



MEDICAL
UNIVERSITY
OF WARSAW

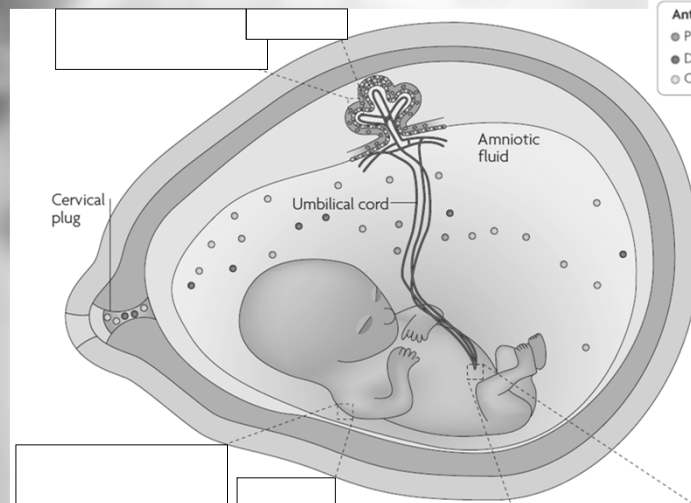
Dojrzewanie i rozwój układu odpornościowego

Wojciech Feleszko

Slajdów: 42

1

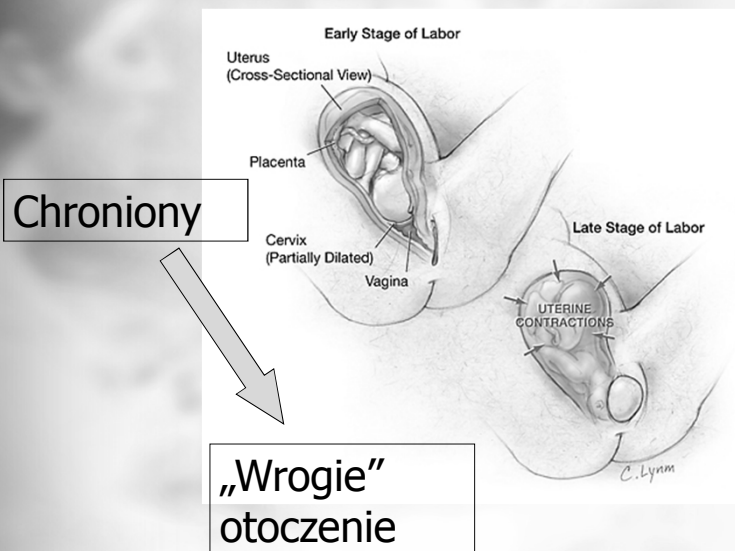
Macica i łożysko



Levy O. (2007) Nat Rev Immunol.

2

Moment przejścia



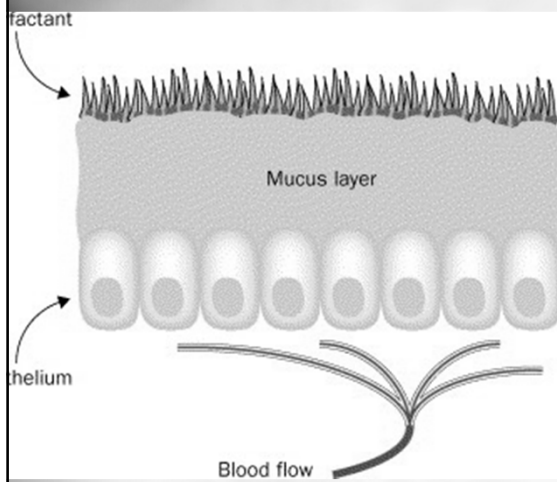
1. Fakty: Noworodek

- **Odporność wrodzona :**
 - **Kompletna (neutrofile, komórki prezentujące antygen, receptory TLR), ale:**
 - Mniejsza liczba granulocytów i monocytów
 - Zwiększona liczba limfocytów
 - Gorsza chemotaksja, toczenie, migracja, aktywność zabójcza
 - Mniej dopełniacza
 - **APC**
 - Niska ekspresja MHC
 - Słaba zdolność indukcji odpowiedzi Th1

Maródi L. *Clin Immunol.* **2006**;118:137-44.
Fleiszko et al. *Ped Resp Rev* **2014**

1. Śluz :

5



Antybakteryjne:

- Defensyny
- kolektyny
- Lizozym
- IgA

Immunomodulujące

- Sekretoglobiny
- Cytokiny

Ochronne

- Białka trójlistne
- Heregulina

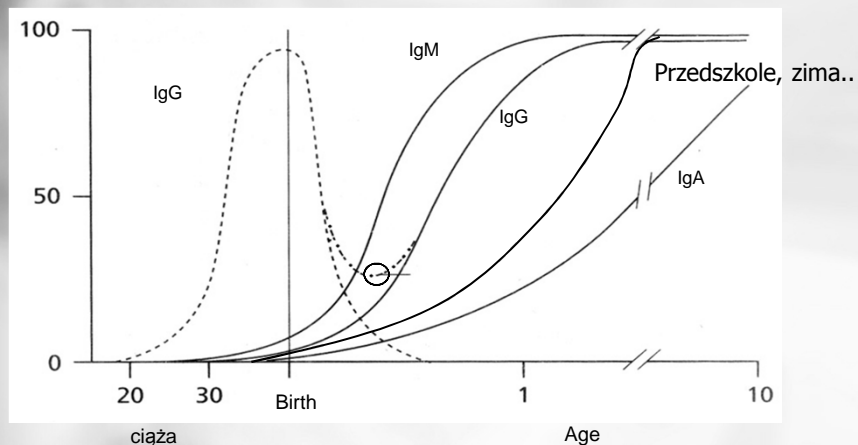
Evans et al. *Annu Rev Physiol* **2010**;72:413-435.
Vareille et al.. *Clin Microbiol Rev* 2011;**24**:210-229
Feleszko et al. *Ped Resp Rev* **2012**(w druku)

1. Fakty:

Noworodek

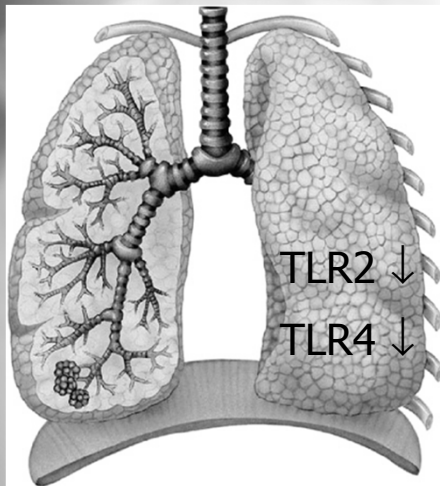
6

Odporność nabyta : p-ciała



Maródi L. *Clin Immunol.* **2006**;118:137-44.
Ewing et al. *Clin Dev Immunol* **2010**; 2010:196785.

Szybki szlak aktywacji Receptory Toll-podobne



Evans et al.. *Annu Rev Physiol* 2010; 72:413-435.
Feleszko, Jaworska, Hamelmann. Toll-like ... *Eur J. Pharmacol* 2006

Skóra Odporność niesoista

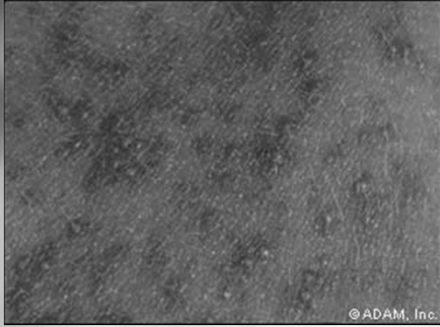


- lizozym
- α-defensyny,
- ubiquityna
- psoriasyna,
- antimicrobial free fatty acids

Tollin M (2006) *Pediatr Res*

Skóra

Odporność niesoista

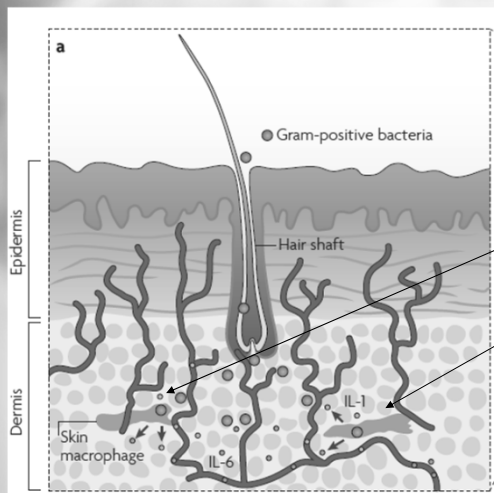


Erythema toxicum



Skóra

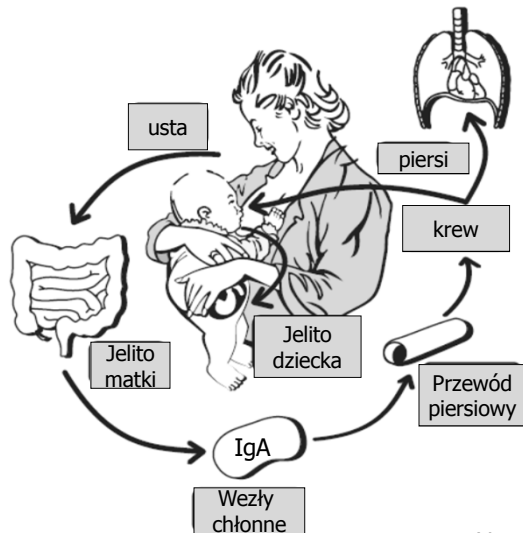
Odporność niesoista



Aktywacja skórných APC's

Marchini G (2005) *Pediatr Res*

JELITO OCHRONA bez AGRESJI

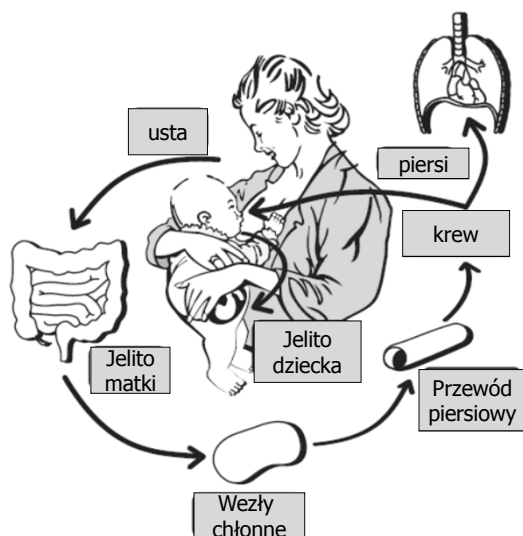


Przeciwbakteryjne:

- sIgA, sIgG, sIgM
- komórki: makrofagi, neutrofile
- APP (lactoferryna, lizozym, lactoperoxidaza, sCD14)
- β -Defensin 1

Newburg & Walker (2007) *Pediatr Res*

MLEKO KOBIECE Immunosupresja



Antimicrobial:

- sIgA, sIgG, sIgM
- cells: macrophages, neutrophiles
- APP (lactoferrin, lysozyme, lactoperoxidase, sCD14)
- β -Defensin 1

przeciwzapalnie:

- Cytokiny:
 - IL-10, TGF- β
- antagoniści IL-1R
- rozpuszczalny TNF- α R, IL-6R
- TLR2
- rozpuszcz. CD14

4. Karmienie piersią

1. Fistaszki

Hourihane JO, et al. JACI 2007;119:1197-202



Wzrost odsetka osób uczulonych 1,3 → 3,3 %

2. Mleko krowie

Minimalne ilości mleka spożywane przez matkę wydają się mieć działanie ochronne



1749 dzieci z Odensee

Høst A, et al. Pediatr Allergy Immunol 2002;13:23-8

Kjaer HF, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2008

Rekomendacje

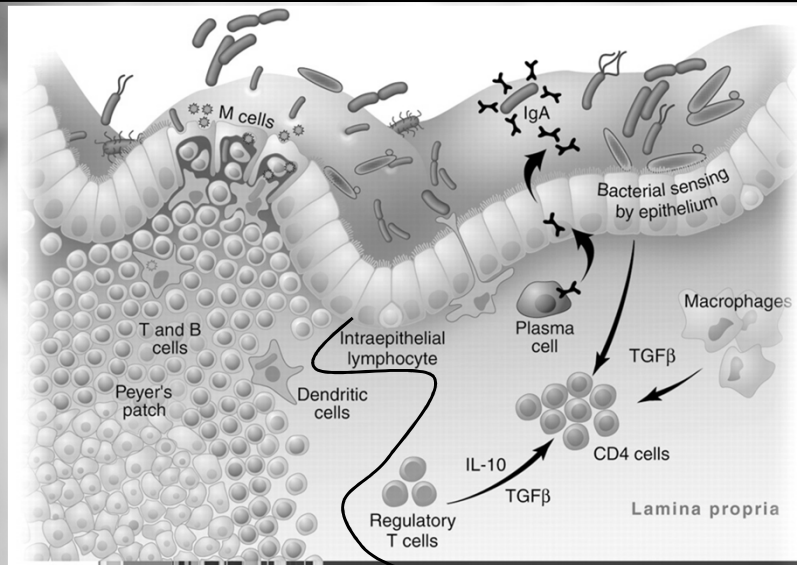


„ Brak jest przekonujących dowodów, że manipulacja dietą matki podczas ciąży lub karmienia ma jakikolwiek wpływ na powstanie atopii u dziecka”

Curr Opin Pediatr 2008; 20: 698-702

JELITO CIENKIE TolerancJA

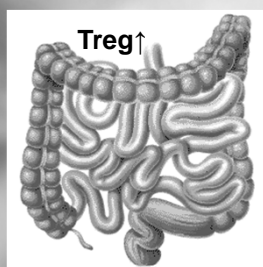
15



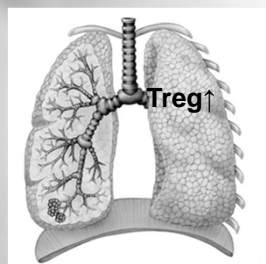
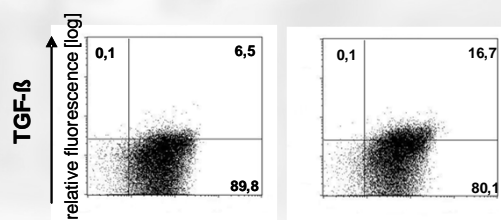
MacDonald et al., Science 2005

Komórki Treg

16

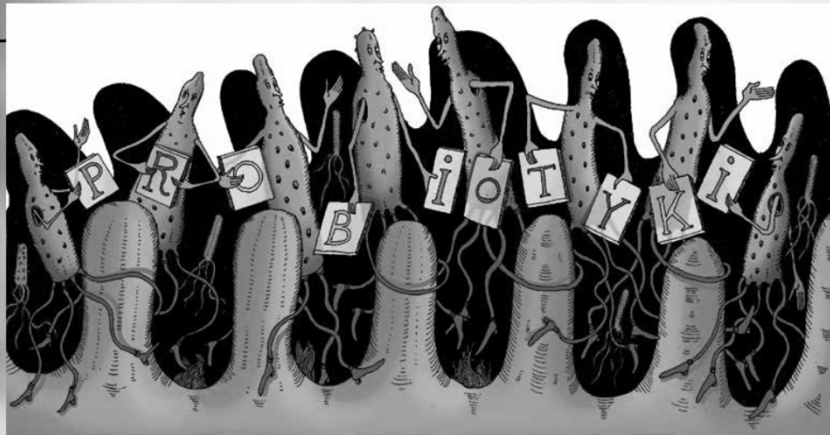


TGF-β w węzłach krezkowych



Treg w węzłach okołoskrzelowych =
mniejsze ryzyko alergii

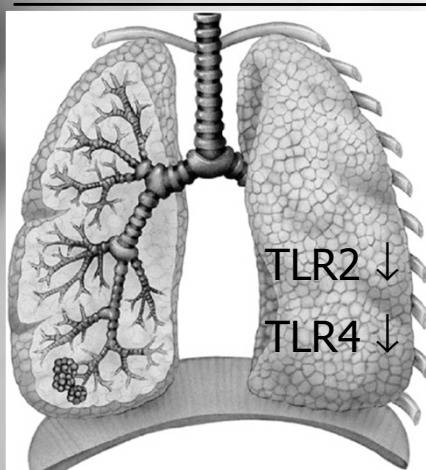
Feleszko, et al. Clin Exp Allergy 2007



1. Prewencja wyprysku do 2 r.ż. (pre- i ponatalnie)
2. możliwa prewencja alergii wziewnej do 4 r.ż.

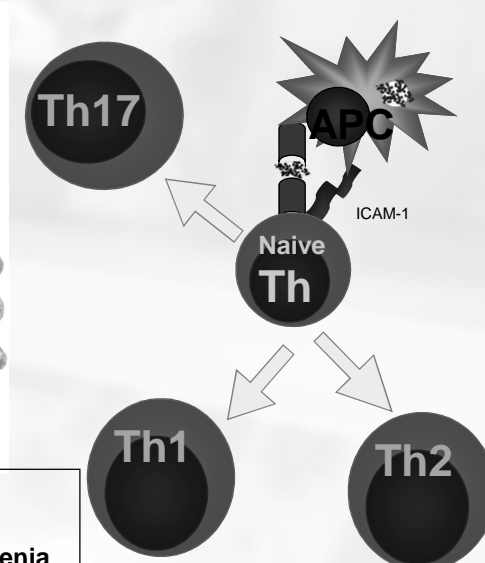
Kuitunen *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*
2013;13(3):280-286.

Układ oddechowy



Skutek:

1. Częste infekcje
2. Gorsza odpowiedź na szczepienia



Alergizacja

tIgE ↑
(30 ku/l)



sIgE ↑

+ testy skórne

Feleszko W. Arch Dis Child 2014

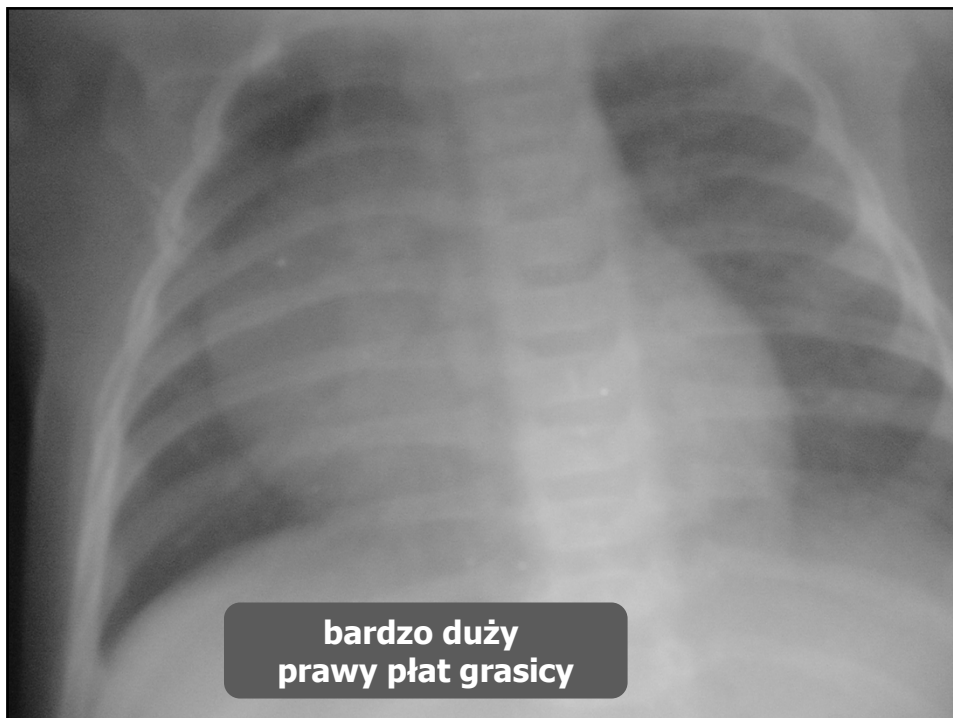
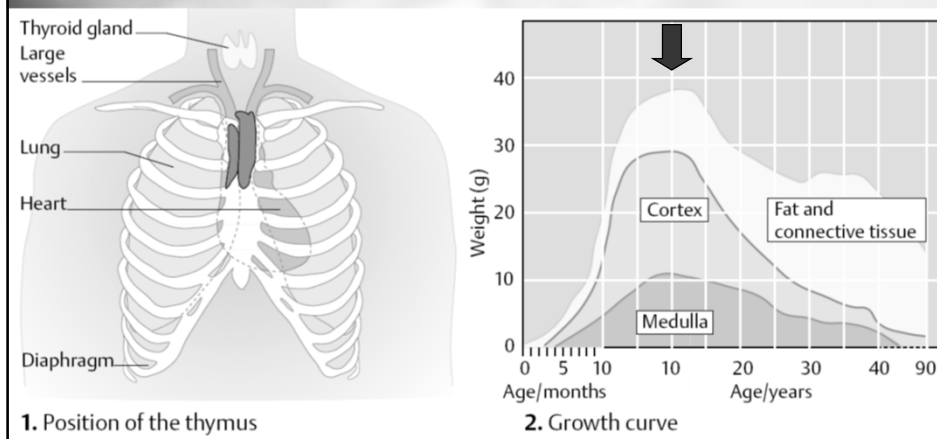
ODPORNOŚĆ Humoralna

- **T-zależna**
 - Działa po urodzeniu
 - Ale niedojrzała
- **T-niezależna**
 - Konieczna dla odparcia ataku bakterii otoczkowych (*Haemophilus*, *Pneumococi*, *Meningococcus*)
 - BRAK w 1 r.ż.



Klein Klouwenberg P, Bont L. (2008) *Clin Dev Immunol*.
Wilson CB, Kollmann TR (2008) *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*.





Częste zakażenia ?

Age	Number of illnesses/year	Range (min to max)
<1	6.7	0-15
1	8.3	1-17
2	8.1	0-15
3	7.8	1-15
4	7.6	2-15
5	7.4	0-18
6	6.2	0-13
7	6.1	0-18
8	6.0	0-16

Dingle, J. H., Badger, G. F., & Jordan, W. S. (1964). *Illness in the home*. Cleveland, OH: The Press of Western Reserve University.

Clinical symptoms suggesting immune deficiency (1)



Eight or more new ear infections within 1 year



Two or more serious sinus infections within 1 year

Jeffrey Modell Foundation

Clinical symptoms suggesting immune deficiency (2)

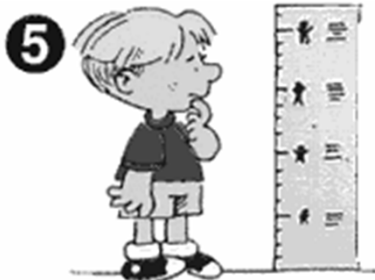


Two or more months on antibiotics with little effect



Two or more pneumonias within 1 year

Clinical symptoms suggesting immune deficiency (3)



Failure of an infant to gain weight or grow normally



Recurrent, deep skin or organ abscesses (boils)

Clinical symptoms suggesting immune deficiency (4)



7 Persistent thrush in mouth, or elsewhere on skin, after age 1.



8 Need for intravenous antibiotics to clear infections

Clinical symptoms suggesting immune deficiency (5)



9 Two or more deep-seated infections



10 A family history of Primary Immunodeficiency

Generowanie odpowiedzi immunologicznej

Węzły chłonne

