

dendritických buňkách, což vede ke zhoršení prezentace antigenu cytotoxickým T lymfocytům (3). *Plasmodium falciparum* působí prostřednictvím infikovaných erytrocytů, které přilnou k dendritickým buňkám a tím omezují jejich zrání a schopnost stimulovat T lymfocyty. Děje se tak prostřednictvím molekul CD36 a CD51 na dendritických buňkách, které se jinak podílejí na rozpoznávání apoptotických buněk (3). *Mycobacterium* spp. a *Toxoplasma gondii* inhibují produkci IL-12 dendritickými buňkami, který za normálních okolností podněcuje vývoj prozánětlivých Th1 lymfocytů (3). *Bordetella pertussis* a *Schistosoma mansoni* indukují produkci IL-10 dendritickými buňkami a tím aktivují T regulační lymfocyty (Treg), které potlačují Th1 imunitní odpověď (3). Th1 lymfocyty jsou prozánětlivé a hrají roli při likvidaci intracelulárních patogenů. *Leishmania* spp. a *Schistosoma mansoni* inhibují migraci dendritických buněk do sekundárních lymfatických orgánů, kde by předkládaly antigen T lymfocytům (3).

Ovlivnění činnosti neutrofilů

Prvními imunitními buňkami, které dosáhnou místa infekce, jsou obvykle neutrofilové. Patogeny se proto snaží jim vyhnout. Např. *Staphylococcus aureus* to dokáže řadou různých způsobů (2), má arzenál faktorů virulence k inhibici aktivace neutrofilů, chemotaxe a fagocytózy. Produkuje množství toxinů, např. toxiny způsobující lýzu imunitních buněk, enzymy destruuující tkáň (proteáza, lipáza, hyaluronidáza), povrchové proteiny a adheziny. Hemolyziny a leukocidiny přímo ovlivňují funkci imunitních buněk – mnoho z nich způsobuje jejich lýzu pomocí tvorby pórů v buněčné membráně. Leukotoxin GH a Pantonův-Valentinův leukocidin ve vysokých koncentracích způsobují tvorbu pórů v membráně neutrofilů. Při sublytických koncentracích však mohou podporovat priming neutrofilů (tj. přípravu na setkání s aktivním signálem) a tím i zvýšenou vazbu, vychytávání a zabíjení *Staphylococcus aureus*.

Neutrofilové v místě zánětu zpomalují svůj pohyb krevními cévami pomocí selektinu na aktivovaném endotelu a následuje úplné zastavení jejich pohybu díky interakci s integriny na endotelu. *Staphylococcus aureus* vylučuje proteiny SEIX (staphylococcal enterotoxin-like X) a SSL5 (staphylococcal superantigen-like protein 5), které inhibují vazbu PSGL-1 (P-selectin glycoprotein ligand-1) na povrchu neutrofilů na P-selektin endotelu.

Vycestování neutrofilů z krevních cév přes endoteliální bariéru je nutné pro migraci do místa infekce, kde dojde k fagocytóze bakterií. Rozpoznání patogenu neutrofilem probíhá pomocí TLR2, který identifikuje stafylokokové lipoproteiny asociované s peptidoglykanem. *Staphylococcus aureus* produkuje superantigen-like 3 protein, který se váže na TLR2 a inhibuje aktivaci neutrofilů.

Neutrofilové zahajují svou činnost na základě setkání se složkami komplementu C3a a C5a, IFN- γ , IL-8 a TNF- α a s bakteriálními produkty, jako je N-formylmethionylpeptid, formyl-methionyl-leucylfenylalanin, peptidoglykan a cytolytické toxiny. *Staphylococcus aureus* produkuje např. Efb, Sbi a SCIN, které cílí na C3 konvertázu, aby zabránily tvorbě C3a a C3b.

Neutrofilové jsou rekrutovány do místa infekce sledováním chemokininových gradientů (chemotaxe). Různé stafylokokové proteiny chemotaxi inhibují. Protein CHIPS (chemotaxis inhibitory protein of

Staphylococcus aureus) se váže na receptor pro C5a a na receptor pro bakteriální peptidy FPR (formyl peptide receptor). Receptory pro bakteriální peptidy FPR a FPRL1 (formyl peptide receptor-like 1) jsou dále blokovány inhibičními proteiny FLIPr (formyl peptide receptor-like 1 inhibitor) a jeho homologem FLIPr-like.

FLIPr a FLIPr-like se také vážou na receptor neutrofilů Fc γ R a blokují tak vazbu na IgG, čímž omezují fagocytózu opsonizované bakterie. Fagocytóze se *Staphylococcus aureus* vyhýbá rovněž inhibicí komplementu a rozpoznávání imunoglobulinů (viz výše). Fagocytóze brání také polysacharidové pouzdro stafylokoků.

Vstup do imunitních buněk

Některé viry (HIV, spalničky, enteroviry), bakterie (streptokoky, stafylokoky) a paraziti (leishmanie, zimničky, trypanozomy) mohou vstoupit přímo do imunitních buněk (1). Virus HIV využívá svůj protein Env (protein envelope), který se váže na CD4 receptor Th lymfocytů. Toto spojení vyvolá fúzi buněčné a virové membrány a zahájí infekci (11). Virus spalniček využívá receptor CD150, aby infikoval B a T lymfocyty v lymfatické tkáni, která je primárním místem jeho replikace. Replikace viru probíhá v naivních a paměťových B lymfocytech a v paměťových T lymfocytech (12). Enteroviry využívají infikované dendritické buňky a B lymfocyty ke svému šíření v organismu. Např. u enteroviru D68 se předpokládá, že infekce těchto buněk může přispět k systémové diseminaci viru, což je nezbytný krok k rozvoji mimořádných komplikací (13).

Leishmania spp. se množí intracelulárně v profesionálních fagocytech, *Trypanosoma cruzi* proniká i do neprofesionálních fagocytů (epiteliální a endoteliální buňky, fibroblasty, mezenchymální buňky). Vstup leishmanie do buněk probíhá pasivně fagocytózou za využití hostitelského opsoninu, případně aktivně vybuzením fagocytózy poškozením buněčné membrány hostitelské buňky. Uvnitř makrofágu parazit inhibuje respirační vzplanutí a množí se ve fagolysozomu, kde odolává proteolytickým enzymům a kyselému pH. Poté napadá další imunitní buňky. Migrace infikovaných dendritických buněk může přispět k šíření parazitů a visceralizaci leishmaniózy. Přežívání původce ve fibroblastech může vést k reinfekci u již vyléčených pacientů (14). Živý *Streptococcus pyogenes* byl nalezen v makrofázích na nezaníceném okraji zanícených měkkých tkání a dle autorů přispívají fagocyty s intracelulárními streptokoky k šíření závažných infekcí ran (15). *Staphylococcus aureus* může přežít ve fagosomech makrofágů, vyhýbat se působení makrofágů a manipulovat s nimi (navození převahy protizánětlivých makrofágů M2, snížení fagocytózy), bránit náboru makrofágů a jejich degradačním schopnostem. Přežívání *Staphylococcus aureus* v makrofázích může být zdrojem diseminace bakterií v budoucnu (16).

Streptokoky a stafylokoky vstupují také do epiteliálních a endotelových buněk. *Streptococcus pyogenes* k tomu využívá M protein, H protein a protein PrtF (fibronectin binding protein F). M protein zajišťuje rezistenci k fagocytóze, adhezenci a intracelulární invazi, H protein zvyšuje invazi do endotelových buněk, PrtF funguje jako adhezin a invazin (17). *Staphylococcus aureus* používá pro invazi do endotelových buněk invazin FnBPA (fibronectin binding protein A) (18).