

Mikrobiologia wykład 2 - 19.03.2026

Spis zagadnień

1. Klasyfikacja Baltimore – podstawy i grupy wirusów
2. Cykl replikacyjny wirusa i wirusy jako wektory
3. Papilomawirusy, polimawirusy i adenowirusy
4. Ludzkie herpeswirusy – opryszczka, ośpa wietrzna i półpasiec, EBV, CMV
5. Koronawirusy, norowirusy, paramyksowirusy i ortomyksowirusy
6. Rabdowirusy, filowirusy, rotawirusy i reowirusy (HIV)
7. Wirusy zapalenia wątroby (WZW) i priony
8. Podstawy immunologii – definicje, układ odpornościowy i jego składowe
9. Odpowiedź immunologiczna – wrodzona, nabyta, humoralna i komórkowa
10. Reakcje nadwrażliwości, szczepienia i odporność populacyjna

Klasyfikacja Baltimore – podstawy i grupy wirusów

Geneza i cel klasyfikacji

Klasyfikacja Baltimore to system klasyfikowania wirusów opracowany przez Davida Baltimore'a, oparty na sposobie syntezy **komunikacyjnego kwasu rybonukleinowego (mRNA)**. W 2018 i 2019 roku klasyfikacja ta została częściowo zintegrowana z oficjalną taksonomią wirusów, po uzyskaniu dowodów, że niektóre grupy wirusów wywodzą się od wspólnych przodków (wspólnych sztoków). System ten jest niezwykle przydatny do grupowania wirusów, ponieważ wirusy zachowujące się w ten sam sposób można badać jako osobne, spójne grupy.

Klasyfikacja bierze pod uwagę następujące zmienne:

- Czy genom wirusa jest zbudowany z **kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA)** czy z **kwasu rybonukleinowego (RNA)**
- Czy genom jest **jedno- czy dwuniciowy**
- Jaki jest **sens genomu jednoniciowego RNA** – dodatni (+) czy ujemny (-)
- Czy i w jaki sposób genom jest **replikowany**
- Cechy strukturalne, takie jak **budowa kapsydu** (białkowej otoczki genomu)
- **Historia ewolucyjna** wirusów

Klasyfikacja jest bezpośrednio powiązana z określonymi formami translacji i typami żywicieli, co ma ogromne znaczenie praktyczne – budowa genomu determinuje zjadliwość wirusa, metody diagnostyczne oraz możliwości leczenia przeciwwirusowego.

Siedem grup Baltimore

Opisano **7 grup** oznaczonych cyframi rzymskimi:

Grupa	Typ genomu	Przykłady
I	Dwuniciowe wirusy DNA (dsDNA)	Herpes simplex virus
II	Jednoniciowe wirusy DNA (ssDNA)	Parwowirusy
III	Dwuniciowe wirusy RNA (dsRNA)	Rotawirusy
IV	Jednoniciowe wirusy RNA o dodatniej polarności (+ssRNA)	Koronawirusy, HCV, wirus dengi
V	Jednoniciowe wirusy RNA o ujemnej polarności (-ssRNA)	Wirus grypy (IAV)
VI	Jednoniciowe wirusy RNA z pośrednim DNA w cyklu życiowym	HIV
VII	Dwuniciowe wirusy DNA z pośrednim RNA w cyklu życiowym	Wirus zapalenia wątroby typu B (HBV)

Wirusy DNA – grupy I i II

Wirusy DNA posiadają genom zbudowany z kwasu dezoksyrybonukleinowego. Dzielą się na dwie podgrupy oznaczane skrótami **dsDNA** (dwuniciowe) i **ssDNA** (jednoniciowe). Są przypisane do trzech oddzielnych dziedzin: *Duplodnaviria*, *Monodnaviria* i *Varidnaviria*.

Grupa I – dwuniciowe wirusy DNA (dsDNA): Ich kwas nukleinowy jest syntetyzowany w trzostopniowym procesie. Wirusy te wykorzystują kilka mechanizmów replikacji:

- **Dwukierunkowa replikacja** – replikacja postępuje w obu kierunkach od punktu startowego

- **Mechanizm toczącego się koła** – charakterystyczny dla niektórych bakteriofagów i wirusów zwierzęcych
- **Metody zastępowania nici**
- **Replikacja transpozycyjna**

Grupa II – jednoniciowe wirusy DNA (ssDNA): Transkrypcja przebiega tak samo jak w grupie I, jednak ponieważ genom jest jednoniciowy, wirus musi najpierw przekształcić go w postać dwuniciową po wnikięciu do komórki gospodarza. Dopiero z postaci dwuniciowej syntetyzowany jest mRNA. Postać dwuniciowa może być następnie replikowana bezpośrednio.

Wirusy RNA – grupy III, IV i V

Wirusy RNA mają genomy zbudowane z kwasu rybonukleinowego. Są klasyfikowane w królestwie *Orthornavirae* (królestwo *Riboviria*).

Grupa III – dwuniciowe wirusy RNA (dsRNA): Reprezentantem są **rotawirusy**. Po wnikięciu do komórki gospodarza genom podlega transkrypcji z nici ujemnej przy udziale polimerazy RNA. Uzyskany materiał jest następnie wykorzystywany do translacji lub replikacji w celu wytworzenia nowych cząstek wirusowych.

Grupa IV – jednoniciowe wirusy RNA o dodatniej polarności (+ssRNA): Reprezentantem są **koronawirusy**. Ich genom działa bezpośrednio jak mRNA, dlatego do translacji nie jest wymagana transkrypcja. Wirusy te wytwarzają kopie genomu z pośredniej nici dsRNA.

Grupa V – jednoniciowe wirusy RNA o ujemnej polarności (-ssRNA): Wirusy te są replikowane z pozytywnego, sensownego antygenomu w sposób podobny do transkrypcji. Antygenom służy jako matryca do syntezy nowego genomu.

Wirusy z pośrednim etapem – grupy VI i VII

Grupa VI – jednoniciowe wirusy RNA z pośrednim DNA: Reprezentantem jest **wirus HIV**. Ich liniowe genomy RNA są najpierw przekształcane do postaci dwuniciowego DNA w procesie zwanym **odwrotną transkrypcją** (retrotranskrypcją), katalizowanym przez enzym **odwrotną transkryptazę**. Dopiero z tej postaci dsDNA następuje transkrypcja.

Grupa VII – dwuniciowe wirusy DNA z pośrednim RNA: Reprezentantem jest **wirus zapalenia wątroby typu B (HBV)**. Wirusy te mają przerwę w jednej nici genomu, co oznacza, że muszą najpierw wytworzyć pełny, kompletny genom przed transkrypcją.

Znaczenie kliniczne klasyfikacji

Klasyfikacja Baltimore ma bezpośrednie przełożenie na praktykę kliniczną. Budowa genomu determinuje:

- **Zjadliwość** wirusa i ciężkość przebiegu choroby
- **Metody diagnostyczne** – różne techniki wykrywania DNA vs RNA
- **Leczenie przeciwwirusowe** – leki działają na specyficzne etapy replikacji charakterystyczne dla danej grupy

Klasyfikacja uwzględnia również takie cechy jak alternatywny splicing podczas transkrypcji, segmentację genomu, jego liniowy lub kołowy charakter oraz różne metody translacji wirusowego kwasu nukleinowego.

Cykl replikacyjny wirusa i wirusy jako wektory

Wirusy jako pasożyty wewnątrzkomórkowe

Wirusy są **bezwzględnie pasożytami wewnątrzkomórkowymi** – do życia i namnażania się bezwzględnie potrzebują żywej komórki. Może to być komórka roślinna, zwierzęca lub ludzka. Wirus sam w sobie nie posiada własnej maszynerii metabolicznej i musi całkowicie polegać na aparacie biochemicznym komórki gospodarza.

Etapy cyklu replikacyjnego

Cykl replikacyjny wirusa składa się z pięciu kolejnych etapów:

1. Adsorpcja

Jest to pierwszy etap, w którym wirus przyczepia się do powierzchni komórki gospodarza. Przyłączenie następuje przez **swoiste receptory** obecne na powierzchni komórki. Specyficzność tych receptorów determinuje **tropizm tkankowy** wirusa – czyli to, jakie tkanki i narządy dany wirus preferuje. Na przykład wirus HIV ma powinowactwo do limfocytów T CD4+, a wirus grypy do komórek nabłonka dróg oddechowych.

2. Penetracja

Wirus przedostaje się do wnętrza komórki i wprowadza do niej swój **kwas nukleinowy** (genom). Mechanizm wnikania różni się w zależności od rodzaju wirusa – może to być fuzja z błoną komórkową, endocytoza lub bezpośrednie wstrzyknięcie genomu.

3. Replikacja

Wirus wykorzystuje całą **maszynę komórkową zainfekowanej** do powielania swojego genomu i syntezy białek wirusowych. Jest to etap, w którym wirus „przejmuje kontrolę” nad komórką i kieruje jej zasoby na własne potrzeby. Komórka przestaje produkować własne białka, a zaczyna produkować białka wirusowe.

4. Składanie (montaż)

Nowo zsyntezowane kopie kwasu nukleinowego i białka kapsydowe są **składane w potomne cząstki wirusowe**, zwane **wirionami**. Jest to precyzyjny proces samoorganizacji, w którym białka kapsydu otaczają genom wirusa.

5. Uwolnienie

Potomne wiriony są uwalniane z komórki. Mechanizm uwolnienia zależy od budowy wirusa:

- **Wirusy z osłonką** – uwalniają się przez **pęczkowanie** z błony komórkowej, przy okazji nabywając osłonkę lipidową
- **Wirusy bezosłonkowe** – uwalniają się przez **lizę** (rozpad) komórki lub przez **egzocytozę**

Po uwolnieniu nowe wiriony mogą zakażać kolejne komórki, co prowadzi do rozprzestrzeniania się infekcji.

Wirusy jako wektory terapeutyczne

Wirusy mogą być wykorzystywane jako **wektory** (przenosiciele) w terapii genowej i inżynierii genetycznej. Jest to dynamicznie rozwijająca się dziedzina medycyny.

Genetycznie zmodyfikowane wirusy mogą stanowić nośniki obcych genów. Rekombinowane wirusy są już stosowane w:

- **Technikach wymiany genowej** – wprowadzanie prawidłowych kopii genów do komórek pacjentów z chorobami genetycznymi
- **Szczepionkach** – pobudzanie odporności na inne wirusy lub bakterie
- **Terapii przeciwnowotworowej** – zarówno przez stymulację układu odpornościowego do walki z nowotworem, jak i przez bezpośrednie niszczenie tkanki nowotworowej (**terapia onkolityczna**)

Przykłady zastosowań:

- **Atenuowane wirusy opryszczki** są projektowane tak, aby zabijały jedynie komórki **glejaka** (złośliwego guza mózgu), oszczędzając sąsiadujące neurony – jest to przykład terapii celowanej
- **Wirus krowianki** niosący zrekombinowany gen glikoproteiny wirusa wścieklizny jest używany do uodporniania dzikich zwierząt (szopów, lisów, skunksów) przeciwko wściekliznie – szczepionki są zrzucone z samolotów do lasów

Przewiduje się, że w przyszłości terapia rekombinowanymi wirusami stanie się rutynową metodą leczenia takich chorób jak **mukowiscydoza**, **dystrofia mięśniowa Duchenne'a** czy choroby autoimmunologiczne.

Papilomawirusy, polimawirusy i adenowirusy

Papilomawirusy - HPV

Papilomawirusy (ang. *papillomaviruses*) i **polimawirusy** (ang. *polyomaviruses*) powodują zakażenia lityczne, przewlekłe i letalne. Są to wirusy DNA. Przebieg zakażenia zależy od stanu układu odpornościowego gospodarza i wykazują określony **tropizm tkankowy**.

Wirus brodawczaka ludzkiego (HPV - Human Papillomavirus) to jeden z najważniejszych klinicznie papilomawirusów. Zidentyfikowano ponad **200 typów HPV**, które różnią się potencjałem chorobotwórczym.

Objawy kliniczne HPV w zależności od typu:

- **Brodawki zwykłe** – na dłoniach, stopach (brodawki podeszwowe), głowie, okolicach wałków paznokciowych
- **Kłykciny kończyste** – kalafiorowate zmiany w obrębie narządów płciowych, odbytu, pochwy, prącia; są nawracające i trudne do usunięcia (zazwyczaj laserem)
- **Nowotwory** – typy onkogenne HPV (szczególnie typy 16 i 18) wywołują raka szyjki macicy, raka odbytu, raka prącia, nowotwory regionu głowy i szyi (gardło, jama ustna) – choroba dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn

Drogi transmisji: Kontakt bezpośredni lub kontakt seksualny (wszystkie formy aktywności seksualnej – stosunki pochwowe, analne, oralne).

Grupy ryzyka: Osoby aktywne seksualnie.

Epidemiologia: Wirus wszechobecny, bez sezonowości, na całym świecie. Kapsyd jest odporny na inaktywację. Zakażenie bezobjawowe nie wyklucza możliwości przenoszenia wirusa.

Polimawirusy - wirus BK i JC

Polimawirusy to wirusy DNA, których nazwy pochodzą od inicjałów pierwszych pacjentów, u których zostały zidentyfikowane.

- **Wirus BK** – wykazuje powinowactwo do nerek; objawia się chorobami nerek głównie u osób z obniżoną odpornością (leczonych immunosupresyjnie, zakażonych HIV)
- **Wirus JC** – wywołuje **postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię (PML)** – ciężką chorobę demielinizacyjną mózgu, bardzo zjadliwą u osób z głęboko uszkodzonym układem odpornościowym

Drogi transmisji: Droga oddechowa lub przez skażoną wodę.

Grupy ryzyka: Osoby z obniżoną odpornością (immunosupresja, HIV/AIDS).

Adenowirusy

Adenowirusy to wirusy DNA powodujące szerokie spektrum chorób. Ich kapsyd jest odporny na inaktywację przez układ pokarmowy i wysuszenie.

Choroby wywoływane przez adenowirusy:

Choroba	Grupa najbardziej narażona
Choroby oddechowe, gorączkowe zakażenia	Niemowlęta i małe dzieci
Gorączkowe zapalenie gardła i migdałków	Dzieci i dorośli
Ostre choroby oddechowe	Osoby skoszarowane (wojsko, DPS)
Zapalenie płuc	Niemowlęta, dzieci, rekruci, osoby z immunosupresją
Ostre krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego	Dzieci, biorcy szpiku kostnego
Epidemiczne zapalenie rogówki i spojówek	Wszyscy
Zapalenia żołądkowo-jelitowe	Niemowlęta i małe dzieci
Zapalenie wątroby	Biorcy przeszczepów wątroby, osoby z immunosupresją
Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu	Dzieci, osoby z immunosupresją

Ważna zasada kliniczna: Przy omawianiu grup ryzyka należy zawsze pamiętać o dwóch biegunach podatności immunologicznej:

- **Noworodki, niemowlęta i małe dzieci** – z powodu niedojrzałego układu odpornościowego
- **Osoby starsze** – z powodu fizjologicznego wyciszania układu odpornościowego i wielochorobowości
- **Pomiędzy nimi** – pacjenci z obniżoną odpornością z powodu leków (immunosupresja, chemioterapia, radioterapia), po przeszczepach, zakażeni HIV lub z pełnoobjawowym AIDS

Drogi transmisji: Kontakt bezpośredni przez kropelki oddechowe (droga powietrzno-kropelkowa), cząsteczki kałowe, brudne ręce, skażone przedmioty, niedostatecznie chlorowana woda w basenach.

Epidemiologia: Wirus wszechobecny, bez sezonowości. Zakażenie bezobjawowe umożliwia transmisję.

Ludzkie herpeswirusy - opryszczka, oспа wietrzna i półpasiec, EBV, CMV

Charakterystyka ogólna herpeswirusów

Ludzkie herpeswirusy to duże wirusy DNA. Wywołują infekcje lityczne, przetrwałe (latentne) i nawrotowe. Cechą charakterystyczną tej grupy jest zdolność do **zakażenia latentnego** – wirus po pierwotnym zakażeniu pozostaje w organizmie przez całe życie, ukryty w określonych komórkach, i może się reaktywować w sprzyjających warunkach.

Herpes simplex virus (HSV) - opryszczka

Herpes simplex virus wywołuje opryszczkę. Do zakażenia potrzebny jest bezpośredni kontakt z osobą zakażoną. Po wnikięciu wirus:

1. Powoduje bezpośredni efekt cytopatyczny w miejscu wnikięcia
2. Unika neutralizacji przez przeciwciała poprzez zmiany komórek i tworzenie **syncytiów** (wielojądrowych komórek)
3. Zakażenie latentne utrzymuje się w **neuronach**

Reaktywacja następuje pod wpływem czynników obniżających odporność:

- Promieniowanie **UVB** (działanie immunomodulujące – stąd opryszczka po urlopie na plaży)
- **Gorączka** i stany infekcyjne
- **Silny stres emocjonalny** lub duży wysiłek fizyczny
- **Menstruacja** u kobiet
- Spożycie pikantnych i kwaśnych pokarmów (u osób wrażliwych)
- **Immunosupresja** – chemioterapia, radioterapia, leczenie biologiczne, interleukiny

- **Wirus HIV**

Objawy kliniczne HSV:

- Zmiany na wardze i nosie (klasyczna opryszczka wargowa)
- **Zapalenie mózgu** (ciężkie powikłanie)
- Zapalenie błony naczyniowej oka
- Zapalenie jamy ustnej, gardła i przełyku (szczególnie u osób z immunosupresją)
- Zapalenie tchawicy i oskrzeli
- Zmiany w okolicach genitalnej i odbytu
- **Zanokcica** (zakażenie tkanek wokół paznokcia – ryzyko zawodowe personelu medycznego)
- **Infekcje noworodkowe** – szczególnie niebezpieczne, mogą prowadzić do rozsianego zakażenia zagrażającego życiu

Hamowanie infekcji: Kluczową rolę odgrywa **odporność komórkowa** (nie humoralna), ponieważ wirus jest pasożytem wewnątrzkomórkowym.

Epidemiologia: Zakażenie na całe życie. Nawroty są źródłem zakażenia dla innych. Wirus wydzielany jest do śliny, wydzieliny pochwowej i płynu pęcherzykowego. Brak sezonowości, wirus wszechobecny.

Leczenie i profilaktyka: Leki przeciwwirusowe (miejscowe lub ogólne, w ciężkich przypadkach dożylne). Brak szczepionki. Personel medyczny musi pracować w rękawiczkach przy kontakcie z pacjentem.

Varicella zoster virus (VZV) – ospa wietrzna i półpasiec

Uwaga terminologiczna: Nie mylić VZV (varicella zoster virus) z WZW (wirusowe zapalenie wątroby)!

VZV wywołuje dwie odrębne jednostki chorobowe:

- **Ospa wietrzna** – pierwotne zakażenie
- **Półpasiec** – reaktywacja zakażenia latentnego

Patogeneza:

1. Replikacja w układzie oddechowym i zakażenie komórek nabłonka
2. Udział fibroblastów T i neuronów
3. Tworzenie syncytiów i przenoszenie się z komórki do komórki
4. Przez wiramię wirus przedostaje się do skóry i tworzy **pęcherzyki wypełnione płynem surowiczym**
5. Zakażenie latentne w neuronach – wirus pozostaje w zwojach nerwowych przez całe życie

Ospa wietrzna:

- Pęcherzyki na całym ciele
- Pęcherzyki pękają lub zasychają, tworząc strupy
- Zdrapywanie strupów prowadzi do **blizn zanikowych** (na całe życie)
- Cięższy przebieg u nastolatków i dorosłych niż u dzieci
- Powikłania: zapalenie płuc, zapalenie mózgu, rozsiana postać ospy (u osób z immunosupresją)

Półpasiec:

- Reaktywacja zakażenia latentnego, najczęściej po 50. roku życia (fizjologiczny spadek odporności komórkowej)
- Wysypka układa się wzdłuż **dermatomu** (obszaru unerwienia jednego nerwu) – np. wzdłuż nerwu twarzowego, przez udo, pośladek, brzuch
- Jest zakażeniem nawrotowym – przechorowanie nie daje odporności
- Bardzo bolesny, z długotrwałymi dolegliwościami bólowymi nawet po ustąpieniu zmian skórnych (**neuralgia popółpaścowa**)
- Może wystąpić kilka razy u tej samej osoby

Drogi transmisji: Droga kropelkowa i bezpośredni kontakt z zawartością pęcherzyków.

Profilaktyka:

- **Immunoglobulina** przeciwko VZV – dla osób z immunosupresją po ekspozycji, dla personelu medycznego niezaszczepionego, dla noworodków matek z ospą (do 5 dni po porodzie)
- **Szczepionka na ospę** – żywa, wynika z kalendarza szczepień (dla określonych grup: dzieci w instytucjach, domach dziecka, rodzeństwo dzieci po przeszczepach)
- **Szczepionka na półpasiec** – dedykowana dla seniorów, refundowana po 60. lub 65. roku życia; zdecydowanie zalecana

Wirus Epstein-Barr (EBV) – mononukleozą zakaźną

EBV jest czynnikiem etiologicznym:

- **Mononukleozę zakaźną** (choroba pocałunków, choroba narzeczonych)
- Endemicznego **chłoniaka Burkitta**
- **Choroby Hodgkina**

- **Raka jamy nosowo-gardłowej**

Patogeneza mononukleozy:

- Wirus ze śliny zakaża nabłonek jamy ustnej
- Przenosi się do **limfocytów B** w tkance limfatycznej
- Powoduje pobudzenie wzrostu limfocytów B (unieśmiertelnienie)
- Zakażenie latentne utrzymuje się w limfocytach B
- Odpowiedź limfocytów T przyczynia się do objawów choroby

Objawy mononukleozy zakaźnej:

- Ból gardła, ogromne migdały, czerwone gardło (często mylona z anginą)
- Opuchnięte powieki, światłowstręt
- Powiększone węzły chłonne (głównie szyjne)
- Kaszel
- Bóle brzucha (powiększenie śledziony)
- Gorączka, ropny katar
- Chroniczne zmęczenie, brak apetytu
- Wysypka (często po błędnym zastosowaniu antybiotyku)
- Poty nocne
- Atypowe leukocyty w rozmazie krwi

Drogi transmisji: Ślina, kontakt oralny, przedmioty. Zakażenie na całe życie, choroba nawrotowa.

Grupy ryzyka: Dzieci – zakażenia asymptotyczne; nastolatki i dorośli – pełnoobjawowa mononukleozą; pacjenci z immunosupresją – zagrażające życiu nowotwory.

Cytomegalowirus (CMV) - cytomegalia

CMV jest przenoszony przez krew, tkanki i wydzieliny. Zakażenie latentne utrzymuje się w **limfocytach T i makrofagach**.

Drogi zakażenia w zależności od wieku:

- **Noworodki:** przez łożysko (wewnątrzmacicznie), w czasie porodu (kontakt z wydzieliną szyjki macicy)
- **Dzieci:** przez mleko matki, ślinę, łzy, mocz
- **Dorośli:** droga płciowa, transfuzja krwi, przeszczepy

Objawy CMV:

Narząd/układ	Objawy
Oczy	Zapalenie naczyńówki i tęczówki
Płuca	Zapalenie płuc (szczególnie u osób z immunosupresją)
Przewód pokarmowy	Zapalenie przełyku i okrężnicy
Układ nerwowy	Polineuropatia, zapalenie rdzenia kręgowego, zapalenie mózgu (u osób z immunosupresją)
Układ limfatyczny	Objawy mononukleozy, leukopenia, limfocytoza
Wątroba	Zapalenie wątroby
Serce	Zapalenie serca
Noworodki	Głuchota, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, mikrocefalia , opóźnienie umysłowe

Epidemiologia: Zakażenie na całe życie, choroba nawrotowa. Drogi transmisji: krew, przeszczepy, mocz, ślina, nasienie, wydzielina szyjki macicy, mleko matki, łzy.

Koronawirusy, norowirusy, paramyksowirusy i ortomyksowirusy

Koronawirusy

Koronawirusy były znane przed pandemią COVID-19. Już w 2002 roku wybuchło ognisko **SARS** (ciężki ostry zespół oddechowy) w południowych Chinach. Koronawirusy powodują również zapalenia żołądka i jelit u dzieci i dorosłych.

Cechy biologiczne:

- Optimum termiczne: 33–35°C
- Powinowactwo do nabłonka górnych dróg oddechowych
- **Ponowne zakażenie jest możliwe** pomimo obecności przeciwciał w surowicy
- Wirusy mutują i zmieniają się, co utrudnia uzyskanie trwałej odporności

Norowirusy

Norowirusy powodują zapalenie żołądka i jelit. Są wyjątkowo odporne na warunki środowiskowe:

- Odporne na detergenty, wysychanie i kwaśne środowisko
- Stabilne w szerokim zakresie pH

Transmisja: Droga fekalno-oralna, przez skażoną wodę i żywność.

Objawy: Biegunka, wymioty, kurczowy ból brzucha, nudności, bóle głowy, brak apetytu, osłabienie, gorączka.

Przebieg: Choroba zazwyczaj ustępuje samoistnie po 48 godzinach bez poważnych konsekwencji.

Epidemiologia: Norowirusy odpowiadają za lokalne ogniska zapalenia żołądka i jelit – np. na statkach wycieczkowych, w szpitalach, domach opieki. W miejscach dużego zagęszczenia ludzi, gdzie trudno utrzymać warunki sanitarno-higieniczne, ryzyko transmisji jest szczególnie wysokie.

Paramyksowirusy

Paramyksowirusy replikują się w cytoplazmie komórkowej. Wnikają do komórek przez **fuzję** z błoną komórkową i uwalniają się przez **pączkowanie**. Odporność komórkowa jest odpowiedzialna za większość objawów klinicznych.

Jednostki chorobowe:

Odra (morbilliwirus):

- Zakażenie komórek nabłonka dróg oddechowych, rozprzestrzenianie przez limfocyty i wiremę
- Replikacja w komórkach spojówek, dróg oddechowych, moczowych, układu limfatycznego, krwionośnego i OUN
- Wysypka jest odpowiedzią limfocytów T na zakażone komórki śródbłonka małych naczyń
- **Jeden serotyp**, patogenny tylko dla ludzi
- Okres zakaźny poprzedza wystąpienie objawów
- **Powikłania:** pozakaźne zapalenie mózgu, **podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE)** – może wystąpić nawet 2 lata po przechorowaniu, jest śmiertelne dla dzieci
- Zakażenia endemiczne od jesieni do wiosny

Świnka (nagminne zapalenie przyusznic):

- Jeden serotyp, patogenny tylko dla ludzi
- Okres zakaźny poprzedza objawy, transmisja możliwa bezobjawowo
- Droga kropelkowa
- Zakażenia endemiczne późną zimą i wczesną wiosną

RSV (wirus syncytialny oddechowy):

- Szczególnie niebezpieczny dla **niemowląt** – wywołuje zapalenie oskrzelików i zapalenie płuc, często wymagające hospitalizacji, a nawet wsparcia oddechowego na OIT
- U dzieci starszych pełne spektrum objawów
- U dorosłych zazwyczaj łagodny przebieg, choć u osób predysponowanych może być ciężki
- Sezonowość podobna do grypy

Ortomyksowirusy - wirus grypy

Wirus grypy A (IAV) i B (IBV) to wirusy osłonkowe, segmentowane, z genomem RNA o ujemnej polarności.

Kluczowe cechy wirusa grypy:

- **Genetycznie niestabilny** – duża zmienność genetyczna, różnice sezonowe, różna zjadliwość
- **Przełamuje barierę międzygatunkową** – jest to choroba **zoonotyczna**:
- **Ptasia grypa** – pierwotnie choroba ptaków, przeszła na ludzi
- **Świńska grypa** – pierwotnie choroba świń, przeszła na ludzi
- Wirus A zaraża ludzi, inne ssaki i ptaki
- WHO intensywnie monitoruje wirusy grypy, sekwencjonuje je i śledzi przypadki padania ptaków

Epidemiologia:

- Sezonowość: szczyt zachorowań od listopada do marca
- Szczepienie zalecane do końca września
- Wirus przeżywa w chłodnej i wilgotnej atmosferze

Grupy ryzyka:

- Osoby niezaszczone (seronegatywne)
- Osoby starsze z obniżoną odpornością, pensjonariusze DPS
- Osoby ze schorzeniami współistniejącymi: choroby układu krążenia, oddechowego, astma, POChP
- **Palacze** – nikotynizm silnie upośledza odporność
- Kobiety w ciąży (szczególnie wirus AH1N1 był bardzo zjadliwy dla tej grupy)

- Dzieci w wieku szkolnym – szybka transmisja w skupiskach

Drogi transmisji: Droga kropelkowa (aerozol podczas mówienia, oddychania, kaszlu).

Rabdownirusy, filowirusy, rotawirusy i retrowirusy (HIV)

Rabdownirusy – wirus wścieklizny

Rabdownirusy (gr. *rhabdos* = pałeczka) mają charakterystyczny pałeczkowaty kształt. Wirus wścieklizny ma słabe właściwości cytolityczne i pozostaje w zakażonych komórkach.

Patogeneza wścieklizny:

1. Kontakt z zakażonym zwierzęciem (ugryzienie, pokąsanie) → wirus wnika przez przerwanie ciągłości tkanek
2. **Replikacja w mięśniach** w miejscu pokąsania
3. Wirus przemieszcza się wzdłuż nerwów obwodowych w kierunku OUN – **faza inkubacji** (tygodnie do miesięcy), minimalne lub brak objawów
4. Wirus dociera do mózgu → **zakażenie mózgu**, objawy neurologiczne, śpiączka
5. Wirus dociera do gruczołów, skóry i **ślinianek** → intensywne ślinienie, możliwość dalszej transmisji

Objawy pełnoobjawowej wścieklizny:

- Ciężkie objawy neurologiczne, drgawki
- Wygięcie łukowate ciała (opisthotonus)
- Intensywne ślinienie, piana na ustach
- **Hydrofobia** – silny ból i lęk przy dźwięku wody lub jej widoku
- Śmierć

Wścieklizna jest chorobą śmiertelną – po wystąpieniu objawów nie ma skutecznego leczenia.

Drogi transmisji: Zoonozy – rezerwuarem są dzikie zwierzęta, wektorem dzikie zwierzęta i nieszczepione psy i koty. Możliwe zakażenie przez aerozol (grotołazi w jaskiniach z chorymi nietoperzami).

Grupy ryzyka: Weterynarze, hodowcy zwierząt, osoby pokąsane przez wściekłe zwierzęta, mieszkańcy krajów bez programów szczepień zwierząt.

Profilaktyka: Obowiązkowe coroczne szczepienie psów w Polsce. Zrzucanie szczepionek do lasów dla dzikich zwierząt. Postępowanie poekspozycyjne po pokąsaniu.

Filowirusy – Marburg i Ebola

Filowirusy mają wydłużony, nitkowaty kształt, posiadają osłonkę i RNA o ujemnej polarności. Odpowiadają za **ciężkie gorączki krwotoczne**, endemiczne w Afryce (głównie Republika Konga).

Objawy:

- Gorączka
- Krwotoki z ust, nosa, oczu
- Bóle gardła i mięśni
- Pęknięcie narządów mięsistych (wątroba, nerki)
- Wylewy podskórne
- Ciężkie wewnętrzne krwotoki
- Śmierć

Choroba jest bardzo zakaźna i rozprzestrzenia się łatwo w warunkach niskiego statusu społecznego i ograniczonego dostępu do opieki zdrowotnej.

Rotawirusy

Rotawirusy są najczęstszym czynnikiem wywołującym biegunki u dzieci na świecie. Powodują zapalenie żołądka i jelit u różnych gatunków ssaków i ptaków.

Cechy biologiczne:

- Wyjątkowo odporne na warunki środowiskowe – stabilne w szerokim zakresie temperatur (zamrażanie, odtajanie), odporne na detergenty
- Stabilne w pH od 3,5 do 10
- Wytwarzają **trypsynę** (enzym proteolityczny), która zwiększa zakaźność

Drogi transmisji: Droga fekalno-oralna (wirus wydalany ze stolcem), możliwa też droga oddechowa. Zakażenie bezobjawowe umożliwia transmisję.

Grupy ryzyka:

- Dzieci poniżej 1. roku życia – najpoważniejsze zagrożenie (odwodnienie)
- Opiekunowie dzieci chorych (rodzice na oddziałach pediatrycznych)

- Niedożywiona populacja w krajach rozwijających się

Powikłania: Biegunka + gorączka + wymioty → szybkie odwodnienie u małych dzieci → bezpośrednie zagrożenie życia → hospitalizacja, nawadnianie dożylnie.

Szczepionka: Doustna szczepionka przeciwko rotawirusom weszła do kalendarza szczepień obowiązkowych i refundowanych. Musi być podana w pierwszych miesiącach życia (ściśle określony przedział wiekowy) – późniejsze podanie jest nieskuteczne.

Retrowirusy - HIV

HIV (Human Immunodeficiency Virus) – wirus ludzkiego niedoboru odporności. Jest wirusem osłonkowym, łatwo dezaktywowanym.

Cechy epidemiologiczne:

- Bardzo długi okres objawów zwiastunowych
- Wirus może być uwalniany przed wystąpieniem objawów klinicznych
- Zakażona osoba może nieświadomie transmitować wirusa

Drogi transmisji:

- **Krew:** wspólne igły i strzykawki (narkomani), transfuzje
- **Kontakty seksualne:** heteroseksualne i homoseksualne; kontakty analne wiążą się z wyższym ryzykiem (łatwiejsze uszkodzenie błony śluzowej jelita grubego)
- **Zakażenia okołoporodowe:** od matki do dziecka (przy braku leczenia antyretrowirusowego)

Leczenie antyretrowirusowe (ARV):

- Nowoczesne leczenie pozwala obniżyć poziom wirerii do **nieoznaczalnej**
- Osoba z nieoznaczalną wiremią nie transmituje wirusa, może żyć normalnie, zachodzić w ciążę i rodzić zdrowe dzieci
- Nie jest to wyleczenie – wirus pozostaje w organizmie

Postępowanie poekspozycyjne w ochronie zdrowia:

- W przypadku zakłucia przy udzielaniu świadczeń – zgłoszenie pielęgniarce oddziałowej/epidemiologicznej lub lekarzowi dyżurnemu
- Pobranie krwi od pacjenta (za jego zgodą) i od osoby ekspozowanej
- Kontakt z lekarzem chorób zakaźnych
- Przy wysokim ryzyku – leki antyretrowirusowe zapobiegające zakażeniu

Choroby przenoszone drogą płciową (kiła, rzeżączka, HPV) dziesięciokrotnie zwiększają ryzyko zakażenia HIV i często współwystępują z zakażeniem HIV.

Diagnostyka: Punkty konsultacyjno-diagnostyczne w każdym mieście – bezpłatne, anonimowe badania w kierunku HIV. Badanie możliwe też w POZ (bezpłatne skierowanie od lekarza). Honorowi dawcy krwi są rutynowo badani.

Wirusy zapalenia wątroby (WZW) i priony

Ogólna charakterystyka WZW

Wirusowe zapalenie wątroby (WZW) – nie mylić z VZV (varicella zoster virus)! WZW to wirusowe zapalenie wątroby.

Zakażenie wirusami zapalenia wątroby prowadzi do uszkodzenia hepatocytów i uwalniania enzymów wątrobowych. Typowe objawy to:

- Podwyższone **AspAT i AlAT**
- **Żółtaczka** (zażółcenie powłok skórnych i błon śluzowych)
- **Ciemny mocz** (bilirubinuria)
- **Jasny stolec** (acholia)

Podział WZW:

Typ	Wirus	Droga zakażenia	Szczepionka
A (HAV)	Hepatitis A virus	Fekalno-oralna	TAK (dwudawkowa)
B (HBV)	Hepatitis B virus	Parenteralna, seksualna	TAK (trójdawkowa)
C (HCV)	Hepatitis C virus	Parenteralna, seksualna	NIE
D (HDV)	Hepatitis D virus	Parenteralna, seksualna	Pośrednio (przez HBV)
E (HEV)	Hepatitis E virus	Fekalno-oralna	NIE (w Polsce)

WZW A i E – żółtaczki jelitowe (pokarmowe), droga fekalno-oralna, „choroba brudnych rąk”

WZW B, C, D – żółtaczkę wszczepienne, droga parenteralna lub seksualna

WZW typu A

HAV wywołuje **żółtaczkę zakaźną** – chorobę brudnych rąk. Droga fekalno-oralna.

Przykład kliniczny: Ognisko WZW A w szpitalu – zakażony kucharz jako źródło zakażenia dla personelu i pacjentów (ponad 100 osób objętych nadzorem epidemiologicznym).

Szczepionka:

- Dwudawkowa: pierwsza dawka i po 6-12 miesiącach
- Jedna dawka: odporność do 12 miesięcy
- **Dwie dawki: odporność na całe życie**
- Szczepionka zalecana, ale **nierefundowana** (koszt ok. 130-150 zł za dawkę)
- Wskazana dla wszystkich, nie tylko podróżujących

WZW typu B

HBV – droga parenteralna i seksualna. Szczepienie obowiązkowe w kalendarzu szczepień (od ok. 1989 roku). Osoby urodzone przed wprowadzeniem szczepień mogą nie być zaszczepione i wymagają doszczepienia przed procedurami medycznymi.

Schemały szczepienia:

- Standardowy: dziś, za miesiąc, za 6 miesięcy
- Przyspieszony: dla osób wymagających szybkiej odporności

WZW typu C

HCV – droga parenteralna i seksualna. **Brak szczepionki.** Do zakażenia potrzeba mniejszej objętości krwi niż w przypadku HIV – przy koinfekcji HIV+HCV ryzyko zakażenia HCV jest wyższe niż HIV.

Potencjał onkogenny: WZW B i C prowadzą do **marskości wątroby** i **raka wątrobowokomórkowego** – są to wirusy o bardzo dużym potencjale onkogennym.

Przewlekłe zakażenie:

- HBV: 10% zakażeń przechodzi w przewlekłe
- HCV: 70% zakażeń przechodzi w przewlekłe

Fundacja Gwiazda Nadziei – skupia pacjentów z zakażeniami wirusowymi wątroby, dostarcza informacji i wsparcia.

WZW typu D i E

HDV – czynnik delta, droga parenteralna i seksualna. Zakażenie HDV możliwe tylko przy jednoczesnym zakażeniu HBV.

HEV – podobny do HAV, droga fekalno-oralna. Szczególnie niebezpieczny dla **kobiet ciężarnych** (wysoka śmiertelność). Zakażenie przez mięczaki, skażoną wodę.

Priony

Priony to cząstki zakaźne, białkopodobne – ani bakterie, ani wirusy. Są to nieprawidłowo sfałdowane białka zdolne do indukowania nieprawidłowego fałdowania prawidłowych białek.

Choroby prionowe u ludzi:

- **Choroba Kuru** – związana z kanibalizmem (kobiety i dzieci z plemienia Fore w Nowej Gwinei spożywały surowe mózgi)
- **Choroba Creutzfeldta-Jakoba (CJD)**
- **Rodzinna śmiertelna bezsenność**
- **Sporadyczna śmiertelna bezsenność**

Choroby prionowe u zwierząt:

- **Scrapie** u owiec
- **Encefalopatia gąbczasta bydła (BSE)** – choroba wściekłych krów
- Przewlekła wyniszczająca choroba jeleni i łosi

Cechy prionów:

- Niewrażliwe na standardowe procedury dezynfekcji
- Bardzo długi okres inkubacji
- Diagnoza zazwyczaj **postmortem** (po śmierci, w badaniu sekcyjnym mózgu)
- Objawy: procesy otępienne, demielinizacja układu nerwowego, zaburzenia podobne do choroby Alzheimera

Drogi transmisji:

- Zakażona tkanka (przeszczepy rogówki, elektrody mózgowe)

- Uszkodzenie skóry (pracownicy ubojni)
- Spożycie zakażonej tkanki (mózgi, mózdzki, jelita)
- Choroba dziedziczna

Podstawy immunologii - definicje, układ odpornościowy i jego składowe

Kluczowe definicje

Antygen - substancja obca posiadająca dwie cechy:

1. **Immunogenność** - zdolność do wywoływania swoistej odpowiedzi immunologicznej
2. **Antygenowość** - zdolność do wiązania się z przeciwciałami oraz receptorami antygenowymi limfocytów B i T

Alergia (nadwrażliwość) - nadmierna reakcja organizmu na antygeny, które są potencjalnie nieszkodliwe i zazwyczaj niepatogenne. Jest to odpowiedź nieproporcjonalna do zagrożenia.

Anafilaksja - alergia natychmiastowa, wynik masowego uwolnienia histaminy i serotoniny z komórek tucznych po kolejnym kontakcie z alergenem. Bezpośrednio zagraża życiu, może prowadzić do **wstrząsu anafilaktycznego** i śmierci. Należy do **I typu nadwrażliwości**.

Autoantygen - antygen będący składnikiem własnego organizmu.

Autoimmunizacja - stan przełamania tolerancji immunologicznej na własne antygeny, prowadzący do powstawania autoreaktywnych przeciwciał i limfocytów niszczących własne tkanki.

Przykłady chorób autoimmunologicznych:

- Reumatoidalne zapalenie stawów
- Miastenia (osłabienie siły mięśniowej)
- Cukrzyca typu I
- Choroba Gravesa-Basedowa
- Łuszczyca
- Hashimoto
- Bielactwo
- Toczeń układowy

Hapten - substancja drobnocząsteczkowa obcego pochodzenia posiadająca cechy antygenowości, ale **niewywołująca** odpowiedzi immunologicznej samodzielnie. Po połączeniu z białkami organizmu może nabrać cech antygeny i wywoływać reakcję immunologiczną (staje się **neoantygenem**).

Przykłady haptenu: jony metali ciężkich, antybiotyki, lateks, akryl.

Przykład kliniczny: Personel medyczny używający rękawiczek lateksowych przez 20 lat bez objawów - w pewnym momencie pojawia się dermataza rąk jako reakcja na lateks jako hapten.

Odporność - zdolność organizmu do ochrony przed zachorowaniem wskutek zakażenia lub immunizacji (szczepienia).

Pamięć immunologiczna - zdolność układu odpornościowego do szybkiej i bardziej efektywnej odpowiedzi przy ponownym kontakcie z tym samym antygenem. Przy pierwszym kontakcie powstają **komórki pamięci** (limfocyty B i T pamięci). Przy kolejnym kontakcie odpowiedź jest szybsza, silniejsza i bardziej swoista. Pamięć immunologiczna leży u podstaw działania wszystkich szczepionek.

Swoistość - selektywne łączenie się przeciwciał i receptorów limfocytów T z danym, określonym antygenem.

Układ odpornościowy - budowa i funkcje

Układ immunologiczny to zbiór narządów, komórek i naczyń limfatycznych zapewniający zdolność do zwalczania infekcji. Pełni funkcje:

- Ochrona przed zakażeniami (bakteryjnymi, wirusowymi, grzybiczymi, pasożytniczymi)
- Rozpoznawanie i zwalczanie nowotworów
- Udział w odrzucaniu przeszczepów (rozdzielanie antygenów własnych od obcych)

Fizjologiczne wyciszenie układu odpornościowego - ciąży (konieczne dla tolerancji płodu).

Narządy limfatyczne - podział

Narządy limfatyczne pierwotne (centralne):

- **Grasica** - kontrola dojrzewania limfocytów T; ulega zanikowi z wiekiem; eliminuje limfocyty T rozpoznające własne antygeny
- **Szpik kostny** - hematopoeza (wytwarzanie komórek krwi): erytrocyty, leukocyty, limfocyty B

Narządy limfatyczne wtórne (obwodowe):

- **Węzły chłonne** – oczyszczanie chłonki z patogenów; miejsce powstawania efektorowych limfocytów B i T
- **Śledziona** – eliminacja antygenów krążących we krwi, usuwanie starych erytrocytów i płytek krwi, miejsce interakcji antygenów z komórkami immunologicznymi; można żyć bez śledziony, ale z obniżoną odpornością
- **Migdałki** – grudki limfatyczne w drogach oddechowych
- **Kępki Peyera** – grudki limfatyczne w ścianie przewodu pokarmowego
- **Wyrostek robaczkowy** – zawiera grudki limfatyczne, ma marginalną rolę immunologiczną

Komórki układu immunologicznego

Limfocyty B:

- Pochodzenie szpikowe
- Odpowiadają za **odpowiedź humoralną** (produkcja przeciwciał)
- Rozpoznają antygeny przez immunoglobulinowe receptory powierzchniowe
- Subpopulacje: limfocyty B1 i B2

Limfocyty T:

- Dojrzewają w grasicy
- Subpopulacje:
- **T pomocnicze (Th)** – wspomagają odpowiedź przez kontakt z komórką prezentującą antygen i wydzielanie cytokin
- **T cytotoksyczne (Tc)** – zabijają nieprawidłowe lub zakażone komórki
- **T regulacyjne (supresorowe)** – hamują odpowiedź immunologiczną, zapobiegają autoagresji

Makrofagi:

- Komórki żerne (fagocyty)
- Komórki odpowiedzi **wrodzonej (nieswoistej)**
- Pochłaniają, niszczą i usuwają patogeny oraz martwe komórki
- Monocyty we krwi są ich prekursorami

Granulocyty (komórki ziarniste):

- Pochodzą ze szpiku, zaliczane do komórek żernych
- Podział według zdolności pochłaniania barwnika:
- **Neutrofile (obojętnochłonne)** – pierwsza linia obrony, główne komórki stanu zapalnego; wzrost w zakażeniach bakteryjnych, spadek w wirusowych; żyją do 3 dni w tkankach
- **Eozynofile (kwasochłonne)** – zwalczanie pasożytów wielokomórkowych, udział w reakcjach alergicznych; powstają pod wpływem IL-5
- **Bazofile (zasadochłonne)** – udział w reakcjach alergicznych

Komórki NK (Natural Killers):

- Limfocyty o spontanicznej cytotoksyczności
- Składnik odporności wrodzonej

Przeciwciała (immunoglobuliny)

Białka (glikoproteiny) produkowane przez aktywowane limfocyty B i plazmocyty.

Klasa	Główna funkcja	Przechodzi przez łożysko	Wiąże dopełniacz	Okres półtrwania
IgM	Pierwotna odpowiedź humoralna, świeże zakażenie	NIE	TAK	5 dni
IgG	Wtórna odpowiedź humoralna, późna infekcja	TAK	TAK	23 dni
IgA	Funkcja wydzielnicza, błony śluzowe, mleko matki	NIE	NIE	6 dni
IgE	Obrona przeciw pasożytnicza, reakcje alergiczne typu I	NIE	NIE	2 dni
IgD	Receptor antygenowy limfocytów B	NIE	NIE	3 dni

Kliniczne znaczenie IgM i IgG: W diagnostyce zakażeń (np. borelioza) IgM świadczy o wczesnym/świeżym zakażeniu, IgG o późnym/przebytym zakażeniu.

Układ dopełniacza i cytokiny

Układ dopełniacza – zespół kilkudziesięciu białek w osoczu i innych płynach ustrojowych, wraz z receptorami i białkami regulatorowymi. Mediator układu immunologicznego.

Cytokiny prozapalne – białka wydzielane przez komórki układu immunologicznego, regulujące typ i nasilenie odpowiedzi immunologicznej:

- Interleukiny: IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, IL-23
- Interferon
- Czynn timer martwicy nowotworów (TNF)

Zastosowanie kliniczne: IL-17 i IL-23 są celami leków biologicznych stosowanych w reumatoidalnym zapaleniu stawów i łuszczycy.

Odpowiedź immunologiczna – wrodzona, nabyta, humoralna i komórkowa

Odpowiedź wrodzona (nieswoista)

Odpowiedź wrodzona to ta, z którą się rodzimy. Jest **nieswoista** – nie jest nakierowana na konkretny patogen, działa „po omacku”. Reaguje szybko, ale mniej precyzyjnie. Za każdym razem reakcja jest identyczna, ponieważ mechanizmy te nie rozróżniają różnic między patogenami.

Składowe odporności wrodzonej:

1. Bariery anatomiczne:

- **Skóra** – największy narząd, warstwa okrywowa chroniąca wnętrze organizmu
- **Błony śluzowe** – wyściełają drogi oddechowe, pokarmowe, moczowo-płciowe

2. Substancje chemiczne:

- Lizozym – enzym bakteriobójczy w ślinie, łzach
- Białka o działaniu bójczym

3. Układ dopełniacza i białka ostrej fazy

4. Komórki:

- Makrofagi i granulocyty (fagocytoza)
- Komórki NK (spontaniczna cytotoksyczność)

5. Mikrobiom jelitowy

– flora bakteryjna jelit ma kluczowy wpływ na funkcjonowanie układu odpornościowego; kilka kilogramów mikrobiomu jelitowego w równowadze chroni odporność

Receptory TOL – specjalne receptory na komórkach immunologicznych i błonkach skóry i jelit, rozpoznające wzorce molekularne związane z patogenami (PAMP).

Odpowiedź nabyta (swoista)

Odpowiedź nabyta to zespół mechanizmów związanych z aktywnością limfocytów B (produkcja przeciwciał) i limfocytów T. Działa **wolniej** przy pierwszym kontakcie z antygenem, ale jest **wysoce swoista** – komórki odróżniają różnice między antygenami różnych patogenów.

Przy ponownym kontakcie z tym samym antygenem odpowiedź jest:

- Szybsza
- Bardziej specyficzna
- Bardziej skuteczna

Wynika to ze zdolności układu odpornościowego do tworzenia **pamięci immunologicznej**.

Etapy odpowiedzi immunologicznej

Faza indukcji (uczulenia):

- Rozpoznanie antygeny przez komórki prezentujące antygen (APC)
- Prezentacja antygeny limfocytom T w połączeniu z cząsteczkami MHC
- Aktywacja limfocytów

Faza efektorowa:

- Eliminacja antygeny z organizmu
- Komórki efektorowe produkują przeciwciała i cytokiny
- Cytokiny stymulują makrofagi do zabijania patogenów lub zakażonych komórek

Odpowiedź humoralna vs komórkowa

Cecha	Odpowiedź humoralna	Odpowiedź komórkowa
Główne komórki	Limfocyty B, plazmocyty	Limfocyty T
Produkt	Przeciwciała	Cytokiny, cytotoksyczność
Chroni przed	Drobnoustrojami zewnątrzkomórkowymi (bakterie)	Patogenami wewnątrzkomórkowymi (wirusy)
Aktywacja	Przez limfocyty Th2 + MHC klasy II	Przez limfocyty Th1 + MHC klasy I

W każdej odpowiedzi immunologicznej uczestniczą **obie** – humoralna i komórkowa – tylko w różnych proporcjach, zależnie od rodzaju patogenu.

Mechanizmy obronne w różnych typach zakażeń

Bakterie zewnątrzkomórkowe (np. *Clostridium tetani*, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus*):

- Odpowiedź humoralna z wydzielaniem przeciwciał
- Układ dopełniacza
- Makrofagi i neutrofile (fagocytoza)

Bakterie wewnątrzkomórkowe (np. *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*):

- Odpowiedź komórkowa z udziałem makrofagów i limfocytów Th
- Komórki NK i limfocyty T cytotoksyczne

Wirusy (np. HBV, VZV, wirus grypy):

- Interferon alfa/beta
- Komórki NK
- Limfocyty T cytotoksyczne
- Przeciwciała neutralizujące

Pasożyty (np. *Schistosoma*, tasiemce):

- Odpowiedź humoralna z IgE
- Eozynofile
- Limfocyty Th aktywujące makrofagi i neutrofile

Grzyby (np. *Candida albicans*, *Cryptococcus*):

- Makrofagi i neutrofile (fagocytoza)
- Odpowiedź komórkowa z udziałem Th17 i Tc CD8+

Unikanie odpowiedzi immunologicznej przez patogeny

Drobnoustroje wykształciły mechanizmy unikania odpowiedzi immunologicznej:

- **Maskowanie** – ukrywanie antygenów przed komórkami układu odpornościowego
- **Duża zmienność antygenowa** – np. krętek boreliozy zmienia antygeny, unikając rozpoznania
- **Otorbienie** – w pewnym momencie układ odpornościowy „przestaje widzieć” wroga
- Wirusy tworzą syncytia i zakażają neurony (zakażenie latentne), unikając przeciwciał

Systemy odporności skóry i błon śluzowych

- **SALT** (Skin-Associated Lymphoid Tissue) – system odporności skórnej
- **MALT** (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) – system odporności błon śluzowych

Reakcje nadwrażliwości, szczepienia i odporność populacyjna

Cztery typy reakcji nadwrażliwości

Typ I – anafilaktyczny (natychmiastowy):

- Pierwszy kontakt z alergenem → rozpoznanie przez limfocyty → aktywacja do produkcji **IgE** → faza uczulenia
- Kolejny kontakt z alergenem → masowe uwolnienie histaminy i serotoniny z komórek tucznych → reakcja alergiczna
- **Objawy:** katar sienny, astma oskrzelowa, wyprysk atopowy, obrzęk, wymioty, biegunka
- **Najcięższy przebieg:** wstrząs anafilaktyczny – zagrożenie życia

Typ II – cytotoksyczno-cytolityczny:

- Hapten (np. lateks, metale) opłaszczają komórki → opsonizacja przez przeciwciała → liza komórek lub fagocytoza przez komórki żerne i NK

Typ III – alergja kompleksów immunologicznych:

- Odkładanie kompleksów immunologicznych na śródbłonku naczyń → aktywacja układu dopełniacza i wykrzepiania → napływ neutrofili → brak możliwości usunięcia kompleksów → wydzielanie enzymów

proteolitycznych → uszkodzenie śródbłonna naczyniowego

- **Mechanizm odczynu Artusa** – po podskórnym podaniu antygeny osobie uczulonej: wiązanie przez IgG → układ dopełniacza → nacieczenie neutrofili i degranulacja mastocytów → zmiany tkankowe

Typ IV – komórkowy (nadwrażliwość późna):

- Reakcja opóźniona, zależna od limfocytów T
- **Przykład kliniczny:** próba tuberkulinowa – śródskórne podanie antygenów prątków gruźlicy → u osoby z kontaktem z prątkami (przez chorobę lub szczepienie) → aktywacja limfocytów Th → wydzielanie cytokin prozapalnych → napływ makrofagów → widoczny odczyn zapalny (obrzęk, zaczerwienienie) po 72 godzinach
- Średnica odczynu informuje o potrzebie doszczepienia

Szczepienia – zasady i znaczenie

Szczepionka stymuluje układ odpornościowy do wytworzenia swoistej, celowanej odpowiedzi immunologicznej. Dzięki pamięci immunologicznej kolejny kontakt z patogenem wywołuje szybką i skuteczną odpowiedź.

Szczepionki przeciwnowotworowe:

1. **WZW B** – pierwsza szczepionka przeciwnowotworowa (zapobiega rakowi wątroby)
2. **HPV** – druga szczepionka przeciwnowotworowa (zapobiega rakowi szyjki macicy, odbytu, prącia, gardła, szyi)

Szczepionka HPV – szczegóły:

- Typy: dwuwalentna (Cervarix – tylko typy onkogenne) i **dziwięciowalentna** (Gardasil 9 – typy onkogenne + kłykciny kończyste)
- Optymalny wiek: **9-14 lat** (przed inicjacją seksualną) – dwie dawki wystarczą
- Po 14. roku życia: trzy dawki (dziś, za miesiąc, za 6 miesięcy)
- **Brak górnej granicy wieku** – szczepienie skuteczne nawet u dorosłych, choć skuteczność spada po 40-50. roku życia (do ok. 30%)
- Refundacja: do ukończenia 14. roku życia (bezpłatna)
- Od 2027 roku planowane wejście do kalendarza szczepień obowiązkowych
- **Szwecja** – 20 lat obowiązkowych szczepień → brak raka szyjki macicy i innych nowotworów HPV-zależnych w populacji

Szczepionka na WZW A:

- Dwudawkowa, odporność po dwóch dawkach na całe życie
- Zalecana, nier refundowana (~130-150 zł/dawkę)

Szczepionka na WZW B:

- Obowiązkowa w kalendarzu szczepień
- Standardowy schemat: dziś, za miesiąc, za 6 miesięcy
- Tryb przyspieszony dla wymagających szybkiej odporności

Szczepionka na ospę wietrzną:

- Żywa, w kalendarzu szczepień dla określonych grup (dzieci w instytucjach, rodzeństwo dzieci po przeszczepach)

Szczepionka na półpasiec:

- Dla seniorów, refundowana po 60. lub 65. roku życia
- Zdecydowanie zalecana – półpasiec jest bardzo bolesny, z długotrwałymi dolegliwościami

Szczepionka na grypę:

- Zalecana do końca września
- Co roku nowy skład (dostosowany do aktualnych wariantów)
- Szczególnie ważna dla seniorów, osób z chorobami przewlekłymi, personelu medycznego

Szczepionka DTP (błonica, tężec, krztusiec):

- Ostatnie szczepienie na krztusiec w 15. roku życia, na błonicę w 19. roku życia
- Odporność spada – zalecane doszczepienie co 10 lat
- Krztusiec = kaszel studniowy (do 3 miesięcy kaszlu, powikłania: złamania żeber, nietrzymanie moczu)

Odporność populacyjna (stadna)

Odporność populacyjna polega na tym, że jeśli wystarczająco duża część populacji jest zaszczepiona, nie ma możliwości transmisji patogenu – brak podatnych osobników przerywa łańcuch zakażeń.

Cel: Ochrona najsłabszych jednostek, które nie mogą być zaszczepione z przyczyn medycznych:

- Osoby w trakcie chemioterapii, radioterapii, immunosupresji
- Noworodki (przed osiągnięciem odpowiedniego wieku do szczepienia)

- Osoby z ciężkimi alergiami na składniki szczepionek

Przykład: Szwecja – 20 lat szczepień przeciwko HPV → całkowita eliminacja nowotworów HPV-zależnych w populacji.

Zagrożenia dla odporności populacyjnej:

- Ruchy antyszczepionkowe i dezinformacja
- Osobiste przekonania
- Poczucie nietykalności („mnie to nie dotyczy”)
- Zbyt drogie lub niedostępne szczepionki w krajach rozwijających się

Skutki spadku odporności populacyjnej: Powrót chorób uznanych za opanowane – np. epidemie odry w USA u osób nieszczepionych.

Osiągnięcia programów szczepień

- Eradykacja **ospy prawdziwej** w 1977 roku (WHO – szczepienia + kwarantanna)
- Planowana eradykacja **polio** (dzikiego wirusa) i **odry**
- Ochrona przed krztuścem, błonicą, tężcem, wścieklizną
- Monitorowanie szerzenia się odry, świnki, różyczki, ospy wietrznej, półpaśca, grypy, Hib

Polio (choroba Heinego-Medina):

- Postać porażenna w 1% przypadków
- Powikłania: bezwład kończyn, paraliż, zniekształcenia, porażenie układu oddechowego, śmierć
- Profesor Hilary Koprowski – twórca pierwszej szczepionki przeciwko polio, zahamował epidemię polio w Polsce (1960 rok, 9 milionów dawek)

Odra:

- Powikłania: zapalenie ucha środkowego, zapalenie płuc, zapalenie mózgu, zapalenie rogówki (→ ślepotą), zapalenie mięśnia sercowego
- **SSPE** (podostre stwardniające zapalenie mózgu) – może wystąpić 2 lata po przechorowaniu, śmiertelne dla dzieci
- Dzieci z odrą są zakażne **przed** wystąpieniem objawów
- Jeden serotyp, patogenny tylko dla ludzi
- Zakażenia endemiczne od jesieni do wiosny

Inne środki zapobiegania chorobom:

- **Kwarantanna** – izolacja osób chorych
- **Eliminacja źródeł zakażenia** – oczyszczanie wody
- **Likwidacja wektora** – eradykacja komarów (malaria)