

Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle Laboratorních listů vám přinášíme podrobné informace o antiinfekční imunitě.

ANTIINFEKČNÍ IMUNITA - OBRANA PROTI VIRŮM A BAKTERIÍM

Ve světě patogenních a potenciálně patogenních mikroorganismů (bakterií, parazitů a virů) přežil člověk jen díky všestranné a bezchybné funkci svého imunitního systému. Některým virům se přesto dařilo pronikat dovnitř tělesných buněk a stát se součástí jejich genomu. Jiné i v současnosti osídlují v latentní formě organizmy většiny zdravých lidí. V obraně proti patogenním mikroorganismům se uplatňují všechny složky přirozené i získané imunity, stačí však i jejich částečné selhání, aby mikroorganismy – zvláště „spící“ viry – projevily škodlivé působení.

VIRY

První linií protivirové odpovědi jsou antigenně nespecifické mechanismy. Jde především o interferony **IFN- α** a **IFN- β** , které jsou produkovány infikovanými buňkami a inhibují virovou replikaci v okolních buňkách. Předpokládá se, že hlavní úlohu v likvidaci virové infekce mají cytotoxické lymfocyty, které rozpoznávají infikovanou buňku na základě membránové exprese virového peptidu vázaného s MHC I. třídy. Cytotoxické lymfocyty takto rozpoznané buňky likvidují pomocí perforinu, granzymu nebo stimulace Fas receptoru, což vede k jejich apoptóze. Poruchy těchto mechanismů často vedou k fatálnímu průběhu virových infekcí. Příkladem může být X-vázaný T-lymfoproliferativní syndrom, který se u 60 % pacientů projeví smrtelně probíhající infekční mononukleózou. V likvidaci virové infekce hrají významnou úlohu i CD4+ T-lymfocyty, které při svém posunu k Th1 odpovědi posilují antivirovou imunitu. Sekundární CD4+ T-lymfopenie, kterou může vyvolat např. HIV nebo virus spalniček, se projevuje komplikujícími infekcemi, které mohou být bakteriální, plísňové, virové i parazitární. Nespecifickou obranu proti virům zajišťují též NK buňky. Při infekci makrofágů dojde ke zvýšení produkce IL12, který NK buňky aktivuje. V obraně proti cytopatickým virům se také uplatňují protilátky: sekreční IgA (sIgA) blokuje adhezi virů na mukózní epitel a neutralizační IgG a IgM protilátky aktivují komplement, jenž je schopen některé viry poškodit. K dalším mechanismům patří opsonizace virů, usnadňující vychytávání virů z oběhu s následnou fagocytózou. Klinický význam virové infekce se neodvíjí pouze od počtu zničených hostitelských buněk, ale také od toho, jakou mají postižené buňky funkci. Zničení relativně malého počtu buněk s vysoce specializovanou funkcí, jako je přenos nervového vzruchu či imunoregulace, může být omezující až život ohrožující. V kontrastu s tím zánik mnohem většího množství méně specializovaných buněk má méně významný dopad, např. u buněk epitelálních. Aby se viry dostaly do specializovaných buněk, interagují se specifickými receptory na jejich povrchu, jedná se o tzv. virový tropismus. Např. EBV

Potřebujete kontakt přímo
na odběrové místo, ambulanci
nebo laboratoř?

Veškeré kontakty naleznete na

www.labin.cz



Institut laboratorní
medicíny

využívá pro získání přístupu do buňky C3d receptor (CD21), HIV hned několik receptorů (CD4 a chemokinové receptory CCR5, CXCR-4). Významnou únikovou reakcí viru před imunitním systémem je vstup do latentního stavu. Lidské herpetické viry dokáží setrvat ve fázi latence, přičemž podstupují periodické cykly aktivace a replikace. Virový genom zůstává součástí hostitelské buňky, aniž by docházelo k expresi virových antigenů. Mezi další mechanismy úniku imunitnímu systému řadíme produkci antigenních variant (virus chřipky, HIV), inhibici exprese MHC glykoproteinů (ADV, CMV), napodobování MHC glykoproteinů (CMV), snížení aktivity NK buněk (CMV), indukci apoptózy lymfocytů (CMV) a produkci inhibičních cytokinů (EBV).

BAKTERIE

Pro likvidaci extracelulárně se množících mikrobů je nutná jejich opsonizace, což nejčastěji zajišťuje komplement nebo protilátky. Po opsonizaci jsou bakterie fagocytovány především polymorfonukleárními leukocyty. Takto pohlcené bakterie jsou ničeny mechanismy intracelulární likvidace (tj. proteolytickými enzymy, oxidačním vzplanutím a dalšími). Pokud polymorfonukleáry nestíhají bakterie likvidovat, aktivují se mechanismy adaptivní imunity. Nejprve dochází k aktivaci B-lymfocytů a produkci IgM, poté se aktivují Th2 buňky. Th2 buňky stimulují izotypový přesmyk B-lymfocytů, což vede k produkci protilátek IgG1 s vysokou afinitou, významně zvyšující efektivitu fagocytózy. Extracelulární bakterie ohrožují především osoby s poruchami fagocytů, komplementu a tvorby protilátek, děti do dvou let věku a pacienty s asplenismem nebo funkčním hyposplenismem. Intracelulární bakterie a plísně jsou vybaveny celou řadou mechanismů, které jim pomáhají uniknout intracelulární likvidaci. Po pohlcení těchto patogenů makrofágy dojde k sekreci IL12, který způsobuje diferenciaci Th0 buněk na Th1 buňky, které produkují IFN- γ . IFN- γ zpětně aktivuje infikované makrofágy, které změni svůj fenotyp na tzv. aktivované makrofágy. Aktivované makrofágy pak ve zvýšené míře exprimují enzym inducibilní syntetázu NO (iNOS), který z argininu syntetizuje NO. Z NO dále vznikají dusíkové radikály, které jsou hlavními baktericidními působky mikrofágů pomáhající likvidovat pohlcené patogeny. Makrofágy mohou být rovněž aktivovány protilátkami IgG2, které syntetizují B-lymfocyty po stimulaci IFN- γ . V obraně proti intracelulárním patogenům se rovněž uplatňují cytotoxické lymfocyty, které rozpoznávají mikrobiální peptidy exprimované na povrchu infikovaných makrofágů ve vazbě na MHC I. Bakterie přežijí v hostitelském organismu pouze v případě, že se dokáží množit rychleji, než jsou odstraňovány imunitním systémem. Úplné selhání obrany není pro vznik infekce nezbytné, stačí imunitní odpověď obejít nebo rozvrátit. Bakterie vyvinuly mnohé mechanismy, aby toho dosáhly. Bakteriální pouzdra jsou významná pro dlouhodobé přežívání patogenů. Mezi bakteriální mechanismy úniku imunitnímu systému patří kapsulární polysacharidy-antifagocytární účinek, hlenová sekrece-snížení aktivity alternativní dráhy aktivace komplementu, antigenní varianty (*Borrelia recurrentis*), proteázy-činí neefektivní sIgA (*Neisseria gonorrhoeae*), sekvestrace v nefagocytujících buňkách-poskytuje úkryt před imunitním systémem (*Salmonella typhi*).

