

# Immunopatologia zakażeń

*dr n. biol. Agnieszka Pawełczyk*

Zakład Immunopatologii Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych

Warszawski Uniwersytet Medyczny

2016/2017

# Odpowiedź immunologiczna na zakażenie/zarażenie

## Oddziaływanie

---

patogen

organizm



inne czynniki

# Rodzaj odpowiedzi immunologicznej zależy od rodzaju patogenu

<b>PATOGENY ZEWNĄTRZKOMÓRKOWE</b>	<b>PATOGENY WEWNĄTRZKOMÓRKOWE</b>
	<b>WIRUSY</b>
<b>BAKTERIE</b>	<b>BAKTERIE</b>
<b>PASOŻYTY WIELOKOMÓRKOWE np. płazińce, obleńce, nicienie</b>	<b>PASOŻYTY JEDNOKOMÓRKOWE (PIERWOTNIAKI)</b>
<b>GRZYBY</b>	

# ODPORNOŚĆ

WRODZONA

NABYTA

FAGOCYTY

LIMFOCYTY

- MONOCYTY
- MAKROFAGI
- NEUTROFILE
- KOMÓRKI NK

- LIMFOCYTY T
- LIMFOCYTY B

# ANTYWIRUSOWE MECHANIZMY OBRONNE

**Interferony** - są to glikoproteidy, do których wytwarzania zdolne są wszystkie komórki organizmu ludzkiego.

## Interferony alfa i beta – indukcja mechanizmów przeciwwirusowych:

- ✓ Indukują kinazę białkową, która hamuje fosforylację i przez to blokuje translację wirusa.
- ✓ Indukuje syntetazę 2.5 oligoadenylową, która aktywuje endonukleazę degradującą wirusowe RNA.

# ODPOWIEDŹ IMUNOLOGICZNA PRZECIWI WIRUSOM

- 1. Wirusy – bezwzględne pasożyty wewnątrzkomórkowe**
  - zakażenia ostre i przewlekłe
- 2. Mechanizmy odporności nieswoistej.**
  - IFN i komórki NK
- 3. Mechanizmy odporności swoistej.**
  - przeciwciała
  - limfocyty Tc



# Immunopatologia zakażeń wirusowych

– wybrane przykłady

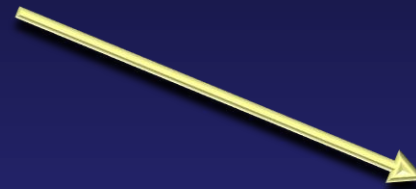
- Hamowanie odpowiedzi humoralnej
- Stymulacja mechanizmów obronnych przeciwdziałaniu interferonu
- Hamowanie i modulacja działania cytokin i chemokin
- Inhibitory apoptozy
- Zaburzanie funkcji: cTL , NK, MHC II

Unikanie  
odpowiedzi  
immunologicznej

# IMMUNOPATOLOGIA ZAKAŻEŃ WIRUSOWYCH

1. USZKODZENIE TKANEK ZALEŻNE OD TWORZENIA KOMPLEKSÓW IMMUNOLOGICZNYCH.
2. USZKODZENIE TKANEK ZA POŚREDNICTWEM LIMFOCYTÓW.
3. ZAKAŻENIE WIRUSOWE PRZYCZYNA ZJAWISK AUTOIMMUNOLOGICZNYCH.
4. ZAKAŻENIE KOMÓREK UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO.

# Odporność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza



przeciwciała  
neutralizujące

- fagocytoza
- aktywacja C (droga alternatywna)
- uwalnianie cytokin

# Odpowiedź przeciwbakteryjna

## *Odpowiedź przeciwbakteryjna zależy od:*

- typu bakterii
- budowy ściany bakteryjnej
- toksyczności/inwazyjności bakterii
- wrót zakażenia
- lokalizacji zakażenia
- szybkości rozmnażania
- fazy zmienności antygenowej

# Immunopatologia zakażeń bakteryjnych

- wybrane przykłady

- Hamowanie odpowiedzi LT
- „Ukrywanie” się wewnątrz komórek
- Inhibitory fagocytozy
- Inaktywacja fagocytów

Unikanie  
odpowiedzi  
immunologicznej

# Immunopatologia zakażeń bakteryjnych i grzybiczych

## 1. NADMIERNE UWALNIANIE CYTOKIN

– WSTRZĄS SEPTYCZNY

## 2. ZABURZENIA UWALNIANIA CYTOKIN

– PRZEWLEKŁE USZKODZENIA TKANEK

# ODPORNOŚĆ NA INWAZJE PIERWOTNIAKÓW I NICIENI

- ✓ **INWAZJE SWOISTE I PRZEWLEKŁE**
- ✓ **NEUTROFILE, EOZYNOFILE, PŁYTKI KRWI**
- ✓ **LIMFOCYTY T (!) : Th1 i Th2**

# Odpowiedź układu immunologicznego na zarażenie pasożytnicze

## 1. Mechanizmy odpowiedzi wrodzonej

## 2. Odpowiedź ze strony limfocytów T.

- pierwotniaki pozakomórkowe
- wewnątrzkomórkowe pierwotniaki



# Immunopatologia zakażeń pasożytniczych

- **Działanie bezpośrednie**
- **konkurowanie o pokarm**
- **zaburzenia funkcjonowania tkanek**
- **niszczenie komórek**
- **blokada mechaniczna**

# IMMUNOPATOLOGIA W ZAKAŻENIACH PASOŻYTNICZYCH

- IMMUNOSUPRESJA WZROST LICZBY I AKTYWNOŚCI MAKROFAGÓW
- POWSTAWANIE ZIARNINIAKÓW
- SŁONIOWACIZNA
- TWORZENIE KOMPLEKSÓW IMMUNOLOGICZNYCH
- UWALNIANIE MEDIATORÓW KOMÓREK TUCZNYCH
- WSTRZĄS ANAFILAKTYCZNY
- REAKCJE PODOBNE DO DYCHAWICY OSKRZELOWEJ
- AUTOPRZECIWCIAŁA
- NADMIERNA PRODUKCJA CYTOKIN
- IMMUNOSUPRESJA

# Odpowiedź przeciwgrzybicza

Przewaga jednego z mechanizmów zależy od czynnika patogenego:

- działanie neutrofilów (*Candida albicans*).
- odpowiedź komórkowa (*Cryptococcus sp.*)

Nieprawidłowe reakcje immunologiczne mogą być odpowiedzialne za rozwój różnych patologii zarówno narządowych jak i układowych.

# NADWRAŻLIWOŚĆ

# NADWRAŻLIWOŚĆ

## Typy nadwrażliwości:

- Typ I - anafilaktyczny
- Typ II - cytotoksyczny
- Typ III – kompleksów immunologicznych
- Typ IV - komórkowy

# Nadwrażliwość typu I

## Przykłady zakażeń

Wirusowych	<b>RSV, wirus grypy, WZW A</b>
Bakteryjnych	<b><i>Helicobacter pylori</i></b>
Pasożytniczych	<b><i>T.gondii</i>, robaczyce, bąblowice</b>

# Nadwrażliwość typu II

## Przykłady zakażeń

Wirusowych

HBV

Bakteryjnych

*Streptococcus pyogenes*



# Nadwrażliwość typu III

## Przykłady zakażeń

Wirusowych	<i>Dengue - DENV 1–4</i>
Bakteryjnych	<i>Mycobacterium leprae, S. aureus i S. epidermidis</i>
Pasożytniczych	<i>Plasmodium sp.</i>

# Typ IV nadwrażliwości – odpowiedź komórkowa opóźniona

Komórki wywołujące opóźnioną odpowiedź (głównie LCD4) musiały być wytworzone przez gospodarza w odpowiedzi na wcześniejszy kontakt z danym antygenem.

Rozróżnia się 3 rodzaje nadwrażliwości typu IV:

- kontaktowa
- tuberkulinowa
- ziarniniakowa

## Nadwrażliwość typu IV:

- gruźlica
- trąd
- sarkoidoza
- leishmanioza
- listerioza
- grzybice

# Nadwrażliwość typu IV

## Przykłady zakażeń

Bakteryjnych

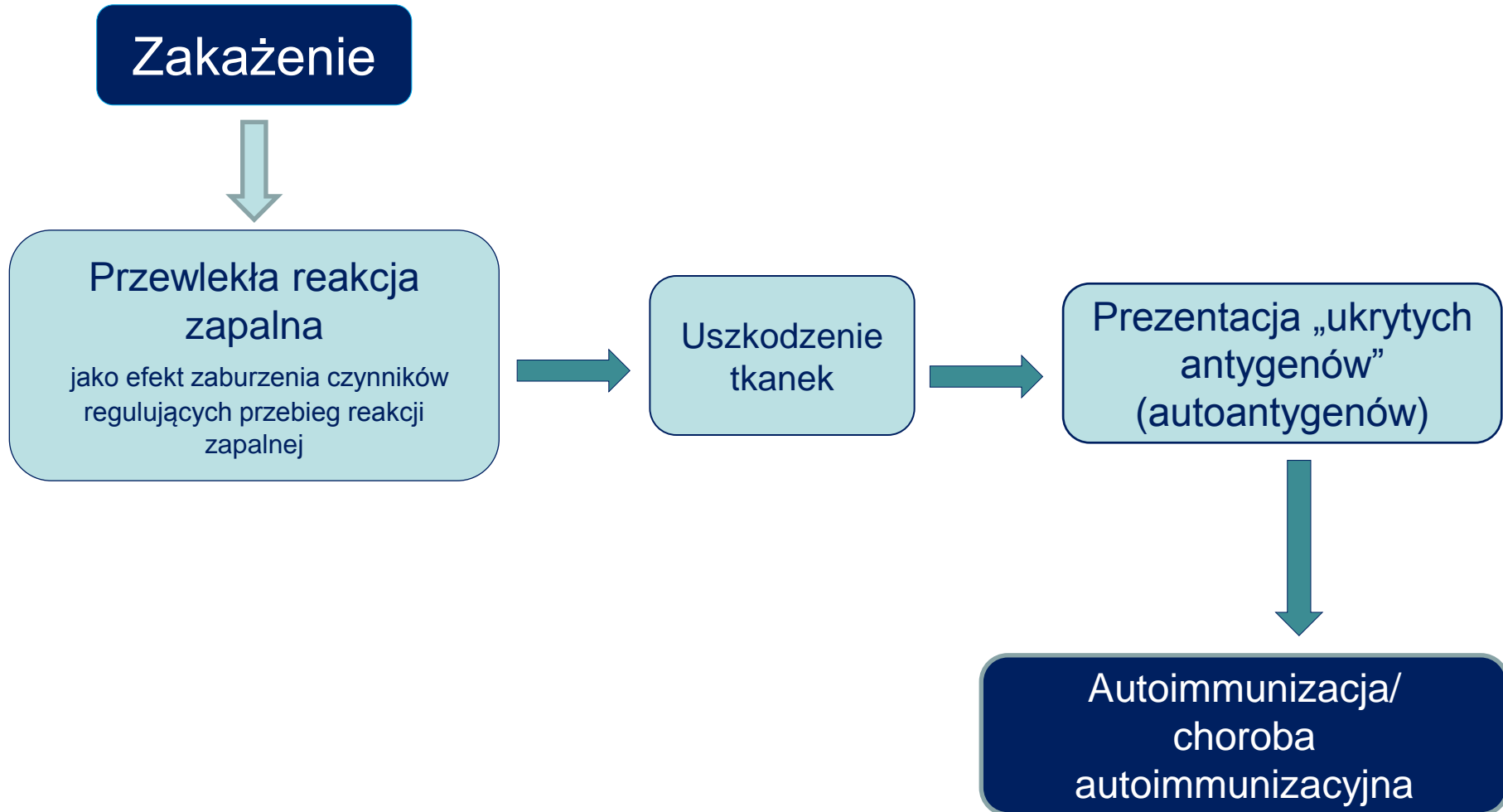
*M. tuberculosis, M. leprae, Listeria monocytogenes*

Pasożytniczych

*Schistosoma sp., Leishmania sp*

# Reakcje autoimmunologiczne

# Autoimmunizacja



# Autoimmunizacja

- Gruźlica
- Malaria
- Zakażenia pierwotniakami i nicieniami

# Niedobory układu immunologicznego



## Nabyte niedobory odporności jako konsekwencja:

### Przykłady zakażeń

Wirusowych

HIV, HBV, HCV, CMV, EBV, MeV, wirus różyczki

Bakteryjnych

*Mycobacterium leprae*, *M. tuberculosis*,  
*B. burgdorferi*

Pasożytniczych

*Plasmodium vivax*, *Ascaris sp.*

Grzybiczych

*Aspergillus fumigatus*

# IMMUNOSUPRESJA

•Wirusowe białka powierzchniowe umożliwiają wnikanie wirusa do komórek układu immunologicznego:

– HIV –

– MeV–

– EBV –

# IMMUNOSUPRESJA

- **Bakterie:**
- **Organizmy eukariotyczne:**

# WIRUSY

**Wirusy mogą powodować immunosupresję, która umożliwia im rozprzestrzenianie**

# MeV

1. limfopenia
2. zahamowanie proliferacji limfocytów
3. zahamowanie produkcji przeciwciał
4. zwiększona synteza IL-4 i IL-10
5. supresja nadwrażliwości typu kontaktowego

# CMV

hamowanie dopełniacza, inaktywacja kaskady dopełniacza

Zahamowanie klasycznej drogi aktywacji  
dopełniacza

=> zakazane fibroblasty „odporne na lizę”.  
(funkcja białek CD55 i CD69).

# Upośledzenie odporności komórkowej w przewlekłym zakażeniu HBV

1. Upośledzenie reaktywności komórek prezentujących antygen wywołane nadmiarem antygenów.
2. Limfocyty T CD8+ ulegają w wątrobie preferencyjnej apoptozie.
3. Hepatocyty mają małą gęstość cząstek MHC klasy I, co znacznie zaburza efekt cytotoksyczności (w wątrobie potrzebne jest większe stężenie peptydów w komórce prezentującej antygen).
4. Cytotoksyczność hamują mutacje w strukturach przed rdzeniowych HBV, jak i w genie env, jako wynik dużego tempa replikacji HBV.

# HCV

## Pozawątrobowa replikacja

Limfocyty B

Limfocyty T

Monocyty



**Konsekwencje zakażenia  
komórek układu immunologicznego**



# Niedobory immunologiczne

- *Mycobacterium leprae*
- *Plasmodium* sp.

# *Aspergillus fumigatus*

- **Gliotoksyna:**
  - hamowanie przyczepności i fagocytozy makrofagów
  - obniżenie efektywności odpowiedzi komórkowej

**Dziękuję**