

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

CEZARIUSZ ŻÓRAWSKI, ARTUR CEGIELSKI
Puławy

Mycobacterium avium–intracellulare a AIDS

Ostatnie doniesienia w piśmiennictwie światowym (5, 8, 10, 14, 16, 34, 39, 40) wskazują na częste przypadki infekcji drobnoustrojami grupy *Myc. avium-intracellulare* stwierdzane u pacjentów z AIDS (acquired immunodeficiency syndrome). Z uwagi na to, że AIDS budzi duże zainteresowanie, a prątki ptasie i ptasiopodobne występują u licznych gatunków zwierząt oraz w środowisku, bardziej szczegółowe informacje na ten temat mogą zainteresować zarówno pracowników naukowych, jak i praktyków weterynarii.

Grupa *Mycobacterium avium-intracellulare*

Drobnoustroje zaliczone do tej grupy odgrywają szczególną rolę w medycynie weterynaryjnej. Wywołują one gruźlicę u licznych gatunków ptaków, a także u trzody chlewnej. U bydła nie wywołują zazwyczaj większych zmian chorobowych, uczulają jednak zwierzęta na tuberkulinę, utrudniając alergiczne rozpoznawanie gruźlicy bydłowej.

Prątki ptasie i ptasiopodobne są szeroko rozprzestrzenione w przyrodzie. Dzięki dużej oporności na czynniki zewnętrzne mogą w glebie lub wysuszonym kale przebywać nawet kilka lat w stanie zdolnym do wywołania infekcji (23). Wszystkie prątki zaliczane do omawianej grupy posiadają podobne właściwości hodowlane i biochemiczne, różnicowane są one natomiast pod względem serologicznym. Różna też jest ich zjadliwość dla zwierząt.

Schaefer (26) oraz Wolinsky i Schaefer (37) wykorzystując dobrą zawieszalność tych prątków w płynie fizjologicznym, zastosowali odczyn aglutynacji i absorpcji aglutynin do identyfikacji i klasyfikacji tych drobnoustrojów. Dotychczas w grupie tej wyodrębniono 28 serotypów, z tym, że prątki serotypów 1–3 uważane są za *Myc. avium*, a prątki serotypów 4–28 jako *Myc. intracellulare* (36).

Z badań licznych autorów (18, 22, 24, 25, 27, 30, 31, 38, 43) wynika, że pewne serotypy prątków grupy *Myc. avium-intracellulare* występują u zwierząt częściej, inne rzadziej. Zależy to w pewnym stopniu od regionu świata, a także od gatunku zwierzęcia, czy rodzaju środowiska, z którego szczep wyizolowano.

Badania własne (43) wykazały, że występujące u zwierząt w Polsce serotypy tej grupy prątków mieszczą się w zasadzie w pierwszej dziesiątce numerycznego schematu serotypów mykobakterii, opracowanego przez Wolinsky i

Schaefera (37). Wśród 480 zbadanych szczepów prątków, wyizolowanych z różnych gatunków zwierząt ssących i ptaków, dominował serotyp 2. Nie stwierdzono natomiast serotypów 5 i 7. Podobne wyniki uzyskali Saxegaard (25) oraz Pienning i wsp. (24). Natomiast Yoder i Schaefer (38) wśród licznych serotypów *Myc. avium* i *Myc. intracellulare*, występujących u bydła i świń, stwierdzili także serotypy 5 i 7. Wśród szczepów *Myc. intracellulare* szczególnie miejsce zajmuje serotyp 8 (Davies), który zdolny jest wywołać masową infekcję i zmiany gruźliczopodobne w węzłach chłonnych świń (41). Bytuje on często w trocinach drzew używanych w fermach trzody chlewnej jako ściółka (29).

Dokładna identyfikacja prątków ptasich i ptasiopodobnych jest ważna zarówno z punktu widzenia epizootiologicznego, jak i epidemiologicznego. Badania Schaefera (27) przeprowadzone w USA z użyciem 454 szczepów wyizolowanych od ludzi i 233 szczepów wyizolowanych od zwierząt wykazały, że 14 z 18 serotypów prątków ptasich i atypowych wydzielonych od ludzi, stwierdzono także u świń i bydła. *Myc. avium* serotypy 1–3 były izolowane od człowieka w 28%, a od zwierząt w 69% przypadków. Badania przeprowadzone przez Meissner i wsp. (18) w RFN i Francji, obejmujące łącznie 1590 szczepów prątków grupy *Myc. avium-intracellulare* wykazały, że 50% szczepów tej grupy, izolowanych od ludzi, należało do serotypów 1–3, a pozostałe reprezentowały serotypy 4–21. Wśród szczepów wyizolowanych od zwierząt dominowały serotypy 1–3 (86–89%), a pozostałe należały do serotypów 4–11. Inne wyniki uzyskał Nel (22) w Afryce Południowej. Autor ten zbadał 792 szczepy wyizolowane z ludzi, świń, paszy, roślin, kurzu i gleby, i stwierdził, że u ludzi przeważały serotypy 7, 13, 14, 19 i 24, u świń natomiast dominowały serotypy 4, 8 i 10. Także ze środowiska izolowano najczęściej prątki serotypów 4 i 8, a rzadziej serotypów 9, 10, 13, 14, 16 i 17. Prątki ptasie serotypów 1–3 stanowiły zaledwie 1% szczepów wyizolowanych od ludzi, 4,9% izolowanych ze środowiska, a 14% ze świń.

W różnicowaniu prątków ptasich i ptasiopodobnych próba biologiczna ma ograniczoną wartość. Przyjmuje się, że tylko *Myc. avium* 1, 2 i 3 posiadają pełną zjadliwość dla kurcząt i królików. Badania własne (42) przeprowadzone z 48 referencyjnymi szczepami otrzymanymi z amerykańsko-japońskiego ośrodka w Denver wykazały, że prątki innych serotypów np. 4, 6

i 8 mogą także być chorobotwórcze dla tych zwierząt. Anz i wsp. (1) badając zależność między zjadliwością a przynależnością do określonego serotypu prątków grupy *Myc. avium-intracellulare* stwierdzili, że prątki serotypów 1, 2 i 3 są zazwyczaj w pełni zjadliwe dla kurcząt, serotypów 4, 5, 6, 8—11 wykazują obniżoną zjadliwość dla tych ptaków i określili je jako częściowo patogenne, natomiast prątki pozostałych serotypów, nie wywołujące zmian chorobowych, uznali jako awirulentne. Odróżnienie *Myc. avium* od *Myc. intracellulare* przy pomocy próby biologicznej na kurczętach nie jest więc miarodajne. Wśród prątków ptasich mogą występować szczepy apatogenne dla kurcząt, a niektóre szczepy *Myc. intracellulare* mogą wykazywać pełną zjadliwość dla tych ptaków.

Prątki ptasie i ptasiopodobne posiadają znikomą zjadliwość dla człowieka. Tym niemniej w czasopismach medycznych opisano wiele przypadków choroby płuc lub węzłów chłonnych na tle *Myc. avium*. Niektóre z nich zakończyły się śmiercią pacjentów, gdyż prątek ptasi jest oporny na większość leków stosowanych w leczeniu gruźlicy. W ostatnich latach u ludzi dotkniętych AIDS szczególnie często stwierdza się infekcje wywołane przez *Myc. avium-intracellulare*. Zagadnienie to będzie omówione szerzej w dalszej części referatu.

AIDS

Choroba określona skrótem AIDS (acquired immunodeficiency syndrom), czyli zespół nabytego upośledzenia odporności, wywołwana jest przez wirus HTLV III/LAV (Human T-cell lymphotropic virus type III/lymphadenopathy associated virus). Wirus ten wywodzi się prawdopodobnie z Centralnej Afryki, gdzie występuje u małp człekokształtnych. Istnieje hipoteza, że wirus ten został przeniesiony z małpy na człowieka prawdopodobnie przez owady, a następnie imigranci afrykańscy przenieśli go na Wyspy Karaibskie i do USA (12).

Wirus HTLV III należy do retrowirusów i ma szczególne powinowactwo do limfocytów typu pomocniczego (T_4), wykazując wybitne działanie cytopatogenne, a nawet cytotoxiczne na te komórki (15, 28). Stosunek limfocytów T-pomocniczych do T-supresorowych we krwi chorych z AIDS zmniejsza się znacznie poniżej 1,0, podczas gdy normalnie wynosi 1,5—2,0 (4, 12, 15). Zasadniczym więc defektem immunologicznym u chorych z AIDS jest uszkodzenie limfocytów wspomagających (T_H).

Wraz z niedoborem odpowiedzi komórkowej następuje spadek poziomu czynników rozpuszczalnych, wydzielanych przez limfocyty podgrupy T_H . Należy do nich interleukina-2, którą zidentyfikowano jako czynnik wzrostu limfocytów T oraz gamma interferon, produkt pobudzonych limfocytów T_H , którego główną rolą jest aktywowanie makrofagów. Do niewydol-

ności limfocytów T_H dołącza się więc wtórna niewydolność makrofagów (12, 28).

We krwi prawie z reguły występuje hiper-gammaglobulinemia (7, 28), która wynika z autoaktywacji limfocytów B, co prowadzi do szybkiego przechodzenia ich w plazmocyty i do zwiększenia wydzielania immunoglobulin. Jest to także wyraz zaburzonej regulacji odpowiedzi immunologicznej, dotyczącej kontroli czynności limfocytów B. Występuje także zmniejszenie liczby krwinek płytkowych (trombocytopenia) (21).

Kliniczny obraz AIDS nie daje się dokładnie określić. Cechuje go przede wszystkim przewlekłe ogólne powiększenie węzłów chłonnych (*lymphadenopatia*), któremu może towarzyszyć gorączka, postępujący spadek masy ciała, a również biegunka o średnim nasileniu. Chorzy łatwo się męczą, narzekają na brak apetytu, występują u nich nocne poty oraz miewają uczucie ciągłego rozbicia. Często stwierdza się u nich drożdżycę jamy ustnej (12, 19, 28).

Chorzy z AIDS wykazują szczególną skłonność do przypadkowych zakażeń drobnoustrojami oportunistycznymi i do powstawania nowotworu — mięsaka Kaposiego (8, 9, 16, 17, 20, 35). Wśród zakażeń przypadkowych wymienia się przede wszystkim infekcje wywołane pierwotniakami *Pneumocystis carinii* oraz *Toxoplasma gondii*, wirusami CMV (*cytomegalovirus*), HSV (*herpes simplex virus*), grzybami *Candida albicans* i *Cryptococcus neoformans*, a także prątkami z grupy *Mycobacterium avium-intracellulare*.

Zakażenia *Mycobacterium avium-intracellulare* u ludzi

Jak wspomniano wcześniej prątki ptasie i ptasiopodobne mogą niekiedy wywołać groźne zakażenia u ludzi (2, 3, 6, 11, 13, 36). Grohman (11) w 1977 roku zebrała z dostępnego piśmiennictwa 156 przypadków chorobowych u ludzi, wywołanych przez *Myc. avium*. W 87 przypadkach była to mykobakterioza płuc, w 42 — węzłów chłonnych, a u 27 pacjentów stwierdzono postać uogólnioną. Piśmiennictwo na ten temat podaje również Barksdale (2) i Wolinsky (36), a z polskich autorów Janowiec (13). Udział omawianych drobnoustrojów w wywoływaniu chorób u ludzi wzrósł znacznie w ostatnich latach. Ciekawe dane na ten temat publikują Young i wsp. (39). Autorzy ci podają, że w University of California, Los Angeles (UCLA) Medical Center od 1980 r. obserwuje się szybki wzrost liczby przypadków zachorowań wywołanych przez *Myc. avium-intracellulare*, przede wszystkim u chorych z AIDS, ale także u pacjentów nie zakażonych wirusem HTLV-III. Zjawisko to można tłumaczyć nie tylko dużą opornością prątków atypowych na tuberkulostatyki, ale również znacznym postępem w technice izolowania tych drobnoustrojów. Równo-

częściej w tym samym czasie notuje się spadek liczby izolowanych szczepów *Myc. tuberculosis*. Schorzenia wywołane przez prątki ptasie i ptasiopodobne wśród pacjentów nie dotkniętych AIDS stwierdza się zwykle u ludzi starszych, w wieku powyżej 40 lat, a bardzo rzadko u młodych, przed ukończeniem 20 roku życia. Przypadki infekcji tymi drobnoustrojami spotyka się dwukrotnie częściej u mężczyzn, niż u kobiet i parokrotnie częściej u ludzi rasy białej, niż u kolorowych.

Spośród 300 pacjentów z ustaloną diagnozą AIDS, leczonych w UCLA Medical Center w ciągu 5 lat, od 104 wydzielono szczepy prątków kwasoopornych. Tylko nieliczne z nich reprezentowały *Myc. tuberculosis*, *Myc. kansasii*, *Myc. goodii*, *Myc. fortuitum*, *Myc. smegmatis* i *Myc. scrofulaceum*, zdecydowaną większość (90%) stanowiły drobnoustroje grupy *Myc. avium-intracellulare*. Prątki tej grupy wyizolowane od pacjentów z AIDS należały najczęściej do serotypów 8, 4 i 1, a rzadziej reprezentowały serotypy 9, 10 i 5. Część szczepów prątków aglutynowało samoistnie lub nie dawało się zidentyfikować serologicznie. Podobne wyniki uzyskano w Centers for Disease Control w Atlancie (32). Na 122 szczepy prątków kwasoopornych wyizolowanych od pacjentów chorych na AIDS, dające się sklasyfikować serologicznie, 121 (99,2%) stanowiły prątki grupy *Myc. avium-intracellulare*, w większości należące do serotypów 1, 4 i 8.

Przyjmuje się, że izolowanie *Myc. avium-intracellulare* z wielu tkanek i płynów ustrojowych jest dowodem rozsianej infekcji. 73 (80%) spośród 89 pacjentów z UCLA Medical Center miało rozsianą postać choroby, a u 54 (60%) spośród nich wyizolowano prątki ptasie lub ptasiopodobne z krwi. W pozostałych przypadkach hodowle mykobakterii uzyskano z próbek szpiku kostnego lub innych głęboko położonych narządów.

Young i wsp. uważają, że droga aerogenna nie jest jedyną drogą infekcji. Drobnoustroje grupy *Myc. avium-intracellulare* są szeroko rozprzestrzenione w przyrodzie i zapewne do zakażenia dochodzi także drogą pokarmową. Tę hipotezę podtrzymują wyniki badań 9 pacjentów, od których wyizolowano prątki omawianej grupy zarówno z krwi, jak i popłuczyn żołądka lub ze stolca. Podobnego zdania są Kiehn i wsp. (14). Autorzy ci sugerują, że przewód pokarmowy może być główną bramą wnikania prątków ptasich i ptasiopodobnych do organizmu pacjentów chorych z AIDS. Wskazywać na to może częste izolowanie dużej ilości mykobakterii z ich kału oraz występowanie zmian chorobowych na jelitach.

Objawy rozsianej infekcji *Myc. avium-intracellulare* u pacjentów z AIDS nie są typowe. Najczęściej występuje gorączka, nocne poty, postępujące osłabienie i biegunka. Jednakże zakażenie tymi drobnoustrojami winno być brane pod uwagę u każdego pacjenta z ustal-

oną diagnozą AIDS, u którego następuje spadek kondycji i nie ma rozpoznania innej choroby. Stwierdzenie innej infekcji np. wywołanej przez *Pneumocystis carinii* lub CMV (*Cytomegalovirus*) nie wyklucza oczywiście równoczesnego zakażenia prątkami ptasimi. Także brak efektu leczenia przy wymienionych wyżej chorobach lub innych infekcjach winien skłaniać do przeprowadzenia badań w kierunku *Myc. avium-intracellulare*. Z drugiej jednak strony spotyka się niekiedy pacjentów bez objawów choroby i z normalną temperaturą ciała, od których izoluje się *Myc. avium-intracellulare* z krwi, szpiku kostnego i stolca.

Dotychczas nie ma serologicznych metod, które pozwalałyby diagnozować infekcje *Myc. avium-intracellulare* u pacjentów z AIDS. Wszyscy badani w tym kierunku chorzy nie posiadali przeciwciał swoistych dla prątków, które z nich wyizolowano (33).

Badanie radiologiczne jest często mało pomocne w ustaleniu diagnozy, gdyż zmiany są zazwyczaj nietypowe. Nacieki w płucach u pacjentów z AIDS mogą być związane z wieloma czynnikami chorobotwórczymi. Ciekawe jest to, że niektórzy pacjenci z zaawansowaną chorobą płuc mogą mieć niewielkie symptomy choroby i niewielkie zmiany radiologiczne. Young i wsp. (39) podają, że nie było przypadku w ich instytucji, aby pacjent z AIDS i infekcją *Myc. avium-intracellulare* przeżył dłużej niż 7 miesięcy po zdiagnozowaniu choroby. Wyniki leczenia były różne, często nikłe, szczególnie, gdy chory opuścił szpital. Kilku pacjentów z rozsianą infekcją *Myc. avium-intracellulare* leczono 3—5 preparatami i mykobakteriemia ustąpiła, mimo to trudno powiedzieć, czy leczenie to przedłużyło życie pacjentów.

Leczenie pacjentów z AIDS zakażonych *Myc. avium-intracellulare* nie daje, jak dotychczas, zadowalających wyników w likwidacji tej infekcji, być może z powodu zbyt późnego rozpoznania rodzaju zakażenia. Niektóre z doświadczalnych leków jak „rifabutine” lub „ansamycin” wykazują bardzo dobrą aktywność przeciw prątkom ptasim *in vitro*. Jednakże badania kliniczne wskazują, że nie działają one skutecznie *in vivo*, gdyż leki te ulegają metabolizmowi w ustroju człowieka i ich poziom we krwi jest niski. Cykloseryna — wypróbowany dobrze działający lek — posiada stosunkowo dużą toksyczność i może być stosowany tylko w małych ilościach, w kombinacji z innymi środkami.

Z rozważań cytowanych autorów (14, 34, 39) wynika, że rola *Myc. avium-intracellulare* w wywoływaniu zakażeń i śmierci pacjentów z AIDS nie jest jeszcze w pełni poznana. Fakt stwierdzenia prątków ptasich, czy ptasiopodobnych w próbkach pobranych na sekcji, nie wyjaśnia, czy były one jedyną przyczyną śmierci pacjenta, czy też jednym z wielu czynników, które mogły spowodować zgon chorego. Sprawy te wymagają jeszcze dalszych badań.

Piśmiennictwo

1. Anz W., Lauterbach D., Meissner G., Willers L.: Zentbl. Bakt., I. Abt. Orig. 215, 536, 1970.
2. Barksdale L., Kwang-Shin K.: Bact. Rev. 41, 217, 1977.
3. Boughton E.: Vet. Bull. 39, 457, 1969.
4. Fahey J. L., Prince H., Weaver M., Groopman J., Visscher B., Schwartz K., Detels R.: Am. J. Med. 76, 95, 1984.
5. Fairstein V., Bolivar R., Maviligt G., Rios A., Luna M.: J. infect. Dis. 145, 586, 1982.
6. Falk G. A., Hadley S. J., Sharkey F. E., Liss M., Muschenheim C.: Am. J. Med. 54, 801, 1973.
7. Fauci A. S., Macher A. M., Longo D. L., Lange H. C., Crook A. H., Masur H., Gelmann E. P.: Ann. intern. Med. 100, 92, 1984.
8. Gillin J. S., Urmacher C., West R., Shike M.: Gastroenterology. 85, 1187, 1983.
9. Gottlieb M. S., Schroff R., Schanker H. M., Weisman J. D., Fan P. T., Wolf R. A., Saxon A.: New Engl. J. Med. 305, 1425, 1981.
10. Greene J. B., Sidhu G. S., Lewin S., Levine J. F., Masur H., Simeerkoff M. S., Nicholas P., Good R. C., Zolla-Pazner S. B., Pollock A. A., Tapper M. L., Holzman R. S.: Ann. intern. Med. 97, 539, 1982.
11. Grohman R.: Zentbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A. 238, 503, 1977.
12. Halikowski B.: Pol. Tyg. Lek. 40, 515, 1986.
13. Janowiec M.: Mikrobiologia gruźlicy. PZWŁ, 1977.
14. Kiehn T. E., Edwards F. F., Brannon P., Tsang A. V., Maio M., Gold J. W. M., Whimbey E., Wong B., McClatchy J. K., Armstrong D.: J. clin. Microbiol. 21, 168, 1985.
15. Laurence J., Brun-Vezinet F., Schutzer S. E., Rouzioux C., Klatzmann D., Barré-Sinoussi F., Chermann J. C., Montagnier L.: New Engl. J. Med. 311, 1269, 1984.
16. Lerner C. W., Tapper M. L.: Medicine. 63, 155, 1984.
17. Masur H., Michelis M. A., Wormser G. P., Lewin S., Gold J., Tapper M. L., Giron J., Lerner C. W., Armstrong D., Setia U., Sender J. A., Siebken R. S., Nicholas P., Arien Z., Maayan S., Ernst J. A., Siegal F. P., Cunningham-Rundles S.: Ann. intern. Med. 97, 533, 1982.
18. Meissner G., Viallier J., Viallier G., Coulliond D.: Ann. Inst. Pasteur. 129A, 131, 1978.
19. Metroka C. E., Cunningham-Rundles S., Pollack M. S., Sonnabend J. A., Davis J. M., Gordon B., Fernandez R. D., Mouradian J.: Ann. intern. Med. 99, 585, 1983.
20. Mildvan D., Mathur U., Enlow R. W., Romain P. L., Winchester R. J., Colp C., Singman H., Adelsberg B. R., Spigland I.: Ann. intern. Med. 96, 700, 1982.
21. Morris L., Distenfeld A., Amorosi E., Karpatkin S.: Ann. intern. Med. 96, 714, 1982.
22. Nel E. E.: Rev. infect. Dis. 3, 1013, 1981.
23. Paterson A. B.: Adv. Tub. Res. 7, 101, 1956.
24. Piening C., Anz W., Meissner G.: Dt. tierärztl. Wschr. 79, 316, 1972.
25. Saxegaard F.: Acta vet. scand. 22, 153, 1981.
26. Schaefer W. B.: Am. Rev. resp. Dis. 92, 85, 1965.
27. Schaefer W. B.: Am. Rev. resp. Dis. 97, 18, 1968.
28. Seligmann M., Chess L., Fahey J. L., Fauci A. S., Lachmann P. J., L'Age-Steir J., Ngu J., Pinching A. J., Rosen F. S., Spira T. J., Wybran J.: New. Engl. J. Med. 311, 1286, 1984.
29. Skwarek P., Zórawski C.: Medycyna Wet. 37, 9, 1981.
30. Shorel M. P.: Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur), 131A, 71, 1980.
31. Viallier J., Viallier G.: Bull. Soc. Sci. vet. Lyon, 83, 287, 1981.
32. Wayne L. G., Diaz G. A.: Int. J. syst. Bact. 36, 363, 1986.
33. Wayne L. G., Young L. S., Bortram M.: cyt. za poz. 39 Young L. S. i wsp.: Rev. infect. Dis. 8, 1024, 1986.
34. Wong B., Edwards F. F., Kiehn T. E., Whimbey E., Donnelly H., Bernard E. M., Gold J. W. M., Armstrong D.: Am. J. Med. 78, 35, 1985.
35. Wong B., Gold J. W. M., Brown A. E., Lange M., Fried R., Grieco M., Mildvan D., Giron J., Tapper M. L., Lerner C. W., Armstrong D.: Ann. intern. Med. 100, 36, 1984.
36. Wolinsky E.: Am. Rev. resp. Dis. 119, 107, 1979.
37. Wolinsky E., Schaefer W. B.: Int. J. syst. Bact. 23, 182, 1973.
38. Yoder W. D., Schaefer W. B.: Am. Rev. resp. Dis. 103, 173, 1971.
39. Young L. S., Inderlied C. B., Berlin O. G. W., Gottlieb M. S.: Rev. infect. Dis. 8, 1024, 1986.
40. Zakowski P., Fligel S., Berlin O. G. W., Johnson B. L.: J. Am. med. Ass. 248, 1980, 1982.
41. Zórawski C., Karpiński T., Skwarek P., Loda M.: Bull. vet. Inst. Puławy, 26, 1, 1983.
42. Zórawski C., Skwarek P.: Bull. vet. Inst. Puławy, 21, 61, 1977.
43. Zórawski C., Skwarek P.: Bull. vet. Inst. Puławy, 28, 30, 1985.

Adres autora: prof. dr hab. Cezariusz Zórawski, ul. 20-lecia PRL 6 m. 16, 24-100 Puławy

JANUSZ A. MADEJ
Wrocław

Wybrane zagadnienia immunologii białaczki limfatycznej

Według teorii nadzoru immunologicznego Burneta (3) układ limfoidalny chroni organizm przed powstaniem nowotworów posiadających na powierzchni komórki antygeny nowotworowo-swoiste TSTA (tumor specific transplantation antigens — (7, 21). Zgodnie z tą teorią przyjmuje się, że nowotwory mogą powstawać w sytuacji, kiedy wydolność immunologiczna komórek jest obniżona. Wszystkie zatem czynniki, które mogą powodować spadek aktywności lub niszczenie limfocytów T ułatwiają rozwój nowotworu; wtedy bowiem organizm staje się szczególnie wrażliwy na czynniki onkogenne. Przemawia za tym zwiększona zapadalność na nowotwory złośliwe u chorych z niedoborami immunologicznymi, szczególnie limfocytów T (12, 30, 33, 41), zwiększona dynamika procesu nowotworowego u osób otrzymujących leki immunosupresyjne oraz upośledzenie odporności głównie typu komórkowego (41).

W odporności przeciwnowotworowej wyróżnia się odporność komórkową, odporność humoralną oraz odporność komórkową zależną od przeciwciał (8, 10). Główną rolę w niszczeniu komórek nowotworowych przypisuje się limfocytom T, makrofagom i monocytom, a w dal-

szej kolejności komórkom NK (natural killer), granulocytom obojętnochłonnym i komórkom supresyjnym (2, 6, 9, 48). Odporność komórkowa sprowadza się do bezpośredniego cytotoksycznego działania aktywnych immunologicznie komórek na komórki nowotworowe. Odgrywa ona najważniejszą rolę w immunologii przeciwnowotworowej. Z kolei odporność humoralna nie bierze prawdopodobnie udziału w niszczeniu komórek nowotworowych, za wyjątkiem złośliwych chłoniaków i komórek nowotworowych obecnych w płynach jam ciała (41). Wręcz przeciwnie, wysoki poziom przeciwciał może nawet pobudzać nowotwór do wzrostu powodując tzw. efekt immunologicznego ułatwienia (immunological enhancement). W odporności komórkowej zależnej od przeciwciał działanie cytotoksyczne na komórki nowotworowe polega na połączeniu receptora dla fragmentu Fc cząsteczki immunoglobuliny na komórce efektorowej (limfocycie T, B i monocycie) z tymże fragmentem immunoglobuliny opłaszczającym komórkę nowotworową (4, 10).

Przyjmuje się, że reakcje immunologiczne, zwłaszcza w początkowej fazie rozwoju nowotworu, mogą doprowadzić do eliminacji klonu