



IMMUNOLÓGIAI ÉS  
BIOTECHNOLÓGIAI  
INTÉZET



# 11. gyakorlat: Kórokozók elleni immunválasz

Az immunológia alapjai

PTE-KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet  
Pécs, 2020.



# Az immunrendszer főbb feladatai

A szervezet integritásának biztosítása

**Külső kórokozók** (pl. vírusok, baktériumok, paraziták) elleni védelem

**Megváltozott saját sejtek** (pl. vírushertőzött, daganatos) elpusztítása

Normális saját versus idegen vagy megváltozott saját struktúrák **felismerése** és megkülönböztetése

**IMMUNVÁLASZ** (támadó jellegű vagy immunológiai tolerancia)



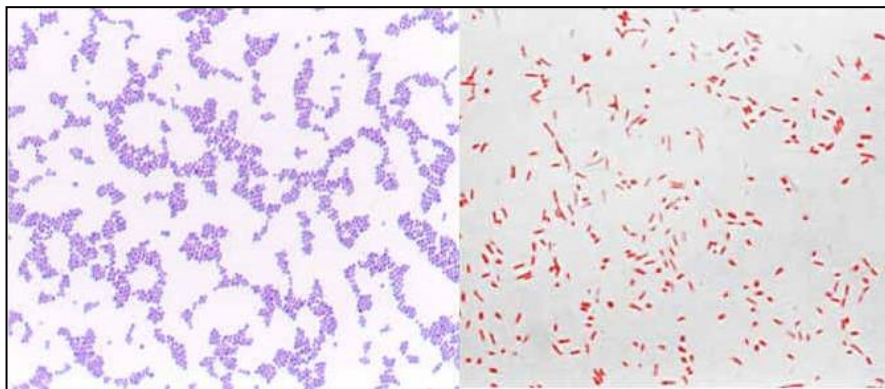
**FIGYELEM!** A diasorban szemléltetésképp sok **kórokozó neve** szerepel, ezeket természetesen (még) **nem kell tudni**, a bemutatott védekező mechanizmusok a fontosak!

# Mik ellen kell védekezni? I.

## 1. Baktériumok

Gram-pozitív

Gram-negatív



Pl.:

*Staphylococcus aureus,*

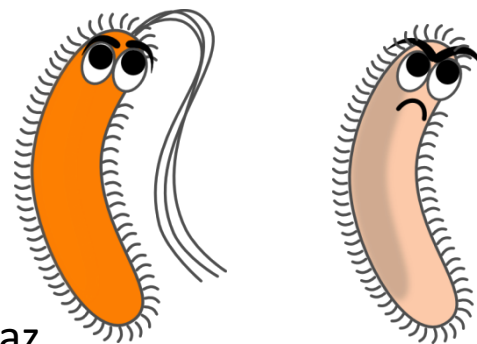
*Streptococcus pneumoniae*

*Escherichia coli,*

*Salmonella enterica*

Az ún. **Gram-festésből** a bakteriális **sejtfal** összetételére következtethetünk.

Normális immunrendszerű egyénben **nem minden baktérium okoz betegséget**, de immunhiányos állapotokban (lásd később) szinte bármelyik problémát jelenthet!



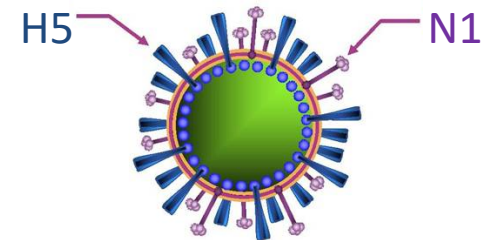
**Humán Mikrobiom Project:** Kb. 10.000 baktériumfaj él együtt az emberi szervezettel.<sup>[1.]</sup> (nagyjából  **$10^{14}$  baktérium** sejt, az emberi szervezet összehasonlításképp kb.  **$3,7 \times 10^{13}$**  saját sejtből áll<sup>[2.]</sup>)



# Mik ellen kell védekezni? II.

2. **Vírusok** (obligát alkotói: egyes vagy kettős szálú nukleinsav lánc, külső fehérjeburok, ún. kapszid)

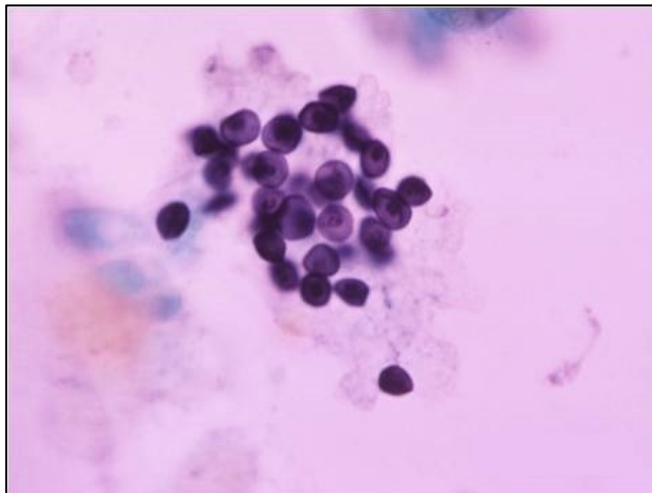
- **DNS vírusok** (pl. Herpesz vírusok, HPV)
- **RNS vírusok** (pl. Influenza vírusok)



H5N1 Influenza vírus

3. **Gombák**

- Nagyjából 1,5 millió gombafaj él a Földön, ebből kb. 300 lehet humán patogén.
- Az okozott súlyos betegségek többsége **immunhiányos állapotokhoz** kötött.<sup>[3.]</sup>



*Pneumocystis jirovecii* gombák egy AIDS-es beteg köpetében.<sup>[4.]</sup>



# Mik ellen kell védekezni? III.

## 4. Protozoa (egysejtű eukarióta paraziták), pl.:

- *Plasmodium* fajok → **Malária**<sup>[5.]</sup>
- *Trichomonas* → Vaginitis, urethritis<sup>[6.]</sup>
- *Toxoplasma gondii* → Toxoplasmosis<sup>[7.]</sup>



A hüvelygyulladást okozó ostoros *Trichomonas vaginalis*. (Leggyakoribb nem-vírusos nemi betegség, évi 248 millió fertőzés a világban.<sup>[9.]</sup>)

## 5. Többsejtű paraziták

- Nyugati világban nem jellemzőek.
- Általában **összetett életciklus**.
  - **Férgek**
  - Ízeltlábúak (pl. rühesség, tetvesség)

## 6. Prion

Hibás szerkezetű fertőzőképes **fehérje**. (PrP)

Fertőző szivacsos agyvelőgyulladásokat okoz.<sup>[8.]</sup>

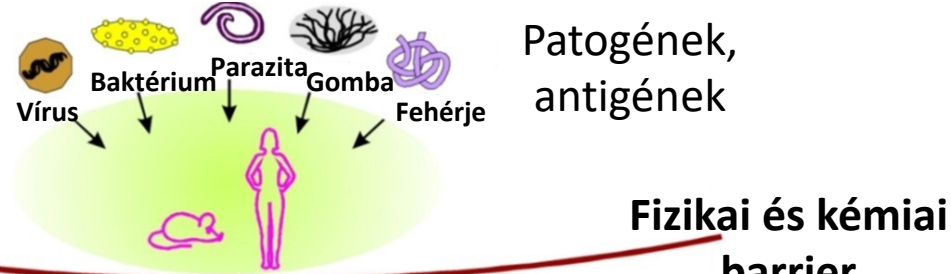
(TSE: Transmissible spongiform encephalopathy)



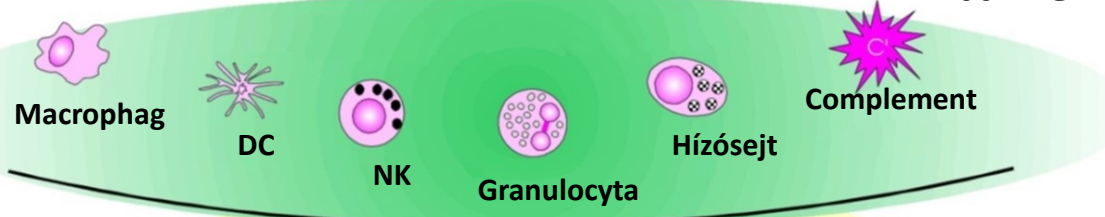
*Loa loa* („szemféreg”) fertőzés a kötőhártyában. (Kb. 10 millió fertőzött ember él Afrikában.<sup>[10.]</sup>)



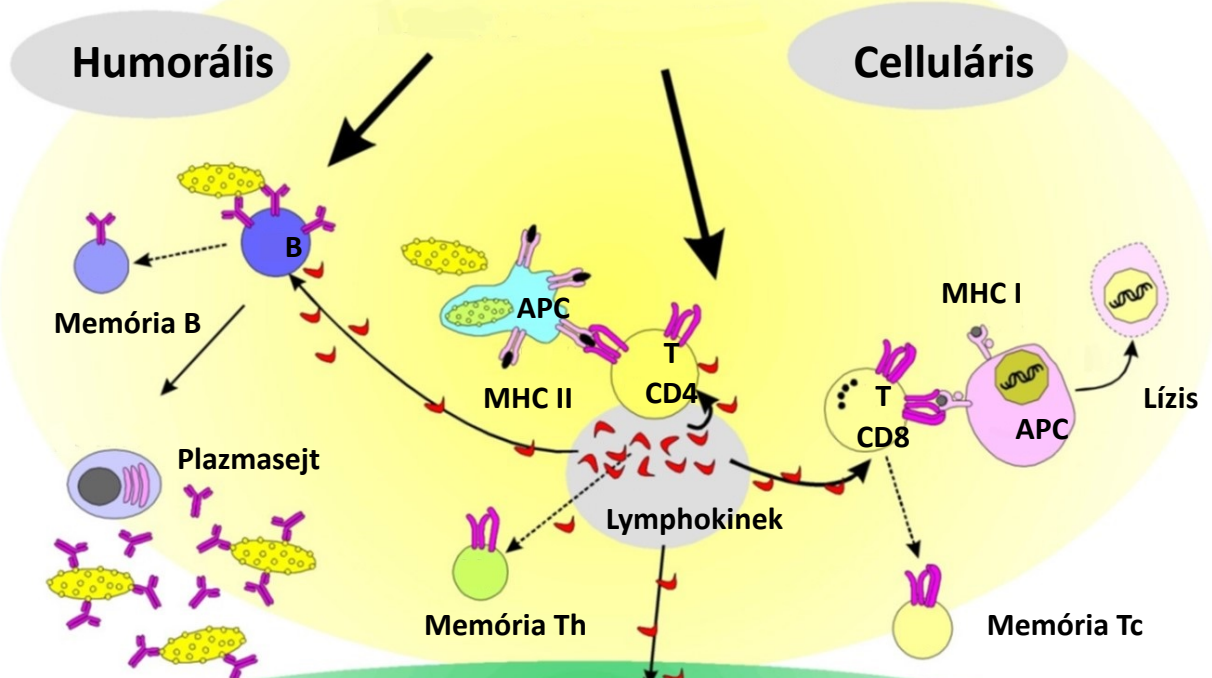
# Az immunválasz



## Veleszületett

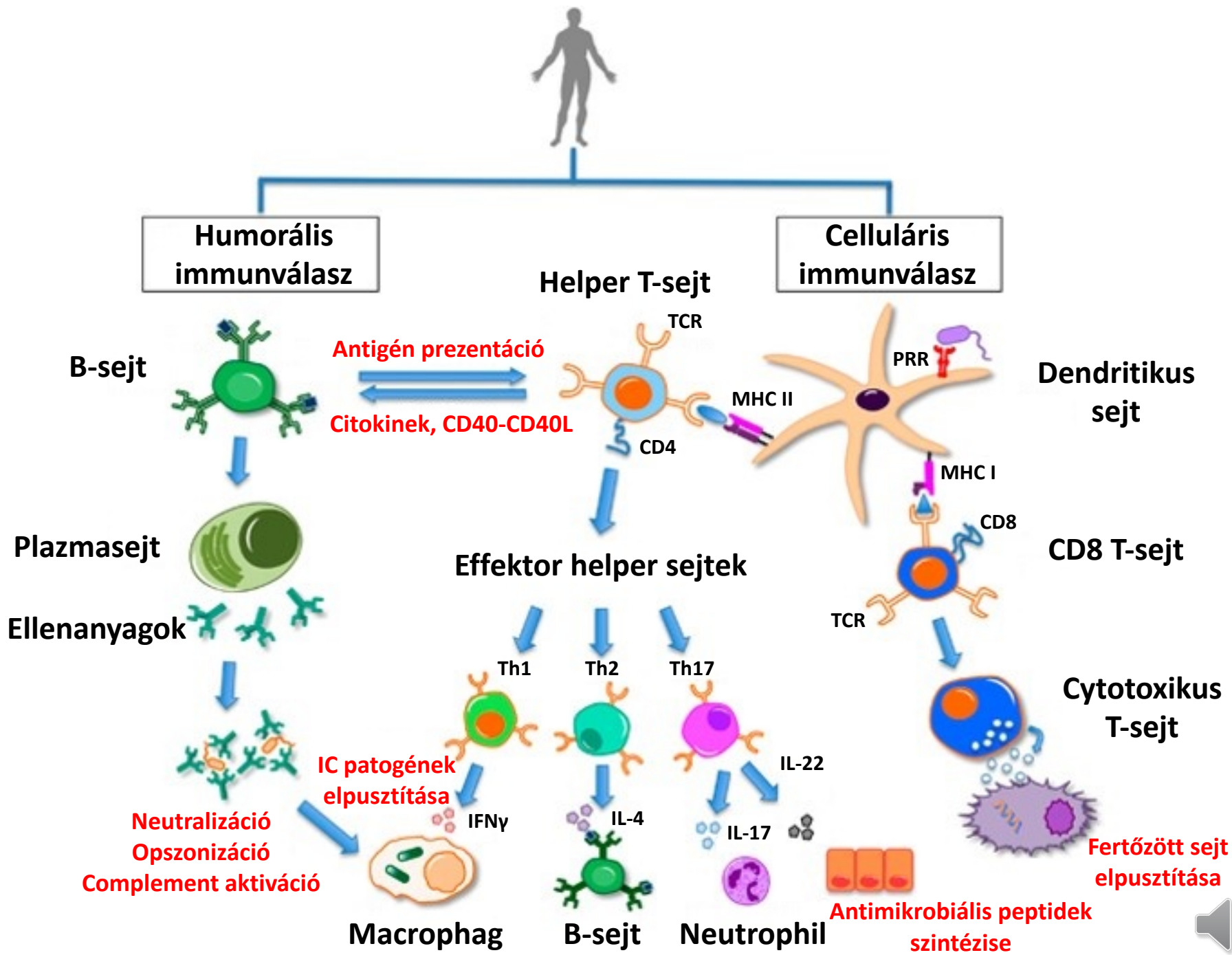


## Adaptív

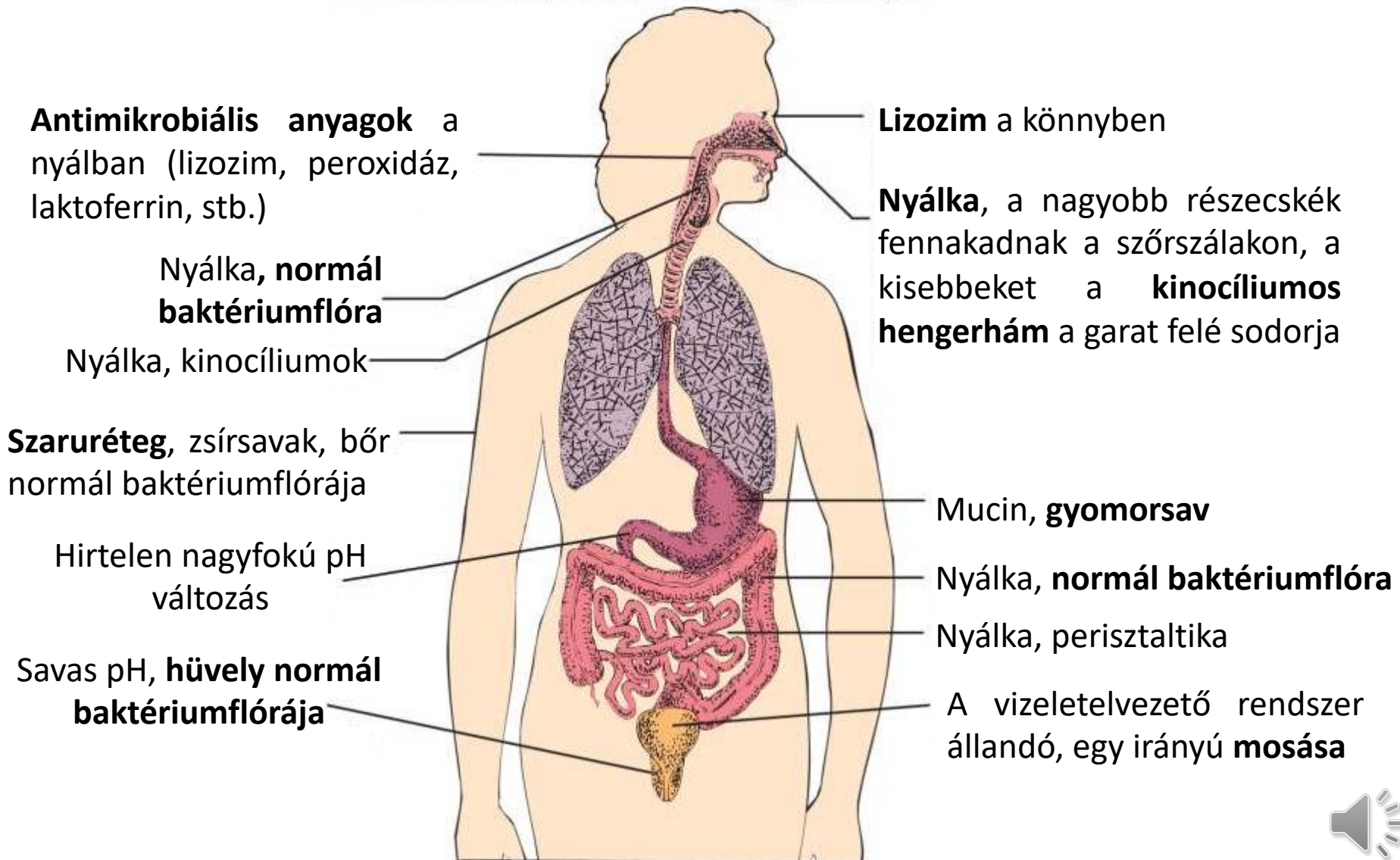


## Veleszületett





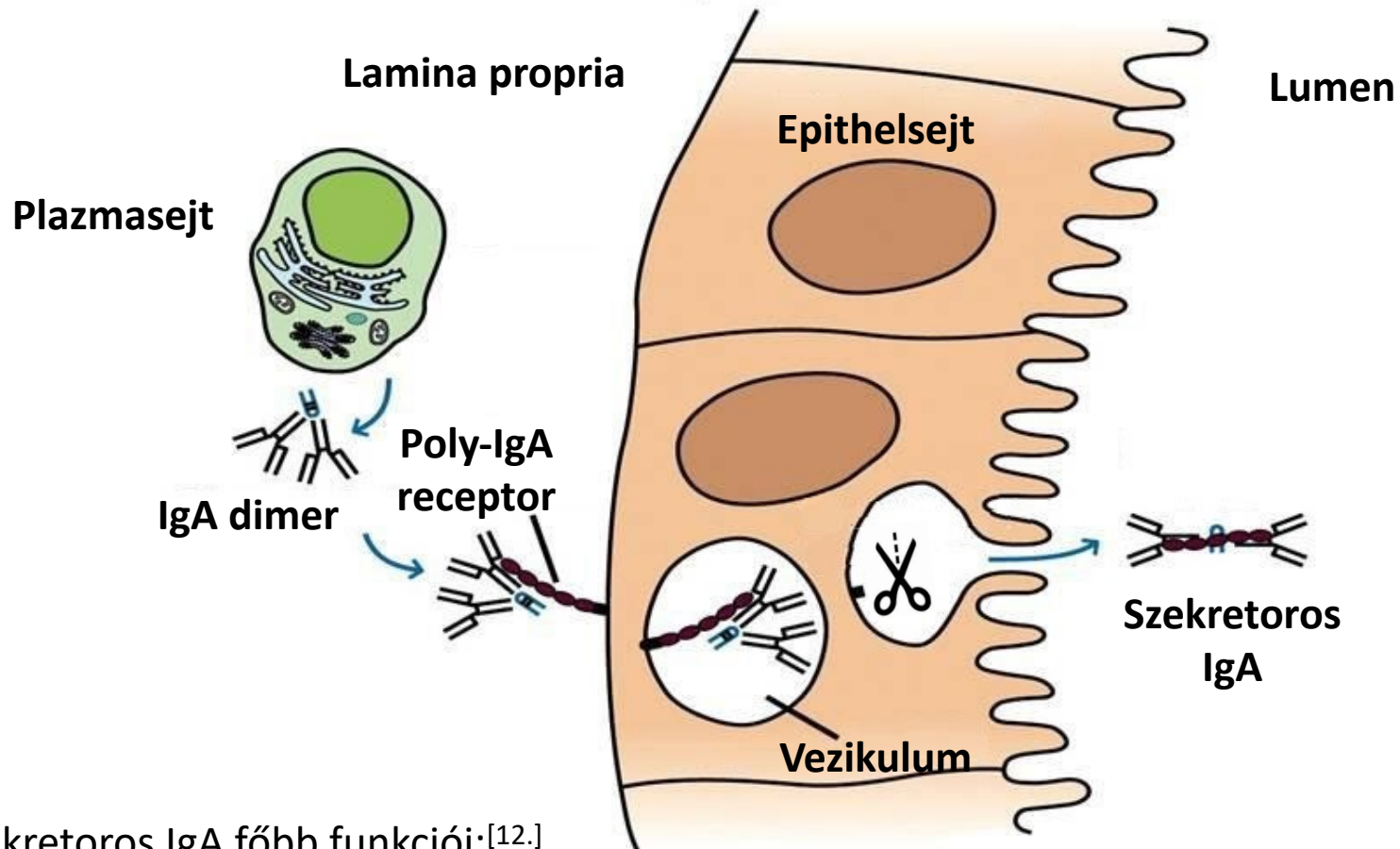
# Fizikai és kémiai barrierék







# Az IgA szekréció mechanizmusa

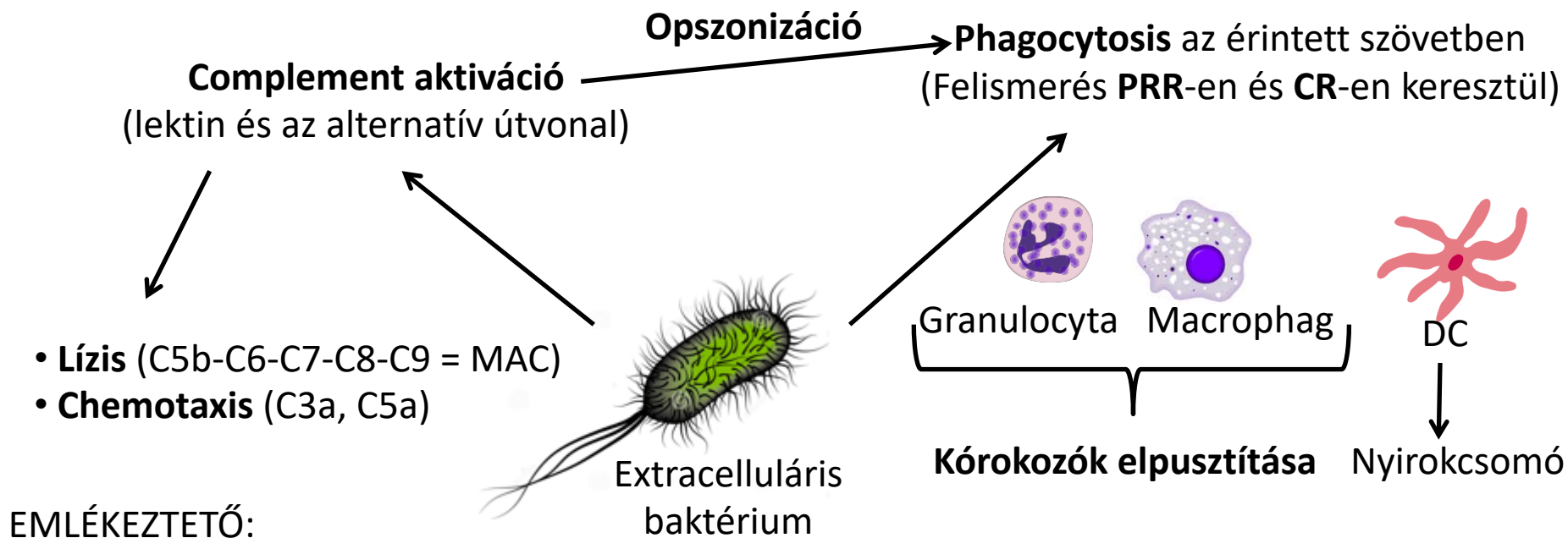


A szekretoros IgA főbb funkciói:[12.]

- **Kórokozó agglutinációja, neutralizációja**
- Antigének retrográd transzportja (immunkomplexek formájában a lumenből a lamina propriába)



# Veleszületett immunrendszer válasza EC baktériumok ellen

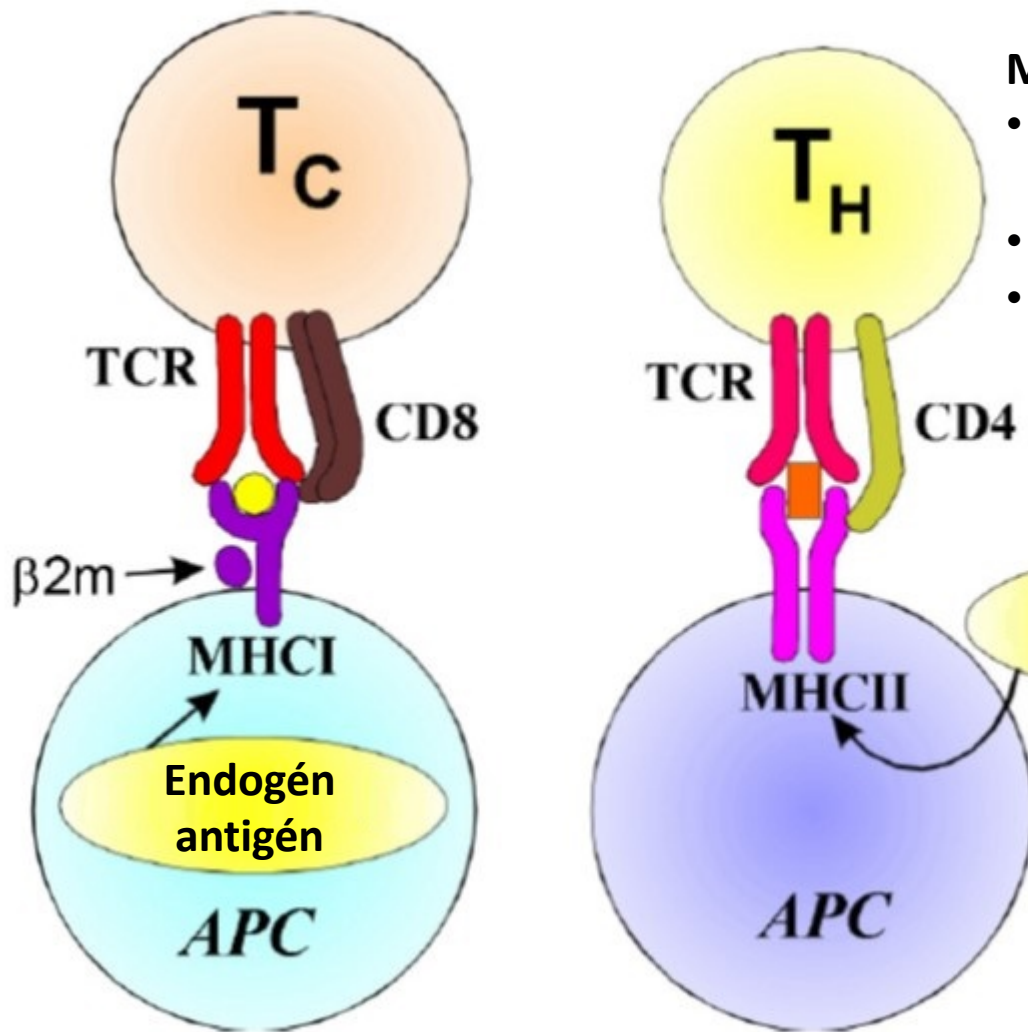


	<b>Veleszületett</b>	<b>Adaptív</b>
<b>Felismerés</b>	Mintázat alapján (nem antigén-specifikus)	Antigén-specifikus
<b>Reakcióidő</b>	Gyors (percek, órák)	Lassú (napok, hetek)
<b>Válasz erősödése</b>	Lineáris	Exponenciális
<b>Immunológiai memória</b>	Nincs	Van





# T-sejtek antigén felismerése



## MHC restrikció:

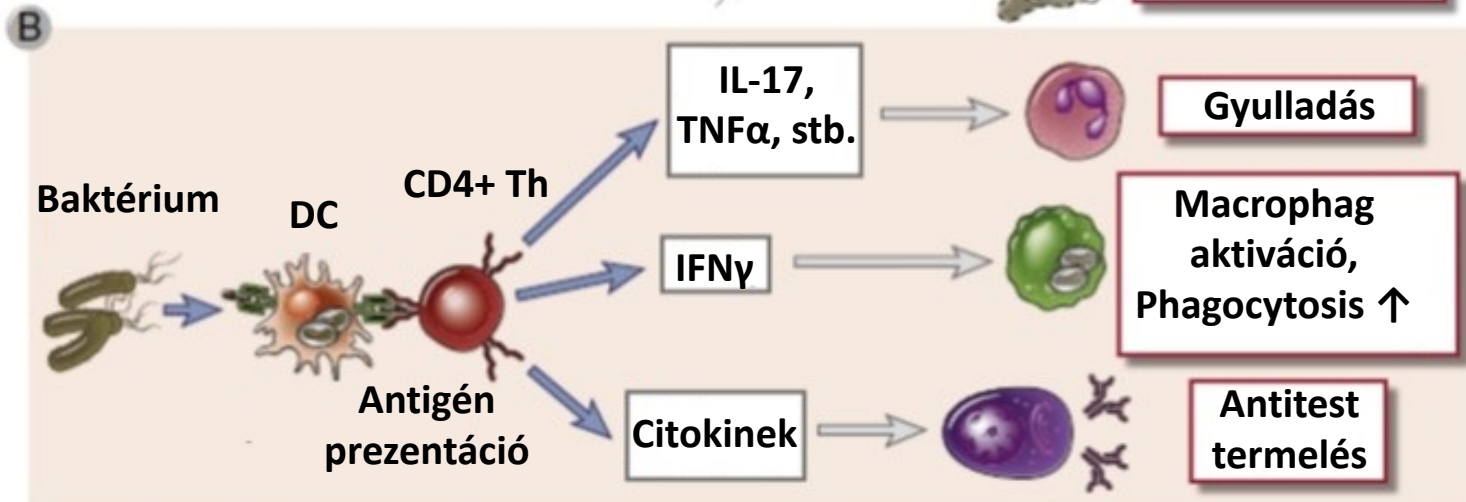
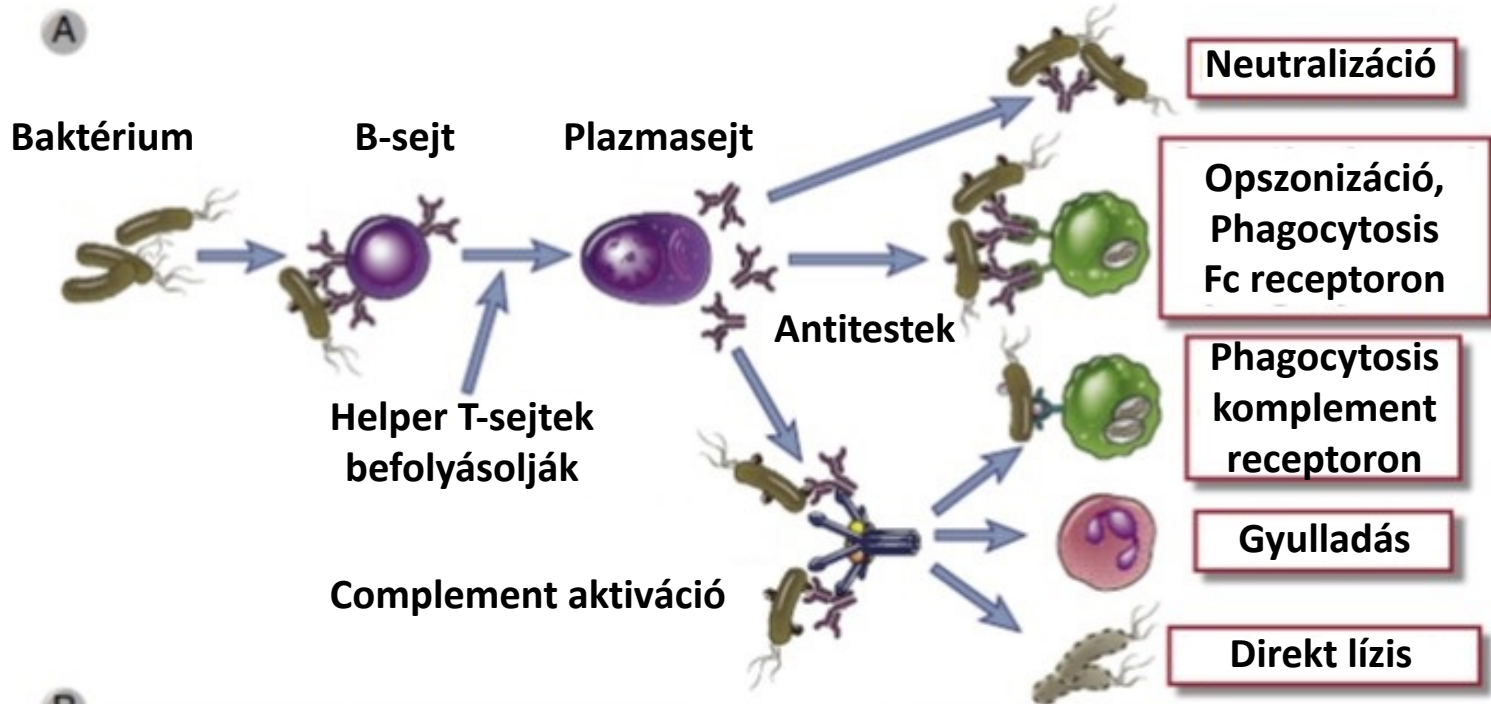
- T-sejtek csak **MHC-n** keresztül bemutatott antigént ismernek fel.
- **Th sejtek** → csak **MHC II-n** keresztül
- **Tc sejtek** → csak **MHC I-en** keresztül

Exogén  
antigén



**Exogén:** A sejten kívülről származik (pl. bakteriális sejtfal komponens)  
**Endogén:** A sejt citoplazmájából származik (pl. a sejtben szintetizálódott vírusfehérje)

# EC baktériumok elleni adaptív válasz

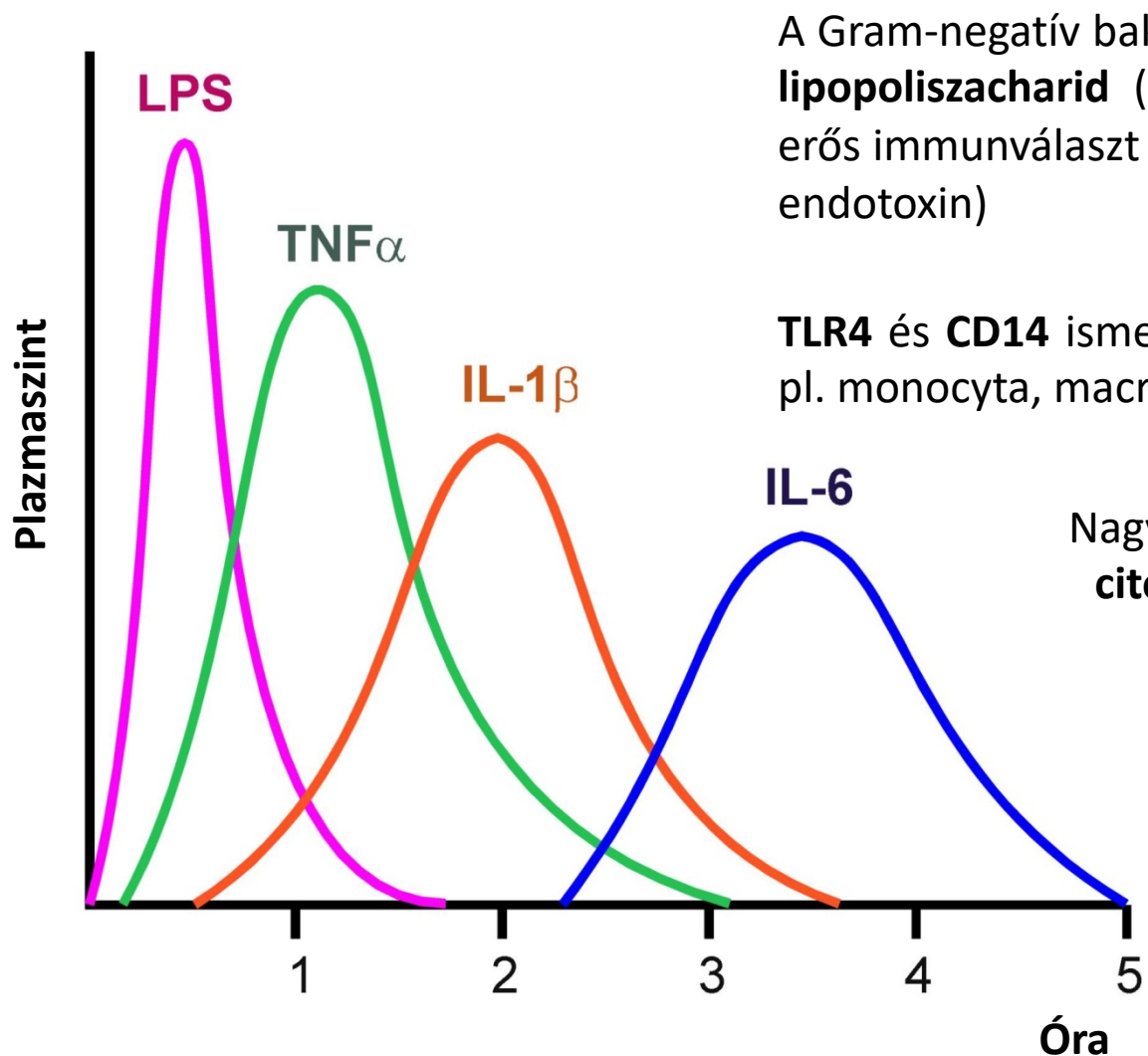


# EC baktériumok elleni immunválasz hátrányos következményei

- A kórokozók elpusztítására használt mechanizmusok (akut fázis fehérjék, gyulladásoos citokinek, szabadgyökök, stb.) normálisan **erős kontroll alatt állnak**.
- A nem megfelelő szabályozás sok hátrányos következménnyel járhat:
  - **Csökkent válasz** (pl. immunhiányos állapot): A kórokozók elszaporodása, disszeminálódása
  - **Fokozott válasz**: Szövetkárosodás, citokin-vihar, keringési sokk
- Hajlamosító gének mellett bizonyos patogének ellen kialakuló immunválasz során **létrejöheth kóros autoimmunitás** (részletesen lásd később), pl.:
  - *Streptococcus pyogenes* → Reumás láz, glomerulonephritis<sup>[13.]</sup>
  - *Campylobacter jejuni* → Guillain-Barré syndroma (autoimmun peripheriás neuropathia)<sup>[14.]</sup>



# Citokinek szintje a vérben Gram-negatív bakteriális fertőzést követően



A Gram-negatív baktériumok sejtfalában található **lipopoliszacharid** (LPS) rövid időn belül nagyon erős immunválaszt képes kiváltani. (ún. bakteriális endotoxin)



**TLR4** és **CD14** ismerik fel. (sokféle immun sejt, pl. monocyta, macrophag, dendritikus sejt, B-sejt)



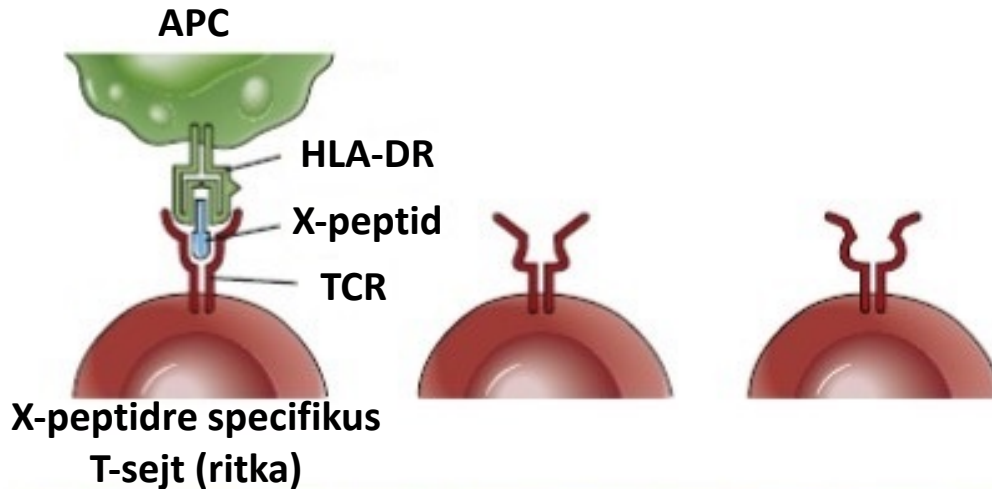
Nagy mennyiségű **gyulladásos citokin** termeléséhez vezet.





# Szuperantigének

Normális antigén-  
prezentáció



Csak a bemutatott  
peptidre specifikus  
T-sejtek aktiválódnak

Szuperantigén  
kötődése a TCR-MHC  
komplexhez V $\beta$ 3  
típusú TCR esetén



Poliklonális T-sejt  
aktiváció, nagy  
mennyiségű citokin  
termelése, sokk

**Lényeg:** egyes kórokozók (pl. a *Staphylococcus aureus* baktérium) olyan toxinokat termelnek (szuperantigének), melyek képesek **nem antigén-specifikusan aktiválni** nagy mennyiségű **T-sejtet** (akár a T-sejtek 20%-át egyidejűleg!<sup>[15.]</sup>), ami a termelt gyulladáscsökkentő citokinek miatt a keringés összeomlását okozza. (Toxikus sokk szindróma<sup>[16.]</sup>)



# Intracelluláris baktériumok

Egyes baktériumok a **sejtekben élőködnek**, ezzel kikerülik az ellenük irányuló mechanizmusok egy jelentős részét. (pl. complement, antitestek)

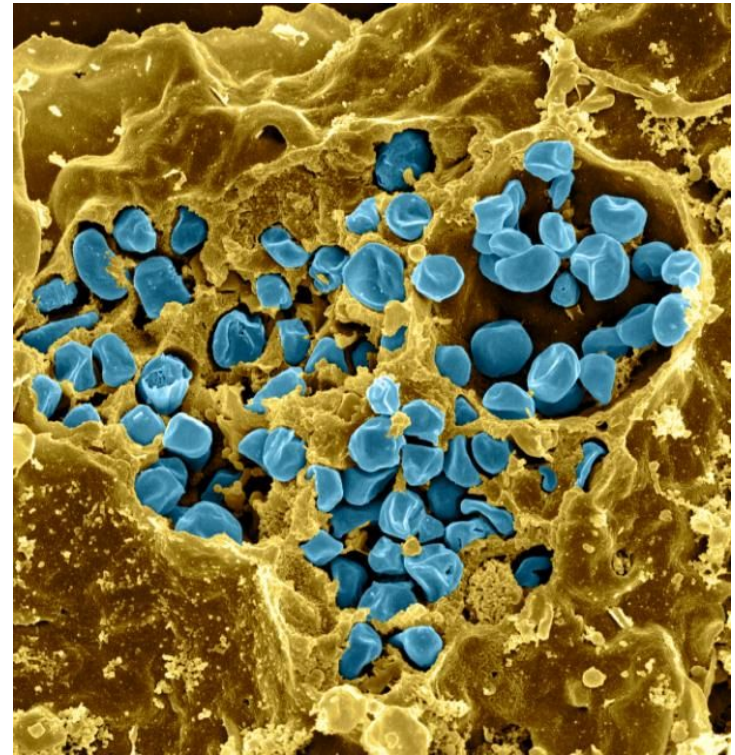


**Th1** vezérelte **celluláris immunitás** tudja felvenni velük a harcot<sup>[17, 18.]</sup>

Probléma: a phagocytosist követően egyesek **túlélnek** a **phagocytá sejtekben is**.<sup>[19.]</sup> A patogének túlélési stratégiái változatosak (lásd jövőre mikrobiológiából):

- **Menekülés** a vezikulumból a **citoplazmába** (pl. *Shigella*, *Listeria*, *Francisella*)<sup>[20, 21.]</sup>
- A **phagosoma érésének megakadályozása** (pl. *Mycobacterium*, *Legionella*)<sup>[22.]</sup>
- A **phagolysosomában is túlél** és szaporodik (pl. *Coxiella burnetii*, *Yersinia*)<sup>[23.]</sup>

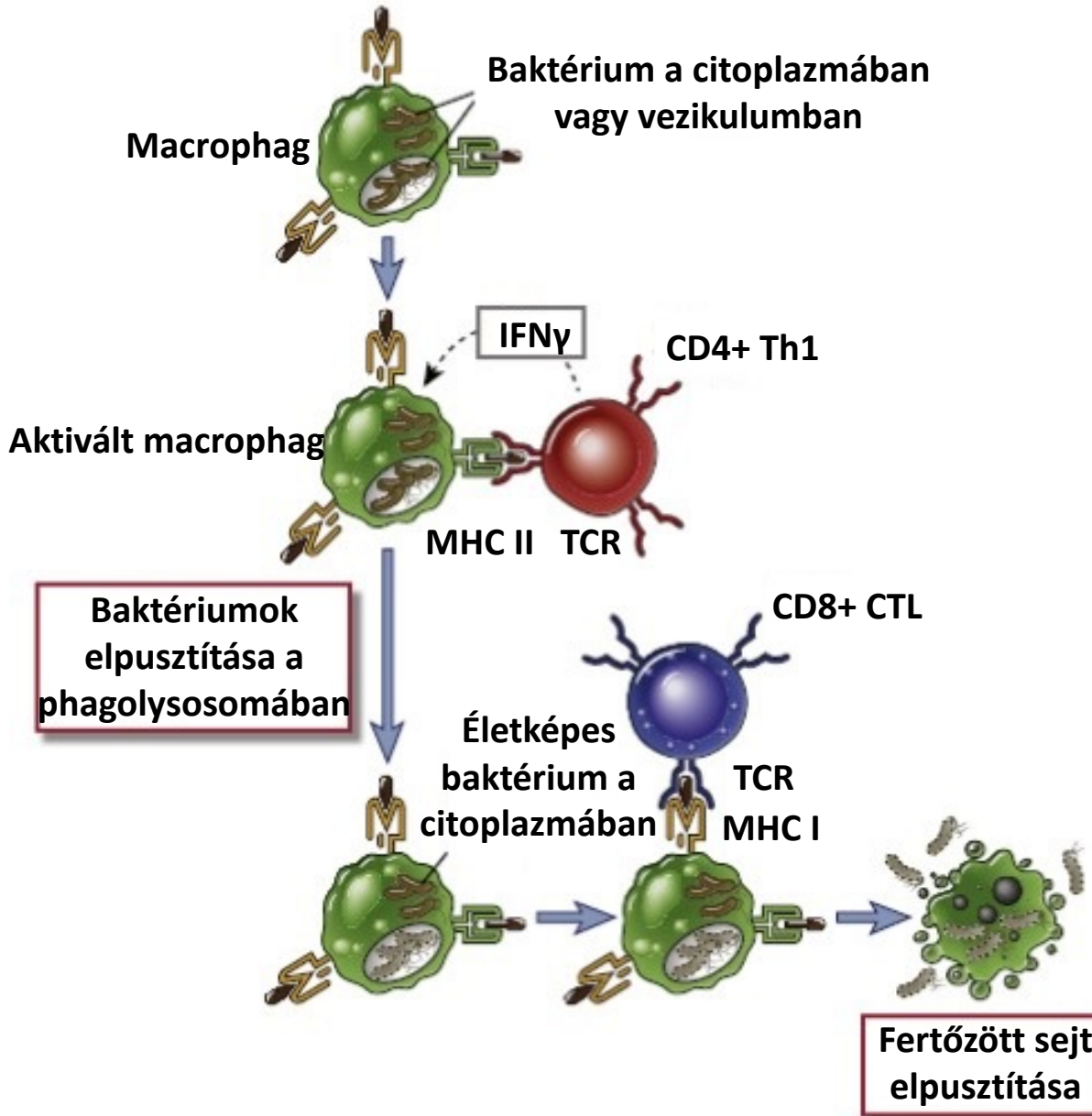
Utóbbiak esetén sokszor **elhúzódó**, a **szöveteket is erősen károsító celluláris válasz** alakul ki (lásd: IV. típusú hiperszenzitivitás, pl. tuberkulózis kapcsán)



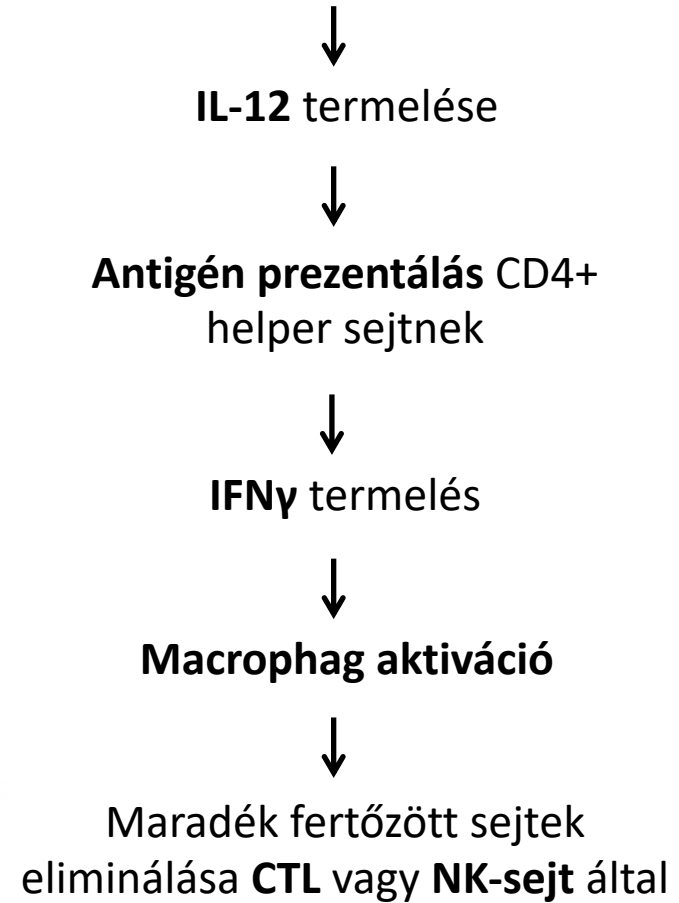
*Francisella tularensis* baktériumok egy egér macrophagban, a sejtek egy része membránnal körülvett vezikulumokban, egy részük pedig a citoplazmában látható. (Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel)

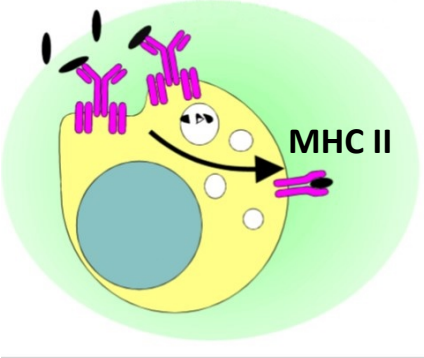
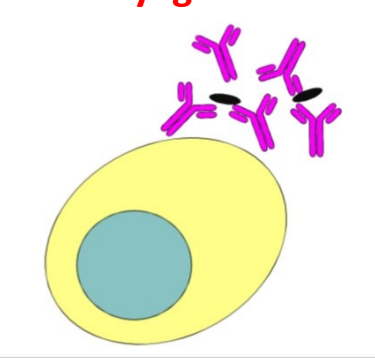
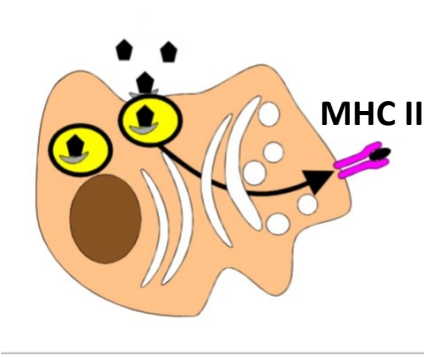
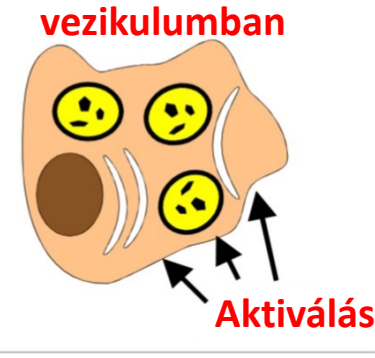
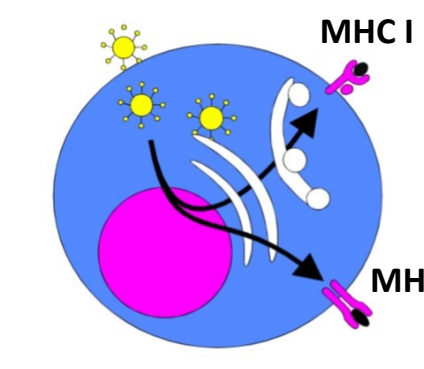
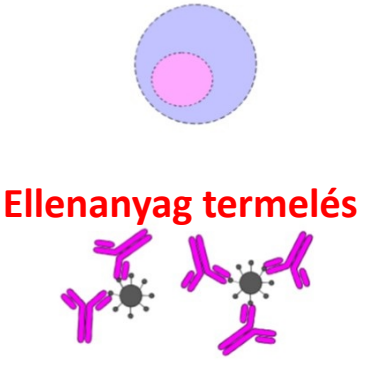


# IC baktériumok elleni celluláris válasz



IC patogén érzékelése PRR-ekkel



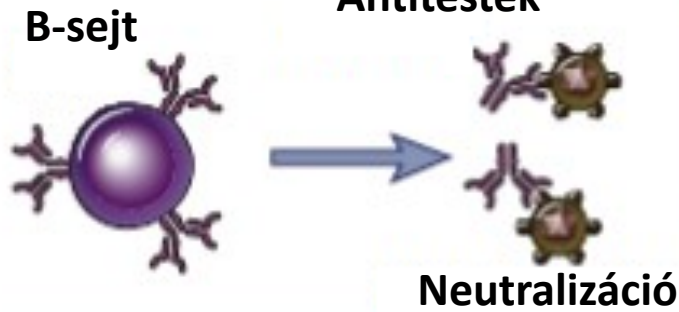
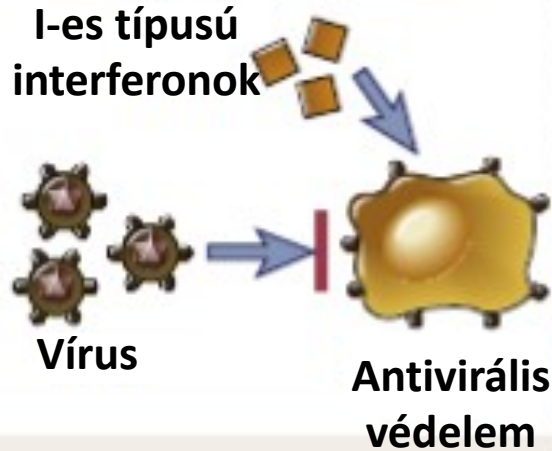
A patogén típusa	Antigén feldolgozása, bemutatása	Válasz
<p>Extracelluláris</p> 	<p>Lebontás: Savas vezikulumokban</p> <p>Peptidek kötődése: <b>MHC II</b></p> <p>Prezentáció: <b>CD4+ T-sejteknek</b></p>	<p><b>Ellenanyag termelés</b></p> 
<p>Intravezikulális</p> 	<p>Lebontás: Savas vezikulumokban</p> <p>Peptidek kötődése: <b>MHC II</b></p> <p>Prezentáció: <b>CD4+ T-sejteknek</b></p>	<p><b>Kórokozó elpusztítása a vezikulumban</b></p>  <p><b>Aktiválás Th1 sejtek által</b></p>
<p>Citoszolikus</p> 	<p>Lebontás: Citoplazmában</p> <p>Peptidek kötődése: <b>MHC I, MHC II</b></p> <p>Prezentáció: <b>CD8+ T-sejteknek, CD4+ T-sejteknek</b></p>	<p><b>Fertőzött sejt elpusztítása</b></p>  <p><b>Ellenanyag termelés</b></p>



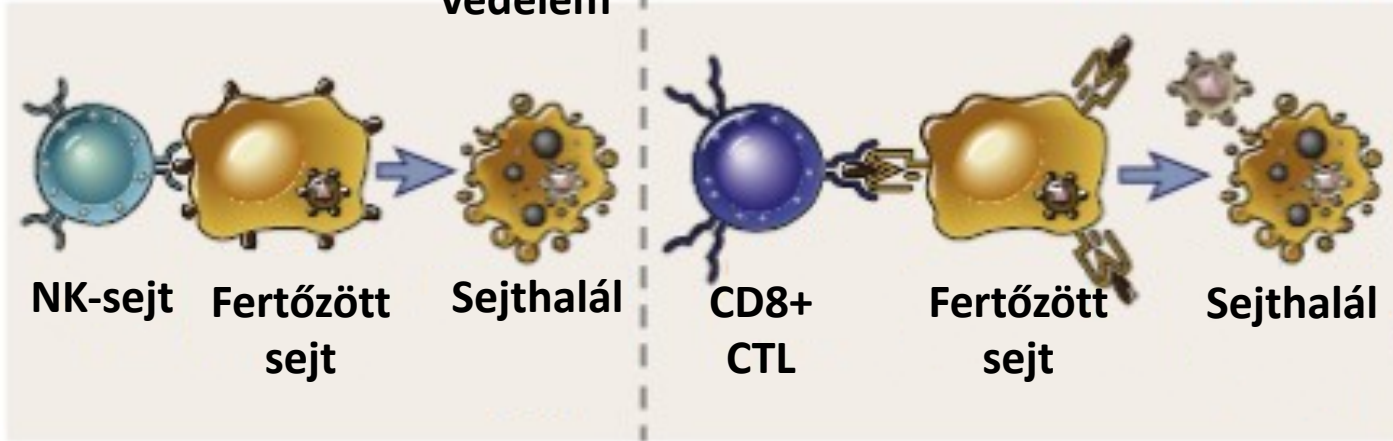
# Vírusok elleni immunválasz<sup>[24, 25.]</sup>

VELESZÜLETETT

ADAPTÍV



Többi sejt védelme a fertőzéstől



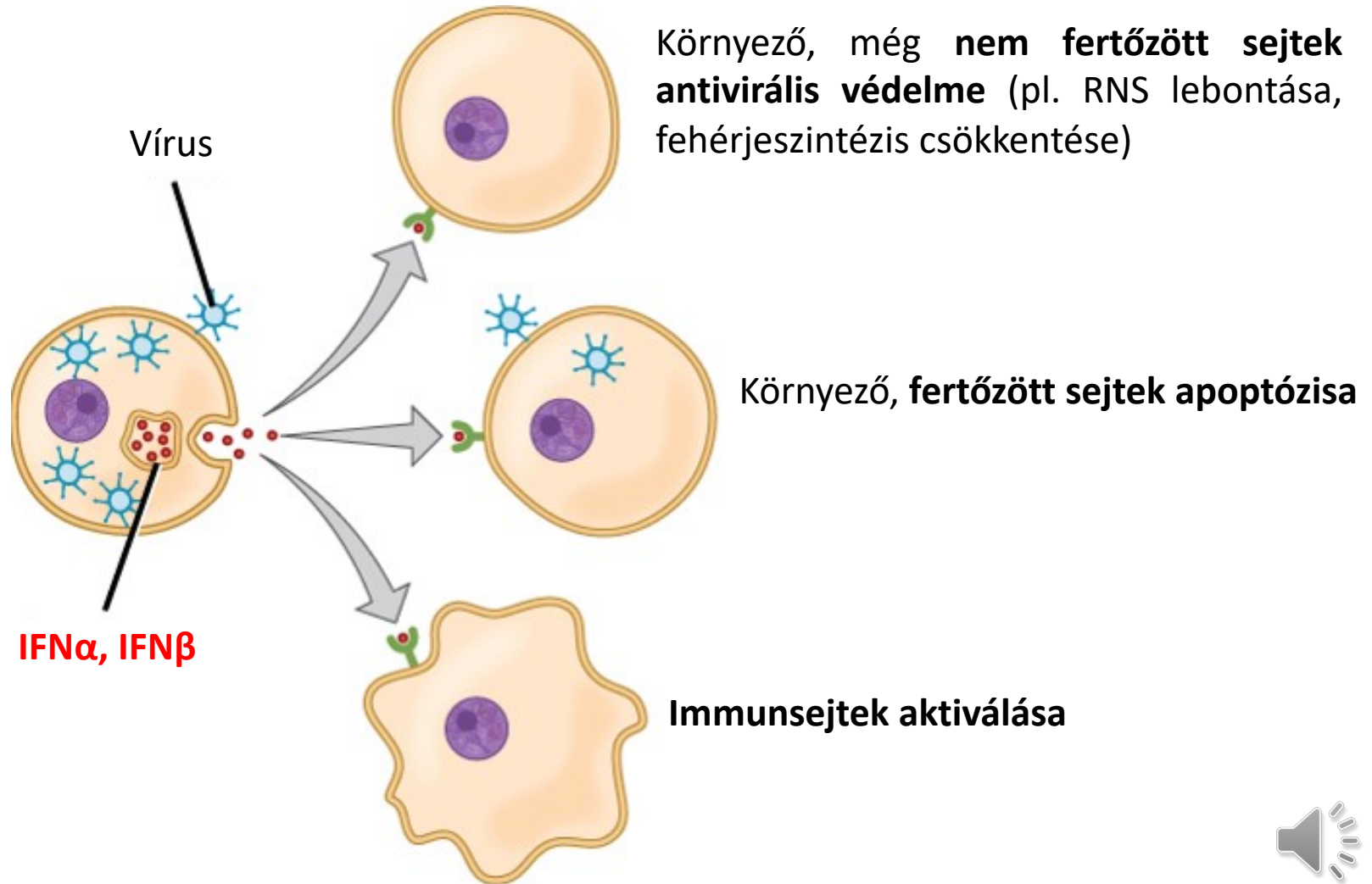
Fertőzött sejtek elpusztítása

(hiányzó MHC I, sejtfelszíni virális fehérjék<sup>[26.]</sup>)

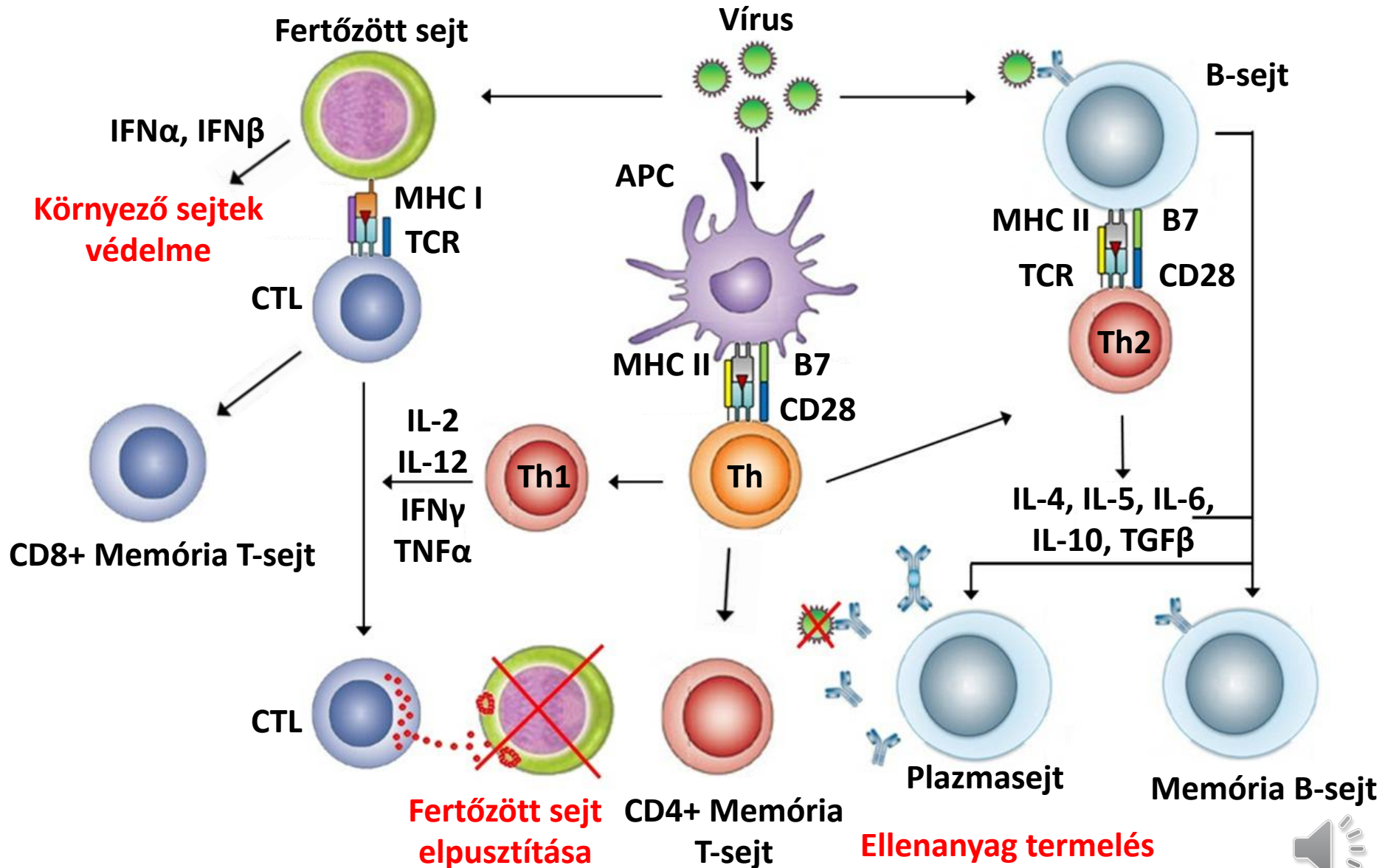
(virális antigén MHC I-en prezentálva)



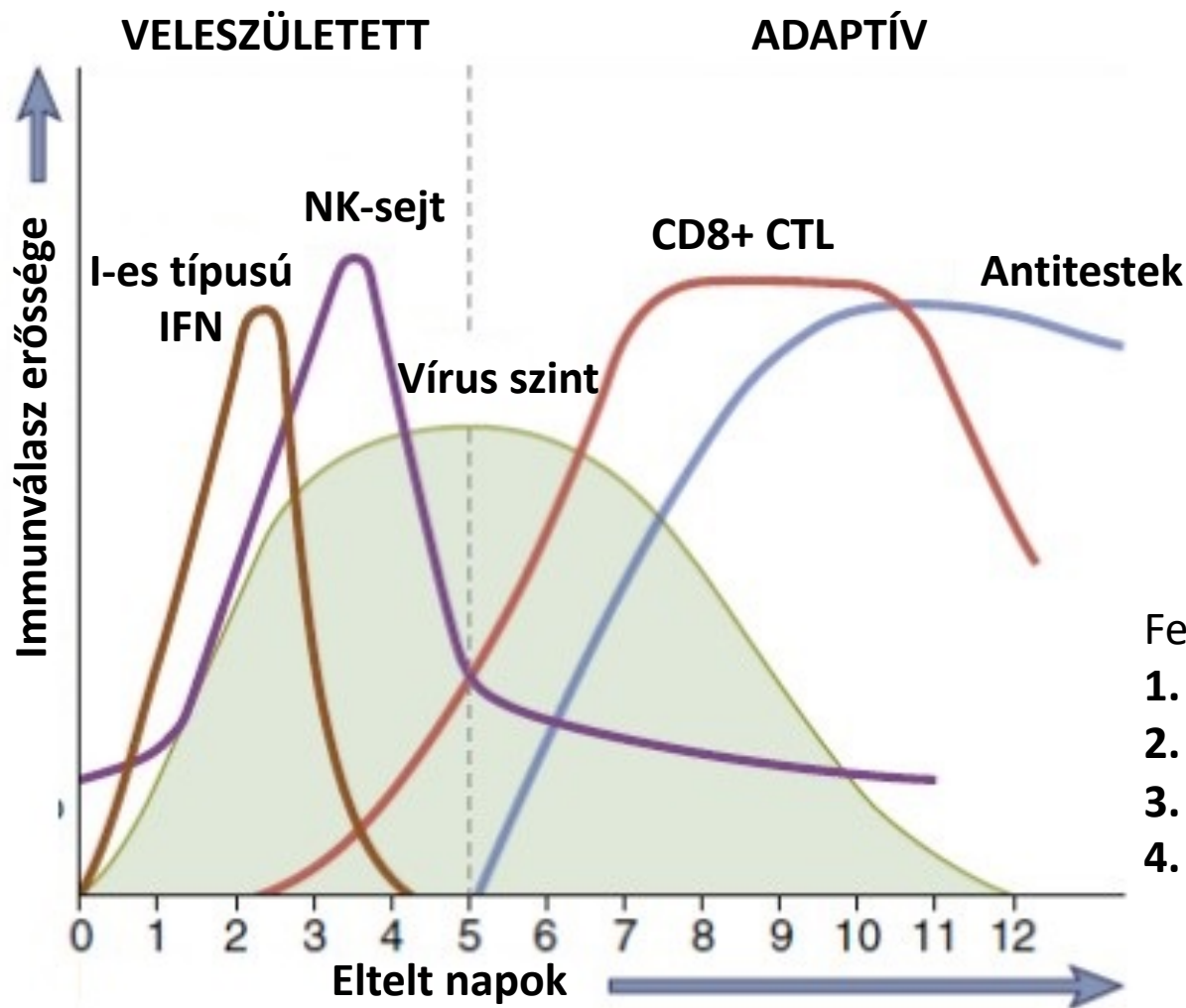
# I-es típusú („természetes”) interferonok<sup>[27.]</sup>



# Vírusok elleni adaptív védelem



# Vírusok elleni immunválasz időrendben



- Fertőzött sejtek elpusztítása:
1. Complement-mediálta lízis
  2. CD8+ cytotoxikus T-sejt
  3. NK-sejt KAR-on keresztül
  4. ADCC





# Problémák

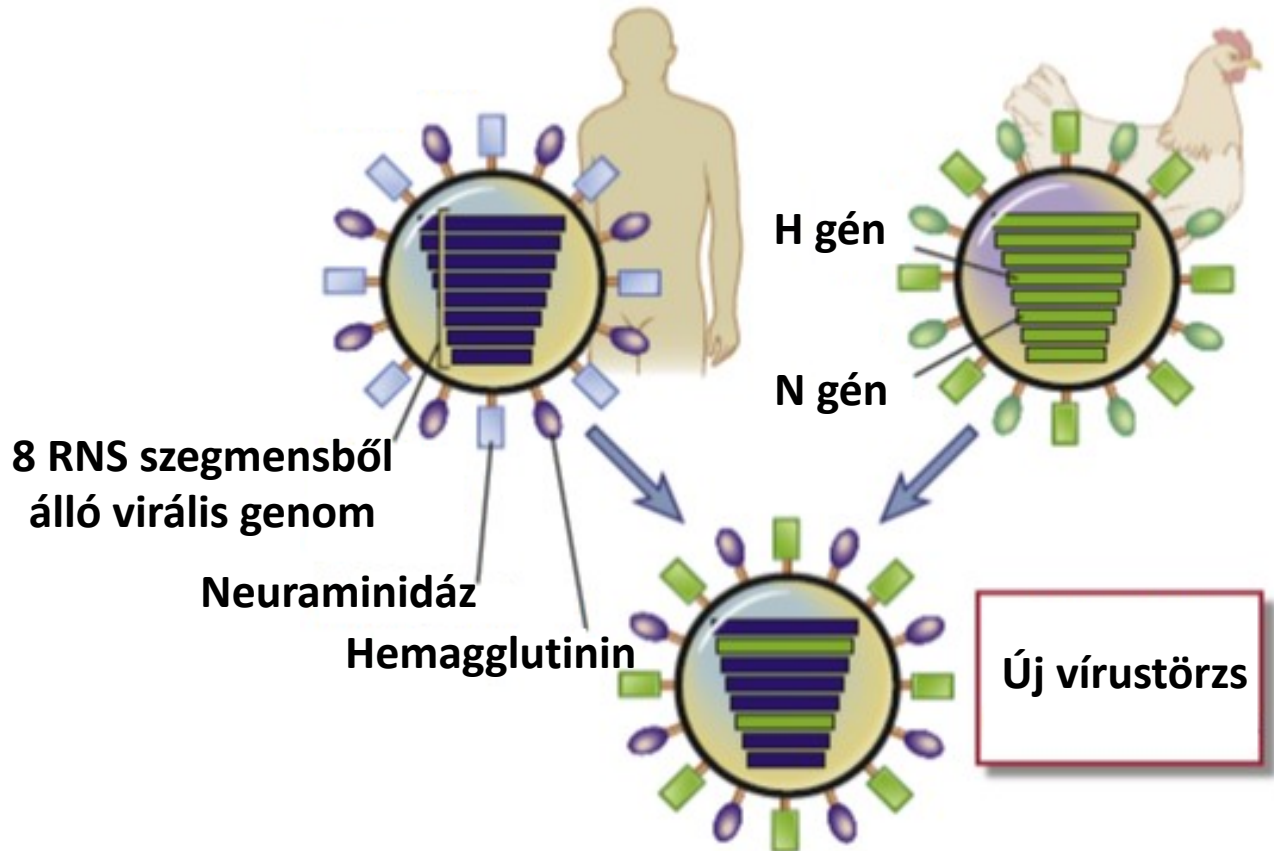
- A vírusok sokféle, az immunrendszert semlegesítő mechanizmussal rendelkezhetnek, pl.:
  - **Gyors mutációs ráta**, állandóan változó antigének (**RNS vírusokra jellemző**, pl. HIV<sup>[28.]</sup>, influenza<sup>[29.]</sup> és rhinovírusok<sup>[30.]</sup>)
  - **Antigén shift** (pl. influenza esetén)
  - Antigén-prezentáció blokkolása (pl. EBV<sup>[31.]</sup>)
  - Az adaptív immunsejtek pusztítása (pl. HIV<sup>[32.]</sup>)
  - Virális MHC I-szerű molekulák expressziója a fertőzött sejten (NK-sejt antivirális hatását semlegesíti, pl. CMV<sup>[33.]</sup>)
  - PRR-en keresztüli felismerés gátlása (pl. ebola vírusok<sup>[34.]</sup>)
  - Természetes interferonok semlegesítése (pl. ebola vírusok<sup>[34.]</sup>)
  - Sok vírus az immunrendszert kikerülve látens formában **lappang a fertőzött sejtekben** és csak bizonyos (sokszor ismeretlen) trigger hatásokra aktiválódik. (pl. herpesz vírusok<sup>[35.]</sup>)
- A fentiek miatt egyes vírusfertőzések (pl. CMV, EBV, VZV) az élet folyamán **tartósan fennmaradnak**, az immunrendszer gyengülése esetén pedig **reaktiválódnak**.<sup>[35.]</sup>



# Antigén shift jelensége

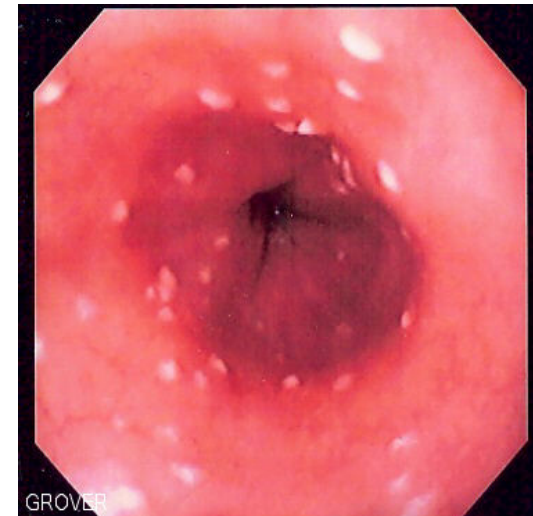
Humán influenza vírustörzs

Madár influenza vírustörzs



# Gombák elleni immunválasz

- Lényegesen **kevésbé tudunk róla**, mint az eddig tárgyalt kórokozók esetében.<sup>[3.]</sup> (Döntően azért, mert **immunhiányos betegekben** alakulnak ki a fertőzések.)
- A kórokozók egy része extracelluláris, más részük intracelluláris:
  - **EC gombák** → A **humorális immunválasz** fontos
  - **IC gombák** → A **celluláris immunválasz** a döntő
- Veleszületett felismerés: **PRR**-ekkel a gombákra jellemző PAMP-okat (pl. gombák sejtfalában található  **$\beta$ -glukánt**, kitint, mannánokat) → **Phagocytosis**, elsősorban a **neutrophilek** és a **macrophagok** vesznek részt benne. (neutropenia szövődménye lehet gombás fertőzés, lásd később a klinikumban)
- A gombák sejtfala képes aktiválni a **complement rendszert**.<sup>[36.]</sup> (elsősorban a lektin-útvonalon keresztül, lásd előadáson)

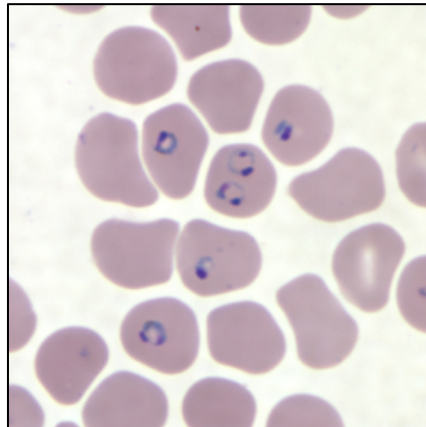


Opportunista *Candida* fertőzés a nyelőcsőben egy kemoterápiában részesülő betegnél. (endoszkópos felvétel)



# Egysejtű paraziták elleni immunválasz

- Az **egyik legjelentősebb kórokozó csoport** (egyedül maláriából 2013-ban 198 millió fordult elő világszerte, 584.000 esetben halálos volt<sup>[37.]</sup>)
- Többségük összetett életciklussal rendelkezik, az egyes formák ellen más-más immunmechanizmus lehetne hatékony.
- **Intracelluláris protozoa** → **Celluláris immunitás** (phagocyták, NK-sejtek, CD8+ T-sejtek)
- **Extracelluláris protozoa** → **Humorális immunitás** (complement, antitestek)
- Amelyik sejten belül és sejten kívül is előfordul (pl. *Plasmodium*), az mindkettőt kiváltja.
- Az IC paraziták egy része is **képes túlélni a macrophagokban** (pl. *Leishmania*), mely a macrophagok **Th1** sejtek általi aktivációját teszi szükségessé **IFN $\gamma$** -án keresztül, és **elhúzódó, szövetkárosodást is okozó reakciókhoz** vezethet.<sup>[38.]</sup> (IV. típusú hiperszenzitív reakció, lásd előadáson)



A maláriát okozó *Plasmodium falciparum* trophozoitái fertőzött vörösvérsejtekben.



# Többsejtű paraziták elleni immunválasz

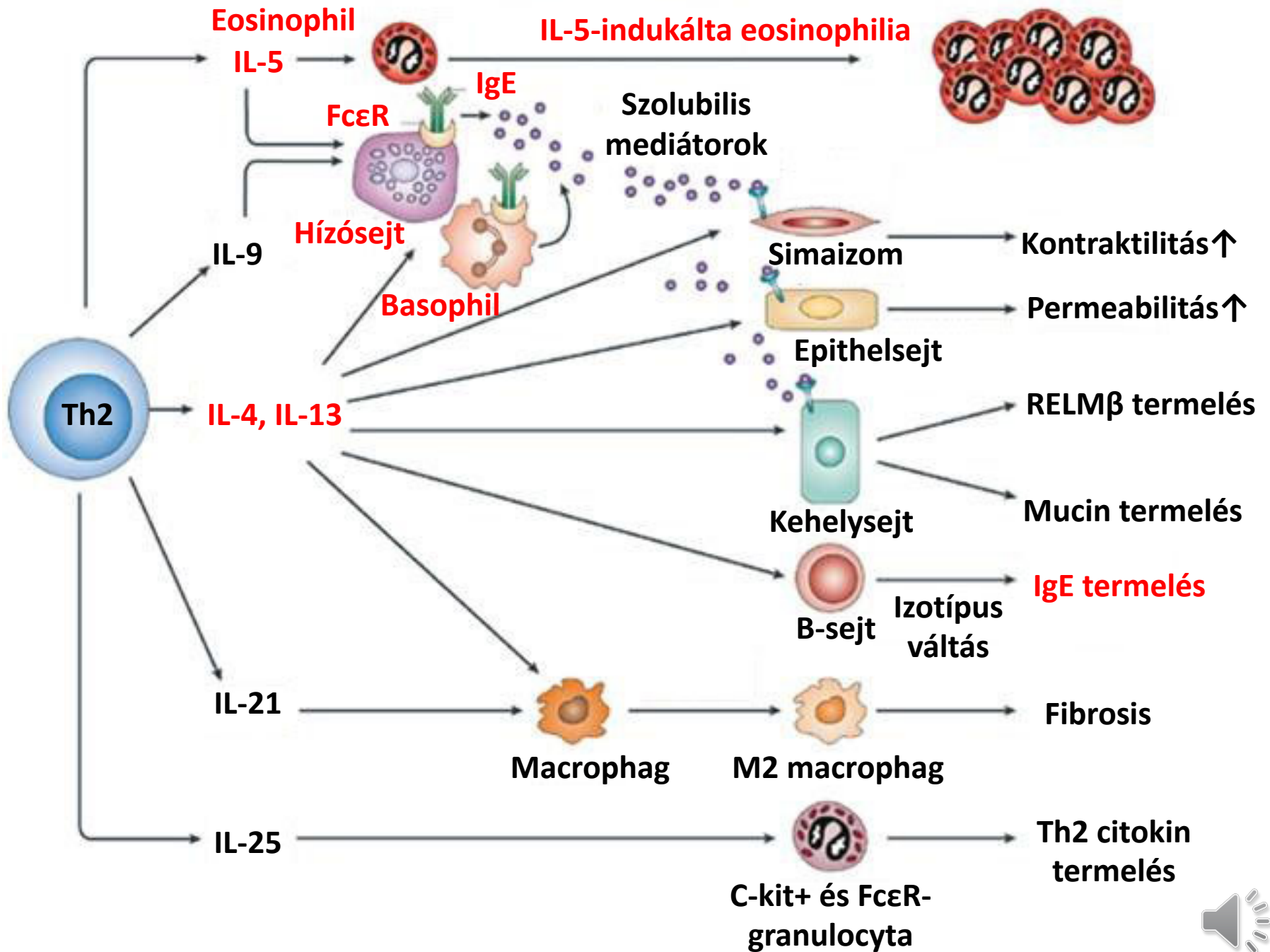
- Életciklusuk ezeknek is összetett.
- A korábbiakban ismertettektől eltérő immunmechanizmusok vesznek részt a védekezésben,<sup>[39.]</sup> pl.:
  - **Eosinophil granulocyták** (degranuláció → 2. gyakorlat)
  - **Hízósejtek, basophil granulocyták**
  - **IL-4, IL-5 és IL-13** a domináns citokinek → **IgE termelés**, eosinophil sejtszám↑
- Bélférges esetén komoly szerep jut a **bélfal kontraktilitásának és permeabilitásának**.
- Problémák:
  - A többségük az immunrendszer számára **nem hozzáférhető helyen van.** (pl. bélférges a béllumenben)
  - **Kültakarójuk ellenálló** nagyszámú immunsejt támadása esetén is.



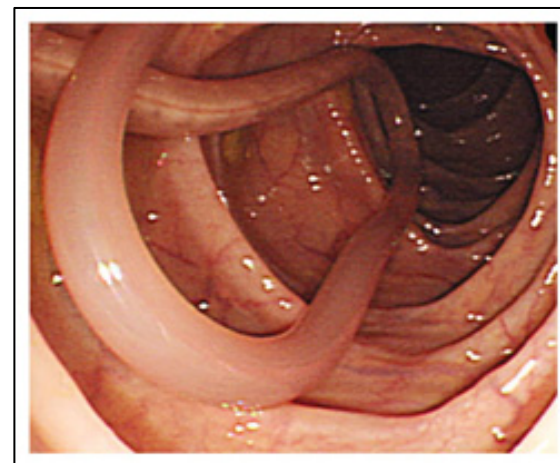
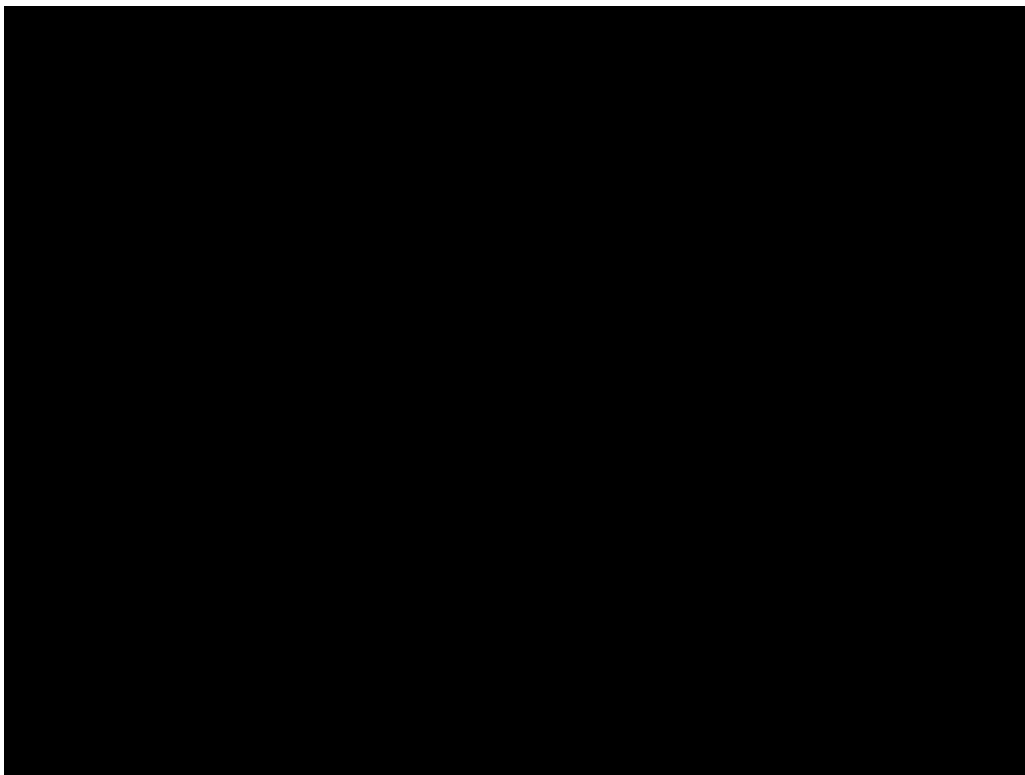
Többségük külső **orvosi segítség nélkül nem eliminálódik**, hanem **krónikus fertőzést okoz.**

Becslések szerint kb. 1,2 MILLIÁRD *Ascaris* fertőzött ember él a Földön!<sup>[40.]</sup>





# Köszönjük a figyelmet!



*Ascaris lumbricoides* egy ember belében. (endoszkópos felvétel)

Videó: Humán eosinophil granulocyták ellepnek egy *C. elegans* lárvát.



# Hivatkozások 1.

1. Human Microbiome Project Consortium: **A framework for human microbiome research.** *Nature.* 2012 Jun 13;486(7402):215-21. doi: 10.1038/nature11209.
2. Bianconi E<sup>1</sup>, et al.: **An estimation of the number of cells in the human body.** *Ann Hum Biol.* 2013 Nov-Dec;40(6):463-71. doi: 10.3109/03014460.2013.807878. Epub 2013 Jul 5.
3. Romani L<sup>1</sup>: **Immunity to fungal infections.** *Nat Rev Immunol.* 2011 Apr;11(4):275-88. doi: 10.1038/nri2939. Epub 2011 Mar 11.
4. Sokulska M<sup>1</sup>, et al.: **Pneumocystis jirovecii--from a commensal to pathogen: clinical and diagnostic review.** *Parasitol Res.* 2015 Oct;114(10):3577-85. doi: 10.1007/s00436-015-4678-6. Epub 2015 Aug 19.
5. White NJ<sup>1</sup>, et al.: **Malaria.** *Lancet.* 2014 Feb 22;383(9918):723-35. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60024-0. Epub 2013 Aug 15.
6. Kissinger P<sup>1</sup>: **Trichomonas vaginalis: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues.** *BMC Infect Dis.* 2015 Aug 5;15:307. doi: 10.1186/s12879-015-1055-0.
7. Montoya JG<sup>1</sup>, Liesenfeld O: **Toxoplasmosis.** *Lancet.* 2004 Jun 12;363(9425):1965-76.
8. Aguzzi A<sup>1</sup>, Nuvolone M, Zhu C: **The immunobiology of prion diseases.** *Nat Rev Immunol.* 2013 Dec;13(12):888-902. doi: 10.1038/nri3553. Epub 2013 Nov 5.
9. Poole DN<sup>1</sup>, McClelland RS: **Global epidemiology of Trichomonas vaginalis.** *Sex Transm Infect.* 2013 Sep;89(6):418-22. doi: 10.1136/sextrans-2013-051075. Epub 2013 Jun 6.
10. Metzger WG<sup>1</sup>, Mordmüller B<sup>2</sup>: **Loa loa--does it deserve to be neglected?** *Lancet Infect Dis.* 2014 Apr;14(4):353-7. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70263-9. Epub 2013 Dec 12.
11. Zeeuwen PL<sup>1</sup>, et al.: **Microbiome and skin diseases.** *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013 Oct;13(5):514-20. doi: 10.1097/ACI.0b013e328364ebeb.
12. Mantis NJ<sup>1</sup>, Rol N, Corthésy B: **Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut.** *Mucosal Immunol.* 2011 Nov;4(6):603-11. doi: 10.1038/mi.2011.41. Epub 2011 Oct 5.



# Hivatkozások 2.

13. Cunningham MW<sup>1</sup>: **Rheumatic fever, autoimmunity, and molecular mimicry: the streptococcal connection.** *Int Rev Immunol.* 2014 Jul-Aug;33(4):314-29. doi: 10.3109/08830185.2014.917411. Epub 2014 Jun 3.
14. Yuki N<sup>1</sup>, Odaka M: **Ganglioside mimicry as a cause of Guillain-Barré syndrome.** *Curr Opin Neurol.* 2005 Oct;18(5):557-61.
15. Stach CS<sup>1</sup>, Herrera A, Schlievert PM: **Staphylococcal superantigens interact with multiple host receptors to cause serious diseases.** *Immunol Res.* 2014 Aug;59(1-3):177-81. doi: 10.1007/s12026-014-8539-7.
16. Kulhankova K<sup>1</sup>, King J, Salgado-Pabón W: **Staphylococcal toxic shock syndrome: superantigen-mediated enhancement of endotoxin shock and adaptive immune suppression.** *Immunol Res.* 2014 Aug;59(1-3):182-7. doi: 10.1007/s12026-014-8538-8.
17. Kaufmann SH<sup>1</sup>: **Immunity to intracellular bacteria.** *Annu Rev Immunol.* 1993;11:129-63.
18. Weiss G<sup>1</sup>, Schaible UE: **Macrophage defense mechanisms against intracellular bacteria.** *Immunol Rev.* 2015 Mar;264(1):182-203. doi: 10.1111/imr.12266.
19. Ernst RK<sup>1</sup>, Guina T, Miller SI: **How intracellular bacteria survive: surface modifications that promote resistance to host innate immune responses.** *J Infect Dis.* 1999 Mar;179 Suppl 2:S326-30.
20. Freitag NE<sup>1</sup>, Port GC, Miner MD: **Listeria monocytogenes - from saprophyte to intracellular pathogen.** *Nat Rev Microbiol.* 2009 Sep;7(9):623-8. doi: 10.1038/nrmicro2171. Epub 2009 Aug 3.
21. Chong A<sup>1</sup>, Celli J: **The francisella intracellular life cycle: toward molecular mechanisms of intracellular survival and proliferation.** *Front Microbiol.* 2010 Dec 28;1:138. doi: 10.3389/fmicb.2010.00138. eCollection 2010.
22. Rohde K<sup>1</sup>, Yates RM, Purdy GE, Russell DG: **Mycobacterium tuberculosis and the environment within the phagosome.** *Immunol Rev.* 2007 Oct;219:37-54.
23. Voth DE<sup>1</sup>, Heinzen RA: **Lounging in a lysosome: the intracellular lifestyle of Coxiella burnetii.** *Cell Microbiol.* 2007 Apr;9(4):829-40.

# Hivatkozások 3.

24. Takeuchi O<sup>1</sup>, Akira S: **Innate immunity to virus infection.** *Immunol Rev.* 2009 Jan;227(1):75-86. doi: 10.1111/j.1600-065X.2008.00737.x.
25. Aoshi T<sup>1</sup>, et al.: **Innate and adaptive immune responses to viral infection and vaccination.** *Curr Opin Virol.* 2011 Oct;1(4):226-32. doi: 10.1016/j.coviro.2011.07.002. Epub 2011 Jul 30.
26. Lanier LL<sup>1</sup>: **Evolutionary struggles between NK cells and viruses.** *Nat Rev Immunol.* 2008 Apr;8(4):259-68. doi: 10.1038/nri2276. Epub 2008 Mar 14.
27. McNab F<sup>1</sup>, et al.: **Type I interferons in infectious disease.** *Nat Rev Immunol.* 2015 Feb;15(2):87-103. doi: 10.1038/nri3787.
28. Alter G<sup>1</sup>, Ackerman ME<sup>2</sup>: **An antibody tag-team: driving neutralization through escape.** *Trends Immunol.* 2014 Sep;35(9):403-5. doi: 10.1016/j.it.2014.07.009. Epub 2014 Aug 15.
29. van de Sandt CE<sup>1</sup>, Kreijtz JH, Rimmelzwaan GF: **Evasion of influenza A viruses from innate and adaptive immune responses.** *Viruses.* 2012 Sep;4(9):1438-76. doi: 10.3390/v4091438. Epub 2012 Sep 3.
30. Kirchberger S<sup>1</sup>, Majdic O, Stockl J: **Modulation of the immune system by human rhinoviruses.** *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;142(1):1-10. Epub 2006 Sep 29.
31. Hu Z<sup>1</sup>, Usherwood EJ: **Immune escape of  $\gamma$ -herpesviruses from adaptive immunity.** *Rev Med Virol.* 2014 Nov;24(6):365-78. doi: 10.1002/rmv.1791. Epub 2014 Apr 15.
32. Douek DC<sup>1</sup>, et al.: **HIV preferentially infects HIV-specific CD4+ T cells.** *Nature.* 2002 May 2;417(6884):95-8.
33. Pyzik M<sup>1</sup>, et al.: **Viral MHC class I-like molecule allows evasion of NK cell effector responses in vivo.** *J Immunol.* 2014 Dec 15;193(12):6061-9. doi: 10.4049/jimmunol.1401386. Epub 2014 Nov 12. [Erratum in: *J Immunol.* 2015 Jun 15;194(12):6192.]
34. Misasi J<sup>1</sup>, Sullivan NJ<sup>2</sup>: **Camouflage and misdirection: the full-on assault of ebola virus disease.** *Cell.* 2014 Oct 23;159(3):477-86. doi: 10.1016/j.cell.2014.10.006. Epub 2014 Oct 16.

# Hivatkozások 4.

35. Sinclair JH<sup>1</sup>, Reeves MB: **Human cytomegalovirus manipulation of latently infected cells.** *Viruses*. 2013 Nov 21;5(11):2803-24. doi: 10.3390/v5112803.
36. Speth C<sup>1</sup>, et al.: **Complement and fungal pathogens: an update.** *Mycoses*. 2008 Nov;51(6):477-96. doi: 10.1111/j.1439-0507.2008.01597.x. Epub 2008 Aug 13.
37. WHO: **Fact sheet on the World Malaria Report 2014**  
([http://www.who.int/malaria/media/world\\_malaria\\_report\\_2014/en/](http://www.who.int/malaria/media/world_malaria_report_2014/en/))
38. Arango Duque G<sup>1</sup>, Descoteaux A<sup>2</sup>: **Leishmania survival in the macrophage: where the ends justify the means.** *Curr Opin Microbiol*. 2015 Aug;26:32-40. doi: 10.1016/j.mib.2015.04.007. Epub 2015 May 17.
39. Anthony RM<sup>1</sup>, et al.: **Protective immune mechanisms in helminth infection.** *Nat Rev Immunol*. 2007 Dec;7(12):975-87.
40. Dold C<sup>1</sup>, Holland CV: **Ascaris and ascariasis.** *Microbes Infect*. 2011 Jul;13(7):632-7. doi: 10.1016/j.micinf.2010.09.012. Epub 2010 Oct 8.