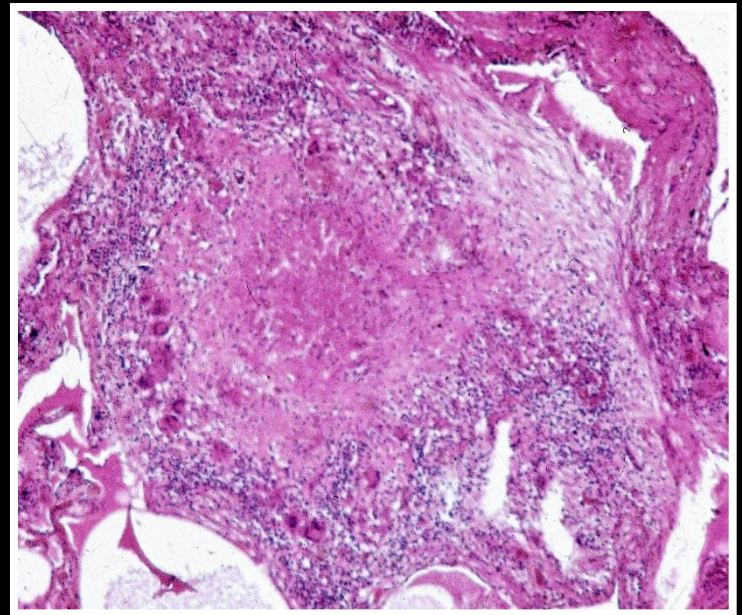


# Zánět II

Infekce a imunita.  
Alergie.

Autoimunní choroby.  
Imunodeficiencie.



Jaroslava Dušková

*Ústav patologie 1.LF UK a VFN Praha*

# Zánět II. Granulomatózní zánět

- Shrnutí poznatků o zánětu z předchozí přednášky
- Dělení zánětu podle typu granulační tkáně
  - nespecifické
  - specifické - GRANULOMATÓZNÍ
- Co je granulom? Jak se hojí?
- Nejvýznamnější granulomatózní záněty
  - TBC
  - Syfilis

# Zánět II: Infekce a imunita

- Vztah makroorganismu a mikroorganismu
  - Bakteriémie
  - Sepse
  - Pyémie
  - Toxémie
  - Virémie
- Bakteriální toxiny
- Infekce a onemocnění - vztah

# Zánět II: Nemoci z poruch imunitní odpovědi

- ❖ Snížení imunity - imunodeficience
  - vrozené
  - získané
- Zvýšená imunitní odpověď – přecitlivělost – alergie
  - anafylaktický
  - cytotoxický
  - imunokomplexový
  - pozdní
- Autoimunní onemocnění
  - definice
  - mechanismy zábrany
  - příklady autoimunních nemocí
    - systémové
    - lokalizované

# Zánět

*Definice:*

Zánět je komplexní reakce organismu na poškození

*(s cílem udržení homeostázy)*

# Zánět

## Význam

defenzivní – *likvidace noxy*

reparativní – *náprava  
poškození*

# Zánět - dělení:

## *Z hlediska časového*

- akutní
- subakutní
- chronické

# Zánět - dělení:

Podle převažujících projevů:

- alterativní
- EXSUDATIVNÍ
- proliferativní



# Zánět - dělení:

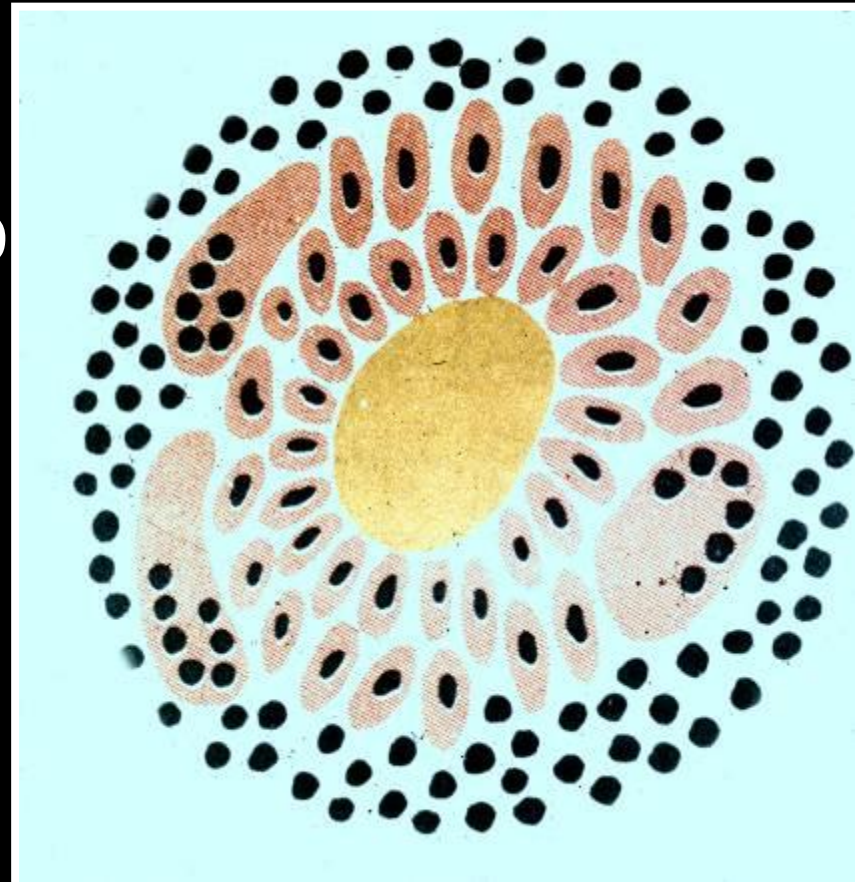
Podle typu granulační tkáně

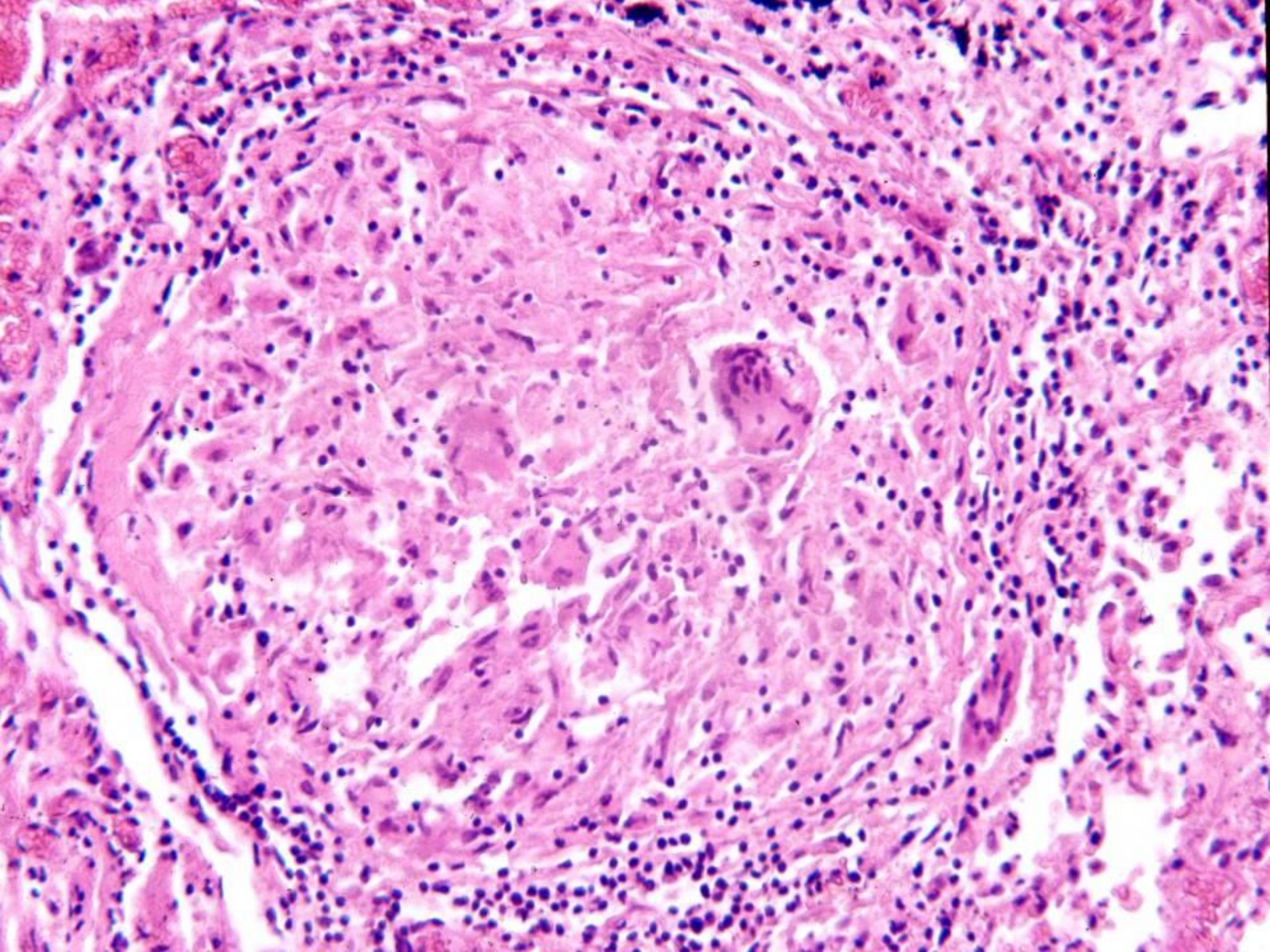
- nespecifické
- „specifické“

GRANULOMATÓZNÍ

# Granulom - složení

- MAKROFÁGY
- lymfocyty
- depozita kolagenního vaziva
- centrální nekróza





# Granulom - vývoj

- progresivní nekróza
- tvorba dutiny
- rozsev a generalizace
- fibróza
- hyalinóza
- dystrofická kalcifikace

# Granulomatózní zánětlivé nemoci -1

- TUBERKULÓZA
- sarkoidóza
- syphilis
- lepra
- Lymeská borrelióza
- inf. sklerom (rhinosclerom)

# TUBERKULÓZA

*Mycobacterium tuberculosis*

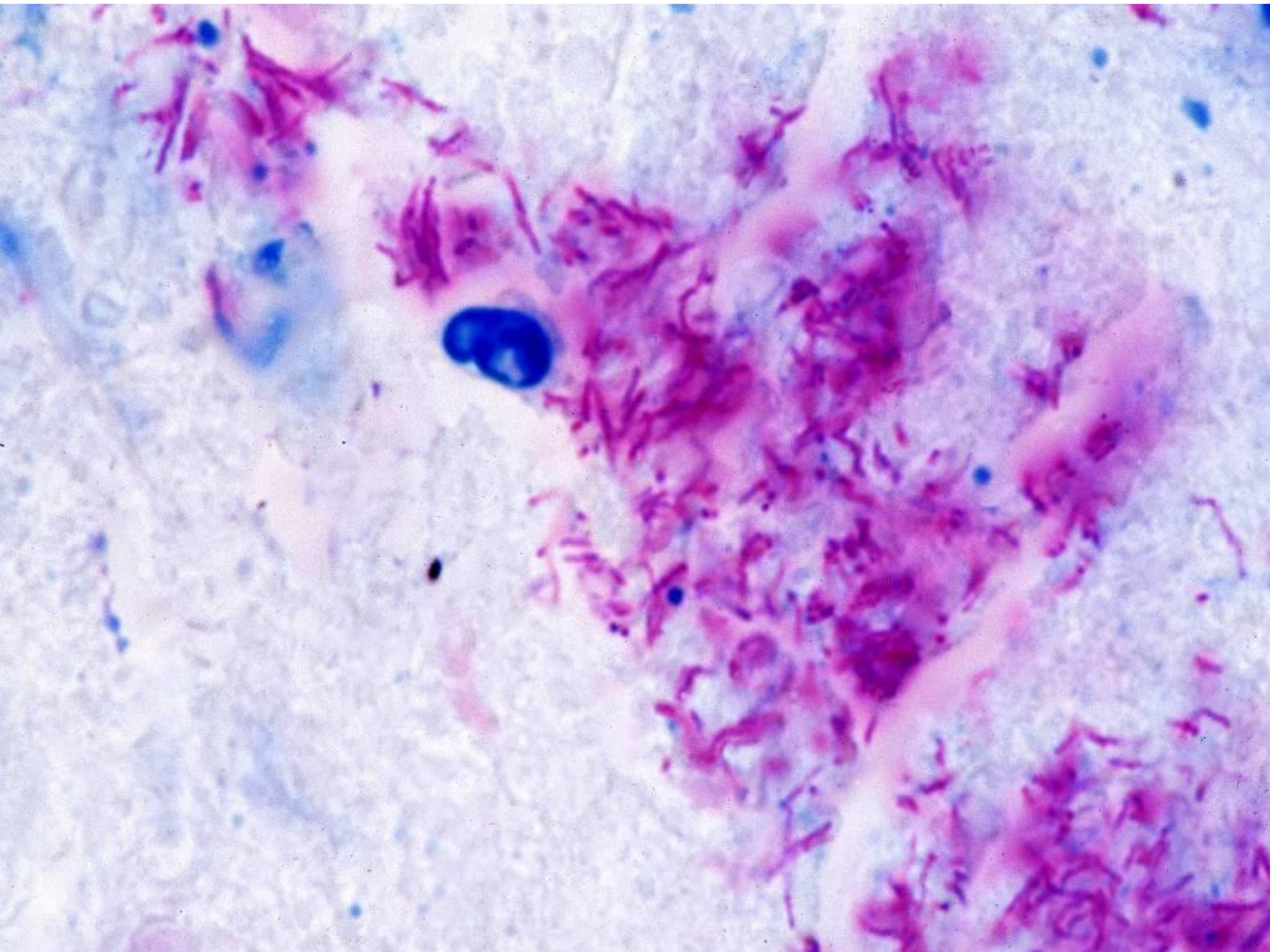
(Koch 1882)

*Mycobacterium bovis*

acidorezistence

*M. avium, intracellulare, Kansasi*

*atypické mykobakteriózy*



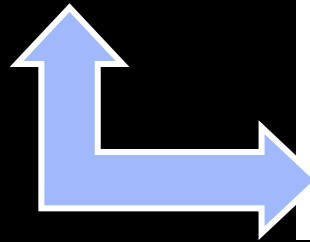
# TUBERKULÓZA

- zabíjí 30% pacientů s AIDS
- zabíjí 2 mil. lidí ročně
- odhad na příštích 10 let :
  - 90 milionů nemocných
  - 30 milionů úmrtí
- rozv. země - 26% odvratitelných úmrtí



Leaders of all UN Member states have committed to ending the global TB epidemic by 2030 backed up by concrete milestones and targets.

Progress is being made - not yet fast enough...



## CONCLUSION

Leaders of all UN Member States have committed to "ending the global TB epidemic" by 2030, backed up by concrete milestones and targets.

Progress is being made. Global indicators for reductions in TB cases and deaths, improved access to TB prevention and care and increased financing are moving in the right direction. One WHO region and seven high TB burden countries are on track to reach 2020 milestones for reductions in TB cases and deaths.

Nonetheless, the pace of progress worldwide and in most regions and countries is not yet fast enough. In the next 3 years, annual financing for TB prevention and care and for TB research needs to approximately double, access to TB care and preventive treatment needs to expand, substantial costs faced by TB patients and their households must be mitigated and multisectoral action on the broader determinants of the TB epidemic needs to intensify.

The UN Secretary-General's report to the General Assembly in 2020, to be prepared with WHO support, will provide the next opportunity to assess progress towards agreed TB targets and milestones.

# GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT

## EXECUTIVE SUMMARY

2019



### TB IS THE TOP INFECTIOUS DISEASE KILLER WORLDWIDE

IN 2018

**1.5 MILLION**  
(1.4-1.6 million)  
**PEOPLE DIED FROM TB**



**INCLUDING 251 000 DEATHS**  
(223 000 - 281 000)  
**AMONG PEOPLE WITH HIV**



**TB IS THE LEADING KILLER OF PEOPLE WITH HIV**



**AND A MAJOR CAUSE OF DEATH DUE TO ANTIMICROBIAL RESISTANCE**

**10 MILLION**  
(9.0-11.1 million)  
**PEOPLE FELL ILL WITH TB**



**5.7 MILLION MEN**



**3.2 MILLION WOMEN**

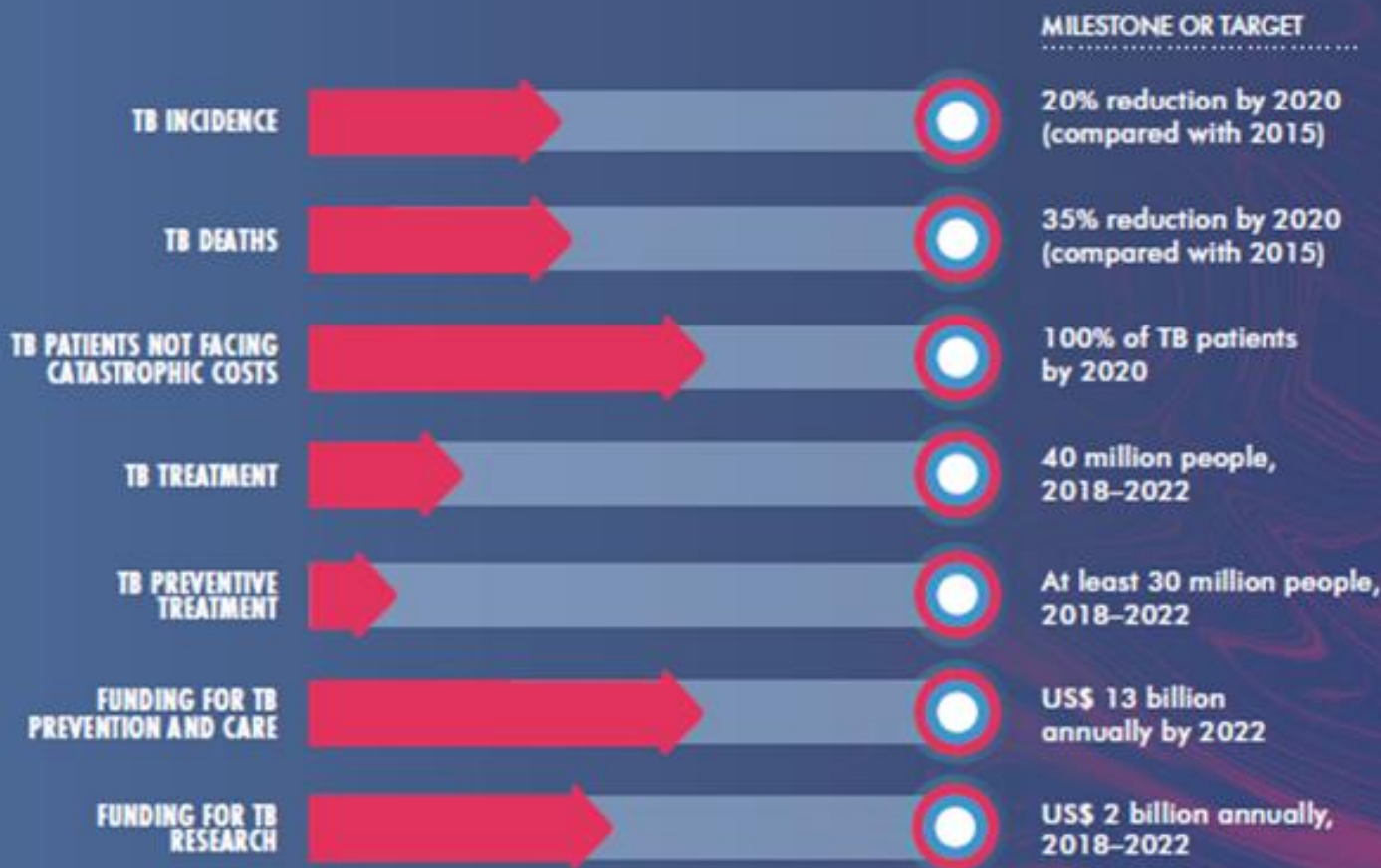


**1.1 MILLION CHILDREN**



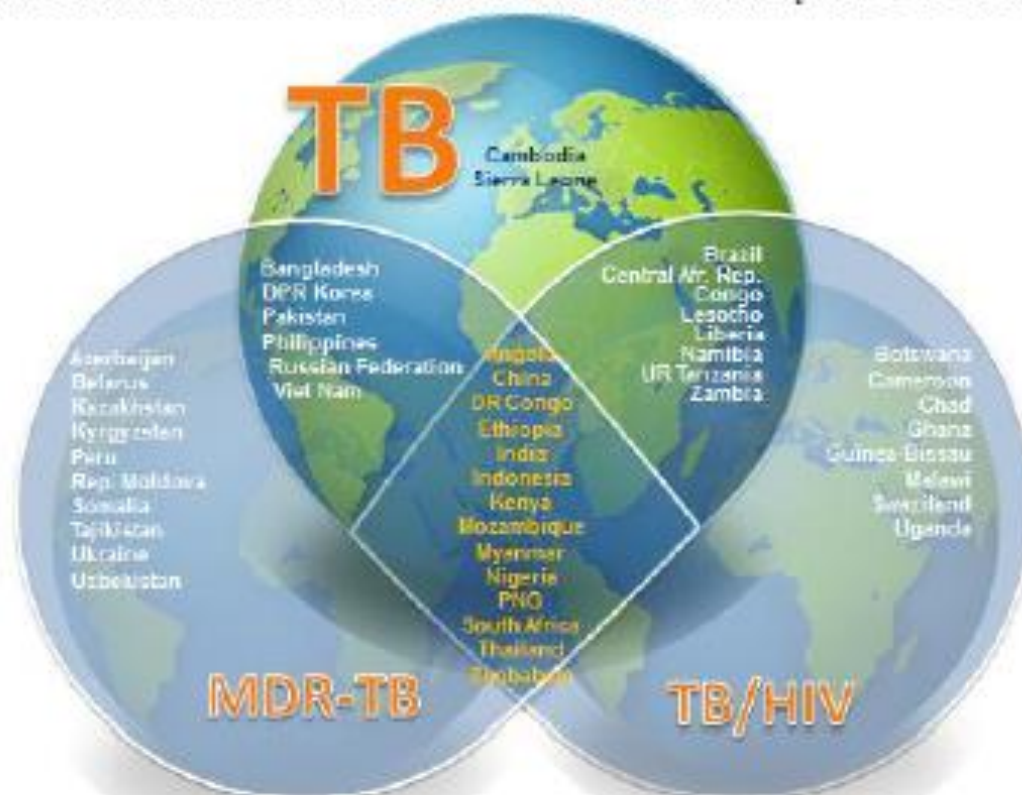
## PROGRESS TOWARDS END TB STRATEGY MILESTONES FOR 2020

and the four global targets set in the political declaration at the UN high-level meeting on TB: latest status<sup>^</sup>



[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)

Figure 1: The three HBC lists of 30 countries each that will be used by WHO 2016–2020



The 30 TB HBCs (those in all 3 lists in bold) are: **Angola, Bangladesh, Brazil, Cambodia, China, Congo, Central African Republic, DPR Korea, DR Congo, Ethiopia, India, Indonesia, Kenya, Lesotho, Liberia, Mozambique, Myanmar, Namibia, Nigeria, Pakistan, Papua New Guinea, Philippines, Russian Federation, Sierra Leone, South Africa, Thailand, the United Republic of Tanzania, Viet Nam, Zambia and Zimbabwe.**

In 2017, the largest number of new TB cases occurred in the South-East Asia and Western Pacific regions, with 62% of new cases, followed by the African region, with 25% of new cases.

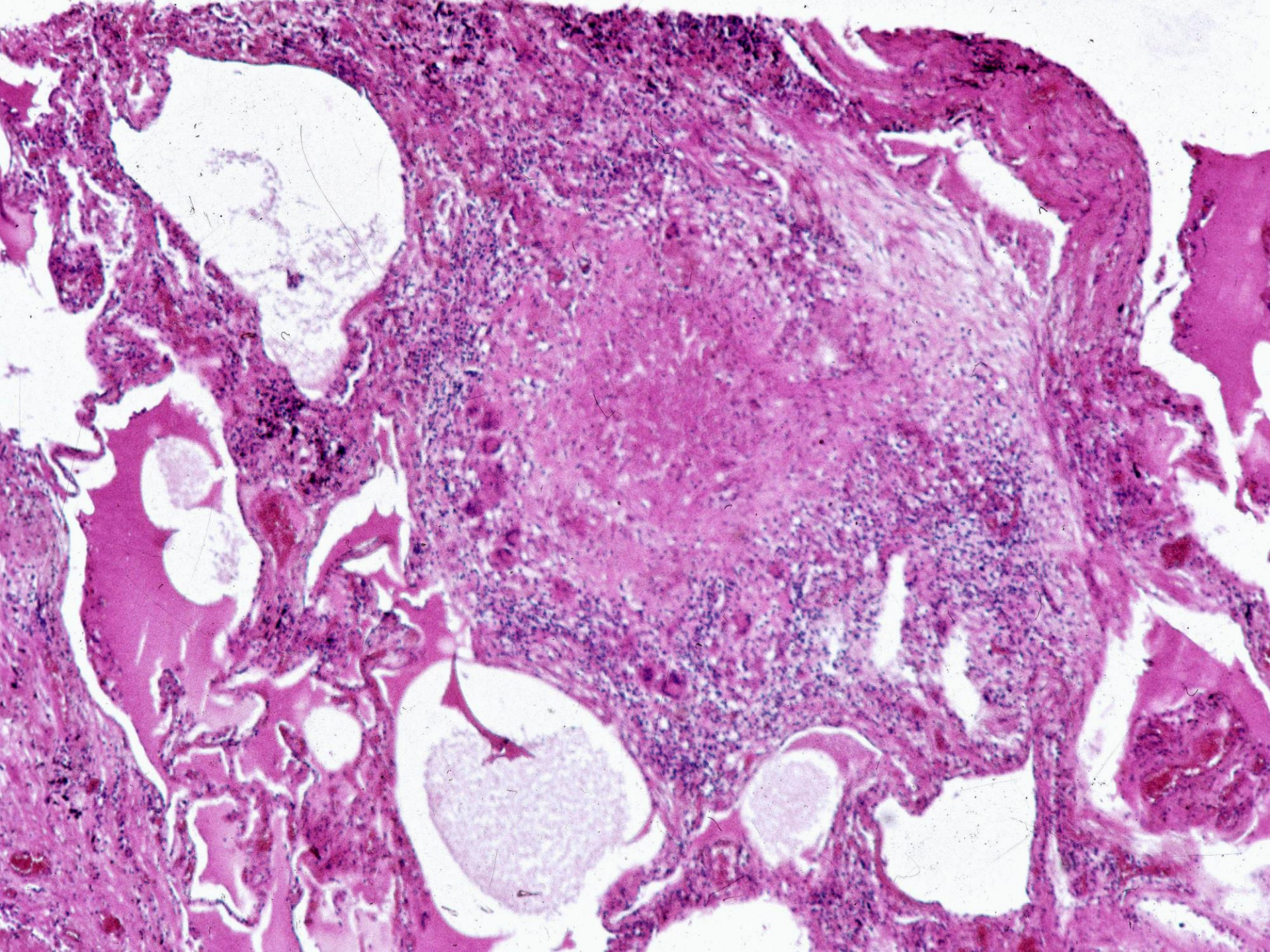
# TUBERKULÓZA

- portae invasionis
  - respirační trakt
  - gastrointestinální trakt
  - kůže
- typ onemocnění *(klinickoepidemiol. hledisko)*
  - uzavřená tbc
  - otevřená

# TUBERKULÓZA

## Typ infekce

- dětský (*primární, preimunní*)
- dospělý (*postprimární, imunní*)

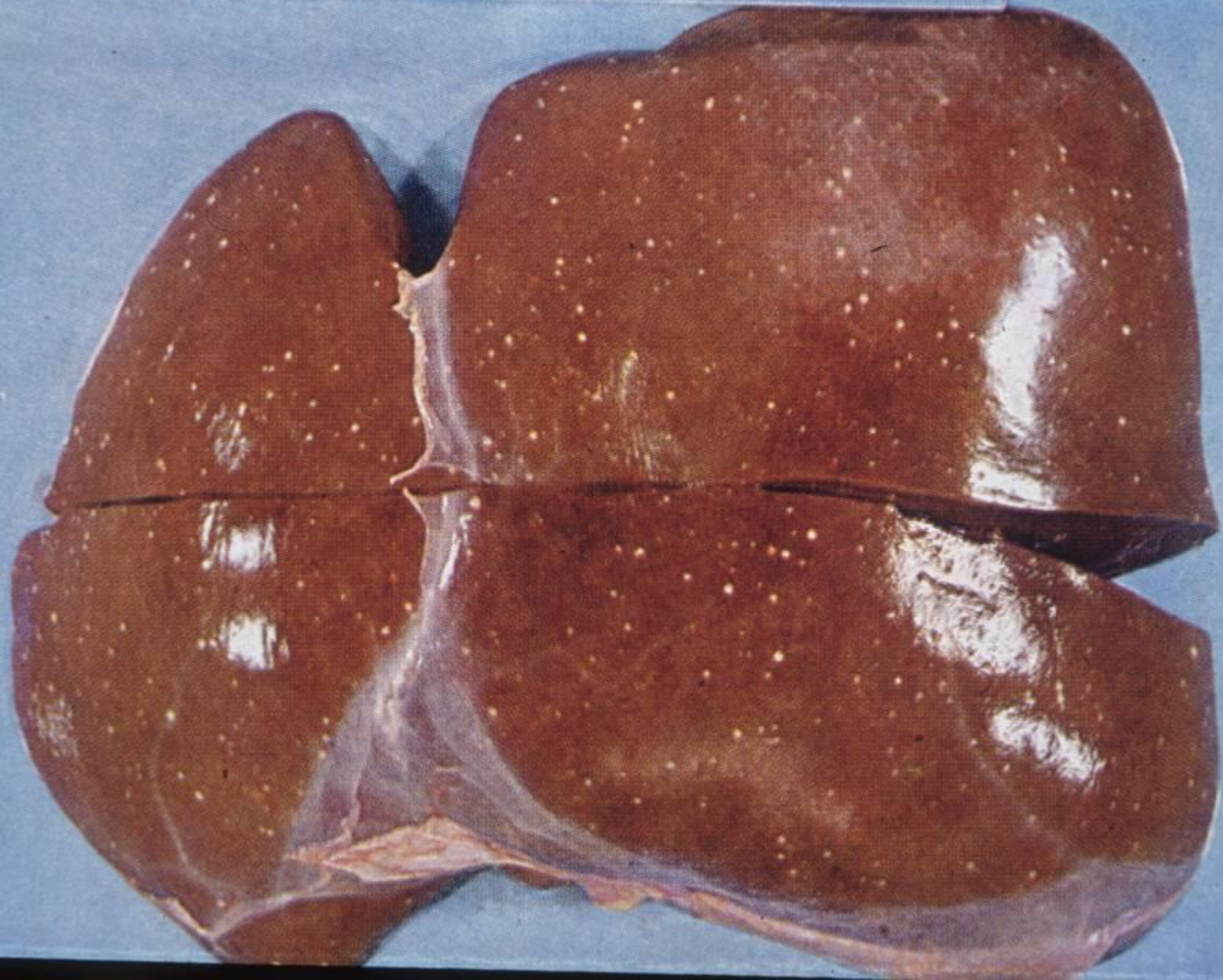


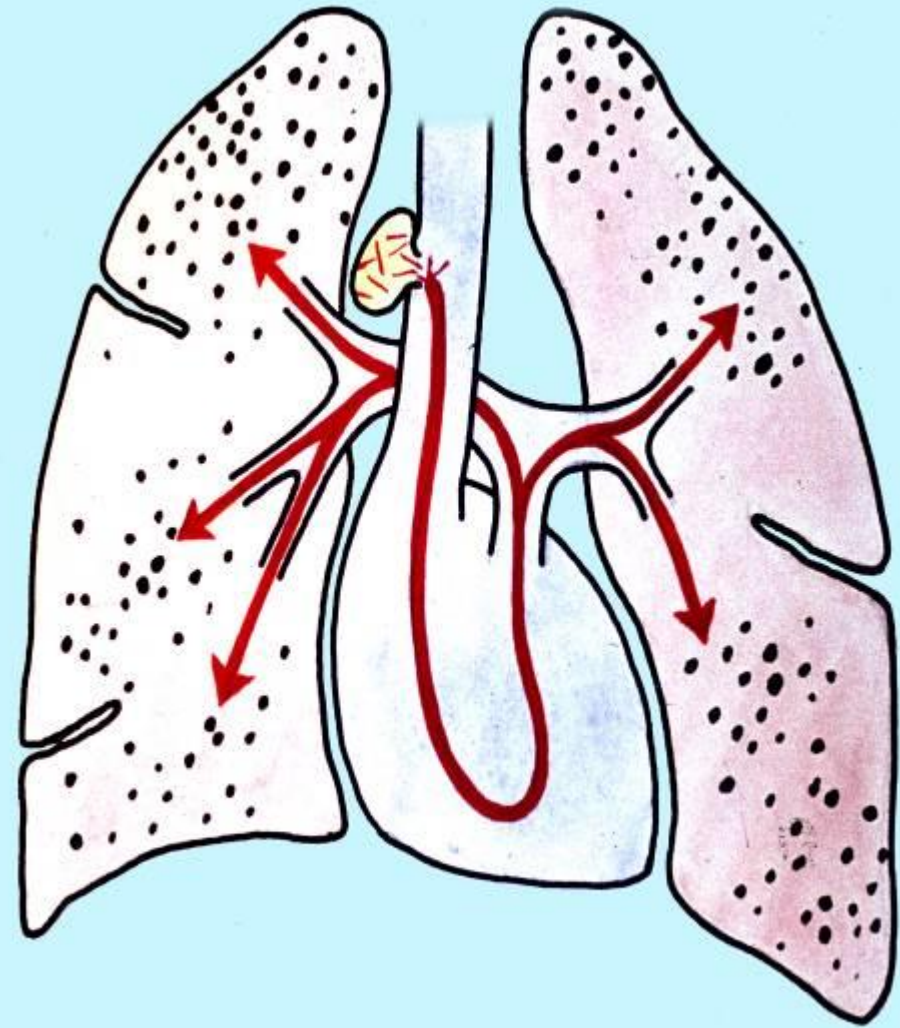
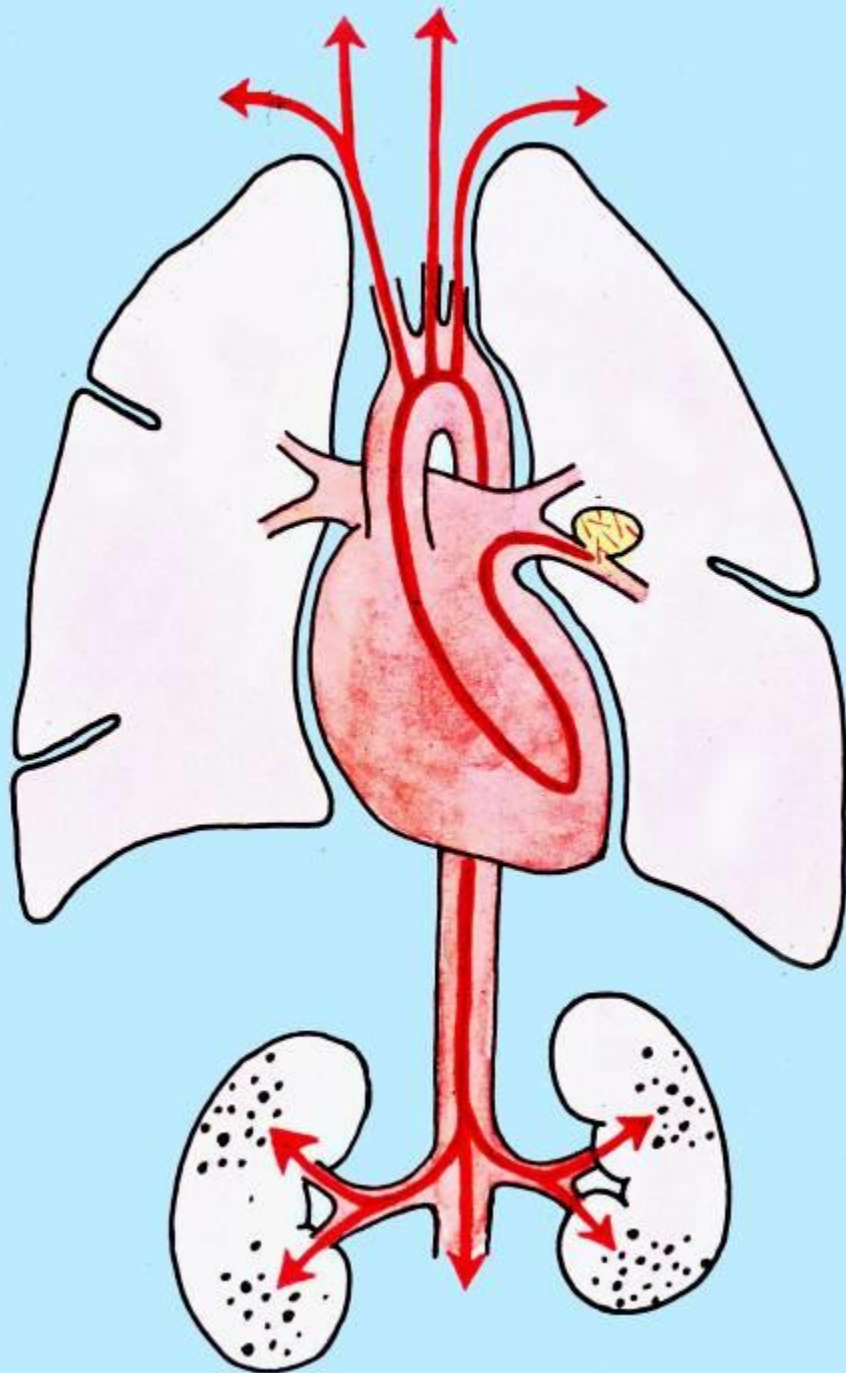






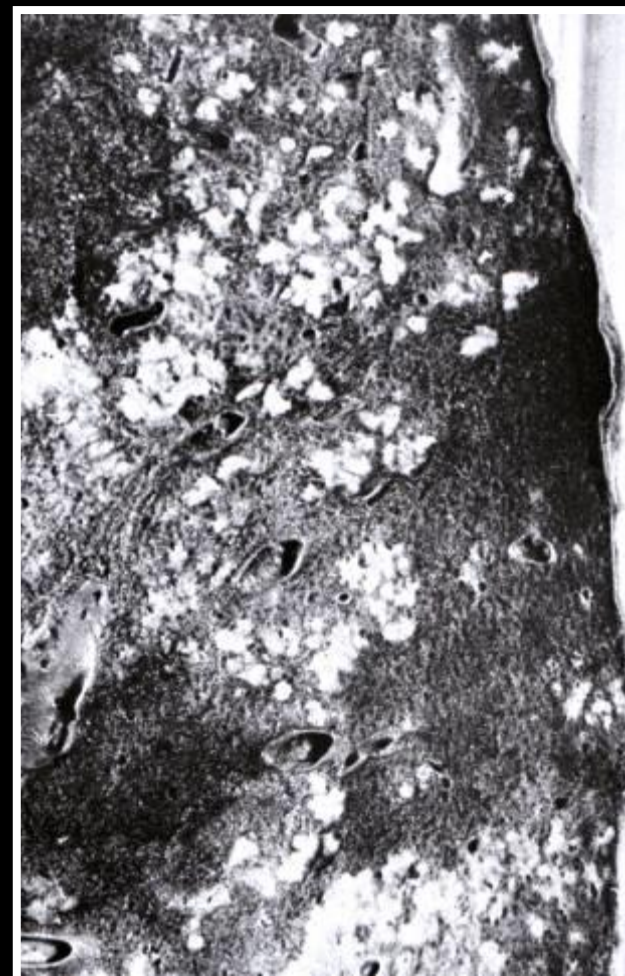
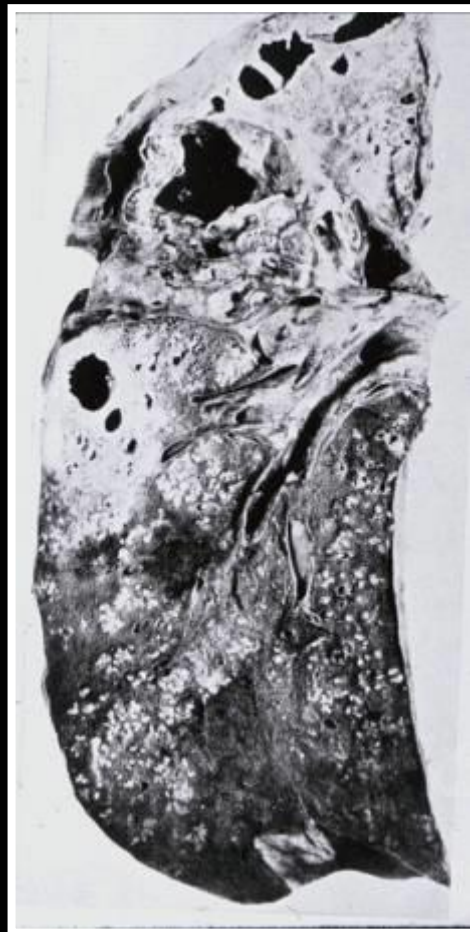
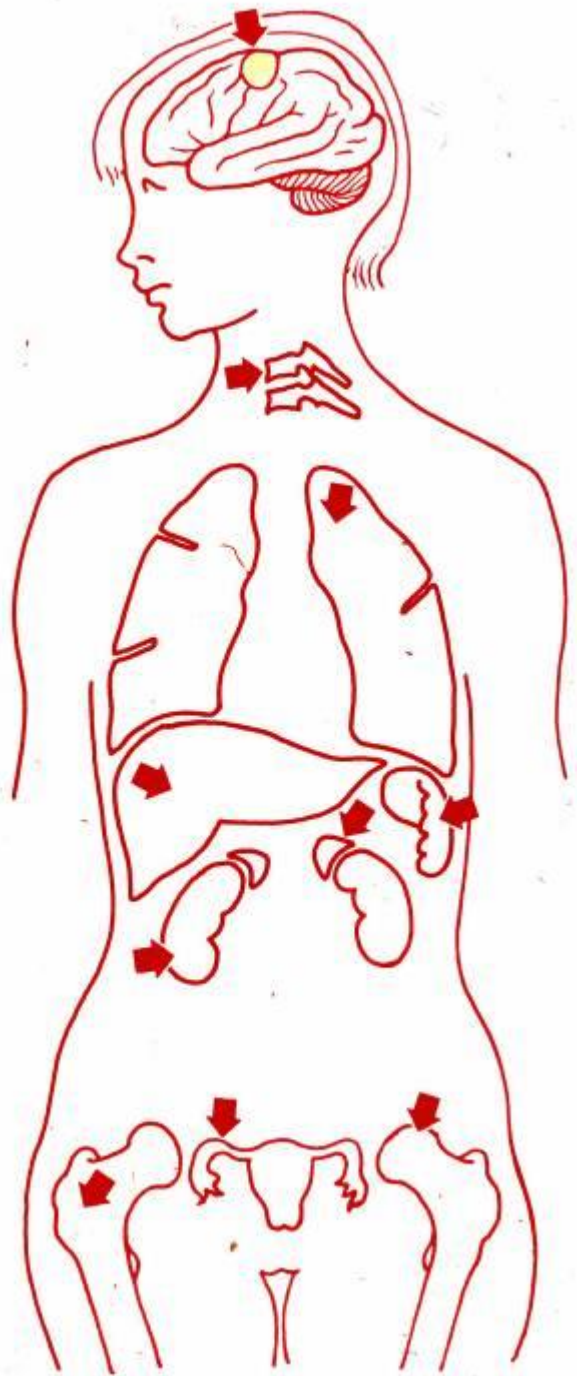


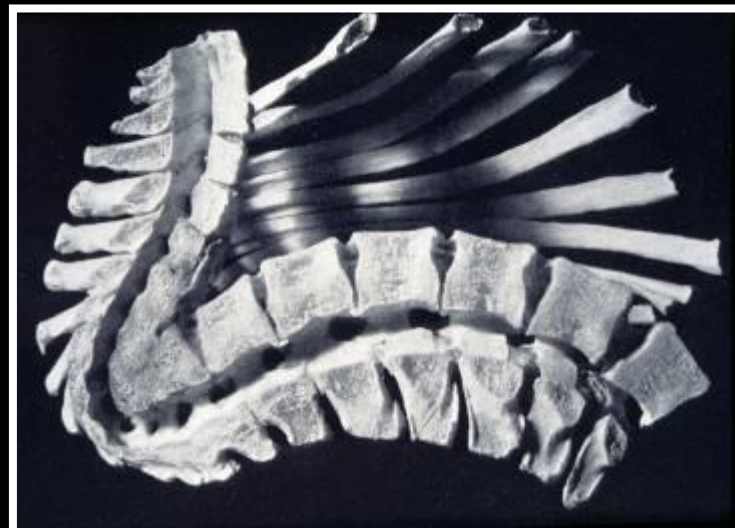
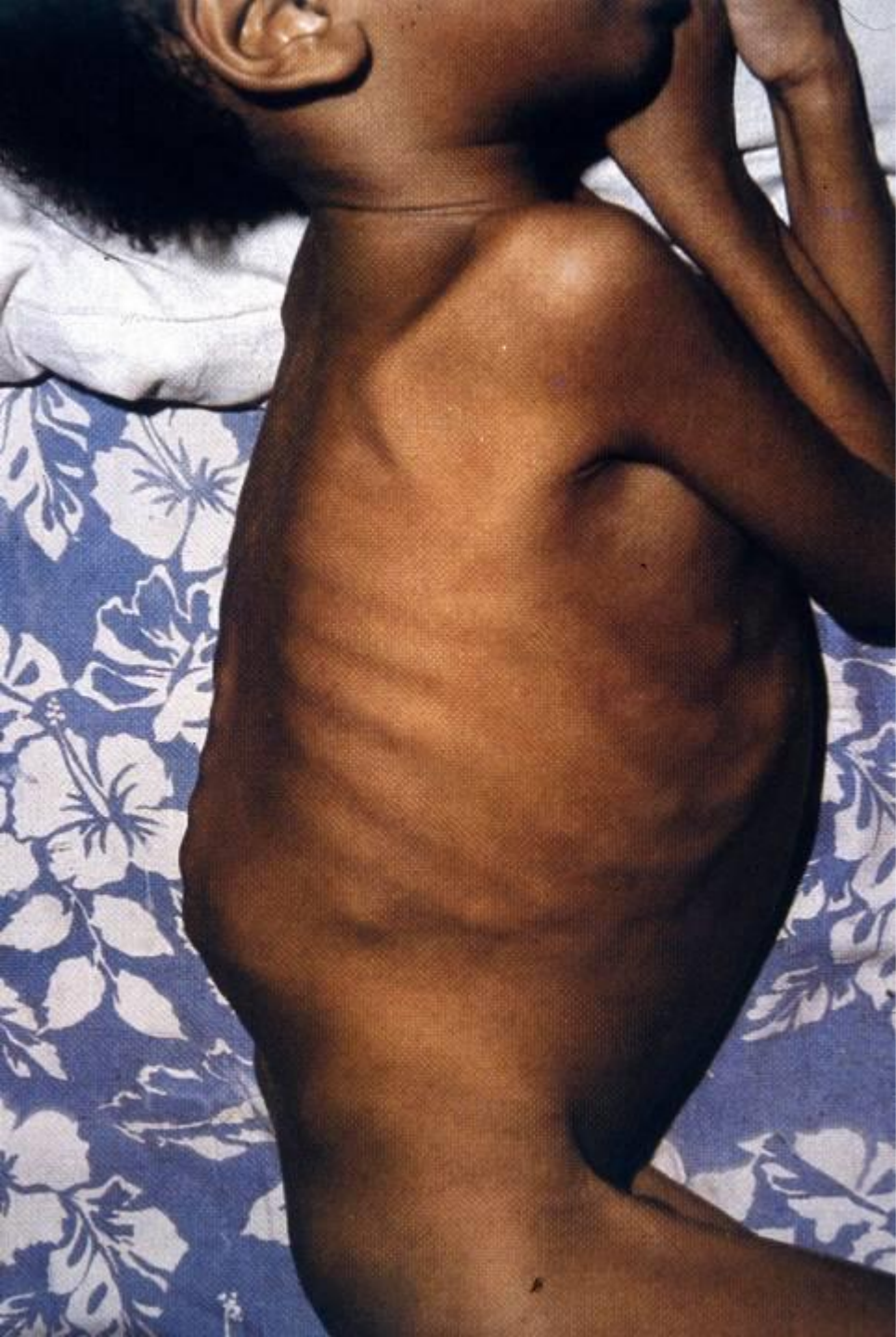




Disseminatio  
tuberculosis  
haematogenes

# TBC postprimaria

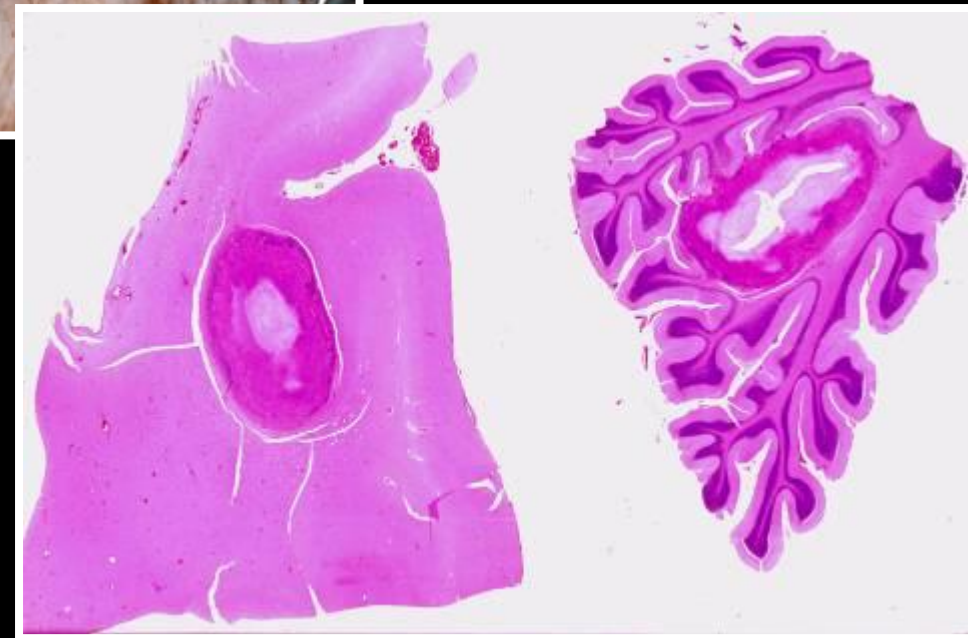






Pachymeningitis  
tuberculosa

Tubercula cerebri et  
cerebelli





Scrofulosis



Laryngitis  
tuberculosa



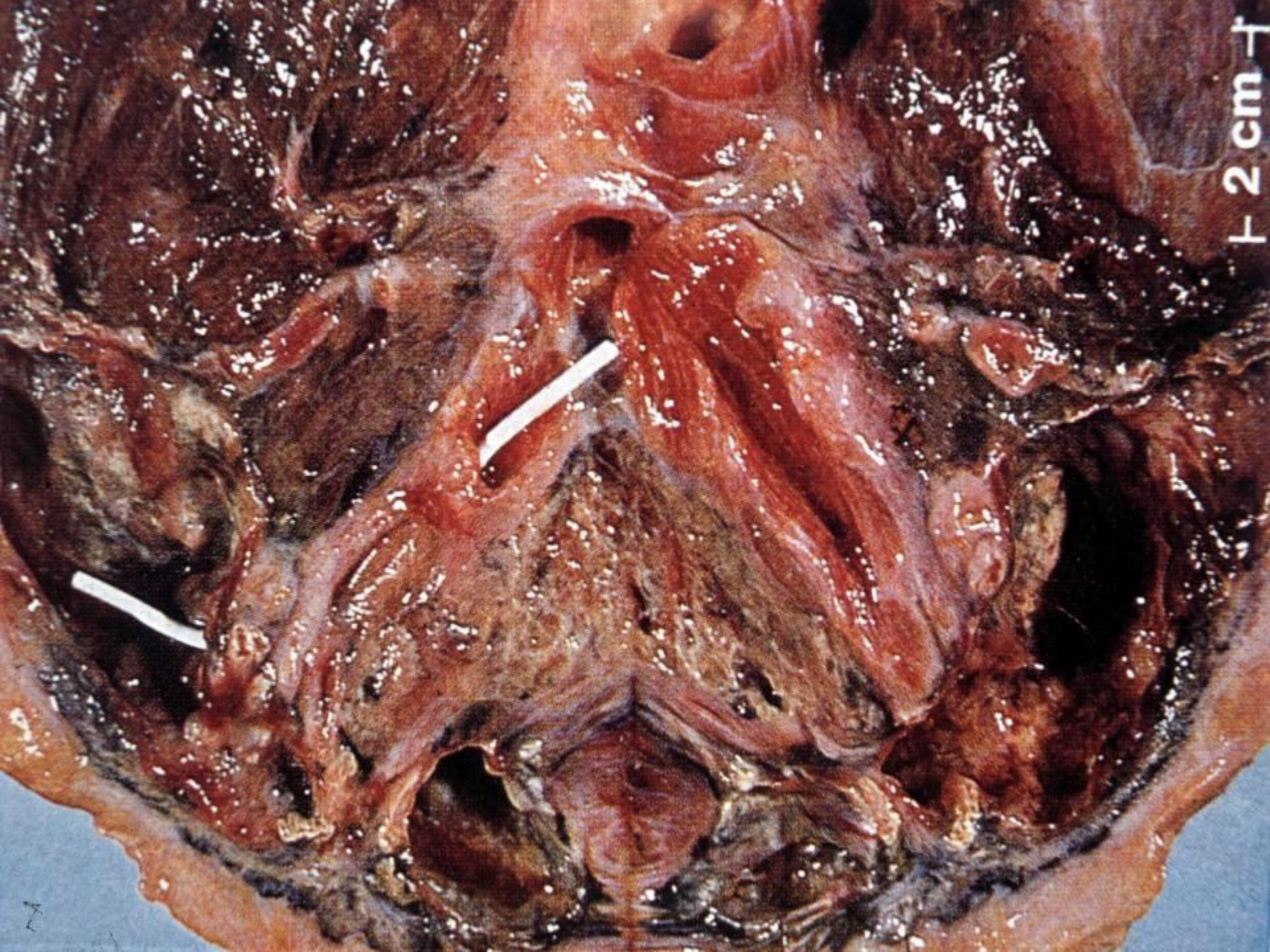




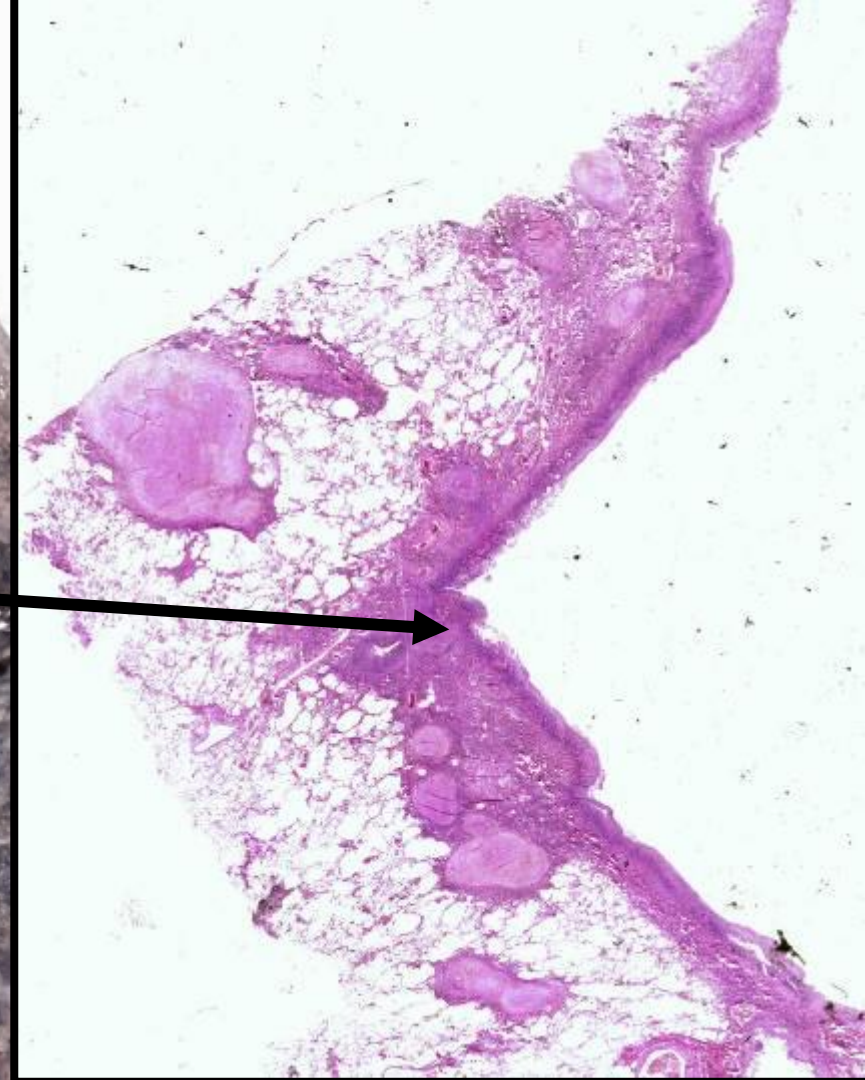
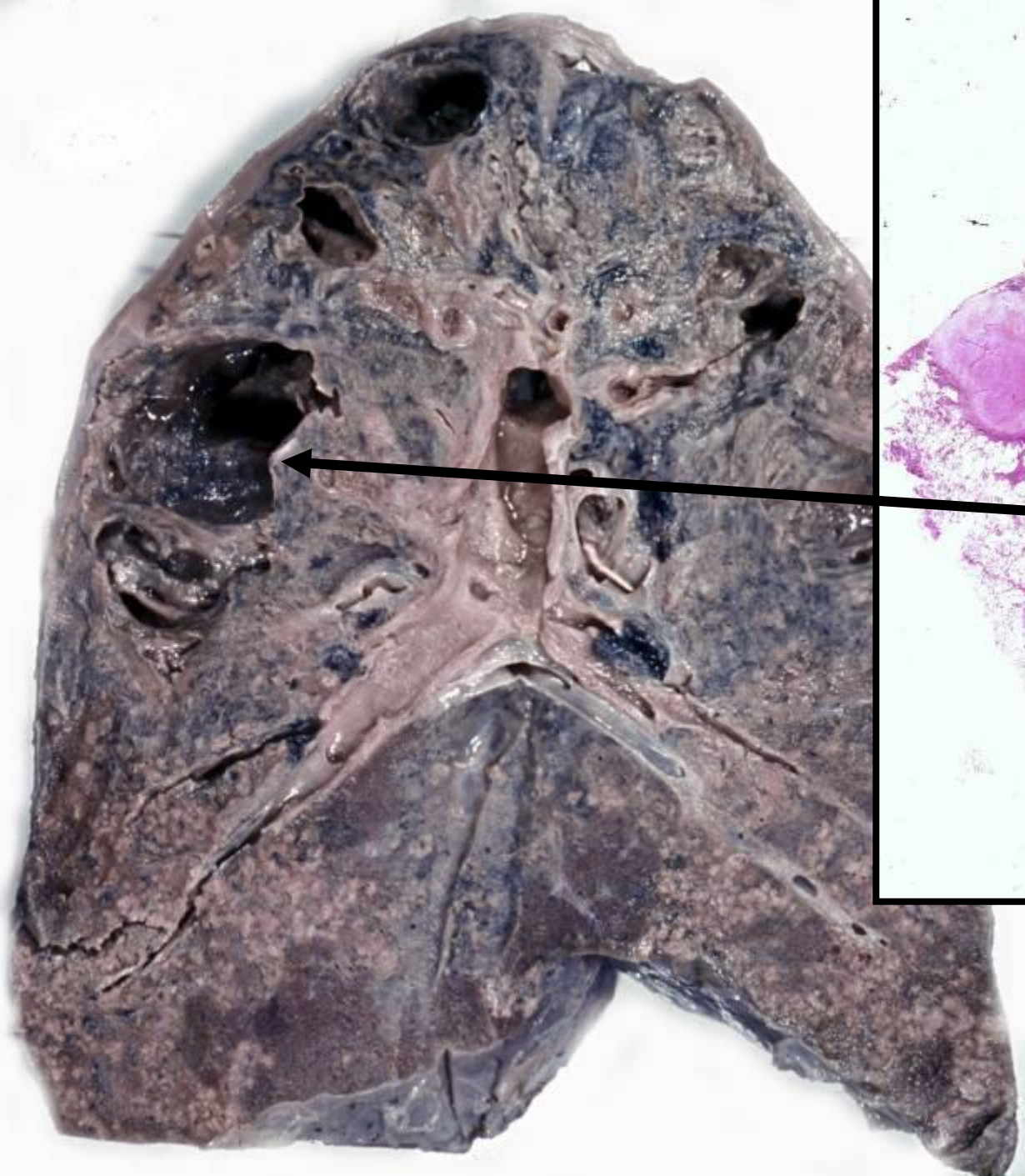




Lupus vulgaris  
lupus vulgaire  
lupus vulgaris  
lupus vulgar



2 cm



Tuberculosis  
cavernosa

# Interakce organismu a mikroorganismu – *pojmy*

- *bakteriémie*
- *sepsy*
- *pyémie*
- *toxémie*
- *virémie*

# Hostitel x Mikroorganismus

- Obecné
- Příroz. obrana
- Záněť
- Stav imunity
- Úspěšný průnik
- Místo vstupu
- Počet mikroorg.
- Patogenicita

# INFEKCE versus NEMOC

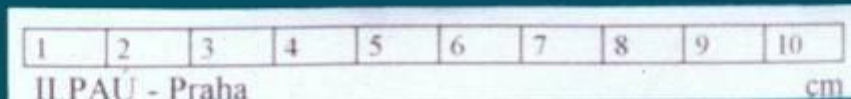
- patogenita (virulence)
- inkubační doba
- nosičství

# *Bakteriemie*

- krátkodobá  
(přechodná) přítomnost  
mikrobů v krevním  
oběhu



Vitium cordis  
post  
rheumaticum  
mitrale



**1070/00**

# Sepse - septikemie

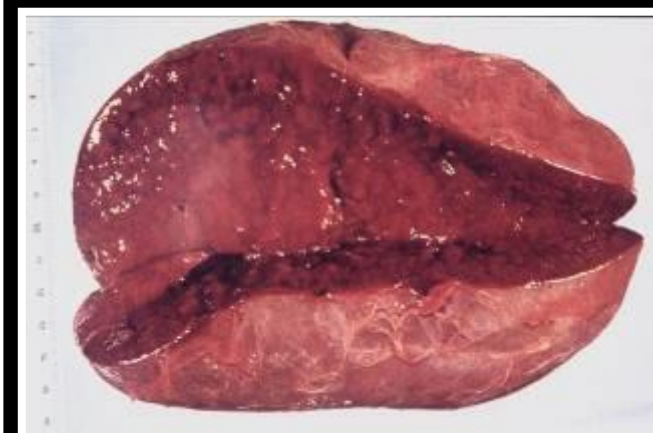
- ▣ přítomnost mikrobů  
(*& jejich toxinů*) v oběhu

# Sepse

*Def.*

*systemová odpověď na infekci  
projevující se*

- tachypnoe > 20/min.
- tachykardií > 90/min.
- teplota > 39 st. C. (ev. < 36st.C)
- leukocytóza > 15 000/1 $\mu$ l (ev. < 4000/1 $\mu$ l)



W-F sy

# Syndrom systémové zánětlivé odpovědi

*Def.*

*systémová odpověď na NOXU  
projevující se*

- tachypnoe > 20/min.
- tachykardií > 90/min.
- teplota > 39 st. C. (ev. < 36st.C)
- leukocytóza > 15 000/1 $\mu$ l (ev. < 4000/1 $\mu$ l)

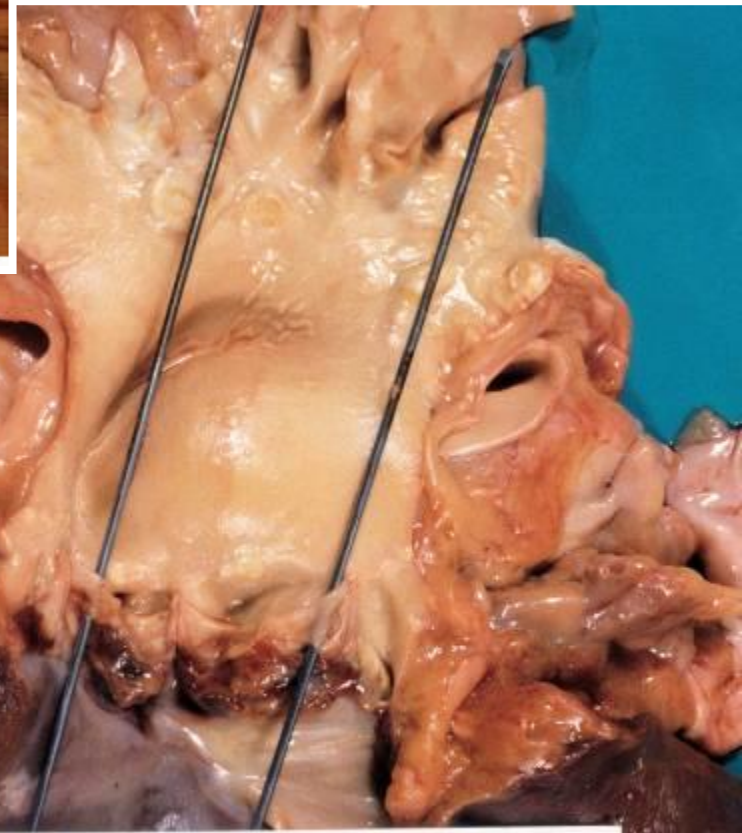
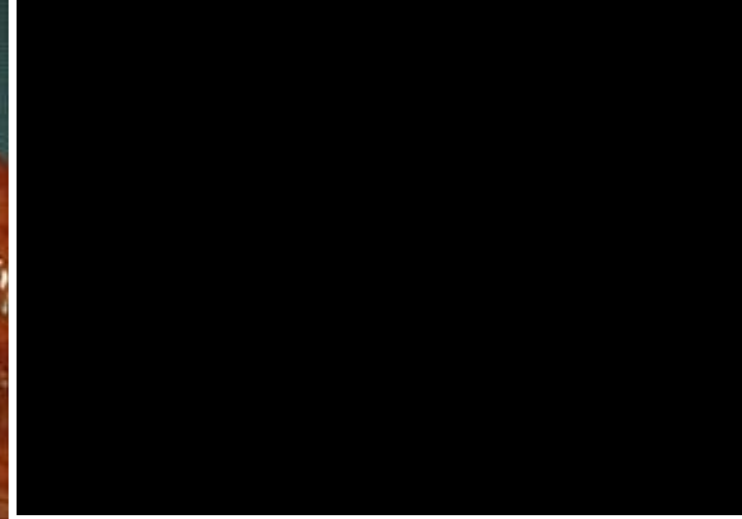
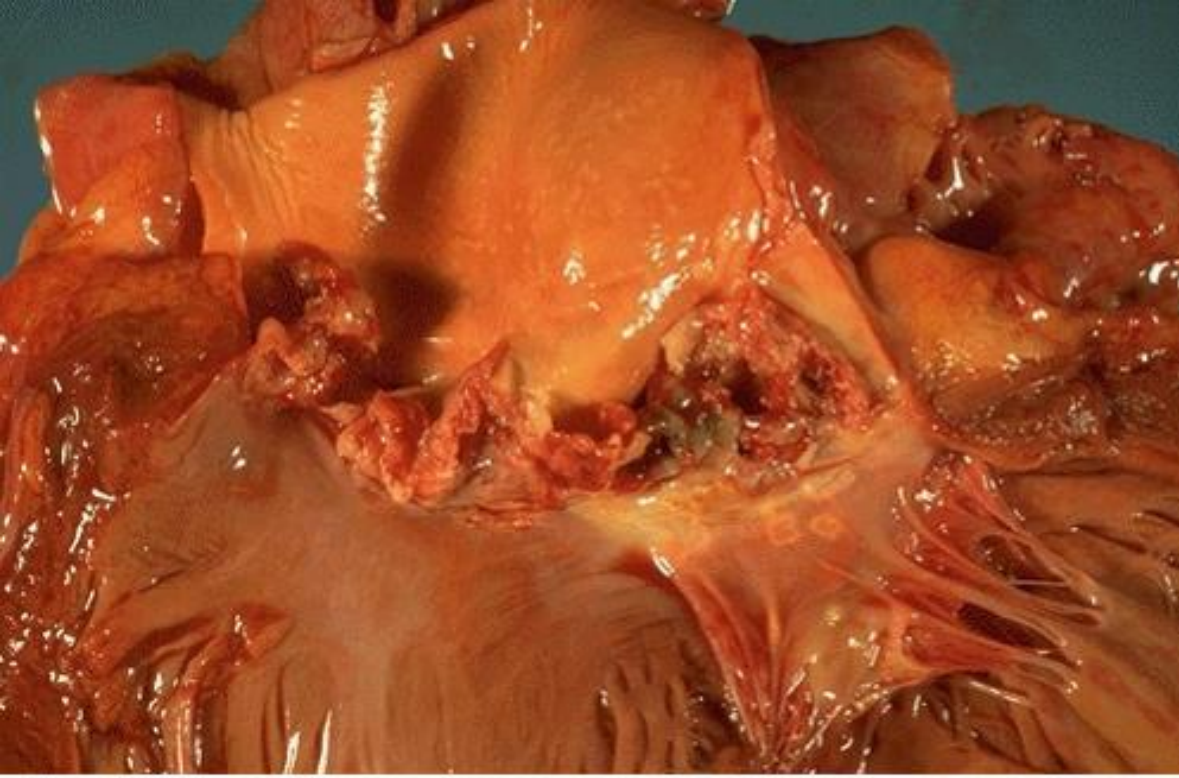
*NOXA: pancreatitis, trauma, popáleniny.....*

# Sepse – faktory vzniku



# Pyemie

- ▣ přítomnost trombů  
infikovaných  
mikroby v oběhu



Endocarditis  
bacterialis acuta

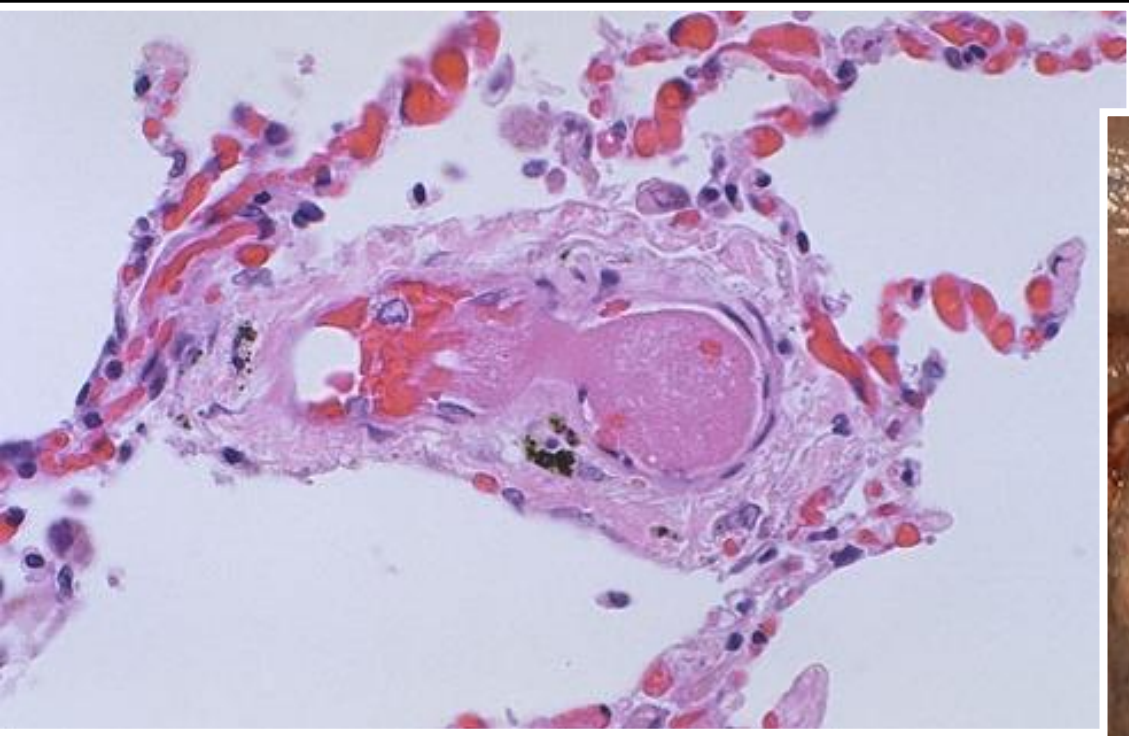


# Toxemie

- přítomnost  
mikrobních toxinů  
bez mikrobů v oběhu

# Endotoxin

- lipopolysacharidová složka  
zevní stěny G- bakterií
- účinky: horečka, šok, DIC, RDS
- zprostředkovány IL-1, TNF



DIC

# Exotoxiny -1

- často enzymy (leukocidiny, hemolysiny, hyaluronidázy, koagulázy, fibrinolysiny)
- jiné.....

# Neonatal Impetigo - Exfoliatin



Epidermolysin effect in staphylococcus infection

# Exotoxiny -2

- **diphtherický** toxin – inhibice buněčné proteosyntézy
- **botulotoxin** – blok cholinergní transmise
- **cholera toxin** – nárůst cAMP, ztráty nekontrolovaných množství isoosmotické tekutiny enterocyty

# Interakce viru a hostitelské buňky

- cytotocidní
- stabilizovaná
- transformační – *onkogeny*

# Alergie - přecitlivělost

*specifická nadměrná reakce  
imunitního systému na  
cizorodou, často neškodnou  
látku – antigen - alergen*



# Alergie - typy

*1. časná reakce I. typu – IgE  
(sensibilizace – anafylaxe) projevy:*

- 1. lokální -senná rýma,  
astmatický záchvat, kopřivka,  
průjmy*
- 2. celkové – anafylaktický šok*

# Alergie - typy

## *2. cytotoxická II. typu*

*hapteny (např. z léků) a vl. buňky*

*Projevy: hemolýza,  
agranulocytóza*



# Kontaktní stomatitis



neznámý alergen

# Alergie - typy

## *3. imunokomplexová III. typu*

*rozpuštěné komplexy antigen-  
protilátka cirkulují v oběhu a  
ukládají se do cévní stěny v  
ledvinách, kloubech , kůži...*

# Alergie - typy

## *4. pozdní přecitlivělost IV. typu*

*makrofágy zprostředkovaná reakce  
na cizorodé bílkoviny*

*(mikrobů – tbc, lepra, mykozy)*

*odvržení štěpů, kontaktní dermatitidy  
na kovy – nikel*

Contact  
dermatitis



# Alergie - typy


*5. autoprotilátky proti receptorům –  
pro transmitery nebo hormony*

# Autoimmunita

*ztráta tolerance  
vlastních struktur  
(tkání)*



# Mechanismy bránící reakci proti vlastním tkáním:

- klonální delece (thymus)
- klonální anergie (thymus)
- periferní klonální suprese  $T_{\text{supresor}}$  bb.
- (B,  $T_{\text{helpers}}$ ) 

# Zánět – *autoimunita:*

- *trvalá aktivita*
  - *organogeneze*
  - *regenerace*
  - *metalaxie*

# Zánět – autoimunita

## Systemové autoimunní choroby

### ONEMOCNĚNÍ

SLE

RA

Sjögrenova ch.

Syst. sklerodermie

Dermato–polymyositis

Prim. vaskul. syndromy

### PROTILÁTKY

ANA, ENA

kolag. II, F<sub>c</sub>–Ig

*(revm. faktor)*

ANA, ENA

ENA (*ScI–70*)

ENA (*Jo–1*)

ANCA

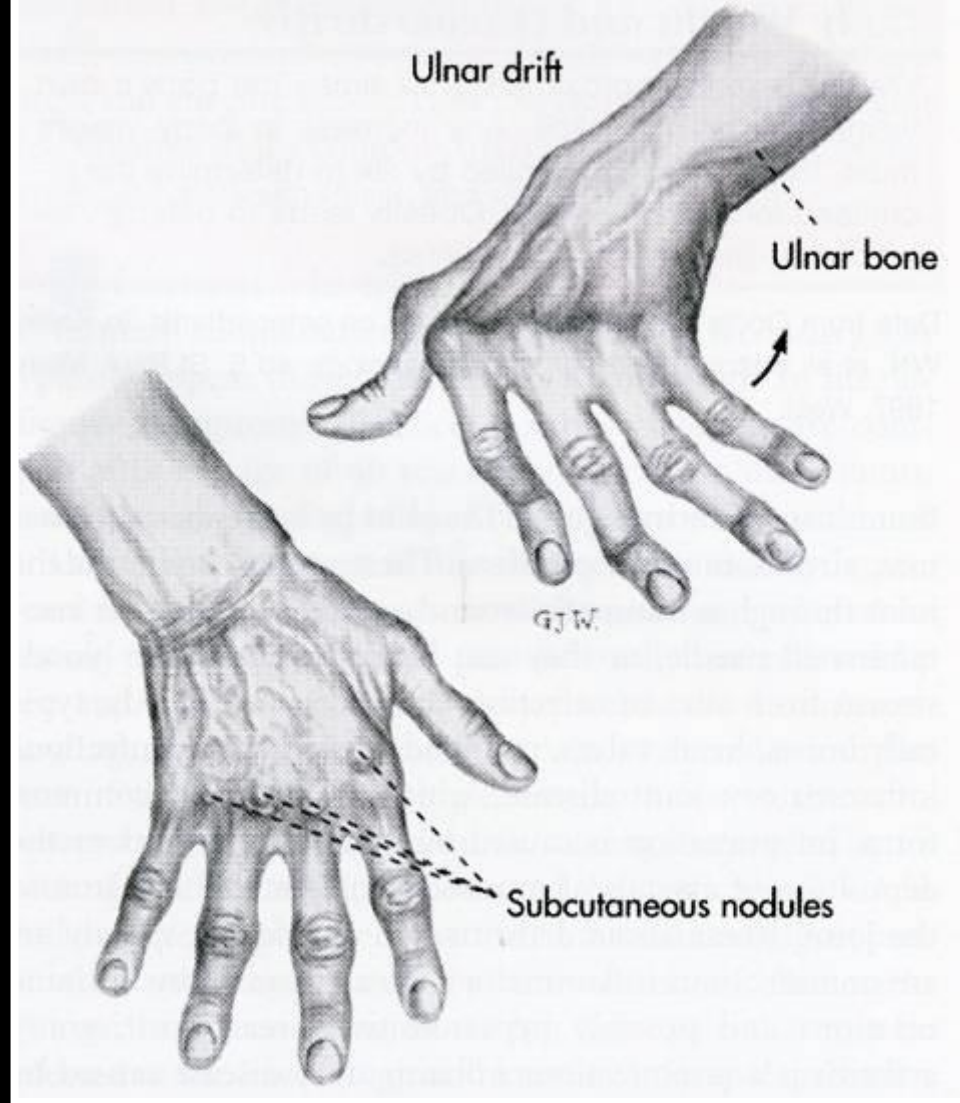


Lupus  
erythematoses  
disseminatus





Sclerodermia



Revmatoidní arthritís

# Zánět – autoimunita

## Orgánové autoimunní choroby – *endokrinní*

### PROTILÁTKY

TGB, mikrosomy

$\beta$  buňky pancr.

inzulin

inz. receptory

mikrosomy nadl.

TSH rec.



### ONEMOCNĚNÍ

GB, HT

DM I

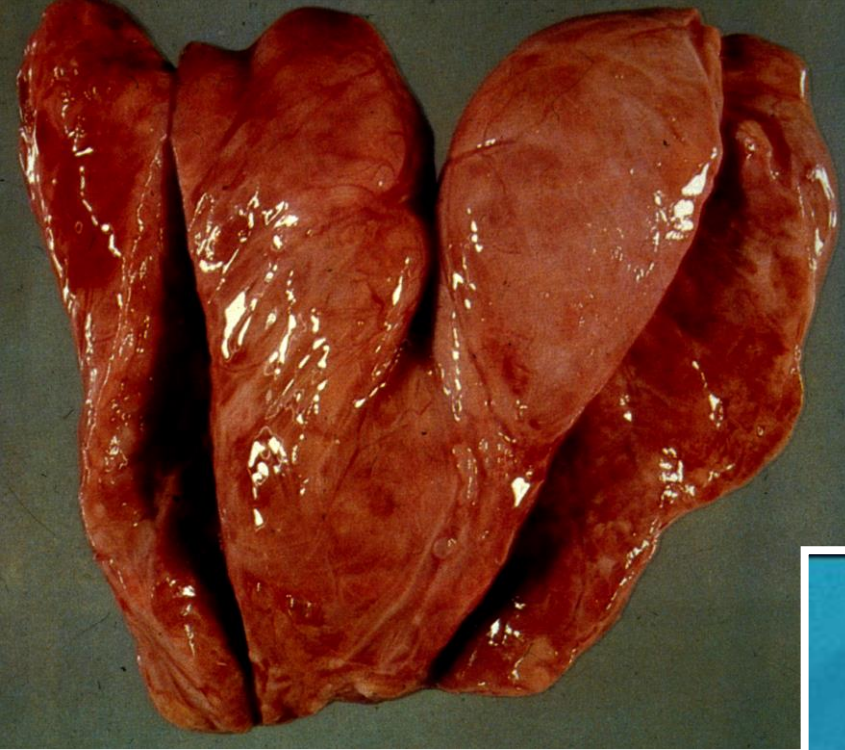
I-res. DM

I-res. DM

Adisonova ch.

GB

# Hashimoto Thyroiditis





# Zánět – autoimunita

## Orgánové autoimunní choroby – CNS

### PROTILÁTKY

acetylcholin rec.

bazický myelinový  
protein

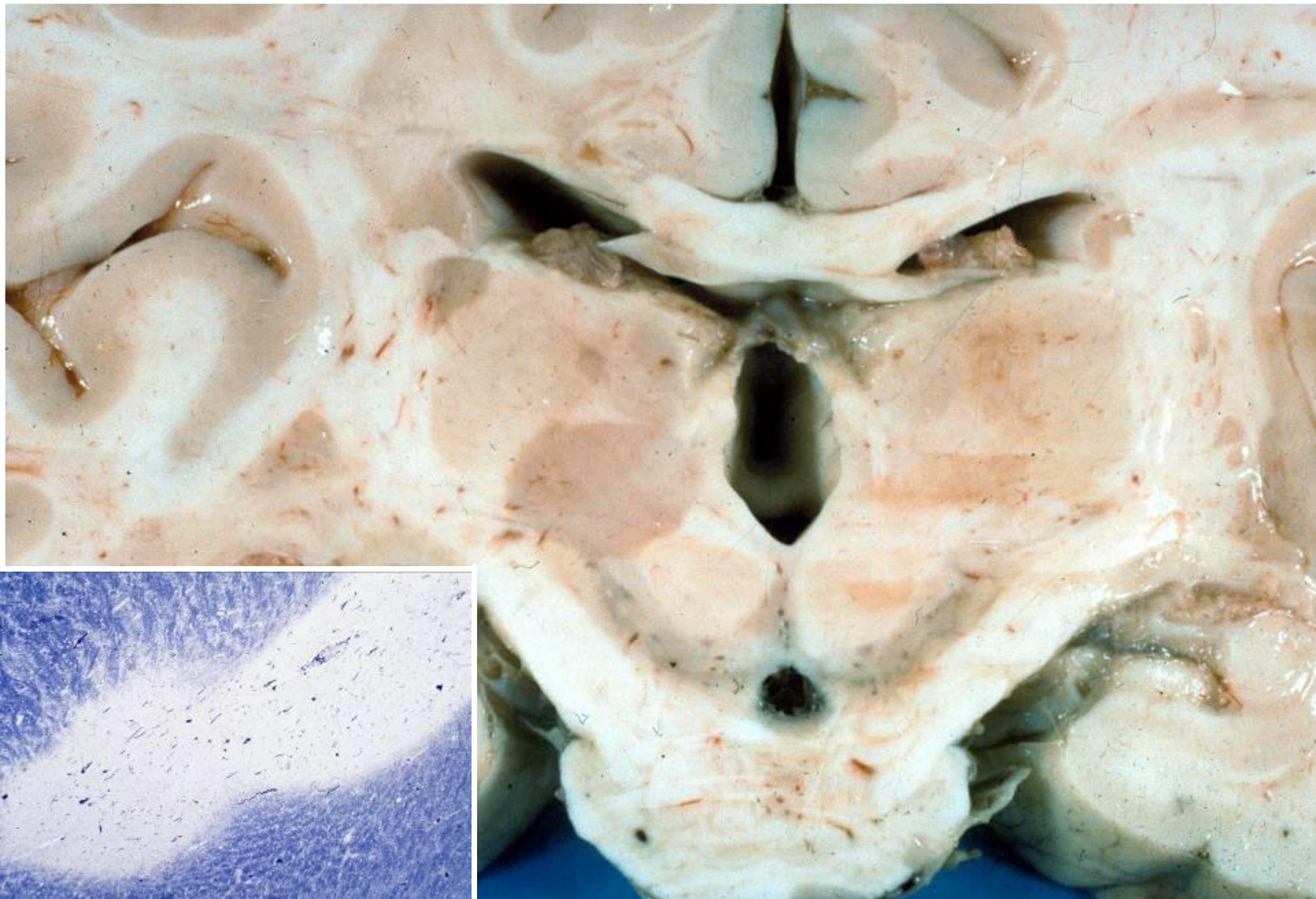


### ONEMOCNĚNÍ

myasthenia  
gravis

roztroušená  
skleróza

# Sclerosis cerebrospondinalis multiplex disseminata



# Defekty imunity

- vrožené

- získané

# Defekty imunity

□ **nespecifické** poruchy komplementu, agranulocytóza, syndrom líných leukocytů....

□ **humorální** poruchy zrání a diferenciacie B buněk

□ **celulární** aplazie thymu,

AIDS

# Projevy imunitní nedostatečnosti

- **akutní:** *oportunní infekce, těžký průběh klasických infekcí*
- **chronické:** *oportunní infekce, těžký průběh klasických infekcí, VYŠŠÍ INCIDENCE NÁDORŮ*

**Přestávka**

