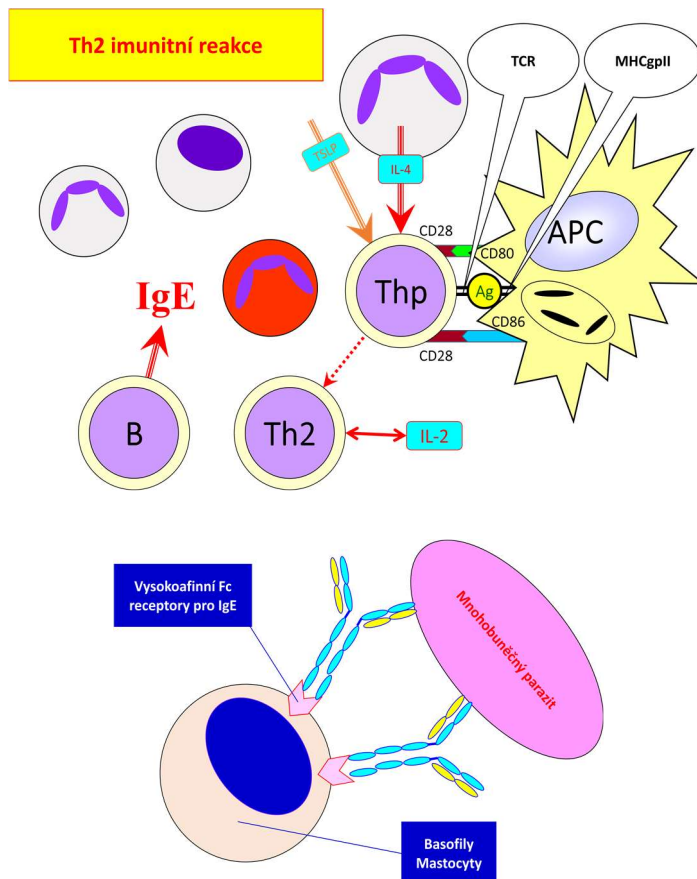
- Na každé APC jsou tisíce komplexů MHC gp s peptidy.
- Kontakt mezi prekurzorem Th lymfocytu a APC tvoří imunologickou synapsi.
- Adhezivní molekula (např. ICAM-1) na APC se váže na adhezivní receptor LFA-1 na prekurzoru Th lymfocytu.
- Proteiny **CD80 a CD86 na APC** se váží na kostimulační receptor CD28 na prekurzoru Th lymfocytu.
- Prekurzor Th se po obdržení signálů z APC stává efektorovým T lymfocytem.

Th1 imunitní reakce



- Základní funkcí Th1 lymfocytů je ochrana před intracelulárními patogeny (např. intracelulárními bakteriemi, viry atd.).
- Nejdříve jsou patogeny pohlceny dendritickými buňkami (DB).
- Dendritické buňky prezentují jejich peptidy na MHC gp II.
- Zároveň dendritické buňky zvyšují expresi kostimulačních molekul (CD80 a CD86) a produkci cytokinu IL-12.
- Působením IL-12 se prekurzory Th lymfocytů (Thp) diferencují na efektorové Th1 lymfocyty.
- Autokrinním působením IL-2 dochází k proliferaci Th1 lymfocytů a k jejich aktivaci.
- Th1 lymfocyty podporují diferenciaci cytotoxických CD8+ lymfocytů.
- Aktivované Th1 lymfocyty prostřednictvím interferonu γ (IFN- γ) aktivují makrofágy. Teprve po aktivaci jsou makrofágy schopné efektivně likvidovat fagocytované intracelulární patogeny.

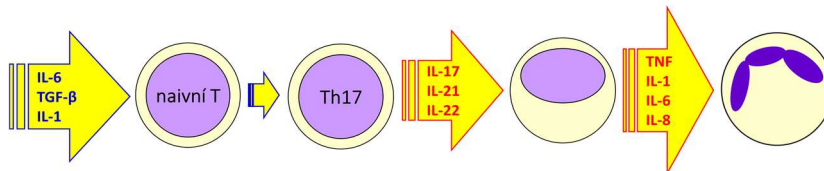
Th2 imunitní reakce



- Ochrana před extracelulárními parazity, včetně velkých mnohobuněčných parazitů.
- Prekurzor Th lymfocytů (Thp) interaguje s antigenem v komplexu s MHC gp II na APC.
- Pod vlivem IL-4 (z bazofilů nebo žírných buněk) se Thp diferencuje na Th2 subtyp lymfocytů.

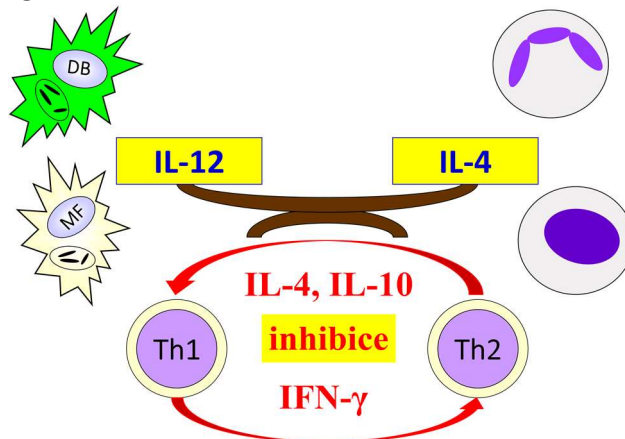
- Pod vlivem IL-2 se Th2 lymfocyty amplifikují a aktivují.
- Efektorové Th2 lymfocyty poskytují pomoc B lymfocytům při produkci protilátek IgE, které opsonizují patogenní agens (mnohobuněčného parazita) a vážou se na vysokoafinní FC receptory na povrchu žírných buněk a bazofilů.
- Žírné buňky a bazofily se degranulují a obsahem granul patogenní agens likvidují.

Th17 imunitní reakce



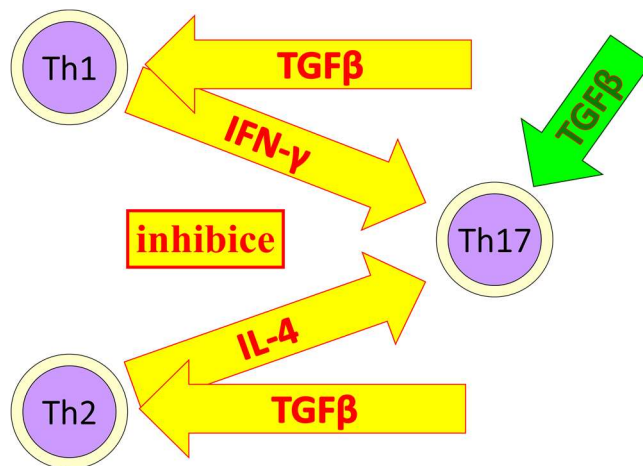
- Th17 lymfocyty sekretují IL-17 (+ IL-21 a IL-22), který má prozánětlivé vlastnosti.
- IL-17, IL-21 a IL-22 působí na mnoho typů buněk, ve kterých indukují produkci dalších prozánětlivých cytokinů vedoucí k migraci neutrofilních granulocytů do postiženého místa, k jejich aktivaci a k produkci antibakteriálních peptidů.
- **Lymfocyty Th17 jsou důležité při ochraně organismu před extracelulárními bakteriemi a plísněmi.**

Vzájemná regulace aktivit Th1, Th2 a Th17



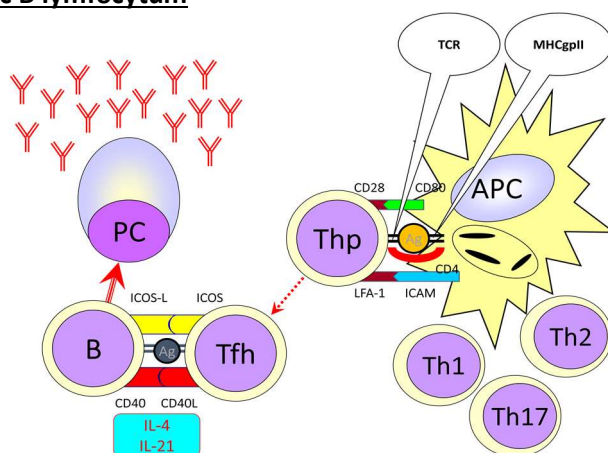
- Infekce různými druhy patogenů potřebují různou imunitní reakci.
- Špatně zvolená imunitní reakce může mít fatální následky.
- Mezi Th1 a Th2 imunitní reakcí rozhoduje poměr koncentrací cytokinů IL-12 a IL-4.
- IL-12 je produkován makrofágy a dendritickými buňkami (stimulované zejména intracelulárními patogeny).
- IL-12 podporuje vznik Th1 lymfocytů produkujících interferon γ (IFN- γ).
- IFN- γ dále podporuje vznik Th1 lymfocytů a inhibuje vznik Th2 lymfocytů.

- IL-4 je produkován bazofily a mastocyty (stimulované zejména extracelulárními patogeny).
- Produkty Th2 lymfocytů IL-4 a IL-10 podporují vznik Th2 lymfocytů a inhibují vznik Th1 lymfocytů.
- Th1 v. Th2 představuje jeden z nejdůležitějších imunoregulačních mechanismů. Jejich antagonismus ale není absolutní.



- Produkty Th1 (IFN-γ) a Th2 (IL-4) inhibují Th17.
- TGFβ (transformující růstový faktor β) stimuluje Th17 lymfocyty a zároveň inhibuje Th1 a Th2 lymfocyty.

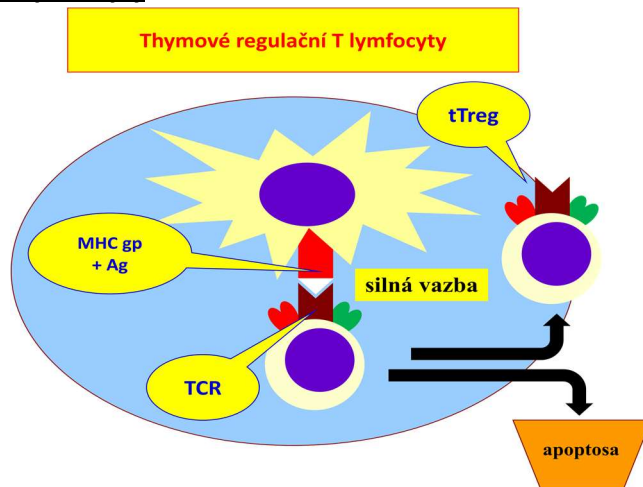
Tfh – pomoc B lymfocytům



- Základní funkcí Tfh lymfocytů je spolupráce s B lymfocyty v lymfatických uzlinách a ve slezině.
- Prekurzor Tfh (Thp) se setká s antigenem v komplexu MHC gp II na povrchu APC a přes kostimulační receptor CD28 obdrží signál.
- Efektorový Tfh poskytne B lymfocytu signály přes kostimulační molekulu ICOS a přes membránový cytokin CD40L.
- Zároveň na B lymfocyt působí IL-4 a IL-21 sekretované Tfh a další cytokiny sekretované Th1, Th2 a Th17.

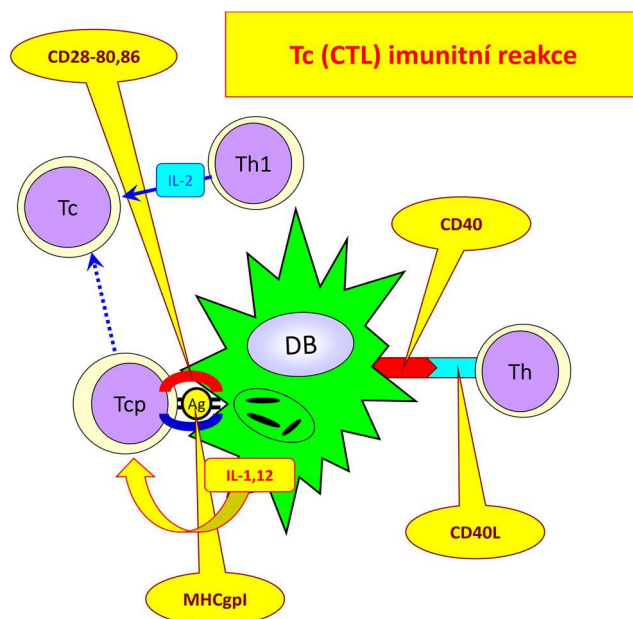
- Výsledkem je pomnožení příslušného klonu B lymfocytů a jejich diferenciace v plasmatické buňky produkující protilátky.

Regulační T lymfocyty

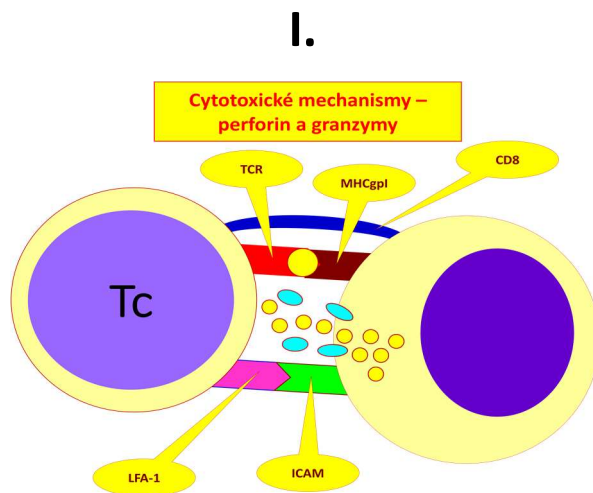


- Regulační (tlumivé, supresorové, Treg) T lymfocyty potlačují aktivity jiných efektorových T lymfocytů a APC.
- Existuje několik různých druhů Treg (viz příklad thymových regulačních T lymfocytů na obrázku).
- Při negativní selekci jsou apoptosou či anergizací vyřazeny T lymfocyty, které mají příliš silnou afinitu k MHCgp a proteinům, se kterými se setkají v thymu. Část těchto buněk ale nezaniká, ale dává vzniknout tTreg, které naopak potlačují aktivity potencionálně autoagresivních klonů T lymfocytů.

Imunitní reakce cytotoxických T lymfocytů

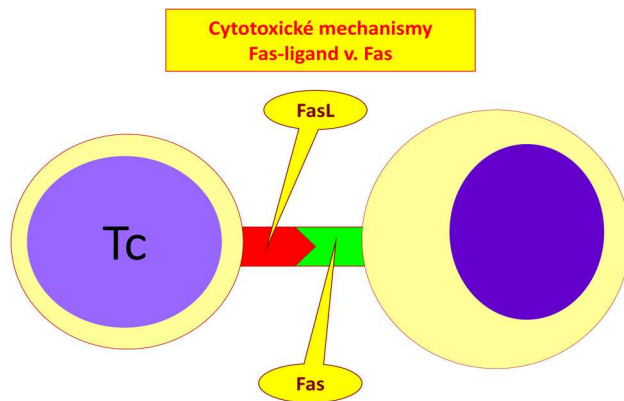


- Cytotoxické T lymfocyty (Tc) rozeznávají buňky infikované virem nebo jinými intracelulárními parazity, abnormální buňky (poškozené stresem a některé nádorové buňky) a ničí je přímým kontaktem nebo prostřednictvím dekretovaných produktů.
- Tc imunitní odpověď:
 - prekurzory Tc rozeznávají MHCgpl s antigenními peptidy na povrchu APC s patřičnými kostimulačními molekulami CD80 nebo CD86. Těmi jsou dendritické buňky nebo makrofágy. Při stimulaci APC Th lymfocyty přes adhezivní a signalizační molekuly CD40L (na povrchu Th) a CD40 (na povrchu dendritické buňky) se zvyšuje exprese CD80 a CD86 a sekrece IL-1 a IL-12 stimulující Tc lymfocyty.
 - poté dojde k dělení Tc (proliferaci) a k diferenciaci na klon zralých efektorových cytotoxických lymfocytů (Tc; CTL).
 - proces probíhá optimálně při pomoci Th1 lymfocytů produkujících IL-2 nezbytný pro proliferaci Tc.
 - k aktivaci cytotoxických mechanismů zralého Tc je dostačující již pouze jeden signál přes TCR.
- 3 cytotoxické mechanismy Tc:



- Tc obsahují cytotoxické granule s proteinem **perforinem** a proteázami **granzymy**. Po degranulaci vytvoří perforin v napadené buňce póry. Těmi se do buňky dostanou granzymy, které aktivují prekurzory **kaspáz**. Kaspázy zahajují sled reakcí vedoucích k apoptose buňky.

II.



- na povrchu Tc je protein Fas-ligand (FasL), který se váže na „apoptotický receptor“ (CD95) na povrchu různých buněk. Signál přes FasL aktivuje v buňce procesy vedoucí k apoptose.

III.

- k bezkontaktnímu zabíjení cílových buněk používají Tc sekretované produkty, zejména cytokin lymfotoxin (LT; TNF- β), které indukují apoptosu.

Paměťové T lymfocyty

- Část T lymfocytů stimulovaných kontaktem s komplexy antigenních peptidů s MHCgp na povrchu zralých APC se přeměňuje na dlouhožijící **paměťové buňky**, které rychle reagují na opakované setkání s antigenem.

Kontrolní otázky

-
6. Vysvětlete pojem „imunologická synapse“.
 7. Vysvětlete význam Th1 imunitní reakce.
 8. Vysvětlete význam Tfh imunitní reakce.
 9. Vysvětlete vzájemné působení aktivit Th1 a Th2 lymfocytů
 10. Popište cytotoxické mechanismy Tc lymfocytů.
 11. Popište vznik Treg v thymu.
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

2.12 Specifická imunita – protilátková imunitní reakce

Anotace, abstrakt

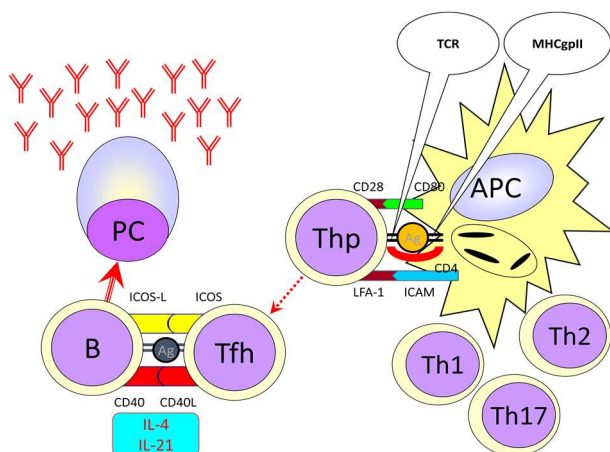
Humorální složkou specifické imunity jsou protilátky (sekretované imunoglobuliny). Jejich produkce se odvíjí od rozeznání antigenu antigenně specifickým receptorem B lymfocytů (BCR). Stimulace B lymfocytu vede k diferenciaci v plasmocyty, které jsou nejvýznamnějším producentem imunoglobulinů.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o imunitních reakcích vedoucích k produkci imunoglobulinů a o mechanismech jejich působení.

Klíčová slova

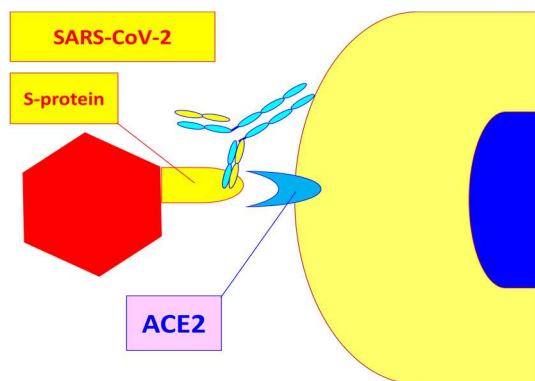
BCR, T-dependentní antigeny, T-independentní antigeny, mechanismy působení imunoglobulinů, neutralizace, opsonizace, aktivace komplementu



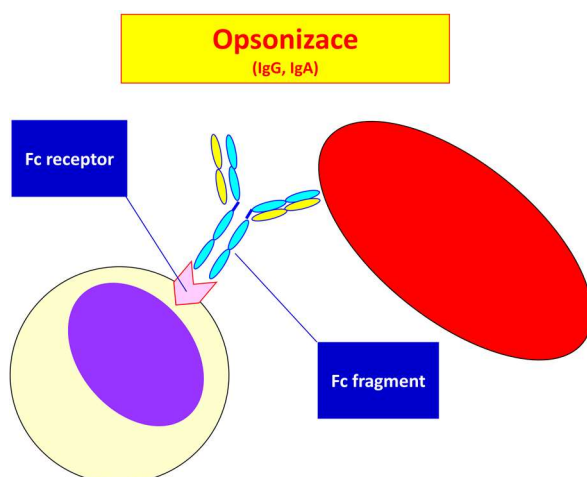
- Rozeznání antigenu povrchovým antigenně specifickým receptorem B lymfocytů (BCR).
- Stimulované B lymfocyty se pomnoží a diferencují na plazmatické buňky sekretující velká množství protilátek.
- Většina antigenů (hlavně proteinů) je schopná vyvolat pouze protilátkovou odpověď závislou na spolupráci Tfh s B lymfocyty (**T-dependentní antigeny**).

- Některé antigeny, zvláště polysacharidy jsou **T-nezávislé (independentní)**: stimulují B lymfocyty bez spolupráce z Tfh. Jsou jimi např. **bakteriální lipopolysacharidy**, **mikrobiální povrchové polysacharidy** v obalu opouzdřených bakterií (např. pneumokoků), **polymerní proteiny** (např. flagelin).
- K zahájení protilátkové reakce dochází v sekundárních lymfoidních orgánech.
- Část B lymfocytů se přemění na **plazmatické buňky** a část na **paměťové buňky**. Paměťové buňky reagují na opakované setkání s antigenem podstatně efektivněji.
- **Nejprve se produkuje IgM**. Následuje **izotypový přesmyk** vedoucí k tvorbě jiných izotopů (IgG, IgA, IgE).
- Antigeny s navázanými protilátkami tvoří **imunokomplexy**.

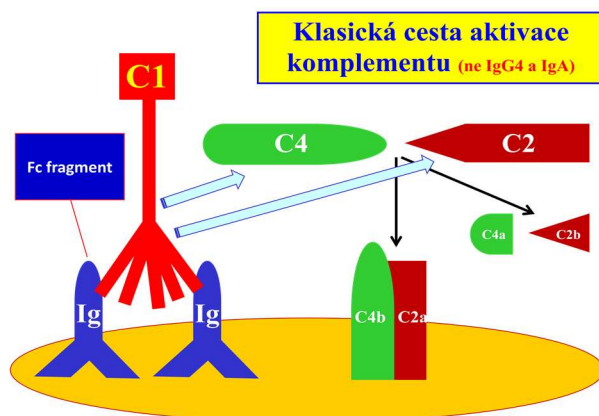
Mechanismy působení protilátek



- **Neutralizace**: protilátky blokují aktivitu toxinů, virů a dalších mikroorganismů vazbou na epitopy nutné pro toxické působení, resp. pro adhezi mikroorganismů k buňkám nebo proniknutí do nich.



- **Opsonizace**: vazba protilátky na mikroorganismy a antigenní částice podstatně zlepšuje jejich pohlcení fagocyty.



- **Aktivace komplementu:** protilátky navázané na antigen mohou aktivovat klasickou cestu komplementu. To přispívá k ozonizaci, chemotaxi fagocytů a rozvoji zánětlivé reakce. U citlivých mikroorganismů může docházet k osmotické lýze membranolytickým komplexem komplementu. Komplement neaktivují izotypy IgG4 a IgA.

Kontrolní otázky

1. Vysvětlete rozdíl mezi T-dependentními a T-independentními antigeny.
 2. Popište mechanismus neutralizace viru protilátkou.
 3. Vysvětlete pojem opsonizace.
 4. Vysvětlete význam aktivace komplementu imunoglobuliny.
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.



3 Klinická imunologie a alergologie

3.1 Vysvětlení pojmů

Klinická imunologie – lékařský obor zabývající se lidskými chorobami, jejichž základním mechanismem vzniku je porucha některého z imunitních pochodů. Může se jednat v zásadě o 2 typy poruch:

- 1) Imunodeficiency, tj. nemoci z nedostatečné imunity. Poruchy v mechanismu imunity (chybění nebo snížení funkce) vedoucí ke snížené reaktivitě organismu na antigenní a jiné podněty (s klinickým důsledkem).
- 2) Namíření imunitních mechanismů proti tkáním (jednotlivým buňkám nebo celým orgánům) vlastního organismu – autoimunitní choroby.

Alergologie - lékařský obor zabývající se lidskými chorobami, jejichž základním mechanismem vzniku je zvýšená imunita – přecitlivělost založená na zvýšené produkci protilátek typu IgE (imunoglobulin E).

O těchto hlavních typech imunologických chorob bude dále pojednáno.

3.2 Defekty imunity

Anotace, abstrakt

Imunodeficiency patří mezi základní oblasti zájmu klinické imunologie. Jedná se většinou o vzácná onemocnění, která ale patří mezi tzv. výzvy medicíny, protože výzkumem primárních imunodeficitů získává vědecká medicína základní údaje o fungování imunitního systému. Rozlišujeme primární imunodeficiency (PID), které jsou vrozené a v řadě případů je známa jejich genetická podstata (zpravidla mutace genů pro různé imunologické děje). Nejčastějšími PID jsou deficity tvorby protilátek - úplný deficit imunoglobulinu A (IgA) a běžný variabilní imunodeficit (CVID). Během života člověka se dále v různých zátěžových situacích mohou vyvinout tzv. sekundární (druhotné) imunodeficiency.

Základem léčby nejčastějších - tedy protilátkovým imunodeficitů je nahrazování protilátek jejich umělým dodáváním do organismu - substituční imunoglobulinová léčba. Naopak nejtěžší kombinované imunodeficiency (tzv. SCIG) se v současnosti léčí transplantací kostní dřeně nebo kmenových krvetvorných buněk.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty se základními pojmy z oblasti defektů (chybění nebo snížení) imunity, jejich rozdělení a základními postupy léčby.





3.2.1 Primární imunodeficity – obecná část

Primární imunodeficity (PID) jsou poruchy imunity, se kterým se člověk narodí. To znamená, že je to porucha genetické informace, která se nalézá ve všech buňkách lidského těla. Může se jednat o poruchu jednoho genu (**monogenní typ**), kterou často můžeme odhalit genetickým molekulárním vyšetřením. Často ale bývá vrozená porucha imunity založena současně poruše více genů, které nejsou zatím současným stavem genetického lékařského výzkumu objasněné. Pak hovoříme o **polygenním typu** poruchy imunity.

- Vrozené - těžké kombinovaní či buněčné ID - počátek krátce po narození.
- Protilátkové PID - projevy dále během života i v dospělosti.
- Dle příznaků a patogenů lze odhadnout, jaká složka imunitního systému je postižena.

Primární imunodeficiency, přestože se jedná o poměrně vzácná onemocnění mají velký význam jako pacienti samotné, tak pro společnost a v neposlední řadě také pro medicínské poznávání:

- VÝZNAM PID pro obor imunologie. Jedná se o „experimenty přírody“, které znamenají přínos pro základní výzkum imunitních mechanismů.
- VÝZNAM PID pro pacienty. Pacienti mívají stálé problémy s opakovanými a těžkými infekcemi, což znamená snížení kvality jejich života, opakované hospitalizace, často s komplikacemi a nutností intenzivní péče. Těžké případy mohou končit smrtí.
- VÝZNAM ID pro společnost. Perzistentní infekce, u kterých bývá špatná odpověď na ATB, vedoucí k nutnosti podávat vzácná ATB. Těžké infekce znamenají vždy nutnost hospitalizace. Velmi drahá je léčba (IVIG, transplantace KD, genová terapie), vše společně znamená velmi nákladnou zdravotní péči. Také dlouhodobé absence ve škole, v práci (PN) zvyšují velmi náklady na sociální péči.

Klinické projevy imunodeficitů

- Chronické infekce.
- Rekurentní (opakované) infekce.
- Infekce oportunními mikroorganismy.
- Neúplné vyléčení při adekvátní terapii, přetrvávání mírných příznaků v období mezi dvěma epizodami infekce.

- Vznik orgánové komplikace – bronchiektázie (patologické rozšíření průdušek – „vaky“ v plicích, komplikace trávicího systému (GIT) z důvodu zvětšených lymfatických uzlíků v tenkém střevě), hematologické komplikace (autoimunita).

Platí přímá úměra - čím těžší průběh, tím závažnější ID

Přehled nejčastějších typů infekcí při různých imunodeficitech

Buněčná imunita T lymfocytární: (počátek časně dětství)

BCG

Virové infekty (hlavně herpetické)

Plísňové infekce; parazitární infekce

Protilátková imunita: (počátek i během dospělosti)

Časté otitidy

Bakteriální infekce sinobronchiální, bronchitidy, recidivující bronchopneumonie

Purulentní konjunktivitidy

Enteroviry

Fagocytóza:

kožní infekce, viscerální abscesy

recidivující septické stavy, špatné hojení ran

Komplement:

C1 až C4 - "SLE like" symptomatologie

C5 až C9 - recidivující bakteriální infekce (Neisserie)

10 varovných signálů imunodeficitu pro dospělé

- 1) ***≥ 4 infekce za rok vyžadující ATB (otitidy, bronchitidy, sinusitidy, pneumonie)***
- 2) ***≥ 2 nové sinusitidy za rok při nepřítomnosti alergie***
- 3) ***1 pneumonie ročně (RTG potvrzená) po více než 1 rok***
- 4) ***Chronický průjem s váhovým úbytkem***
- 5) ***Opakované virové infekce (KHCD, herpesy, bradavice, kondylomata)***
- 6) ***Opakované použití i.v. ATB jako nutnost pro vyléčení***
- 7) ***Opakované hluboké abscesy kožní nebo vnitřních orgánů***
- 8) ***Soor nebo jiná mykóza kůže nebo jinde***
- 9) ***Infekce oportunními mikroorganismy***
- 10) ***Pozitivní rodinná anamnéza***

10 varovných signálů imunodeficitu pro děti **Přehled primárních imunodeficitů – zjednodušené schéma**

- 1) ***≥ 4 mesotitidy***
- 2) ***≥ 2 nové sinusitidy za rok při nepřítomnosti alergie***
- 3) ***≥ 2 měsíce podávání ATB bez efektu***
- 4) ***≥ 2 pneumonie ročně RTG potvrzená po více než 1 rok***
- 5) ***Neprospívání***
- 6) ***Opakované hluboké abscesy kožní nebo vnitřních orgánů***

- 7) *Soor nebo jiná mykóza kůže nebo jinde*
- 8) *Opakované použití i.v. ATB jako nutnost pro vyléčení*
- 9) *≥ 2 hluboké infekce včetně septikemie*
- 10) *Pozitivní rodinná anamnéza*

3.2.2 Primární imunodeficity – speciální část

Primární imunodeficiency – systematika (vědecká)

1. Kombinované imunodeficity (CID) SCID, Omennův syndrom	6. Defekt vrozené imunity chronická mukokutánní kandidóza, osteopetróza MSMD
2. CID asociované s jiným onemocněním či syndromy Wiskottův-Aldrichův syndrom ataxia teleangiektasia, DiGeorge, hyper-IgE syndromy	7. Autoinflamatorní onemocnění familiární středomořská horečka (FMF) Blauův syndrom hyper-IgD syndrom
3. Převážně protilátkové deficity CVID, selektivní deficit IgA	8. Deficity komplementu SLE like syndromy, hereditární angioedém (HAE)
4. Poruchy imunitní regulace hemofagocytická lymfohistiocytóza Heřmanský-Pudlák sy, citlivost k EBV (XLP) autoimunní lymfoproliferativní sy	9. Selhání kostní dřeně Fanconiho anémie, dyskeratosis kongenita
5. Vrozené defekty fagocytů LAD1, chronická granulomatozní choroba	10. Fenokopie PID chron. mukokutánní kandidóza, Goodův syndrom

Přehled primárních imunodeficitů – zjednodušené schéma

1. *Převážně protilátkové ID*
2. *Kombinované T a B imunodeficiency*
3. *Defekty fagocytózy*
4. *Defekty komplementu*
5. *Autoinflamatorní choroby*

Příklady imunodeficitů

Převážně protilátkový deficit:

Na X chromozóm vázaná agamaglobulinémie (M. Bruton)

Poškozený gen pro tyrozin kinázu (BTK) na X chromozómu - onemocní jenom chlapci

Pre-B lymfo nemají schopnost dále vyžrávat (Xq21.3-22)

chybění B lymfo v periferní krvi (nejsou hmatné uzliny, malé tonsily)

T lymfocyty nejsou postiženy, v kostní dřeni pre-B lymfocyty přítomny

hladiny protilátek (imunoglobulinů) většinou velmi nízké (nebo až do 50% norm. hladin)

Klinický obraz

- bakteriální infekce: pyogenní infekce, artritidy, pneumonie (ATB zprvu účinná)
- enterovirové infekce

- od 6. měsíce věku

Terapie: IVIG (viz kapitola léčba) celoživotně

Převážně protilátkový deficit:

Běžný variabilní imunodeficit (CVID)

Etiologicky smíšená skupina, zákl. kritérium snížení 2 tříd Ig (IgG <3,0 g/l)

Úplný CVID: IgG <2,5 g/l, IgA a IgM mohou chybět

B lymfocyty v periférii přítomny (x XLA)

Lehčí formy: Lehčí a kolísavé snížení IgG a/nebo IgA

Velmi častý ID (1:50.000 až 1:200.000)

Klinický obraz

- respirační infekce, pyogenní, sinopulmonární
- postižení GIT (intolerance lakt., inf. Giardia, folikulární hyperplázie)
- hematologické příznaky (autoimunitní cytopenie)
- vyšší frekvence autoimunity (SLE, JCA, DM) a malignit

Terapie: (viz kapitola léčba) IVIG, SCIG, ATB

Převážně protilátkový deficit:

Úplný deficit imunoglobulinu A (IgA)

Nejčastější imunodeficit (1:400 až 1:700)

Genetické pozadí: HLA-A1, B8, DR3

Úplný deficit: IgA IgA < 0,05g/l, IgG a IgM norm.

Částečné snížení IgA 0,05 - 0,5 g/l (= lehčí CVID?)

Klinický obraz

- lehčí infekce HCD, dosti asymptomatických jedinců
- postižení GIT
- atopie - vyšší frekvence autoimunity a malignit
- kontraindikace krevního převodu!

Terapie: Bakteriální imunomodulace, ATB

Deficit fagocytózy:

Chronická granulomatózní nemoc (CGD)

Vzácná (1:250 000) vrozená porucha funkce neutrofilů

Deficience NADPH oxidázy (vázne metabolické vzplanutí PMN - tvorba H₂O₂) → pohlcování bakterií normální, ale je neefektivní nitrobuněčné zabíjení mikroorganismů v (důsledku poruchy tvorby superoxidového radikálu, který vyžaduje účast membránově vázané NADPH oxidázy a cytosolových faktorů)

(a) X-vázaná 60-65% případů chybění 91kD řetězce cytochromu b Xp21.1

(b) autozomálně recesivní 35% případů - poruchy dalších složek NADPH oxidázy: p22 AR 16p24; p47 AR 7q11.23; p67 AR 1q25.

Klinický obraz

- Závažné opakované bakteriální a mykotické infekce - manifestace do 5 let života (75%)

- Orgánové postižení: kožní infekce, pneumonie, plicní absces, abscedující lymfadenitis, enteritidy, perianální abscesy, abscesy jater a sleziny.
- Tvorba granulomů: kůže, GIT.

Terapie: Profylaxe infekcí (ATB), interferon γ , transplantace kostní dřeně.

Porucha komplementu

Hereditární angioedém (HAE)

Deficit inhibitoru C1 proteinu či porucha jeho funkce - nejčastější deficit komplementového systému - chybí regulace aktivity komplementu, současně aktivace kalikrein-kininového systému, faktoru XIIa koagulace, plazminu ve fibrinolytickém systému.

Hlavní znaky jsou bělavé nesvědivé edémy nejčastěji v oblasti obličeje a končetin nereagující na kortikoidy a antihistaminika vznik bez vyvolávajícího faktoru nebo jako reakce na drobný tlak či stres

Terapie:

Akutní stavy

- Plazmatický C1-inhibitor (Berinert, Cinryze) i.v.
- Rekombinantní analog C1-inhibitoru (Ruconest) i.v.
- Blokátor bradykininového receptoru B2 ikatiband (Firazyr) s.c.
- Sos mražená plazma

Krátkodobá profylaxe

- Plazmatické či rekombinantní C1 inhibitory

Dlouhodobá profylaxe

- Atenuovaný androgen danazol (Danazol)
- Lanadelumab (Takhzyro) inhibice proteolytické aktivity plazmatického kalikreinů

Autoinflamatorní onemocnění:

Hyper IgD syndrom (HIDS)

Mutace genu pro mevalonát kinázu (MVK) - mevalonacidurie, metabolická vada - hromadění substrátu „před blokem“

Gen pro MVK - AR 12q24 - mutace způsobuje snížení aktivity MVK - nejméně 5 dosud popsanych mutací: V377I 53%; I268T 18%; P167L 8%

Klinický obraz - všeobecně

- Vysoká koncentrace IgD (>150 U/ml) zjištěná alespoň 2x v odstupu nejméně 1 měsíce
- Deficience enzymu mevalonát kinázy
- Průkaz mutace genu pro mevalonát kinázu

Klinický obraz v průběhu ataky

- Zvýšená FW a leukocytóza
- Prudký vzestup horečky (>38,5°C)
- Recidivující ataky onemocnění
- Zvýšení sérového IgA (>2,6 g/l)
- Lymfadenopatie (krční)
- Abdominální příznaky: zvracení, průjem a bolest

- Kožní příznaky: makulopapulózní exantém, rash
- Artralgie / artritida
- Splenomegalie

3.2.3 Sekundární imunodeficity

Porucha imunitního systému, která vzniká na podkladě jiného základního onemocnění nebo změny celkového stavu organismu

Choroby postihující buňky imunitního systému

Lymfoproliferativní onemocnění (CLL, myelom).

Metabolické a další celkové choroby

Diabetes mellitus, uremie, malnutrice, obezita, intoxikace, polytrauma, nádorové choroby.

Postižení kostní dřeně

Ozáření, léky a toxické látky, infiltrace nádorovými buňkami

Odstranění důležitých lymfatických orgánů

Splenektomie, tymektomie.

Léčebné postupy

Imunosuprese, cytostatická léčba, chirurgické zákroky.

Infekční choroby

Lymfocytotropní viry (HIV, herpet. viry - EBV)

Herpet. viry (CMV, HSV), virus chřipky, spalničky, malárie, borelie sp., chlamydie

3.2.4 Základní principy léčby imunodeficitů

Terapie imunodeficitů 3 hlavní strategie: Závisí na tom, co chybí:

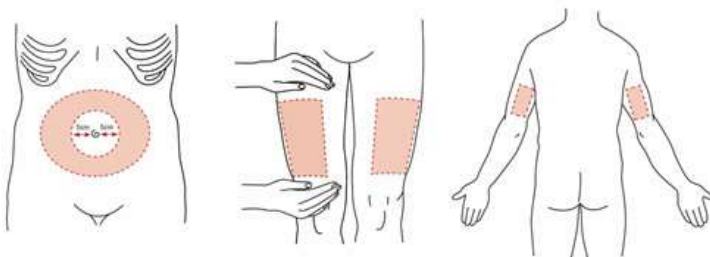
protilátky / buňky / obojí

Substituční léčba – podání imunoglobulinů

Základní postup léčby deficitů protilátkové imunity. Uměle dodávané protilátky chrání především proti opakovaným a těžkým infekcím. Neochrání ale pacienta od poruch dalších orgánů (orgánové komplikace), které u imunodeficiencí vyskytují.

- **Intravenózní (IVIG):** optimum IgG ≥ 5 g/l před aplikací, dávka 200-400 mg/kg á 3 - 4 týdny. Příklady přípravků: Např. Kiovig, Octagam, Privigen, Flebogamma. Výhoda IVIG: možno podat vyšší dávky.
- **Podkožní (SCIG):** současný trend – DOMÁCÍ LÉČBA. Příklady přípravků: Hizentra, Gammanorm, Cuvitru, HyQvia.

Místa aplikace SCIG:



Genová terapie

Retrovirový vektor vnese „zdravý gen“ do CD34+ hematopoetické buňky nemocného → navrácení do organismu

Transplantace kostní dřeně

Těžký kombinovaný imunodeficit (SCID) a další nejzávažnější PID v ČR transplantační centrum ve FN Praha – Motol

Terapie infekcí

Antibiotika, antivirotika, antimykotika - Ideálně dle výsledkům kultivace a citlivosti.

Možnost profylaktického (dlouhodobého podávání).

Intramuskulární gamaglobulin

Lze jej využít u mírnějších protilátkových ID, (defektu specifických protilátek, u sekundárních ID).

Bakteriální imunomodulace

Rozdílné názory, není potvrzena studiemi, ale např. u deficitu IgA je vhodná. Příklady přípravků: Broncho-Vaxom, Luivac.

Kontrolní otázky

9. Vysvětlete pojem imunodeficiencie či porucha imunity.
 10. V čem jsou imunodeficiencie významné ve zkoumání lidské imunity?
 11. Uveďte základní rozdíly mezi primární a sekundární imunodeficiencí.
 12. Uveďte a vysvětlete nejdůležitější léčebný postup u poruch protilátkové imunity.
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

BARTŮŇKOVÁ, J. ŠEDIVÁ, A. KOL.: *Imunodeficiencie. 3., přepracované vydání*, Praha: Grada, 2021. ISBN 978-80-271-1273-9.

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

3.3 Alergie

Anotace, abstrakt

Problematika alergických chorob je stěžejní oblastí zájmu lékařského oboru alergologie a klinická imunologie. Podstatou alergií je imunopatologická reakce I. typu s klíčovou úlohou imunoglobulinu E (IgE). V dlouhodobém (chronickém) průběhu této reakce pak vzniká alergický typ zánětu, který se vyznačuje významnou přítomností eosinofilních leukocytů, proto bývá nazýván eosinofilním zánětem. V diagnostice alergií používáme kožní alergenovou testaci (tzv. prick testy) a v laboratorním vyšetření krve pak stanovení celkového a specifického IgE.

Ve speciální části je pak pojednání o nejčastějších alergických chorobách - bronchiálním astmatu, alergické rýmě a atopickém ekzému.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty se základními pojmy z oblasti alergologie. Vysvětlit základní pojmy: časná přecitlivělost, atopie alergie a anafylaxe. Seznámit studenty se základními způsoby léčby alergických chorob.

Klíčová slova

Alergie, atopie, anafylaxe, astma, alergická rýma, atopický ekzém, antihistaminika, biologická léčba astmatu.

3.3.1 Podstata alergie - imunopatologická reakce I. typu

Časná přecitlivělost - imunopatologická reakce reakce I. typu.

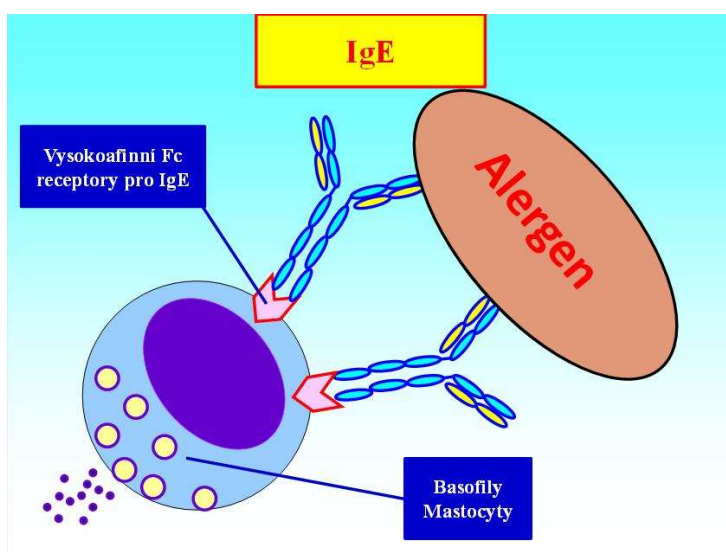
Podstatou alergií je tzv. reakce I. typu, ve které reagují protilátky typu IgE navázané na žírných buňkách s antigenem, který se u těchto reakcí nazývá alergen. Vazba alergenu na povrchu buněk vede k uvolnění mediátorů,



ktelé způsobí kaskádu buněčných a tkáňových jevů, které známe jako klinické projevy alergie (viz s. kapitola 2.1.3.).

Mediátory alergické reakce jsou dvojího typu:

1. Časné mediátory (preformované faktory - působí okamžitě): histamin, tryptáza, bradykinin. Způsobují bronchokonstrikci, vasodilataci, svědění - příznaky alergie v postižených orgánech.
2. Pozdní mediátory (jsou po reakci nově syntetizované - účinkují až za 6-24 hod.): prostaglandiny (PGD₂), leukotrieny (LTB₄), tromboxany, PAF (destičky aktivující faktor). Způsobují buněčnou infiltraci ložiska - vzniká alergický zánět, který obsahuje hojné množství eosinofilních leukocytů.



Alergeny

Alergen = antigen, který může vyvolat alergickou reakci

Alergeny jsou většinou glykoproteinové povahy, o hmotnosti 5-100 kDa

Cesty průniku do organismu:

- vdechnutím (inhalačně)
- přes kůži (transdermálně)
- požitím (digestivně)

Důležitá je struktura molekuly, její velikost, koncentrace, rozpustnost, stabilita, biochemická aktivita

Druhy alergenů dělení dle různých kritérií

Dle biologického původu

- a) rostlinné (včetně plísni)
- b) živočišné

Dle hlediska výskytu

- a) alergen vnitřního prostředí (indoor)
- b) alergen zevního prostředí (outdoor)

Co je alergie, atopie a anafylaxe ?

Atopie - pojem vyjadřující dědičně podmíněný sklon ke tvorbě protilátek proti alergenům = předpoklad vzniku reakce I. typu. Způsobují ji **protilátky IgE**. Je to stav neúčelné obrany organismu na běžné podněty.

Atopický člověk ale ještě nemusí mít alergické onemocnění = bezpříznaková atopie.

Alergie = klinický projev atopie (nemoc). Alergie je systémové onemocnění s lokálními projevy, kdy po kontaktu s alergenem dochází ke spuštění systémové kaskády alergické reakce. Podle toho, ve kterém orgánu se projevy alergie vyskytují, rozlišujeme, o jaké onemocnění se jedná. Příklady: Nos - alergická rýma; průdušky - bronchiální astma, kůže - atopická dermatitida.

Anafylaxe - nejtěžší forma alergie, vzniká přímým průnikem antigenu do krevního oběhu, silná reakce se může projevit až jako anafylaktický šok.

Možné cesty průniku alergenu do krevního oběhu:

- a) průnik alergenu - komplikace alergenové imunoterapie, hmyzí bodnutí, pozření alergenu.
- b) libovolný antigen při nefyziologickém opakovaném podání → aktivace komplementu → anafylatoxiny C5a a C3a (např. pasivní imunizace heterologním sérem).
- c) paraalergická reakce - přímé uvolnění mediátorů z mastocytů a bazofilů (bez účasti IgE) mellitin, léky (ATB, kodein, dextran, RTG kontrastní látky).

Anafylaxe jako nejtěžší forma alergie může v případech těžkého průběhu (anafylaktický šok) končit smrtí. Proto každý nemocný, který prodělal anafylaktickou příhodu (např. po bodnutí včelou či vosou) by měl podstoupit alergologické vyšetření. Lékař specialista alergolog/klinický imunolog na základě výsledků tohoto vyšetření stanoví další postup. Pacient je v rámci tohoto postupu zpravidla vybaven SOS balíčkem s léky pro případ opakování anafylaktické reakce. Základem SOS balíčku je **autoinjektor s lékem adrenalin**, který je nejúčinnějším lékem anafylaxe.

Četnost alergiků v populaci

Atopiků je na světě cca 30-40%.

Alergiků s klinickými projevy u nás cca 25-30%. Evropská tzv. Bílá kniha o alergii mluví o neinfekční epidemii alergických onemocnění.

Pacientů s alergickou rýmou je v populaci kolem 20%.

Rodinný výskyt alergie (genetický základ atopie)

Pro atopii je typický rodinný výskyt alergických nemocí. Riziko stoupá s počtem alergiků v rodině.

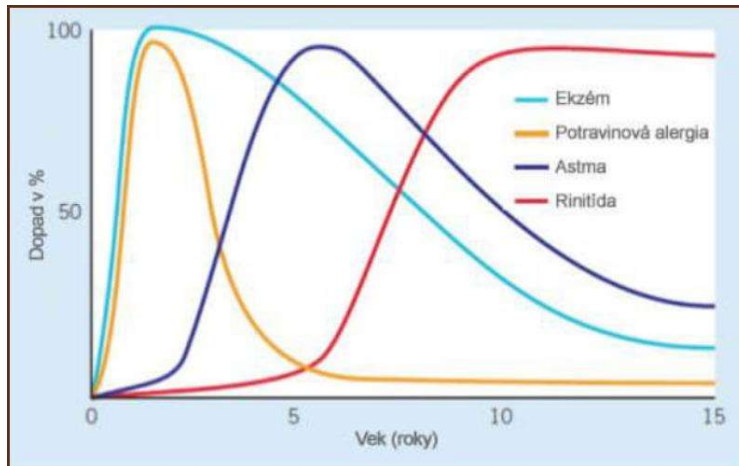
Riziko pro narozené dítě je v případech:

- Alergického onemocnění sourozence 30%

- Alergické onemocnění otce 35%
- Alergického onemocnění matky 40%
- Alergického onemocnění obou rodičů 50%
- Postižení obou rodičů stejnou alergií až 70%

Genový základ pro atopii se soustřeďuje především na 5. a 11. chromosomu. Možnosti jednoznačné prenatální diagnostiky ale dosud nemáme k dispozici.

Atopický pochod - Postupný rozvoj alergických chorob během věku



Atopie a vlivy prostředí

Lidé tráví většinu svého času práci a v bytovém a domovním prostředí (různá pracoviště, domácnosti, mateřské školky, školy atd.)

Kvalita prostředí je určena mnoha činiteli:

- Počet osob žijících v bytě
- Mikroklima, tedy teplota, vlhkost atd.
- Hluk, blízkost dopravních tepen
- Specificky působících alergenů (domácí zvířata) vybavení bytů, koberce, Čalounění, závěsy, lůžkoviny
- Přítomnost dráždivých látek (např. formaldehyd)

3.3.2 Diagnostika alergií

Anamnéza: rodinná, osobní, epidemiologická, léková a potravinová.

Nynější onemocnění: subjektivní potíže
objektivní nález

Kompletní interní vyšetření a diferenciálně diagnostická rozvaha

Průkaz atopie: viz dále.

Speciální a doplňující vyšetření

- Spirometrie
- Expirované NO (FeNO)
- Jícnová pH metrie

- Provokační testy

Vyšetřovací postupy při podezření na alergii

Kožních testy s alergeny

- Kožní prick testy - základní metoda alergologické diagnostiky. Jedná se o vyšetření na těle pacienta, které nazýváme „in vivo“.



Záznam výsledku (měření v mm): průměr *indurace* (pupenu) / průměr *erytému*.

Vyšetření laboratorní

- Koncentrace celkového IgE.
- Specifické IgE protilátky (protilátky konkrétním alergenům).
- ECP (tzv. eosinofilní kationický protein) - ukazatel alergického (eosinofilního) zánětu.

Speciální vyšetření - průkaz hyperreakivity

- expoziční test – kožní, bronchiální, nosní

3.3.3 Příklady nejčastějších alergických chorob a jejich léčby

Respirační trakt:

Astma bronchiale

Alergická rýma a rhinosinusitida

Kůže:

Atopický ekzém

Alergická kopřivka

Gastrointestinální trakt:

Potravinová alergie

Dále: oční alergie, léková alergie, hmyzí alergie atd.

Astma bronchiale

Vrozené chronické zánětlivé onemocnění průdušek, na jehož vzniku se podílí genetická predispozice a faktory zevního prostředí.

- Alergický zánět zvyšuje reaktivitu průdušek, jejímž důsledkem jsou projevy reverzibilní a později ireverzibilní bronchiální obstrukce (stažení průdušek)
- Později dochází k remodelaci (přestavbě) stěny bronchů, která je po určitém čase též nevratná a má závažné důsledky pro kvalitu dýchání.

Epidemiologie astmatu. Astma celosvětově postihuje asi 10-15% dětské populace a 5-10% dospělé populace.

- V ČR se prevalence (výskyt) astmatu pohybuje u dětí mezi 8-15% a u dospělých okolo 5%.
- Nejvyšší incidence (nově vzniklé případy) jsou u dětí do 5 let a u dospělých mezi 50.-60. rokem věku.

Astma bronchiální léčba - základní principy

Informace o nemoci, poučení pacienta a jeho rodiny, správná edukace atd. Péče o prostředí, hlavně domácí, eliminace alergenů! Sanace infekčních ložisek.

Léky: a) farmakoterapie

- Kortikosteroidy – inhalační x celkové (p.o., i.v.)
- Antileukotrieny – p.o.
- Beta-mimetika - inhalační
- Anticholinergika
- Theofylliny (= xantiny)
- Biologická léčba astmatu – těžké formy (specializovaná centra)

b) Specifická imunoterapie – alergenové vakcíny

Alergická rýma

Klinický obraz - 2 formy:

a) sekreční - převládá kýchání, vodová sekrece, svědění nosu.

- V průběhu dne příznaky horší, v noci mírnější
- Blokáda nosu méně častá

b) obstrukční - převládá nosní blokáda, ucpání nosních průduchů ve dne i v noci.

- Příznaky jsou často horší v noci
- Místo vodové sekrece je sekret spíše vazký, hustý
- Svědění ani kýchání nejsou průvodním projevem

Alergická rýma - dělení

Dle průběhu:

- Intermitentní (občasná)
- Perzistentní (trvalá)

Dle výskytu během roku:

- Sezonní
- Celoroční

Dle tíže projevů:

- Lehká

- Středně těžká
- Těžká

Alergická rýma - léčba

A/ Důležitá je včasná dg., spolupráce s ORL lékařem.

B/ Alergologické vyšetření s potvrzením diagnózy.

C/ Dle ev. zjištěných alergenů zvážení specifické imunoterapie (alergenové vakcíny).

D/ Farmakoterapie dle průběhu:

- Celkově antihistaminika 2. generace (Xyzal, Zyrtec, Alerius, Tamalis, Xados a řada dalších).
- Lokálně působící antihistaminika (Livostin).
- Topické kortikosteroidy (Avamys, Rhinocort, Nasonex, Tafen a řada dalších).
- Alfa-2-mimetika, tzv. dekonjestancia (Sanorin, Nasivin – užívat jen krátkodobě!).
- Mořská voda + Vincentka (proplachy nosu).

Atopický ekzém (atopická dermatitida)

Definice: Atopický ekzém je silně svědivé, chronické zánětlivé kožní onemocnění převážně dětského věku s častým rodinným výskytem.

Bývá často spojen s alergickou rhinokonjunktivitidou, astmatem a atopií.

Prevalence celkem 17-18 %.

- 20-30% kojenců (1. rok života).
- 10-20% předškoláků.
- 7 - 5% pacientů se do puberty zhojí či má dále jen minimální příznaky.
- 1-3% dospělých.

Patogeneze atopického ekzému (AE): AE je komplexním dějem, který je výsledkem interakce faktorů genetických, imunologických, metabolických, infekčních, neuroendokrinních a zevního prostředí.

Hlavní znaky AE

- Narušená funkce kůže jako bariéry - snížená exprese genů kódujících proteiny stratum corneum – filaggrin a filamenta agregující protein. Defekt kožní bariéry je primární - porucha filaggrinu a filament agregujícího proteinu způsobí pronikání alergenů. Důsledkem je široká senzibilizace mající vliv na:
- Zánět - sekundární mikrobiální kolonizace a následná kožní infekce (*Staphylococcus aureus* aj.).

Diagnóza AE je založena především na kombinaci morfologického nálezu, kde dominuje zánět, xeróza a lichenifikace a osobní + rodinné anamnézy.

Neexistují jednoznačná diagnostická vyšetření, která by potvrdila dg. AE. (jen se užívají různá standardizovaná diagnostická kritéria).

Formy atopického ekzému:

1/ Kojenecká forma (eczema infantile).

2/ Dětská forma (eczema flexurarum).

3/ Forma dospívajících a dospělých (neurodermitis disseminata, prurigo Besnier).

Léčba AE - základní postupy

- Antihistaminika - u těžkých AE má jen omezený význam.
 - 1. generace sedativní účinek pro ekzematika výhodný - svědění!
 - 2. generace nesedativní
- Lokální léčba: lokální kortikosteroidní masti a krémy, emolientia (masti se zvlhčujícím a promašťujícím účinkem).
- Imunosupresiva: cyklosporin A, azathioprin, methotrexat.
- Systémové kortikosteroidy - vždy jen krátkodobě.
- Dieta: Cílená eliminace, opodstatněná, jen po nezbytnou dobu (riziko malnutrice).

Kontrolní otázky

1. Vysvětlíte podstatu alergie - určení typem imunopatologické reakce.
 2. Jaký je důležitý způsob diagnostiky alergií, při kterém pracujeme přímo s pacientem?
 3. Vyšetření jakého typu imunoglobulinu používáme v diagnostice alergií?
 4. Jaká je nejtěžší forma alergické reakce? Jaká jsou její rizika a následná zdravotnická opatření?
 5. Uveďte základní léčebné postupy v léčbě alergií.
-

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

ŠPIČÁK, V., PANZNER, P. A KOL: *Alergologie*. Praha, Galén, 2004. IBSN: 80-246-0846-4.

PETRŮ, V. A KOL.: *Dětská alergologie*. Mladá fronta a.s., Praha, 2012. IBSN 978-80-204-2584-3.

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. IBSN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

3.4 Autoimunitní nemoci

Anotace, abstrakt

Autoimunita je v klinické imunologii jedno ze základních témat oboru. Jedná se o reaktivitu imunitního systému proti vlastním antigenům (proteinům, buňkám, tkáním). Z hlediska typu postižení lidských orgánů rozlišujeme orgánově nespecifické autoimunitní choroby (postihují zpravidla více orgánů či orgánových systémů současně, proto je také nazýváme systémovými onemocněními). V jejich diagnostice používáme průkaz orgánově nespecifických autoprotilátek (např. antinukleární protilátka - ANA nebo revmatoidní faktory - RF). Na druhé straně jsou orgánově specifické autoimunitní choroby (postihují většinou jen jediný orgán a jsou charakterizovány přítomností orgánově specifických autoprotilátek, které jsou velmi užitečné v diagnostice těchto chorob. Mezi těmito póly stojí přechodná skupina nemocí, u nichž bývá postižen pouze jeden orgán (např. játra), ale přítomna je autoprotilátka jasně orgánově nepsecifiká (protilátka proti mitochondriím - AMA).

Cíl kapitoly

Seznámit studenty se základními pojmy z oblasti autoimunitních chorob. Osvojení znalosti rozlišení orgánově specifických autoimunitních chorob a orgánově nespecifických autoimunitních chorob. Znat příklady nejčastějších resp. typických nemocí této skupiny.

Klíčová slova

autoimunita, autoprotilátka, orgánově specifická, orgánově nespecifická

Co je autoimunita?

Reaktivita imunitního systému proti vlastním antigenům (proteinům, buňkám, tkáním).



Historie:

- 1900 P. Ehrlich „horror autotoxicus“
- 1937 experimentální „alergická“ encefalitida
- 1959 exp.model AIHA (NZB myši)

Autoimunita je fyziologický fenomén.

- Přirozené autoprotilátky - nízká afinita, třída IgM, funkce v úklidových mechanismech (odklízení poškozených a nesprávně fungujících buněk).
- Samotná přítomnost autoprotilátek v krvi neznamena, že se jedná o autoimunitní onemocnění.

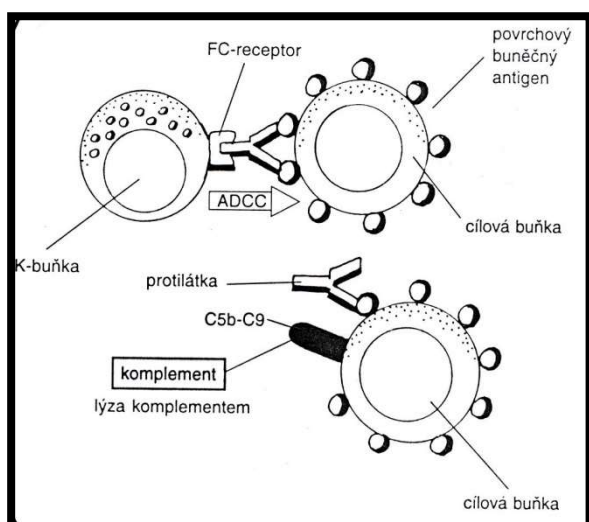
Autoimunita poškozující.

Protilátky s vyšší afinitou (IgG) - vyvolávají zánět.

- Imunopatologické reakce 3 typů (II. až IV.)

3.4.1 Imunopatologické reakce II. až IV. typu

Imunopatologická reakce cytotoxická (II. typ)



Protilátky typu IgG nebo IgM navázané na povrchu buněk.

2 mechanismy, které vedou k zániku cílové buňky:

- a) cytolýza zprostředkovaná komplementem
- b) cytolýza na protilátkách závislou cytotoxicitou (ADCC)

Antigen na površích buněk:

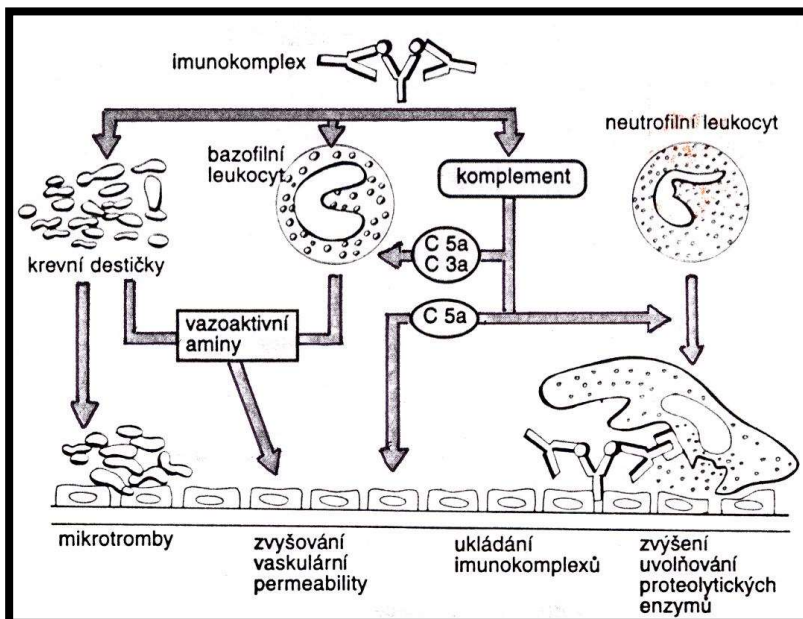
- Změněné vlastní antigeny (např. u erytrocytů).
- Exogenní antigeny (nejčastěji navázané léky).
- Imunokomplexy antigenu s protilátkou navázané na povrch buňky.

Příklady onemocnění:

- Poškození membrány trombocytů, erytrocytů, leukocytů (autoimunitní cytopénie)
- Puchýřnatá kožní onemocnění
- Hyperakutní rejekce transplantovaného orgánu
- Některé formy vaskulitid

- Polékové cytopénie

Imunopatologická reakce na podkladě imunokomplexů (III. typ)



Imunokomplex (IK) – obsahuje protilátky, antigen a komplement.

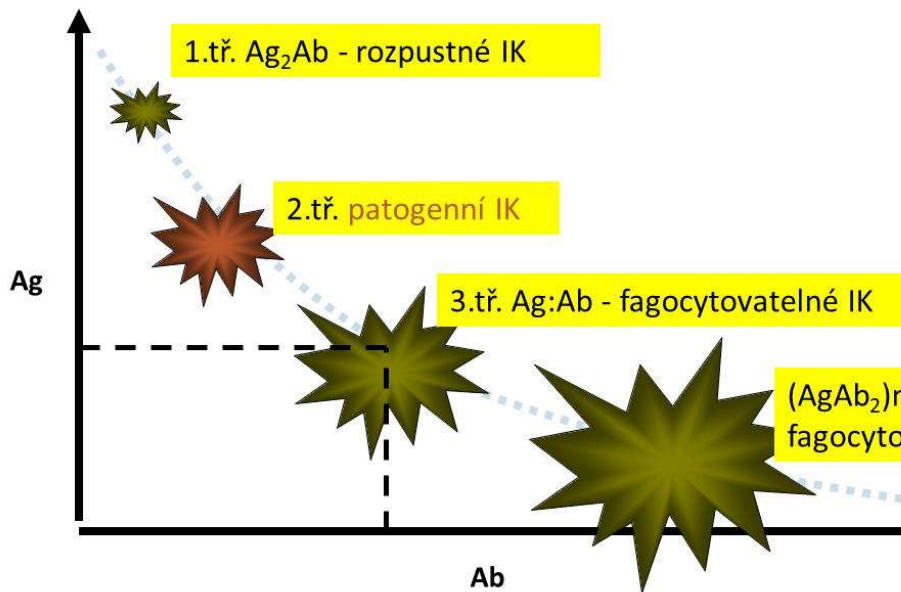
Faktory ovlivňující tvorbu patogenních IK:

- Nevhodná tvorba z důvodu nepřiměřeného poměru antigenu a protilátky.
- Nedostatečné odbourávání (malé IK, porucha receptoru pro komplement CR1 na erytrocytech).

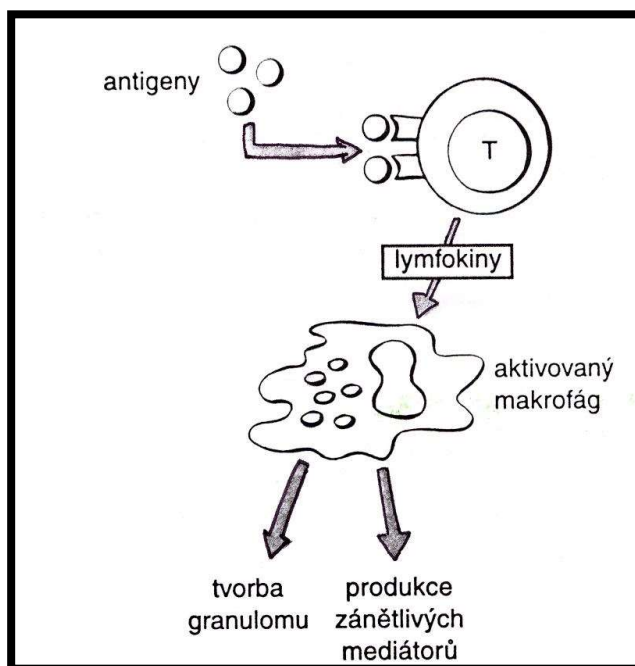
Příklady onemocnění:

- Sérová nemoc, akutní streptokoková glomerulonefritida
- IK vaskulitidy
- Exogenní alergická alveolitida ("farmářská plíce").
- Orgánová poškození při kolagenózách (SLE, RA).

Imunokomplexy - rozdělení podle velikosti:



Imunopatologická reakce oddáleného typu (IV. typ)



Poškožující buňka jsou u tohoto typu imunopatologické reakce T lymfocyty - existují 2 typy reakce:

a) Reakce CD4+ (Th1) - "klasická reakce opožděného typu (DTH)": CD4+ T lymfocyty - cytokiny IFN γ , a IL-2.

Příklady onemocnění:

- Některé granulomatózní vaskulitidy (ANCA asociované vaskulitidy).
- Poškození u některých infekcí: TBC granulóm, lepra.
- Demylelinizační autoimunitní choroby.

b) Reakce CD8+ - Tc lymfocyty

Fyziologicky fungují v likvidaci infikovaných nebo pozměněných buněk, reakce přemrštěná je pak katologická.

Příklady onemocnění:

- Kontaktní alergická dermatitida (kontaktní ekzém, např. kožní alergie na nikl či prací prostředky).
- Exantémy (vyrážky) při virových onemocněních.
- Některé autoimunitní tyreoiditidy.
- Akutní rejekce transplantátu.

3.4.2 Orgánově nespecifické autoimunitní choroby. Definice a příklady

Postižení několika orgánů (orgánových systémů) různými typy imunopatologických reakcí.

- Charakteristická je chronická autoagresivní zánětlivá reakce, často s patogenetickou účastí imunokomplexů (CIK) - imunokomplexové vaskulitidy.
- Důležitá je asociace s **orgánově nespecifickými autoprotilátkami**. Autoprotilátky jsou využívány v diagnostice, ale nejsou obvykle odpovědné za poškození tkání.

Skupiny orgánově nespecifických autoimunitních chorob:

Skupina systémových onemocnění pojiva (SOP), tzv. kolagenózy

- Systémový lupus erythematoses (SLE).
- Revmatoidní artritida (RA).
- Sjögrenova choroba (SS).
- Polymyositis/dermatomyositis (PM/DM).
- Progresivní systémová skleróza (PSS) (CREST syndrom).

Ankylozující spondylitis.

Antifosfolipidový syndrom (APS).

Imunokomplexové vaskulitidy (cévní záněty).

Příznaky orgánově nespecifických autoimunitních chorob bývají často nespecifické:

To znamená, že jsou společné pro celou řadu onemocnění.

- teplota (subfebrilie až febrilita)
- únava, malátnost
- artralgie, myalgie (bolesti kloubů a svalů)
- lymfadenopatie (zvětšení)
- úbytek hmotnosti / u dětí neprospívání

Kožní příznaky: ekzém, urtika, purpura, rush, erytema nodosum.

Orgánové příznaky:

- Oči: otoky očních víček, uveitidy, rohovkové vředy (RA).
- ORL oblast: zduření slinných žláz (SS), dysfagie, opakované sinusitidy (granulomatóza s polyangiitidou).
- Plíce: dušnost, kašel, hemoptýza (vykašlávání krve).
- Ledviny: hematurie, proteinurie, nefrotický syndrom, renální selhání.

- Klouby: otok, zarudnutí.
- Břicho: hepatosplenomegalie, porucha funkce jater, průjmy, enterorhagie, meléna.
- Cévy: Raynaudův fenomén, nekrózy, ischemie.
- Srdce: perikarditida, myokarditida.
- Nervový systém: psychóza, epileptiformní paroxysmy, periferní neuropatie.
- Gynekologie: vaginální záněty (SS).

Revmatoidní artritida (RA)

Nejčastější systémová autoimunitní (revmatická) choroba . Způsobuje bolest kloubů, později deformity kloubů a později při nepříznivém vývoji invaliditu. Výrazně snižuje kvalitu života a v době před moderními postupy léčby zkracovala délku života o 5-10 let.

Epidemiologie:

- poměr ženy:muži 2-3 : 1
- prevalence: 1%
- incidence 50/100 000 za 1 rok

Mohu se vyskytovat některé mimokloubní příznaky (serozitidy, vaskulitida)

Diagnostická kritéria ARA (1987)	
1. ranní ztuhlost	ráno nejméně 1 hodinu
2. artritida 3 nebo více kloubních skupin	vyvýšené skvrny s jizvením
3. artritida kloubů rukou	alespoň 1 oblast oteklá (RC, MCP nebo PIP)
4. symetrická artritida	na obou polovinách těla
5. revmatoidní uzly	
6. revmatoidní faktor v séru	
7. RTG změny	ruka nebo zápěstí, eroze, dekalcinace

Alespoň 4 kritéria musí být splněna, 1. až 4. po dobu > 6 měsíců. *Arthritis Rheum 1988; 31: 315-324.*

Diagnostika

Vyšetření revmatoidních faktorů (RF)

- Autoprotilátka proti protilátce typu IgM (nejčastěji) nebo IgG či IgA proti vlastním imunoglobulinům IgG. Používané metody: aglutinace - latex fixační test (LFT), nerozliší třídu Ig. Nižší specifita, pozitivita i u dalších chorob. ELISA - rozlišení RF-IgM. RF-IgM a RF-IgA
- Protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu (anti-CCP). Vysoká specifita pro RA.

Terapie

- Nesteroidní antirevmatika - přizpůsobení potíží nemocného.
- Kortikoidy
- Chorobu modifikující léčiva (DMARD)
 - Antimalarika
 - Zlato

- Sulfasalazin
- Metotrexát
- Leflunomid (Arava)
- Biologická léčba: TNF- α inhibitory - monoklonální protilátky (infliximab /Remicade/, adalimumab) nebo receptorové analogy (etanercept /Enbrel/).

Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova nemoc)

Klinické symptomy:

- Bolesti zad a omezení pohyblivosti.
- Sakroileitis (důležitý je RTG nález).
- Více než 90%: HLA B27 pozitivní.
- Poměr muži : ženy = 9:1.
- Komplikace: uveitidy, postižení srdce, plicní fibróza.

Systémový lupus erytematodes (SLE)

„Modelová“ autoimunitní choroba. Chronické multiorgánové zánětlivé onemocnění – porucha regulace imunity (ztráta autotolerance). Nadměrná tvorba a ukládání imunokomplexů.

Charakteristický je výskyt četných autoprotilátek, dominantní jsou antinukleární protilátky (ANA).

Diagnostická kritéria ARA (splněno při ≥ 4 kritériích zaznamenaných lékařem)	
1. obličejový kožní erytém (malar)	„motýl“ erytém
2. diskoidní erytém	vyvýšené skvrny s jizvením
3. fotosenzitivita	
4. defekty ústní sliznice	
5. artritida	neerozivní, bolestivá, otok a výpotek
6. serozitida	pleuritida, perikarditida,
7. porucha ledvin	
8. neurologické poruchy	křeče, psychóza
9. hematologické poruchy	anémie, leukopénie, lymfopénie, trombopénie
10./11. imunologické abnormality	anti-dsDNA, ANA, anti-Sm, aPLA

Klinické symptomy - závažné:

- Postižení ledvin: glomerulonefritis, nefrotický syndrom.
- Neuropatie, psychóza (neurolupus).
- Hemolytická anémie, lymfopenie, trombocytopenie.
- Raynaudův fenomén (blednutí rukou v chladu).
- Kožní příznaky - motýlový erytém v obličeji.
- Hepatitida.

Diagnostika

Vyšetřování antinukleárních protilátek (ANA), popř dalších autoprotilátek: anti ds-DNA, anti ENA (Extrahovatelný Nukleární Antigen) skupina (RNP, SS-A/Ro, SS-B/ La, Sm, Scl-70), anti-nukleosomy.

Metody: nepřímá imunofluorescence, ELISA, imunoblot.

Terapie

- Kortikosteroidy: dávka dle aktivity onemocnění.
- Antimalarika: hydroxychloroquine, hlavne u kožních projevů.
- Imunosupresiva: azathioprin, cyklofosfamid.
- Intravenózní imunoglobuliny (IVIG) - vysoké dávky.
- Biologická léčba u nejtěžších případů.

Sjögrenova choroba (SS)

Autoimunitní destrukce exokrinních žláz spojená s lymfocytárním infiltrátem. Postiženy mohou být slinné žlázy, slzné žlázy, žlázy zvlhčující další sliznice - dýchací cesty, urogenitální systém.

Rozdělení:

- Primární (Sjögrenova choroba)
- Skundární = doprovázející jinou chorobu pojiva (Sjögrenův syndrom)

Příznaky:

- Suché sliznice očí, úst a genitálu.
- Obtížné polykání.
- Parotitida, gingivitida.
- Dysparenie.
- Bolesti kloubů či artritida.

Diagnostika: V imunologické laboratoři obdobná jako u SLE a RA.

Oční příznaky (keratokonjunktivitida):

- Schirmerův test - papírek 5x35 mm, zvlhčení za 5min (norma >10mm).
- Barvení bengálskou červení.

Ústní příznaky (xerostomie):

- Sialografie - dilatace vývodů slinných žláz, atrofie slinných žláz.
- Scintigrafie slinných žláz.
- Sonografie slinných žláz.
- Počítačová tomografie a magnetická rezonance.
- Biopsie slinných žláz - histologické vyšetření.

Polymyositis/dermatomyositis (PM/DM)

2 typy:

- idiopatická
- asociovaná s malignitou

Příznaky:

- Slabost a bolest proximálních svalových skupin
- Zvýšená teplota
- Gottronovy skvrny nad klouby prstů
- Ruce mechanika
- Heliotropní rash (okolo očí) a generalizovaný rash, fotosenzitivita

Vyšetření:

- Enzym kreatinkináza (CK), svalová bílkovina (myoglobin) myoglobin v séru.
- Elektromyografie (EMG).
- Magnetická rezonance (MRI) postižených svalů.

- Svalová biopsie po MRI kontrolou.
- Imunologické vyšetření: ANA: cytoplazmatická fluorescence, ENA: protilátky anti Jo-1, myositis imunoblot (Jo-1, PL-7, PL-12, Mi-2, PM-Scl, Ku).

Progresivní systémová skleróza (PSS) nebo také sklerodermie

Příznaky:

- Kůže: lineární morphea (coup de sabre).
- Raynaudův fenomén.
- Postižení ledvin: mikroangiopatie, hypertenze, renální insuficience.
- Plíce: intersticiální fibróza, plicní hypertenze.
- Srdce: arytmie, ischemie, oběhové selhávání.
- Jícen: dysfagie, oesophageální reflux, striktura.

Vyšetření: Význam vyšetření ANA - možné různé typy fluorescence při IF vyšetření:

- Nukleolární fluorescence: RNA polymerase I (4-20%); fibrillarin 5%; další jadérové antigeny.
- homogenní fluorescence: Scl-70, 20-50% incidence.
- Centromera.
- ENA skupina: anti Scl-70.

Antifosfolipidový syndrom (APS)

Onemocnění je charakterizováno přítomností **antifosfolipidových protilátek**.

Rozdělení:

- Primární (samostatné onemocnění)
- Sekundární (jako součást jiné SOP)

Kritéria klinická:

- Opakované aborty
- Sklon k trombotickým uzávěrům
- Trombocytopenie

Kritéria laboratorní:

- Antifosfolipidové protilátky (APLA)
- Lupus antikoagulans (prodloužené aPTT)

Terapie:

Základní: 1) protisrážlivá (antikoagulační léčba) warfarin, heparin. 2) Kyselina acetylsalicylová (ASA)

Další (pro recidivující a na základní léčbu nereagující případy): 1) Imunosuprese: Prednison ev. další. 2) Plazmaferéza a 3) Intravenózní gamaglobuliny (IVIG).

3.4.3 Orgánově specifické autoimunitní choroby. Definice a příklady

Postihují jeden orgán (nebo skupinu orgánů se společnou základní funkcí)
Charakteristická je přítomnost **orgánově specifických autoprotilátek**, které mají zpravidla patogenetický význam.

Nemoci přechodné skupiny:

- Výskyt orgánově nespecifických autoprotilátek.
- Převažující manifestace v jednom orgánu.
- Možnost přítomnosti řady systémových příznaků i postižení.

Orgánově specifická autoimunitní onemocnění - přehled

Přehled zahrnuje jednotlivé orgány nebo orgánové systémy. Za názvem nemoci je uvedena příslušná orgánově specifická autoprotilátka (a její obvyklá zkratka).

Autoimunitní endokrinopatie

- Autoimunitní tyreoidita. Protilátky proti tyreoglobulinu a tyreoidální peroxidáze (aTG, aTPO).
- Gravesova-Basedowa choroba (tyreotoxikóza). Protilátka proti receptoru pro tyreoidu stimulující hormon (TRAK).
- Diabetes mellitus závislý na inzulínu. Protilátka proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (aGAD, aIA2).
- Autoimunitní Addisonova choroba. Protilátka proti nadledvinkám.
- Polyglandulární endokrinopatie. Různé protilátky proti žlázám s vnitřní sekrecí.

Onemocnění trávicího ústrojí

- Autoimunitní hepatitida (AIH). Protilátka proti hladkému svalu (ASMA).
- Primární biliární cirhóza (PBC). Protilátka proti mitochondriím (AMA).
- Primární sklerotizující cholangitida. Atypické protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (xANCA).
- Celiakie (glutenová enteropatie). Protilátka proti endomysiu, protilátka proti tkáňové transglutamináze a protilátka gliadinu (EMA, aTG, AGA).
- Crohnova choroba. Protilátka proti kvasince *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA).
- Ulcerózní kolitida. Atypické protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (xANCA).
- Atrofická gastritida s perniciózní anémií. Protilátky proti vnitřnímu faktoru vstřebávání vitamínu B12.

Onemocnění ledvin

- Antirenální glomerulonefritida (Goodpastureův syndrom). Protilátky proti bazální membráně glomerulů (aGBM).
- Imunokomplexová glomerulonefritida. Protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA).
- Tubulointersticiální nefritida.

Onemocnění kožní

- Pemphigus vulgaris a pemphigus foliaceus. Protilátky proti bazální membráně epidermis (EBM).
- Bulózní pemfigoid. Protilátky proti mezibuněčné substanci epidermis (ICS).
- Herpes (pemfigoid) gestationis

- Bulózní lichen planus.
- Diskoidní lupus erythematosus. Antinukleární protilátky (ANA).
- Lineární dermatitida IgA.

Onemocnění reprodukčního ústrojí

- Syndrom předčasného ovariálního selhání. Protilátky proti ovariu.
- Autoimunitní sterilita žen a-ovarium, a-laminin. Protilátky proti ovariu a lamininu.
- Autoimunitní sterilita mužů a-testes. Protilátky proti testes.

Onemocnění periferního a centrální nervového systému

- Myasthenia gravis. Protilátky proti acetylcholinovému receptoru (aAChR).
- Roztroušená skleróza. Protilátky proti myelinu.
- Akutní diseminovaná encefalomyelitida.
- Guillainův-Barrého syndrom.
- Chronické demyelinizační polyneuropatie. Protilátky proti gangliosidům.

Postižení krevních elementů

- Autoimunitní hemolytické anémie (AIHA). Coombsův test.
- Idiopatická trombocytopenická purpura (ITP). Protilátky proti trombocytům ((GPIIb/IIIa).
- Autoimunitní neutropenie. Protilátky proti antigenům na povrchu neutrofilů.
- Poruchy krevního srážení (koagulace) z cirkulujících inhibitorů (autoprotilátek). Protilátky proti faktorům krevního srážení.

Orgánově specifická autoimunitní onemocnění - vybrané příklady

Autoimunitní tyreoiditida

Vůbec nejčastější lidské autoimunitní onemocnění, infiltrace štítné žlázy lymfocyty a plasmatickými buňkami (tzv. Hashimotova tyreoiditida). Přítomny protilátky proti tyreoglobulinu a tyreoidální peroxidáze (aTG, aTPO).

Příznaky:

- struma
- hypofunkce
- kopřivky
- často přidružená nespecifická pozitivita ANA

Léčba: podání hormonu štítné žlázy (substituční léčba)

Céliakie

Céliakie je celoživotní onemocnění způsobené nesnášenlivostí lepku. Jedná se o zánětlivé poškození střevní sliznice - vilózní atrofie (úbytek klkovitých výběžků epitelových buněk sliznice tenkého střeva) - vede postupně k malabsorpci (omezení vstřebávání živin v tenkém střevě).

Genetické pozadí: těsná vazba na HLA-DQ2 (95% nemocných) nebo HLA-DQ8 (5%)

U této nemoci je (výjimečně!) známý spouštěč autoimunitní reaktivity - obilní bílkovina gliadin.

Epidemiologie: prevalence 200 - 300 na 100 000 obyv.

- Céliakie mezi příbuznými 1. stupně 10-15% (tedy riziko 1:7-10).
- Céliakie až u 70% jednovaječných dvojčat.

Diagnostikováno pouze 10% ze všech případů. Nejčastější je manifestace v dětství. Možná je také manifestace u větších dětí nebo až v dospělosti (výskyt vrcholí kolem 40. roku věku).

Céliakie se často vyskytuje s dalšími autoimunitními chorobami:

- SOP: SLE, RA a Sjögrenův syndrom.
- Diabetes mellitus I. typu.
- Autoimunitní tyreoiditida.
- IgA nefropatie
- Autoimunitní hepatitida (AIH).
- Primární biliární cirhóza (PBC).

Extraintestinální manifestace céliakie:

Hematopoeza: anemie; hemoragie; trombocytopenie
Skelet: osteopenie
Svalstvo: slabost, atrofie
Nervový systém: periferní neuropatie; křeče; kalcifikace v mozku;
nejasně psychické poruchy
Hormonální: sekundární hyperparatyreoidismus; amenorea;
infertilita
Kůže: dermatitis herpetiformis Dühring; folikulární
hyperkeratóza; petechie; otoky
Játra: elevace transamináz

Céliakie - laboratorní diagnostika

1. protilátky proti gliadinu (AGA):

- Kolísavá senzitivita, velmi nízká specifita (zvláště AGA-IgG).
- Historicky nejstarší test, vhodný pro monitorování léčby - dodržování bezlepkové diety.

2. protilátky proti endomysiu (EMA):

- IF metoda (opičí jícen), konjugát IgA, vyšší specifita než atTG - dnes role potvrzovacího testu.

3. protilátky proti tTG (atTG):

- ELISA pro IgA a IgG, vysoká specifita a senzitivita - role screeningového testu.

Léčba: Celoživotní bezlepková dieta.

Kontrolní otázky

1. Vysvětlíte podstatu autoimunity.
2. V čem je rozdíl mezi orgánově nespecifickými a orgánově specifickými autoimunitními chorobami.
3. Která autoimunitní choroba je považována za „modelovou autoimunitní nemoc“?



4. Která autoimunitní nemoc je nejčastější a jak se léčí?
5. Uveďte 3 příklady orgánově specifických autoimunitních chorob.

Místo pro doplnění



Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu



SHOENFELD, Y., FUČÍKOVÁ, T. BARTŮŇKOVÁ, J.: *Autoimunita: vnitřní nepřítel*. Praha. Grada, 2007. ISBN 978-80-247-2044-9.

FUČÍKOVÁ, T.: *Klinická imunologie v praxi*. Praha, Galén, 2. vydání 1997. IBSN 80-85824-57-4.

FUČÍKOVÁ, T. A KOL.: *Základy klinické imunologie*. Praha, RDI PRESS: Agentura KRIGL, 1994.

HOŘEJŠÍ, V., BARTŮŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., ŠPÍŠEK, R. *Základy imunologie*. 6. vydání, Praha: Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.

KREJSEK, J., ANDRÝS, C., KRČMOVÁ, I. *Imunologie člověka*. 1. vydání. Garamon s.r.o., Hradec Králové, 2016.

4 Hygiena

4.1 Základní pojmy

Anotace, abstrakt

Hygiena je obor zabývající se vztahem mezi člověkem a životním prostředím a rovněž sledováním zdravotního stavu obyvatelstva, jehož vyhodnocení je podklad pro opatření k posilování zdraví.

Cíl kapitoly

Poskytnout studentům základní informace o faktorech ovlivňujících tělesné zdraví a duševní pohodu člověka. Přiblížit jednotlivé hygienické obory a jejich náplň.

Klíčová slova

Zdraví, veřejné zdraví, ochrana veřejného zdraví, prevence,

Pojem zdraví neznamena pouze absenci nemoci, jde o stav bio-psycho-sociální pohody. Je to stav celkového tělesného, duševního i sociálního komfortu.

Povinnost zachovat zdraví populace vyplývá ze zákona č.258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví. Veřejným zdravím je zdravotní stav obyvatelstva a jeho skupin. Je určován souhrnem přírodních, životních a pracovních podmínek a způsobem života. Ochrana veřejného zdraví je komplex činností a opatření k vytváření a ochraně zdravých životních a pracovních podmínek a zabránění šíření infekčních i hromadně se vyskytujících onemocnění a ohrožení zdraví v souvislosti s vykonávanou prací. Na veřejné zdraví dohlížejí:

- Ministerstvo zdravotnictví
- Hlavní hygienik ČR
- Zdravotní ústavy
- Krajské hygienické stanice

Podpora veřejného zdraví je souhrn činností pomáhající fyzickým osobám zachovat a zlepšovat své zdraví a zvyšovat kontrolu nad faktory ovlivňujícími zdraví. K tomuto účelu slouží prevence.

- Primární prevence – soubor opatření sloužící k předcházení nemocem (informovanost i pozitivních i negativních faktorů ovlivňujících zdraví)
- Sekundární prevence – slouží k vyléčení nebo zabránění progresu již vzniklého onemocnění (preventivní prohlídky, screeningové programy)
- Terciární prevence – má za cíl omezit progresi onemocnění a zabránit opakování akutních stavů (snaha o zachování kvality života pro pacienty s již rozvinutým onemocněním)

Rizikové faktory pro vznik onemocnění:

- Nezdravá strava



- Nízká pohybová aktivita
- Stres
- Únava a nedostatek spánku
- Kouření
- Nadměrná konzumace alkoholu
- Drogová závislost

Kontrolní otázky

1. Definice pojmů zdraví a veřejné zdraví
 2. Co zahrnuje pojem ochrana veřejného zdraví, které instituce mají dohled
 3. Vysvětlete pojem prevence
 4. Vyjmenujte rizikové faktory pro vznik onemocnění
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

DRNKOVÁ, B., *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena*. Praha: Grada. 2019. ISBN 978-80-271-1083-4.

4.2 Hygiena všeobecná a komunální

Anotace, abstrakt

Hygiena všeobecná a komunální je zaměřena na základní složky životního prostředí, nad kterými příslušná KHS vykonává zdravotní dozor.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty s problematikou, kterou se zabývá tento obor.

Klíčová slova

Ovzduší, voda, odpad, atmosféra, smog, inverze, voda, balená voda, odpadní vody, odpad



1)Ovzduší

Atmosféra je vzdušný obal Země. Vzduch je definován jako směs plynů, par a pevných částic. Plynné složky *ovzduší* :

- Kyslík (21%)
- Dusík (78%)
- CO₂ (0,03-0,04 %)
- Vzácné plyny (necelé 1 %)

Ovzduší je do určité míry znečištěno. Hlavními zdroji znečištění jsou emise z průmyslové výroby, zplodiny spalování fosilních paliv (uhlí, ropa, zemní plyn) a doprava.

Smog je toxický stav ovzduší poškozující lidské zdraví. Vzniká při tzv. *teplotní inverzi*, kdy je teplota vzduchu při zemi nižší než teplota vzduchu ve vyšších vrstvách. Nad zemí se pak vytváří nepropustná vrstva teplého vzduchu bránící úniku a rozptýlení škodlivin do atmosféry. Rozlišovány jsou dva typy smogu : a) redukční typ – obsahuje kouř ze spalování paliv(uhlí)

b) oxidační typ – vzniká v souvislosti s dopravou (je spojen s vysokou koncentrací výfukových plynů)

Ke sledování kvality ovzduší slouží automatické měřicí stanice, rozmístěné po celé ČR. Měřeny jsou koncentrace vybraných plynných látek, polévatého prachu, těžkých kovů, organických látek. Pro zhodnocení jsou stanoveny imisní limity, koncentrace škodlivin by neměla překročit jejich přípustnou hodnotu.

2)Voda

Voda patří mezi základní složky životního prostředí. Obsah vody u člověka je v rozmezí 60-80%. Voda je rozpouštědlo. Průměrná spotřeba vody dospělého člověka je okolo 2,5 l denně.

Rozdělení vody podle původu:

- Srážková (vodní páry v atmosféře)
- Povrchová (moře, řeky..)
- Podzemní

Rozdělení vody podle využití:

- Pitná (zdravotně nezávadná)
- Užitková (vhodná k praní, zalévání)
- Provozní (v průmyslu)

Zásobování pitnou vodou

Zdrojem je 1)voda podzemní, studna. 2)veřejné zásobování-hromadné-úprava povrchové vody. Pitná voda musí splňovat kritéria na obsah toxických látek, mikrobiální vlastnosti, fyzikální a smyslové vlastnosti. Nesmí obsahovat žádné patogenní ani podmíněně patogenní

mikroorganismy. Mezi *balené vody* patří: přírodní minerální voda, pramenitá voda, kojenecká voda, pitná voda.

Odpadní vody rozdělení:

- Splaškové(sídlištní)
- Průmyslové

3)Odpad

Nakládání s odpady spadá do kompetence ministerstva životního prostředí a je řízeno platnou legislativou. Rozlišujeme *1) směsný odpad*(běžný odpad z domácností) a *2)odpad ohrožující veřejné zdraví*(ze zdravotnických zařízení, radioaktivní odpad). Směsný komunální odpad se shromažďuje na vyhrazených místech ve speciálních kontejnerech. Je možné ho třídit: plasty, papír, sklo, bioodpad. Likvidace odpadu je možná buď spalováním nebo uložením na vyhrazenou skládku.

Kontrolní otázky

-
1. Definice pojmů atmosféra a ovzduší
 2. Co to je smog a jaké jsou typy smogu
 3. Rozdělení vody podle původu a využití
 4. Jaký rozlišujeme odpad a jak se likviduje
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

DRNKOVÁ, B., *Mikrobiologie,imunologie,epidemiologie a hygiena*. Praha: Grada. 2019. ISBN 978-80-271–1083-4.



4.3 Hygiena výživy

Anotace, abstrakt

Hygieny výživy se zabývá vlivem výživy na zdraví. Výživa je důležitým faktorem ovlivňujícím zdravotní stav populace.

Cíl kapitoly

Přiblížit studentům, jaký je postup při dodržování hygienických požadavků při výrobě potravin, jejich uvádění do oběhu, jaké jsou základní živiny. Jak se hodnotí stav výživy.

Klíčová slova

Potraviny, pochutiny, energetická hodnota, bílkoviny, tuky, sacharidy, vláknina, cholesterol, hypovitaminóza, anemie, B-komplex, obezita, kachexie, malnutrice, marasmus, kwashiorkor, kaliperace

Potraviny jsou požitelné části živočichů a rostlin nebo jejich produkty. *Pochutiny* jsou látky bez výživové hodnoty, zlepšují smyslové vnímání. *Energetická hodnota potravin* je množství energie uvolněné při její konzumaci a závisí na zastoupení základních složek (sacharidy tuky a bílkoviny).

A)Základní živiny

Bílkoviny

Jsou složené z aminokyselin (AMK). Esenciální(nezbytné) AMK musíme přijímat potravou. Chronický nedostatek bílkovin se projevuje onemocněním kwashiorkor. Bílkoviny se dělí na živočišné (zdroj: maso, mléko, vejce) a rostlinné (zdroj: luštěniny, obilniny, sója, ořechy, rýže).

Tuky

Jsou estery glycerolu a mastných kyselin (MK). MK mohou být nasycené nebo nenasycené. Živočišné tuky mají vyšší obsah nasycených MK. Jsou rozpouštědlem pro vitamíny(ADEK). Zdroj: máslo, sádlo, lůj. Rostlinné tuky: olejniny, kokos. Cholesterol je potřebný k výstavbě buněčných membrán a tvorbě steroidních hormonů. V játrech se z něj vytváří žlučové kyseliny. Vyšší hladina cholesterolu má nepříznivý vliv na zdraví, přispívá k rozvoji aterosklerózy.

Sacharidy

Jsou zdrojem rychle využitelné energie (z 1 g sacharidů se uvolní 17 kJ). Obsaženy jsou hlavně v rostlinných potravinách. Jednoduché sacharidy jsou monosacharidy (glukóza, fruktózy, sacharóza) a disacharidy (sacharóza, laktóza, maltóza). Polysacharidy jsou škrob a celulóza. Zdroj: obilniny, brambory, luštěniny, rýže.

Vláknina

Zdroj jsou sacharidy. Rozlišujeme vlákninu rozpustnou a nerozpustnou. Vláknina zvyšuje odolnost střevní stěny, uplatňuje se při trávení. Rozpustná vláknina je dobře fermentovatelná střevními bakteriemi (laktobacily, bifidobakterie). Pro dobré trávení se doporučuje pravidelná konzumace vlákniny a jogurtů s obsahem živých kultur. Nerozpustná vláknina prochází trávicím traktem v nezměněné formě.

Doporučený poměr základních živin v jídelníčku: 15% bílkovin, 35% tuků, 50% sacharidů.

B) Minerální látky

Podílejí se na stavbě tkání, biochemických pochodů a jsou součástí enzymů.

Sodík a chlór

- Prvky nezbytné pro stálost vnitřního prostředí
- Příjem v podobě kuchyňské soli (NaCl)+ fluor a jod
- Doporučená denní dávka soli 3-5 g

Draslík

- Nezbytný pro srdeční činnost, svaly, nervový systém

Vápník

- Stavba kostí a zubů (+fosfor)
- Zdroj: mléko, vejce
- Nedostatek – křivice

Železo

- Součástí hemoglobinu (červené krvinky)
- Nedostatek – *anemie*

Hořčík

- Správná funkce nervového systému
- Nedostatek – křeče
- Zdroj: zelené části rostlin

C) Vitaminy

Vitaminy jsou biologicky významné látky, pro organismus nezbytné. Nedostatek vitamínů se označuje jako *hypovitaminóza* až *avitaminóza*.

Rozdělení podle rozpustnosti v tucích:

1) rozpustné v tucích: A,D,E,K

- Vitamin A : důležitý pro funkci sítnice, zdroj živočišné tuky, nedostatek šeroslepost

- Vitamin D : vstřebávání vápníku, zdroj rybí tuk, nedostatek-snížená pevnost kostí
- Vitamin E : antioxidant, zdroj celozrnné pečivo
- Vitamin K : srážení krve, zdroj játra, vytváří ho lidská střevní mikroflóra(E.coli)

2) rozpustné ve vodě: B, H, C

- Vitamin B₁ (thiamin): sacharidový metabolismus, nervové a svalové funkce, nedostatek poruchy nervového systému, únava, poruchy koncentrace
- Vitamin B₂ (riboflavin): správný růst a imunita, nedostatek vypadávání vlasů, trhliny ústních koutků, lomivost nehtů
- Vitamin B₃ (niacin): funkce trávicího traktu, kůže a nervů, nedostatek *pelagra* (porucha trávení, kůže, duševní postižení)
- Vitamin B₅ (kyselina pantothenová): metabolické pochody, hormony, růst
- Vitamin B₆ (pyridoxin): funkce nervového systému, imunitní reakce, syntéza hemoglobinu, nedostatek periferní neuropatie, ragády ústních koutků, anemie
- Vitamin B₁₂ (kyanokobalamin): zrání červených krvinek, nedostatek anemie
- Vitamin H (biotin): nedostatek nervové poruchy
- Kyselina listová: nezbytná pro dělení buněk, důležitá v 1.trimestru těhotenství

Zdrojem vitamínu skupiny B = *B-komplexu* jsou kvasnice, celozrnné pečivo, obilné klíčky, sója, rýže, játra, mléko, vejce.

- Vitamin C (kyselina askorbová): antioxidant, čerstvé ovoce a zelenina, podporuje funkci imunitního systému, působí proti únavě. Nedostatek – skorbut (kurděje)-krvácení z dásní, snížená odolnost vůči infekcím

D) Hodnocení stavu výživy

Výživový stav pacienta zjišťujeme klinickým vyšetřením. Při energetickém příjmu převyšujícím výdej vzniká nadváha až *obezita*, v opačném případě vyhublost až *kachexie*. *Malnutrice* je stav nedostatku jedné nebo více živin. *Marasmus* je hladovění a nedostatek všech složek výživy. *Kwashiorkor* je proteinová malnutrice.

Základní ukazatel výživového stavu – BMI=body mass index: podíl hmotnosti v kilogramech a výšky v m²(18,5-24,9). Nevýhoda je nezohlednění množství tuku a svalové hmoty.

Kaliperace-metoda zjištění procenta tělesného tuku. Kaliperem se měří tloušťky kožní řasy(pod bradou, nad kolenem apod..)

Z laboratorních vyšetření o stavu výživy napovídají hodnoty albuminu, prealbuminu, glukózy, cholesterolu atd.

Kontrolní otázky

1. Jaké jsou základní živiny a jaký je jejich správný poměr v jídelníčku?
 2. Které vitamíny jsou rozpustné v tucích?
 3. Které vitamíny patří do B-komplexu?
 4. Jaká nemoc vzniká při nedostatku vitamínu C?
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

DRNKOVÁ, B., *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena*. Praha: Grada. 2019. ISBN 978-80-271-1083-4.

4.4 Hygiena práce

Anotace, abstrakt

Hygiena práce je oborem zabývajícím se vlivem pracovního prostředí na zdraví osob.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty se škodlivinami v pracovním prostředí, jaká je kategorizace prací a jak se posuzují nemoci z povolání.



Škodliviny v pracovním prostředí

- Fyzikální – mikroklima (teplota, vlhkost, proudění vzduchu), záření, hluk, otřesy a vibrace
- Chemické – prach (inertní, biologicky aktivní, radioaktivní, alergizující, infekční), olovo, rtuť, arzen, oxid uhelnatý, organická rozpouštědla (benzen, toluen, aceton), formaldehyd
- Biologické – mikroorganismy schopné vyvolat infekční onemocnění člověka

Kategorizace prací

Kategorizaci prací musí provádět každý zaměstnavatel, který zaměstnává alespoň jednoho člověka. Tato povinnost vyplývá z ustanovení § 37 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví.

Každá práce je kategorizována podle míry výskytu rizikových faktorů do 4 skupin:

- Kategorie 1) není pravděpodobný nepříznivý vliv na zdraví
- Kategorie 2) škodliviny nepřekračují hygienické limity
- Kategorie 3) jsou překročeny hygienické limity škodlivin (nutné ochranné pracovní prostředky-brýle, rukavice..)
- Kategorie 4) vysoká pravděpodobnost ohrožení zdraví a poškození organismu nelze vyloučit ani při používání osobních ochranných prostředků

Rizikové faktory: prach, chemické látky, hluk, vibrace, neionizující záření, fyzická zátěž, psychická zátěž, zátěž teplem, chladem...

Nemoci z povolání – porucha zdraví v souvislosti s výkonem práce. Posouzení provádí kliniky pracovního lékařství na základě zhodnocení zdravotního stavu pacienta a ověření podmínek vzniku onemocnění. Každý pacient při uznání nemoci z povolání má právo na odškodnění.

Kontrolní otázky

1. Jaké jsou škodliviny v pracovním prostředí?
2. Co to je kategorizace prací a jaké jsou kategorie?
3. Vyjmenujte rizikové faktory v pracovním prostředí
4. Jaká je definice nemoci z povolání

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

DRNKOVÁ, B., *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena*. Praha: Grada. 2019. ISBN 978-80-271-1083-4.

4.5 Hygiena dětí a mladistvých

Anotace, abstrakt

Hygiena dětí a mladistvých studuje vliv prostředí na vyvíjející se organismus od narození do dospělosti.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty, jak se rozlišuje věk dítěte, jak se hodnotí vyspělost dítěte a jaké faktory ovlivňují vývoj dítěte.

Klíčová slova

Dětský věk, adolescence, Zdravá škola

Věk dítěte rozlišujeme kalendářní (podle data narození) a biologický. *Biologický věk* rozeznáváme *kostní* (hodnocení věku podle osifikace kostí) a *zubní* (hodnocení věku podle počtu prořezaných zubů).



Rozdělení dětského věku

- Novorozenecké období – 1.-28. den věku dítěte
- Kojenecké období – od ukončeného 1. měsíce věku do 12 měsíců včetně
- Období batolete – od ukončeného 12. měsíce do 36. měsíce včetně
- Předškolní období – po ukončeném 3. roce do 6 let věku
- Mladší školní věk – 6-11 let
- Starší školní věk – 11-15 let
- Období dospívání (adolescence) – do 19 let

Základní faktory ovlivňující vývoj

- Výživa
- Spánek
- Pohyb
- Psychosociální faktory (stres, láska, sociální zabezpečení, sourozenci..)

Zařízení pro děti a mladistvé (jesle, mateřské školy, školy) musí odpovídat hygienickým požadavkům na prostory, vybavení, osvětlení vytápění ..Dány jsou např. parametry pro rozměry oken (denní světlo), sleduje se intenzita umělého osvětlení, dále vhodný školní nábytek. Důraz je kladen na časové rozložení výuky.

Od roku 1989 WHO zajišťuje program „Zdravá škola“, jsou k němu připojeny i školy v ČR. Cílem programu je optimalizovat vývoj a rozvoj každého jednotlivce, žáka i učitele.

Kontrolní otázky

1. Podle čeho hodnotíme kostní a zubní věk dítěte?
 2. Jak se rozděluje dětský věk?
 3. Kdo je adolescent?
 4. Jaké jsou základní faktory ovlivňující vývoj dítěte?
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

DRNKOVÁ, B., *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena*. Praha: Grada. 2019. ISBN 978-80-271-1083-4.

4.6 Hygiena zdravotnických zařízení

Anotace, abstrakt

Hygiena zdravotnických zařízení je zaměřena jednak na ochranu pacienta (před nákazami spojených se zdravotní péčí) a jednak na ochranu pracovníků ve zdravotnictví (před škodlivinami z pracovního prostředí).

Cíl kapitoly

Seznámit studenty s rozdělením zdravotnických zařízení, s úklidem prostor zdravotnických zařízení. Jaké hygienické požadavky musí splňovat stravování pacientů.

Klíčová slova

Zdravotnická zařízení, dezinfekce, JIP, ARO, hygienická smýčka, stravování, laboratoře

Zdravotnická zařízení se rozdělují na lůžková a ambulantní. Ambulantní část tvoří provozní místnosti (ordinace) a místnost pro pacienty (čekárna, toalety). Lůžková zdravotnická zařízení jsou soustředěna v nemocnicích. Rozlišujeme standardní ošetrovací jednotka, JIP (jednotky intenzivní péče) a ARO (anesteziologicko-resuscitační oddělení).

Při ošetrování pacientů se využívá jednorázových pomůcek. Při kontaktu s biologickým materiálem je nutné použít jednorázové rukavice. Pracovníci se po příchodu na pracoviště převlékají, na odděleních s rizikem infekce se k tomuto účelu využívá *hygienická smýčka* (místnost pro civilní oděv, umývárna, pracovní oděv). Důležitá je hygiena rukou (mytí, dezinfekce). Úklid prostor zdravotnických zařízení se provádí denně daným technologickým postupem. Druhy *dezinfekčních přípravků* se musí střídát v pravidelných intervalech, aby se zamezilo vzniku rezistence přítomných mikroorganismů.

Stravování pacientů je bráno jako součást léčebného postupu, musí splňovat požadavky hygienické, ale i dietetické. K tomu slouží zavedený dietní systém, dietu ordinuje lékař.



Zvláštním oddělením nemocnic jsou *laboratoře*. Zde se pracuje se vzorky odebranými od pacientů, s každým vzorkem se zachází se zvláštní opatrností, jako s infekčním materiálem.

Kontrolní otázky

1. Co to jsou zdravotnická zařízení, jak se rozdělují
 2. Vysvětlete pojmy JIP a ARO
 3. Co to je hygienická smyčka
 4. Kdo ordinuje dietu pacientovi
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

DRNKOVÁ, B., *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena*. Praha: Grada. 2019. ISBN 978-80-271–1083-4.



5 Epidemiologie

V epidemiologii infekčních nemocí jsou studovány vztahy mezi vyvolávajícími faktory, prostředím a hostitelem. Tyto vztahy a zákonitosti byly prozatím nejlépe dokumentovány u infekčních nemocí. Šíření infekce v lidské populaci se nazývá proces šíření nákazy neboli epidemický proces, který se uskuteční, pokud se přítomen původce (etiologické agens).

5.1 Proces šíření nákazy

Anotace, abstrakt

Proces šíření nákazy je proces, při kterém dochází k přenosu původce nákazy (etiologické agens) ze zdroje na vnímavého jedince.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty se základními články procesu šíření nákazy, možnostmi ovlivnění faktorů, které tento proces umožňují a hlavně jakými mechanismy tento proces přerušit či zastavit s cílem dosáhnout stavu eliminace nebo eradikace nákazy.

Klíčová slova

Etiologické agens, vnímavý jedinec, eliminace nákazy, eradikace nákazy, inkubační doba, inaparentní průběh, perzistující nákaza, rekonvalescence, antropozoonózy, rezervoár nákazy, prenatální infekce, perinatální infekce, nákazy s přírodní ohniskovostí, nespecifická imunita, specifická imunita

A. Zdroj nákazy

Zdrojem nákazy je živý organismus (člověk, zvíře), ve kterém původce nákazy žije, pomnožuje se a mechanismem vylučování se dostává buď přímo k vnímavému jedinci nebo do vnějšího prostředí, které kontaminuje.

- a) *původce nákazy* = jakýkoliv organismus, který je schopen vyvolat nákazu člověka nebo zvířete a je vlastní příčinou infekčního onemocnění. (červi, prvoci, bakterie, houby)

Člověk jako zdroj nákazy:

- nemocný (člověk s klinickou formou onemocnění)
- nosič (člověk bez klinických známek onemocnění)

Nosičem může být člověk v průběhu:

- *inkubační doby* (doba od nakažení po projevení prvních příznaků)
- *inaparentní formy* onemocnění (bezpříznaková)

- *rekonvalescence* (doba po prodělané nemoci)
- *perzistujících infekcí* (agens v těle hostitele, bez příznaků)

Zvíře jako zdroj nákazy (domácí zvířata, divoce žijící zvířata)

- nemocné zvíře
- nosič

Nemoci přenosné ze zvířat na člověka = *antropozoonózy* (salmonelóza)

Rezervoár nákazy = prostředí, ve kterém etiologické agens přežívá, množí se.

B. Cesta přenosu

Cesta přenosu je způsob, jakým se etiologické agens dostává od zdroje ke vnímavému jedinci.

Brána vstupu – místo vniknutí etiologického agens do organismu:

1. ingesce (polknutí)-brána vstupu je sliznice trávicího traktu
2. inhalace (vdechnutí)-brána vstupu je sliznice dýchacího traktu
3. inokulace (naočkování)-původce se dostává přímo do krevního oběhu
4. kontakt – vstupní branou je kůže poškozená nebo poraněná, povrchové sliznice (spojivka)

Přenos původce nákazy může být:

- Přímý přenos: úzký kontakt vnímavého jedince se zdrojem nákazy
- Nepřímý přenos: cestu přenosu mezi zdrojem a vnímavým jedincem zprostředkuje další činitel (faktor přenosu=kontaminované vehikulum obsahující původce onemocnění)

Přímý přenos

- 1) kontaktem – při tělesném styku kůže nebo sliznic člověka se zdrojem (při líbání (infekční mononukleóza), pohlavním styku (pohlavní nemoci)
- 2) kapénkovou cestou – kapénky při mluvení, kýchání (akutní respirační nemoci-chřipka, spalničky)
- 3) transplacentárně – placentou z matky na plod (virus zarděnek, HIV, CMV)-vznik prenatální infekce
- 4) perinatálně – během porodu, při průchodu porodními cestami (HIV, Hepatitida B, streptokoky) – vznik perinatálních infekcí

Nepřímý přenos

Cestu přenosu mezi zdrojem a vnímavým jedincem zprostředkuje další činitel tzv. *faktor přenosu (kontaminované vehikulum)* obsahující původce onemocnění – voda, potraviny, vzduch, půda)

- Přenos alimentární cestou
- Přenos vzdušnou cestou
- Přenos půdou
- Přenos kontaminovanými předměty
- Přenos inokulací
- Přenos pomocí vektorů

Nákazy s přírodní ohniskovostí = nákazy vyskytující se v určitých lokalitách, které jsou charakterizovány rezervoárovými zvířaty, vektorem, flórou a faunou, bez přítomnosti člověka.

C. Vnímový jedinec

Vnímový jedinec je posledním článkem procesu šíření nákazy. Při vlastní obraně organismu se uplatňují tři základní skupiny mechanismů:

- Nespecifická rezistence – založená na vrozených obranných faktorech jedince
- Přírozená (nespecifická) imunita – zahrnuje pochody, které nejsou podmíněny předchozím stykem s etiologickým agens.
- Získaná (specifická) imunita – je podmíněna předchozím stykem s etiologickým agens nebo jeho antigeny. Dělí se na humorální (protilátkovou) a buněčnou (zprostředkovanou T-lymfocyty).

Specifická imunita je:

- Pasivní imunita získaná přirozeným způsobem – mateřské protilátky u novorozence chrání několik prvních měsíců života (IgG od matky přenos transplacentárně, IgA mateřským mlékem)
- Pasivní imunita získaná uměle – hotové protilátky jsou aplikovány ve formě imunoglobulinů
- Aktivní imunita přirozená – protilátky se tvoří po styku s infekčním agens
- Aktivní imunita získaná -protilátky jsou získány po aplikaci očkovacích látek
- Kolektivní imunita – vyjadřuje se jako procento osob imunních v daném souboru

Kontrolní otázky

1. Definice zdroje nákazy
2. Jaké jsou způsoby přenosu infekčního agens?
3. Co to je nákaza s přírodní ohniskovostí?
4. Rozdělení specifické imunity

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

TUČEK, M., *Hygiena a epidemiologie pro bakaláře*. Univerzita Karlova. 2018. ISBN 978-80-246-3932-1

a. Skupina nález podle mechanismu přenosu

Anotace, abstrakt

Většina nemocí se šíří nejčastěji určitým typickým mechanismem přenosu.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty s rozdělením nález do skupin podle mechanismu přenosu.

Klíčová slova

Alimentární, toxinfekce, kolektivní imunita, transmisivní nákazy



A. Alimentární nákazy

- Typické alimentární nákazy – infekční proces probíhá ve sliznici střeva, trávicí potíže (nauzea, zvracení, průjem)-cholera, salmonelóza
- Atypické alimentární nákazy – infekční proces se lokalizuje, klinické příznaky jsou celkové (horečka, kožní projevy)-břišní tyfus, aseptické meningitidy
- Alimentární toxinfekce – vyvolávají je toxiny, které produkují bakterie v potravinách (stafylokoková enterotoxikóza, botulismus)

-přenos: ingesce, agens vstupuje do organismu sliznicí GIT, vylučuje se stolicí, močí

-etiologické agens: bakterie (salmonely, kampylobakter), viry (virus hepatitidy A, rotaviry)

-zdroj: člověk (hepatitida A, salmonelóza), zvíře (salmonelóza)

-i.d.: od několika hodin-několik týdnů dle nákazy

-diagnostika: klinické příznaky, epidemiologická anamnéza, laboratorní dg.

-prevence: zabezpečení nezávadných potravin, vody..

B. Nákazy dýchacích cest

- Častý sezónní epidemický až pandemický výskyt

-přenos: inhalace, vstupní branou je sliznice dýchacích cest, agens se vylučuje sekrety dýchacích cest

-etiologické agens: bakterie (angina, záškrt, pneumonie), viry (chřipka, spalničky), chlamydie (pneumonie)

-zdroj: člověk (chřipka, angina), zvíře (brucelóza), voda (legionella)

-i.d.: hodiny až dny podle typu nákazy

-diagnostika: klinická (dýchací potíže, kožní projevy), epidemiologická, laboratorní

-prevence: zvyšovat kolektivní imunitu, omezit hromadné akce v čase epidemie

C. Nákazy přenášené inokulací

- Virová hepatitida B, C, HIV, transmisivní nákazy (přenos pomocí vektorů)

-přenos: inokulace

-etiologické agens: viry (HIV, hepatitida B, C), bakterie (mor), prvoci (malárie)

-zdroj: člověk (hepatitidy, HIV, malárie), zvíře (klíšťová encefalitida)

-i.d.: typická pro jednotlivé nákazy (od několika týdnů po roky)

-diagnostika: klinická (typické příznaky jednotlivých nákaz), epidemiologická anamnéza, laboratorní

-prevence: používání jednorázových pomůcek, dodržování zásad bezpečného sexu, očkování

D. Nákazy kůže a povrchových sliznic

- Tetanus, svrab, nákazy šířící se pohlavním stykem (kapavka, syfilis)

-přenos: kontakt (přímý, nepřímý), vstupní branou je kůže, sliznice

-etiologické agens: bakterie (stafylokoky-tetanus), viry (vzteklina)

-zdroj: člověk (kapavka, syfilis), zvíře (tetanus, antrax)

-i.d.: různá dle typu nákazy

-diagnostika: klinická, epidemiologická anamnéza, laboratorní

-prevence: epidemiologická opatření se liší podle typu nákazy a jsou zaměřena na přerušení cesty přenosu kontaktem

Kontrolní otázky

1. Jaké jsou skupiny nákaz podle mechanismu přenosu?
2. Jaká jsou preventivní opatření u alimentárních nákaz?
3. Jaká je vstupní brána pro infekční agens u infekcí dýchacích cest?
4. Co to jsou transmisivní nákazy?

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

TUČEK, M., *Hygiena a epidemiologie pro bakaláře*. Univerzita Karlova. 2018. ISBN 978-80-246-3932-1



5.2 Protiepidemická opatření – metody boje s nákazami

Anotace, abstrakt

Protiepidemická opatření jsou zaměřena na přerušení procesu šíření nákazy a jsou buď preventivní nebo represivní. *Preventivní protiepidemická opatření* = soubor opatření, jejichž cílem je zabránit vzniku a šíření nákazy v populaci. *Represivní protiepidemická opatření* = mají za úkol zlikvidovat již vzniklé ohnisko nákazy a zabránit dalšímu šíření již vzniklé nákazy.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty se základními preventivními protiepidemickými opatřeními a jaká jsou preventivní opatření v ohnisku nákazy.

Klíčová slova

Protiepidemická opatření – preventivní, represivní, protiepidemický režim

Základní preventivní protiepidemická opatření:

- Zvyšování hygienické úrovně obyvatel
- Očkování
- Kontrola a evidence nosičů
- Opatření proti zavlečení infekce do kolektivů
- Preventivní dezinfekce
- Ochrana hranic
- Výchova ke zdraví

Protiepidemická opatření v ohnisku nákazy:

-provádí se při vzniku nákazy v populaci, ohnisko nákazy představuje zdroj a jeho okolí, zaváděná opatření mají represivní charakter:

- Včasná a správná diagnostika onemocnění
- Hlášení infekčních onemocnění
- Izolace nemocného
- Epidemiologické šetření v ohnisku nákazy
- Protiepidemický režim = soubor opatření, prováděných v ohnisku nákazy za účelem co nejdříve přerušit proces šíření a zlikvidovat ohnisko nákazy:

- a) aktivní vyhledávání nemocných a podezřelých z nákazy – cílem je odhalit další možné zdroje nákazy
- b) stanovení a zavedení karanténních opatření pro podezřelé z nákazy: - lékařský dohled (vyšetření lékařem)
 - zvýšený zdravotní dozor
 - karanténa (izolace osob)
- c) ohniskové dezinfekce
- d) pasivní nebo aktivní imunizace
- e) chemoprophylaxe
- f) kontrola základních hygienických opatření
- g) zdravotně výchovná práce

Náplní práce epidemiologa je denně provádět kontrolu a vyhodnocení účinnosti protiepidemických opatření. Denní výsledky jsou hodnoceny a podle potřeby doplňovány podle vyvíjející se situace.

Kontrolní otázky

-
1. Jaká jsou základní preventivní opatření?
 2. Jaká jsou protiepidemická opatření v ohnisku nákazy?
 3. Definice pojmu protiepidemický režim
 4. Jaká je náplň práce epidemiologa
-

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

TUČEK, M., *Hygiena a epidemiologie pro bakaláře*. Univerzita Karlova. 2018. ISBN 978-80-246-3932-1



5.3 Očkování a imunizace

Anotace, abstrakt

Očkování je nejefektivnější metoda prevence přenosných infekčních onemocnění. Očkování zajišťuje individuální ochranu jedince, ale i kolektivní imunitu. Díky organizaci očkování v ČR dosahujeme velmi vysoké proočkovanosti.

Cíl kapitoly

Seznámit studenty s pojmy očkování a imunizace, jaké druhy imunizace známe, jaké jsou druhy očkovacích látek a jaké jsou možné reakce po očkování.

Klíčová slova

Aktivní imunizace, pasivní imunizace, očkování, monovalentní vakcíny, polyvalentní vakcíny, atenuované vakcíny

Očkování je proces, při které je do organismu vpravena *očkovací látka*. *Imunizace* je vytváření specifické a nespecifické imunitní reakce na vpravenou očkovací látku, při které dochází ke zvyšování obranyschopnosti organismu. Imunizace se dělí na aktivní a pasivní, může probíhat přirozenou cestou (postinfekční) nebo jako umělá (očkování). Umělá imunizace se dělí na aktivní a pasivní.

A.) Aktivní imunizace

= při ní je vpraven do organismu antigen, na který reaguje imunitní systém očkované osoby. Nejdříve v místě aplikace a regionálních uzlinách, pak následuje celková komplexní imunitní odpověď.

B.) Pasivní imunizace

= do organismu se vpravují již hotové protilátky. Ochrana organismu je krátkodobá-pouze několik týdnů. K pasivnímu přenosu protilátek může docházet transplacentárně.

C.) Typy očkovacích látek

- Živé oslabené (atenuované) vakcíny – původci infekčních onemocnění, kteří ztratili svoji patogenitu(při zachování antigenity)-očkovací látky proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím
- Inaktivované vakcíny – suspenze usmrcených bakterií (bakteriny) nebo virů – vakcína proti VHA, KE
- Toxoidy (anatoxiny) – bakteriální exotoxiny, kdy je jejich toxicita potlačena – očkovací látka proti tetanu, záškrtu

- Subjednotkové a splitové vakcíny – připravovány rozštěpením virových částic a jejich purifikací – vakcíny proti chřipce
- Polysacharidové vakcíny – obsahují purifikované polysacharidy z pouzder bakterií – vakcína proti tyfu
- Rekombinantní vakcíny – připraveny metodou genetického inženýrství, kdy do DNA produkčního mikroorganismu je vložen gen kódující imunoprotektivní antigen – vakcína proti hepatitidě B
- mRNA vakcíny – vakcína proti covid19

D.) Druhy očkovacích látek

- Monovalentní vakcíny – namířeny proti jednomu původci (VHB)
- Polyvalentní vakcíny – více sérotypů v jedné dávce (HPV)
- Kombinované vakcíny – obsahují antigeny více původců onemocnění v jedné dávce (VHB, HiB, Di, Te, Pe, Polio)

Očkovací látky musí splňovat následující podmínky:

- Musí být bezpečné – nesmí poškozovat organismus
- Musí být specifické – musí vyvolávat tvorbu protilátek proti danému antigenu
- Musí být dostatečně potentní – musí vyvolávat dostatečně vysokou hladinu protilátek
- Nesmí působit závažné nežádoucí reakce
- Musí být snadno aplikovatelné
- Měly by být levné

E.) Reakce na očkování

Reakce dělíme na lokální a celkové. Mezi lokální běžné reakce řadíme otok, zarudnutí, bolestivost v místě vpichu. K celkovým běžným reakcím patří zvýšená teplota, bolesti hlavy, bolesti kloubů, svalů. Neobvyklé reakce jsou vzácné, je to např., absces v místě vpichu, vysoké teploty, postvakcinační encefalitida, anafylaktický šok.

F.) Kontraindikace očkování

Jsou to stavy organismu, kdy se nedoporučuje daného jedince očkovat. Mohou být přechodné, akutní onemocnění, rekonvalescence, léčba antibiotiky, nebo trvalé, daná očkovací látka se nemůže aplikovat nikdy, např. alergická reakce na předchozí očkování.

Očkování je v ČR stanoveno předpisy Ministerstva zdravotnictví. Očkování provádějí praktičtí lékaři pro děti a dorost. Proočkovanost je poměrně vysoká. Očkování se člení:

- Pravidelné očkování – povinné pro všechny osoby určitého věku
- Zvláštní očkování – pro osoby pracující ve zvýšeném riziku (VHB)
- Mimořádné očkování – prevence infekcí v mimořádných situacích (záplavy)
- Očkování při úrazech, poraněních, nehojících se ranách (proti tetanu, proti vzteklině)
- Očkování na vlastní žádost (při cestách do zahraničí)

Kontrolní otázky

1. Definice pojmů očkování a imunizace
2. Jaké jsou typy očkovacích látek
3. Jaké jsou druhy očkovacích látek
4. Jaké znáte reakce na očkování?

Místo pro doplnění

Referenční seznam a doporučená literatura ke studiu

TUČEK, M., *Hygiena a epidemiologie pro bakaláře*. Univerzita Karlova. 2018. ISBN 978-80-246-3932-1

