

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 4 (ЧЕТВРТА НЕДЕЉА):

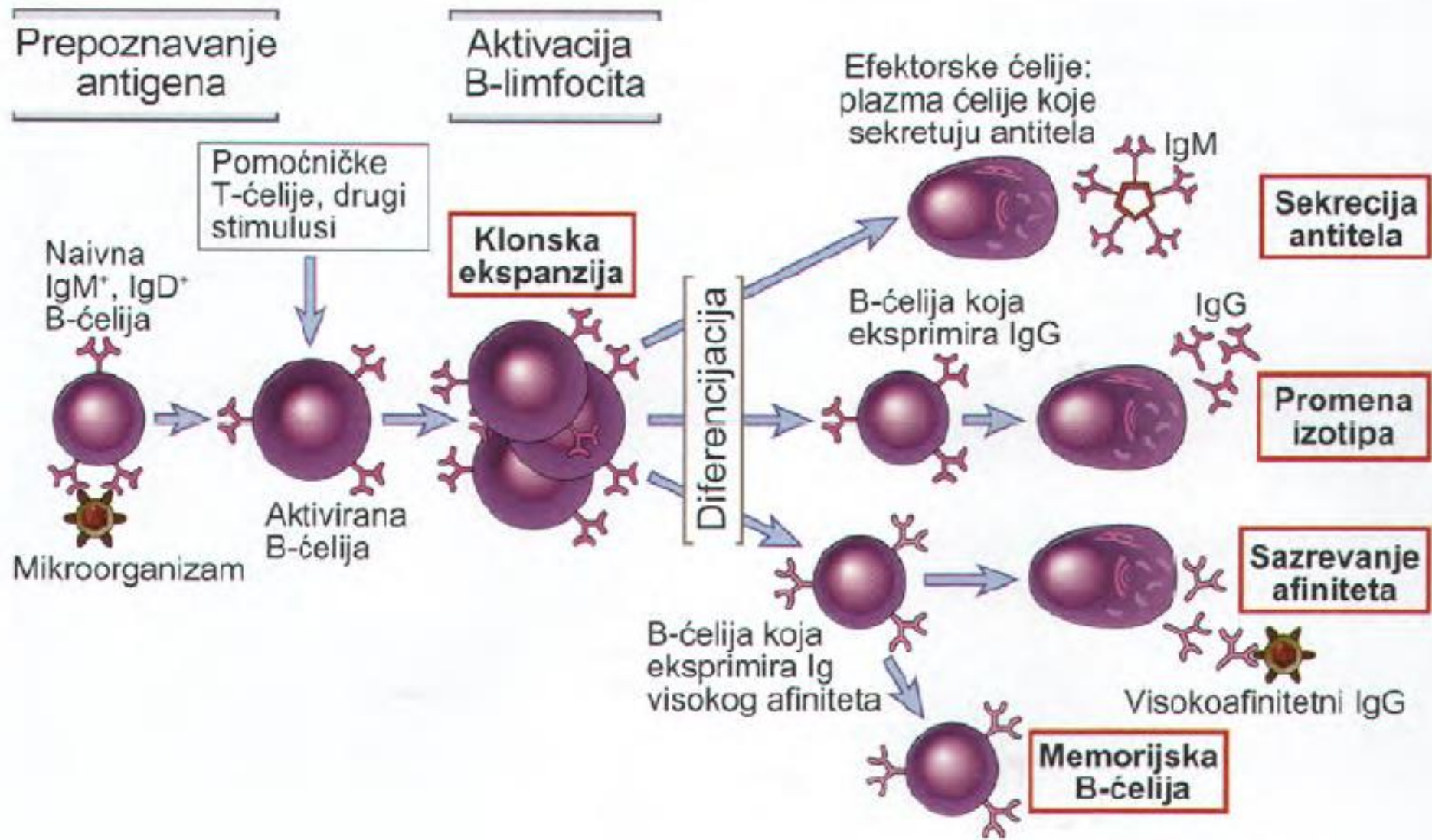
Хуморални имунски одговор

Ефекторски механизми хуморалне имуности

Хуморални имунски одговор

*Активација В лимфоцита и продукција
антитела*

Фазе и типови хуморалног имунског одговора



Хуморални одговор на Т– зависне антигене:

ПРОТЕИНИ

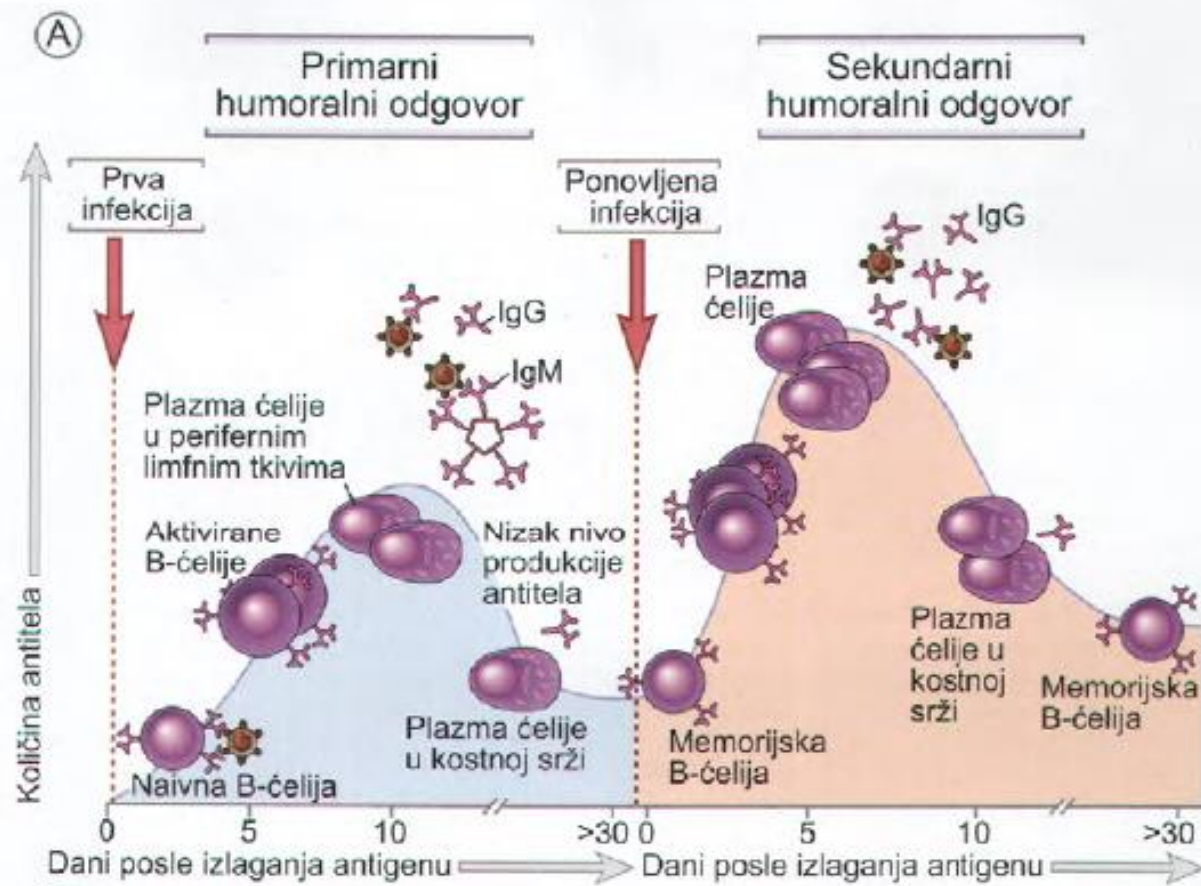
1. Промена класе антитела
2. Сазревање афинитета антитела
3. Настанак меморијских В лимфоцита

Хуморални одговор на Т–независне антигене::

НИСУ ПРОТЕИНИ

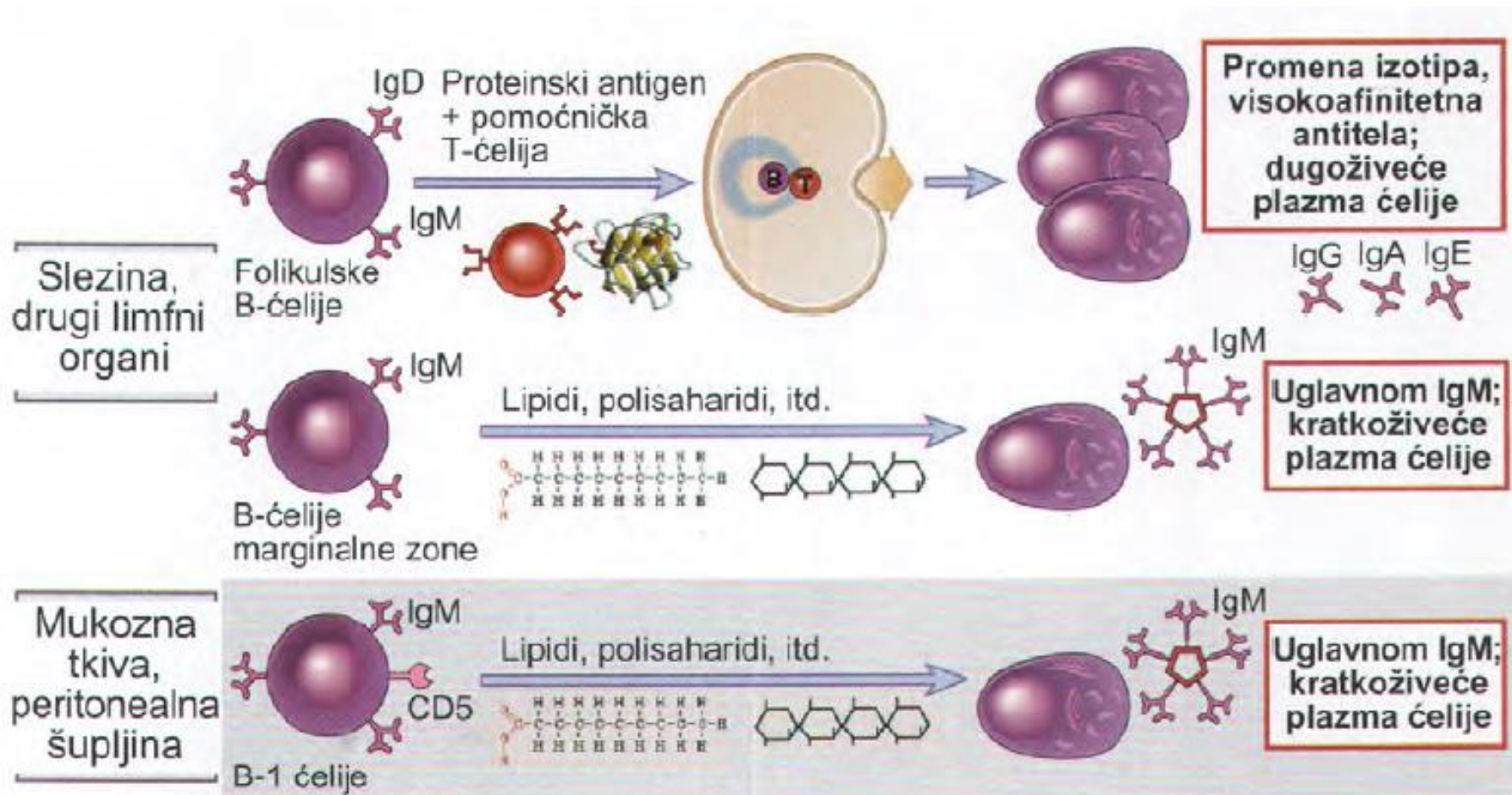
1. Нема, или је слабо изражена промена класе антитела
2. Нема, или је слабо изражено сазревање афинитета антитела
3. Углавном нема меморијских В лимфоцита

НЕМА СЕКУНДАРНОГ
ОДГОВОРА



	Primarni odgovor	Sekundarni odgovor
Vreme posle imunizacije	Obično 5–10 dana	Obično 1–3 dana
Maksimalni odgovor	Manji	Veći
Izotip antitela	Obično IgM>IgG	Relativan porast IgG, a u određenim situacijama, IgA ili IgE (promena izotipa teških lanaca)
Afinitet antitela	Niži prosečan afinitet, veća varijabilnost	Viši prosečan afinitet (sazrevanje afiniteta)

СУБПОПУЛАЦИЈЕ В ЛИМФОЦИТА



Хуморални одговор на (Т-зависне) антигене...

...почиње у лимфном ткиву, када В лимфоцит препозна **НАТИВНИ** антиген.

<http://www.youtube.com/watch?v=hQmaPwP0KRI>

Стимулација В лимфоцита антигеном

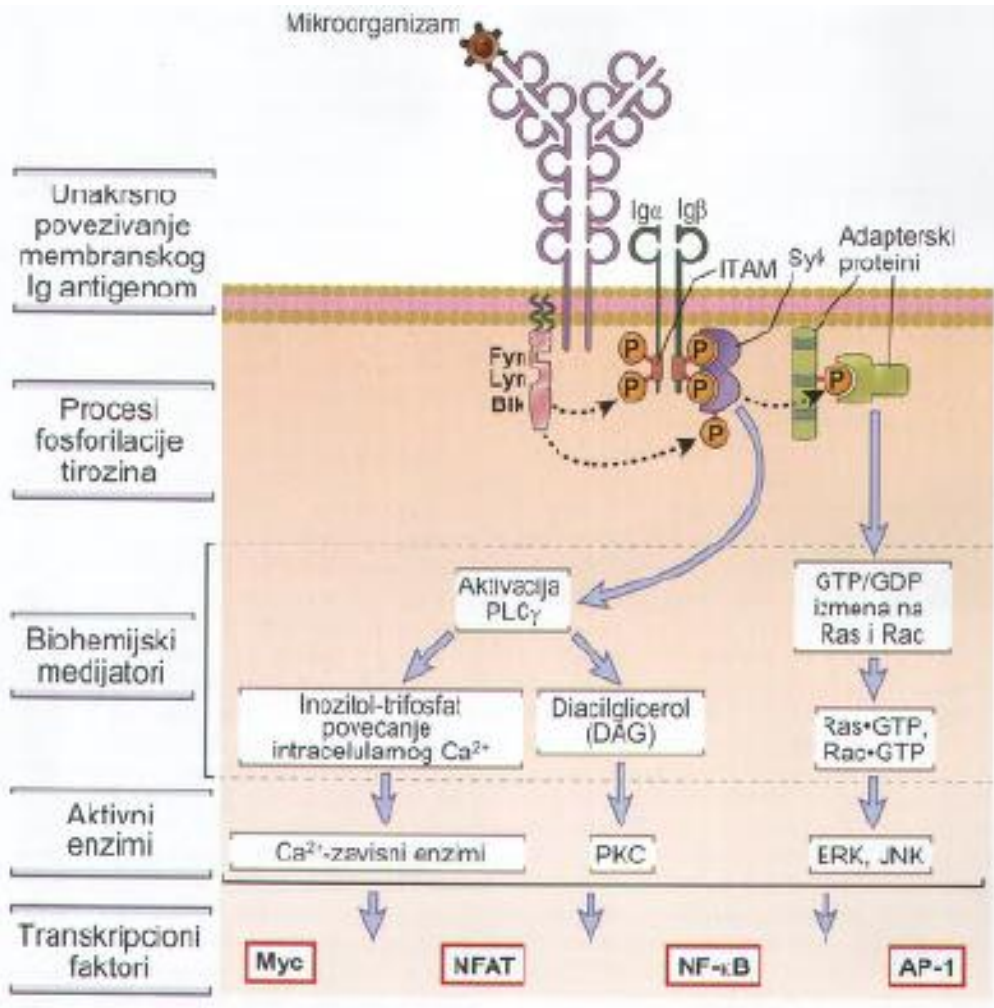
Антигени микроорганизама се из ткива лимфом
или путем крви транспортују и концентришу
у фоликулима и маргиналним зонама
периферних лимфних органа...

...ту их препознају В лимфоцити специфични за
антиген...

...што покреће сигналне путеве односно активацију
ћелије...

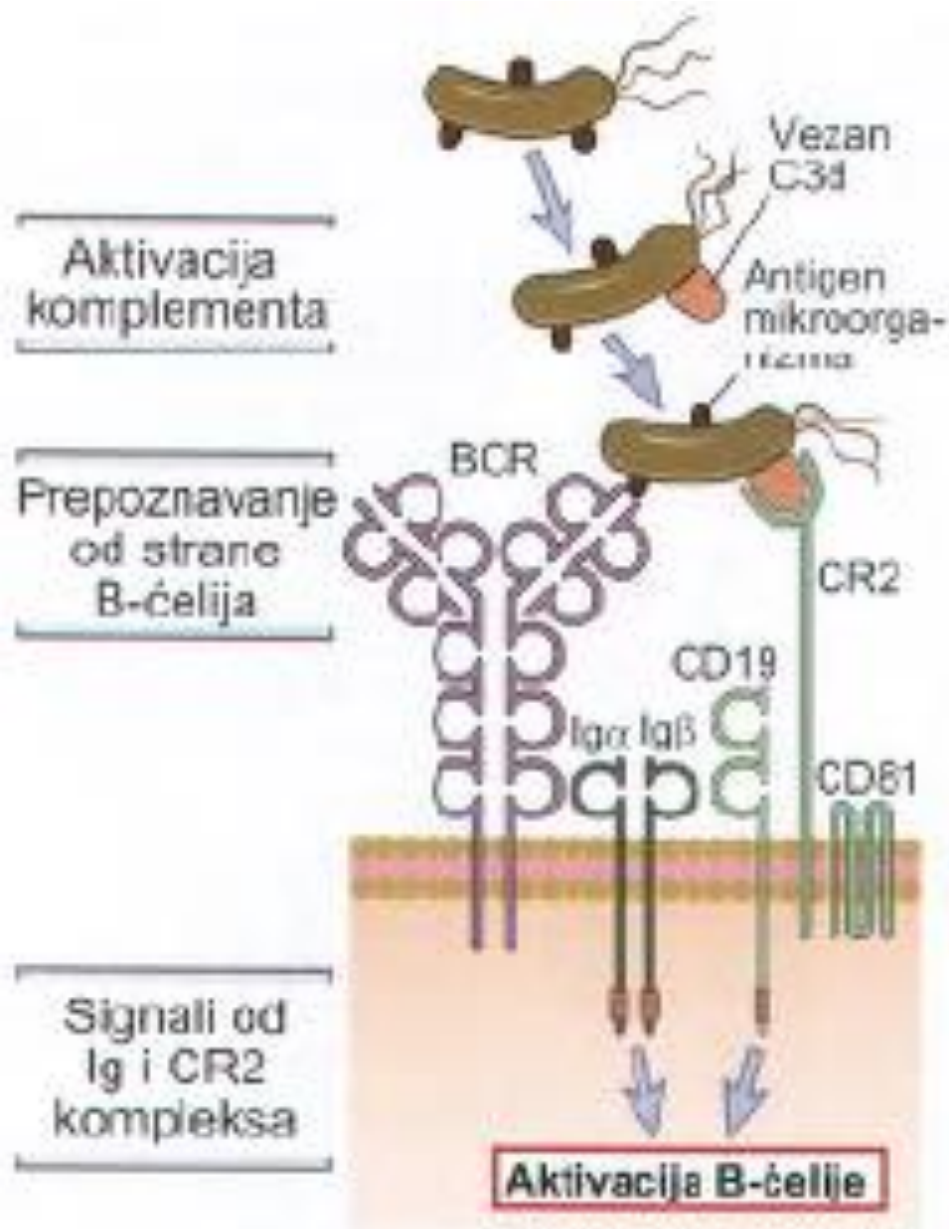
Како у одговору на протеинске, тако и у одговору на
непротеинске антигене активација лимфоцита
захтева и додатне (друге) сигнале.

Антиген индукује АКТИВАЦИЈУ В лимфоцита тако што својим детерминантама групише рецепторе што покреће трансдукцију сигнала према једру



- BCR комплекс чине BCR (Ig) + Igα и Igβ ланац
- Пренос сигнала захтева унакрсно повезивање два или више BCR-а (Ig)
- Igα и Igβ ланац В лимфоцита аналогни су CD3 и ζ ланцу Т лимфоцита
- Igα и Igβ ланац садрже ITAM секвенце
- Крајњи резултат је активација транскрипционих фактора

Улога C3d у активацији В лимфоцита



ДРУГИ СИГНАЛ

TLR
CD40

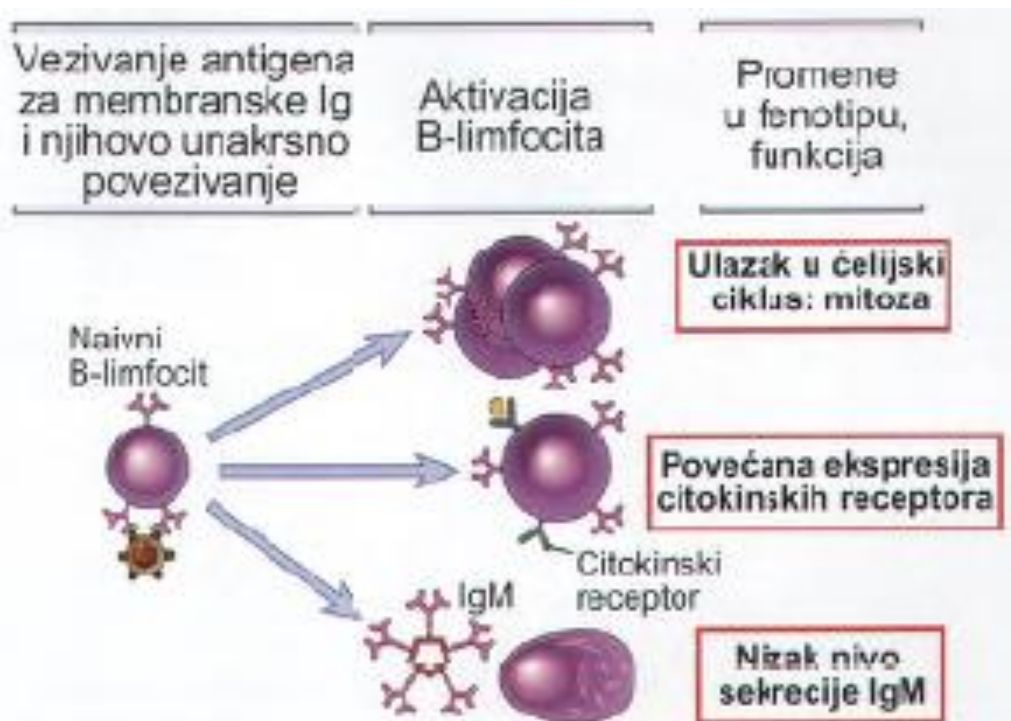
ДЕО ПРВОГ
СИГНАЛА (слично
корцепторима)

CR2 = CD21

ЕВ вирус

ПРОЛИФЕРАЦИЈА и ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈА

В лимфоцита



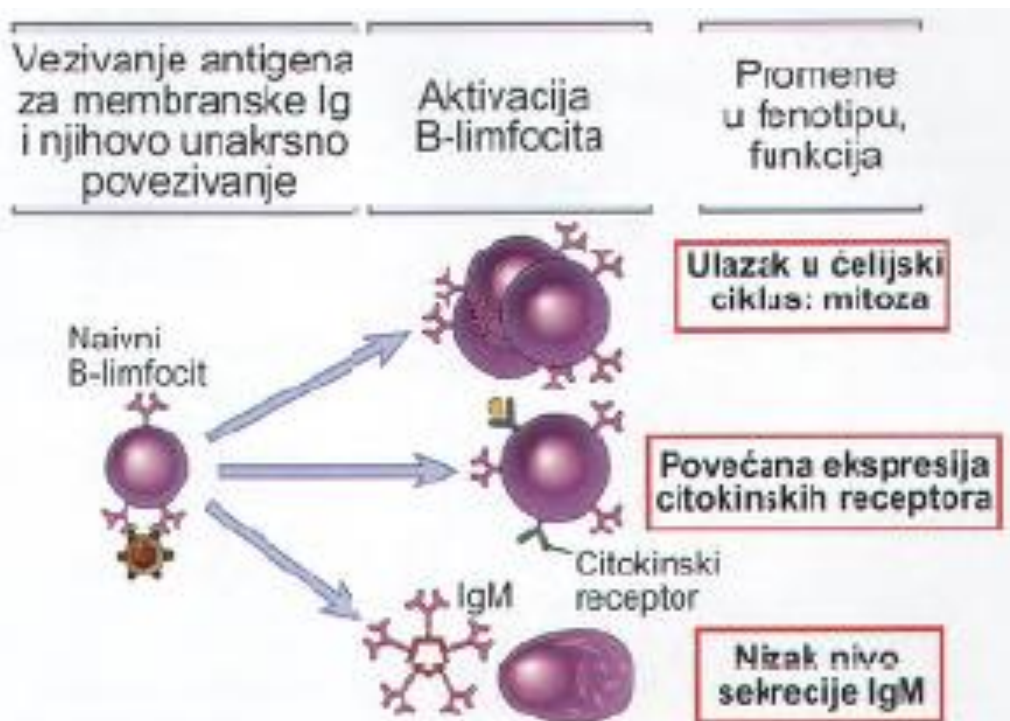
B-ćelijski odgovor na antigen	Značaj
Ulazak u ćelijski ciklus, mitozu	Klonska ekspanzija
Povećana ekspresija citokinskih receptora	Sposobnost da odgovori na citokine koje proizvode pomoćne T-ćelije
Migracija iz limfnih folikula	Interakcija sa pomoćnim T-ćelijama
Sekrecija niskih nivoa IgM	Rana faza humoralnog imenskog odgovora

В лимфоцити у одговору на Т – **независне антигене** синтетишу више IgM антитела и почињу да их секретују – рани хуморални имунски одговор.

Осим пролиферације и диференцијације В лимфоцит се припрема за кооперацију са Т лимфоцитима (**протеински антигени**).

ПРОЛИФЕРАЦИЈА и ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈА

В лимфоцита



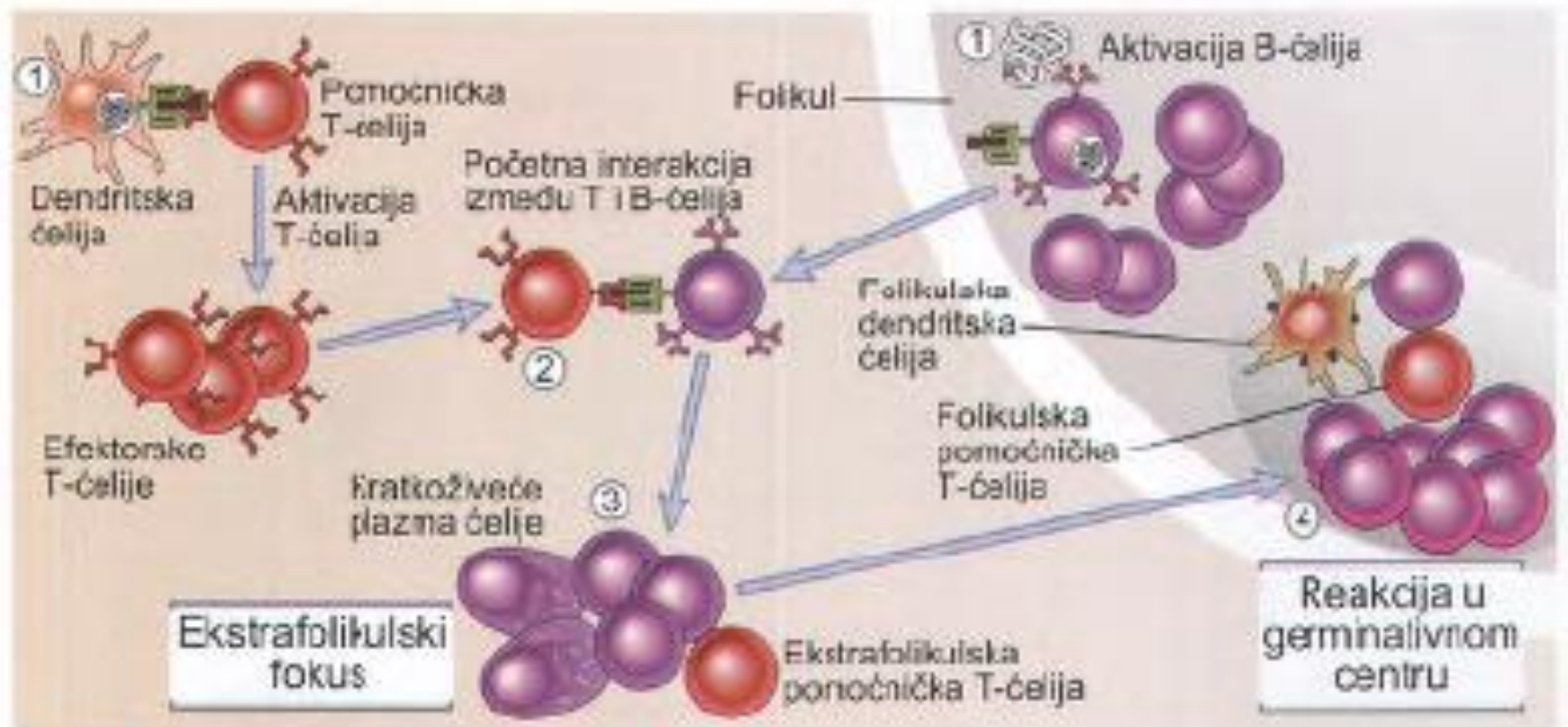
B-ćelijski odgovor na antigen	Značaj
Ulazak u ćelijski ciklus, mitozu	Klonska ekspanzija
Povećana ekspresija citokinskih receptora	Sposobnost da odgovori na citokine koje proizvode pomoćne T-ćelije
Migracija iz limfnih folikula	Interakcija sa pomoćnim T-ćelijama
Sekrecija niskih nivoa IgM	Rana faza humoralnog imenskog odgovora

Већина солубилних **протеинских** антигена није способна да истовремено ангажује већи број рецептора – то није довољно за пролиферацију и диференцијацију, али изазивају већу експресију B7 што обезбеђује други сигнал Т лимфоцитима, а такође и ...

...да појачају сопствену експресију рецептора за цитокине и да смање експресију рецептора за хемокине присутне у фоликулима што им омогућује да мигрирају према ивицама фоликула тј. у правцу Т зона лимфних органа.

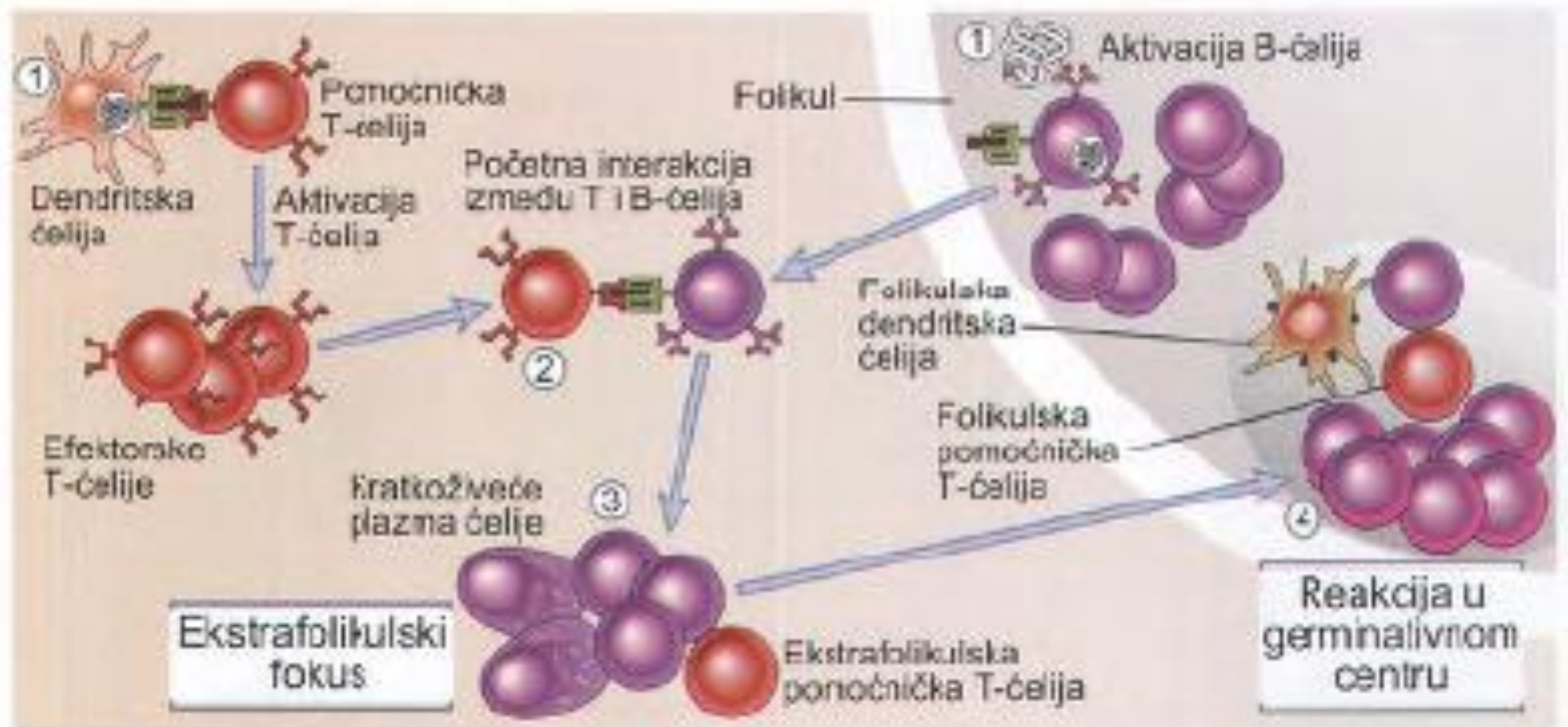
ИНТЕРАКЦИЈА CD4+Th и В лимфоцита у одговору на протеинске (Т зависне) антигене

1. CD4 Т лимфоцити се активирају у паракортексу у контакту са дендритским ћелијама; В лимфоцити се активирају у фоликулима.
2. Т и В лимфоцити интерреагују изван фоликула CD40:CD40L интеракција
3. Екстрафоликуларни фокуси; В лимфоцити диференцирају у плазмоците и производе мању количину антитела (дешава се и ограничена промена изотипа), а Т лимфоцити диференцирају у фоликуларне помагачке Т лимфоците Tfh

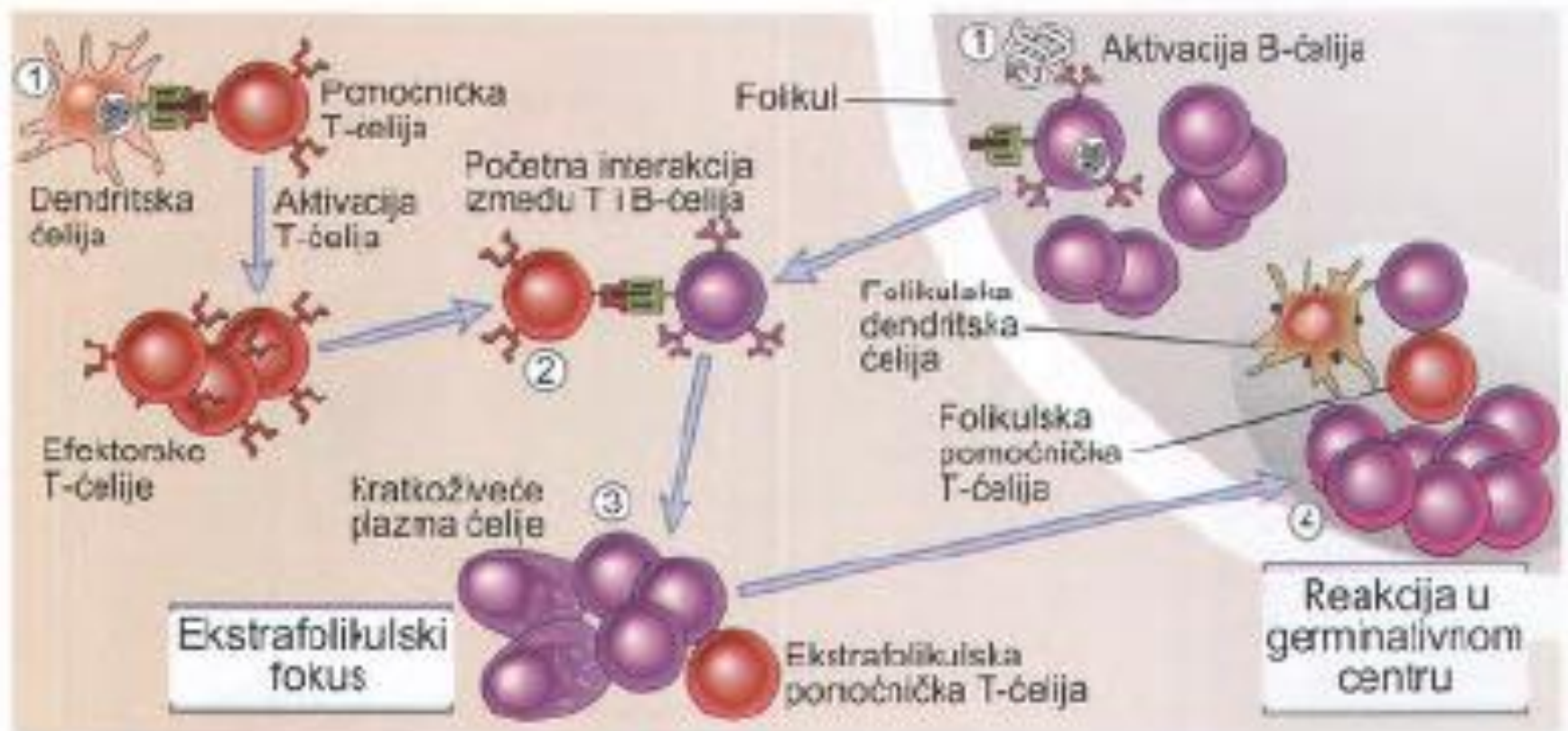


ИНТЕРАКЦИЈА CD4+Th и В лимфоцита у одговору на протеинске (Т зависне) антигене

4. Активирани В лимфоцити и T_{hf} мигрирају у фоликул где се након њихове интеракције формирају герминативни центри (места интензивне пролиферације В л, промене класе, соматских мутација и сазревања афинитета, настанка меморијских В лимфоцита и настанак дугоживећих плазмоцита).

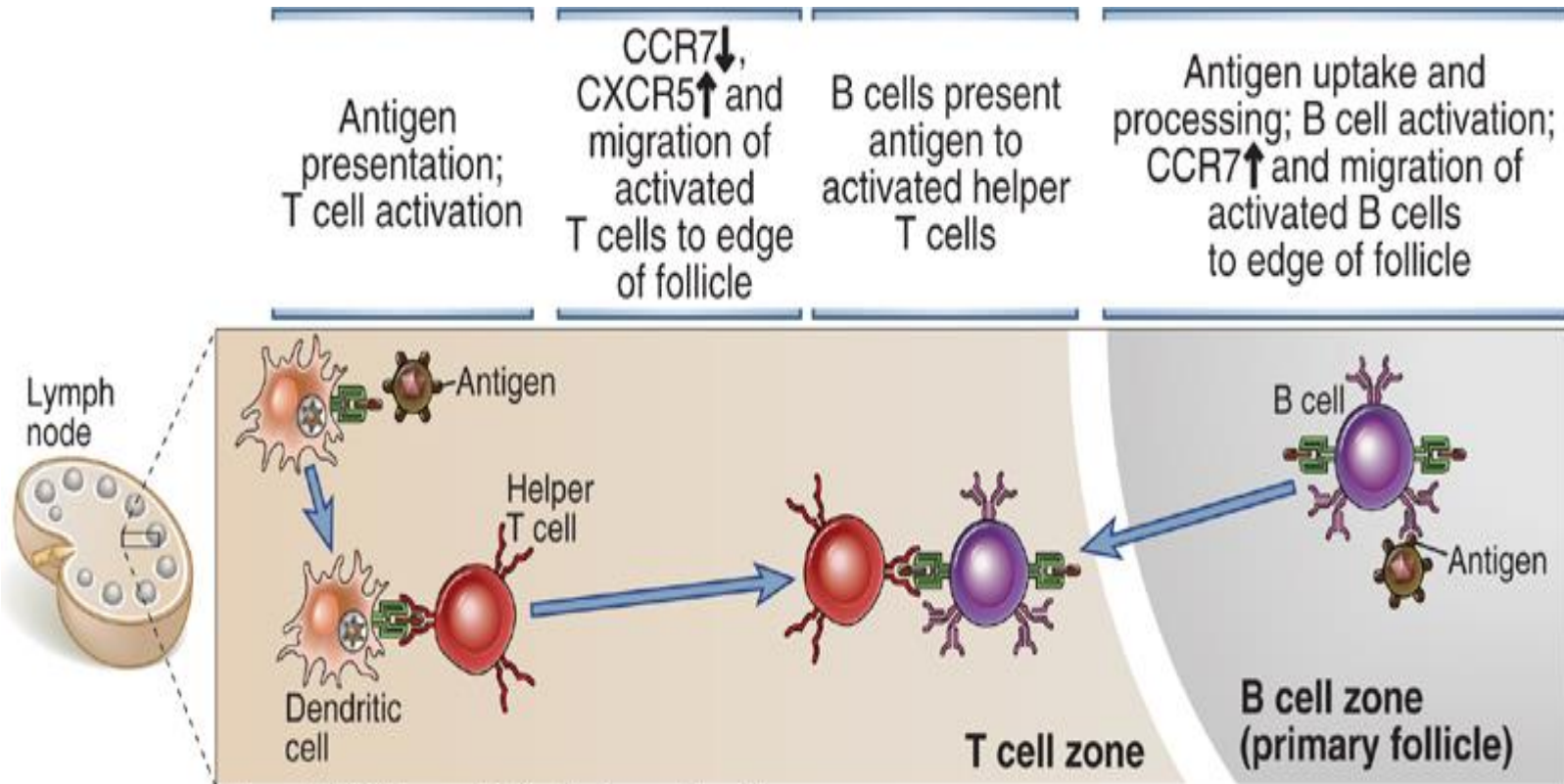


ИНТЕРАКЦИЈА и МИГРАЦИЈА CD4+Th и В лимфоцита у одговору на протеинске (Т зависне) антигене



Ефекторски CD4+Т лимфоцити губе експресију CCR7 и мигрирају— већином на места уласка антигена, а мањи број у сусрет В лимфоцитима према ивицама лимфних фоликула.

Иницијална активација Т и В лимфоцита

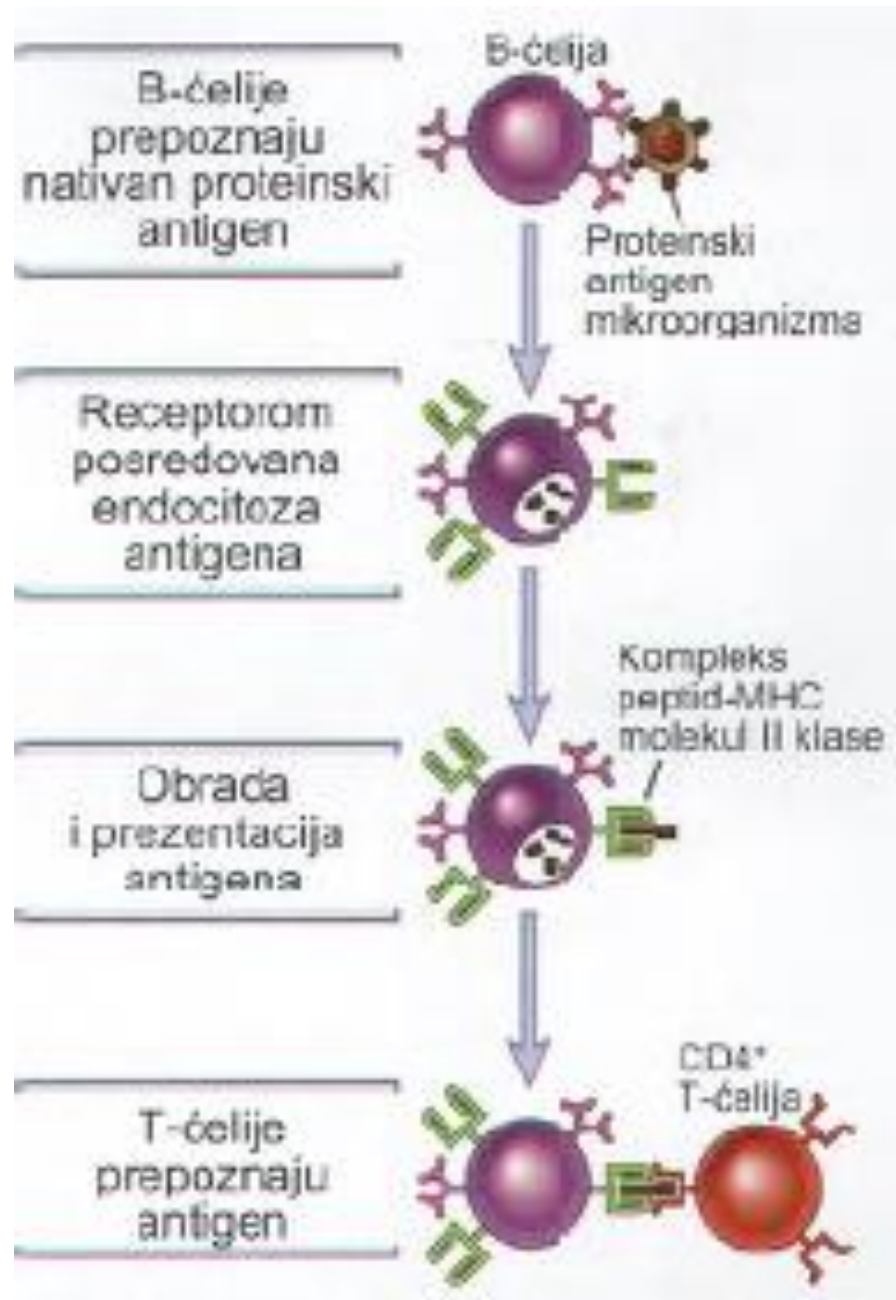


Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, 7e.

Copyright © 2012, 2007, 2005, 2003, 2000, 1997, 1994, 1991 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

- **Т лимфоцити:** експресија CD40L, CXCR5, смањење експресије CCR7
- **В лимфоцити:** повећање експресије CCR7, а смањење CXCR5; повећање експресије CD69 (онемогућава се излазак из лимфног чвора); подстичу се све функције В лимфоцита које су важне за процес презентације антигена.

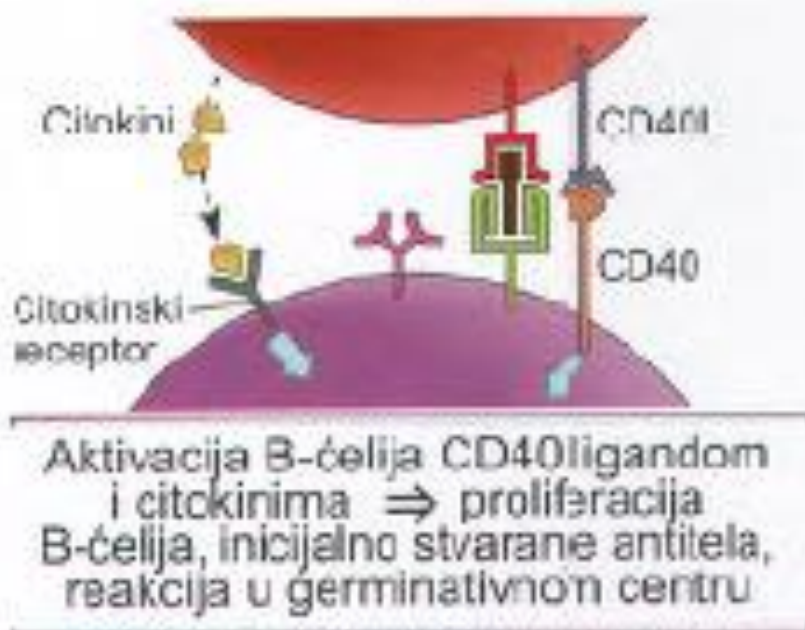
В лимфоцит ПРИКАЗУЈЕ пептид CD4+Th лимфоцитима



В лимфоцити су веома ефикасне APC али само за антигене које специфично препознају и способне су да активирају (експримирају B7) ефекторске али не и наивне Th лимфоците.

Активација специфичног клона В лимфоцита

- Специфичност BCR-а за антиген
- Фагоцитоза посредована BCR –ом
- Цитокини и CD40L



CD4+Th костимулаторима и цитокинима ДОДАТНО АКТИВИРА В лимфоцит...

...тако што експримира **CD40L**
...и тако што секретује **цитокине**

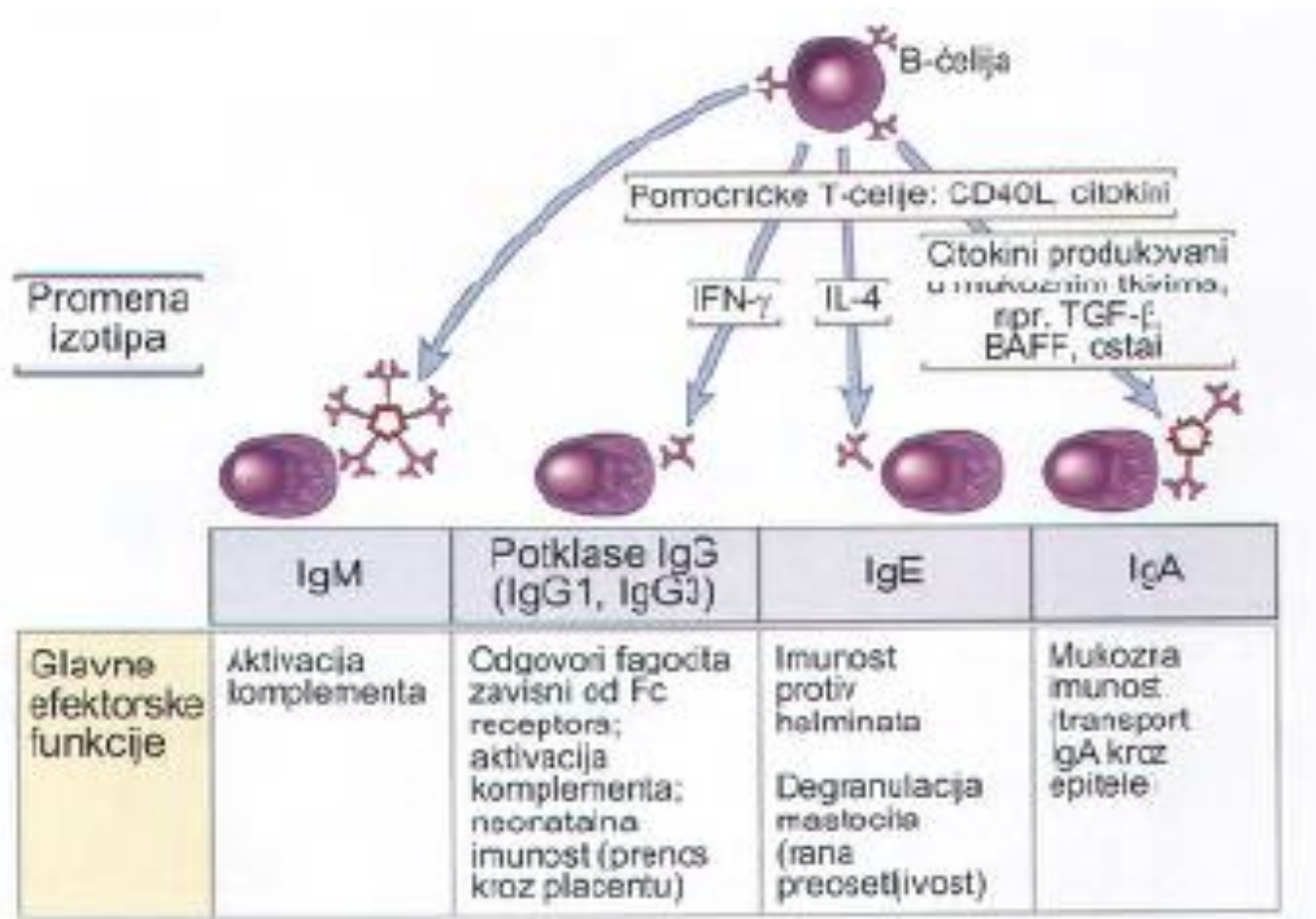
Ангажовање **CD40** испоручује В лимфоцитима **пролиферативни** сигнал као и сигнал за **синтезу** антитела, промену класе и **сазревање афинитета**

Цитокини појачавају овај сигнал али га и модулирају тако што утичу на класу антитела али и на **сазревање афинитета**

Фоликуларни помагачки Т лимфоцити

- Неки од активираних помагачких Т лимфоцита након интеракције са В лимфоцитима диферентују у фоликуларне помагачке Т лимфоците (T_{FH} ћелије), који експримирају висок ниво хемокинских рецептора CXCR5 који их води у лимфне фоликуле.
- T_{FH} могу да се развију од неопредељених ћелија али и од Th1, Th2 или Th17 ћелија.
- За настанак T_{FH} важна је интеракција ICOS на CD4+Т лимфоцитима са ICOS лигандом на В лимфоцитима.
- T_{FH} лимфоцити продукују IL-21 који је важан за продукцију антитела.
- T_{FH} могу да секретују IFN γ , IL-4 и IL-17 и усмеравају промену изотипа.

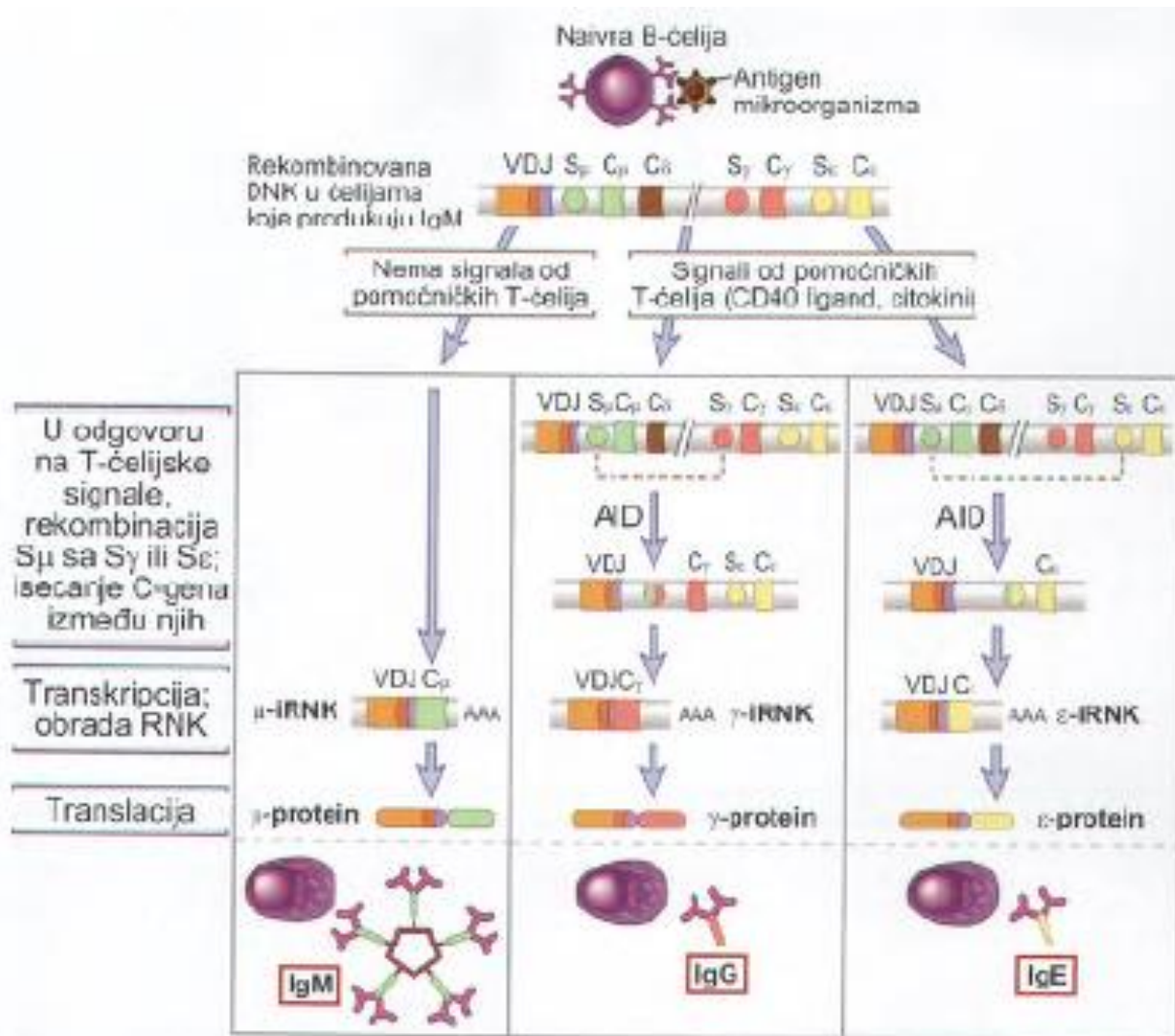
CD4+Th индукује **ПРОМЕНУ КЛАСЕ** антитела које синтетише В лимфоцит



Промена класе омогућује прилагођавање хуморалног одговора врсти микроорганизама (IgG1 и IgG3 – опсонизација; IgE и IgA – везивање за еозинофиле, али IgE код људи не може да их активира?)

Промену класе **иницира** контакт CD40 (B) – CD40 лиганд (T) а **усмеравају** различити цитокини. Ако нема контакта синтетише се само IgM. (**хипер IgM синдром везан за X хромозом** – инактиван ген за CD40 лиганд који се налази на том хромозому)

Молекулска основа промене класе антитела



Рекомбинација која изазива промену класе антитела

(енгл. *switch recombination*) је рекомбинација на нивоу **DNK** ланца

Контакт CD40 – CD40L индукује експресију **AID** (од енгл. *activation induced deaminase*).

S (μγεα) (*switch*) региони – нема га само испред δ.

САЗРЕВАЊЕ АФИНИТЕТА антитела...

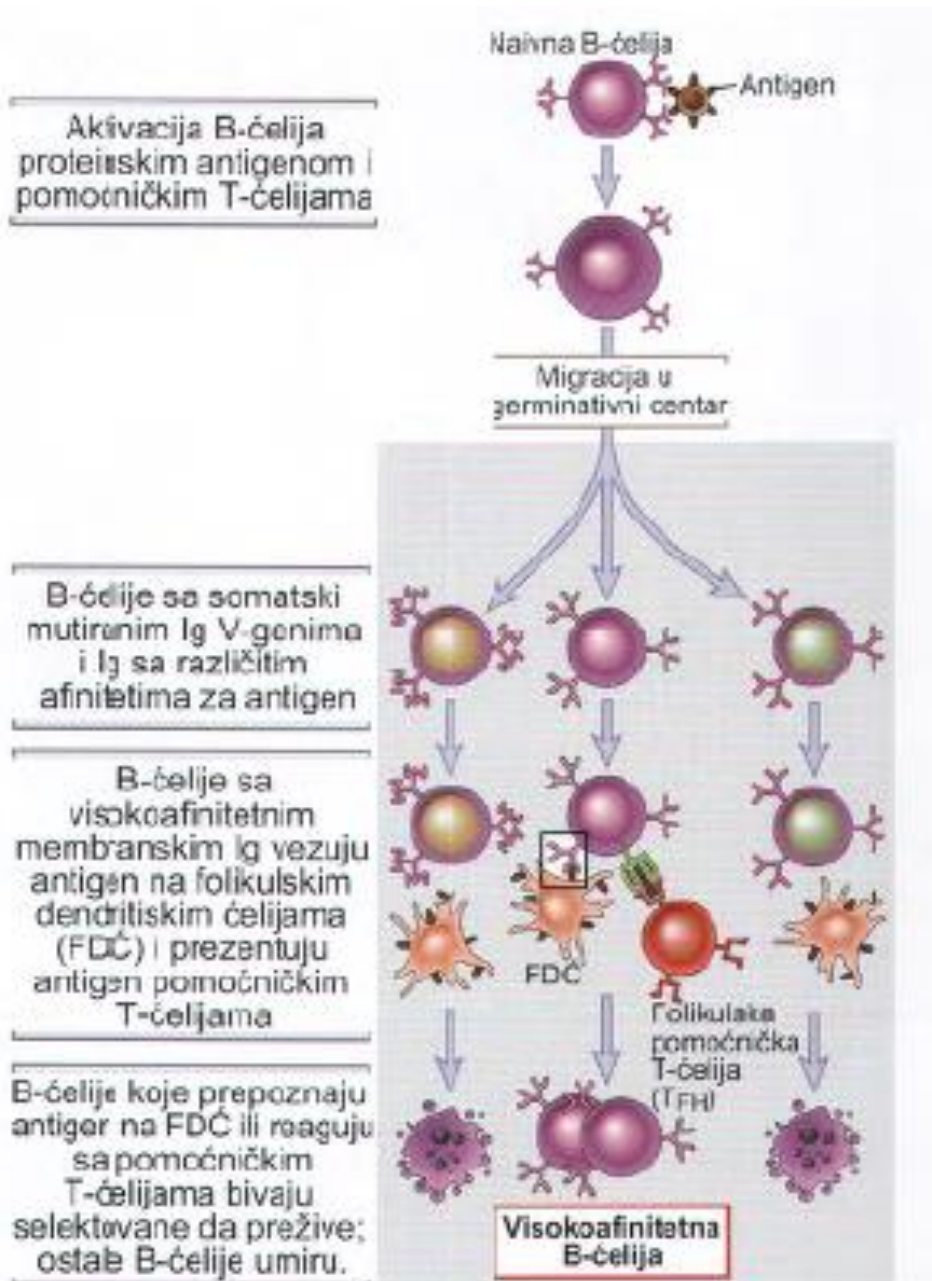
...је процес којим се повећава афинитет антитела произведених у одговору на **протеинске** антигене код поновљеног или продуженог излагања истом антигену

...је стога важан за **перзистентне** и **рекурентне** инфекције

...у основи овог процеса је селекција соматских тачкастих хипермутација гена за CDR регионе

Мутације ових региона зависе од Th лимфоцита, а селекцију пожељних мутација обавља **FDC**.

САЗРЕВАЊЕ АФИНИТЕТА антитела...



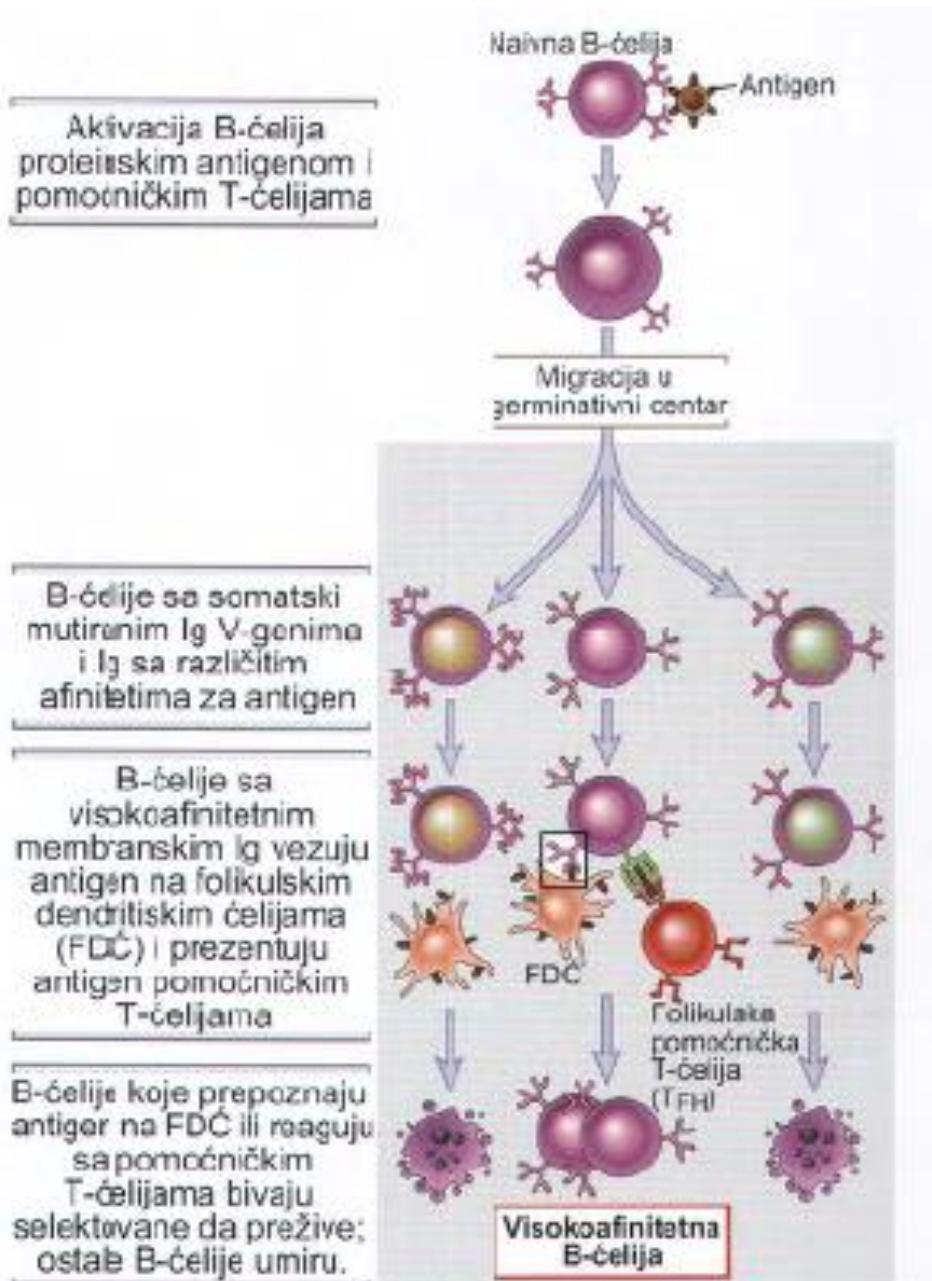
Поменути ензим **AID** осим што омогућује промену класе, мења и нуклеотиде на месту новог споја.

Учесталост ових мутација је 1000 пута већа за ове гене него за било које друге (соматске хипермутације).

Тако настају В клонови са рецепторима различитог афинитета

В лимфоцити, у герминативном центру, су веома склони апоптози. Од ње их може заштитити само **препознавање антигена** и/или **сигнал од T_h**.

САЗРЕВАЊЕ АФИНИТЕТА антитела...



Антитела настала раније током одговора се везују за антиген – активира се комплемент.

Такви комплекси се везују за Fc рецептор и рецепторе за комплемент на **FDC**.

Опстају само они В лимфоцити чији се рецептори вежу за антигене приказане на FDC високим афинитетом.

В лимфоцити такође могу да презентују пептиде протеинских антигена Т_h лимфоцитима што им такође може омогућити преживљавање



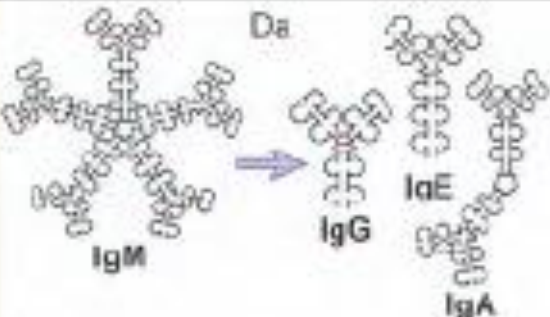

Хуморални одговор на Т–независне антигене:

Знамо да...

...у одговору на ове антигене не учествују Т
лимфоцити јер они *виде* само пептиде

...су Т-независни антигени: полисахариди,
липиди, липополисахариди, нуклеинске
киселине...

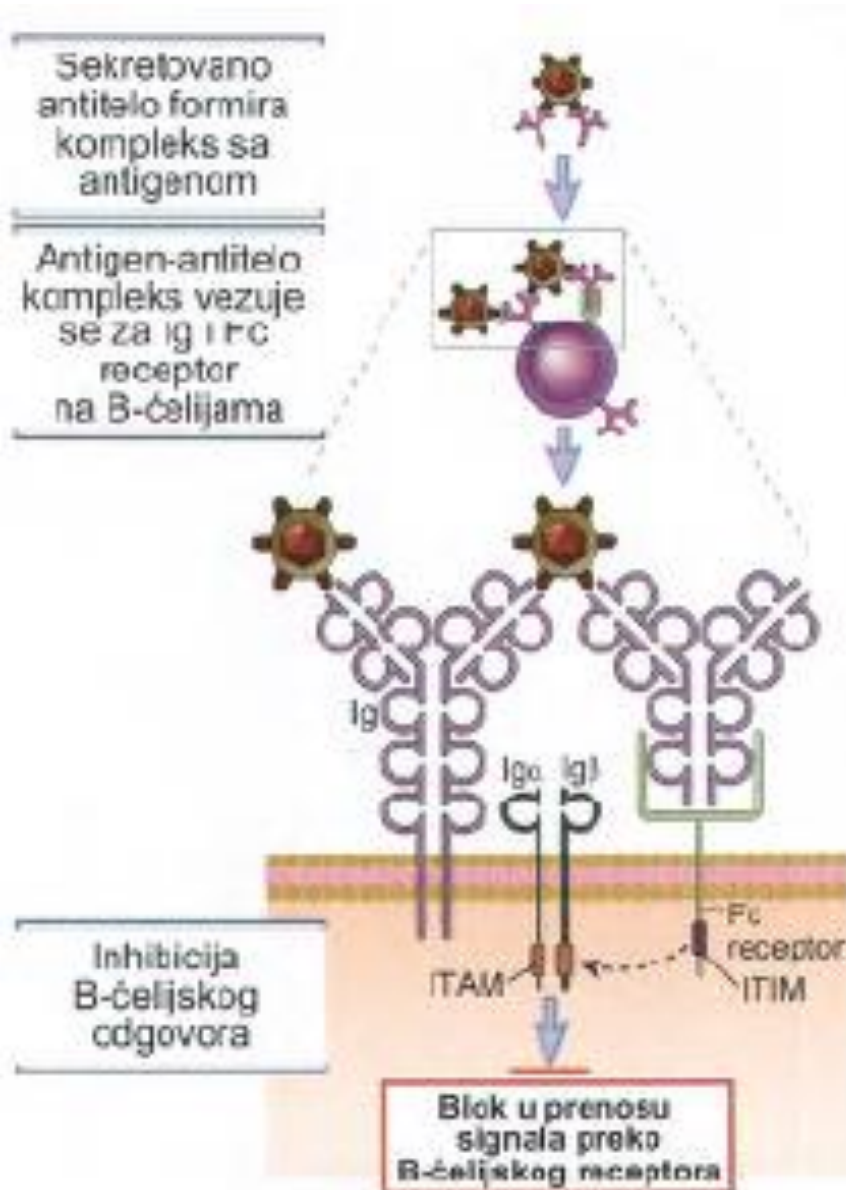
...многе бактерије поседују ове антигене у својим
овојницама и да су у одбрани од њих битна
антитела која олакшавају фагоцитозу и
активирају комплемент

	Timus-zavisni antigen	Timus-nezavisni antigen
Hemijska priroda	Proteini 	Polimerni antigeni, naročito polisaharidi; takođe i glikolipidi, nukleinske kiseline 
Svojstva humoralnog odgovora		
Promena izotipa	Da 	Slabo izražena 
Sazrevanje afiniteta	Da	Slabo izraženo ili ne postoji
Sekundarni odgovor (memorijske B-ćelije)	Da	Prisutne samo kod nekih polisaharidnih antigena

В лимфоцити маргиналне зоне слезине су одговорни за хуморални имунски одговор на Т – независне антигене пореклом из крви.

В-1 лимфоцити одговарају на Т – независне антигене у слузницама и перитонеуму

Регулација хуморалног имунског одговора антителима (повратна регулација антителима)



FcγRIIb (CD32)

Овај механизам се користи у терапији неких инфламаторних болести, тако што се дају интравенски Ig (IVIg).

Ефекторски механизми хуморалне имуности

Елиминација екстрацелуларних микроорганизама и токсина

Ефекторске функције антитела

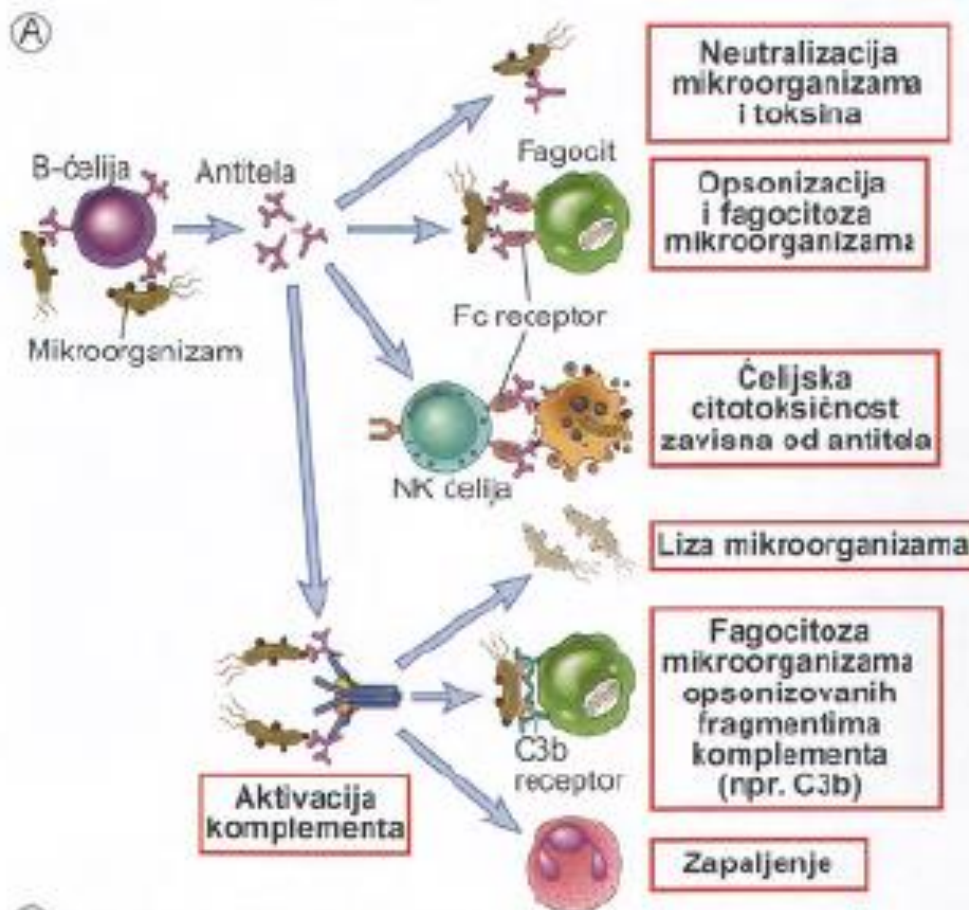
Особине антитела које су битне за њихове ефекторске функције

- Антитела делују, у читавом организму, на местима удаљеним од места стварања
- Протективна антитела која настају у току **примарног** одговора производе се у већој количини и током сваког наредног (**секундарног**) одговора на исти антиген (дугоживећи плазмоцити и меморијски В лимфоцити)

Особине антитела које су битне за њихове ефекторске функције

- Активна места **Fab** региона везујући се за антигене блокирају (неутралишу) њихове штетне ефекте док **Fc** фрагменти активирају различите ефекторске механизме за елиминацију микроорганизама и токсина
- Да би се испољио ефекат **Fc** региона неопходно је предходно везивање активног места за епитоп
- Промена класе антитела као и сазревање афинитета појачавају заштитну улогу антитела

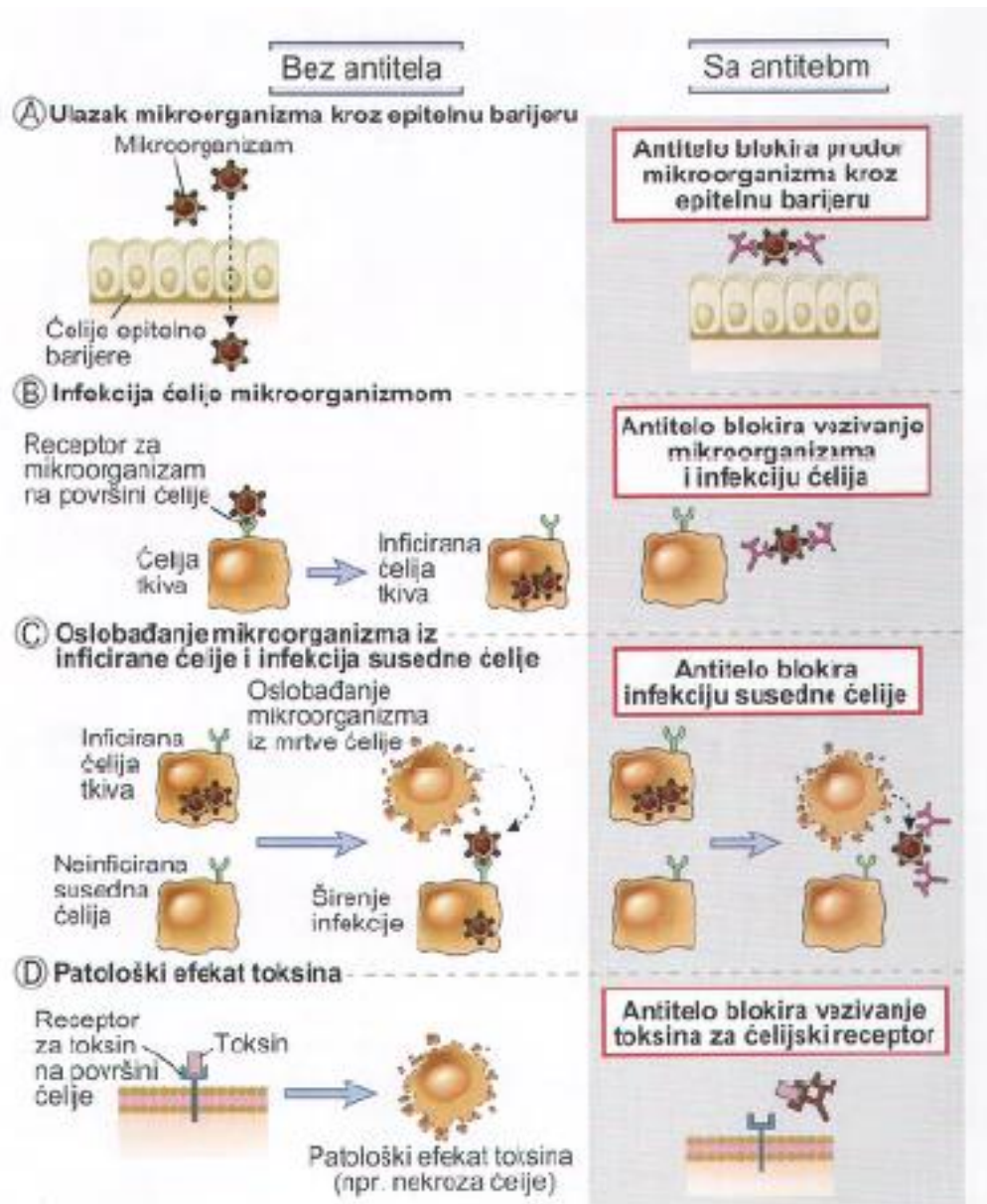
Ефекторске функције антитела



B

Izotip antitela	Efektorske funkcije
IgG	<p>Neutralizacija mikroorganizama i toksina</p> <p>Opsonizacija antigena za fagocitozu koju vrše makrofagi i neutrofili</p> <p>Aktivacija klasičnog puta komplementa</p> <p>Čelijska citotoksičnost zavisna od antitela posredovana NK ćelijama</p> <p>Neonatalna imunost: prenos majčinih antitela kroz placentu i creva</p> <p>Inhibicija B-ćelijske aktivacije povratnom spregom</p>
IgM	Aktivacija klasičnog puta komplementa
IgA	<p>Mukozna imunost: sekrecija IgA u lumen gastrointestinalnog i respiratornog trakta,</p> <p>neutralizacija mikroorganizama i toksina</p>
IgE	<p>Odbrana protiv helminata</p> <p>Degranulacija mastocita (reakcije rane preosetljivosti)</p>

Неутрализација микроорганизама и њихових ТОКСИНА



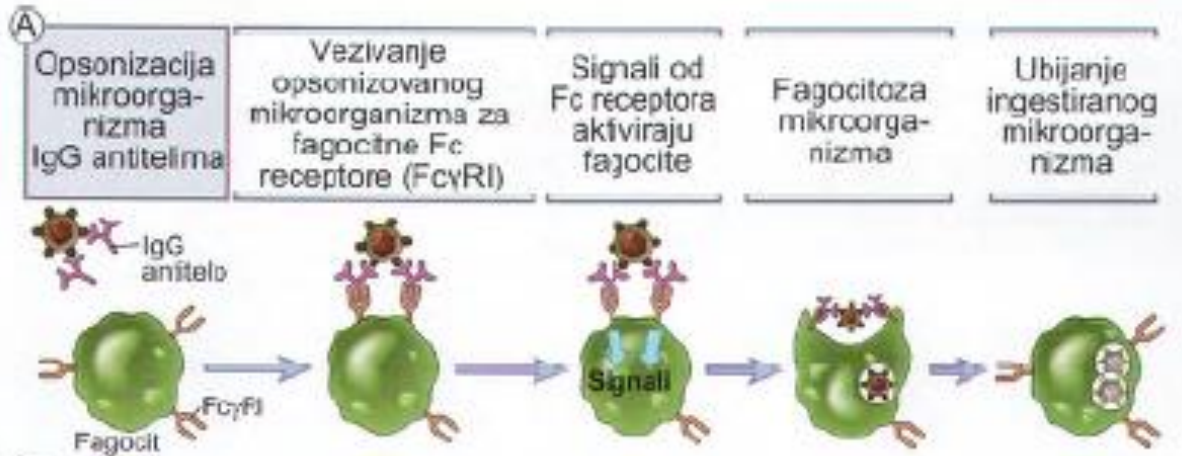
Антитела могу да спрече инфекцију и колонизацију микроорганизама – **нема успостављања инфекције.**

Микроорганизми који инфицирају ћелије морају да напусте те ћелије да би инфицирале наредне. То је такође моменат када их антитела могу неутралисати – **нема ширења инфекције.**

Антитела неутралишу токсине: било тако што им мењају конформацију, било тако што им блокирају места којима се везују за циљне ћелије. (**егзо- и ендо-ТОКСИНИ, МЕХАНИЗМИ ДЕЈСТАВА**)

Emil von Behring

Опсонизација



B

Fc receptor	Afinitet za Ig	Ćelijska distribucija	Funkcija
FcγRI (CD64)	Vsok ($K_d \sim 10^{-8}$ M); vezuje IgG1 i IgG3; može da veže monomerni IgG	Makrofagi, neutrofili; takođe i eozinofili	Fagocitoza; aktivacija fagocita
FcγRIIA (CD32)	Nizak ($K_d \sim 0,6-2,5 \times 10^{-6}$ M)	Makrofagi, neutrofili; eozinofili, trombociti	Fagocitoza; ćelijska aktivacija (neefikasna)
FcγRIIB (CD32)	Nizak ($K_d \sim 0,6-2,5 \times 10^{-6}$ M)	B-limfocit, DC, mastociti, neutrofili i makrofagi	Inhibicija B-ćelija povratnom spregom, smanjenje zapaljenja
FcγRIIIA (CD16)	Nizak ($K_d \sim 0,6-2,5 \times 10^{-6}$ M)	NK ćelije	Ćelijska citotoksičnost zavisna od antitela (ADCC)
FceRI	Vsok ($K_d \sim 10^{-11}$ M); vezuje monomerni IgE	Mastociti, bazofili, eozinofili	Aktivacija (degranulacija) mastocita i bazofila

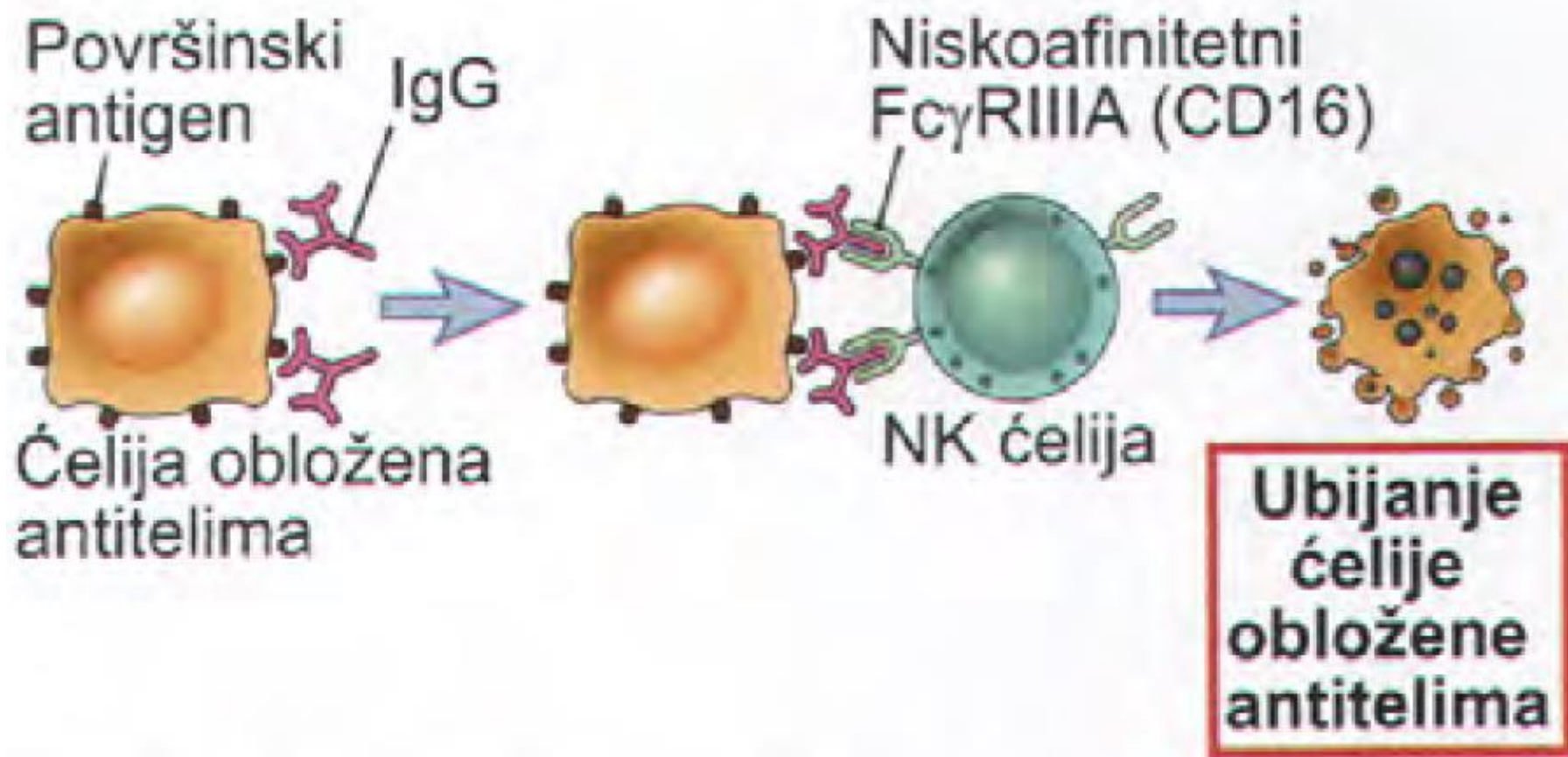
Опсонизација- облагање микроорганизама молекулима (опсонинима) који олакшавају фагоцитозу

IgG1 и IgG3 су опсонини јер се везују за FcγRI (CD64) на фагоцитима и тако олакшавају унос али и активирају фагоцит

Ово је главни механизам заштите од **инкапсулисаних бактерија**

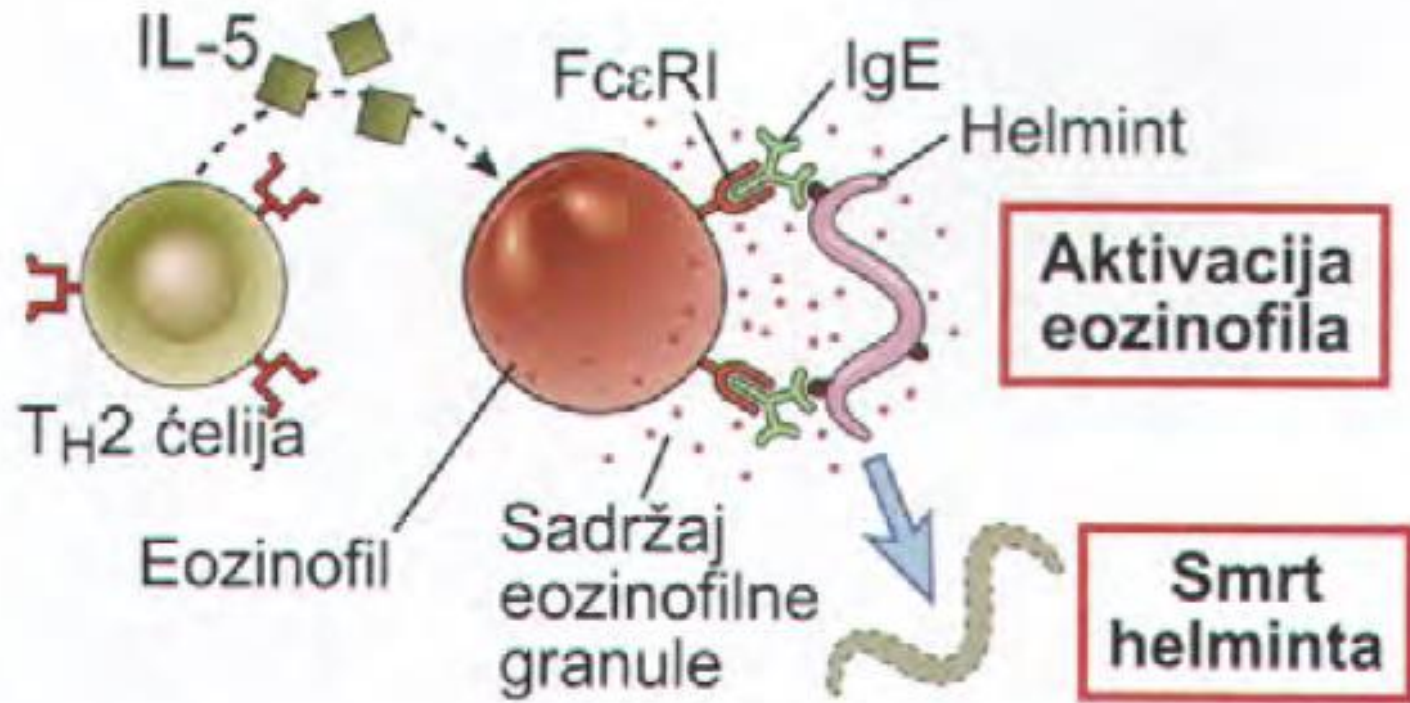
Спленектомија предиспонира за инфекције **инкапсулисаним бактеријама** јер слезина садржи велики број фагоцита

Ћелијска цитотоксичност зависна од антитела (ADCC)



NK ћелије, а вероватно и други леукоцити исказују FcγRIII (CD16)

IgE и IgA у реакцијама посредованим еозинофилима и мастоцитима



Хелминти су велики за фагоцитозу а такође имају дебео омотач (тегментум)

Еозинофили и мастоцити исказују високоафинитетни рецептор FcεRI

Еозинофили исказују FcαR

Активација система комплемента

Комплемент = допуна, додатак (од латинског *complementum*)

Скуп **протеина плазме** и **мембранских молекула** који поседује својства заједничка свим каскадним ензимским системима, а то су:

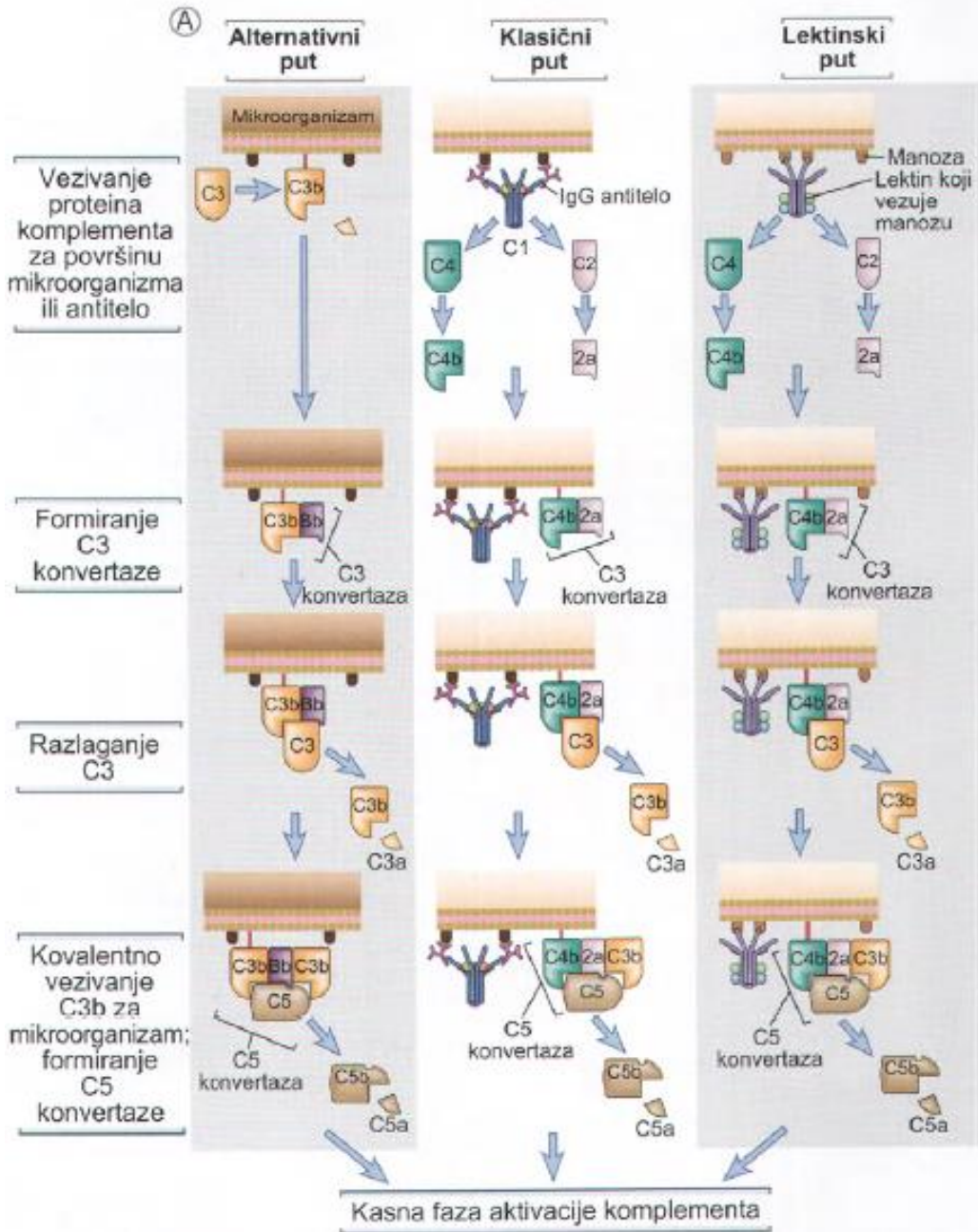
каскадна активација (каскадно протеолитичко разлагање)

амплификација – мали број активираних молекула у почетним фазама омогућује стварање велике количине ефекторских молекула

Активиране компоненте комплемента ковалентно се везују за површину ћелије која га је активирала
– тако се **активира само тамо где је потребно**

стриктна контрола активације молекулима који се налазе на нормалним ћелијама домаћина

Путеви активације компонента (рана фаза)



Алтернативни пут – започиње кад се C3b (настао у траговима спонтаном хидролизом C3) веже ковалентно за полисахариде и протеине микроорганизама, што га штити од даље спонтане разградње

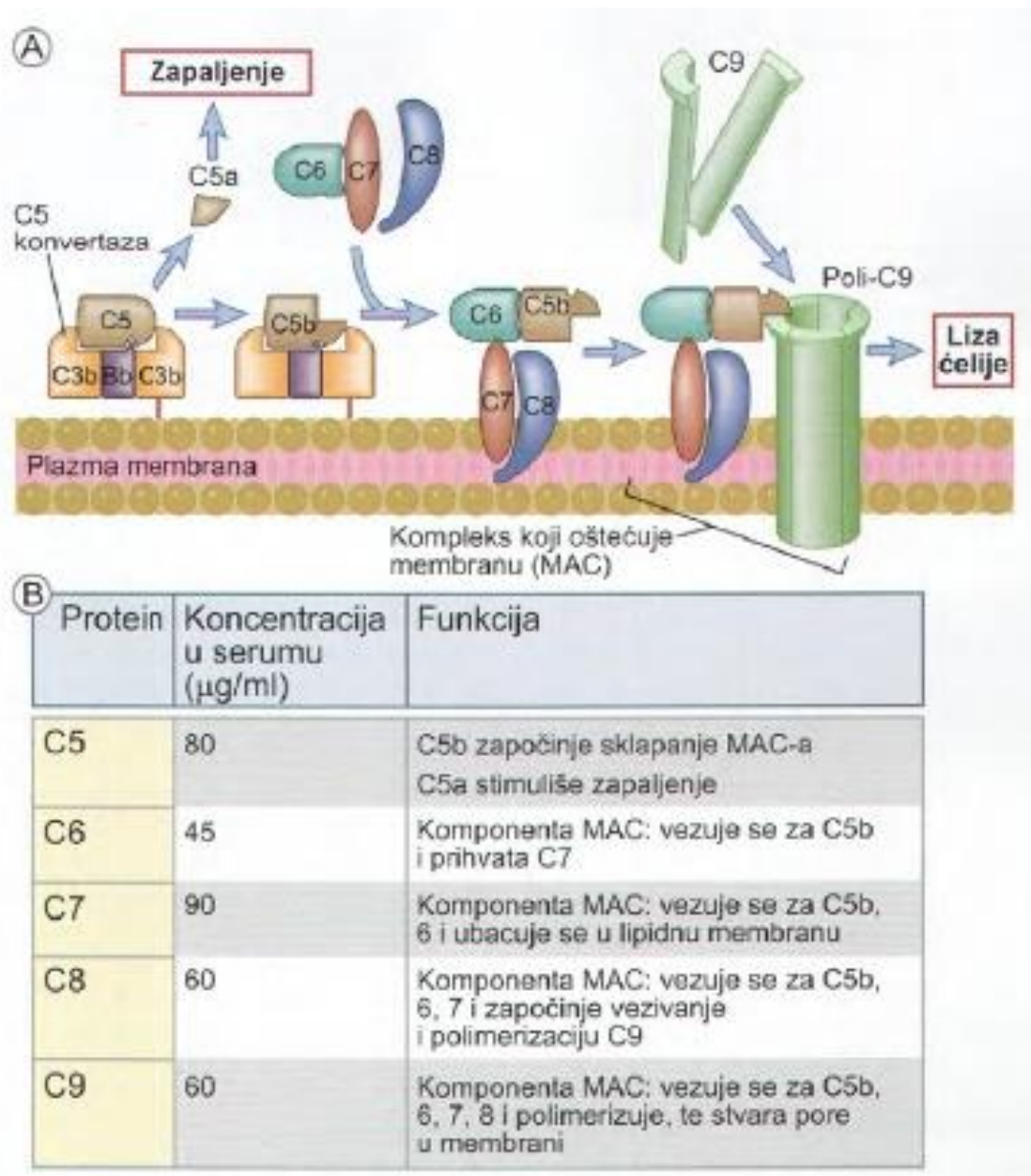
<http://www.youtube.com/watch?v=A16GyI-iQIA>

Лектински пут - MBL (лектин плазме који везује манозу) се веже за манозу микроорганизама, и пошто је скоро идентичан са C1 даље активира C4...

Класични пут – започињу IgM и IgG (1 и 3) кад се вежу за антиген. За два суседна Fc се везује C1...

<http://www.youtube.com/watch?v=gNvHLStz-VA>

Касна фаза активације компонента



Коначни резултат ране фазе је облагање микроорганизама ковалентно везаним молекулима C3b, тј. конвертазом C5.

Тако настали молекули C5b везују за себе C6 па се на њега качи C7, C8 и више молекула C9 (поли C9 назива се још и МАК)

<http://www.youtube.com/watch?v=Xyd92toSJVQ>

Неке компоненте ране фазе активације комплемента

B

Protein	Koncentracija u serumu (µg/ml)	Funkcija
C3	1000-1200	C3b se vezuje za površinu mikroorganizma gde funkcioniše kao opsonin i kao komponenta C3 i C5 konvertaze. C3a stimuliše zapaljenje
Faktor B	200	Bb je serin proteaza i predstavlja aktivni enzim C3 i C5 konvertaze.
Faktor D	1-2	Serin proteaza plazme koja razlaže faktor B kada se on veže za C3b
Properdin	25	Stabilizuje C3 konvertazu (C3bBb) na površini mikroorganizma

C

Protein	Koncentracija u serumu (µg/ml)	Funkcija
C1 (C1qr ₂ s ₂)		Započinje klasični put; C1q se vezuje za Fc fragment antitela; C1r i C1s su proteaze koje dovode do aktivacije C4 i C2.
C4	300-600	C4b se kovalentno vezuje za površinu mikroorganizma ili ćelije za koje je vezano antitelo i gde se aktivirao komplement C4b vezuje C2 a njega razlaže C1s
C2	20	C4a stimuliše zapaljenje C2a je serin proteaza koja funkcioniše kao aktivan enzim C3 i C5 konvertaze
Lektin koji vezuje manozu (MBL)	0,8-1	Započinje lektinski put; MBL vezuje terminalne ostatke manoze na ugljenim hidratima mikroorganizma. Proteaza udružena sa MBL aktivira C4 i C2, kao i u klasičnom putu

Функције комплемента (биолошке последице активације комплемента)

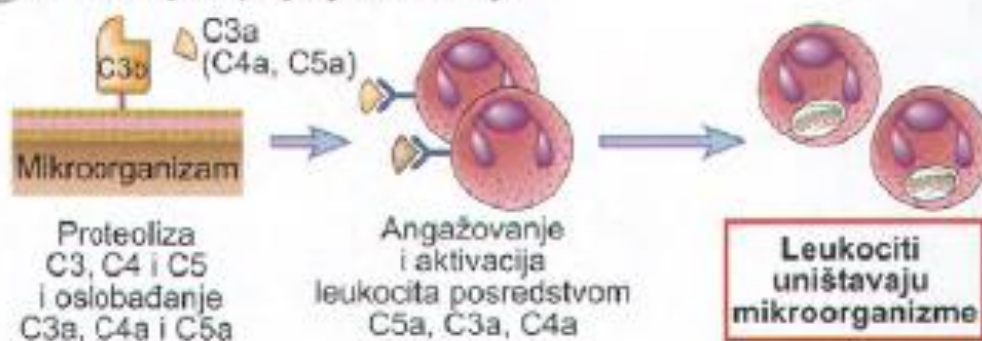
А Опсонизација и фagocitoza



Б Citoliza posredovana kompleментом



С Stimulacija zapaljenjske reakcije

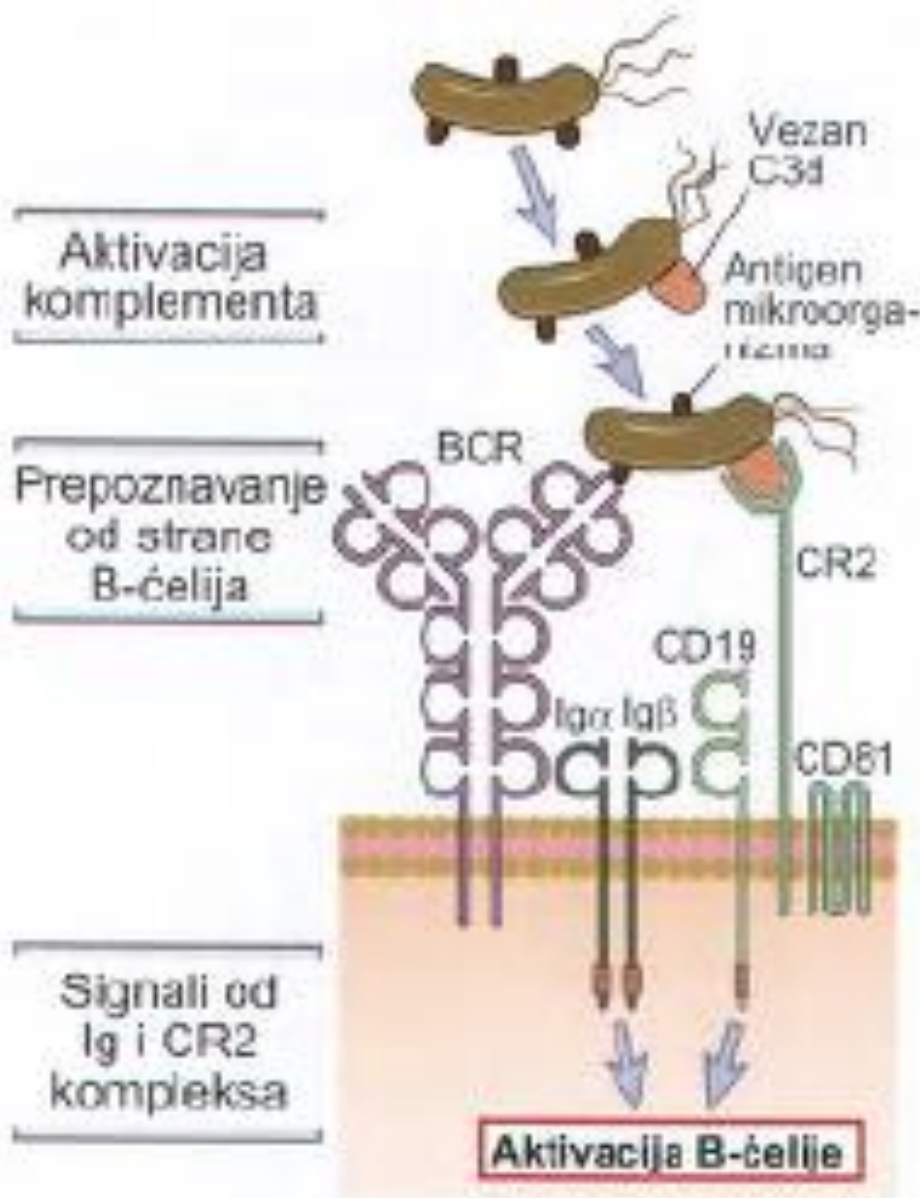


Фагоцити експримирају на мембрани рецептор за C3b–CR1 (CD35) – **опсонизација**

МАС изазива **цитолизу**, која је ефикасна само за микроорганизме са танким зидом (*Neisseria*)

C3a, C4a, C5a делују хемотактички на неутрофиле, ослобађају медијаторе запаљења из леукоцита и делују на ендотел што омогућује улазак леукоцита и протеина плазме у ткиво-**запаљење**

Улога C3d у појачавању активације В лимфоцита



**ДЕО ПРВОГ
СИГНАЛА
(слично
корцепторима)**

CR2 = CD21

ЕВ вирус

**LMPA1 (функција је
слична као код
CD40 молекула)
покретање
пролиферације В
лимфоцита**

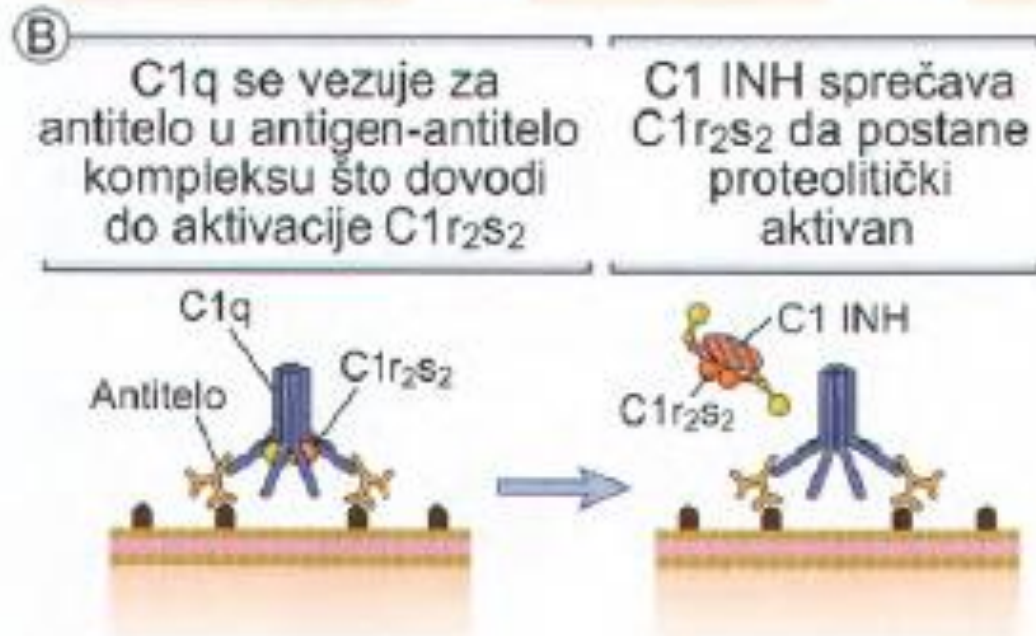
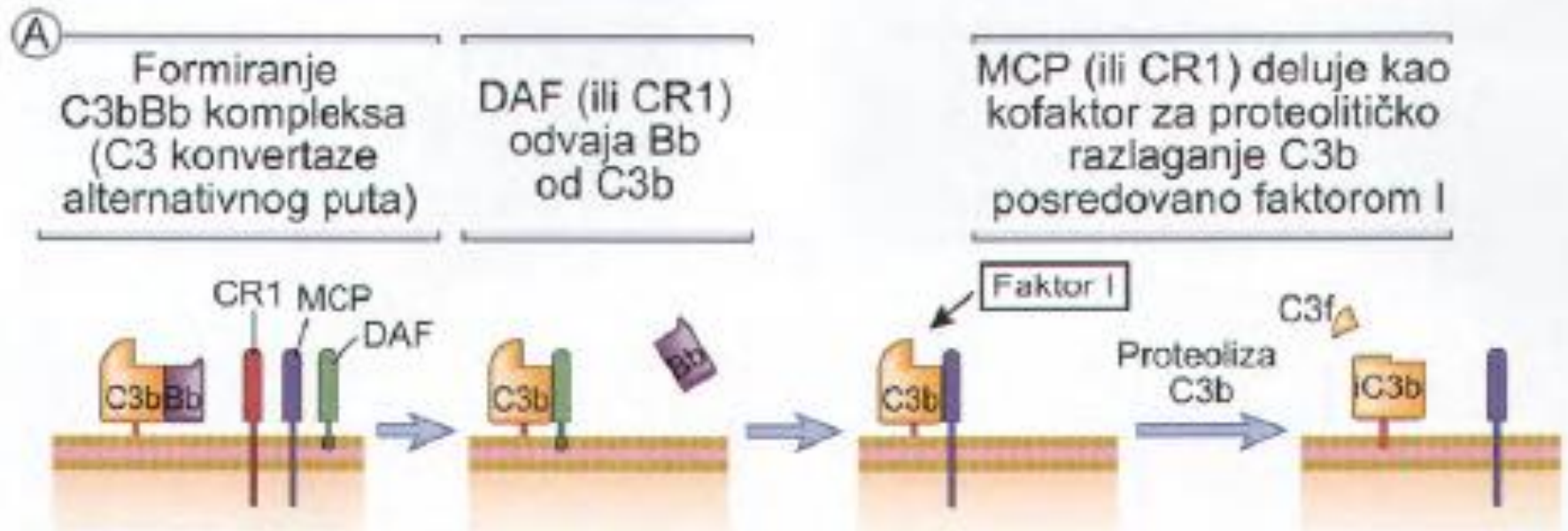
Болести услед наследних дефицијенција протеина компонента

Недостатак C3: велика осетљивост на инфекције фатална већ у првим годинама живота

Недостатак C2 и C4: изненађујући нема велике последице (указује на већи значај алтернативног пута активације. Овде се јавља болест имунских комплекса јер је компонент важан за њихову елиминацију

Недостатак C9: повећана осетљивост на бактерије *Neisseria spp.*

Регулација активације комплемента



Ћелије sisara iskazuju regulatorne протеине који sprečavaju aktivaciju komplementa i oštećenja koja bi tom prilikom nastala.

DAF - Faktor koji ubrzava raspad: sprečava vezivanje faktora B (kao i C4b2b) za C3b

MCP - Membranski kofaktorски протеин: kofaktor Faktora I koji razlaže C3b i C4b

CR1 – deluje na oba gornja načina
C1 INH – zaustavlja aktivaciju C1
Mikroorganizmi na membranama nemaju regulatorne протеине

C

Proteini plazme

Protein	Koncentracija u plazmi	Funkcija
C1 inhibitor (C1 INH)	200 µg/ml	Inhibira aktivnost serin proteaza C1r i C1s
Faktor I	35 µg/ml	Proteolitički razlaže C3b i C4b
Faktor H	480 µg/ml	Dovodi do razdvajanja subjedinica C3 konvertaze alternativnog puta Kofaktor za razgradnju C3b posredovanu faktorom I
C4 vezujući protein (C4BP)	300 µg/ml	Dovodi do razdvajanja subjedinica C3 konvertaze klasičnog puta Kofaktor za razgradnju C4b posredovanu faktorom I

Membranski proteini

Protein	Distribucija	Funkcija
Membranski kofaktorski protein (MCP, CD46)	Leukociti, epitelne ćelije, endotelne ćelije	Kofaktor za razgradnju C3b i C4b posredovanu faktorom I
Faktor koji ubrzava razgradnju (DAF)	Krvne ćelije, endotelne ćelije, epitelne ćelije	Blokira formiranje C3 konvertaze
CD59	Krvne ćelije, endotelne ćelije, epitelne ćelije	Blokira vezivanje C9 i sprečava formiranje MAC
Receptor za komplement tip 1 (CR1, CD35)	Mononuklearni fagociti, neutrofili, B i T-ćelije, eritrociti, eozinofili, FDC	Izaziva razdvajanje subjedinica C3 konvertaze Kofaktor za razgradnju C3b i C4b posredovanu faktorom I

Болести услед наследних дефицијенција регулаторних протеина комплекса

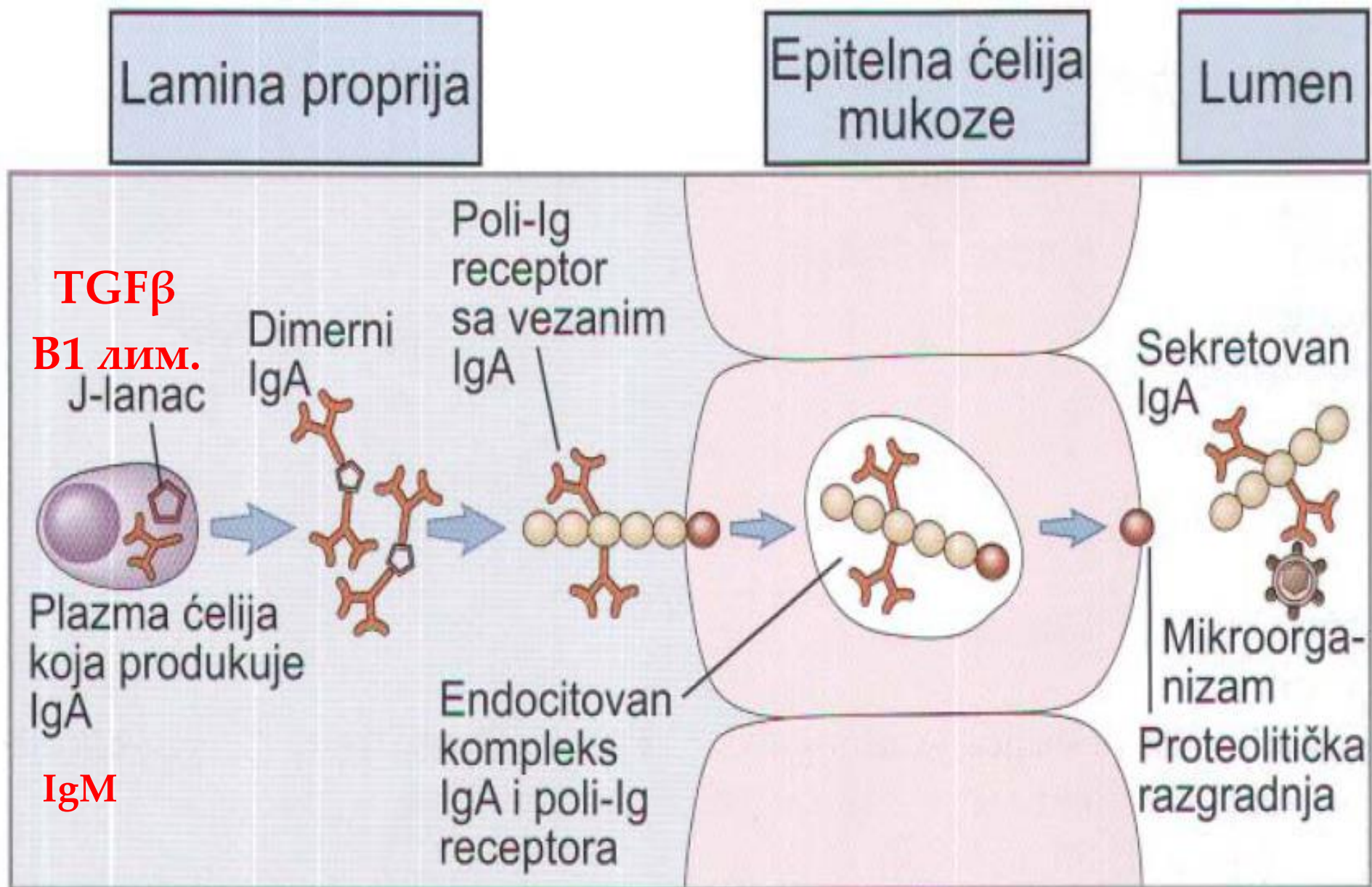
- Дефицијенција C1 INH: **наследни ангионеуртски едем**
- Дефицијенција DAF (од енгл. *Decay Accelerating Factor*) и MCP (од енгл. *Membrane Cofactor Protein*): **пароксизмална ноћна хемоглобинурија**

Хуморална имуност на посебним анатомским локацијама

Имуност слузница

Фетална и неонатална имуност


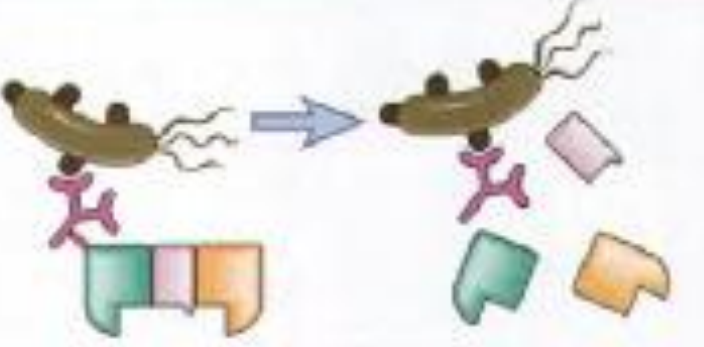
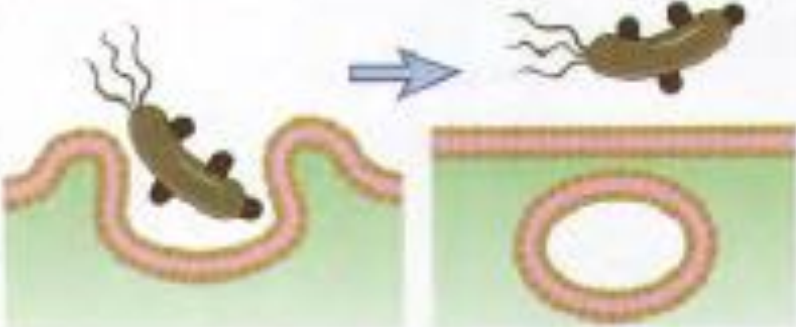
Имуност слузница (~~МУКОЗНА~~ ИМУНОСТ)



Фетална и неонатална имуност

- Неонатални Fc рецептор (FcRn) на ћелијама синциотиотрофобласта, ендотелним ћелијама и на ентероцитима.
- Физиолошка имунодефицијенција неонатуса.
- Физиолошка селективна IgA имунодефицијенција дечијег доба.
- Које вакцине се могу давати одмах по рођењу а које не?

Како микроорганизми избегавају хуморалну имуност

Mehanizam izbegavanja imunosti	Primer(i)	
Antigenska varijacija	Mnogi virusi, npr. virus influence, HIV Bakterije, npr. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>E. coli</i>	
Inhibicija aktivacije komplementa	Mnoge bakterije	
Rezistencija na fagocitozu	Pneumokok	

Вакцинација

Bolest	Maks. broj slučajeva	Broj slučajeva u 2003.	Procentualna promena
Difterija	206.939 (1921)	1	−99,99
Male boginje	894.134 (1941)	42	−99,99
Zauške	152.209 (1968)	194	−99,90
Veliki kašalj	265.269 (1934)	8.483	−96,80
Dečja paraliza	21.269 (1952)	0	−100,0
Rubela	57.686 (1969)	8	−99,97
Tetanus	1.560 (1923)	14	−99,10
<i>Haemophilus influenzae</i> tip B	~20.000 (1984)	20	−99,90
Hepatitis B	26.611 (1985)	6.711	−75,03

Стратегије у вакцинацији (типови вакцина)

Tip vakcine	Primeri	Oblik zaštite
Žive atenuisane ili ubijene bakterije	BCG, kolera	Produkcija antitela
Živi atenuisani virusi	Virus poliomijelitisa, besnilo	Produkcija antitela, celularni imunski odgovor
Subjedinичне (antigenske) vakcine	Tetanusni toksoid, difterični toksoid	Produkcija antitela
Konjugovane vakcine	<i>Haemophilus influenzae</i>	Produkcija antitela zavisna od pomoćničkih T-ćelija
Sintetičke vakcine	Hepatitis (rekombinantni proteini)	Produkcija antitela
Virusni vektori	Klinička ispitivanja antigena HIV-a u „canary pox“ virusu kao vektoru	Celularni i humoralni imunski odgovor
DNK vakcine	Klinička ispitivanja za nekoliko infekcija u toku	Celularni i humoralni imunski odgovor

Живе атенуисане– микроорганизам који је изгубио патогеност а сачувао антигеничност

Мртве– убијен микроорганизам

Субјединичне– протеини или полисахариди микроорганизма

Конјуговане– полисахариди микроорганизма везани за протеине (да би се укључили Th)

Синтетичке– рекомбинатни протеини