

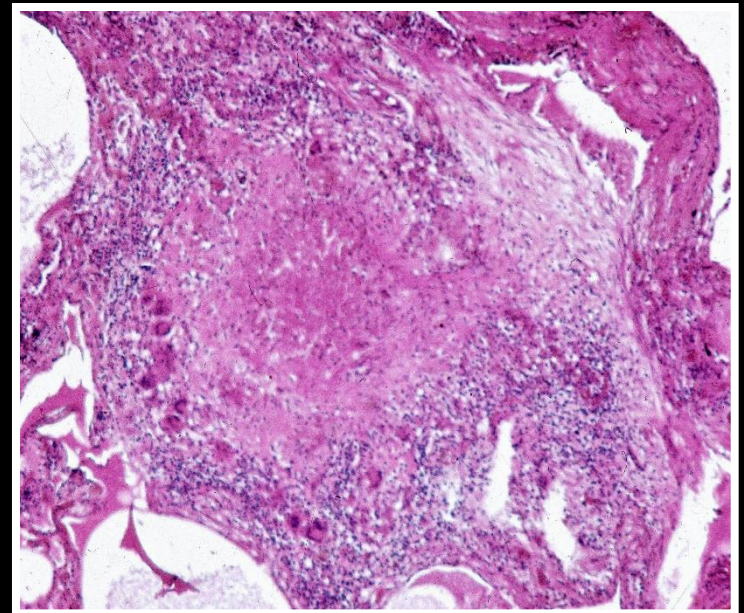
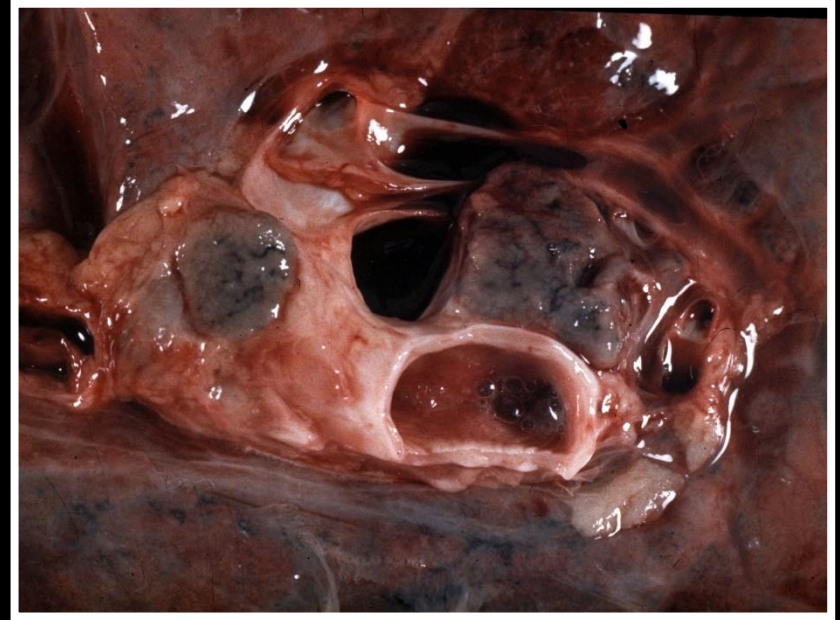
Zánět II

Infekce a imunita

Alergie

Autoimunní choroby

Imunodeficiency



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
- Bakterální 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:

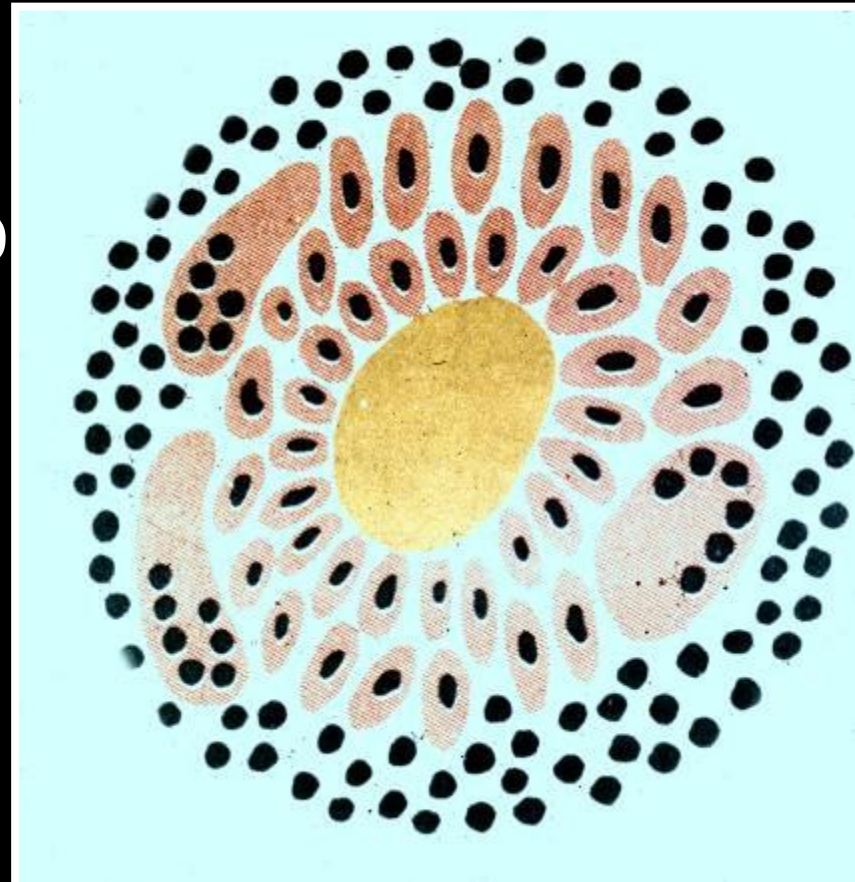
Podle typu granulační tkáně

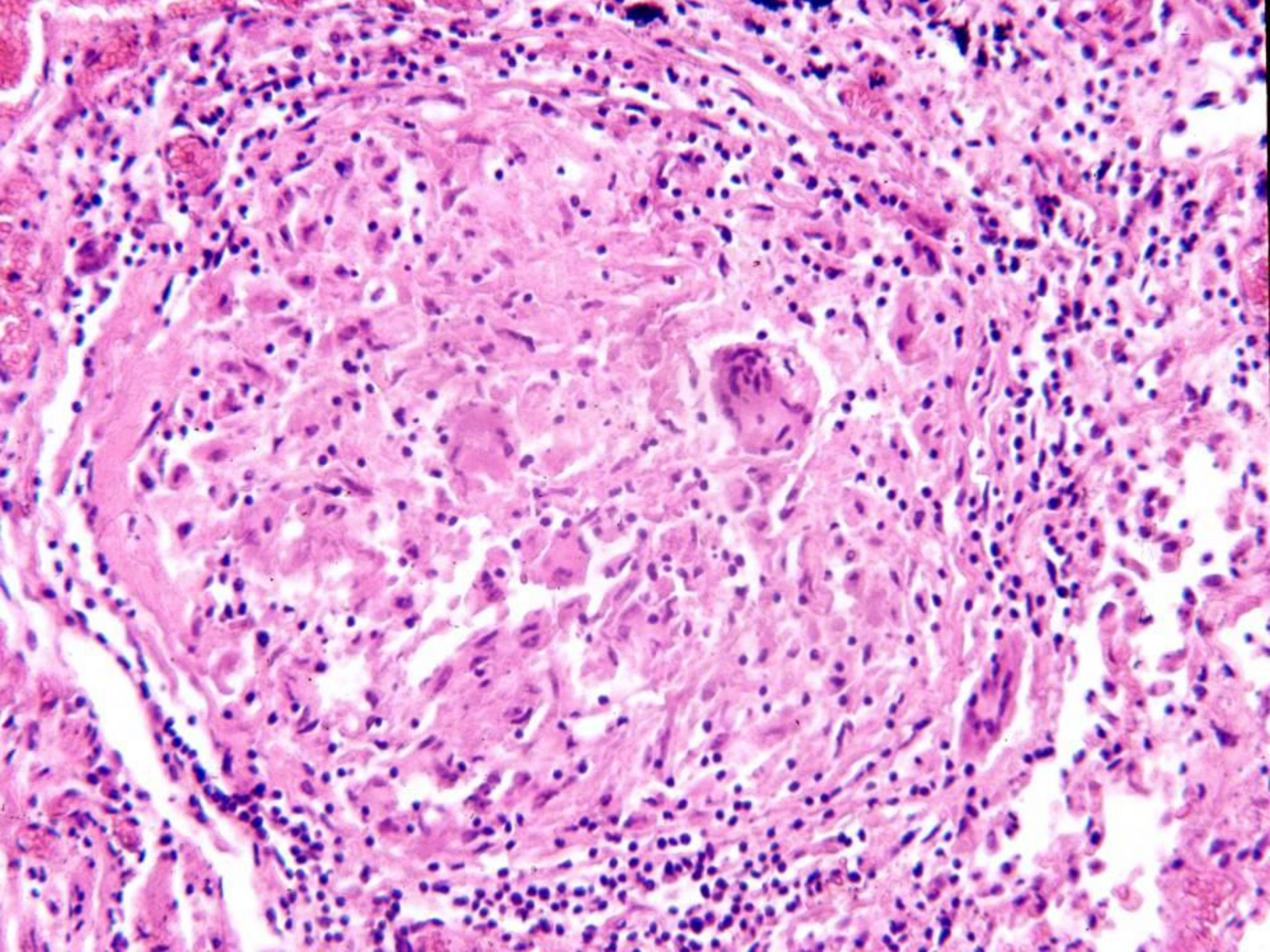
- nespecifické
- „specifické“

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

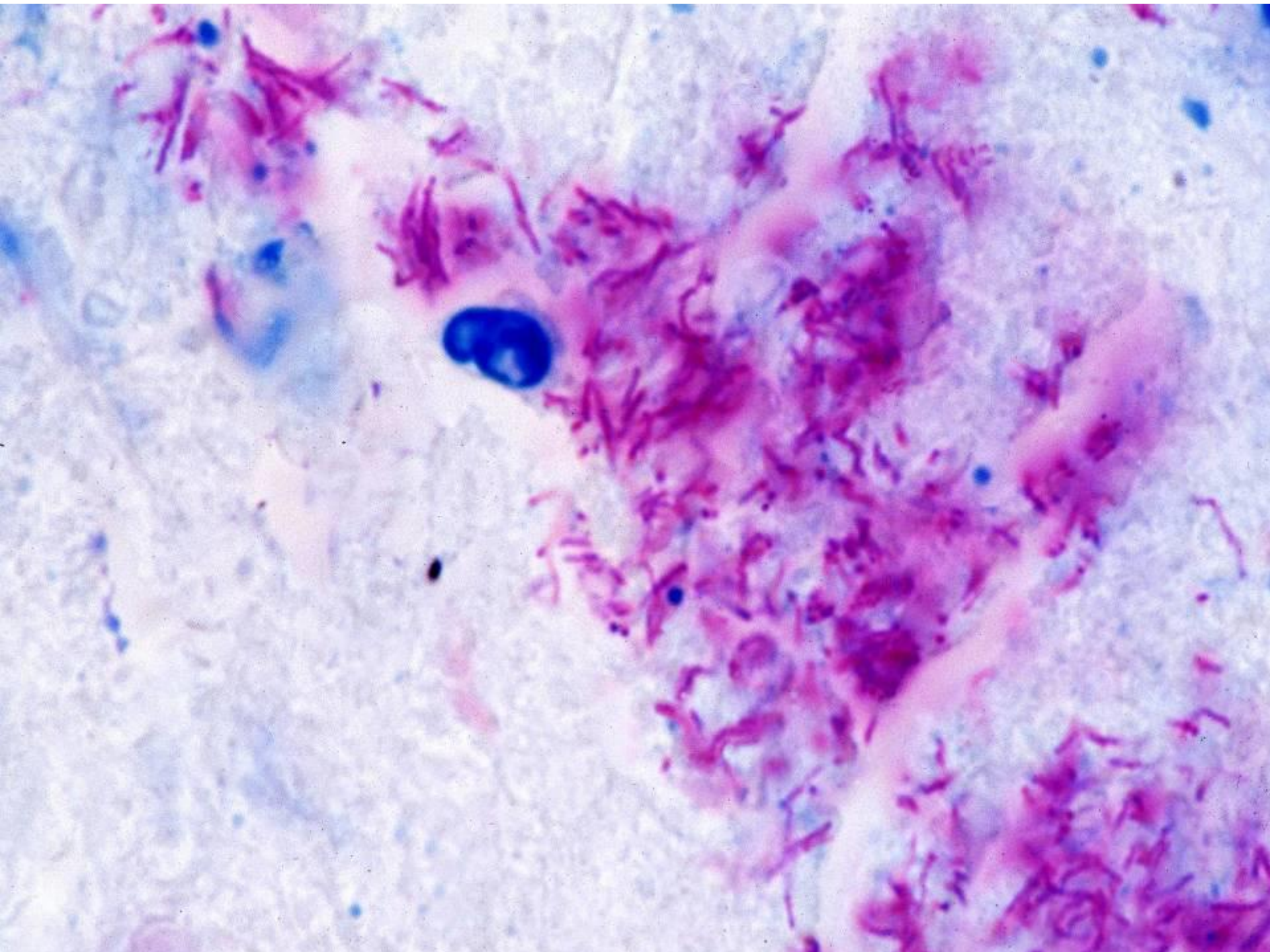
(Koch 1882)

Mycobacterium bovis

acidorezistence

M. avium, intracellulare, Kansasi

atypické mykobakterií

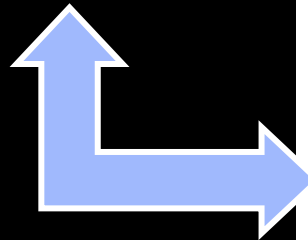


TUBERKULÓZA

- 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

20
19



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**

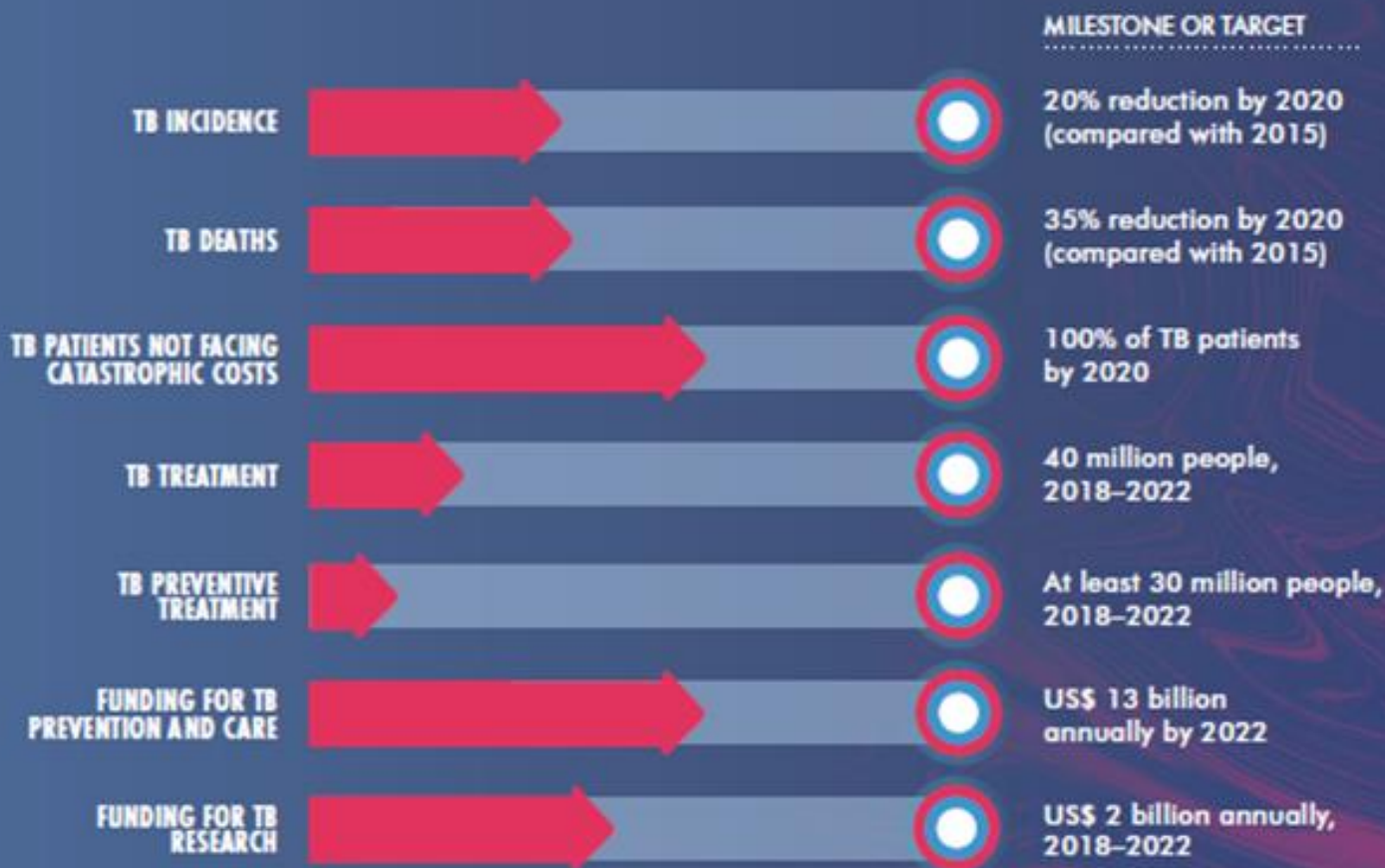


**1.1
MILLION
CHILDREN**



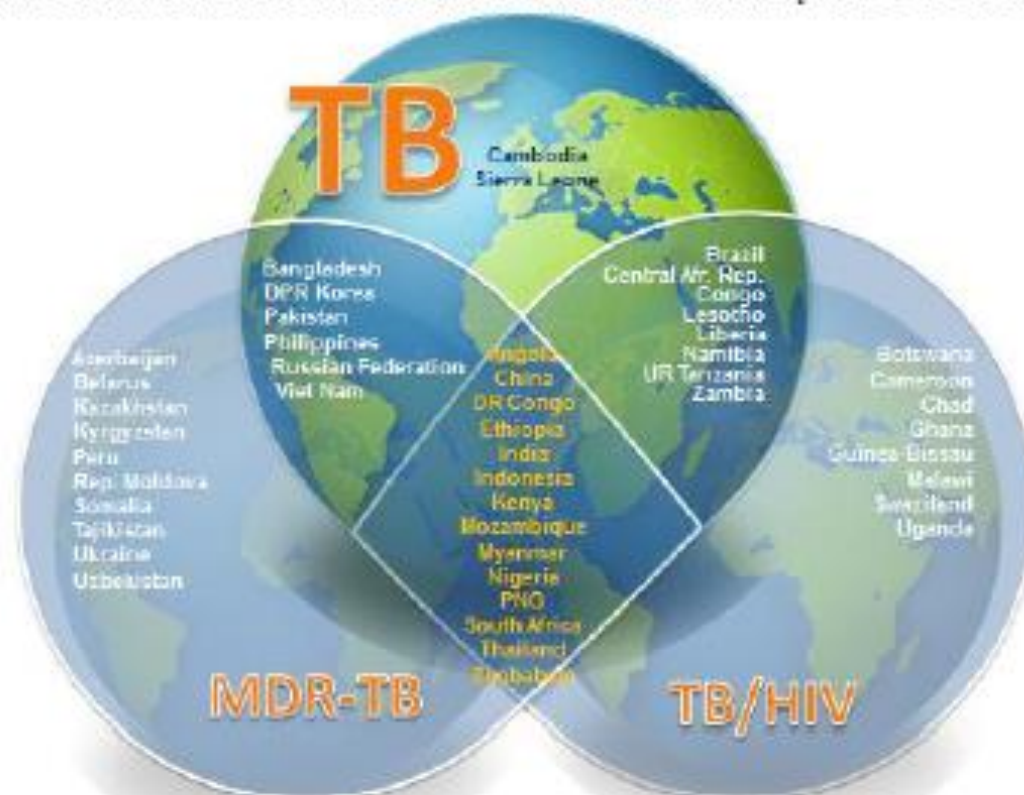
PROGRESS TOWARDS END TB STRATEGY MILESTONES FOR 2020

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



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

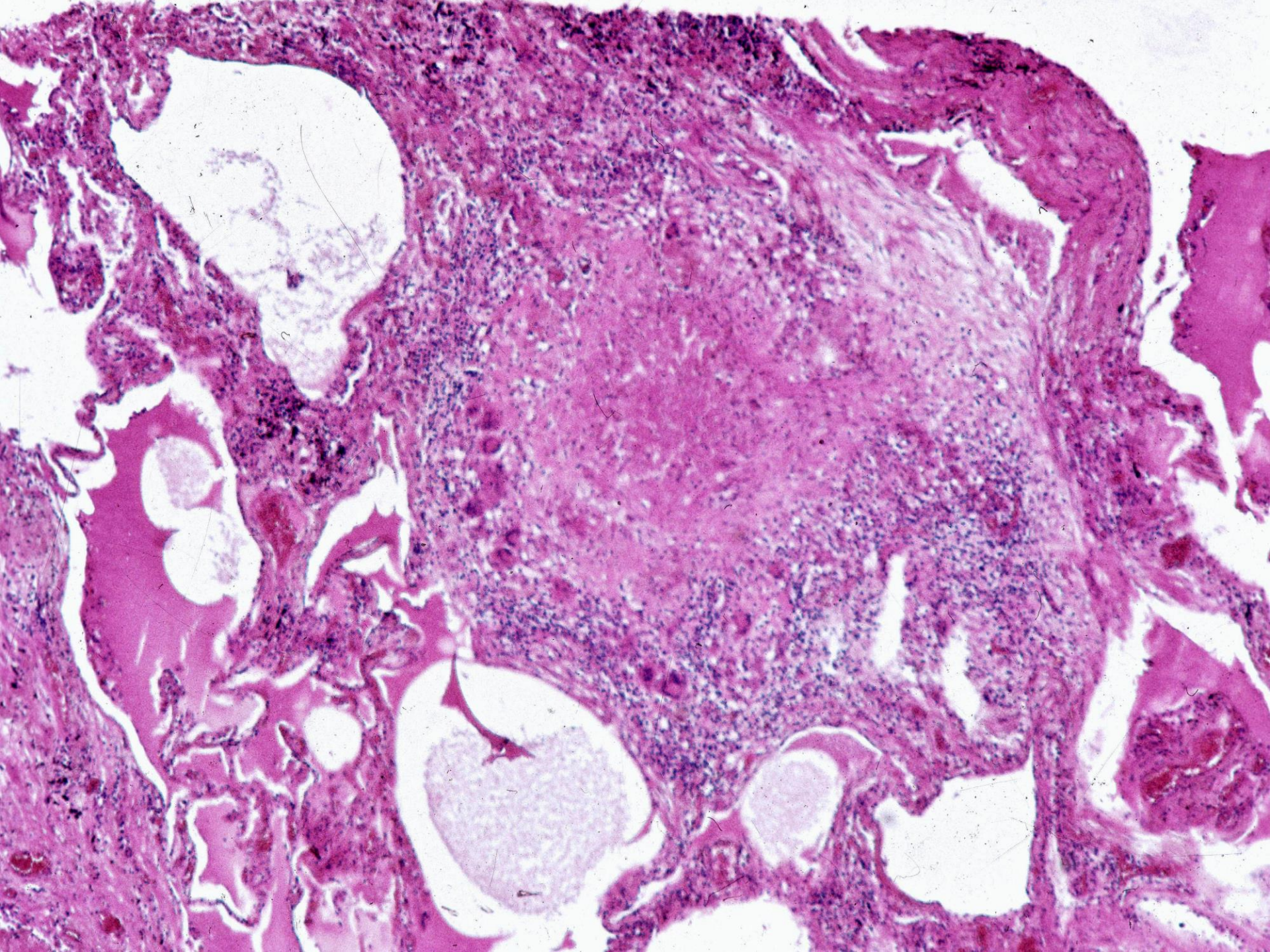
□ typ onemocnění *(klinickoepidemiol. hledisko)*

- uzavřená tbc
- otevřená

TUBERKULÓZA

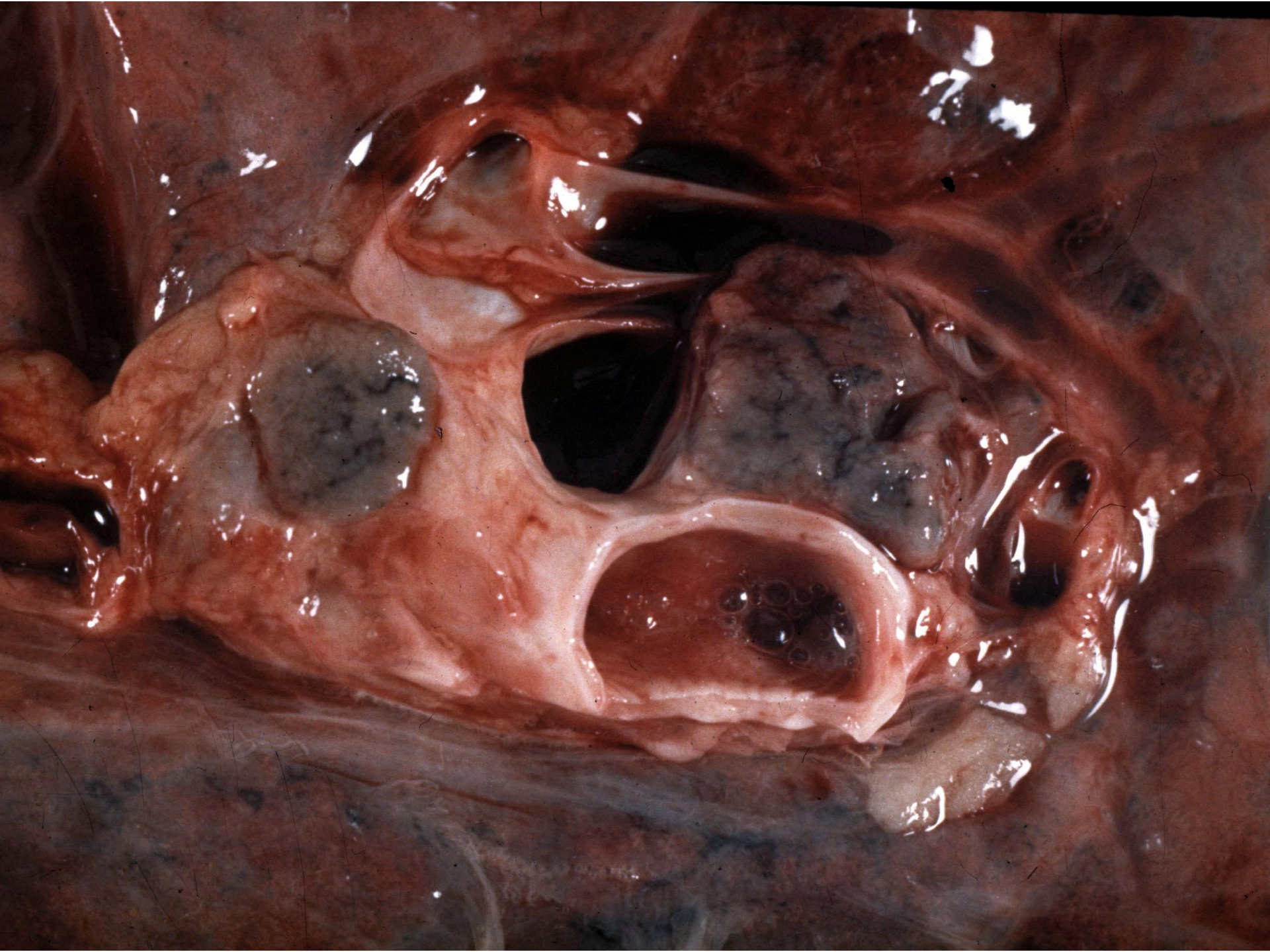
Typ infekce

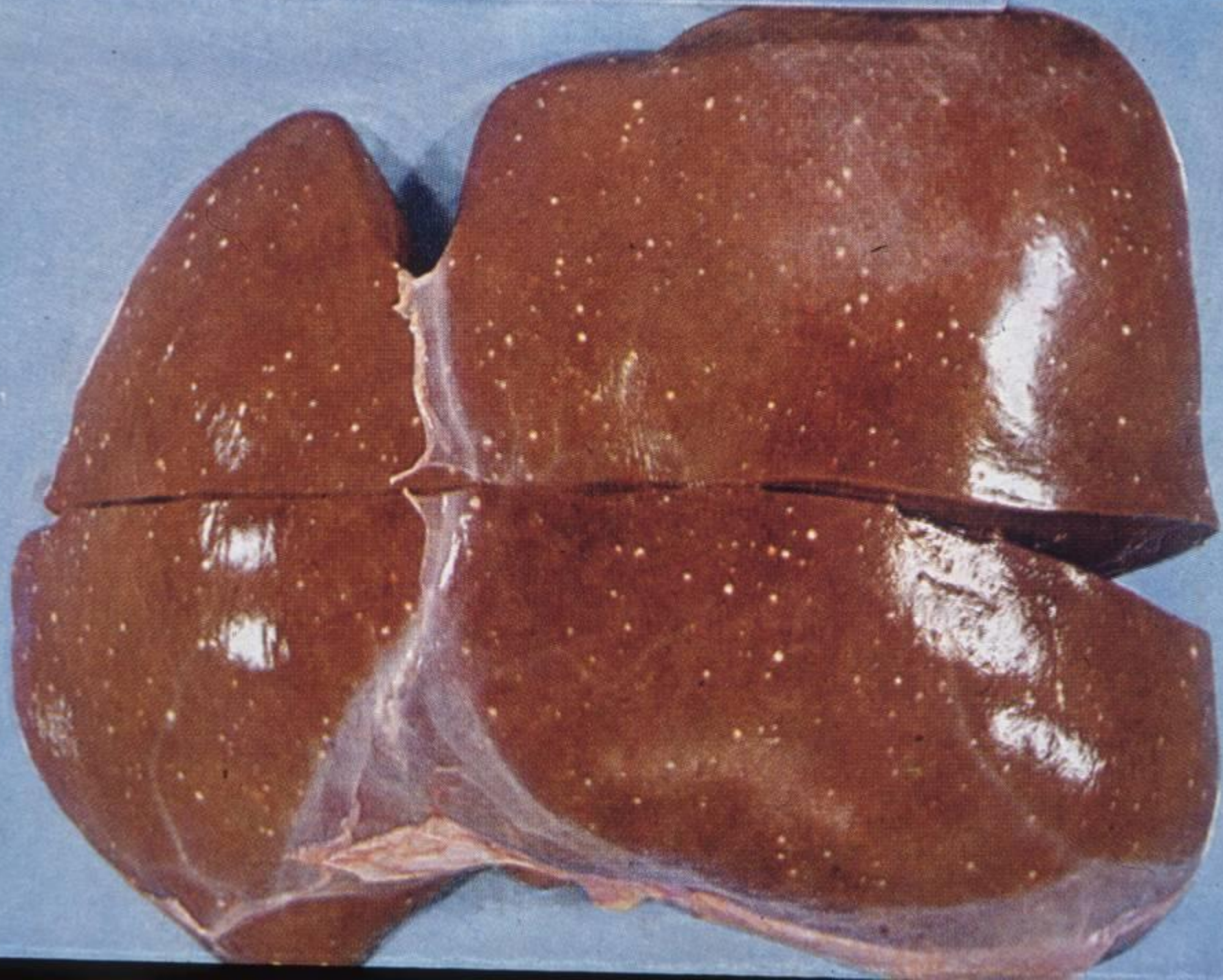
- dětský (*primární, preimunní*)
- dospělý (*postprimární, imunní*)

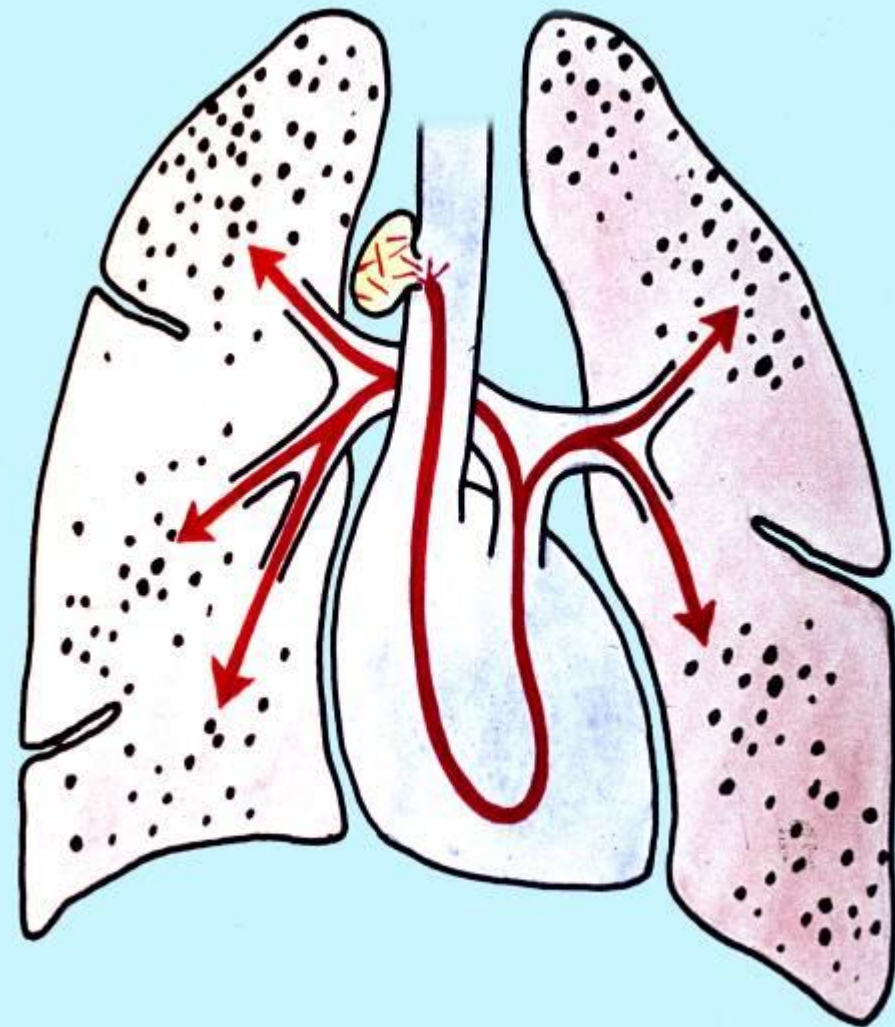
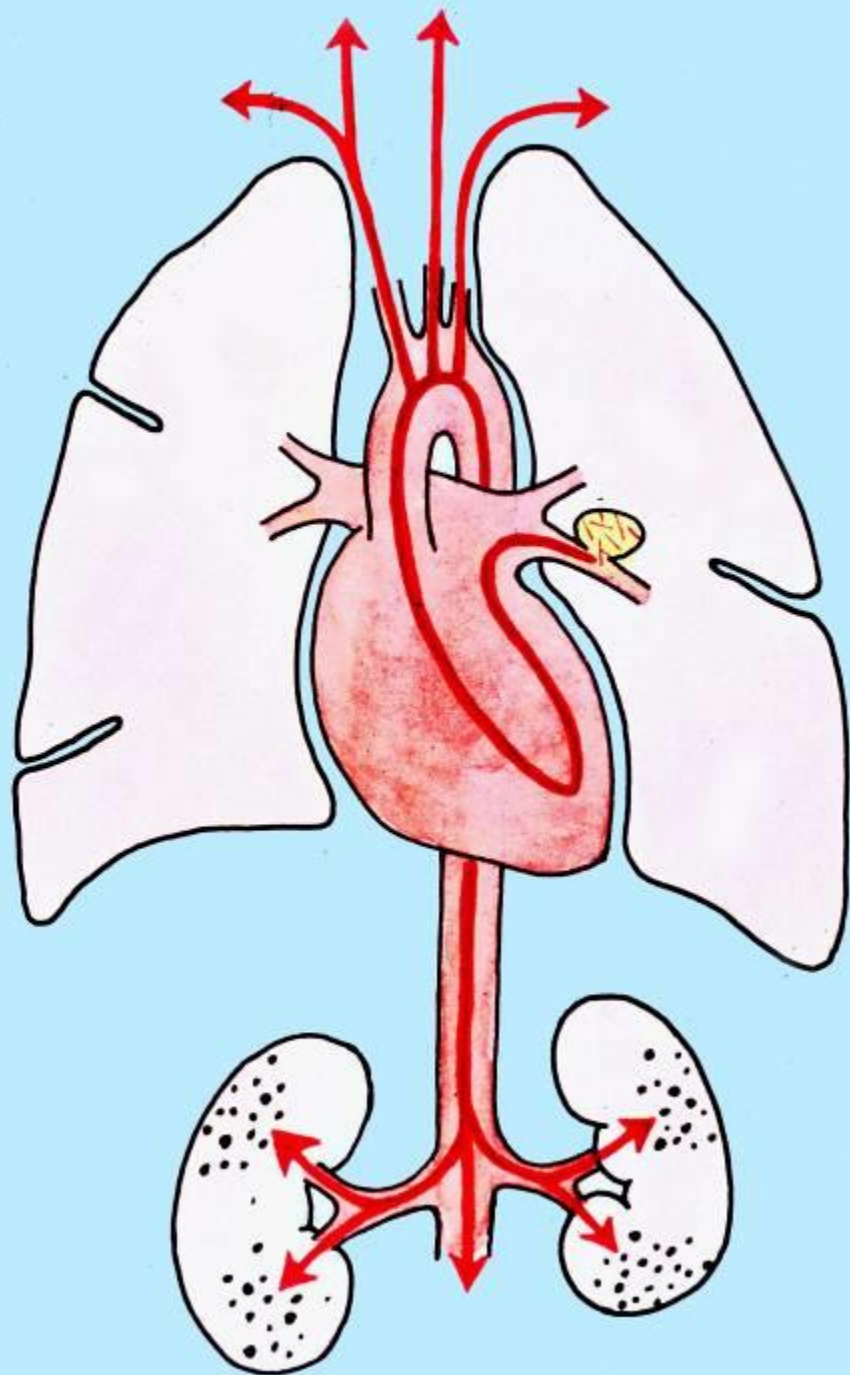




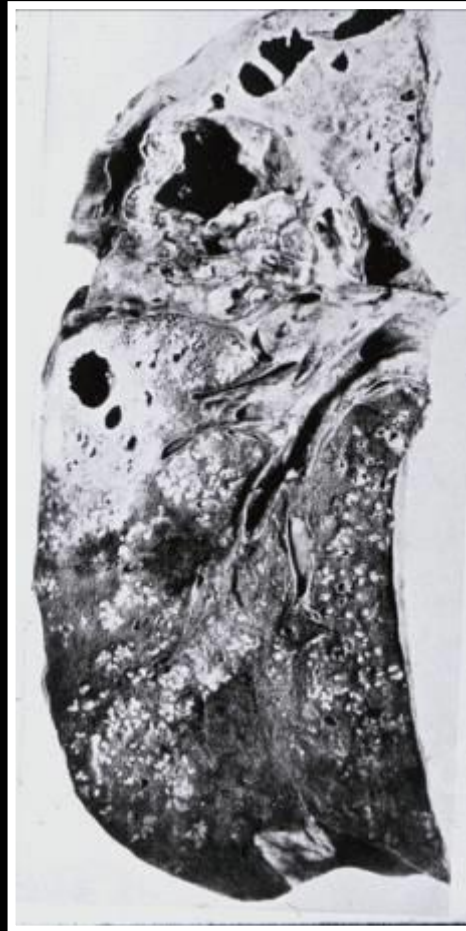
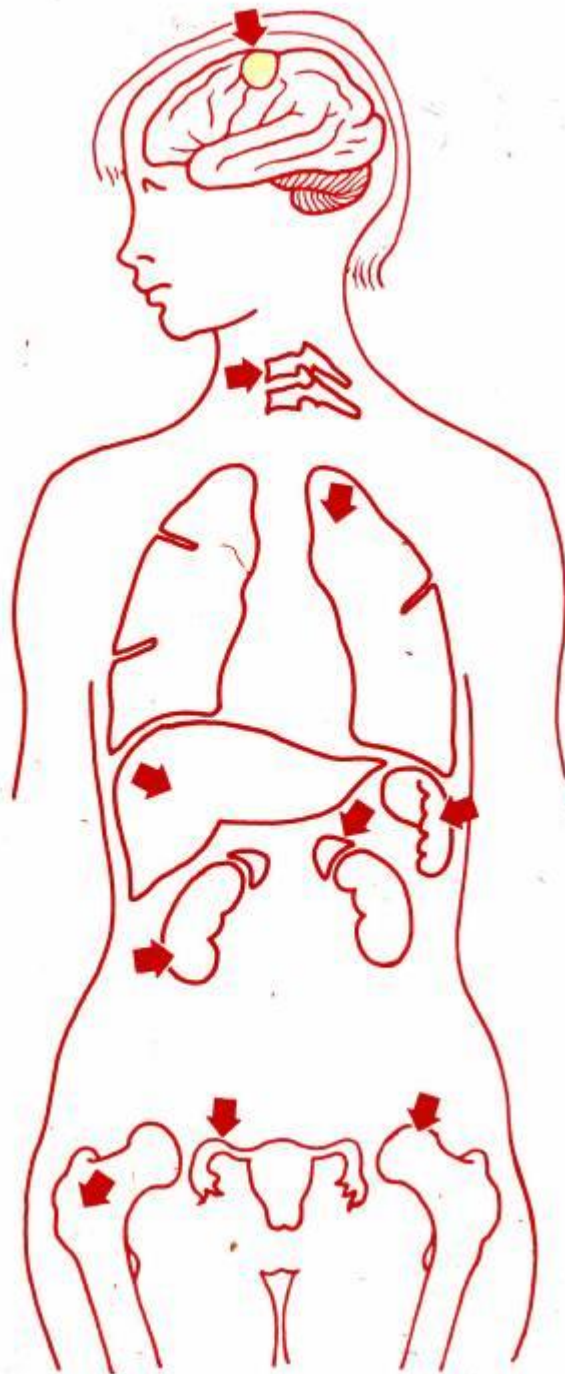




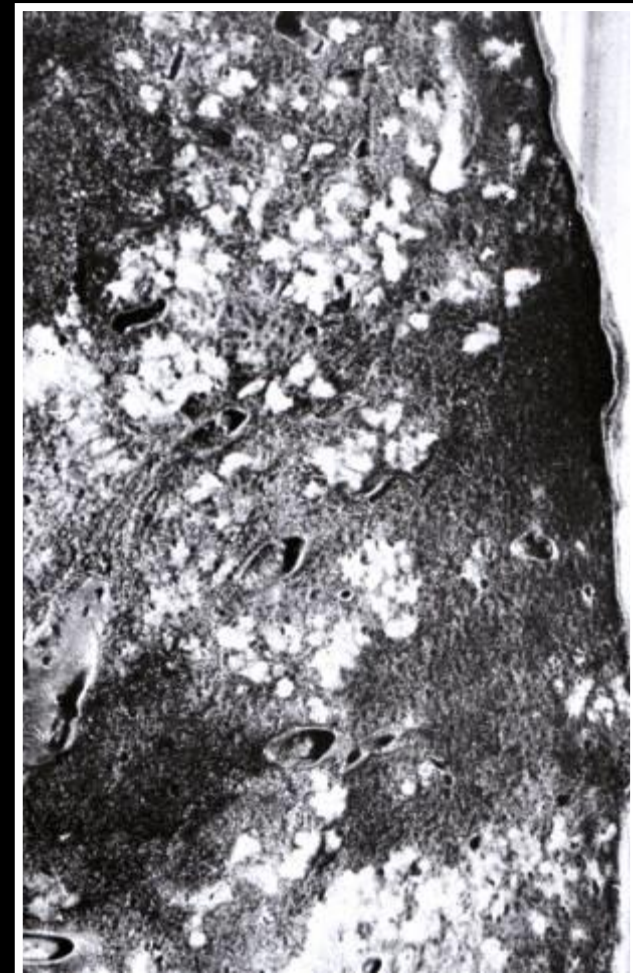


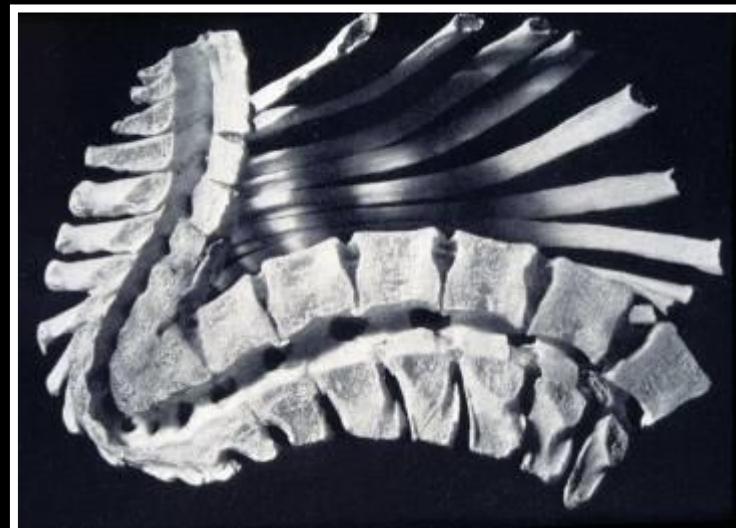
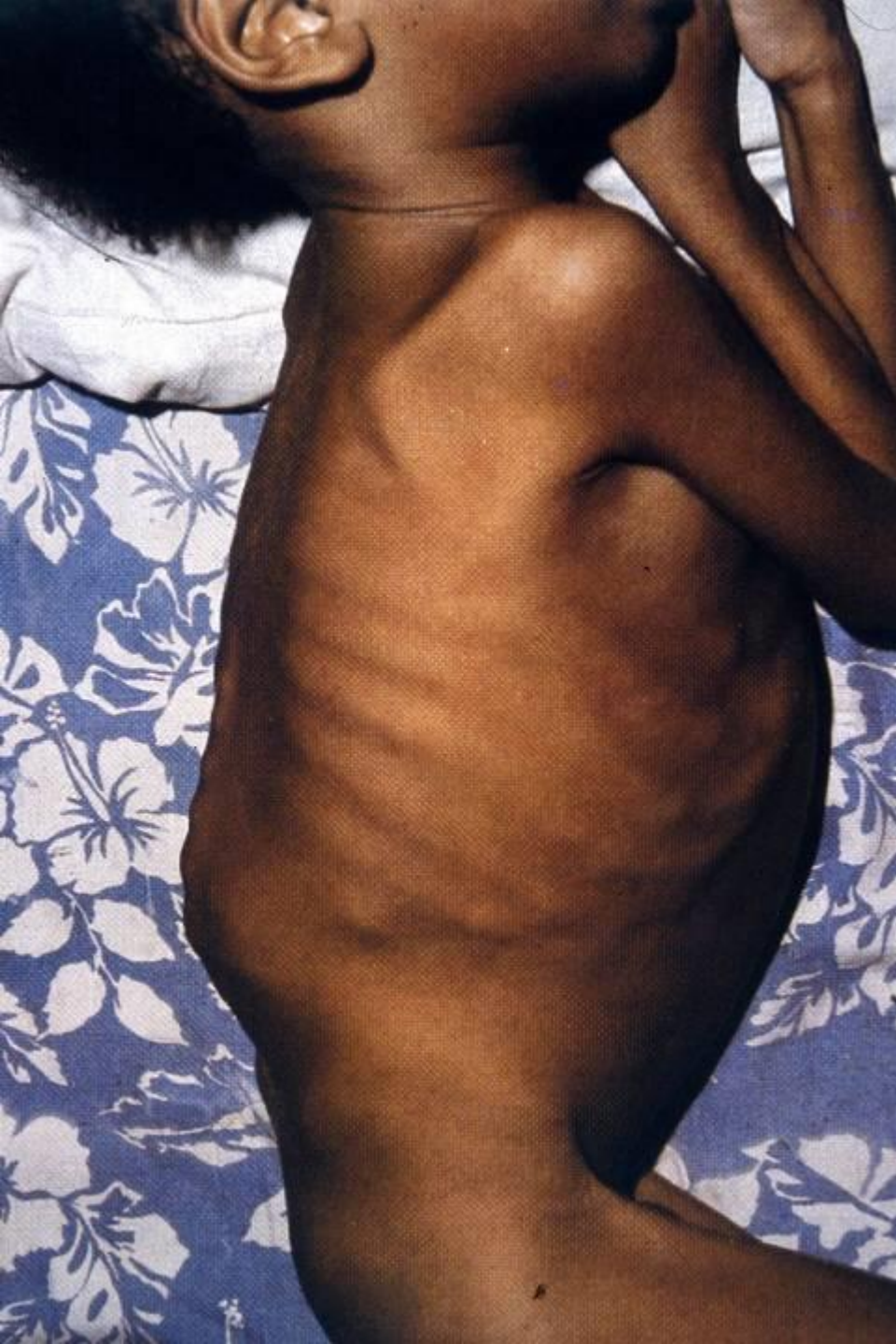


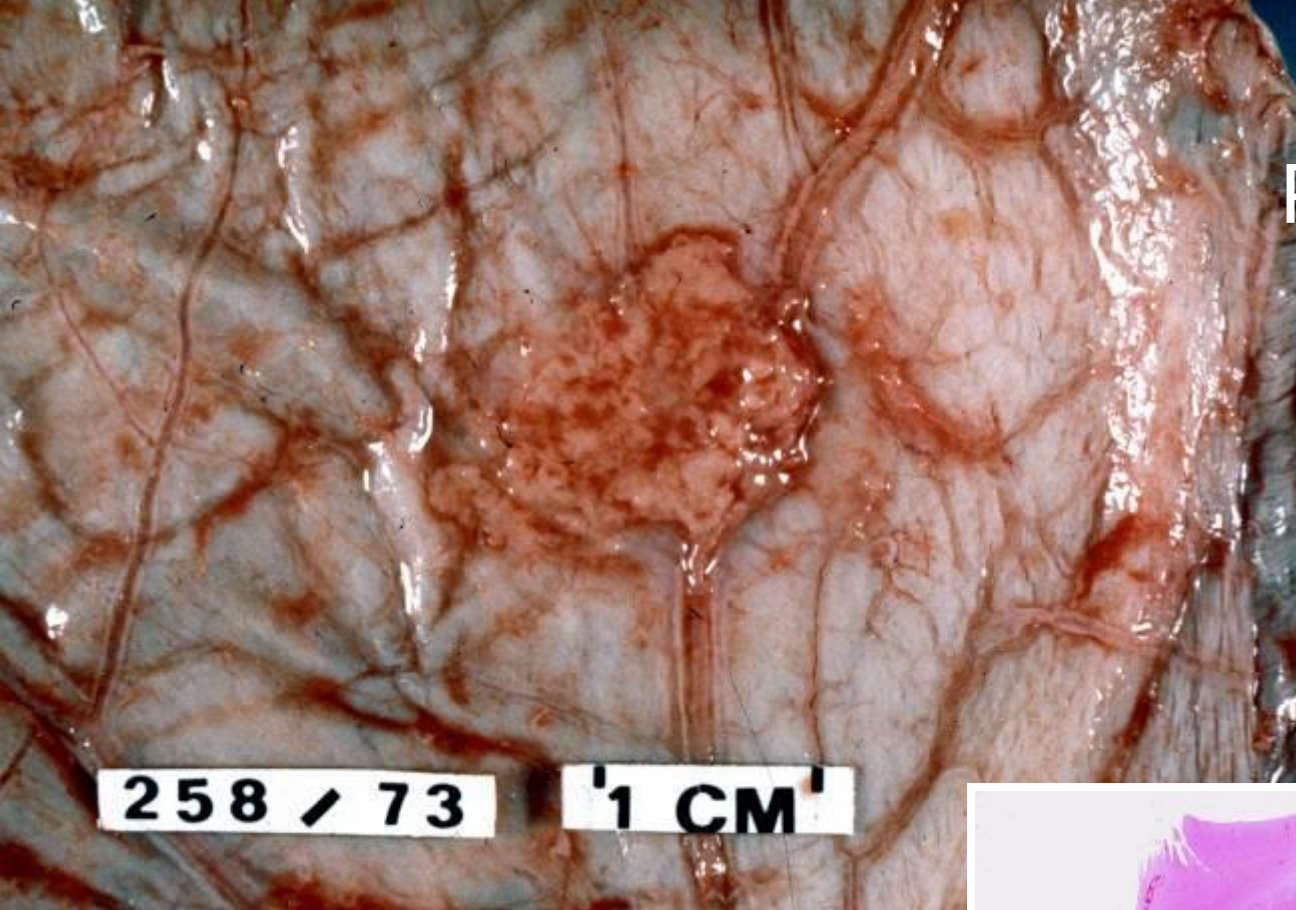
Disseminatio
tuberculosis
haematogenes



TBC
postprimaria

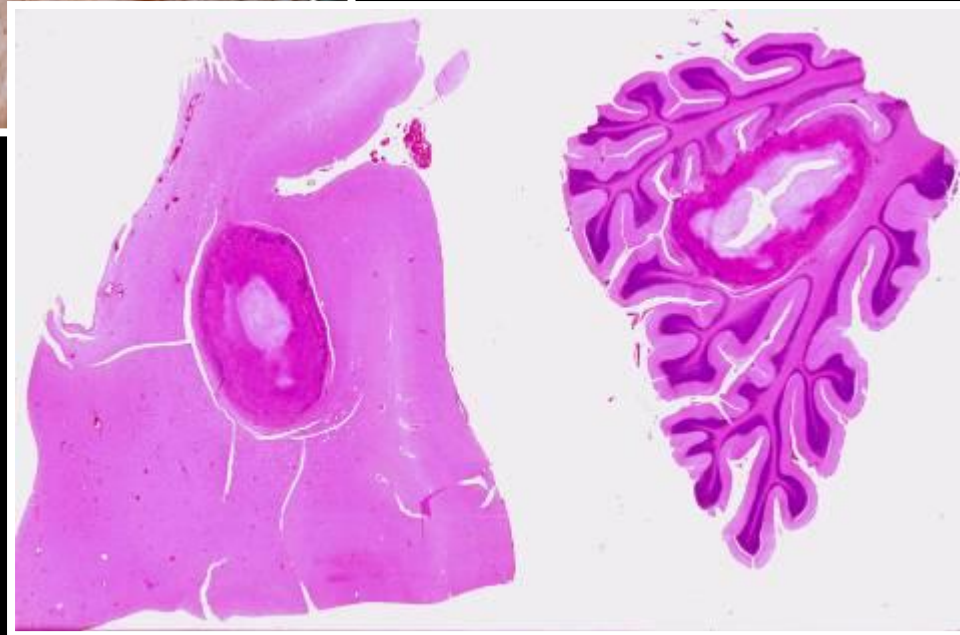






Pachymeningitis
tuberculosa

Tubercula cerebri et
cerebelli





Scrofulosis

Laryngitis
tuberculosa

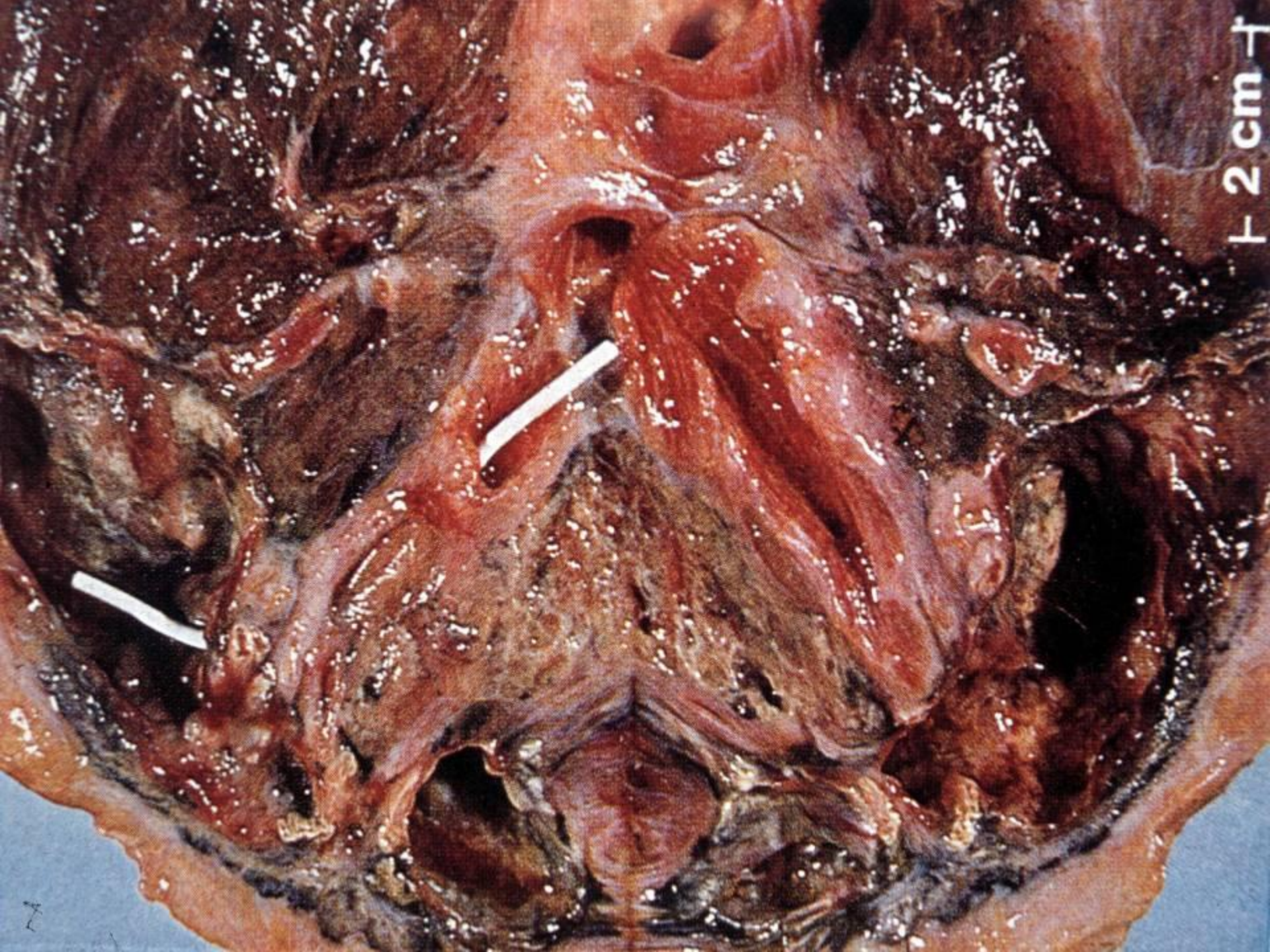




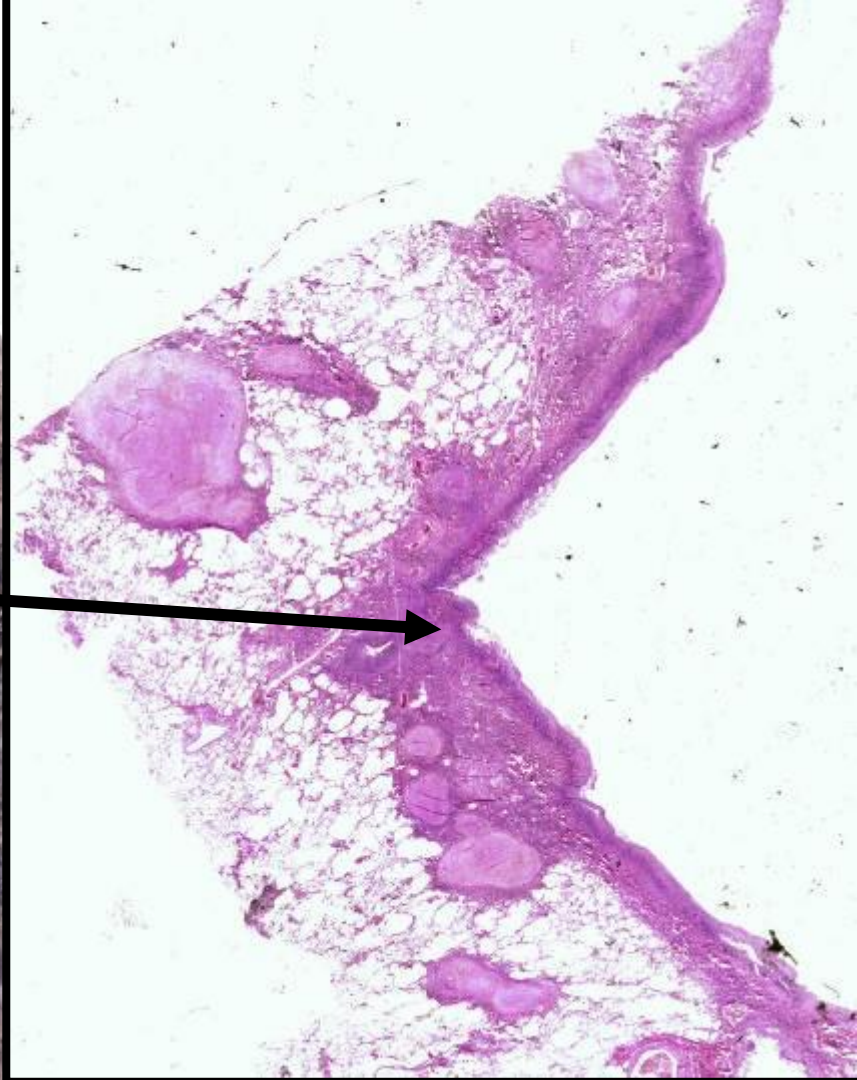
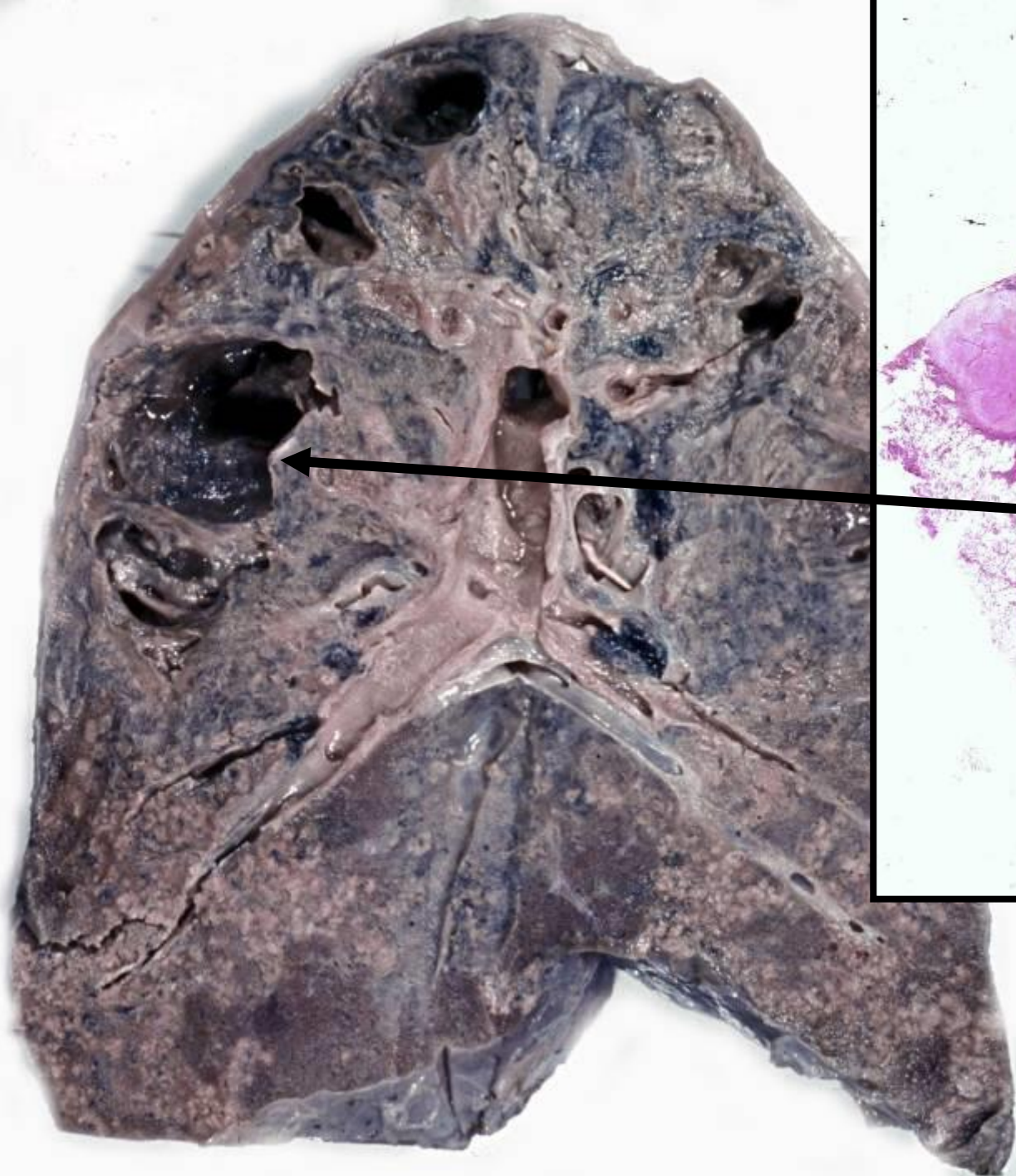




Lupus vulgaris
lupus vulgaire
lupus vulgaris
lupus vulgar



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

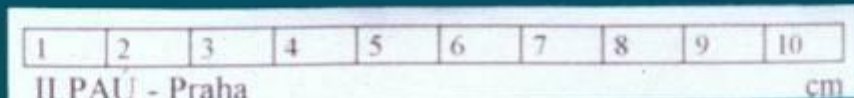
INFEKCE versus NEMOC

- 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 μ l (ev. < 4000/1 μ l)



W-F sy



Syndrom systémové zánětlivé odpovědi

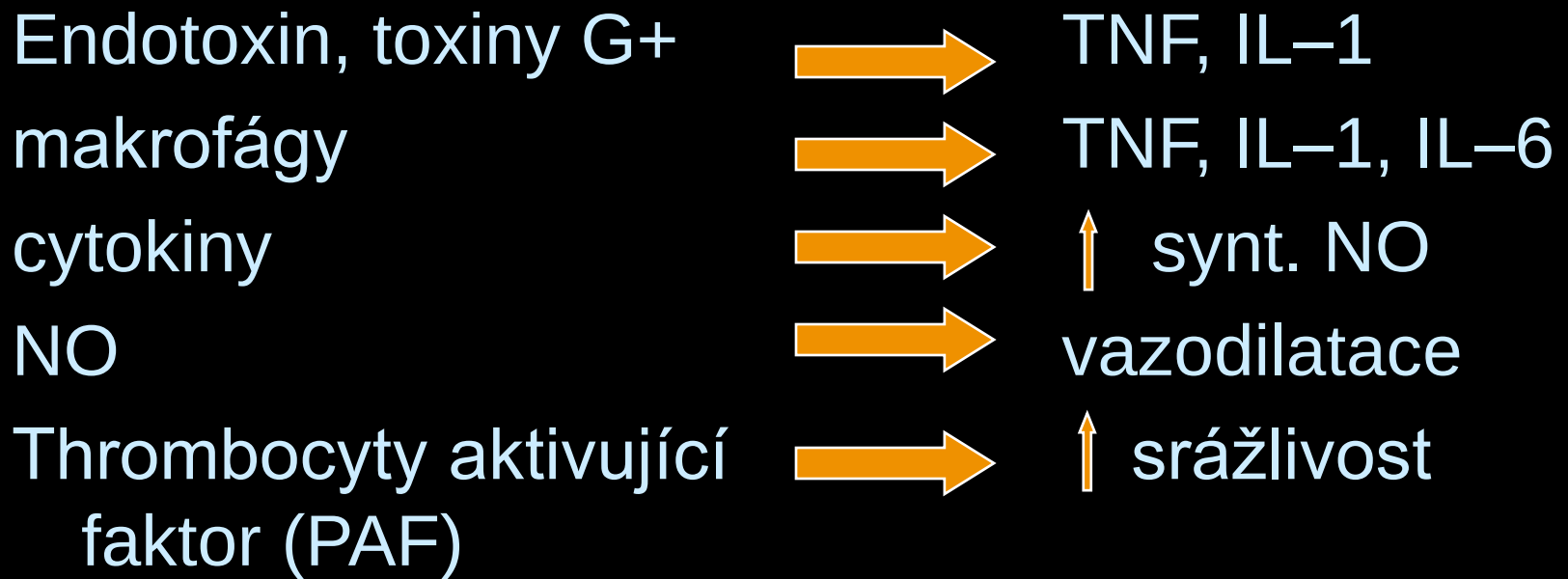
Def.

*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)

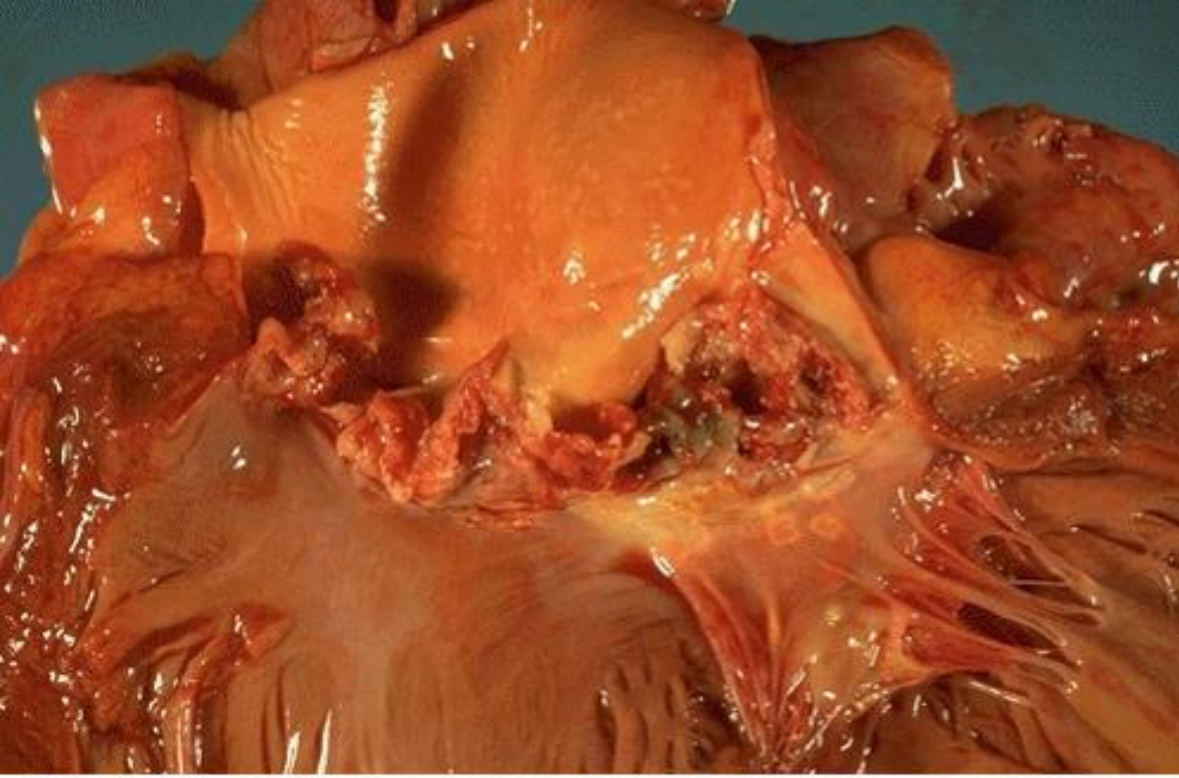
NOXA: pancreatitis, trauma, popáleniny.....

Sepse – *faktory vzniku*



Pyemie

- ▣ přítomnost trombů
infikovaných
mikroby v oběhu



Endocarditis
bacterialis acuta

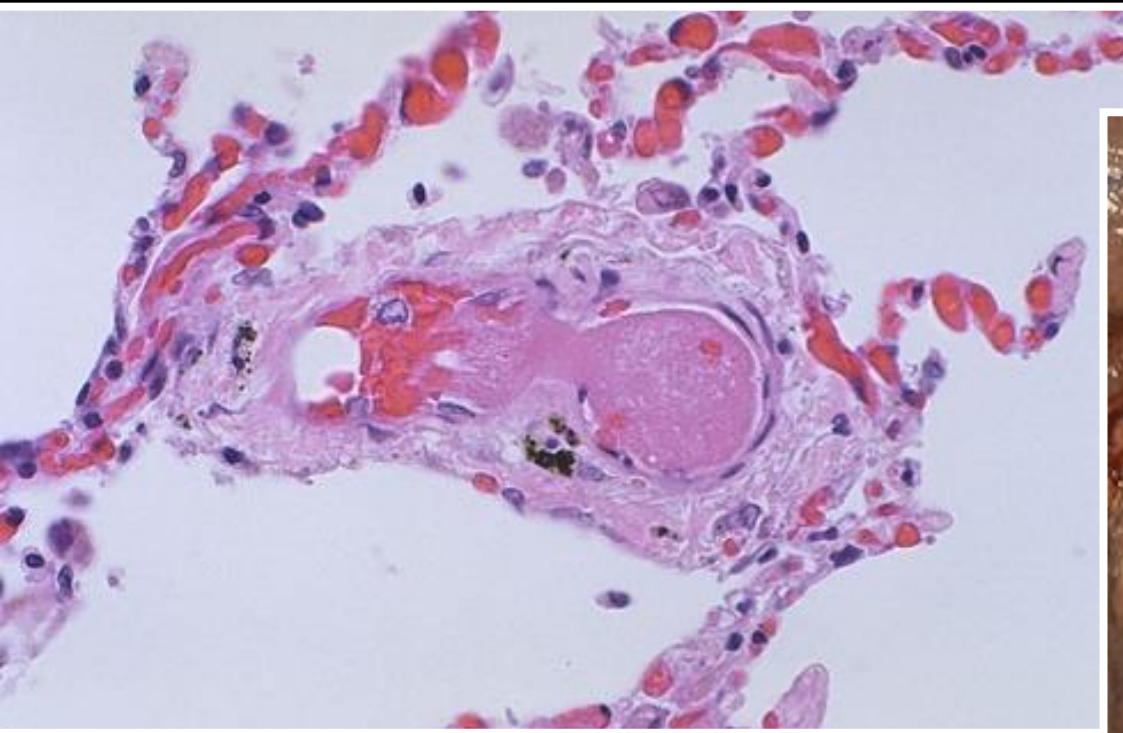


Toxemie

- ▣ přítomnost
mikrobních toxinů
bez mikrobů v oběhu

Endotoxin

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

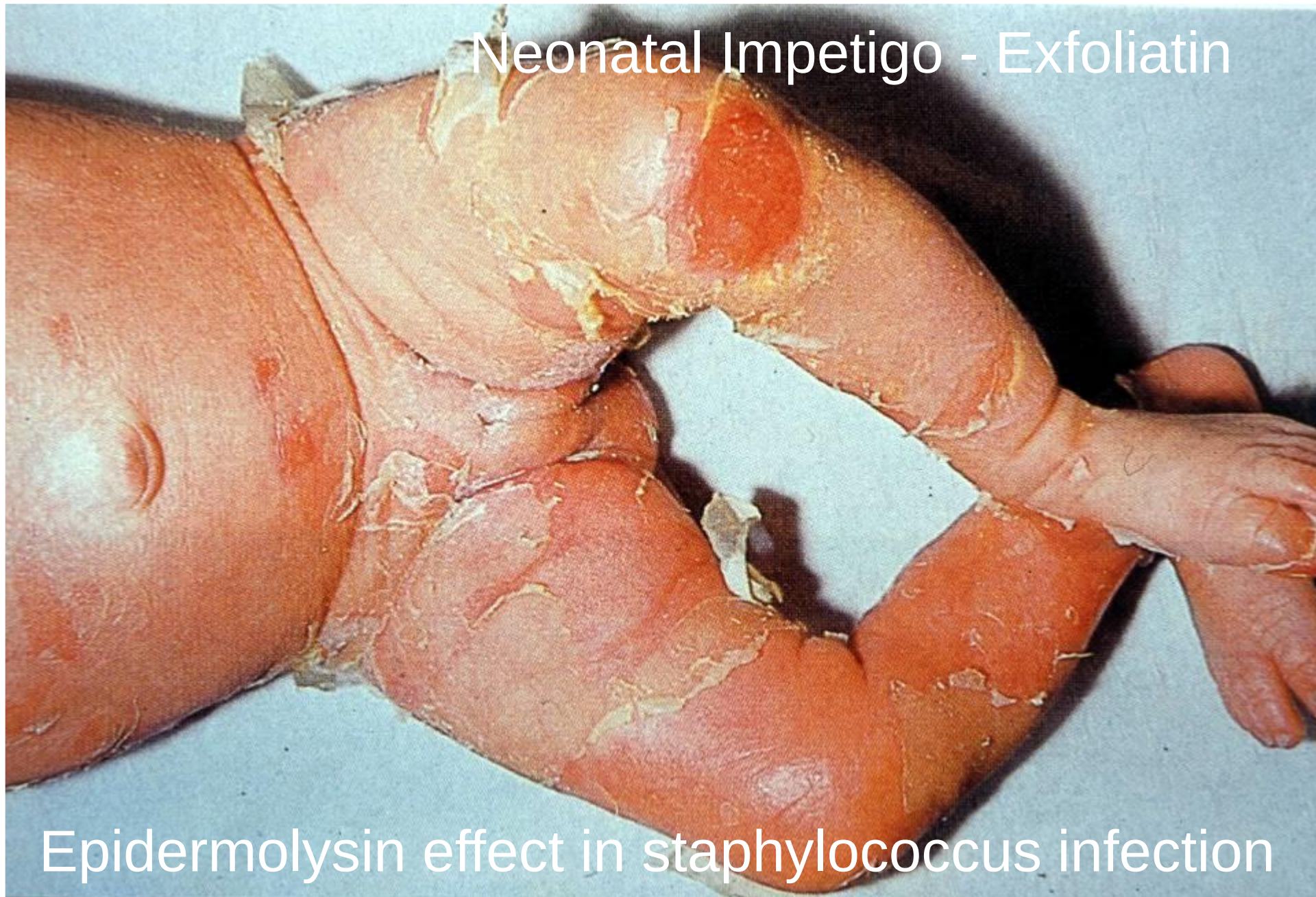


DIC

Exotoxiny -1

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

Neonatal Impetigo - Exfoliatin



Epidermolysin effect in staphylococcus infection

Exotoxiny -2

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

Interakce viru a hostitelské buňky

- cytocidní
- 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 – 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}) 

Zánět – *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

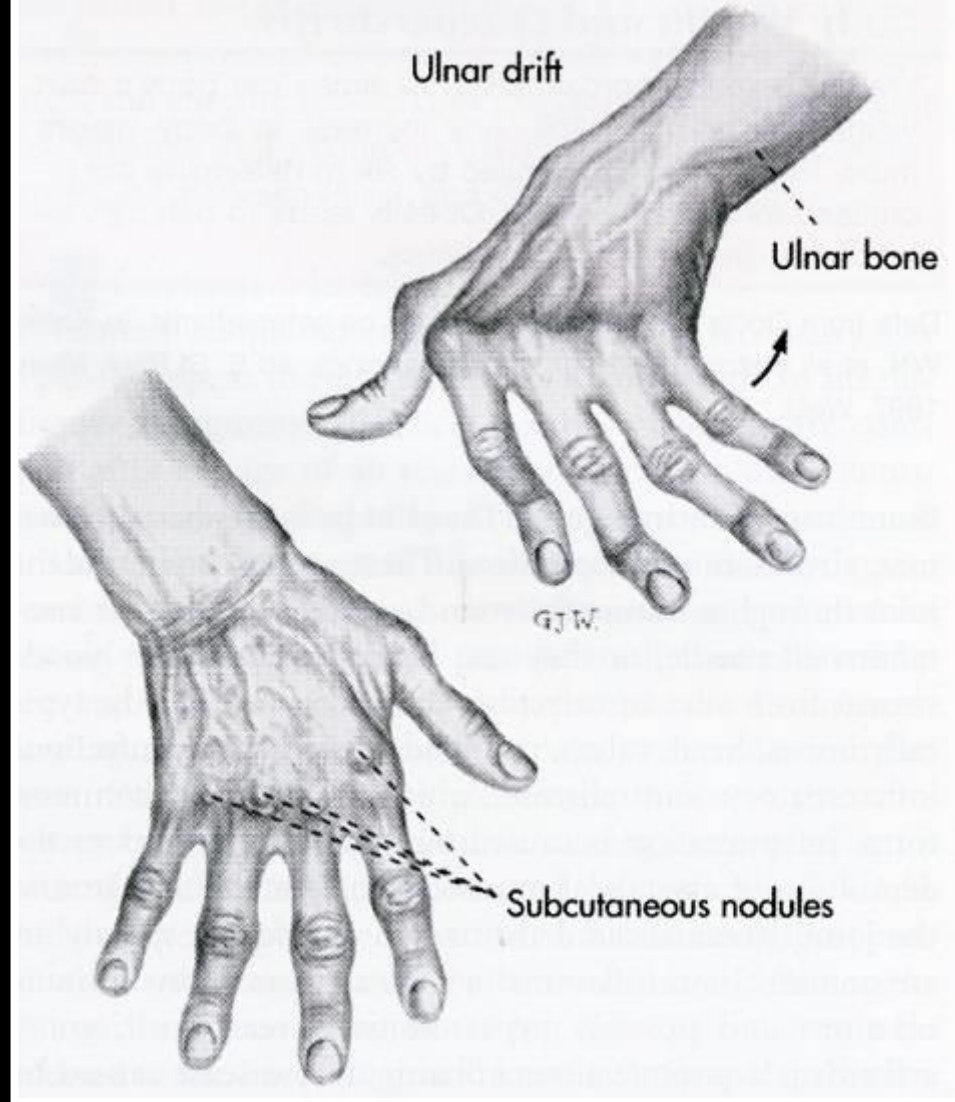


Lupus
erythematosus
disseminatus





Sclerodermia



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.

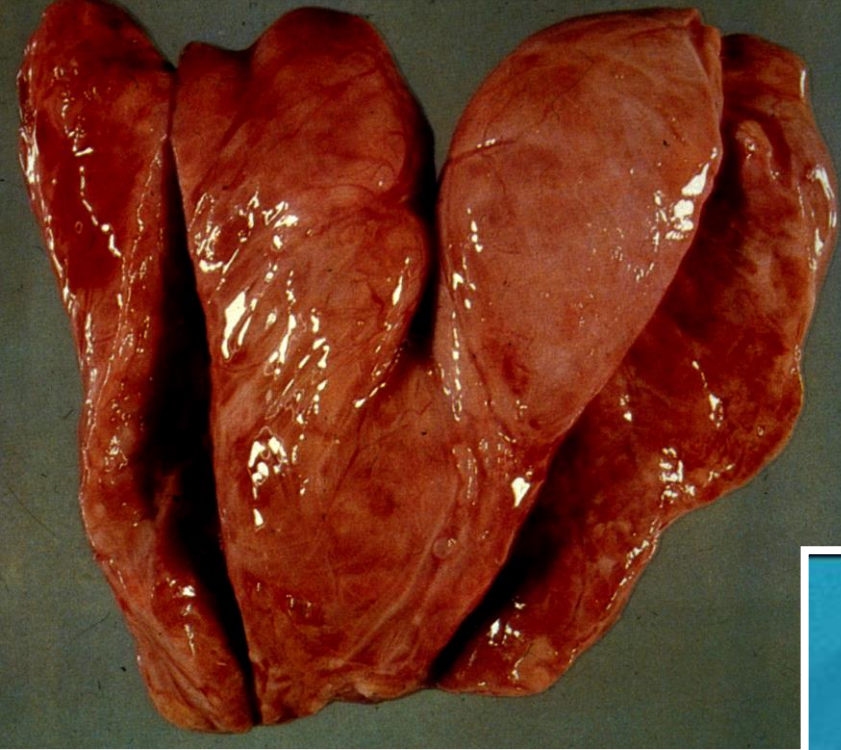


Adisonova ch.

TSH rec.



GB



Hashimoto Thyroiditis



Zánět – autoimunita

Orgánové autoimunní choroby – CNS

PROTILÁTKY

acetylcholin rec.

bazický myelinový
protein

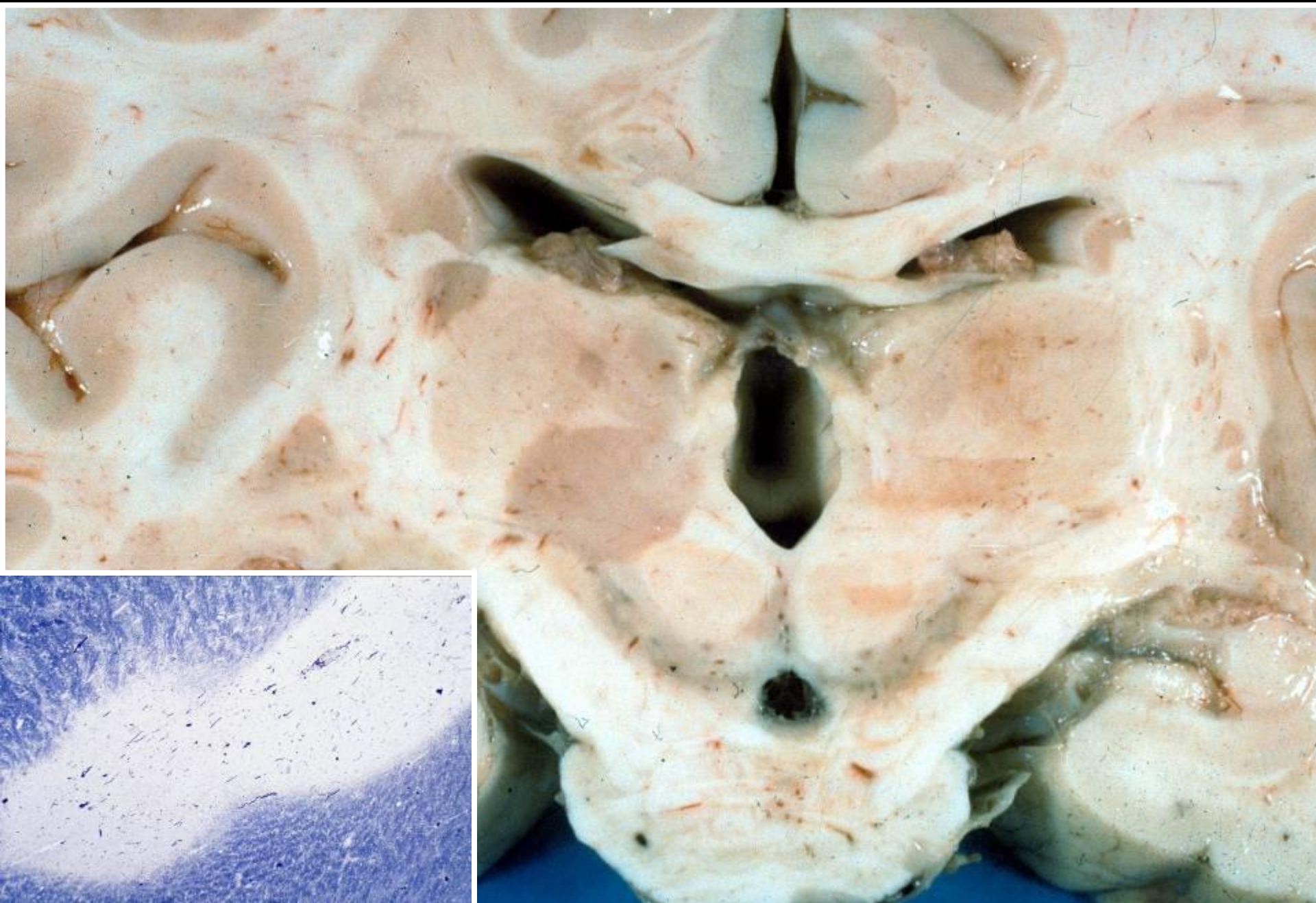


ONEMOCNĚNÍ

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
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

