

Podstawy immunologii

2020-12-08

1

- Podstawą ochrony makroustroju przed zakażeniem są swoiste i nieswoiste mechanizmy obronne, które zapewniają stan równowagi w relacji z florą fizjologiczną.
- **Mechanizmy nieswoiste**- mało precyzyjne, natychmiast reagują na obecność patogenów, stanowią pierwszą linię obrony,

2020-12-08

2

- **Mechanizmy swoiste**- powstają w odpowiedzi na określone antygeny-substancje obce, działają wybiórczo i precyzyjnie – uzyskanie efektów ich aktywności wymaga określonego czasu,

2020-12-08

3

- **Immunologia** – dziedzina nauki z pogranicza biologii i medycyny zajmująca się biologicznymi i biochemicznymi podstawami reakcji odpornościowo-obronnej ustroju na patogen lub inne obce organizmowi substancje i ciała jak np. toksyny lub transplantaty.
- Ponadto bada prawidłowość zachodzących reakcji i ich zaburzeń.

2020-12-08

4

W skład immunologii wchodzi dział nauki :

- immunobiologia
- Immunochemia- bada struktury antygenów i przeciwciał
- immunodiagnostyka
- Immunogenetyka- bada dziedziczenie cech antygenowych i genetyczne aspekty odporności
- immunofarmakologia

2020-12-08

5

- immunoematologia
- immunologia kliniczna
- immunoonkologia
- immunopatologia zajmująca się zaburzeniami funkcji układu odpornościowego (np. w przypadku alergii, lub chorób autoimmunologicznych)
- immunoprofilaktyka
- serologia, badająca interakcję pomiędzy antygenami i przeciwciałami

2020-12-08

6

Układ immunologiczny

Złożone organizmy żywe stale są narażone na rozmaite zewnętrzne oddziaływania różnych czynników, których efektem bywają ich uszkodzenia i choroby.

Układem, który w tych organizmach organizuje i kieruje obroną, stanowiącą odpowiedź na agresję owych czynników, jest układ immunologiczny.

2020-12-08

7

System, który potrafi za pomocą różnych mechanizmów zlokalizować:

- "agresora" czy "intruza",
- rozpoznać go jako "obcego" (poznać jego obcą naturę),
- zastosować wobec niego środki neutralizujące,
- ostatecznie - pozbyć się go.

2020-12-08

8

Czynnikami określanymi jako "obce", albo "wrogie" w stosunku do ustroju są przede wszystkim :

- wirusy,
- bakterie,
- grzyby,
- pierwotniaki
- większe organizmy pasożytujące
- cząsteczki chemiczne: białka, wielocukry oraz lipidy.

2020-12-08

9

- **Układ immunologiczny**, jako strażnik integralności organizmu, kontroluje zjawiska mogące doprowadzić do karcynogenezy - nowotworzenia ("wrogiem" są tu komórki nowotworowe), oraz wpływa na przebieg ciąży.
- Prawdopodobnie ma udział w embriogenezie.
- Współczesne badania dowodzą, iż jego komórki - limfocyty - uczestniczą w zjawisku programowanej śmierci komórek - apoptozie.

2020-12-08

10

Adiuwant,

- łac. pomagać, wzmacniać
– substancja powodująca wzmocnienie poszczepiennej odpowiedzi odpornościowej na podany antygen.

Adiuwanty stosowane są zarówno w badaniach naukowych, jak i w medycynie, np. w celu zwiększenia skuteczności szczepionek.

Idealny adiuwant nie powinien wywoływać odpowiedzi swoistej względem siebie

Termin adiuwant został wprowadzony w 1926 roku przez Gastona Ramona

2020-12-08

11

- Mechanizm działania adiuwantów, ze względu na ich różny charakter chemiczny, nie jest ściśle określony,
- Jedną z głównych właściwości jest spowolnienie uwalniania antygenu.
- Według teorii niebezpieczeństwa adiuwanty mogą także dostarczać tzw. sygnału niebezpieczeństwa, dzięki czemu nawet antygeny, względem których normalnie odpowiedź odpornościowa nie zachodzi, mogą zostać "zauważone" przez układ odpornościowy.

2020-12-08

12

Antygen

- ciało obce lub częściej substancja białkowa wywołująca produkcję przeciwciał w organizmie
- substancja, która wykazuje:
 - **immunogenność**, czyli właściwość wywołania przeciw sobie odpowiedzi odpornościowej,
 - **antygenowość**, czyli właściwość wiązania się ze swoistymi przeciwciałami
 - **hapteny** – małe cząsteczki wykazujące tylko antygenowość, niezdolne do samodzielnego wywołania odpowiedzi odpornościowej, chyba że występują jako element kompleksu z cząsteczkami o większych rozmiarach

2020-12-08

13

- Antygen to każdy związek chemiczny, który może być wykryty za pomocą swoistych przeciwciał w różnych metodach diagnostycznych.
- Pojęcie antygeny jest szerokie i zależne od kontekstu – mianem antygeny można określić całą komórkę bakteryjną lub tylko jedno z białek na jej powierzchni.

2020-12-08

14

Podział antygenów na podstawie „pokrewieństwa” z antygenami danego organizmu

- Wyróżnia się :

-autoantygeny,

-izoantygeny,

-alloantygeny

-heteroantygeny.

Takie rozróżnienie jest istotne zwłaszcza w transplantologii

2020-12-08

15

Inny podział

- antygeny natywne – nie ulegają przetworzeniu w komórkach prezentujących antygen
- alergeny – antygeny wywołujące reakcje alergiczne
- superantygeny – antygeny wywołujące nieswoistą, masową aktywację limfocytów T prowadząco do wydzielania znacznych ilości cytokin
- antygeny nowotworowe (neoantygeny) – antygeny charakterystyczne lub częściej występujące w przypadku komórek nowotworowych

2020-12-08

16

- tolerogeny – nie wywołują klasycznej odpowiedzi odpornościowej, ich podanie prowadzi do rozwoju tolerancji immunologicznej.

Odpowiedź odpornościowa na dany antygen może być modyfikowana przez obecność innego antygeny –tzw. konkurencja antygenowa.

2020-12-08

17

- **Autoantygen:**

-antygen własny,

-antygen autogeniczny – antygen występujący w prawidłowych tkankach danego osobnika

2020-12-08

18

- We właściwie funkcjonującym organizmie autoantygeny **nie są** rozpoznawane przez komórki układu odpornościowego, dlatego nie dochodzi do odpowiedzi odpornościowej na ten rodzaj antygenów (stan taki nazywamy autotolerancją).
- Dzięki temu tkanki danego osobnika mogą być wszczepiane temu samemu osobnikowi (autotransplantacja), co ma znaczenie przy oparzeniach skóry oraz w autogenicznych przeszczepieniach szpiku kostnego.
- Czasami układ odpornościowy zostaje uczulony na własne antygeny, co zwykle doprowadza do choroby autoimmunologicznej

2020-12-08

19

- **Cytokiny** – białka wpływające na wzrost, proliferację i pobudzenie komórek biorących udział w odpowiedzi odpornościowej oraz komórek hemopoetycznych
- **Cytokiny** mogą wybiórczo pobudzać odpowiedź komórkową lub humoralną, co w połączeniu z ich ilością powoduje, że powstaje niezwykle skuteczny, ale także bardzo skomplikowany i czuły system powiązań pomiędzy komórkami układu odpornościowego, tzw. sieć cytokin

2020-12-08

20

- Cytokiny wpływają nie tylko na leukocyty, ale także na inne komórki organizmu,
 - stymulując powstawanie gorączki,
 - regulując morfogenezę komórek i tkanek,
 - biorąc udział w procesach patologicznych działając cytotoksycznie.
 - cytokiny to nie tylko białka działające lokalnie, ale także grupa cząsteczek o kluczowym znaczeniu dla funkcjonowania organizmu.

2020-12-08

21

- Cechą wspólną dla wszystkich cytokin jest to, że są wydzielane przez leukocyty.
- Ze względu na komórki, które wydzielają daną cytokinę, każda cytokina może być zasregowana do jednej z dwu kategorii:
 - limfokin – cytokin wydzielanych przez limfocyty
 - monokin – cytokin wydzielanych przez monocyty i makrofagi

2020-12-08

22

- cytokiny hemopoetyczne są czynnikami wpływającymi na procesy różnicowania komórek szlaku krwiotworzenia
- interferony to grupa pięciu cytokin zaangażowanych w obronę przeciwwirusową. Oznaczone są symbolem „IFN” i literą alfabetu greckiego

2020-12-08

23

- chemokiny to cytokiny biorące udział w pobudzeniu leukocytów i wyznaczające gradient chemotaktyczny, którego śladem leukocyty podążają do miejsca zapalenia. Znanych jest ponad 40 ludzkich chemokin

2020-12-08

24

- eotaksyna – najsilniejsza chemokina działająca na eozynofile i biorąca udział w patogenezie alergii
- nadrodzina cząsteczek TNF stanowi ponad 20 cząsteczek białkowych o podobnej budowie, nie wszystkie jednak są cytokinami (mogą to być białka błonowe).

2020-12-08

25

Najważniejsze z cytokin to:

- TNF – czynnik martwicy nowotworów – jedna z najważniejszych cytokin prozapalnych i cytotoksycznych
- limfotoksyny – cytokiny wytwarzane w narządach limfatycznych i biorące udział w sterowaniu swoistą odpowiedzią odpornościową
- LIGHT – występuje jako cząsteczka błonowa i rozpuszczalna, indukuje apoptozę komórek

2020-12-08

26

- Najważniejszą cytokiną jest transformujący czynnik wzrostu (TGF- β), najważniejszą cytokiną hamującą odpowiedź odpornościową.

2020-12-08

27

Zastosowanie w terapii

Cytokiny, ze względu na swoją immunomodulującą rolę, są coraz powszechniej stosowane w terapii, ich stosowanie nie jest proste,

Ze względu na złożoność sieci cytokin, wprowadzenie dodatkowej cytokiny lub zmiana stężenia jednej z nich w ustroju może spowodować rozregulowanie całego systemu.

Ponadto plejotropowość cytokin powoduje, że mogą one wykazywać silne efekty uboczne, niektóre cytokiny są już stosowane w terapii lub prowadzi się intensywne badania nad ich wprowadzeniem

2020-12-08

28

Układ immunologiczny

- Odpornościowy- umożliwia swoiste rozpoznanie antygeny i jego zniszczenie w wyniku wytworzenia odpowiedzi immunologicznej
- Ponowny kontakt z tym samym antygenem prowadzi do przyspieszonej i jednocześnie zwiększonej odpowiedzi a reakcja jest wynikiem istnienia tzw. pamięci immunologicznej uwarunkowanej obecnością limfocytów pamięci

B i T.

2020-12-08

29

- Limfocyty :

-powstają w trakcie pierwotnej odpowiedzi na antygen

-charakteryzują się większym powinowactwem do antygeny,

-łatwiej ulegają aktywacji

-żyją dłużej.

2020-12-08

30

Układ immunologiczny

- złożony system w skład którego wchodzi narządy:
 - grasica,
 - szpik,
 - grudki limfatyczne,
 - migdałki,
 - wyrostek robaczkowy,
 - węzły limfatyczne,
 - śledziona;
 - naczynia limfatyczne;
 - limfocyty krążące w określonych obszarach ciała

2020-12-08

31

W określonych obszarach ciała istnieją „lokalne” elementy układu:

- układ immunologiczny skóry - SIS obejmujący komórki prezentujące antygen (komórki dendrytyczne Langerhansa), keratynocyty oraz SALT - tkankę limfatyczną skóry;

2020-12-08

32

- tkanka limfatyczna związana z błonami śluzowymi - MALT w skład której wchodzi:
 - GALT - tkanka układu pokarmowego;
 - BALT - tkanka układu oddechowego (głównie w oskrzelach, ponieważ w oskrzelikach i pęcherzykach płucnych występują makrofagi i dominują IgG, które pochodzą prawdopodobnie z krwiobiegu);
 - NALT - tkanka nosa i gardła.

2020-12-08

33

- Podstawową funkcją MALT jest wytwarzanie IgA pełniących rolę opsonin i aglutynin.
- Przeciwciała te zapobiegają adhezji drobnoustrojów do komórek gospodarza oraz biorą udział w neutralizacji toksyn.

2020-12-08

34

- **Limfocyty** występują w dwóch głównych odmianach: B i T
- Komórki te są odpowiedzialne za swoiste rozpoznanie antygeny.
- Wszystkie limfocyty pochodzą z komórek macierzystych szpiku kostnego, ale tylko limfocyty **B dojrzewają w szpiku**, natomiast miejscem dojrzewania limfocytów **T jest grasica**.

2020-12-08

35

- **Limfocyty B** mają na swojej powierzchni genetycznie zaprogramowaną cząsteczkę – receptor zdolną do połączenia się z określonym antygenem.
- Ze względu na układ genów, cząsteczki te występują w nieskończenie wielu odmianach.
- Po przyłączeniu antygeny do swojej powierzchni limfocyt zaczyna dzielić się i przekształcać w komórki plazmatyczne zdolne do syntezy i wydzielania dużej ilości cząstek identycznych z receptorem.
- **Cząstki te to przeciwciała**

2020-12-08

36

- **Limfocyty T** występują w postaci:
 - limfocytów pomocniczych (Th), które biorą udział w aktywacji fagocytów (Th1) lub limfocytów B (Th2);
 - limfocytów cytotoksycznych (Tc) niszczących komórki gospodarza zakażone wirusem i innymi wewnątrzkomórkowymi patogenami;
 - limfocytów supresorowych (Ts) hamujących rozwój odpowiedzi immunologicznej

2020-12-08

37

- **Limfocyty T** rozpoznają wyłącznie antygeny w połączeniu z własnymi antygenami tzw. antygenami zgodności tkankowej.
- Białka głównego układu zgodności tkankowej MHC pozwalają odróżnić „swoje” od „obcego”.
- MHC klasy I są obecne na powierzchni każdej komórki człowieka — swoisty dowód tożsamości organizmu.
- MHC klasy II występują na komórkach związanych z układem odpornościowym, tzw. komórkach prezentujących antygen (makrofagi, komórki dendrytyczne, limfocyty B).

2020-12-08

38

- **Odpowiedź immunologiczna** może być:
 - komórkowa — jeżeli przebiega wyłącznie z udziałem limfocytów T,
 - humoralna — jeżeli w odpowiedzi uczestniczą limfocyty B odpowiedzialne za syntezę przeciwciał.
 Typ odpowiedzi jest warunkowany aktywacją określonej subpopulacji limfocytów T.

2020-12-08

39

- **Przeciwciała klasy IgM** pojawiają się jako pierwsze w odpowiedzi immunologicznej (zwykle około 7 dni od zakażenia), ich obecność **świadczy o świeżej** (pierwotnej) infekcji.

2020-12-08

40

- **Przeciwciała klasy IgG** pojawiają się jako **drugie i niekiedy pozostają do końca życia**
 - Stanowią najliczniejszą frakcję w surowicy i jako jedyne mają zdolność przenikania przez łożysko.

2020-12-08

41

- **Przeciwciała klasy IgE** u osób zdrowych występują w **śladowych ilościach** a ich poziom **wzrasta w zakażeniach pasożytniczych i u pacjentów z alergią**

2020-12-08

42

Przeciwciała

- **Przeciwciała klasy IgA to najliczniejsza grupa immunoglobulin** występująca w wydzielinach surowiczych i śluzowo-surowicznych, takich jak:
 - łzy
 - pot,
 - wydzieliny gruczołów przewodu pokarmowego, dróg oddechowych i moczowych.

2020-12-08

43

- Rola - biorą udział w eliminacji drobnoustrojów uczestnicząc w procesach lizy z udziałem dopełniacza, w fagocytozie i cytotoksyczności zależnej od przeciwciał
- Liza z udziałem dopełniacza polega na aktywacji dopełniacza drogą klasyczną w obecności przeciwciał klasy IgM i IgG.
- Mechanizm istotny w eliminacji bakterii z rodzaju Neiseria

2020-12-08

44

- Oponizacja ułatwia fagocytozę, przeciwciała klasy IgG (słabej IgM, IgA) po związaniu antygeny fragmentem łączą się z receptorami na powierzchni komórek fagocytujących
- Mechanizm ułatwia eliminację bakterii, grzybów i wirusów.

2020-12-08

45

- Cytotoksyczność zależna od przeciwciał ułatwia zniszczenie drobnoustrojów przez komórki NK (duże ziarniste limfocyty), neutrofile i eozynofile.

2020-12-08

46

Rola przeciwciał w eliminacji zakażenia

- Hamują adhezję do komórek błony śluzowej np. przeciwciała wydzielnicze klasy IgA blokują interakcję między adhezynami drobnoustrojów a receptorami na komórce gospodarza
- Neutralizują wirusa — przeciwciała reagują z glikoproteinami osłonek wirusa prowadząc do zaburzeń w jego interakcji z komórkami makrodrobnoustroju

2020-12-08

47

- Neutralizują toksyny np. przeciwciała — antytoksyny łączą się z egzotoksynami tworząc łatwo eliminowane kompleksy

2020-12-08

48

Odporność humoralna

- Odporność humoralna jest oparta na syntezie swoistych przeciwciał i ma szczególnie istotne znaczenie w zakażeniach wywołanych przez patogeny zewnątrzkomórkowe.
- Przeciwciała -Ab inaczej nazywane immunoglobulinami (Ig) są zbudowane z podjednostek w kształcie litery Y i wiążą swoiście określony antygen

2020-12-08

49

Odporność swoista i nieswoista

Układ immunologiczny jest zbudowany z sieci komórek (limfocytów), których geny sterują ich funkcjami obronnymi.

Układ immunologiczny organizuje przede wszystkim odporność swoistą, związaną z limfocytami, dzięki której "agresor", "intruz", za każdym razem, ilekroć wtargnie do ustroju, jest, po precyzyjnym rozpoznaniu go, eliminowany w wyniku odpowiedzi immunologicznej.

2020-12-08

50

Poza odpornością swoistą ustrój dysponuje innymi mechanizmami, za pomocą których zwalcza "obcego".

Tworzą one starą filogenetycznie odporność nieswoistą, na którą jednak układ immunologiczny także ma istotny, choć nie bezpośredni wpływ.

2020-12-08

51

Ten rodzaj odporności jest m.in. związany z mechanizmami i strukturami wpływającymi na utrzymywanie się ciągłości barier oddzielających ustrój od środowiska zewnętrznego, takich jak skóra czy błony śluzowe.

Jest też oparty na stereotypowych działaniach różnych komórek wykazujących własności zerne, tzw. fagocytów, np. makrofagów czy granulocytów obojętnochłonnych (wielojądrzastych).

2020-12-08

52

Proste mechanizmy obronne

- Najprostszą obroną przed atakiem "intruzów" jest utrzymywanie w nieuszkodzonym stanie skóry i błon śluzowych.

2020-12-08

53

Nadwrażliwość

– nieprawidłowa reakcja uczulonego wcześniej organizmu na powtórne zetknięcie z antygenem, może dochodzić do bardzo silnej odpowiedzi, zarówno typu komórkowego, jak i humoralnego, a w krańcowych wypadkach nawet do niszczenia własnych komórek.

2020-12-08

54

Wyróżnia się 4 typy reakcji nadwrażliwości według Coombsa

- Typ I –anafilaktyczny
- Typ II –cytotoksyczny, zależny jest przede wszystkim od przeciwciał klasy IgM i IgG. Uszkodzenie tkanek jest wynikiem zabijania komórek obcych lub komórek posiadających na powierzchni nowe antygeny (np. po przebyciu infekcji bakteryjnej lub wirusowej fragmenty struktur tych drobnoustrojów pozostają w organizmie, co może prowadzić do uszkodzenia narządów).

2020-12-08

55

Przykłady nadwrażliwości typu II:

- reakcja poprzetoczeniowa
- anemia hemolityczna z dodatnim odczynem Coombsa
- lekopochodne cytopenie
- choroba hemolityczna noworodków
- przewlekła pokrzywka

2020-12-08

56

Jest to reakcja z udziałem kompleksów immunologicznych antygen-przeciwciała. Uczestniczą tu IgG i IgM, rzadziej IgE i IgA.

- choroba posurowicza
- reakcja Arthusa
- reumatoidalne zapalenie stawów
- toczeń rumieniowaty układowy
- paciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek
- guzkowe zapalenie tętnic
- zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych: płuco farmera, płuco hodowcy pieczarek, płuco hodowcy gołębi
- przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek w przebiegu tocznia rumieniowatego

2020-12-08

57

- Typ IV –komórkowy, występuje tu przewaga reakcji komórkowej z udziałem limfocytów T
- nadwrażliwość kontaktowa
 - wyprysk kontaktowy alergiczny
 - wyprysk kontaktowy niealergiczny

2020-12-08

58

- nadwrażliwość ziarniniakowa – w nacieku komórkowym występują bardzo charakterystyczne komórki nabłonkowe i komórki olbrzymie:
 - trąd (postać tuberkuloidowa)
 - gruźlica
 - sarkoidoza
 - choroba Leśniowskiego-Crohna
- odczyn tuberkulinowy
- przewlekłe odrzucanie przeszczepu allogenicznego
- reakcja odrzucania gospodarza
- Cecha wspólna: długostrwale utrzymujący się patogen, czyli długostrwały bodziec antygenowy.

2020-12-08

59

- Typ V-to dodatkowy typ nadwrażliwości, który jest czasem w Wielkiej Brytanii, stosowany jako rozróżnienie od typu II.
- Cechą charakterystyczną typu V jest fakt, że przeciwciała zamiast wiązać się do składników powierzchniowych komórki, rozpoznają i wiążą się z receptorami na jej powierzchni, co albo zapobiega przenoszeniu ligandu na receptor lub naśladuje ten ligand, zaburzając w ten sposób sygnalizację komórki.
- Kliniczne przykłady:
 - Choroba Gravesa-Basedowa
 - Miastenia

2020-12-08

60

Immunosupresja

–to hamowanie procesu wytwarzania przeciwciał i komórek odpornościowych przez różne czynniki zwane immunosupresorami, najczęściej farmakologicznie przez leki immunosupresyjne (w przeszłości przez promieniowanie rentgenowskie).

2020-12-08

61

- Nieswoista immunosupresja ma na celu zmniejszenie reaktywności immunologicznej w stanach, w których reakcje immunologiczne organizmu są dla niego samego szkodliwe (np. odrzucanie przeszczepu, autoimmunizacja).

2020-12-08

62

- Okres działania i głębokość immunosupresji zależna jest od czynników, tj.:
 - wrażliwości gatunkowej i osobniczej,
 - dojrzałości immunologicznej,
 - rodzaju i ilości antygenu,
 - dawki środka immunosupresyjnego
 - okresu, kiedy go zastosowano
 - oraz rodzaju odpowiedzi immunologicznej, tzn. typu humoralnego zależnego od obecności przeciwciał, lub komórkowego warunkowanego obecnością limfocytów T.

2020-12-08

63

- **Zabieg immunosupresyjny** to niszczenie limfocytów przez stosowanie promieniowania lub środków farmakologicznych.
- Stosowane jest przy transplantacji, aby zmniejszyć ryzyko odrzucenia przeszczepu.
- W ten sposób zwiększa się jednak ryzyko rozwoju infekcji, gdyż po zabiegu organizm jest praktycznie bezbronny wobec patogenów.

2020-12-08

64

Szczepionka

Szczepionka – preparat pochodzenia biologicznego, zawierający żywe, o osłabionej zjadliwości (atenuowane) lub zabite drobnoustroje chorobotwórcze lub fragmenty ich struktury, czy metabolity; stosowany w celu wywołania odpowiedzi immunologicznej (odporności poszczepiennej – sztucznej czynnej).

65

W lecznictwie, szczepionki stosuje się w celach:

- profilaktycznych -zapobieganie chorobom, np. odra, gruźlica
- leczniczych -zwalczanie chorób,

Szczepionki dzielimy na:

szczepionki swoiste – zapobiegające konkretnym jednostkom chorobowym (bruceloza, wścieklizna, ospa)
szczepionki nieswoiste – zwiększające poziom ogólnej odporności

66

Drobnoustroje używane do produkcji szczepionki pochodzą z izolowanych szczepów o ustalonych właściwościach – o zmniejszonej zjadliwości – atenuowane zabite lub niechorobotwórcze dla biorcy, np. człowieka (szczepionka BCG przeciw gruźlicy, wytworzona ze szczepu prątków atakujących bydło).

67

Typy szczepionek

klasyczne:

- żywe o pełnej wirulencji. Jedyna do dziś stosowana (pierwsza w historii) to szczepionka Edwarda Jennera przeciw ospie prawdziwej. Zawiera on wirusa krowianki.
- żywe atenuowane – w 1881 wprowadzone przez Ludwika Pasteura obecnie przykładem są: BCG, szczepionka Sabina, MMR. Ryzyko stanowi możliwość przejścia atenuowanych szczepów w formę w pełni wirulentną.

68

- zabite – wywołują odporność krótkotrwałą, zwykle poprzez odpowiedź humoralną, np: szczepionka na krztusiec (Per z Di-Per-Te)
- anatoksyny – toksyny pozbawione zjadliwości, lecz o zachowanych właściwościach antygenowych, np: szczepionka przeciw błonicy i tężcowi z Di-Per-Te.

69

Szczepionki nowej generacji:

- żywe atenuowane patogeny zmodyfikowane genetycznie
- podjednostkowe – antygen danego patogenu na większym nośniku, np: antygen *Haemophilus influenzae* na cząsteczce difosforybozylofosforanu
- z czystego DNA "wbijana" w komórki szczepionego – słaba odpowiedź limfocytów T_c
- w roślinach zakażonych genetycznie modyfikowanymi bakteriami produkującymi antygen patogenu – brak kontroli dawki antygeny, niestabilność bakterii (możliwe mutacje).

70

Szczepionki skojarzone

Aktualnie coraz częściej stosuje się szczepionki, które uodparniają przed kilkoma chorobami – są to tzw. szczepionki skojarzone (wieloważne). Przykładem takiej szczepionki jest Di-Per-Te przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi. Ponadto takie szczepionki dają wyższą odporność niż antygeny podane osobno.

71

Szczepionki poliwalentne

Zawierają kilka serotypów (podtypów) tego samego gatunku drobnoustrojów (np. szczepionka przeciwko grypie) lub zawierają jeden gatunek drobnoustroju, ale kilka serotypów (np. szczepionka przeciwko brodawczakowi ludzkiemu) może być dwu- lub czterowalentna. Szczepionki poliwalentne uodparniają przeciwko jednej chorobie.

72

Szczepionki monowalentne

Zawierają jeden gatunek drobnoustroju lub antygeny z drobnoustroju jednego rodzaju. Szczepionki te uodparniają przeciwko jednej chorobie, np. szczepionka przeciwko tężcowi.

73

Odporność poszczepienna

Odporność poszczepienna jest odpornością czynną, tzn. po immunizacji antygenem w organizmie biorcy powstają przeciwciała; inaczej niż w przypadku podania gotowych przeciwciał w postaci surowicy (odporność bierna).

74

Odporność poszczepienna -utrzymuje się od kilku tygodni do kilku lat, w zależności od:

- rodzaju szczepionki (atenuowana, żywa, zabita),
- ilości przebytych szczepień (rewakcyjnacja),
- stanu ogólnego biorcy w chwili szczepienia (zarobaczenie, infekcje, kondycja), itp.

75

Drogi podania szczepionek

Większość szczepionek podawana jest w postaci zastrzyku, są także takie, które aplikuje się doustnie (przeciw poliomyelitis). Można szczepić drogą wziewną – rozpylając szczepionkę do nosa (przeciw grypie). Przeciwko ospie prawdziwej szczepiono (do 1980 roku, aktualnie nie są prowadzone powszechne szczepienia).

76

Przeciwwskazania do szczepień

- zaburzenia odporności przy szczepionkach atenuowanych – ale nie zakażenie HIV
- ostre choroby zakaźne
- ostre choroby z temp. > 38–38,5 °C
- okres zaostrzenia choroby przewlekłej
- alergie na składniki szczepionki
- ciąża (dotyczy głównie pierwszego trymestru, przede wszystkim szczepionki atenuowane, głównie przeciw różyczce)

77

Powikłania i odczyny poszczepienne

Zdarza się, że po zaszczepieniu pojawiają się niepożądane odczyny poszczepienne:
-odczyny poszczepienne - to spodziewane, prawidłowe reakcje związane z działaniem szczepionki w ustroju, zwykle o charakterze łagodnym zależne od rodzaju szczepionki, zawartych w niej dodatkowych składników oraz od wrażliwości szczepionej osoby.

78

-powikłania poszczepienne - to nadmierne, niepożądane, nieprawidłowe reakcje organizmu na prawidłowo podaną szczepionkę (choroba poszczepienna)

- Wspólną cechą obydwu reakcji jest związek czasowy i przyczynowy ze szczepieniem.

Odczyny poszczepienne:

- miejscowe i ogólne.

79

Odczyny miejscowe występujące w miejscu wstrzyknięcia objawiają się najczęściej słabo wyrażonym:

- zaczerwienieniem,
- obrzękiem,
- bolesnością,
- naciekiem

80

Czasem towarzyszą im nieswoiste odczyny ogólne:

- podwyższona temperatura ciała,
- złe samopoczucie,
- ból mięśni i głowy,
- uogólnionymi wysypkami uczuleniowymi najczęściej o typie pokrzywki ze świądem i obrzękami powiek

81

Powikłania poszczepienne

Powikłania poszczepienne występują rzadko i należy do nich każdy zespół objawów chorobowych wywołanych przez zaszczepienie. Powikłania poszczepienne mogą być spowodowane przez:

- nieprawidłowe wykonanie szczepienia (podskórne zamiast śródskórne podanie szczepionki BCG powoduje powstanie głębokich nacieków, ropni i owrzodzeń)
- zastosowanie niewłaściwych szczepionek (przeterminowanych, źle przechowywanych)

82

-nadmierną, patologiczną reakcją ustroju na prawidłowo podaną szczepionkę:

- anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny (po każdej szczepionce)
- objawy neurologiczne: encefalopatia, zespół nieustannego płaczu (krzyku), drgawki, zespół hyperaktywno- hypotenzyjny (po szczepieniu przeciwko krztuścowi)

83

- zapalenie mózgu (po szczepieniu przeciwko krztuścowi, odrze)
- przewlekłe zapalenie stawów (po szczepieniu przeciwko różyczce)
- plamica małopłytkowa (po szczepieniu przeciwko odrze)
- poszczepienne porażenie poliomyelitis (po szczepieniu doustną szczepionką przeciwko poliomyelitis)

84

Szczepienia ochronne – unormowania prawne

- KOMUNIKAT GŁÓWNEGO INSPEKTORA SANITARNEGO z dnia 4 stycznia 2017 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2017

Na podstawie art. 17 ust. 11 ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. z 2016 r. poz. 1866, 2003 i 2173) ogłasza się Program ⁸⁵

Program Szczepień Ochronnych na rok 2017

- I. Szczepienia obowiązkowe.
 - A. Szczepienia obowiązkowe dzieci i młodzieży według wieku – kalendarz szczepień.
 - A.1. Wariant szczepień z użyciem szczepionki wysokoskojarzonej DTaP-IPV-Hib – stosuje się w przypadku dostępności do szczepionek wysokoskojarzonych.
 - B. Szczepienia obowiązkowe osób narażonych w sposób szczególnie na zakażenie w związku z przesłankami klinicznymi lub epidemiologicznymi.
 - C. Szczepienia poekspozycyjne.
- II. Szczepienia zalecane.
- III. Informacje uzupełniające – zasady szczepień ⁸⁶

- Szczepienie przeciw inwazyjnym zakażeniom STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE jest obowiązkowe dla dzieci urodzonych po dniu 31 grudnia 2016 r. Szczepienia obowiązkowe dzieci w innych grupach wiekowych (wcześniaki i dzieci z grup ryzyka do 5. roku życia)

⁸⁷

OGOLNE ZASADY

PRZEPROWADZANIA I

ORGANIZACJI SZCZEPIEŃ

- Przy przeprowadzaniu szczepień ochronnych należy stosować następujące zasady:
 - 1) o ile charakterystyka produktu leczniczego nie wskazuje inaczej, szczepienia przewidziane zgodnie z kalendarzem szczepień do realizacji w określonym miesiącu lub roku życia dziecka mogą być wykonywane jednocześnie w trakcie jednej wizyty szczepiennej - szczepionki należy podawać w różne miejsca ciała z użyciem oddzielnych strzykawków i igieł według wskazań producentów szczepionek; decyzję o liczbie i rodzaju szczepień wykonywanych czasie jednej ⁸⁸

2) odstęp między dwiema różnymi szczepionkami zawierającymi żywe drobnoustroje powinien być nie krótszy niż 4 tygodnie;

3) odstęp między różnymi szczepionkami niezawierającymi żywych drobnoustrojów jest dowolny, z zachowaniem niezbędnego odstępu dla uniknięcia nałożenia się ewentualnego niepożądanego odczynu poszczepiennego (NOP) na kolejne szczepienie;

4) odstęp między szczepionką zawierającą żywe drobnoustroje, a szczepionką niezawierającą żywych drobnoustrojów jest dowolny, z zachowaniem niezbędnego odstępu dla uniknięcia nałożenia się ewentualnego NOP na kolejne szczepienie;

5) odstęp między kolejnymi dawkami tej samej szczepionki powinien być zgodny ze wskazaniami ⁸⁹

SZCZEPHENIA PRACOWNICZE

- Szczepienia pracownicze określone w:
 - 1) rozporządzeniu Rady Ministrów z dnia 3 stycznia 2012 r. w sprawie wykazu rodzajów czynności zawodowych oraz zalecanych szczepień ochronnych wymaganych u pracowników, funkcjonariuszy, żołnierzy lub podwładnych podejmujących pracę, zatrudnionych lub wyznaczonych do wykonywania tych czynności (Dz. U. poz. 40),
 - 2) rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 kwietnia 2005 r. w sprawie szkodliwych czynników biologicznych dla zdrowia w środowisku pracy oraz ochrony zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki (Dz. U. poz. 716 oraz z 2008 r. poz. 288)– są finansowane w całości przez pracodawców, z wyjątkiem szczepień przeciw WZW typu B pracowników wykonujących zawody medyczne, które są finansowane ⁹⁰

Sprawozdawczość ze szczepień

- Świadczeniodawcy przechowujący karty uodpornienia i prowadzący szczepienia obowiązani są do przesyłania państwowemu powiatowemu inspektorowi sanitarnemu sprawozdań, które przekazywane są następnie państwowym wojewódzkim inspektorom sanitarnym:
- Mz-54 roczne sprawozdanie ze szczepień ochronnych,
- sprawozdania kwartalne (sprawozdanie ze zużycia szczepionek, sprawozdanie z realizacji szczepień ochronnych, nadzór nad kartami uodpornienia).⁹¹

- Wyżej wymienione sprawozdania po weryfikacji w wojewódzkich stacjach sanitarno – epidemiologicznych przekazywane są zgodnie z kompetencjami do Głównego Inspektoratu Sanitarnego i Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie.
- Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny na podstawie otrzymanych sprawozdań rocznych (Mz-54) opracowuje roczny biuletyn „Szczepienia Ochronne w