

Imunologie a očkování

MUDr. Markéta Bloomfield

Pediatrická klinika Thomayerovy nemocnice

Ústav imunologie FN Motol

Úloha imunitního systému

- **Ochrana** před „cizími“ patogenními organismy
- **Tolerance** vlastních struktur – autotolerance
- **Imunitní dohled** – odstraňování poškozených, mutovaných a patogeny napadených buněk
- součást NEURO – IMUNO – ENDOKRINNÍHO systému

Imunitní reakce

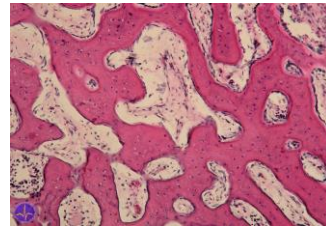
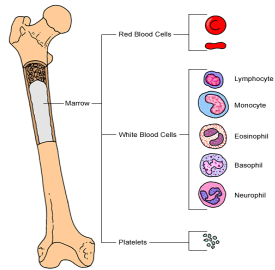
- Imunitní reakce je zprostředkována specifickou **vazbou mezi antigenem a protilátkou/receptorem**
- **Vrozená imunita** - reaktivita v řádu minut, bez paměťové schopnosti, nespecifická
- **Získaná imunita** – reaktivita hodiny až dny, paměť, specifita, fylogeneticky mladší
- Imunita **látková** (humorální) a **buněčná**
- **Primární x sekundární odpověď**

Obecné obranné mechanismy

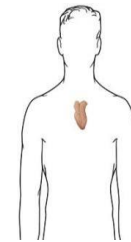
- povrch kůže a sliznic
- tvorba hlenu
- tvorba slz, slin
- žaludeční HCl
- pohyb řasinek
- odtok moči

“Orgány” imunitního systému

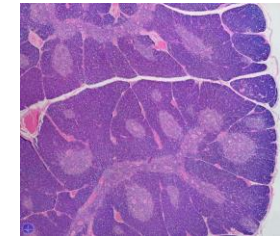
CENTRÁLNÍ:



kostní dřeň

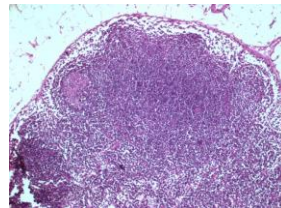
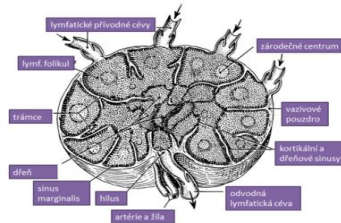


Thymus gland

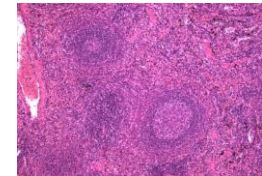
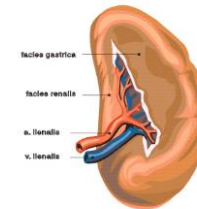


thymus

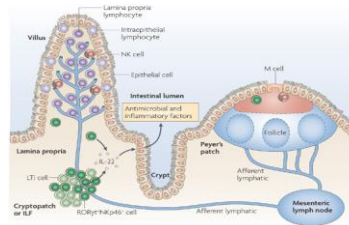
PERIFERNÍ:



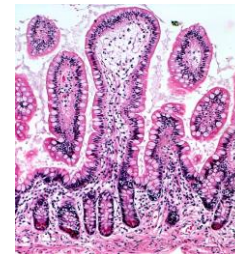
lymfatická uzlina



slezina



Nature Reviews | Immunology



MALT

Imunitní efektorové mechanismy

Vrozená humorální imunita

- Komplement
- Cytokiny – interleukiny, chemokiny, interferony, TGF, CSF, TNF,...
- Proteiny akutní fáze – CRP, MBL, SAA, feritin,...

Vrozená buněčná imunita

- Granulocyty (neutrofil, basofil, eozinofil)
- Žírné buňky
- Monocyty/makrofágy
- NK buňky

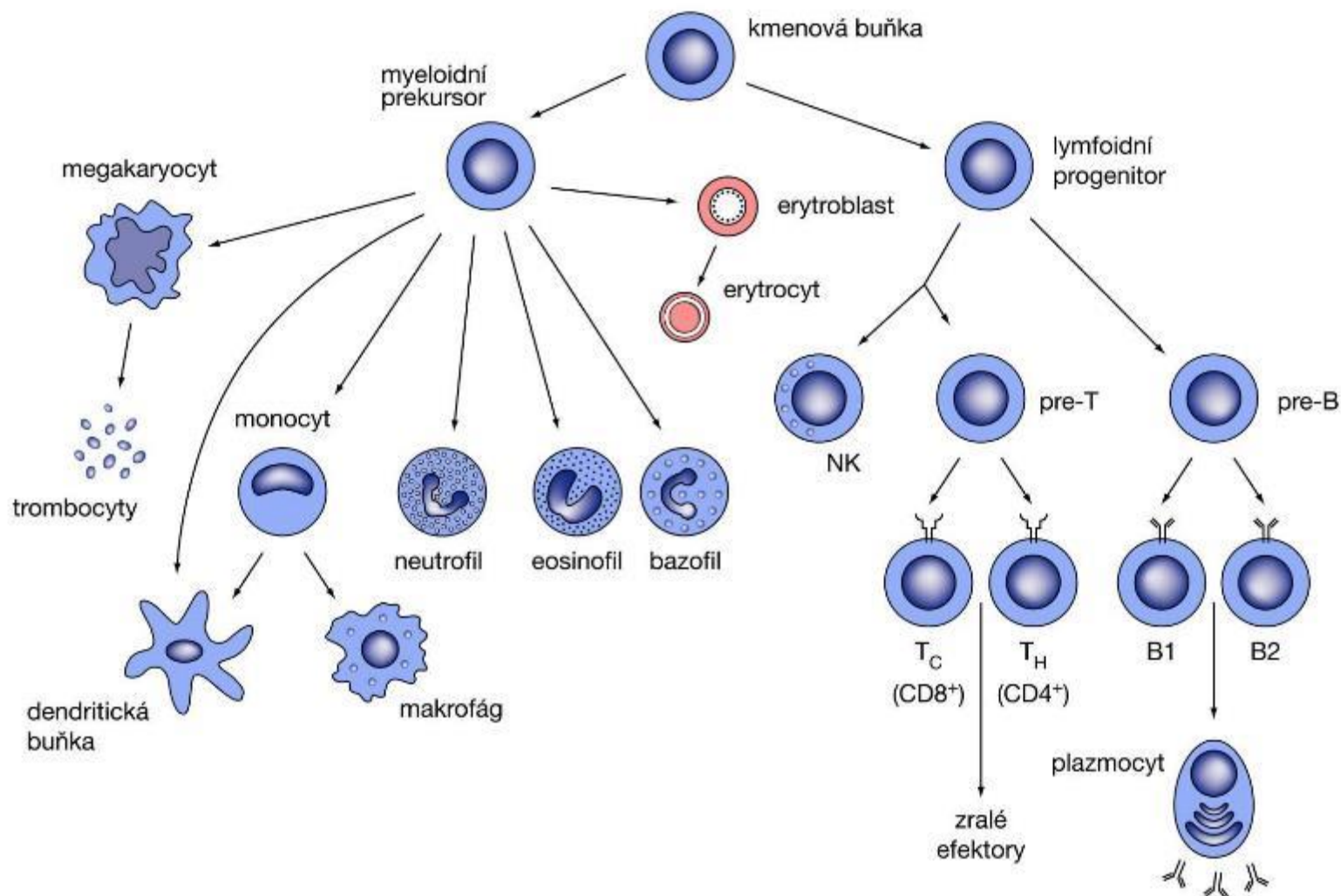
Získaná humorální imunita

- B- lymfocyty produkující protilátky

Získaná buněčná imunita

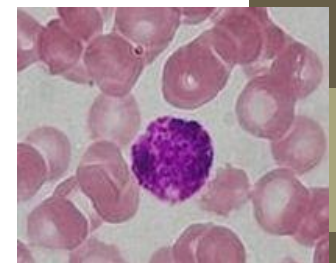
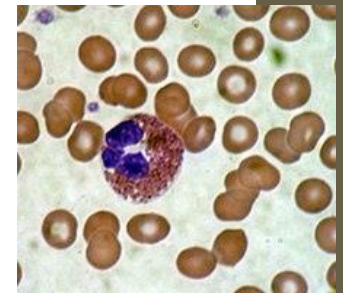
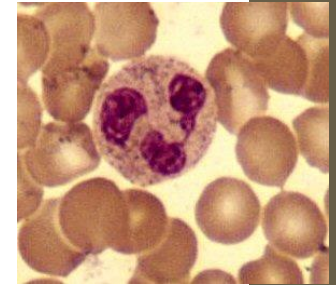
- T - lymfocyty

Vývoj buněk imunitního systému

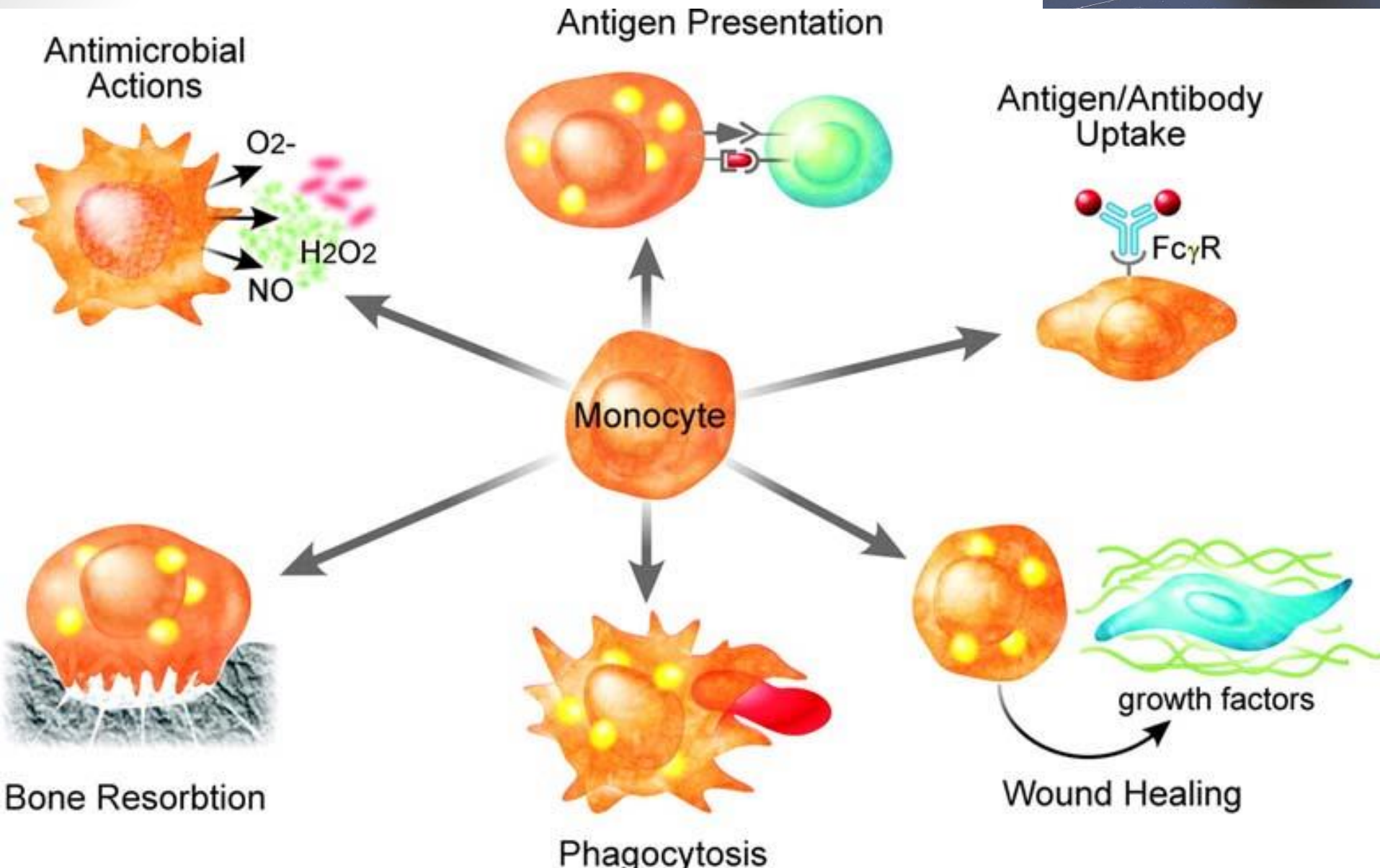
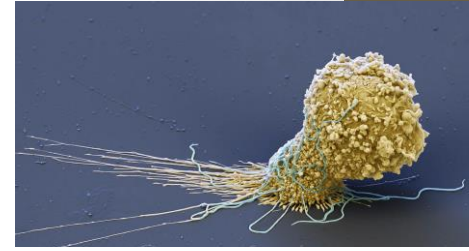


Granulocyty

- Neutrofilní granulocyty - fagocytóza, obrana proti opouzdřeným bakteriím
- Eosinofilní granulocyty – obrana proti extracelulárním mikrobům, např. mnohobuněčným parazitům
- Bazofilní granulocyty - antiparazitární obrana, obsahují řadu specifických granul, např. s histaminem, heparinem



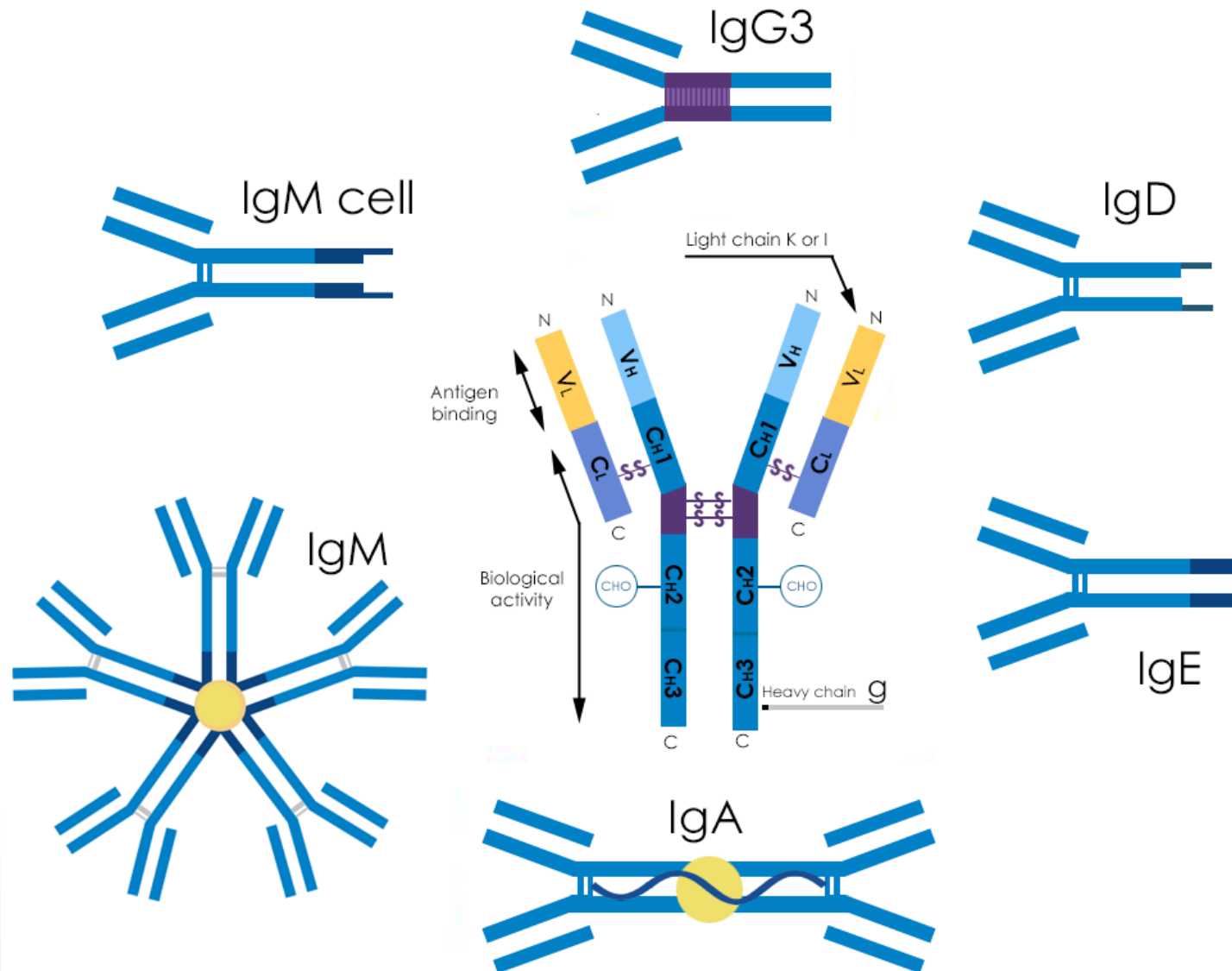
Monocyty – Makrofágy – Dendritické buňky



Lymfocyty

- **T lymfocyty CD4+**
 - “**T**hymus-derived”
 - Řada podtypů – T helper 1, 2, cytotoxické T lymfocyty, Th17, ...
 - Přímý účinek nebo pomoc ostatním efektorovým buňkám poskytnutím stimulačního signálu – bunčná imunita
- **B lymfocyty CD19+**
 - **B**ursa Fabricii u ptáků
 - Vyzrávají v plasmatické buňky, které produkují protilátky
- **NK buňky** – natural killers, CD16+56+

Protilátky - imunoglobuliny



Funkce protilátek

- Neutralizace
- Opsonizace
- Aktivace komplementu
- Aktivace buněk IS
- Protilátkami zprostředkovaná cytotoxicita

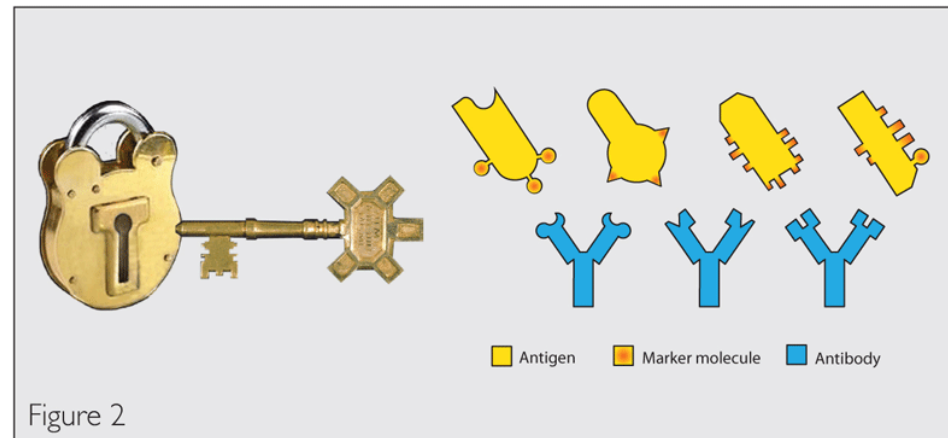
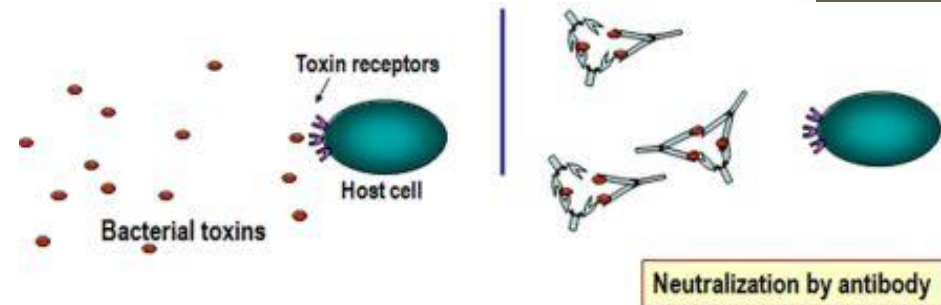
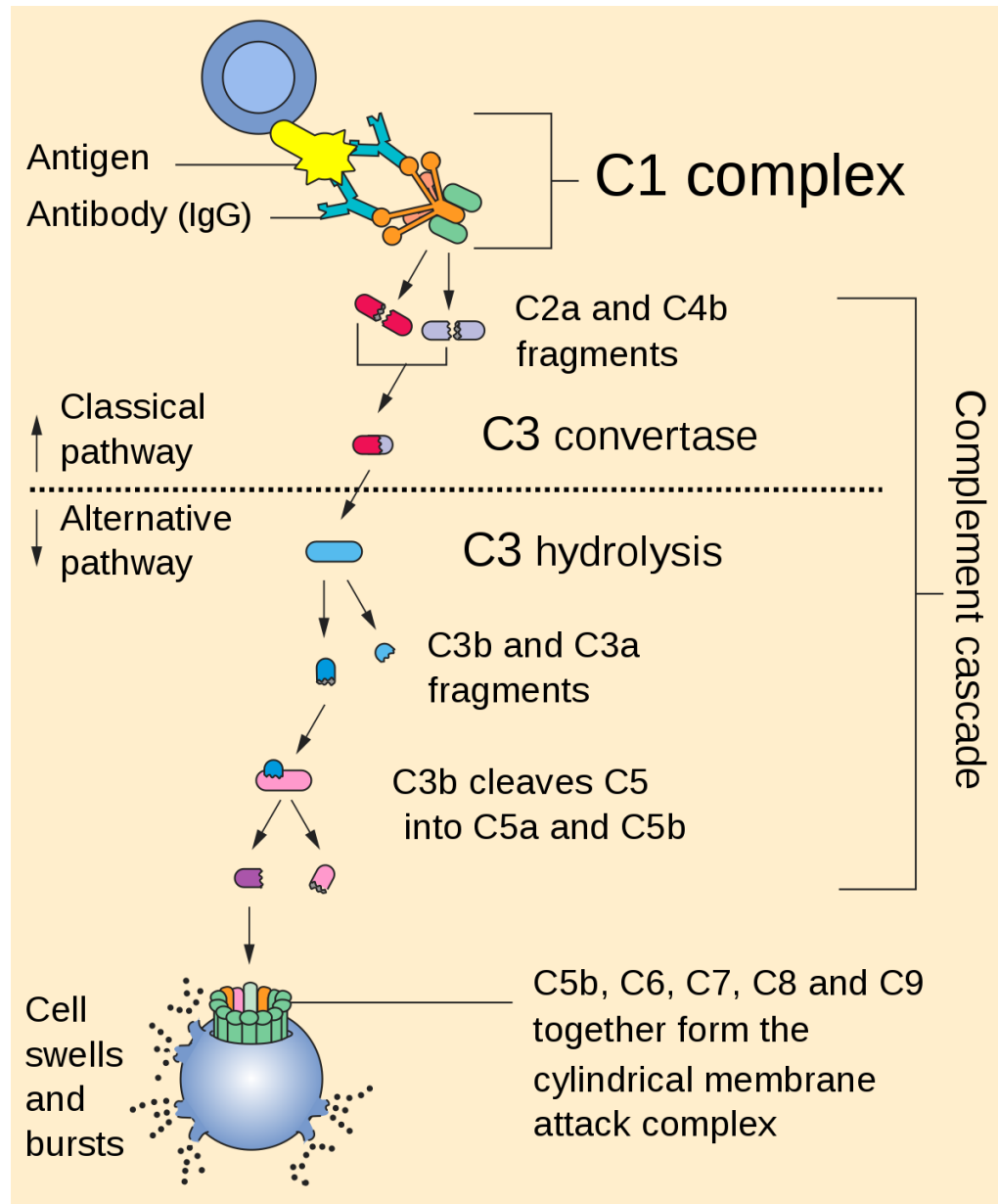
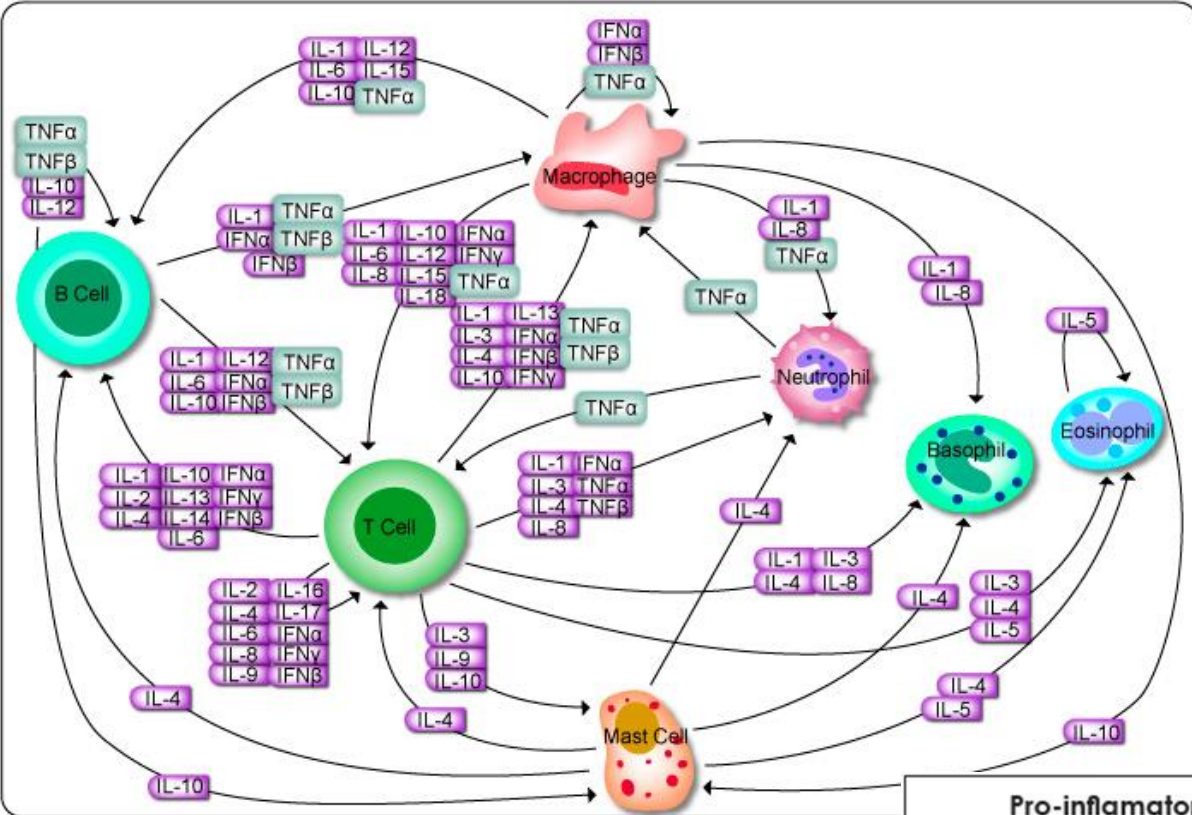


Figure 2

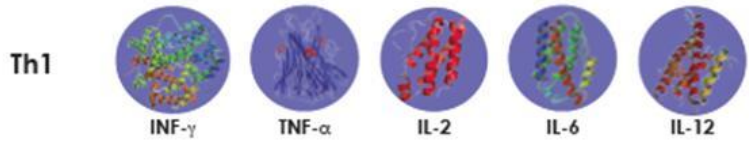
Komplement



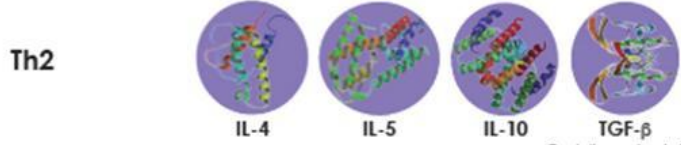
Komunikační molekuly - cytokiny



Pro-inflammatory Cytokines : stimulate the immune system



Anti-inflammatory Cytokines : suppress the immune system



Crytologyraphy derived from RCSB Protein Data Bank.!

Poruchy imunity

- **IMUNODEFICITY** - selhání obranyschopnosti, snížená rezistence k infekcím
- **ALERGIE** - selhání rozlišení škodlivého podnětu od neškodného
- **AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ** – selhání autotolerance, patologická reaktivita na „vlastní“ struktury
- **NÁDORY** - selhání imunitního dohledu nad abnormálně proliferujícími vlastními buňkami

Imunodeficiency

- VROZENÉ x ZÍSKANÉ

malnutrice

infekce (HIV, neštovice)

interní onemocnění (diabetes, splenektomie)

léky

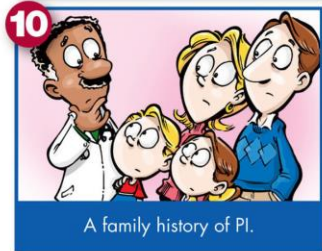
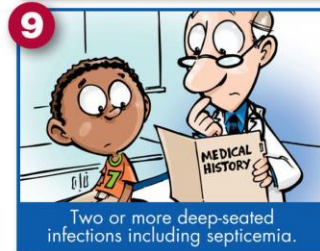
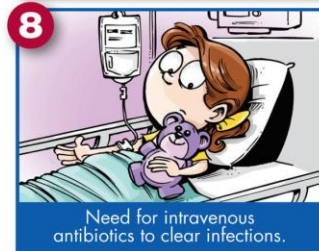
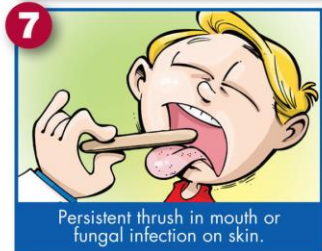
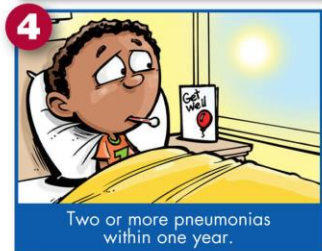
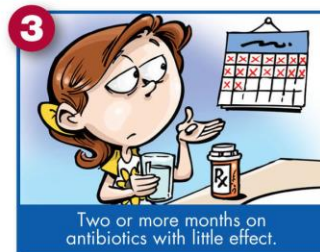
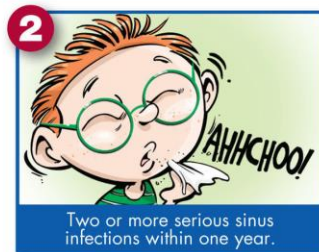
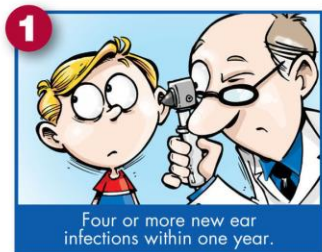
ozařování

stres, ...

- Projevem jsou časté/závažné/atypické, na léčbu špatně reagující infekce

10 Warning Signs of Primary Immunodeficiency

Primary Immunodeficiency (PI) causes children and adults to have infections that come back frequently or are unusually hard to cure. 1:500 persons are affected by one of the known Primary Immunodeficiencies. If you or someone you know is affected by two or more of the following Warning Signs, speak to a physician about the possible presence of an underlying Primary Immunodeficiency.



Presented as a public service by:



These warning signs were developed by the Jeffrey Modell Foundation Medical Advisory Board. Consultation with Primary Immunodeficiency experts is strongly suggested. © 2013 Jeffrey Modell Foundation
For information or referrals, contact the Jeffrey Modell Foundation: info4pi.org | 866-INFO-4-PI

Příklady:

SCID

závažný kombinovaný imunodeficit

DiGeorge syndrom

Brutonova agamaglobulinémie

HyperIgE syndrom

Chronická granulomatózní choroba

Vrozená vnímavost k mykobakteriím

Imunodeficiency - léčba

- Výživa, životní styl, prevence infekcí
- Imunostimulace, imunomodulace
- Antibiotika, antivirotika
- Substituce protilátek – poly/monoklonální
- Transplantace kostní dřeně
- Genová terapie



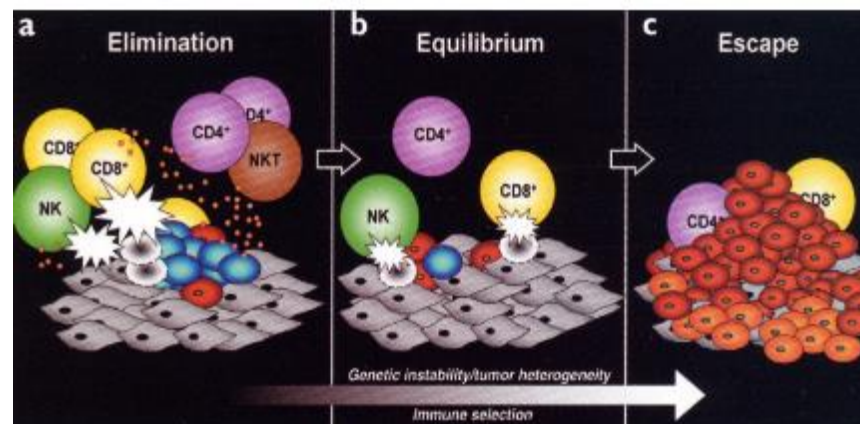
Alergie

- Abnormální reakce imunitního systému na běžné složky prostředí

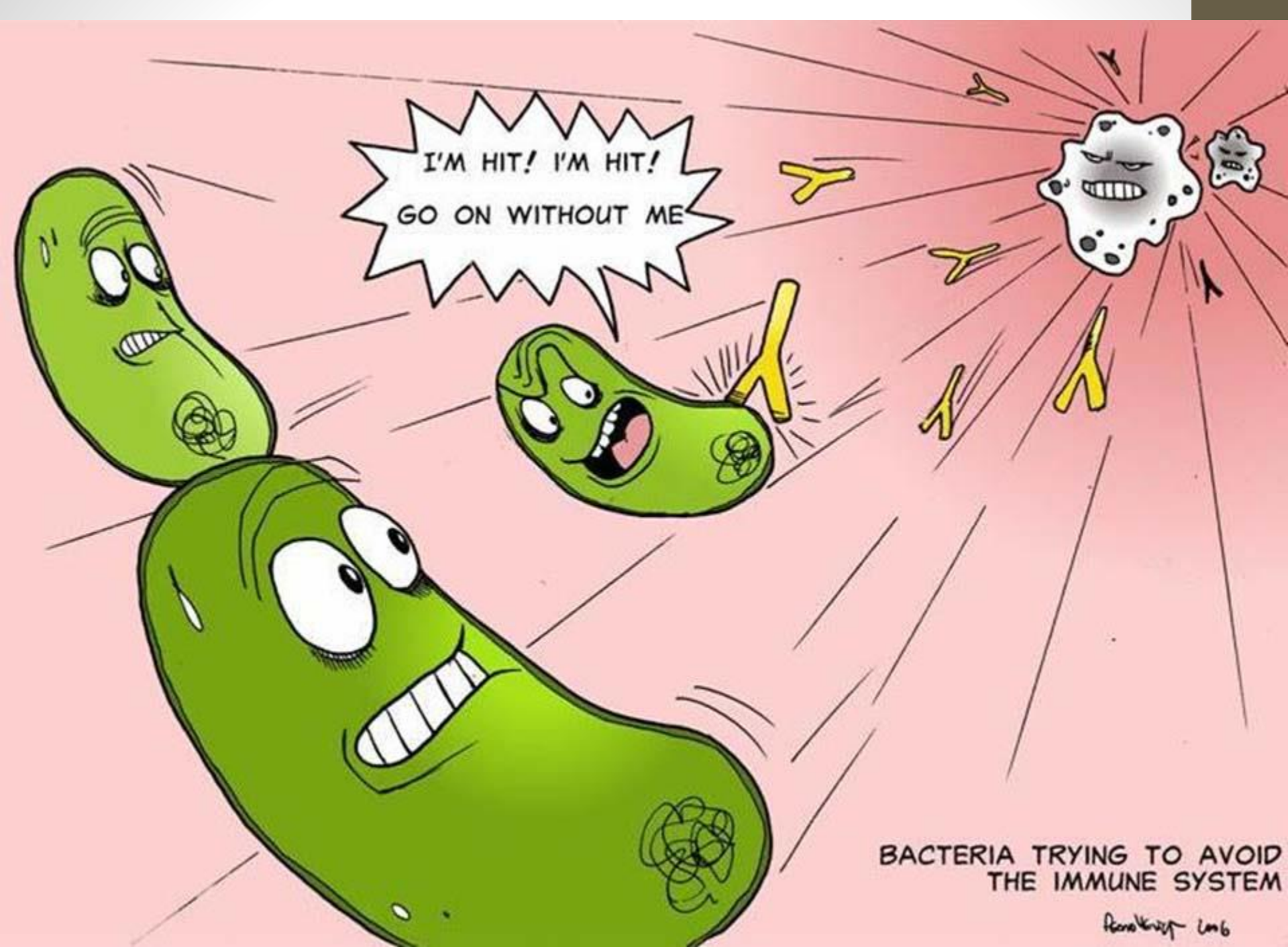
Autoimunitní onemocnění

- Porucha tolerance vlastních struktur
- U některých onemocnění v krvi detekujeme specifické protilátky (ANA, ENA, ANCA, dsDNA, RF,...)
- **Systemové:** Lupus erythematoses, Sjögrenův syndrom
- **Orgánové:** thyreoiditida, diabetes mellitus I., roztroušená skleróza, pemfigus, vaskulitidy, ...
- Léčba: strumektomie, imunosupresiva, monoklonální protilátky

Nádory



- Selhání dozorové funkce imunitního systému umožní nekontrolovanou klonální proliferaci nádorové buňky
- Proč?
 - Porucha buněčné imunity
 - Nádor neprodukuje povrchově rozpoznatelné antigeny
 - Nádor aktivně potlačuje funkci imunocytů, např. produkcí inhibičních cytokinů
 - Nádor indukuje apoptózu (buněčnou smrt) imunocytů



I'M HIT! I'M HIT!
GO ON WITHOUT ME

BACTERIA TRYING TO AVOID
THE IMMUNE SYSTEM

Handwritten signature and date: *Handwritten signature* 2006

Očkování

Očkování

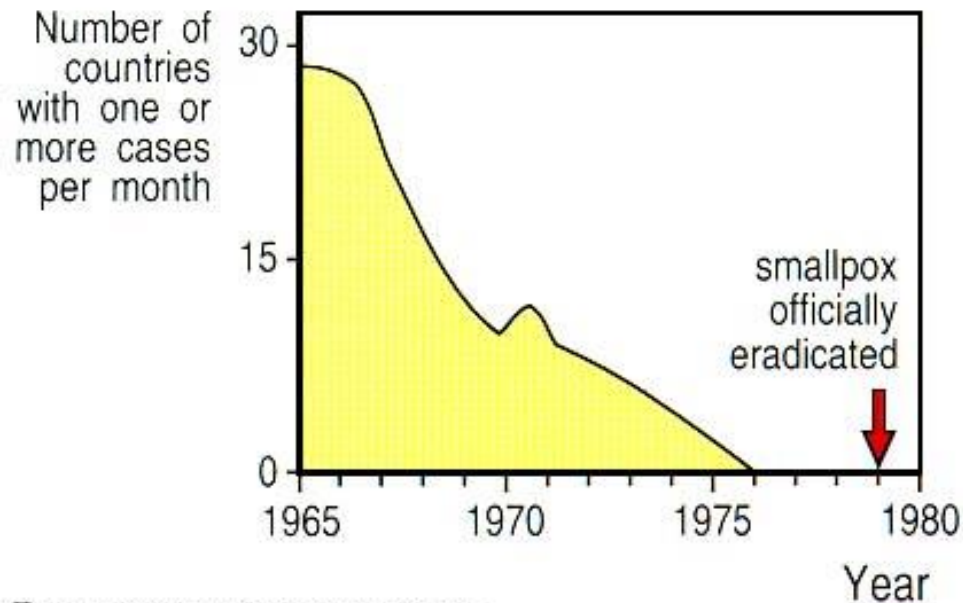
- **Individuální x kolektivní ochrana**
- **Pasivní** - dodání specifických protilátek, účinek je rychlý, ale nedochází ke vzniku specifické imunitní paměti
 - Antiséra proti tetanu, vzteklině, žloutence B, hadím jedům, anti-D
- **Aktivní** - preventivní, antigen vede k imunitní reakci, která později chrání před onemocněním díky imunologické paměti

Edward Jenner

- 1749 – 1823
- Provedení první vakcinace
- Očkování proti variole



© Current Biology Ltd/Garland Publishing



© Current Biology Ltd/Garland Publishing

Typy vakcín - příklady

- **Atenuované:** spalničky, zarděnky, příušnice, rotaviry, BCG
- **Inaktivované:** vzteklina, hepatitis A, klíšťová encefalitida
- **Toxoidy:** tetanus, záškrť
- **Podjednotkové:** chřipková
- **Polysacharidové:** Heamophilus influenzae B, Meningococcus, Pneumococcus
- **Virus-like particles** (neobsahují DNA): papilomaviry

Adjuvans

- Zesiluje imunogenost antigenu
- Snižuje potřebné množství antigenu
- Zlepšuje účinnost vakcín udětí, starších a imunokompromitovaných pacientů

- hydroxid **hlinitý**
- fosforečnan **hlinitý**
- fosforečnan vápenatý



Národní imunizační program

Povinné plošné očkování:

záškrt, tetanus, černý kašel hemofilus influenzae typ B, virová hepatitida B, dětská obrna, spalničky, zarděnky, příušnice

Plošná BCG vakcinace zrušena v roce 2010

TERMÍN VĚK DÍTĚTE	POVINNÉ OČKOVÁNÍ		NEPOVINNÉ OČKOVÁNÍ	
	NEMOC	OČKOVACÍ LÁTKA	NEMOC	OČKOVACÍ LÁTKA
od 4. dne - 6. týdne	Tuberkulóza (pouze u rizikových dětí s indikací)	BCG vaccine SSI		
od 6. týdne			Rotavirové náklady	Rotarix, Rotateq (1. dávka)
od 9. týdne (2. měsíc)	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae typu B	Hexacima Infanrix hexa# (1. dávka)	Pneumokoková onemocnění*	Synflorix, Prevenar 13 (1. dávka)
			Rotavirové náklady	Rotarix, Rotateq (2. dávka-za měsíc po 1. dávce)
4. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae typu B	Hexacima Infanrix hexa # (2. dávka-za 2 měsíce po 1. dávce)	Pneumokoková onemocnění*	Synflorix, Prevenar 13 (2. dávka-za 2 měsíc po 1. dávce)
			Rotavirové náklady	Rotateq (3. dávka-za měsíc po 2. dávce)
11.-13. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae typu b	Hexacima Infanrix hexa (3. dávka)	Pneumokoková onemocnění*	Synflorix, Prevenar 13 (přeočkování)
13.-18. měsíc	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix (1. dávka)	Plané neštovice, spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix-Tetra (1. dávka)
5.-6. rok	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix (2. dávka)	Plané neštovice, spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix-Tetra (2. dávka)
5.-6. rok	Záškrt, tetanus, černý kašel	Infanrix Adacel (přeočkování)		
10.-11. rok	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna	Boostrix polio (přeočkování)		
13.-14. rok			Onemocnění lidským papilomavirem (karcinom děložního čípku)*	Cervarix, Silgard, Gardasil9 (celkem 2 dávky)
14. rok (u neočkovaných v 10-11 letech)	Tetanus	Tetavax, Tetanol Pur (přeočkování)	Záškrt, tetanus, černý kašel	Boostrix, Adacel (přeočkování)

Očkovací kalendář pro dospělé - podle věku

Nemoc	Věková kategorie					Přeočkování	Poznámka	Vakcíny
	18-26 let	27-49 let	50-59 let	60-64 let	65+ let			
Tetanus	booster po 10-15 letech		booster po 10 letech			po 10-15 letech	očkování také v rámci úrazů a poranění	TETANOL PUR, TETAVAX
Pertuse	minimálně 1 dávka 1x za život					po 10-15 letech	zejména rodinné kontakty dětí do 1 roku věku, těhotné ženy, možné v rámci očkování proti tetanu	BOOSTRIX, ADACEL
Varicella	2 dávky					nestanoveno	pro vnitřně (bez historie nemoci nebo séro negativní) + práce v riziku + rizikové skupiny	VARILRIX
VHA	2 dávky					nestanoveno	pro vnitřně a neočkované v dětství + práce v riziku + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu	VAQTA, AVAXIM, HAVRIX, TWINRIX
VHB	3 dávky					nestanoveno	pro vnitřně a neočkované v dětství + rizikové skupiny + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu	ENGERIX-B, FENDRIX, TWINRIX
HPV	3 dávky					nestanoveno	pro ženy i muže neočkované v dětství	SILGARD - muži i ženy, CERVARIX - pouze ženy
Herpes zoster			1 dávka			nestanoveno	očkování se doporučuje zahájit co nejdříve	ZOSTAVAX
Klíšťová encefalitida	3 dávky, přeočkování po 5 letech		3 dávky, přeočkování po 3 letech			po 3-5 letech	rizikové skupiny + práce v riziku, první přeočkování po 3 letech	FSME-IMMUN, ENCEPUR
Pneumokokové náklady	1 dávka PCV nebo PPV		1 dávka PPV nebo PCV	1 dávka PCV + 1 dávka PPV23		PPV po 5 letech pouze 1x	u kombinovaných schémata se zahrnuje PCV	PREVENAR 13, PNEUMO 23
Meningokokové náklady	1-2 dávky MCV4, menB					MCV4 po 5 letech	rizikové skupiny + práce v riziku + cestovatelé; přeočkování pouze pro osoby s přetrvávajícím rizikem infekce	BEXSERO, MENVEO, NIMENRIX
Chřipka	1 dávka					každoročně	očkování se týká zdravotních osob + osob s rizikovými faktory + osob pracujících v riziku nad 18 let	IDFlu, INFLUVAC, VAXIGRIP, OPTAFLU
Hib	1 dávka					nestanoveno	rizikové skupiny	HIBERIX
Vzteklina	5 dávek postexpozice / 3 dávky preexpozice					po 2-5 letech pouze při prád v riziku	od roku 2002 se v ČR vzteklina nevyskytuje	VERORAB

Proč očkujeme děti od kojeneckého věku?

Proč je potřeba více dávek stejné vakcíny?

Kontraindikace očkování

- Probíhající akutní onemocnění (odstup 14 dní)
- Proběhlá anafylaktická reakce po očkování danou látkou
- Proběhlá mimořádně závažná reakce po očkování danou vakcínou

- Specifické situace: gravidita, imunodeficience

Zdroje informací

- www.csaki.cz
- <http://www.vakcinace.eu>
- <http://www.eaaci.org>