

Dr. Rókusz László orvos őrnagy, dr. Makara Mihály\*, dr. Sinkó János\*

## Fertőző betegségek és autoimmunitás

Érkezett: 1989. 07. 10.

### KULCSSZAVAK

Autoimmunitás, parainfectiosus encephalomyelitis, demyelinatio, Crohn-betegség, colitis ulcerosa, hepatitis B vírus, chronicus májgyulladás

### RÖVIDÍTÉSEK

AG	= antigen	HLA	= humán leukocytá antigén
APS	= antigen prezentáló sejt	IBD	= nem specificus vastagbélgyulladás
BCDF	= B-sejt differenciálódási faktor	IC	= immuncomplex
BCGF	= B-sejt növekedési faktor	IF	= interferon
C	= complement	IL	= interleukin
CD	= Crohn-betegség	KIR	= központi idegrendszer
CMV	= cytomegalovírus	LCM	= Lymphocytás choriomeningitis
CU	= colitis ulcerosa	MBP	= bázikus myelin protein
EBV	= Epstein—Barr vírus	MHC	= major histocompatibilitási complex
EM	= encephalomyelitis	MIF	= migrációt gátló faktor
Fc	= az immunoglobulinok nehézláncának 2 konstans doménjéből álló fragmentum	PL	= plasmasejt
GBS	= Guillain-Barré syndroma	Th	= T-helper
HAV	= hepatitis A vírus	Ts	= T-suppreszor
HBV	= hepatitis B vírus		
HNANB	= nem-A, nem-B-hepatitis vírus		

### Összefoglalás

Szerzők rövid áttekintést adnak az immunrendszer lényegesebb funkcióiról, az autoantitest-képzés lehetséges főbb változatairól. Ismertetik a neuroallergiás kórképek, az idült vastagbélgyulladás és a hepatitis B vírus által okozott májsejtkárosodás pathomechanizmusait.

\* Fővárosi László Kórház

Az immunológia rohamos fejlődése, a fertőző betegségek aetiológiájának, pathogenesisének jobb megértése, az autoimmun mechanizmusok tanulmányozása irányították figyelmünket a neuroallergiás állapotok, chronicus vastagbélgyulladások, valamint a fertőző májgyulladások bizonyos kórokozóinak és immunológiai folyamatainak kapcsolatára.

Az immunrendszer feladata az egyén antigénintegritásának, kódjainak védelme, „felismerni a sajátot”. Az immunválasz indukciójában az antigénprezentáló sejtek (APS), elsősorban a monocytamacrophag rendszer játszik jelentős szerepet.

Az APS-nek 4 fő funkciója van: a phagocytosis; az antigének prezentálása; az MHC I. és II. osztályú antigének sejtmembrónra történő expressziója (keftős szignál elmélet); valamint az interleukin-1 (IL-1) termelés.

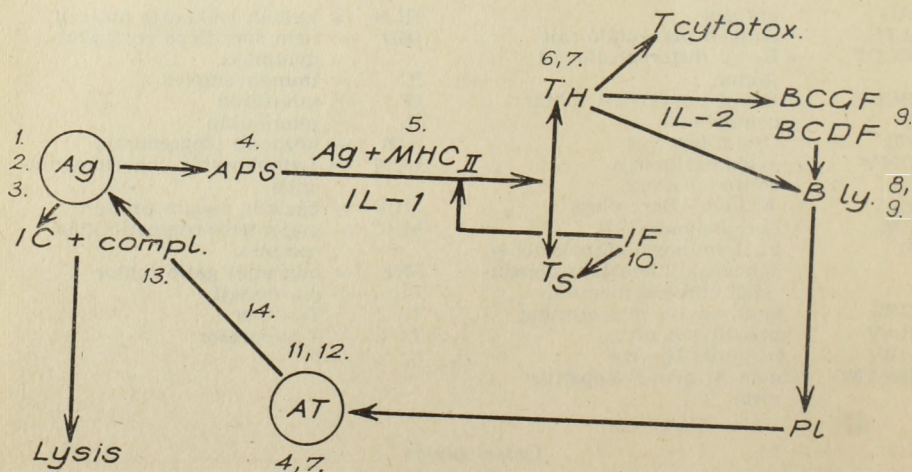
Az immunrendszer specifikitását a B- és T-lymphocyták határozzák meg. Az immunválasz folyamatában fontos szerepet töltenek be a különböző humoralis tényezők: az antitestek, a complement-rendszer, a vérárvadási faktorok, a kininrendszer, az immunválasz nem specifikus mediátorai: IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, BCDF, BCGF, MIF, interferonok (IF) ... (16).

Az immunrendszer főbb jellegzetességei:

1. specifikitás,
2. immunológiai memória,
3. mobilitás,
4. replikáció-készség,
5. kooperáció-készség (?).

Az autoantitest-képzés lehetséges (főbb) változatait az első ábrán foglaljuk össze.

1. ábra. Az autoantitest-képzés lehetséges (főbb) változatai



1. rejtett antigének felszínre kerülése (pl.: szimpátiás szemgyulladás),
2. sérülések okozta antigénszerkezeti módosulás (pl.: Dressler-szindróma),
3. gyógyszerek, haptének, fertőző ágensek okozta antigénszerkezeti módosulás, pl.: Dopegyt okozta haemolysis (1.-3. = autoantigének),

4. enzimopathiák (a szervezet katalitikus enzimcascade rendszere működésének zavara következtében saját antigént is prezentál, vagy autoantitestet nem bont le),
5. HLA-asszociált kórképek (genetikai praedispositio)
  - DR—1 jelenlétében sclerosis multiplex kialakulásának kockázata négyszeres,
  - B—5 jelenlétében colitis ulcerosára nézve négyszeres,
  - B—27 jelenlétében Bechterew-kórra nézve 69,1-szeres,
  - A—3, B—14 jelenlétében idiopathiás haemochromatosisra nézve 90-szeres.
  - DR—3 jelenléte Crohn-betegség vonatkozásában hétszeres kockázati tényezőt jelent,
6. Th-bypass (az immunválasz centralis szakaszának megkerülésével direkt effektor aktiváció),
7. kereszt-reagáló antigének (pl.: reumás lázban a streptococcus felszíni antigénellenes antitest keresztreakcióba lép humán szövetantigénekkkel),
8. endotoxinok, vírusok (EBV) polyclonalis B-sejt aktivációt eredményezhetnek.
9. BCGF, BCDF receptorok számának jelentős megnövekedése a B lymphocytákon,
10. Ts aktiváció csökkenése (pl.: SLE),
11. anti-idiotípus antitestek fokozott képzése (Jerne-féle hálózatelmélet),
12. szelektív IgA-hiány (atópiák),
13. complement-hiány, ill. működési zavar (pl.: C<sub>2</sub>-hiány: SLE),
14. Jerne-féle természetes antitest-képzés zavara (saját antigén-elimináció hiánya) (13, 16).

Azt az állapotot, melyben valamely specifikus antigénnel szemben immunreakció nem váltható ki, toleranciának nevezzük.

*Az immuntolerancia lehetséges magyarázatai: (13, 16, 28)*

1. Genetikus válaszképtelenség (receptorhiányok).
2. Klóneléció (egyes antigénreaktív klónok igen sérülékenyek, antigéninger hatására elpusztulnak).
3. T-sejt szuppresszió (T<sub>h</sub> — T<sub>s</sub> egyesúly megbomlása).
4. T-sejt tolerancia (nem alakul ki T<sub>h</sub> hatás).

### *Neuroallergiás állapotok*

*A központi idegrendszer (KIR) immunológiájának sajátosságai (21)*

1. anatómiai barrier (vér—agy gát) jelenléte;
2. Ig-k szintje a liquorban jelentősen kisebb, mint a serumban (0,2—0,4%);
3. a keringő lymphocyták száma az agyszövetben kevesebb, mint az egyéb szövetben;
4. a liquor-passage molekulaméret függő;
5. a plasmasejtek és a polymorphonuclearis sejtek physiologiás körülmények között a KIR-ben hiányoznak;
6. phagocytá-funkcióval a KIR-ben a mikroglia rendelkezik;
7. intrathecalis Ig-képzés lehetősége pathologiás körülmények között;
8. az antigenek és az idegen particulumok kilépési helye az agyból ismeretlen (csökévényes nyirokrendszer?).

A KIR vírus-asszociálta betegségeit pathogenesis alapján két nagy csoportra lehet osztani:

1. neuroallergia van,

## 2. neuroallergia kérdéses.

A neuroallergiás állapotok egy részében az aetiológia ismert (postvaccinációs encephalomyelitis, parainfectiosus encephalomyelitis); másik részében azonban kérdéses (Guillain—Barré-syndroma = GBS) (21). Az utóbbi csoportba soroljuk a neurotróp vírusok (poliomyelitis, lyssa) és a neuroaffin vírusok (kullancs-encephalitis, LCM) okozta kórképeket.

*Pasteur*, amikor 1882-ben felfedezte a lyssa elleni védőoltást és 1885-ben először alkalmazta emberen, korszakalkotó lépést tett az orvostudományban. Három évvel később azonban, elsőként *Gonsales* már beszámolt az oltás szövődményéről; azóta többen ismertettek hasonló komplikációkat (31).

*Tom Rivers* 1930-ban írta le elsőként az experimentális allergiás encephalomyelitist (EAEM) állatkísérletekben (21). Állatok agy-, illetve gerincvelő zúzalékát juttatta vissza ugyanazon állatba, s kb. 6 hónap múlva EM klinikai tüneteit észlelte.

Az EM pathogenesisének lényege az, hogy autoantigének hatására a KIR myelin bázikus proteinjé (MBP) ellen autoantitestek képződnek és késői típusú túlérzékenységi reakció, valamint antitest dependens cellularis cytotoxikus reakció alakul ki, melyeknek végeredménye a demyelinisatio. A klinikai szak 7—21 napos látencia idő után gyengeség, paralysis képében jelentkezik.

Pathogenetikailag 3 fázis különíthető el. Az I. fázisban az érfalak permeabilitásának fokozódása, hypersensitív lymphocyták perivascularis térbe áramlása figyelhető meg. A II. fázisban az aktivált lymphocyták lymphokineket termelnek, melyek aktiválják a macrophagokat. A III. fázisban myelin-destructio figyelhető meg, egyrészt a lymphocyták direkt cytotoxicitása, másrészt a macrophagok fagocitáló tevékenysége révén (27).

A neuroallergiás kórképeket *anatómiailag* 2 csoportra lehet osztani:

A) centrális forma: encephalomyelitis;

B) perifériás forma: polyneuritis, GBS.

Mindkét formája jellemző a hosszú latencia időszak (7—42 nap); monofázisos klinikai lefolyás; acut, illetve subacut kezdet; szövettanilag perivenularis lymphocytosis és demyelinisatio. Az immunológiai változások megegyeznek a két kórformánál: MBP-vel a lymphocyták stimulálhatók, illetve a lymphocyták demyelinisatiót okoznak *in vitro*, s myelin ellenes ellenanyagot mutattak ki a keringésben (38).

Parainfectiosus EM a leggyakrabban morbilli, rubeola, varicella után fordul elő.

A *vírusos betegségeket kísérő demyelinisatio* lehetséges mechanizmusai a következők:

1. direkt vírus hatás,
2. vírus indukálta immunreakciók,
  - 2.1. ellenanyag és/vagy sejt-mediálta reakciók,
  - 2.2. myelin antigénnel szembeni túlérzékenységi reakció (pl.: myelin membrán atigenitásának megváltozása vagy myelin antigének vírus burrokba való beépülése),
  - 2.3. a vírus ellen termelt antitestek keresztreakciót adnak a myelinprotein-antigénnel,
  - 2.4. „tétlen szemlélő” mechanizmus (az immunológiai folyamatok közben felszabaduló anyagok a szomszédos területeken myelin destructiót okoznak),
3. az immunrendszer szabályozó mechanizmusainak sérülése vírus hatás következtében (21).

Parainfectiosus formákban az alapbetegséggel egy időben jelentkező idegrendszeri szövődmény direkt vírus hatás, míg a később (2.—3. héten) keletkező komplikációk autoimmun mechanizmus révén jönnek létre, szövettanilag is megfelel-

nek az EAEM-nek (25). Varicellát, rubeolát követő neurologiai szövödményekben demyelinisatiót nem észleltek (ok?).

Az acut haemorrhagiás leukoencephalitist (liquorban granulocyták és vvt.-k) a parainfectiosus EM súlyosabb esetének tartják (29). Kórszövettanilag nemcsak a vénás, hanem az arteriolás szárák is súlyos elváltozásokat mutatnak: fibrinoid necrosis, fibrines exsudatum a perivascularis térben, vvt.-extravasatio, környező szövetek necrosis, granulocytá infiltratio.

Kanadában és az USA-ban évente 3500 friss GBS-s beteget kezelnek. Ennek klinikai tüneteit 35%-ban előzi meg vírusos megbetegedés; 10–12%-ban észleltek EBV, CMV ellenes ellenanyag-titer emelkedést. A baktériumok közül a *Borrelia burgdorferi*, illetve *Mycoplasma pneumoniae* okozhat GBS-t. Immunológiai jellemzői: az idegrendszer antigénjei stimulálják a keringő lymphocytákat (7), a liquorban oligoclonális IgG szaporulat, myelinellenes ellenanyag felszaporodása a serumban; a laesio helyein IgG, IgM, IgA lerakódás figyelhető meg. Az influenza szerepére hívja fel a figyelmet egy az USA-ban elvégzett tanulmány. A National Influenza Immunization Program keretében (1976. X. 1–1976. XII. 16-ig terjedő időszakban) az Influenza A ellen oltottakat és a nem oltottakat hasonlították össze — milyen gyakoriságban alakul ki az egyik, illetve a másik csoportban GBS. Az oltásokat követő 3. héten 16-szoros incidenciát találtak a nem oltott kontroll csoporthoz képest (21)!

### *Fertőzések és autoimmun folyamatok szerepe az idült gyulladós bélbetegségek (IBD) aetiológiájában*

#### *1. A béihuzam immunológiai sajátosságai*

A bélbolyhok kiterített felszíne kb. 140 m<sup>2</sup>, mely aktív felszívófelülettel fordul az ember számára lényegében a külvilághoz tartozó béltartalom felé. A felszívódás során bejutó anyagokkal és potenciálisan pathogen ágensekkel szemben részben védekező funkciót, részben toleranciát kell mutatnia a bél immunapparátusának.

Melyek azok a sejtek és anyagok, amelyek ezen speciális funkciókat ellátni képesek?

- A) A lymphocyták egyedül a bélben helyezkednek el intraepithelialisán, közvetlenül érintkezve a béltartalommal. Az itt található sejtek 80%-a T<sub>R</sub> (suppressor-cytotoxikus) sejt.
- B) A Peyer-plakkok felett lévő M-sejtek, melyek aktív pinocytosissal prezentálják a nyirokszövet számára a bél antigénjeit.
- C) Magában a Peyer-plakkban nincs plasmasejt, főleg B lymphocytákból áll. A B sejtek a bélfalból a ductus thoracicuson, majd a vénerek útján a bél lamina propriajába, az emlőbe, a májba és a genitáliákba jutnak, ahol plasmasejteké differenciálódnak és Ig-t termelnek.
- D) A többi nyirokszövettől eltérően a bélhuzam fő immunoglobulinja az IgA és IgM. Melyek a secretory-piece-hez kapcsolódva jutnak a lumenbe. Normális körülmények között az IgE és IgG termelés minimális. Az IgA (mely klasszikus úton nem köt complementet, nem opsonizál és így nem vált ki gyulladós reakciót) a bél lumenében a baktériumok és vírusok inaktiválását, adherencia-képességének csökkenését idézi elő (39, 40).

#### *2. Fertőző ágensek és immunológiai folyamatok az idült gyulladós bélbetegségekben*

A colitis ulcerosával (CU) és Crohn-betegséggel (CD) kapcsolatba hozható kórokozók három csoportba oszthatók: ismert pathogen ágensek, ismert apathogen bélbaktériumok és nem teljesen identifikált, illetve speciális kórokozók csoportjára (20).

Az ismert pathogen ágensek közül az IBD fellángolásában szerepük lehet a

Norwalk- és Rotavirusoknak (15). A megváltozott immunkompetenciával hozható kapcsolatba a CMV titer emelkedése (14, 22). A baktériumok közül IBD-re emlékeztető képet a *Yersinia enterocolitica* és a pseudotuberculosis, a *Campylobacter foetus*, a chlamydiák, toxinjaik révén a clostridiumok, az amoebák közül az *Entamoeba histolytica* képes létrehozni (8, 41). Ezek aetiológiai szerepe ellen szólnak a valódi IBD epidemiológiai sajátosságai (az északi, civilizált városiak körében észlelt magasabb, az enterális fertőzések gócaiban megfigyelt alacsonyabb incidencia), mégis több esetben felvetődött kiváltó, aktiváló hatásuk. Ezt az osztályunk betegeinél észleltek is alátámasztják (41). Egyes szerzők *Cl. difficile* toxint tudtak kimutatni a kórkép súlyosságával arányos gyakorisággal (43), míg mások éppen inaktív stádiumban lévő Crohn-betegeknél verifikálták a baktériumot (12).

Az ismert *apathogen bélbaktériumok* esetleges szerepére is több adat utal (5, 22, 33). A normális bélflórához tartozó aerob baktériumok nagy százalékban mutathatók ki a magasabb bélszakaszokon is, ahol antitestekkel fedetten telepednek meg (4, 33). Ezen aerobokkal szemben magas titerű szérumban immunoglobulin-szintek mérhetők.\* (26.)

Nagy érdeklődés mutatkozott az *Enterobacteriaceae* törzsek (elsősorban az *E. coli* 0—14-ben megtalálható) ún. Kunin antigénje ellen termelt, a bélfal antigénjeivel keresztreakciót adó, főként IgM típusú antitestek iránt (22, 33, 39). Bár títerszintjük nem arányos a betegség aktivitásával, *in vitro* nem pathogének, mégis részt vehetnek az antitest dependens *cellularis* cytotoxikus reakciókban és immunkomplexek létrehozásában (22).

Az anaerobok ellen ellenanyagokat mutattak ki a colon mucosájában, szerepük azonban kétes (32).

Az utóbbi időben a figyelem főként az eddig *biztosan nem identifikált, új kórokozók* felé irányult. *Chiodini* és *Thayer* egy lassan növekvő mycobaktériumot tenyésztettek ki Crohn-betegek műtétkor eltávolított bélszakaszaiból, mely ellen a serumban antitesteket mutattak ki. Ezzel magyarázták az immunológiai eltéréseket is (8). Más szerzők ezt megerősítették, illetve ellenkező eredményre jutottak (11, 23).

*Gitnick* és *munkatársai* víruskimutatási eljárásokkal egy szűrhető, 60  $\mu$ m körüli nagyságú RNS-vírus aetiológiai szerepét vetették fel. Ez azonban a későbbiekben sem igazolódott, mivel ugyanezen szerző kérdőjelezte meg elsőként feltevését (18, 19). A sejtfaldefektusos pseudomonasokkal a helyzet hasonló (19). Mind a CU, mind a CD esetében különböző (még azonos betegségen belül is eltérő) HLA típusokat találtak. A meghatározott HLA asszociáció és a családi halmozódás felveti a genetikus praedispositio lehetőségét.

Az irodalomban, a fenti eredményeket összefoglalva, az IBD-t az infekciós ágensre, genetikai praedispositio alapján létrejött kóros immunválasznak tartják (22, 24, 33).

\* Ez utóbbi a gyulladás aspecifikus hatásaival, illetve a bélfal nagyobb permeabilitásával magyarázható, akárcsak az IBD-ben észlelt tej- és egyéb ételallergénnel szembeni magas antitestképződés (26).

Májsejtkárosodás hepatitis B vírus fertőzésben  
— (auto)immun mechanizmusok

Az emberi máj virális megbetegedéseit leggyakrabban a szűkebb értelemben vett hepatitis-vírusok okozzák. Az *in vitro* és *in vivo* végzett megfigyelések arra utalnak, hogy a májgyulladásra jellemző sejtpusztulás különböző vírusok esetén más-más mechanizmus révén jön létre (1, 3, 9). A hepatitis A (HAV), non-A non-B (HNANBV), valamint a delta vírus (HDV) nagy valószínűséggel direkt *cytopathogen* tulajdonságokkal rendelkezik. Ezzel szemben a hepatitis B vírusnak (HBV) *direkt májsejtkárosító hatása nincs*. Érthető, hogy pontosan a HBV-fertőzések esetében —, ahol a klinikai kép a tünetmentes hordozó állapottól a heveny májgyulladásra át a chronicus hepatitisig széles spektrumot ölel fel — nagy hangsúlyt kapnak az *infectio és az immunválasz kölcsönhatásai*.

Az egyik legtöbbet vizsgált kérdés: milyen módon aktivál a HBV-fertőzés olyan folyamatokat, amelyek a „sajátként” nyilvántartott hepatocyták elpusztítására irányulnak? Heveny vírushepatitisben az alábbi tényezőket tételezzük fel (2, 10, 17, 30, 40, 44): a fertőzött májsejtek felszínén megjelennek a *virusgenom által kódolt antigének*. Egyidejűleg szintetizálódnak egy I. osztályú histocompatibilitási antigén (*MHC—I*) is; ezt interferon (IF gamma) is potenciálja. A fenti markerek, valamint egy interleukin szignál (*IL—I*) specifikus receptorokkal rendelkező *effektor T lymphocytákat* aktiválnak és lehetővé teszik a májsejtekhez való kötődésüket, ami cytotoxikus reakció révén cytolysishez vezet. Egyidejűleg — *helper T-lymphocyták* közvetítésével — megindul a *T—B sejt kommunikáció* és az immunválasz humoralis oldala is bekapcsolódik a folyamatba. A virális antigének antivirális antitestek termelését indítják meg, bizonyos *autoantigenek ellen pedig autoantitestek képződhetnek* (3, 9, 34, 37). A vírusellenes antitestek között vannak vírusneutralizáló hatásúak is (17, 44). Az autoantitestek *nem szerszpecifikus* csoportja nem játszik lényeges szerepet a hepatitisek patomechanizmusában. Ezzel szemben a sejtmembránból izolálható *liver specific protein (LSP)* ellen termelt autoantitest kulcsfontosságúnak tűnik az acut és chronicus hepatitisek kialakulásában (3, 34). Egy másik membrán-alkotórész, a *liver membrane antigen (LMA)* ellen képződő antitestet pedig a priméren autoimmun májgyulladásokkal hozzák összefüggésbe (34).

A cellularis és humoralis faktorok sajátos összekapcsolódása figyelhető meg az *antitestdependens cellularis cytotoxicitás (ADCC)* folyamata során, mely valószínűleg több, különféle aetiológiájú idült májbetegségben a „végső közös” végrehajtó mechanizmus szerepét tölti be. A sejt pusztulását itt is az *effektor T-lymphocytá* idézi elő, a sejt—sejt kapcsolatot azonban — *Fc receptorok* közvetítésével — specifikus antitestek biztosítják (6, 29).

Heveny vírushepatitisben mind az effektorsejtek aktivitása, mind az autoantitestek jelenléte csak időlegesen mutatható ki (9, 35, 44). A *reconvalescens* szakban, elsősorban *suppressor T-sejtek* által közvetített reguláció eredményeképpen, az *immunreakció fokozatosan kialszik*. Idült májgyulladás esetén más a helyzet. Ennek hátterét a 2. sz. ábrán foglaljuk össze.





## IRODALOM

1. *Arias I. A., Popper H., Schachter D., Schafritz D. A. (eds): The Liver — Biology and Pathobiology.* Raven Press, Baltimore, 1982. pp 777.
2. *Arnold W. és munkatársai (eds): Clinical Hepatology.* Springer, 1983, Berlin, pp 210.
3. *Bockus H.: Gastroenterology.* Vol. 5. Saunders, 1985, Philadelphia, pp 2865.
4. *Bories P. és munkatársai: Gastroenterology* 1987, 92, 1323 (abstr.).
5. *Braun W. R., Lee E.: Gastroenterology* 1974, 60, 1145.
6. *Eundschuh G.: Repetitorium Immunologicum.* Fischer, Jena, 1986.
7. *Burton Z., Barry G. W., Arnason J.: JAMA* 1987, 285, 2971.
8. *Chiodini R. J., Thayer W. R.: Gastroenterology* 1977, 92, 1345 (abstr.).
9. *Christie A. B. (ed): Infectious Diseases. Vol. 2.* Livingstone, 1987, New York, pp 660.
10. *Claman H. N.: JAMA* 1987, 285, 2834.
11. *Collins J. és munkatársai: Gastroenterology* 1987, 92, 1345 (abstr.).
12. *Dorman S. A., Liggoria E., Winn W. C. Jr., Beeken W. C.: Gastroenterology* 1982, 82, 1348.
13. *Falus A.: Az orvostudomány aktuális problémái* 1985, 52, 79.
14. *Farmer G. W. és munkatársai: Gastroenterology* 1973, 65, 8.
15. *Gebhard R. L. és munkatársai: Gastroenterology* 1982, 83, 1207.
16. *Gergely P.: Klinikai immunológia.* Medicina, 1986, Budapest.
17. *Gerken G.: Gastroenterology* 1987, 92, 1964.
18. *Gitnick G. L., Arthur M. H., Shibata J.: Lancet* 1976, 2, 215.
19. *Gitnick G. L.: Gastroenterology* 1980, 78, 1090.
20. *IBD Research Group: Gastroenterology* 1980, 78, 1185 (summary).
21. *Johnson R. T.: Viral infections of the Nervous System.* Raven Press, 1982, Baltimore, pp 169.
22. *Kirsner J. B., Shorter R. G.: New Engl. J. Med.* 1982, 306, 837.
23. *Kobayashi K. és munkatársai: Gastroenterology* 1987, 92, 1473 (abstr.).
24. *Kovács Á.: A vastagbél gyulladásoos betegségei.* Medicina, 1986, Budapest.
25. *Kovács F.: In: Binder L., Budai J., Kátay A., Nyerges G.: Fertőző betegségek.* Medicina, 1981, Budapest, 95.
26. *Knoflach P., Park B. H., Cunningham R., Weiser H. M. és munkatársai: Gastroenterology* 1987, 92, 479.
27. *Lampert P. W.: Am. J. Pathol.* 1978, 91, 175.
28. *Magyar I., Petrányi Gy. (szak): A belgyógyászat alapvonalai.* Medicina, 1986, Budapest, pp 184.
29. *Markus R.: Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselfkr.* 1936, 46, 229.
30. *Meyer zum Büschenfelde K. H. és munkatársai: Immune Reactions.* In: Csomos G., Thaler H. (eds): *Clinical Hepatology.* Springer, 1983, Berlin, pp 195.
31. *McInár L., Rókus L., Káli G.: Honvédoorvos* 1986, 38, 133
32. *Monteiro E., Fossey J., Shiner M.: Brit. Med. J.* 1979, I, 857.
33. *Nagy F., Varró V.: Orvosképzés* 1985, 60, 241.
34. *Ontani Y.: Clin. Immunol. Immunopathol.* 1987, 43, 9.
35. *Onji M.: Hepato-gastroenterol.* 1988, 35, 10.
36. *Petrányi Gy. (Szak.): Az immungenetika alapjai.* Medicina, 1986, Budapest, pp 215.
37. *Popper H. és munkatársai: Hepato-gastroenterol.* 1984, 31, 1.
38. *Server A. C., Johnson R. T.: In: Remington and Swarz (eds): Current Clinical Topics in Infectious Diseases.* 3. ed. McGraw-Hill, 1982, New York, pp 74.
39. *Sleisenger M. M., Fordtran J. S. (eds): Gastrointestinal diseases.* Saunders, 1983, New York.
40. *Strober W., James S. P.: JAMA* 1987, 258, 2962.
41. *Telegdy L., Bodor Gy., Biró L., Spitzkó K.: Orv. Hetil.* 1987, 128, 2351.
42. *Thomas H. C.: Infection* 1987, 15, Suppl 1, 26.
43. *Trnka Y. M., LaMont J. T.: Gastroenterology* 1981, 80, 693.
44. *Vento S.: Lancet* 1987, 2, 119.

Szerző címe: Dr. Rókus László, 1121 Budapest, Csorna u. 1.

*Maj. L. Rókus M.D.M.C., M. Makara M.D., J. Sinkó M.D.:*

#### INFECTIOUS DISEASES AND AUTOIMMUNITY

The authors outline the essential functions of immune system and the main variants of antibody formation. They review pathomechanism of neuroallergic affections, chronic colitis and liver cell damage caused by hepatitis B virus.

*Майор м/с Л. Рокус, М. Макара, Я. Шинко:*

#### ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И АВТОИММУНИТЕТ

Авторы дают краткий обзор о важнейших функциях иммунной системы и о главных возможных вариантах образования антитела. Описывают патомеханизм невроаллергических патологических состояний, хронического колита и нарушения клеток печени вирусом гепатитис Б.