

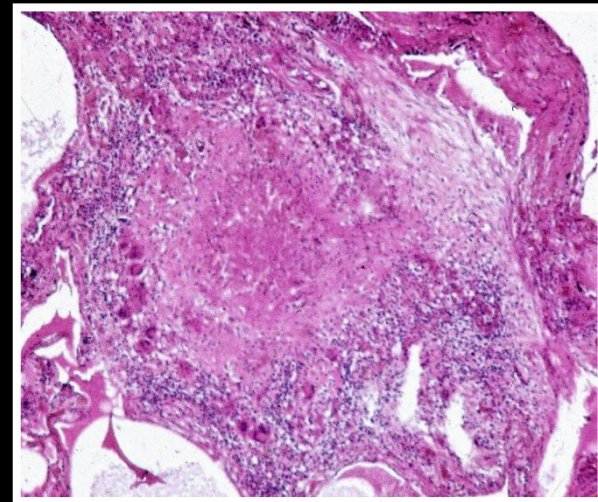
Zánět II

Infekce a imunita

Alergie

Autoimunní
choroby

Imunodeficiency



Jaroslava Dušková

Ústav patologie 1. LF UK a VFN, Praha



Zánět II. Obsah 1/3

Granulomatózní záněty

- 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: Obsah 2/3

Infekce a imunita

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

Zánět II: Obsah 3/3

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:*

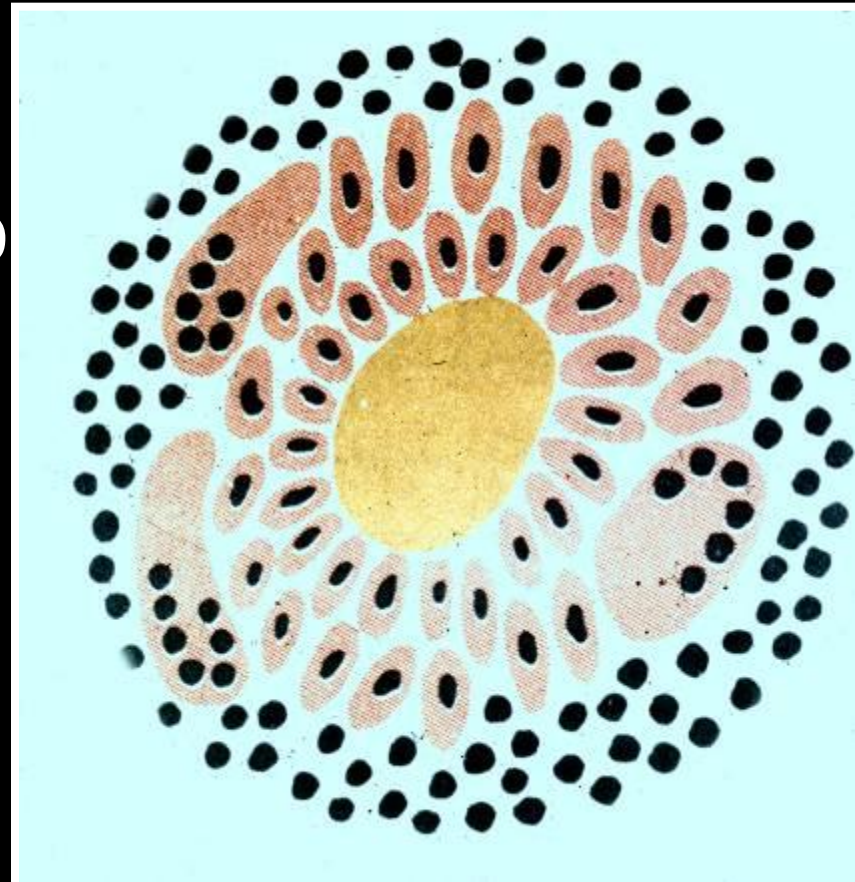
Podle typu granulační tkáně

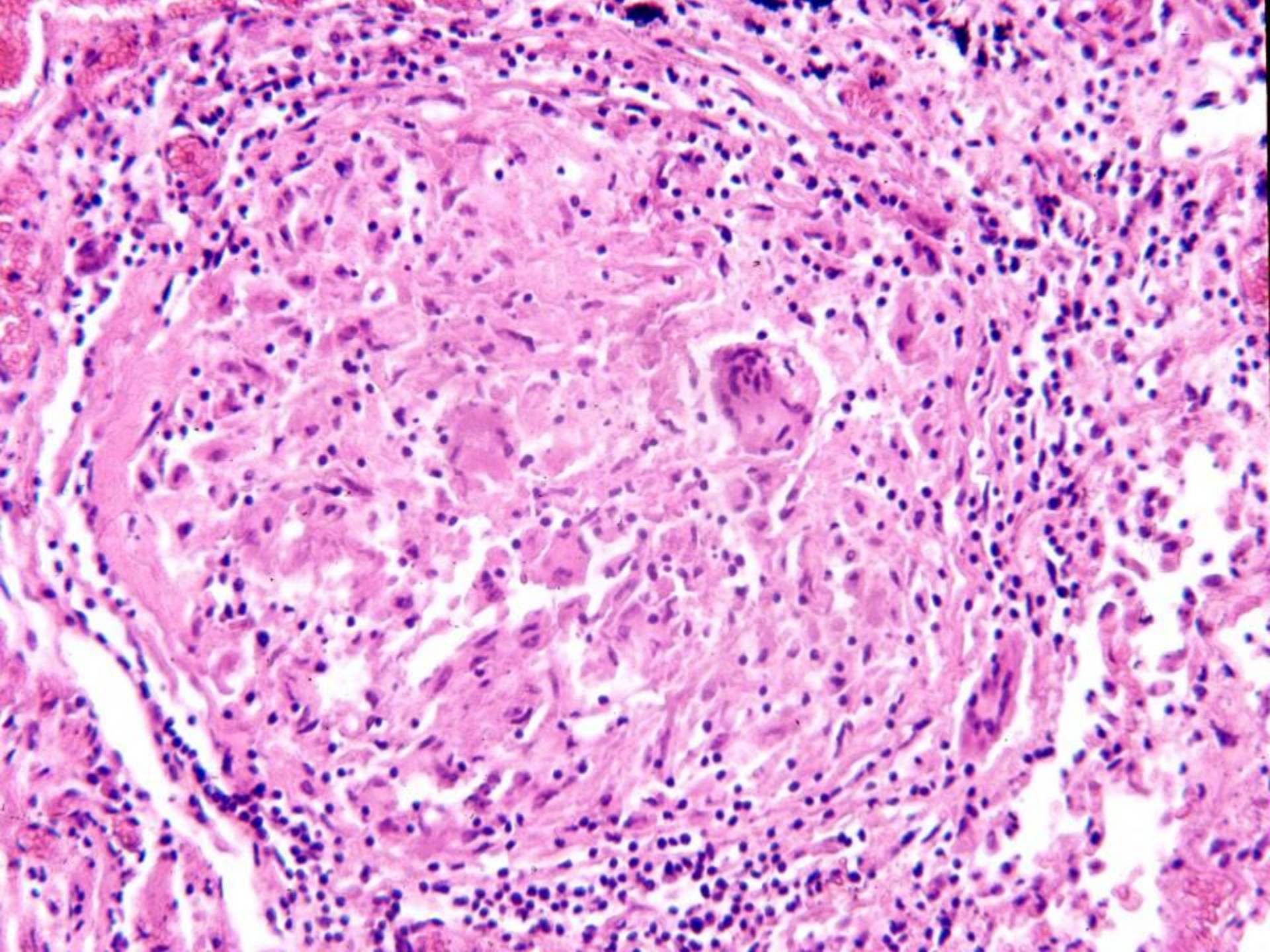
- nespecifické
- „specifické“

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
- syfilis
- lepra
- Lymeská borelióza
- inf. sklerom (rhinosclerom)

TUBERKULÓZA

Mycobacterium tuberculosis

(Koch 1882)

Mycobacterium bovis

acidorezistence

M. avium, intracellulare, Kansasii

atypické mykobakteriógy

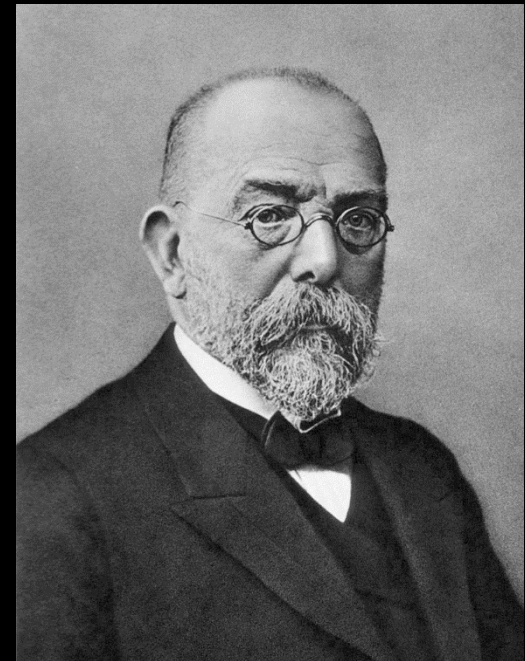
Mycobacterium tuberculosis

Robert Koch (1843-1910)

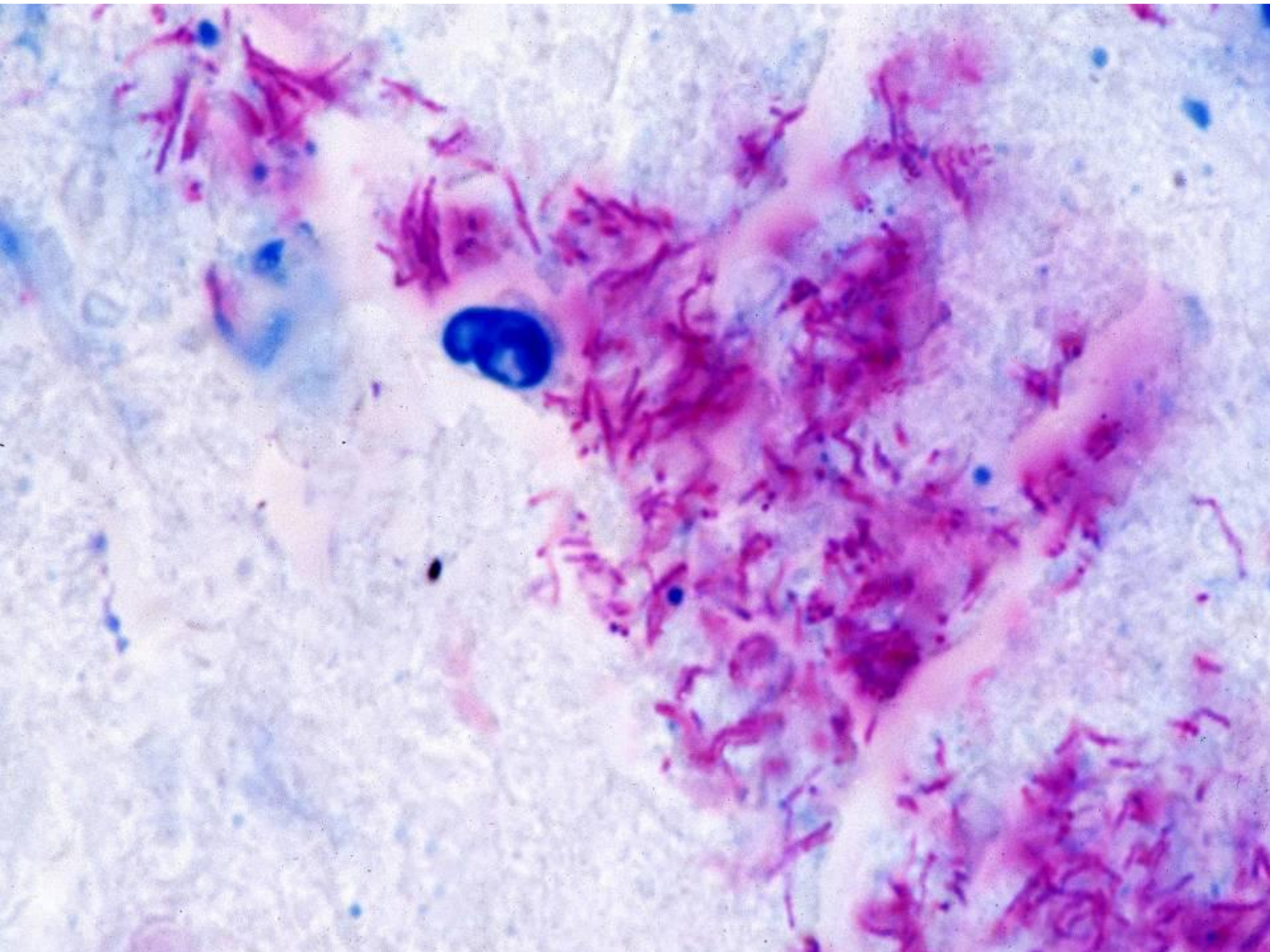
1882 – Mycobacterium tuberculosis

1883 – Vibrio cholerae

1876 – Bacillus anthracis

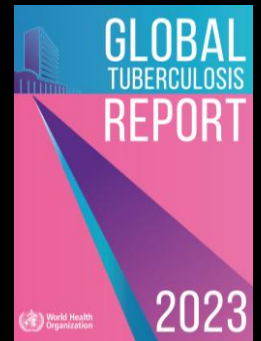


Nobelova cena 1905



TUBERKULÓZA

- zabíjí 30% pacientů s AIDS
- zabíjí 1,5 mil. lidí ročně
- odhad na příštích 10 let :
 - 90 milionů nemocných
 - 30 milionů úmrtí
- rozv. země - 26% odvratitelných úmrtí



- ❑ Snižování incidence do roku 2019, ale pandemie COVID-19 zbrzdila postup a zlikvidovala některé úspěchy
- ❑ Počty jedinců s přístupem k léčbě v roce 2020 klesly a pouze částečně se nepravilo v roce 2021
- ❑ V roce 2022 normalizace pokračuje
- ❑ TB zůstává v roce 2022 na druhém místě celosvětově v počtu úmrtí v důsledku jednoho inf. agens (za COVID-19) a způsobuje dvakrát více úmrtí než HIV / AIDS.

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.

Nejvyšší incidence v jihovýchodní Asii a západním Pacifiku 62% nových případů, následují africké regiony, s 25% nových případů

Box 4. WHO recommendations related to TB prevention, diagnosis and treatment issued in 2024

Several new WHO recommendations related to TB prevention, diagnosis and treatment were issued in 2024.

In March, recommendations on targeted next-generation sequencing were published as part of updated guidelines on TB diagnosis.

In April,

In May, include

In August, 6-month or both fluoroc

In September, people and adolescents with HIV, LF-LAM and co-trimoxazole with HIV

**Pokračování strategie
k redukci TB infekcí o 90% v
období 2015 až 2030 po
přestávce dané Covidovou
pandemií**

New WHO guidelines and operational handbooks, as well as training modules and other documents to support the production of evidence-based recommendations, can be found on the WHO TB Knowledge Sharing Platform (60). The platform was launched in 2021 and is continually updated with the latest resources in different languages. Pages in Arabic and Portuguese were first released in mid-2024. A search tool based on artificial intelligence will be made available by the end of 2024.

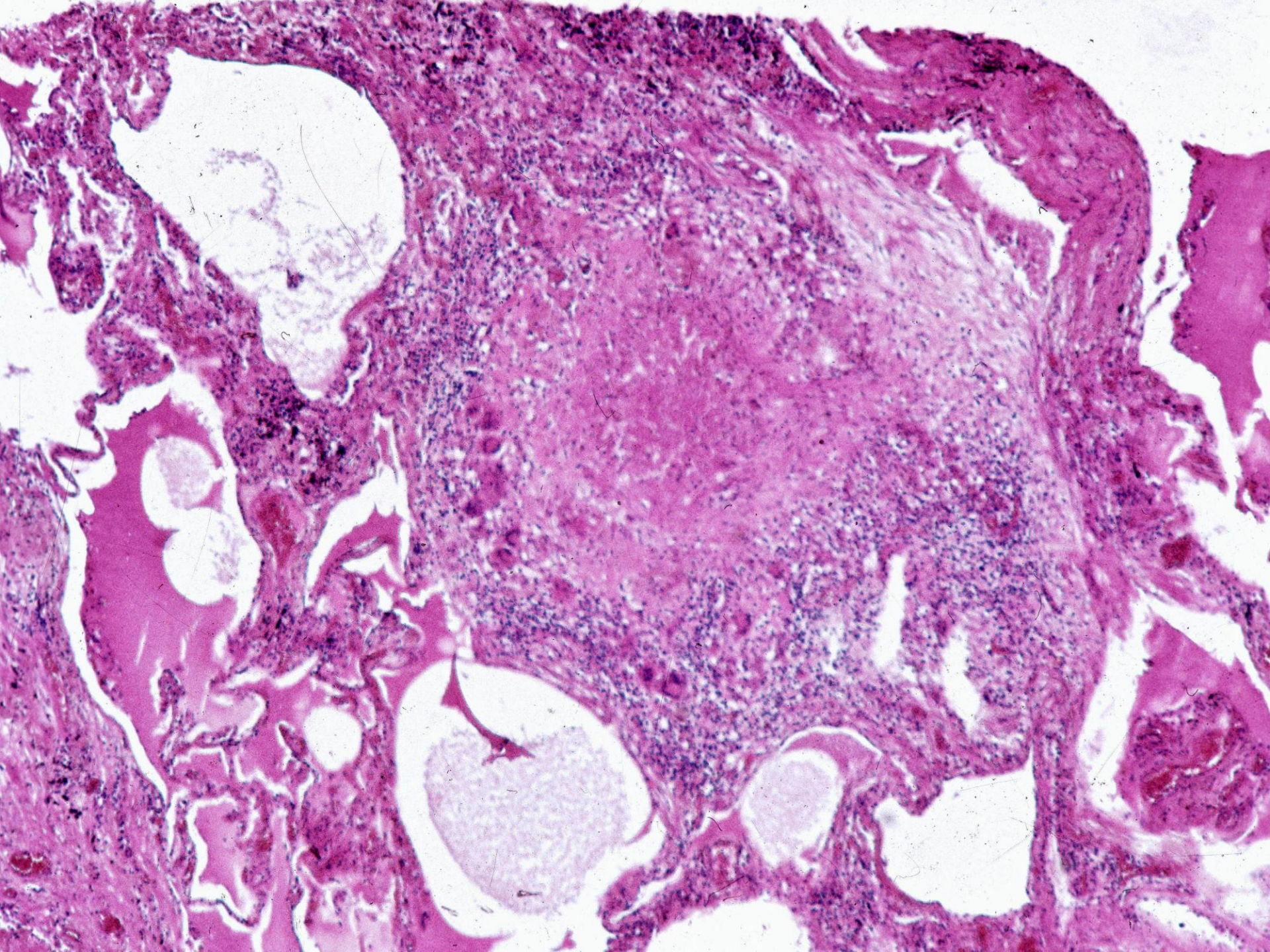
TUBERKULÓZA

- brány vstupu infekce
 - respirační trakt
 - gastrointestinální trakt
 - kůže
- typ onemocnění *(klinickoepidemiol. hledisko)*
 - uzavřená tbc
 - otevřená

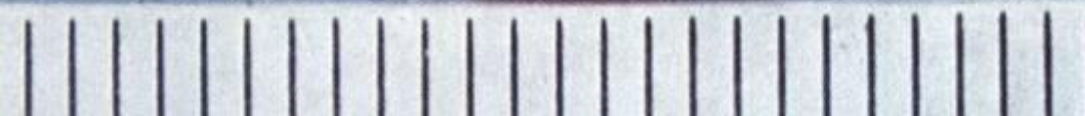
TUBERKULÓZA

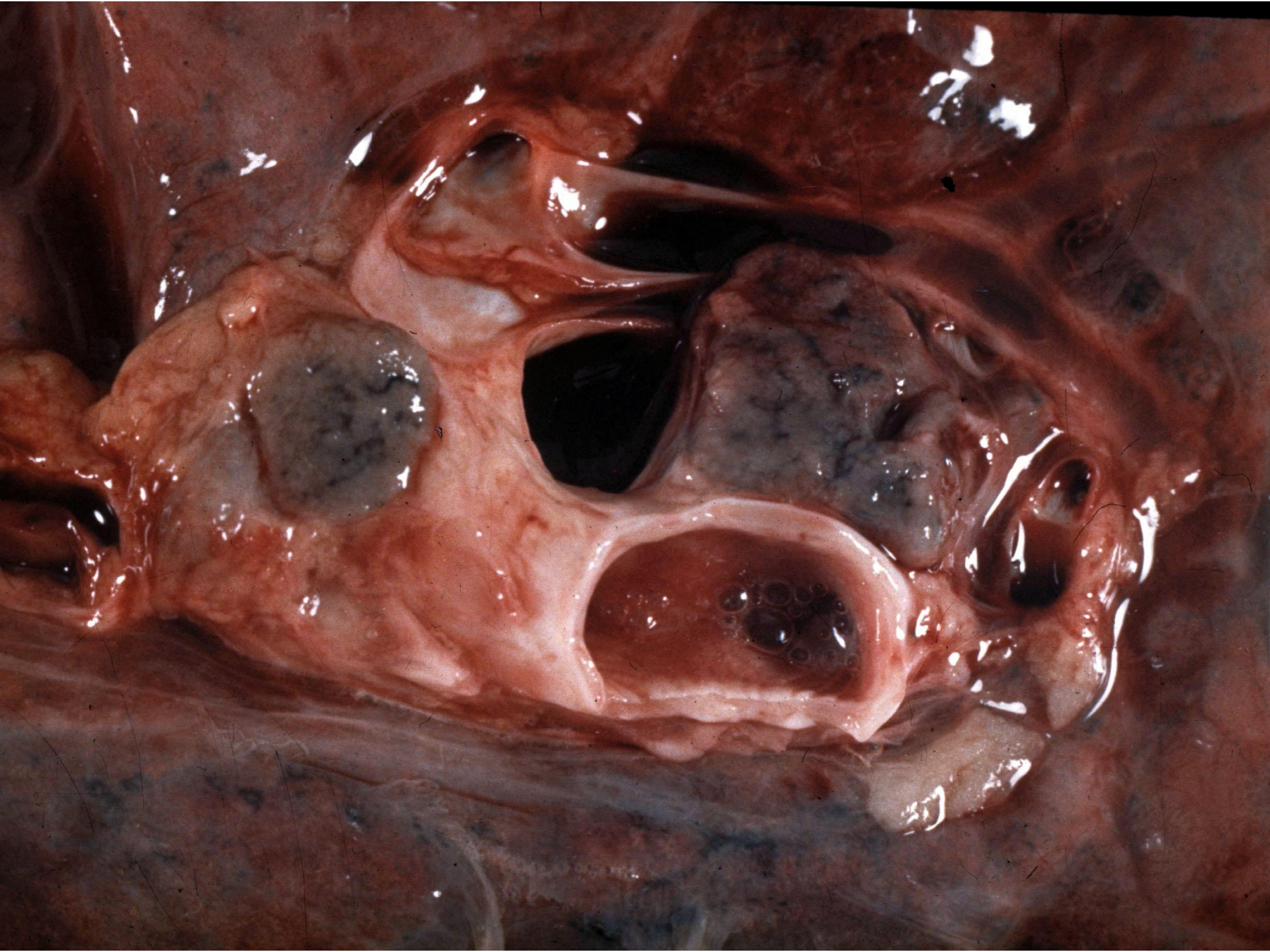
Typ infekce

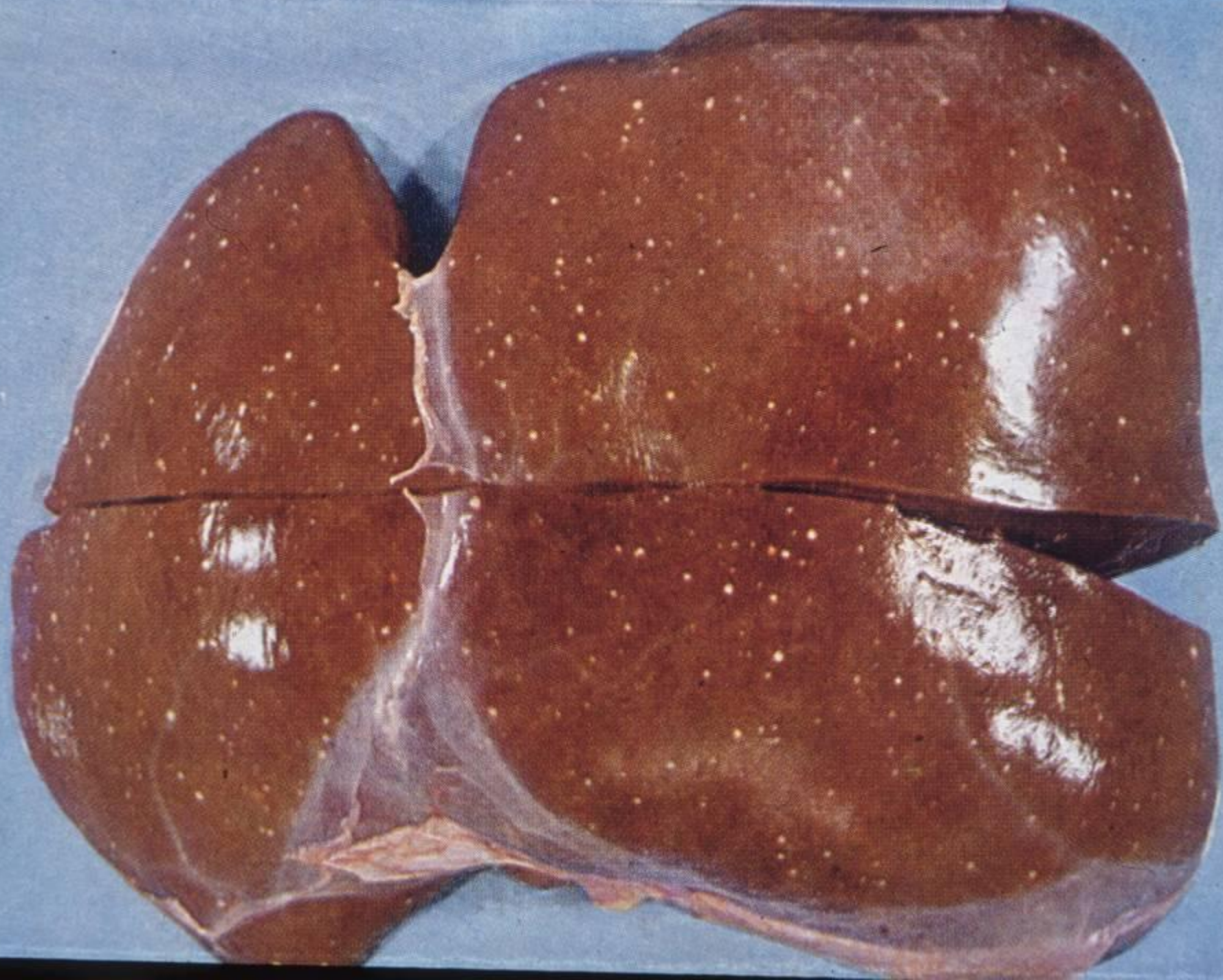
- dětský (*primární, preimunní*)
- dospělý (*postprimární, imunní*)

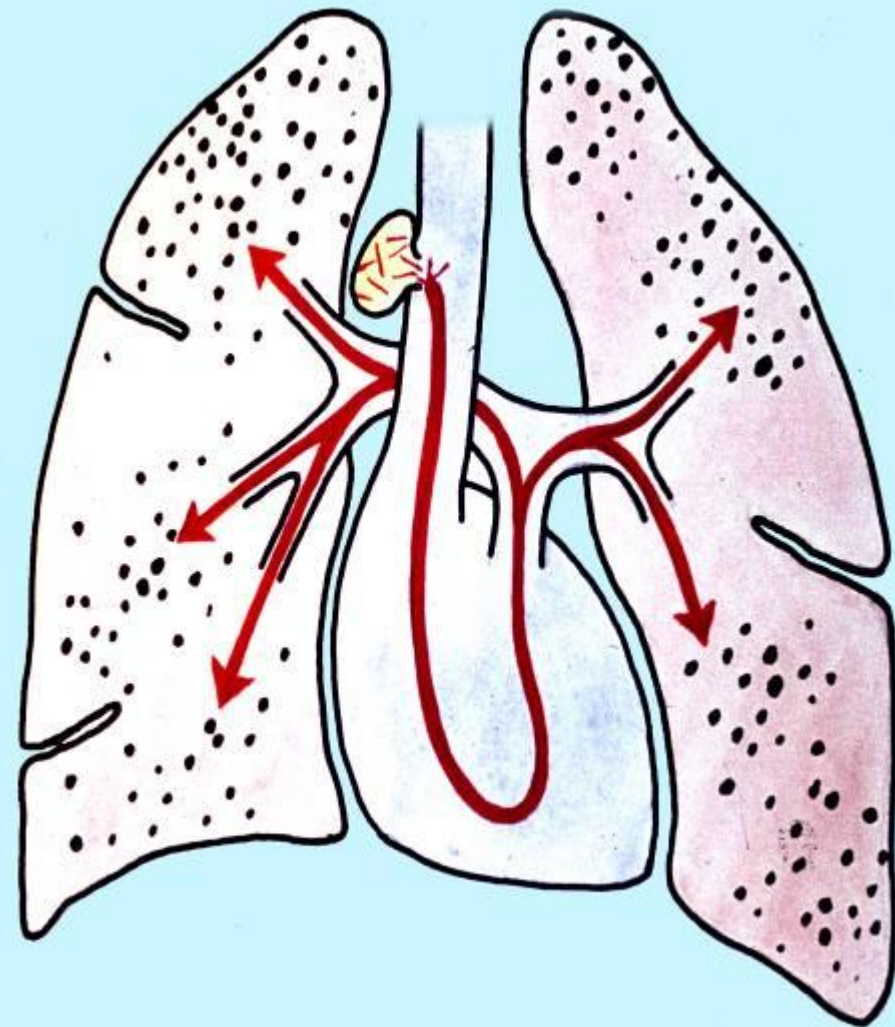
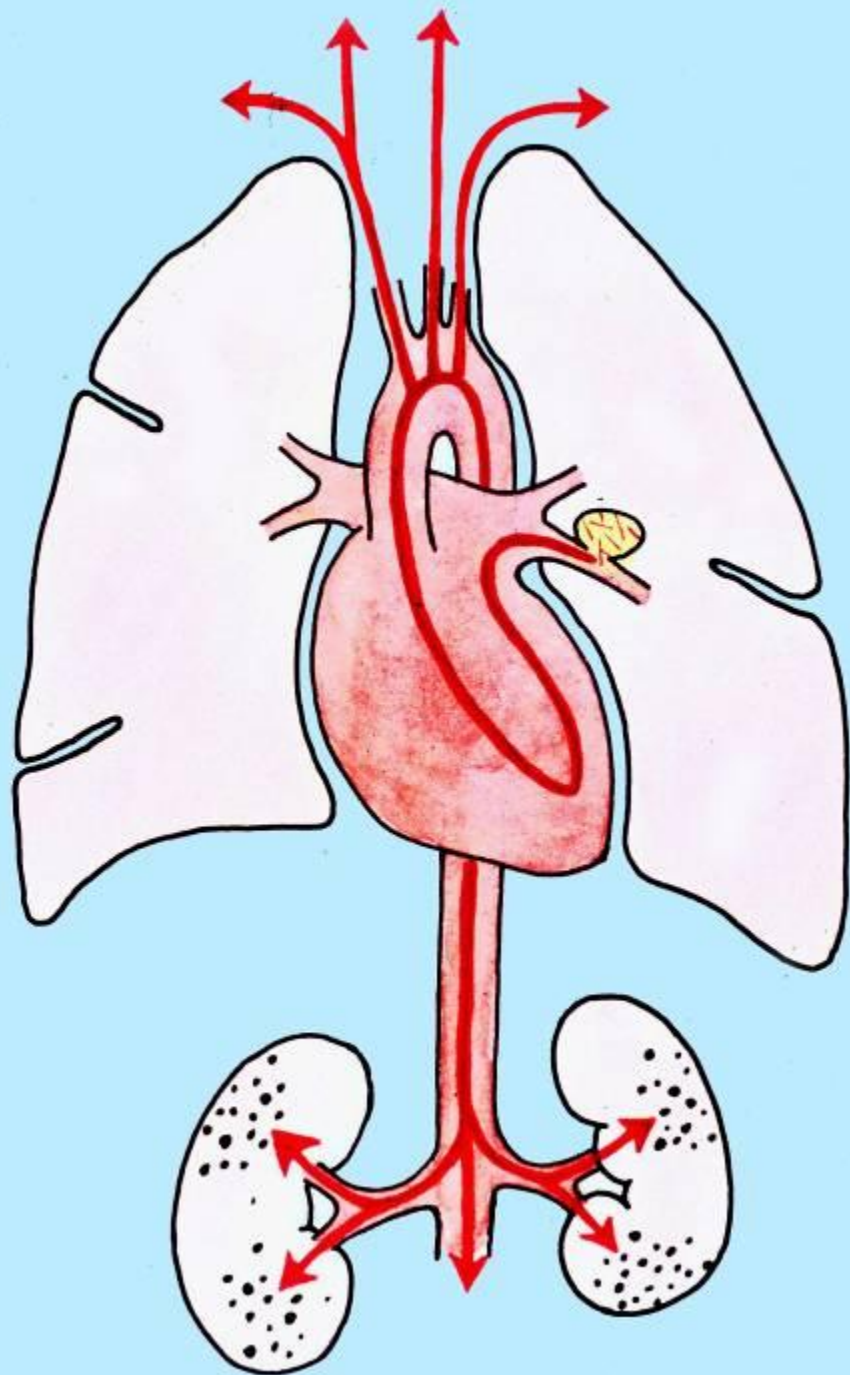




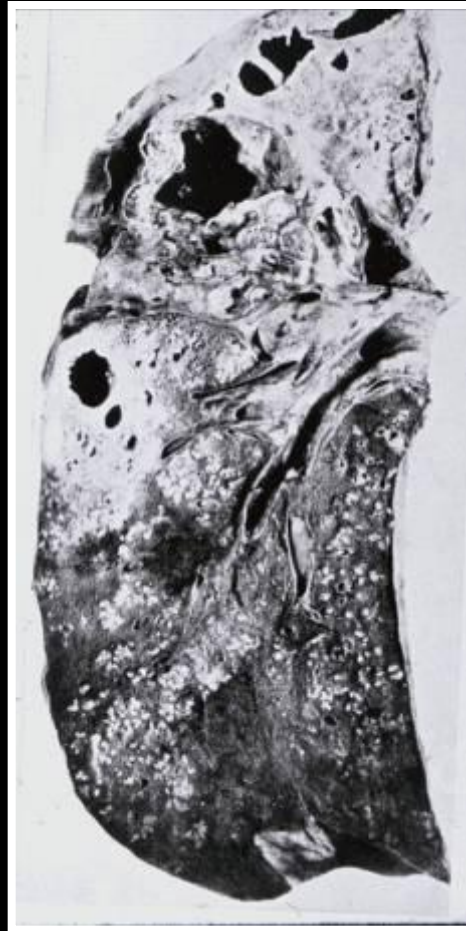
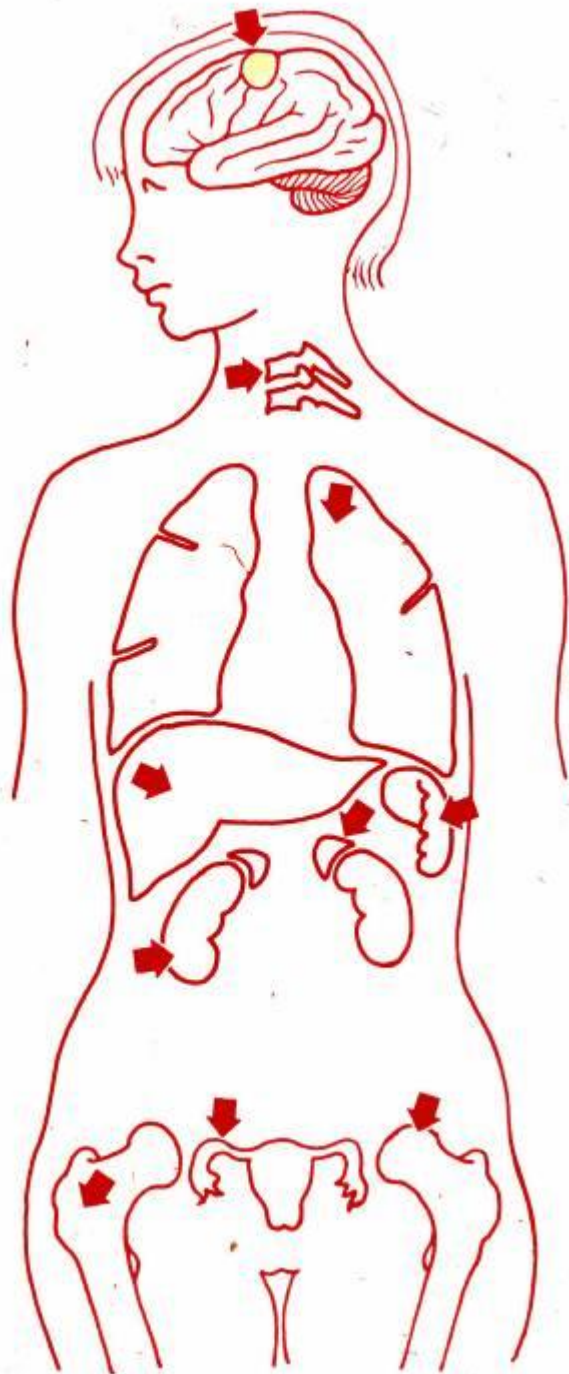






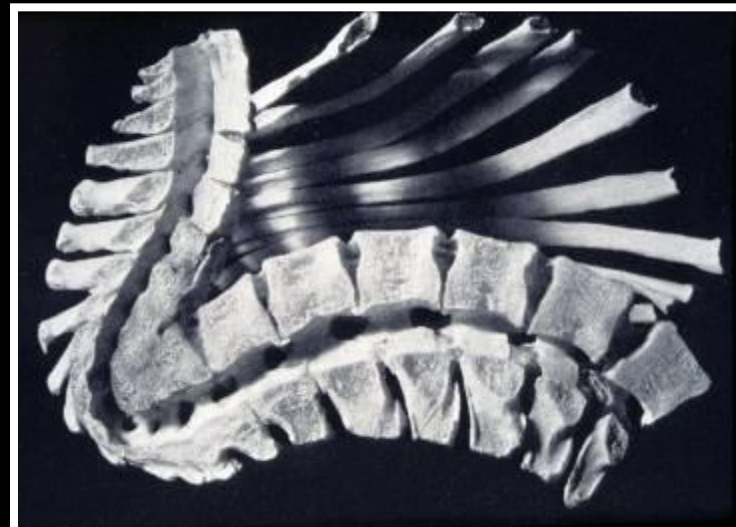
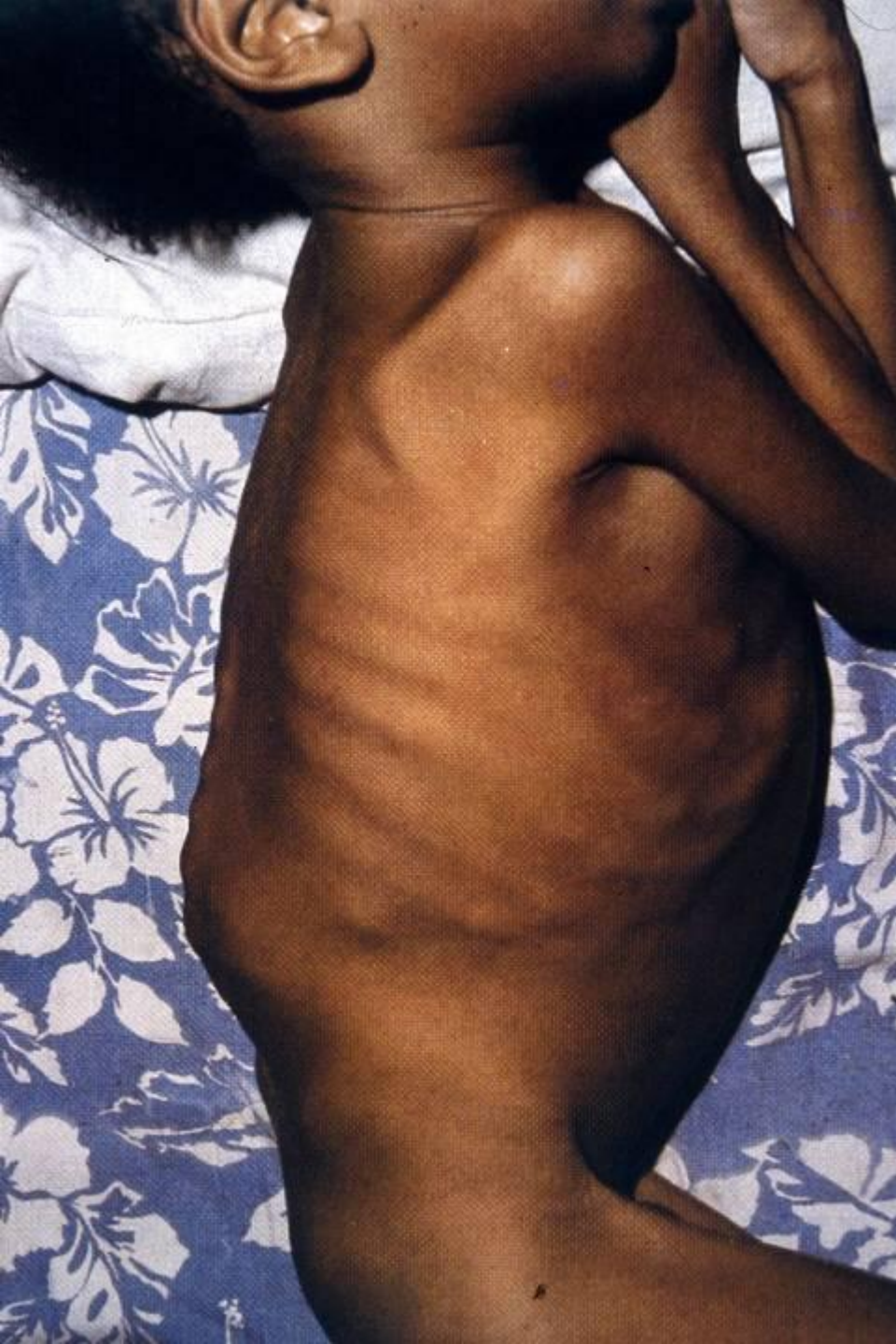


Diseminace tuberkulózy
krevní cestou



TBC
postprimární

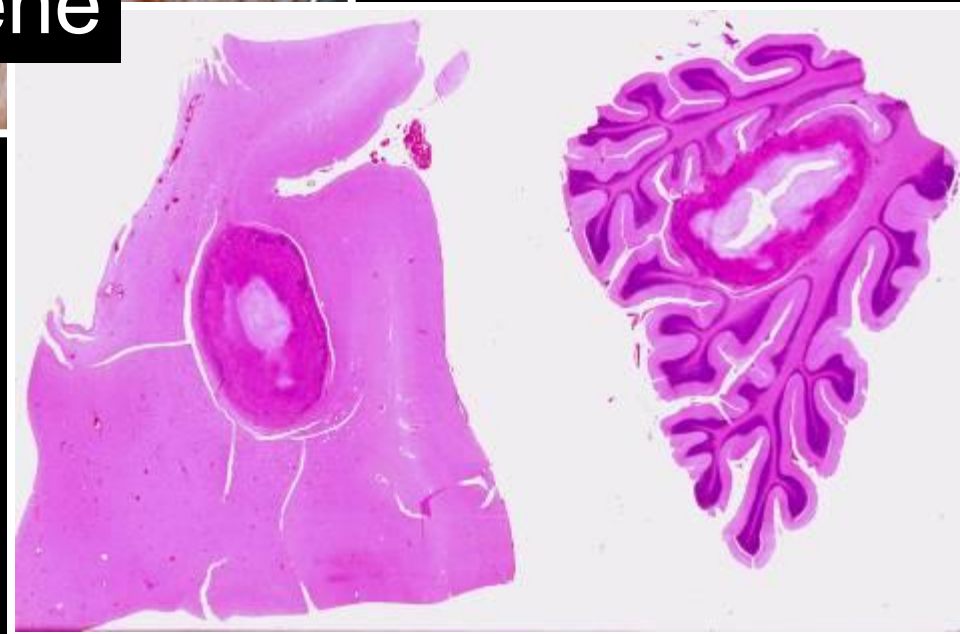






TB zánět na tvrdé pleně

Tuberkula mozku a
mozečku





Scrofulosis



Laryngitis
tuberculosa

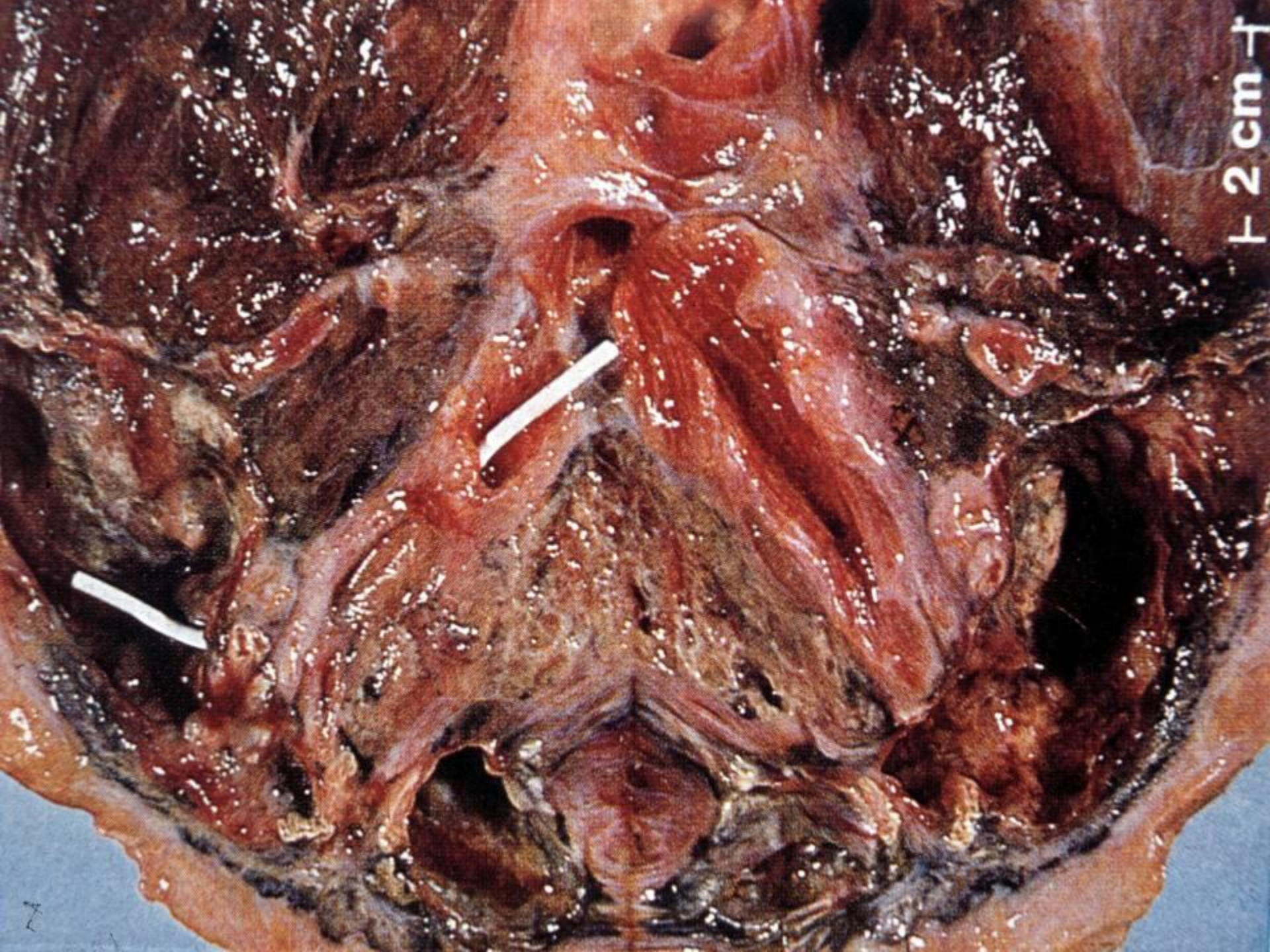




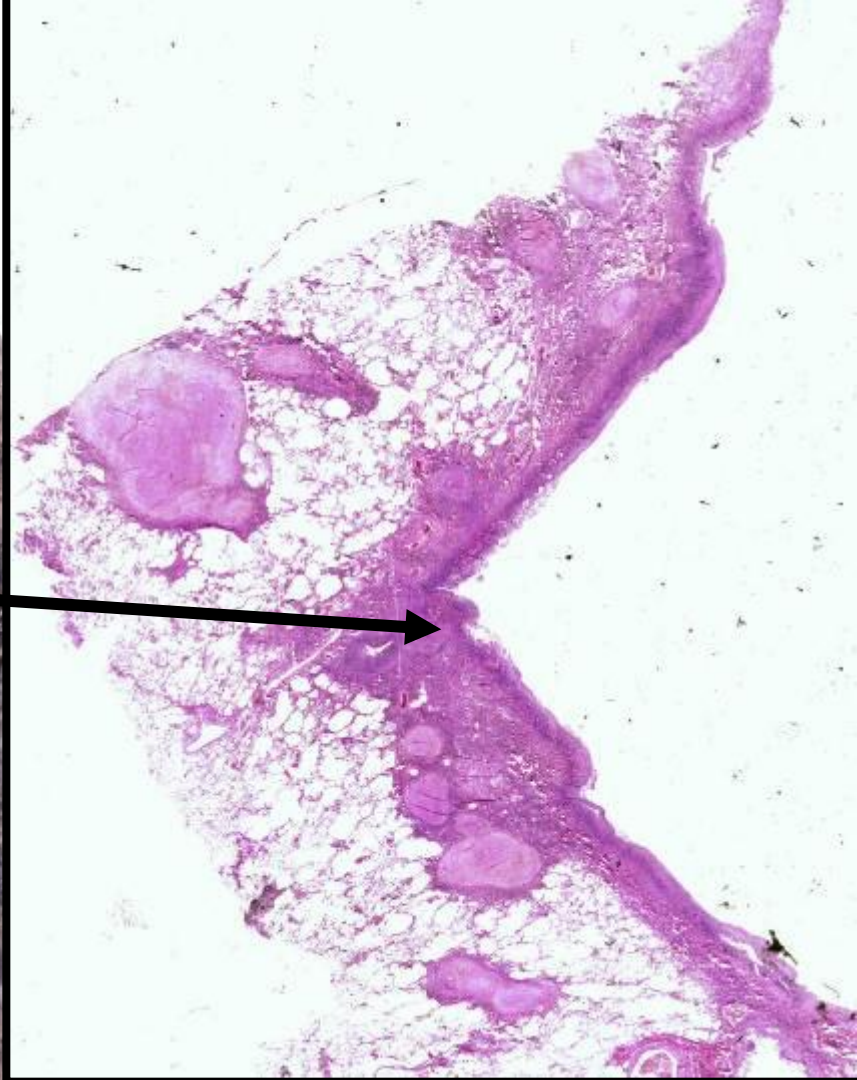
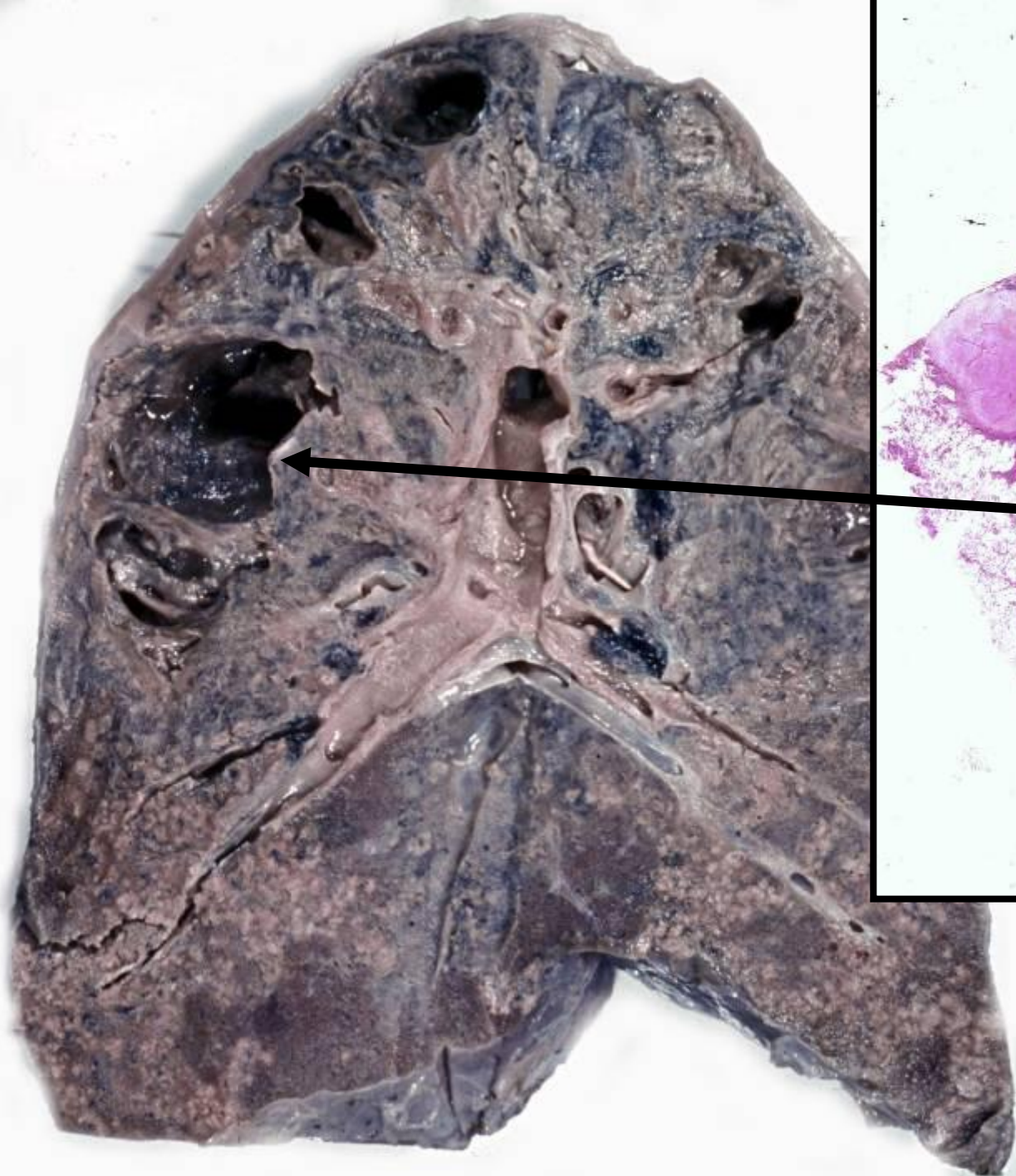




Lupus vulgaris
lupus vulgaire
lupus vulgaris
lupus vulgar



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

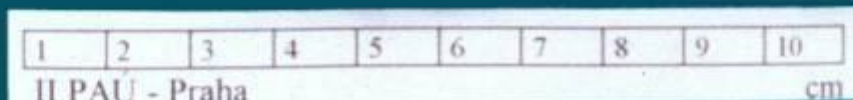
INFEKCE versus NEMOC

- patogenita (virulence)
- inkubační doba
- nosičství

Bakteriemie

- ▣ krátkodobá
(přechodná) přítomnost
mikrobů v krevním
oběhu

Porevmatická
mitrální vada



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 μ l (ev. < 4000/1 μ 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 μ l (ev. < 4000/1 μ l)

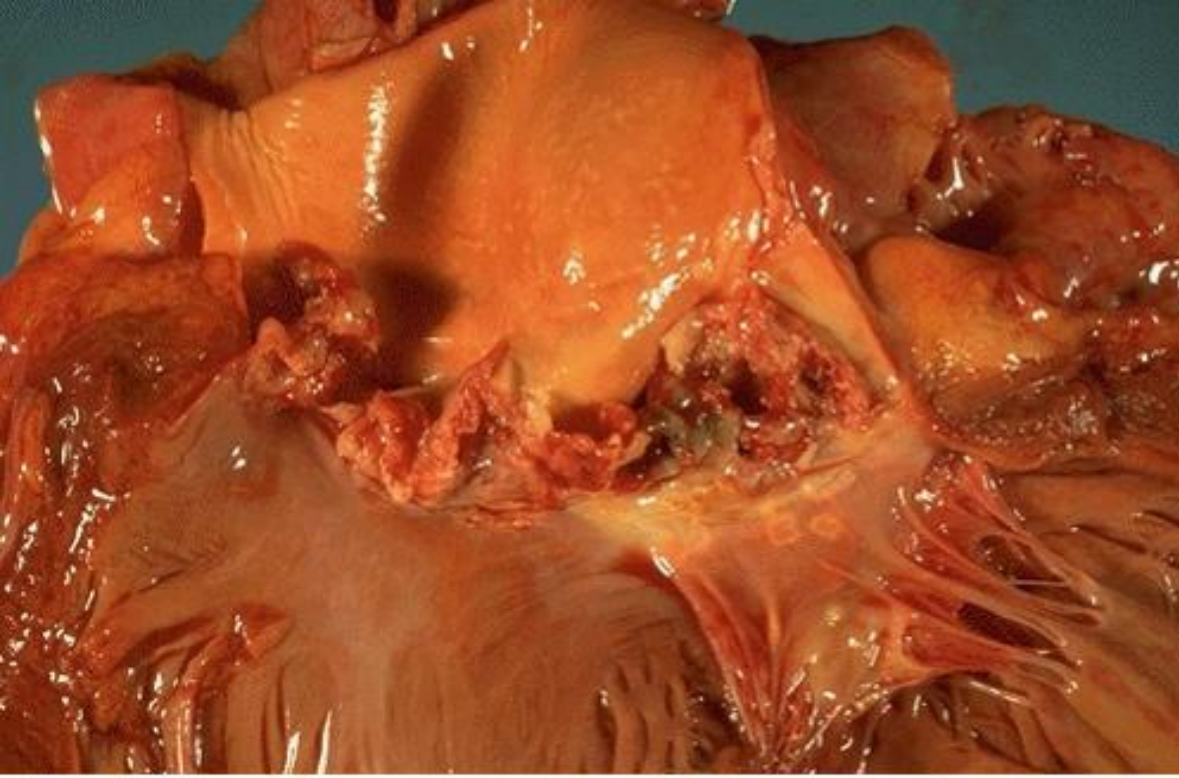
NOXA: pancreatitis, trauma, popáleniny.....

Sepse – *faktory vzniku*



Pyemie

- ▣ přítomnost trombů
infikovaných
mikroby v oběhu



Endocarditis
bacterialis acuta

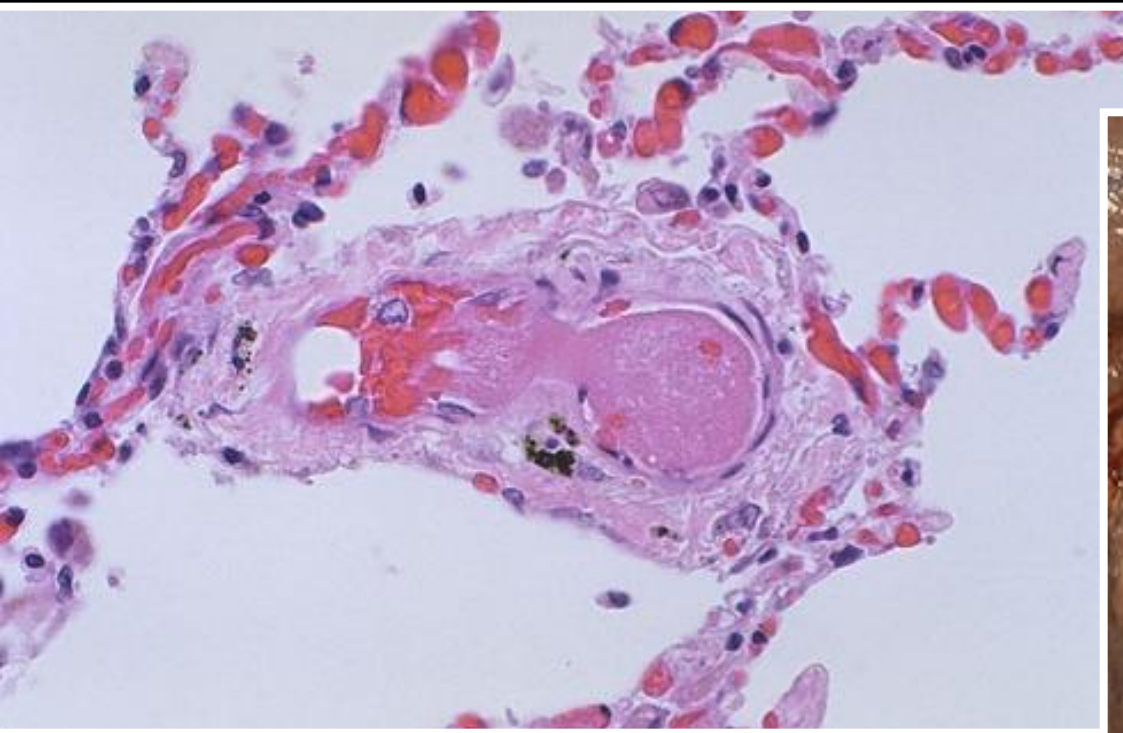


Toxemie

- ▣ přítomnost
mikrobních toxinů
bez mikrobů v oběhu

Endotoxin

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



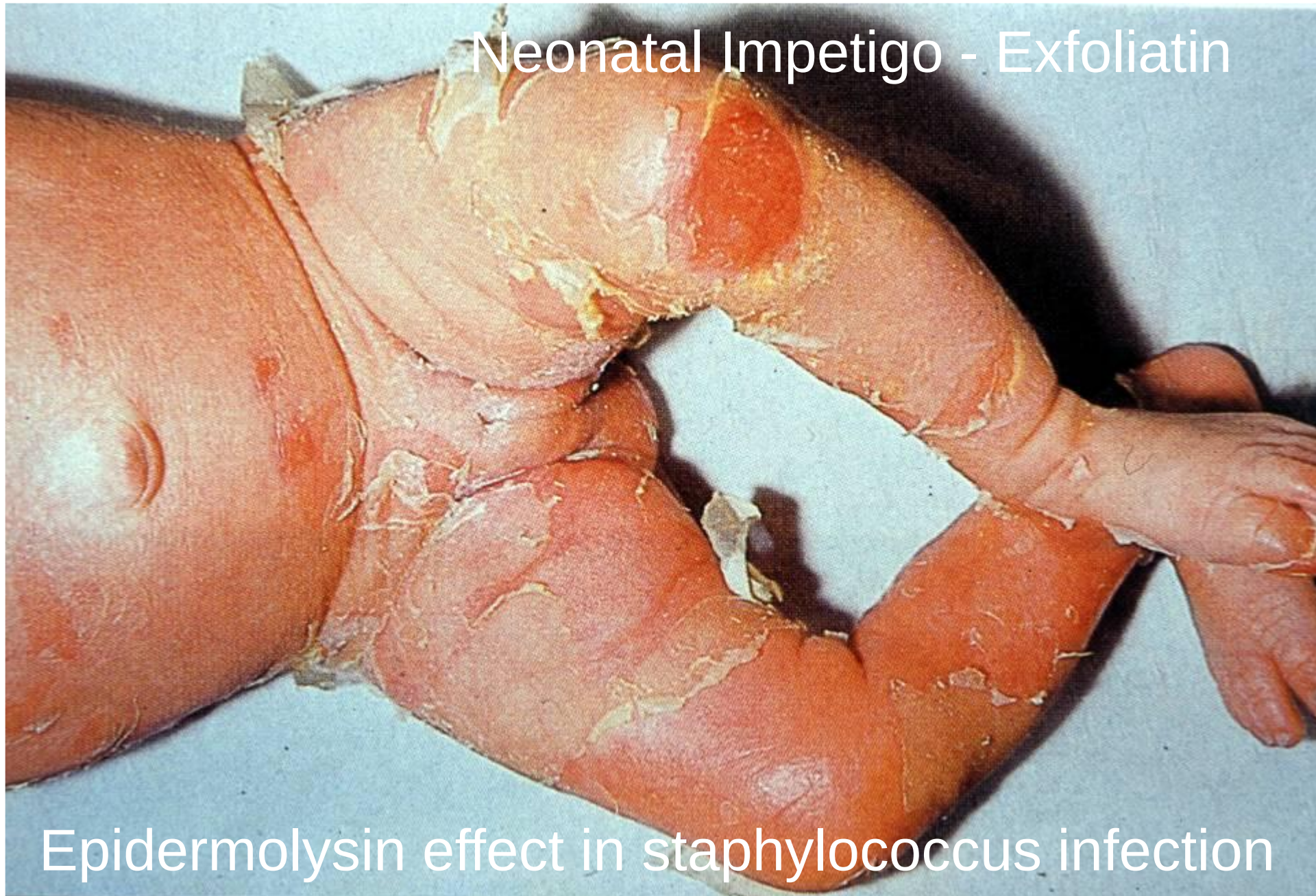
DIC



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
- **choleratoxin** – 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:*

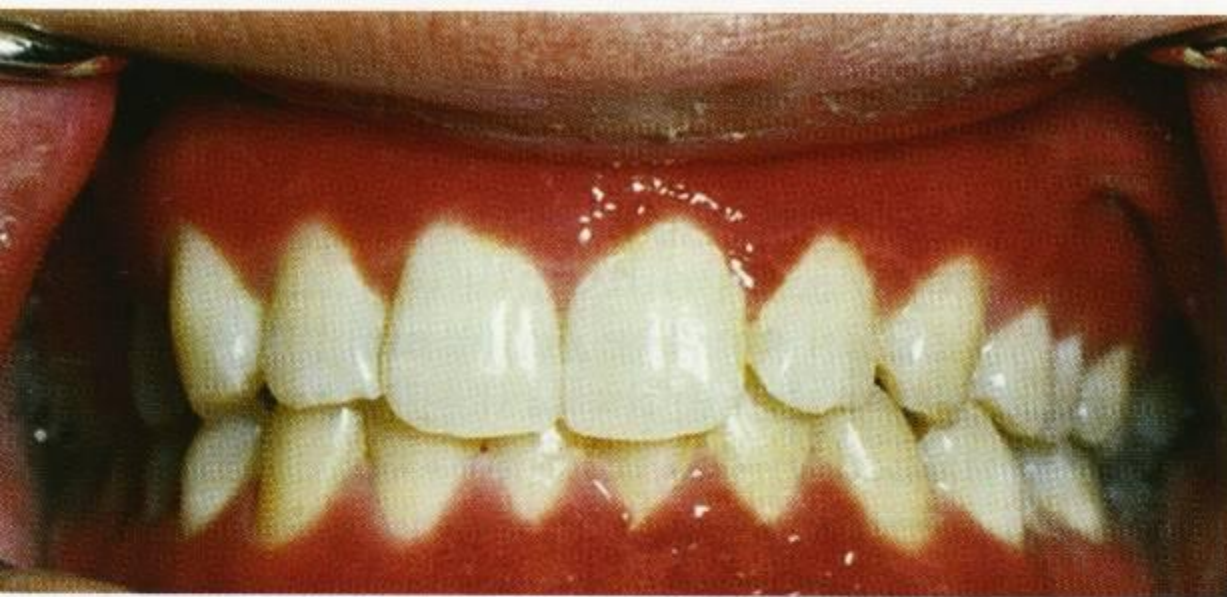
- 1. lokální -senná rýma,
astmatický záchvat, kopřivka,
průjemy*
- 2. celkové – anafylaktický šok*

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

rozpuslné 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 – nikl*

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 $T_{\text{suppressor}}$ bb.
- (B, T_{helpers}) 

Záněť – *autoimunita:*

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

Zánět – autoimunita

Systémové autoimunní choroby

ONEMOCNĚNÍ

SLE

RA

Sjögrenova ch.

Syst. sklerodermie

Dermato–polymyositis

Prim. vaskul. syndromy

PROTILÁTKY

ANA, ENA

kolag. II, F_c –Ig

(revm. faktor)

ANA, ENA

ENA (Scl–70)

ENA (Jo–1)

ANCA

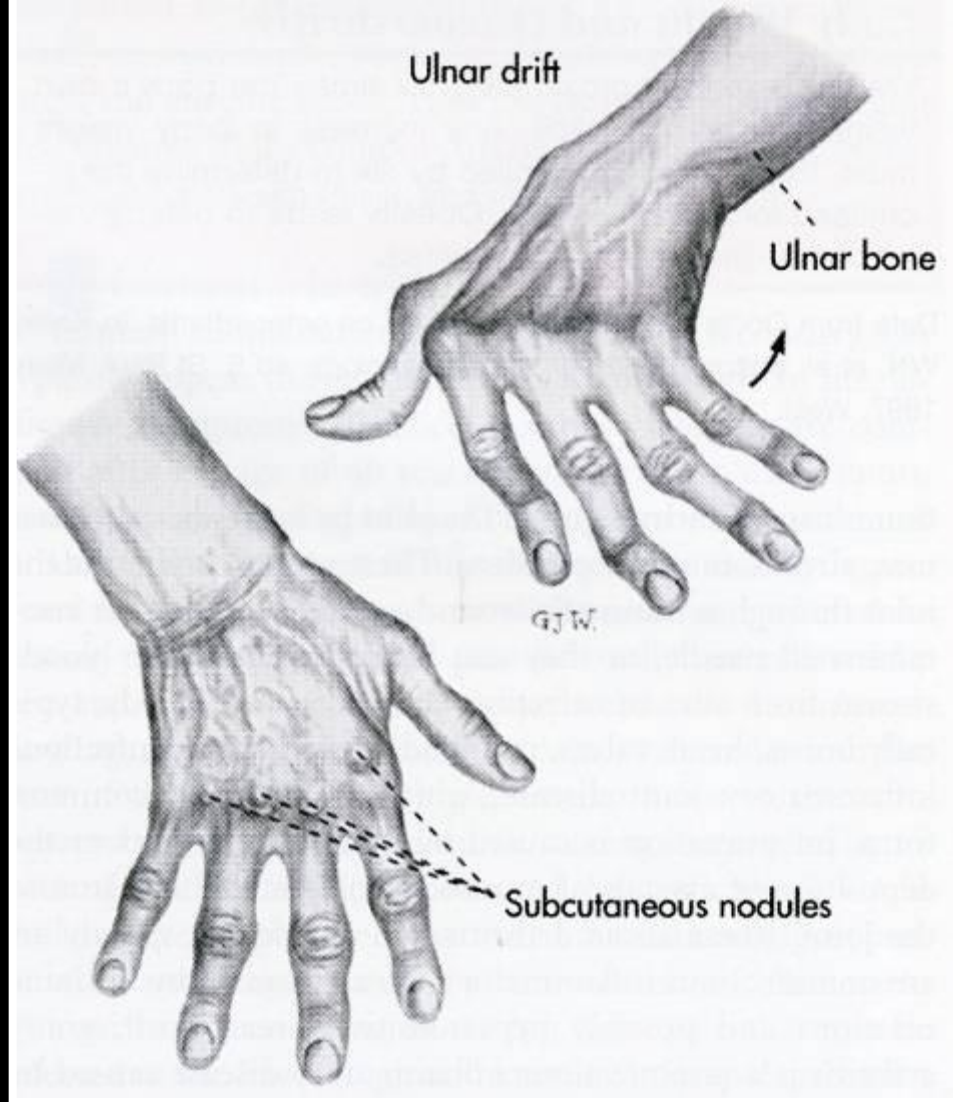


Systemový lupus
erytematodes





Sklerodermie



Revmatoidní arthritís

Zánět – autoimunita

Orgánové autoimunní choroby – *endokrinní*

PROTILÁTKY

ONEMOCNĚNÍ

TGB, mikrosomy



GB, HT

β buňky pancr.



DM I

inzulin



I-res. DM

inz. receptory



I-res. DM

mikrosomy nadl.

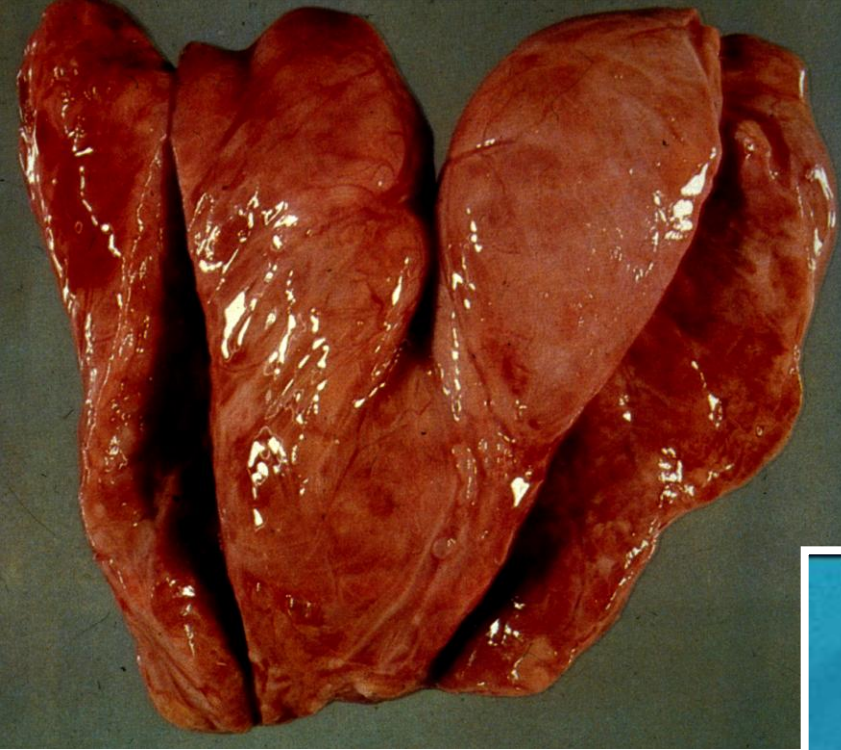


Adisonova ch.

TSH rec.



GB



Hashimotova
thyreoiditis



Zánět – autoimunita

Orgánové autoimunní choroby – CNS

PROTILÁTKY

acetylcholin rec.

bazický myelinový
protein

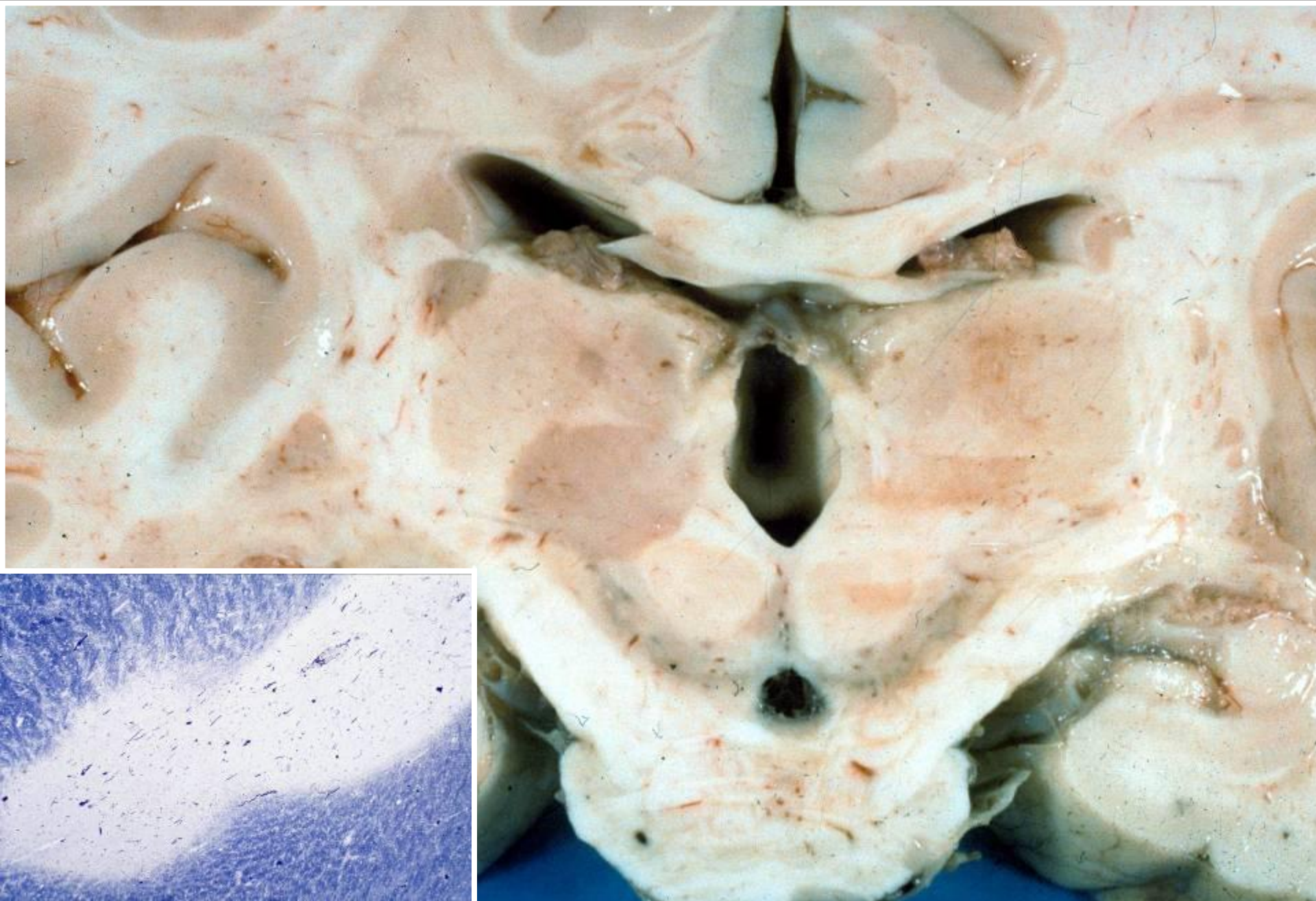


ONEMOCNĚNÍ

myasthenia
gravis

roztroušená
skleróza

Roztroušená mozkomíšní skleróza



Defekty imunity

- vrožené

- získané

Defekty imunity

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

□ **humorální** poruchy zrání a
diferenciace 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

