

7. Imunodeficity navozené infekčními činiteli

Hostitel:

genetické faktory

aktuální stav

Předchozí imunologická zkušenost

+ vliv prostředí
na oba

Infekční činitel:

nástroje patogenity

mechanismy obrany proti IS

- HIV (human immunodeficiency virus), AIDS (acquired immunodeficiency syndrom)

Retrovirus, 9 genů, vstup do **Th lymfocytů** přes receptor CD4 plus receptory pro chemokiny (CCR5 a CXCR4). Důležité Tc virově specifické, protilátky moc ne.

Fáze: akutní, asymptomatická, symptomatická, konečná

- Epstein - Barrové virus (infekční mononukleóza)

vstup do B lymfocytů přes CD 21, v latentní formě přetrvává po celý život, v buňkách epitelu nosohltanu lytická fáze, geny pro molekuly ovlivňující imunitní systém (analog molekuly CD 40, proteiny, které blokují apoptózu, analog IL-10, snížení exprese HLA I)

- virus spalniček

Vstup přes CD 46, dočasné lymfopenie

- chřipkový virus

apoptóza lymfocytů

Lymeská borrelióza

Nové případy v ČR ročně řádově tisíce

Historické doklady již od počátku minulého století, původce popsán až 1981

Mikroaerofilní, Gram negativní spirochéty *Borrelia burgdorferi sensu lato*, spirálovitě stočené, bičíky.



Kožní projevy: erytema migrans (většinou v místě přisátí klíštěte, ve středu postupně bledne, je v počátečním stadiu onemocnění. Na kůži mohou být i jiné projevy pozdějších stádií: borreliový lymfocytom nebo atrofická dermatitida

Stadia onemocnění:

1. erytema migrans a příznaky podobné mírné chřipce, obojí nemusí být pacientem postřehnuto
2. systémové projevy v některém orgánovém systému, nejčastěji: nervový, klouby, srdce

Problémy při diagnostice:

- obtížná kultivace
- protilátky mohou křížově reagovat a antigeny jiných (nepatogenních) borrelií
- falešně pozitivní reakce protilátek u osob, které mají vyšší titry autoproti látek, zejména antifosfolipidových

Důležité tzv. proteiny vnější membrány - Osp, různé typy, exprese je závislá na životním cyklu patogena. Při přechodu patogena z klíštěte do člověka klesá exprese OspA a stoupá OspC!

Zdroj vleklých potíží: pokud není v hostiteli infekce úspěšně eliminována, působí jako spouštěcí faktor deregulovaných imunitních reakcí, což vede k chronickému poškozování organismu hostitele.



Mykobakterie, TBC,

Gram+, nepohyblivé tyčinky, řád *Actinomycetales*, čeleď *Mycobacteriaceae*

- Komplex *M. tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*
- Komplex *M. avium* nízká patogenita, rozšířeny ve vnějším prostředí, časté izolace
- *M. Leprae*

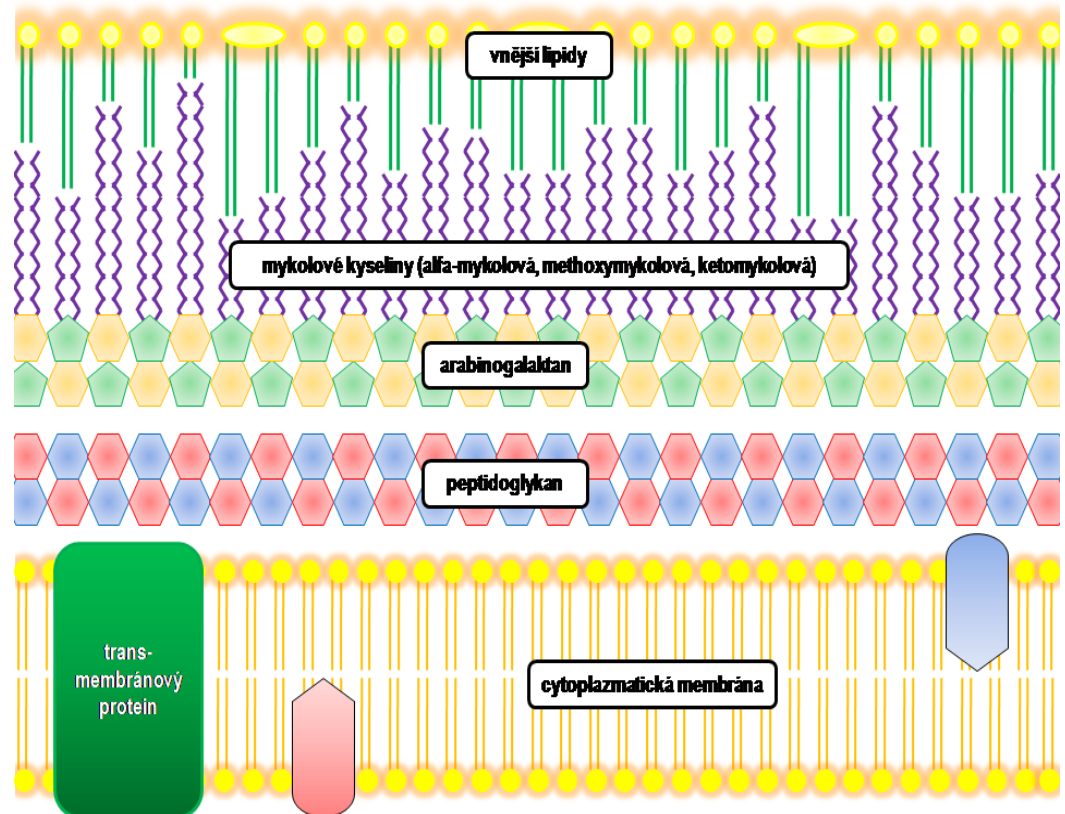
Unikátní stavba buněčné stěny:

hodně lipidů

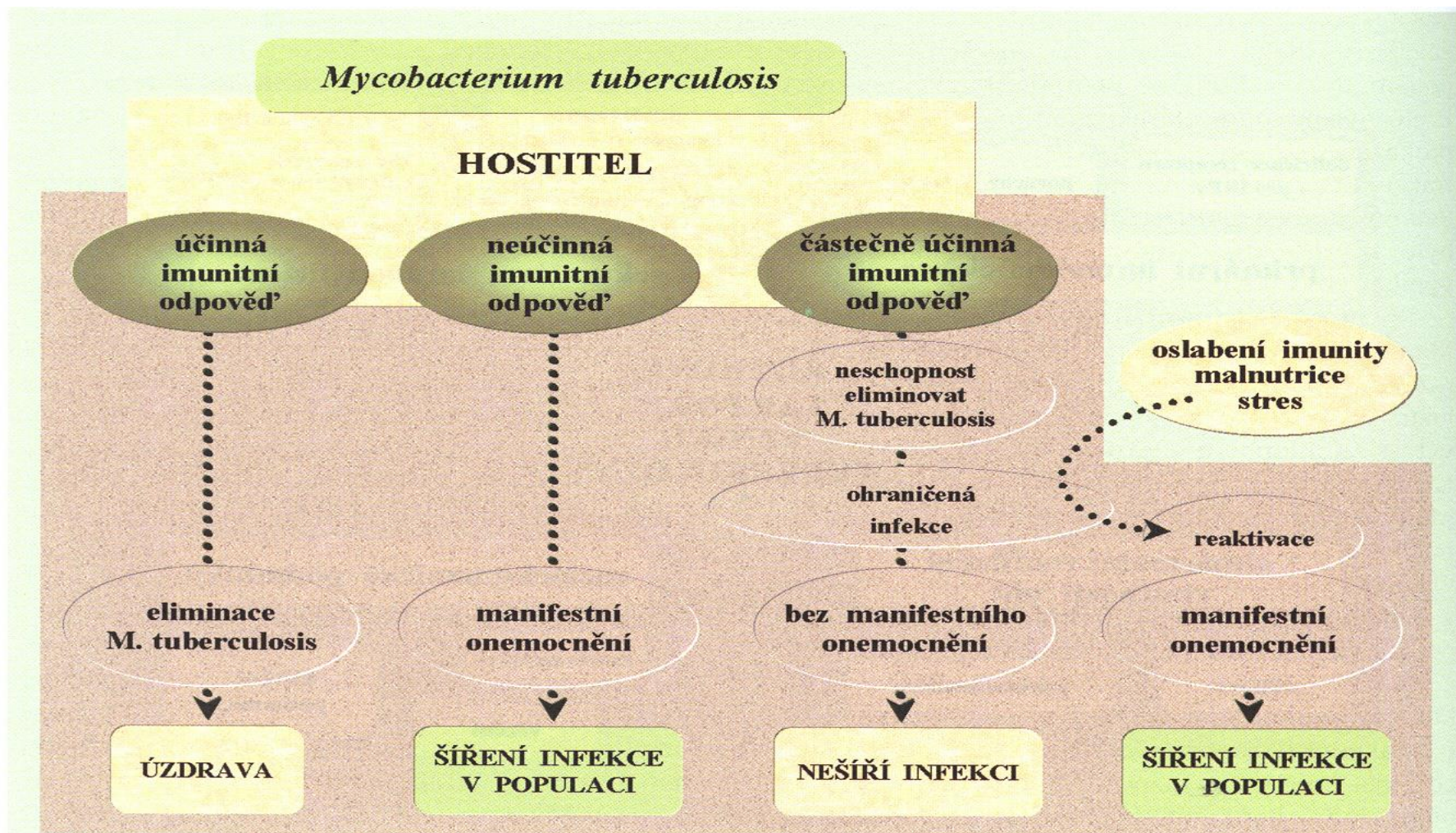
kyselina mykolová

arabinogalaktan

lipoarabinomanan



Interakce s hostitelem



Imunitní aspekty mykobakteriální infekce

Vstup Mykobakterií do fagocytujících buněk:

TLR receptory, CR1 receptor, Fc receptory CD 14

Vstup do nefagocytujících buněk:

indukovaná makropinocytóza – adherence a ovlivnění aktinových mikrofilament

Schopnost ovlivnit vývoj fagosomu/fagolysosomu tak, že v něm dokáže přežít i se množit

Pro eliminaci nutné:

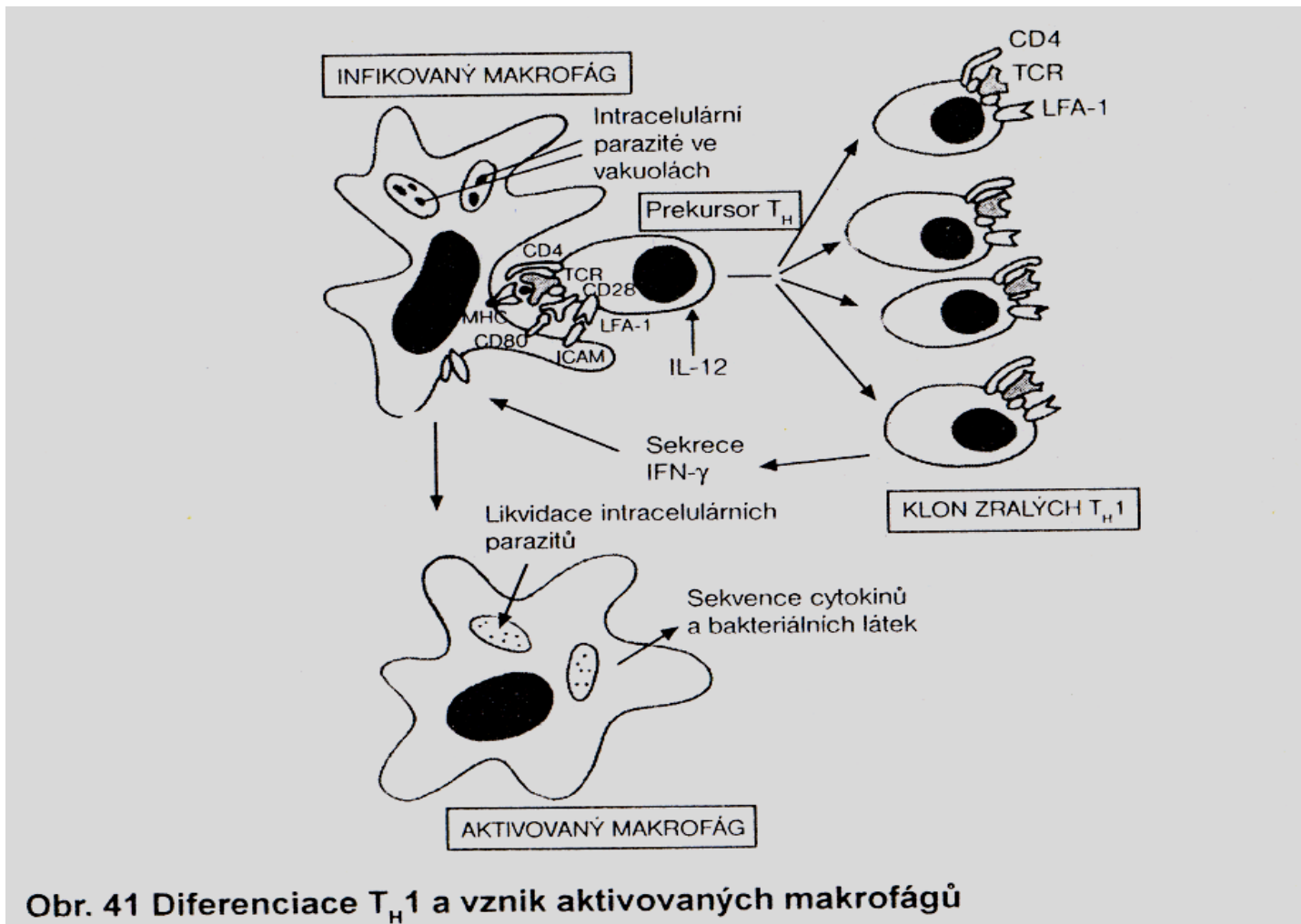
- aktivace Mo/Mf
- Th1 reaktivita IS
- cytokiny: TNF α a IFN γ , IL- 12, IL- 23
- Interakce mezi APC a lymfocyty, aktivace Mf a tvorba granulomů

Diagnostika latentní infekce: využití tvorby IFN pacientovými lymfocyty po stimulaci

ESAT-6 je lepší než stanovení pomocí tuberkulinového testu

Imunitní reakce typu Th1

zánětlivá reakce – důležitá pro likvidaci intracelulárních bakterií



Obr. 41 Diferenciace T_H1 a vznik aktivovaných makrofágů

Příčiny rozdílné genetické vnímavosti jedinců:

- polymorfismus v genech pro cytokiny (TNF)
- protein NRAMP – natural resistance-associated macrophage protein – vliv na funkci fagosomu, odstraňuje Fe – kofaktor bakteriální katalázy.

Možnosti úniku mykobaktrií před IS:

- vstup přes komplementové receptory – unikne ROS
- inhibice aktivace Mf díky lipoarabinomananu
- Inhibice tvorby fagolysozomu
- Invaze do cytoplasmy MF – únik před enzymy
- zvýšit pH ve fagosomu – snižují konc. vápenatých iontů

Problematika vakcinace proti TBC

Původce: *Mycobacterium tuberculosis* identifikoval Robert Koch 1882

Rozdíl problematiky vyspělý x rozvojový svět

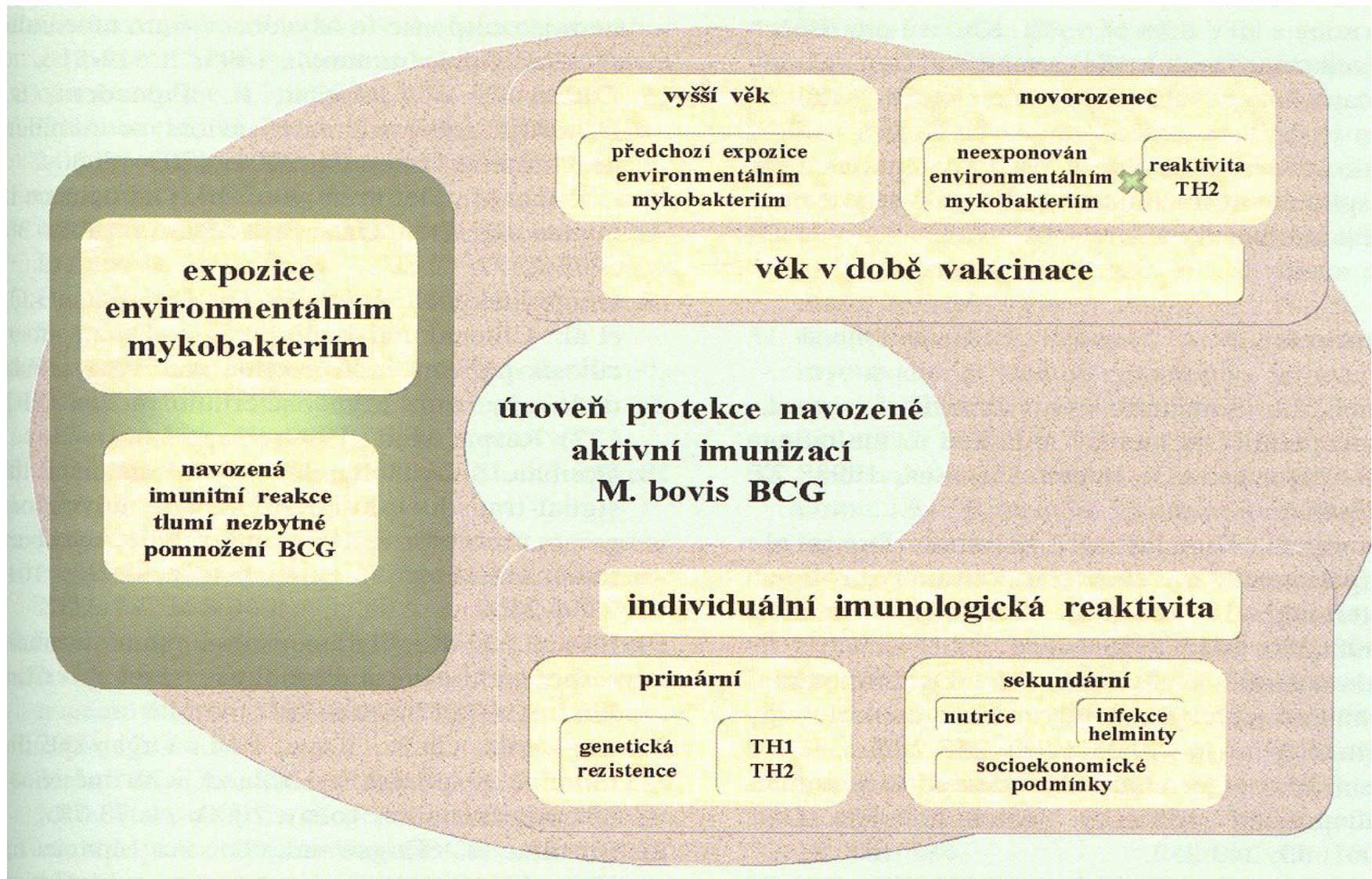
Vakcinace: poprvé v r. 1921, Calmette a Guerin, BCG vakcína (bacillus Calmette Guerin)

Výsledky neuspokojivé. V ČR zrušeno očkování v r. 2008, 2010

Kožní test: tuberkulin – purifikovaný proteinový derivát intradermálně, po 48 hod se hodnotí

Léky: chemoterapeutika – antituberkulotika, izoniazid (derivát kyseliny izonikotinové)

Problematika vakcinace proti TBC



Helicobacter pylori

G- tyčinka, 50 – 80% infikovaných

Patogen nebo prospěšný činitel??

Gastritidy, metaplazie, malignity X ochranné a rovnovážné působení na IS

Ureáza rozkládá močovinu na amoniak – změna pH a poškozování sliznic

Typ I víc patogenní – „ostrov patogenity“ slizniční eroze a IL- 8

Autoimunitní reakce proti ATPáze (vztah k Lewis systému) a navozuje apoptózu epitelu.

Spojován s příznaky imunodeficience (únavový syndrom, subfebrilie, recidivující infekce, kopřivka aj.)