

IgG placentární přenos u zdravých a patologických těhotenství

 hindawi.com/journals/jir/2012/985646/

Abstraktní

Placentární přenos mateřských IgG protilátek na plod je důležitým mechanismem, který poskytuje ochranu kojenci, zatímco jeho humorální odpověď je neúčinná. IgG je jediná třída protilátek, která významně prochází lidskou placentou. Toto křížení je zprostředkováno FcRn exprimovaným na syncytiotroblastových buňkách. Existují důkazy, že přenos IgG závisí na následujícím: (i) hladinách celkového IgG a specifických protilátek u matky, (ii) gestačním věku, (iii) integritě placenty, (iv) podtřídě IgG a (v) povaze antigenu. intenzivnější u těch závislých na brzlíku. Tyto vlastnosti představují základ pro imunizační strategie matek zaměřené na ochranu novorozenců proti novorozeneckým a kojeneckým infekčním chorobám. V některých situacích, jako jsou matky s primárními imunodeficity, exogenní IgG získaný intravenózní imunoglobulinovou terapií prochází placentou podobným způsobem jako endogenní imunoglobuliny a může také chránit potomstvo před infekcemi v raném věku. Naopak škodlivé autoprotiilátky mohou procházet placentou a způsobit přechodné autoimunitní onemocnění u novorozence.

1. Úvod

Protiinfekční ochranu plodu zajišťuje několik faktorů působících společně. Děložní dutina obsahuje vrozené imunitní detekční a efektorové systémy, které udržují sterilitu, detekují infekci a za podmínek značné mikrobiální invaze indukují expresi mediátorů, které by mohly urychlit dozrávání plic a vyvolat předčasný porod k porodu plodu z ohrožujícího prostředí [1] . Vaginální trakt, který je normálně kolonizován mnoha mikroorganismy, je oddělen od normálně sterilního nitroděložního kompartmentu cervikální zátkou, která obsahuje několik antimikrobiálních proteinů a peptidů (APP), včetně laktoferinu a a -defensinů. Uvnitř dutiny děložní obsahuje plodová voda proteiny akutní fáze, jako je rozpustný CD14 a protein vázající lipopolysacharid (LPS-) (LBP), který moduluje endotoxickou aktivitu LPS a kationtové membránově aktivní APP, jako je laktoferin, baktericidní/ protein, histony a defensiny zvyšující permeabilitu [2] . Při předčasném porodu se nacházejí zvýšené koncentrace fosfolipázy A2 skupiny II a tento enzym je spojován s pozoruhodnou účinností proti gram pozitivním bakteriím [3 , 4] .

Novorozenec má při narození zvýšenou náchylnost k infekčním agens v důsledku funkční nezralosti svého imunitního systému. Některé funkce jsou zvláště nezralé, zatímco jiné aspekty jsou funkční při narození i u extrémně předčasně narozených novorozenců. Neutrofilů mají při narození malou zásobu a tato buněčná linie méně reaguje na chemoatraktanty než později ve vývoji. Uvádí se, že monocyty/makrofágy jsou funkčně adekvátní, ale mají omezení v chemotaktické reakci. Krevní monocyty kojenců produkují méně IFN- α , IFN- γ a IL-12 podjednotku p70 (IL-12 p70) než buňky získané od dospělých. Produkce těchto cytokinů se však rychle zvyšuje mezi narozením a 1 nebo 2 lety věku. Na rozdíl od toho, kojenecké buňky vykazují větší kapacitu produkovat IL-10 a indukovat IL-17 produkující pomocné T buňky (Th17 buňky) v reakci na stimulaci Toll-like receptor (TLR) produkcí IL-6 a IL-23 [2] . Kromě toho jsou jednotlivé kojenecké buňky méně schopné než dospělé buňky produkovat více cytokinů současně v reakci na agonisty TLR; to znamená, že kojenecké buňky jsou méně polyfunkční [5] .

Převaha vzoru podobného Th17 v kombinaci se značnou produkcí IL-10 může přispívat ke snížení odpovědi T helper typu 1 (Th1), což má za následek větší náchylnost k intracelulárním infekcím a snížené odpovědi na vakcínu během kojeneckého věku [6].

Neonatální T CD4⁺ buňky představují vnitřní nezralost se sníženou kapacitou generovat paměťové buňky a sníženými Th1 efektorovými funkcemi, jako je produkce menšího množství IFN- γ a nižší exprese CD40L. Zdá se, že tyto nedostatky souvisí hlavně se skutečností, že buňky jsou stále naivní a setkaly se s několika antigeny [7]. Thymic recent emigrants (TREC), což jsou T buňky nedávno migrované z brzlíku, jsou přítomny ve velké části na periférii lidských kojenců a tyto TREC mají poruchu při získávání funkce Th1 [8]. Reakce CD4⁺ T lymfocytů, ale nikoli CD8⁺ T lymfocytární reakce, se u kojenců vyvíjejí pomaleji než u dospělých po primární infekci cytomegalovirem nebo virem herpes simplex [9]. Navíc reakce na některé vakcíny, jako jsou vakcíny proti viru hepatitidy B a perorální vakcína proti polioviru, vedou k nižší aktivitě Th1 a zkreslení směrem k funkci Th2 [10]. Schopnost prozánětlivých cytokinů vyvolat spontánní potrat je pravděpodobně důležitým důvodem silného zkreslení imunitního systému matky a plodu mnoha druhů savců vůči cytokinům polarizujícím Th2 buňky [1 , 11]. Th2 lokus je hypometylován u lidských i myších kojenců, což přispívá k expresi těchto cytokinových genů, což odpovídá sklonu k Th2-polarizujícím cytokinovým odpovědím u kojenců [12 , 13]. Kojenci tedy mají dominantní protizánětlivý cytokinový profil, který se zdá být indukován během života plodu [7]. Bylo prokázáno, že v in utero prostředí dominují CD4⁺ CD25^{hi} Foxp3⁺ regulační T buňky fetálnímu oběhu, potlačují reaktivitu vůči nedědičným mateřským antigenům [14] a možná podporují obecně supresivní prostředí.

Pokud jde o odpovědi neonatálních protilátek, několik studií ukázalo opožděný nástup, nižší maximální hladiny, kratší dobu trvání, rozdíly v distribuci izotypů IgG (s kojenci vykazujícími nižší IgG2 než dospělí) a nižší afinitu a sníženou heterogenitu. Protilátkové odpovědi na antigeny 2. typu nezávislé na thymu (včetně bakteriálních polysacharidů) jsou také deficitní [15]. Nedochozí k transplacentárnímu přenosu prvků systému komplementu a novorozenci mají relativně nízké hladiny některých komponent [16]. Neonatální a infantilní B buňky mají navíc nízkou expresi CD21 (receptor komplementu 2), což vysvětluje nedostatečnou odpověď na polysacharidy [17]. Je zajímavé, že zvýšení hladiny CD21, ke kterému dochází během vývoje, se shoduje s odpovědí na polysacharidy [18].

Vzhledem k tomu, že po expozici každému novému mikrobu trvá vyvinutí každé specifické ochranné imunitní reakce čas, je placentární přenos mateřských imunoglobulinů na plod specifickým adaptačním mechanismem, který do určité míry minimalizuje nedostatky v produkci protilátek a poskytuje krátkodobé pasivní imunita. Navíc další podporu imunitní reakce poskytuje matka prostřednictvím mateřského mléka, které obsahuje funkční živiny a IgA protilátky, které poskytují účinnou ochranu přímo po porodu tím, že brání přilnutí infekčních agens na slizniční membrány a v konečném důsledku jejich vstupu do tkání.

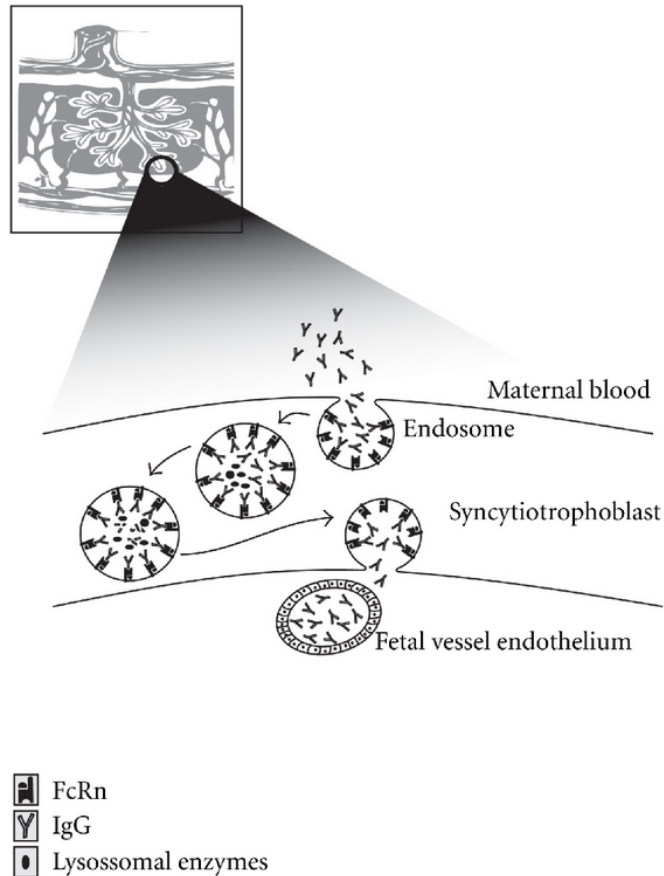
2. IgG placentární přenos je zprostředkován FcRn

U lidí musí látky, které přecházejí z mateřské krve do krve plodu, procházet histologickou bariérou, která se skládá ze dvou buněčných vrstev: mnohojaderných syncytiotrofoblastů (STB) a endoteliálních buněk fetálních kapilár. Kromě toho se fibroblasty a Hofbauerovy buňky (tj. placentární makrofágy) nacházejí ve stromatu klků a pravděpodobně se podílejí na vazbě a zachycení imunitních komplexů [19].

Ačkoli tato bariéra odděluje krev v mateřském a fetálním oběhu, nejedná se o jednoduchou fyzickou bariéru. Široká škála látek, včetně živin a rozpuštěných látek, je účinně přenášena aktivně nebo pasivně přes placentu k plodu a tento mechanismus je nezbytný pro normální růst a vývoj plodu. Většina nízkomolekulárních sloučenin (<500 Da) jednoduše difunduje placentární tkání vloženou mezi mateřskou a fetální cirkulaci. Některé nízkomolekulární látky, jako jsou ionty a aminokyseliny, vykazují jednosměrný přenos přes placentu. Látky s velmi vysokou molekulovou hmotností obvykle neprocházejí placentou, ale existuje několik výjimek, jako je imunoglobulin G (IgG), který má molekulovou hmotnost přibližně 160 kDa.

Z pěti tříd protilátek se přes placentu přenáší pouze významná množství IgG. Na základě pozorování, že celé molekuly IgG nebo fragmenty Fc IgG přecházejí do fetálního oběhu snadněji než fragmenty F(ab')² [20], byla vyslovena hypotéza, že IgG Fc receptory (Fc γ Rs) na buňkách placenty mohou se podílet na přenosu IgG přes placentu. Později bylo zjištěno, že tento specifický transport IgG je prováděn neonatálním Fc receptorem (FcRn) [21, 22]. To bylo jednoznačně prokázáno v *ex vivo* perfundované placentě srovnáním transportu rekombinantní humanizované protilátky IgG1 s transportem mutované varianty, která se neváže na FcRn [23]. FcRn se skládá z integrálního membránového glykoproteinu se zjevnou molekulovou hmotností 40–45 kDa pro α -řetězec, který je nekovalentně asociován s β 2-mikroglobulinem (β 2m) [24]. Zatímco tedy hlavními ligandy FcRn jsou IgG a albumin, FcRn je strukturálně nejbližší příbuzný molekulám hlavního histokompatibilního komplexu (MHC) třídy I, se kterými sdílí 22–29% sekvenční homologii. Na rozdíl od jiných Fc γ -receptorů vykazuje FcRn charakteristickou závislost vazby IgG na pH, což prokazuje vysokou afinitu k IgG při pH 6,0, ale 100krát nižší afinitu při fyziologickém pH (7,4) [25]. FcRn tedy není schopen vázat IgG na apikální straně STB směrem k mateřské krvi.

Předpokládá se tedy, že IgG přítomné ve vysokých koncentracích v mateřském oběhu (10–20 mg/ml) je vychytáváno endocytózou ve fluidní fázi STB a poté se váže na FcRn v kyselém prostředí endozomů [26]. Navázaný IgG pak může být transcytován na bazolaterální stranu, kde se uvolní po vystavení neutrálnímu pH (7,4). Molekula FcRn pak může být recyklována do mateřské membrány k provedení dalších kol transcytózy, jak je pozorováno v jiných systémech [27]. Proto vazba IgG závislá na pH na FcRn umožňuje transport IgG přes buněčnou vrstvu a dolů koncentračním gradientem IgG [28–30] (obrázek 1).



Obrázek 1

K přenosu IgG z matky na plod dochází během těhotenství přes syncytiotrofoblasty placenty. Syncytiotrofoblasty se koupou v mateřské krvi a internalizují mateřské IgG do endozomů. FcRn je exprimován na vnitřních površích endozomu. Po acidifikaci v endozomu je mateřský IgG navázaný na FcRn chráněn před degradací lysozomálními enzymy a poté je transcytován. Endozomy fúzíjí s membránou na fetální straně syncytiotrofoblastu, kde fyziologické pH podporuje disociaci IgG z FcRn do fetálního oběhu. Vysoké hladiny IgG protilátek způsobují degradaci IgG v důsledku saturace FcRn receptorů.

Transcytovaný IgG může nebo nemusí projít stromatem před dosažením krevních cév plodu. Zůstává sporné, zda je FcRn exprimován také v endotelu cév plodu, kde existuje větší důkaz o působení alternativních Fc receptorů v dalším pohybu IgG [31 , 32]. Tento model transportu IgG je podporován *in situ* lokalizací podjednotek IgG a FcRn a studii zkoumajícími transport IgG v *ex vivo* perfundovaných placentách [33]. Bylo zjištěno, že α -řetězec FcRn je lokalizován hlavně v intracelulárních vezikulách a v menší míře na apikální membráně STB prvního trimestru a termínových placentách [26 , 33 , 34].

Funkce FcRn se také rozšiřuje na mnoho dalších míst v těle, kde hraje důležitou roli při modulaci celoživotních humorálních a buňkami zprostředkovaných imunitních odpovědí. Je také exprimován v buňkách endotelu a kostní dřeně a hraje nedílnou roli při ochraně IgG před katabolismem, což umožňuje recyklaci IgG na buněčný povrch a zpět do krevního řečiště, čímž se prodlužuje jeho poločas rozpadu v séru dospělých. [35]. FcRn je také exprimován v mnoha dalších tkáních u dospělých zvířat, včetně

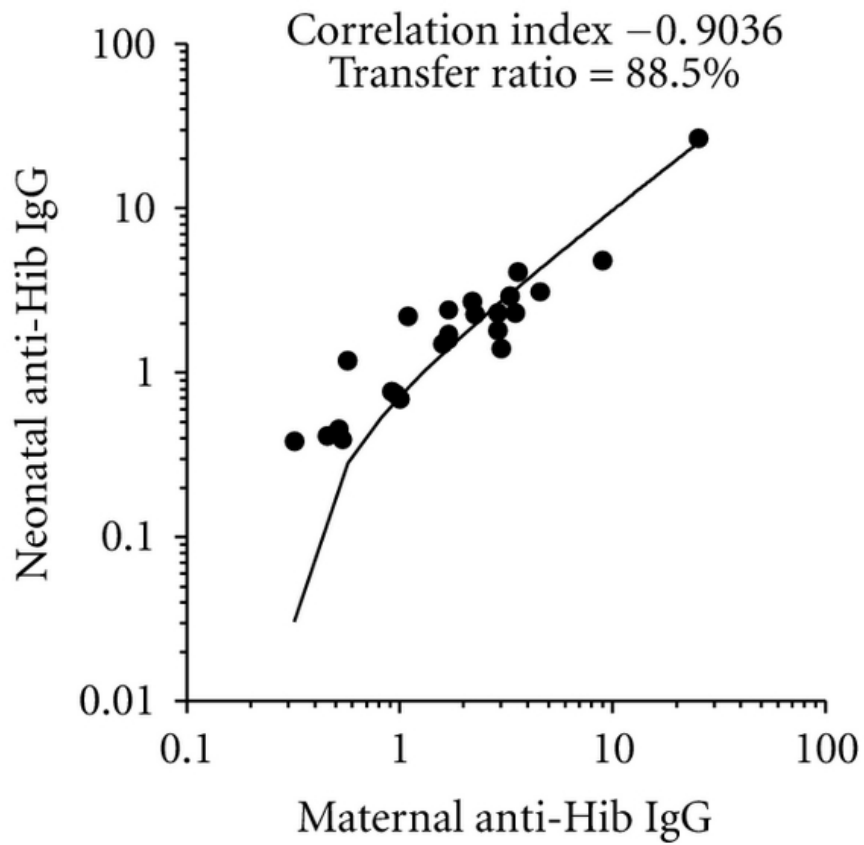
bariérových míst, jako je rozhraní krev-mozek, glomerulární filtr v ledvinách a střevní epitel, kde jeho funkce modulovat transport IgG k podpoře obrany hostitele nebo ke kontrole imunitního systému. - komplexní depozice je stále spekulativní [36].

Aby byl mateřský IgG přenesen přes lidskou placentu, musí procházet STB, stromatem intravilózního prostoru a endoteliem cév plodu. Tyto tkáně exprimují jedinečné vzory různých typů Fc receptorů IgG včetně *FcyRI* , *FcyRII* a *FcyRIII* . V placentě byl Fc γ RI nalezen ve volné pojivové tkáni, mononukleárních fagocytech a Hofbauerových buňkách, které jsou morfoloogicky definovány jako makrofágy díky své schopnosti provádět fagocytózu a interagovat s IgG. Trofoblastové buňky v termínových placentách exprimují jak *FcyRIII* , tak FcRn. Placentární *FcyRIII* je izoforma *FcyRIIIa* pokrývající membránu , která je převážně exprimována buňkami Natural Killer (NK). Vazba *FcyRIII* (také nazývaná CD16) na NK buňkách k imunitním komplexům nebo IgG na cílových buňkách nebo ošetření anti-CD16 monoklonální protilátkou pro zesíťování membrány přes *FcyRIII* indukuje aktivaci NK buněk. Tato aktivace vede k upregulaci transkriptů pro cytokiny, jako jsou IFN- γ a TNF- α [37 , 38]. Tato pozorování naznačují, že *FcyRIIIa* na trofoblastech může vázat imunitní komplexy nebo částice potažené protilátkou v mateřském oběhu a může indukovat transkripci cytokinů nebo spouštět buněčně zprostředkovanou imunitu.

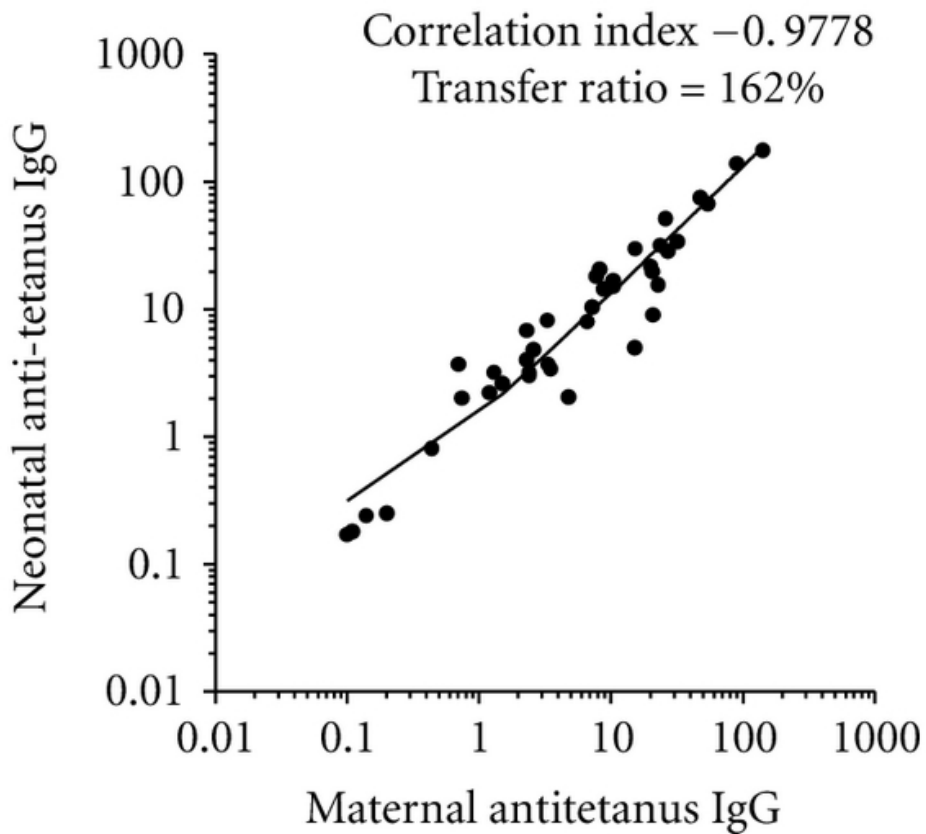
Fetální endoteliální buňky v placentě exprimují Fc γ RII a FcRn, ačkoli data týkající se exprese FcRn v endotelu jsou stále v rozporu [39].

3. Placentární transport IgG závisí na hladinách matky

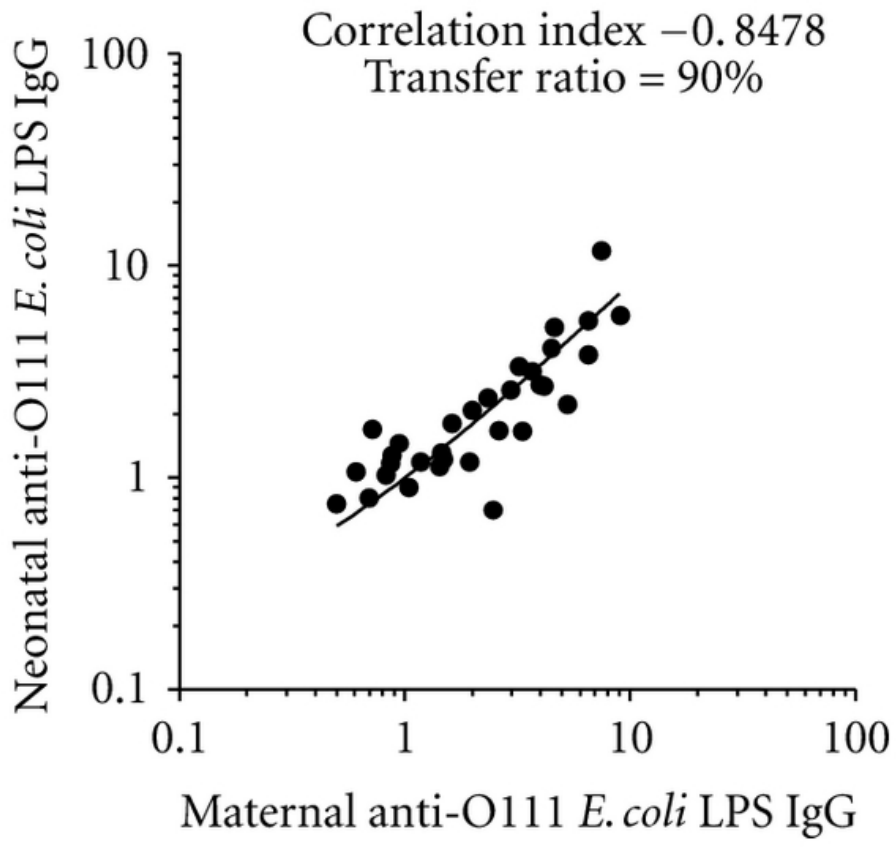
Hladiny novorozeneckých IgG protilátek obvykle korelují s hladinami mateřských (obrázek 2); avšak vazba IgG na FcRn receptor může být nasycená. Množství přeneseného IgG tedy závisí na množství buněčných povrchových receptorů, protože nenavázané molekuly IgG jsou tráveny lysozomálními enzymy uvnitř vezikul [40]. To bylo hlášeno v několika pracích provedených v určitých oblastech Afriky, které ukazují nižší poměry pupečního/mateřského placentárního přenosu celkového IgG, což naznačuje , že toto omezení aktivního placentárního přenosu protilátek souvisí s vyššími hladinami IgG u matek běžnými v Africe [41–43]. Uvedli to Michaux et al. [44] že celkové koncentrace IgG v pupečnickovém séru bývají nižší než u jejich matek, když celkové hladiny IgG v mateřském séru dosáhly 15 g/l. To je v souladu s jinými pracemi, které prokázaly významné negativní korelace mezi mateřskými hladinami IgG a poměry přenosu placentou na novorozence jak pro celkový IgG, tak pro zajímavé IgG specifické pro spalničky, LPS a další antigeny [41 , 45 , 46].



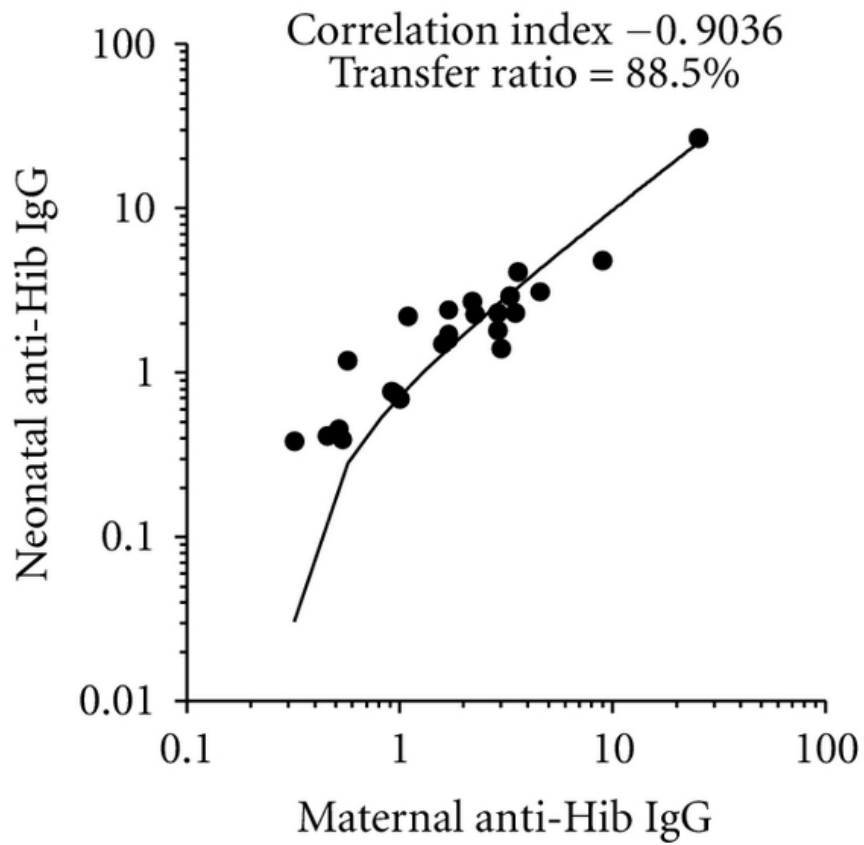
(c)



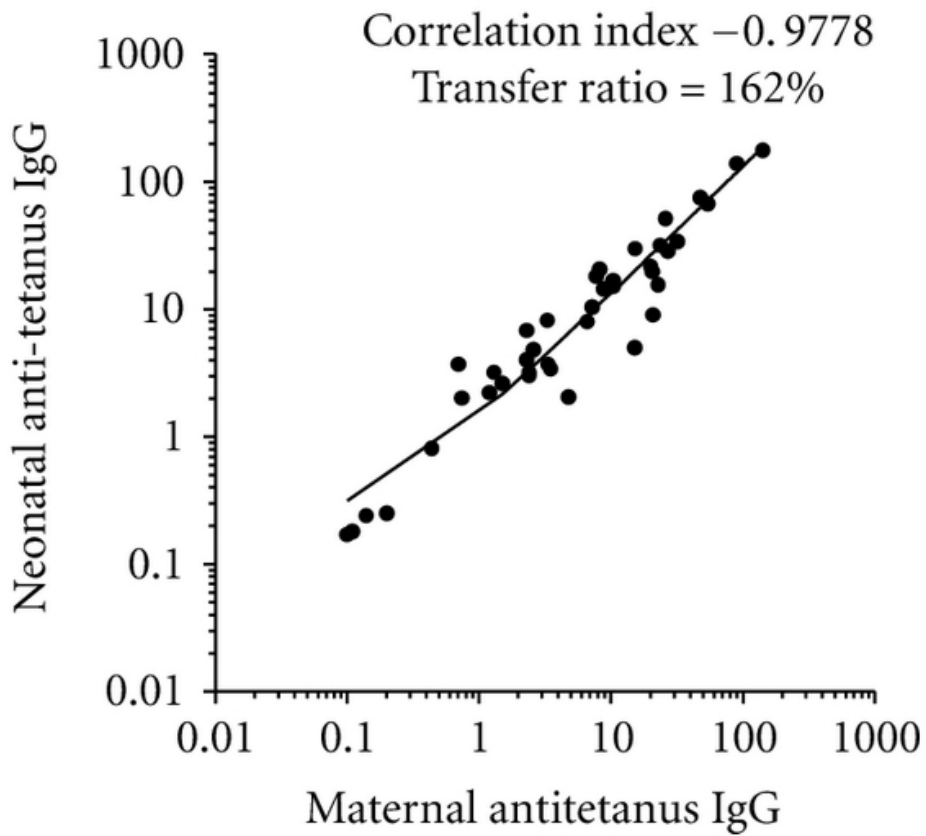
(A)



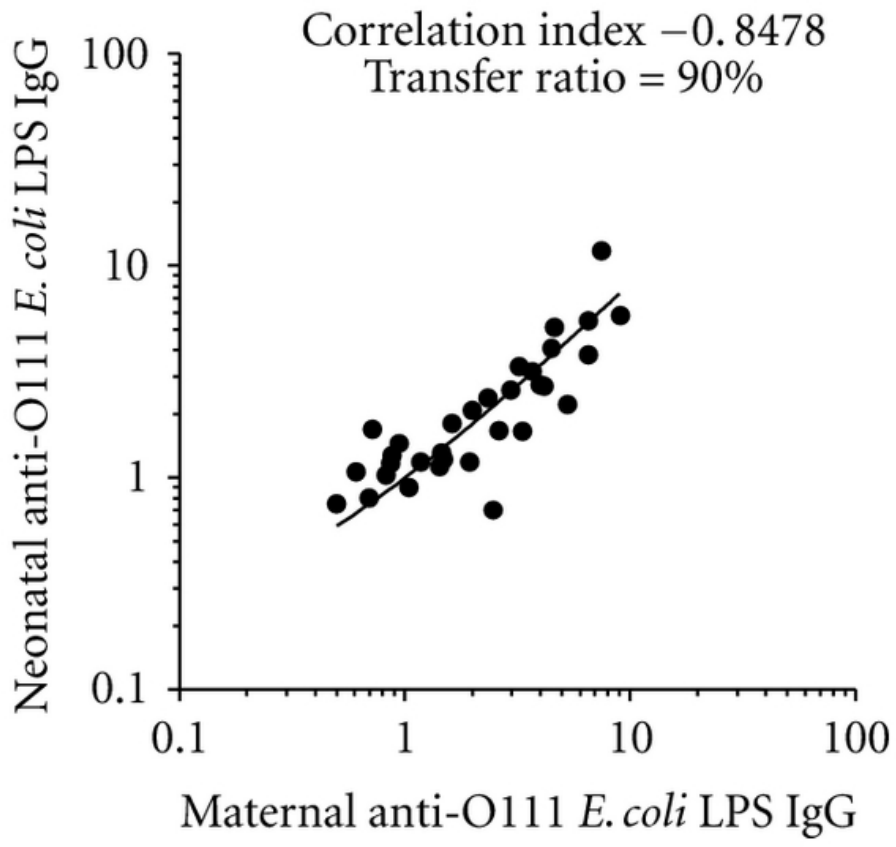
(b)



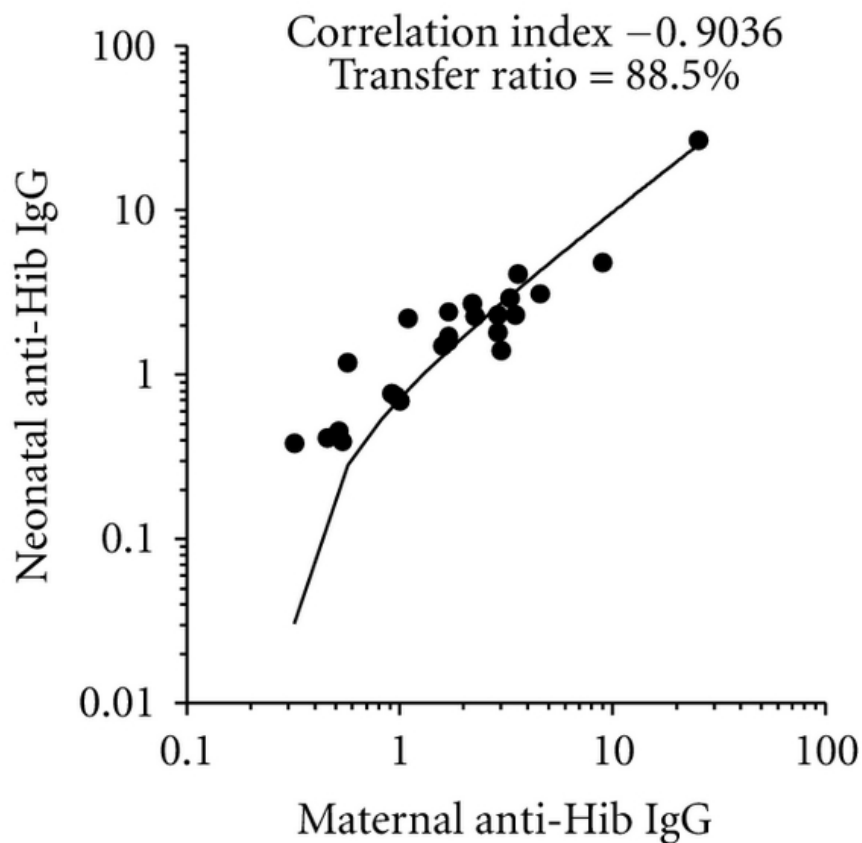
(c)



(A)



(b)



(C)



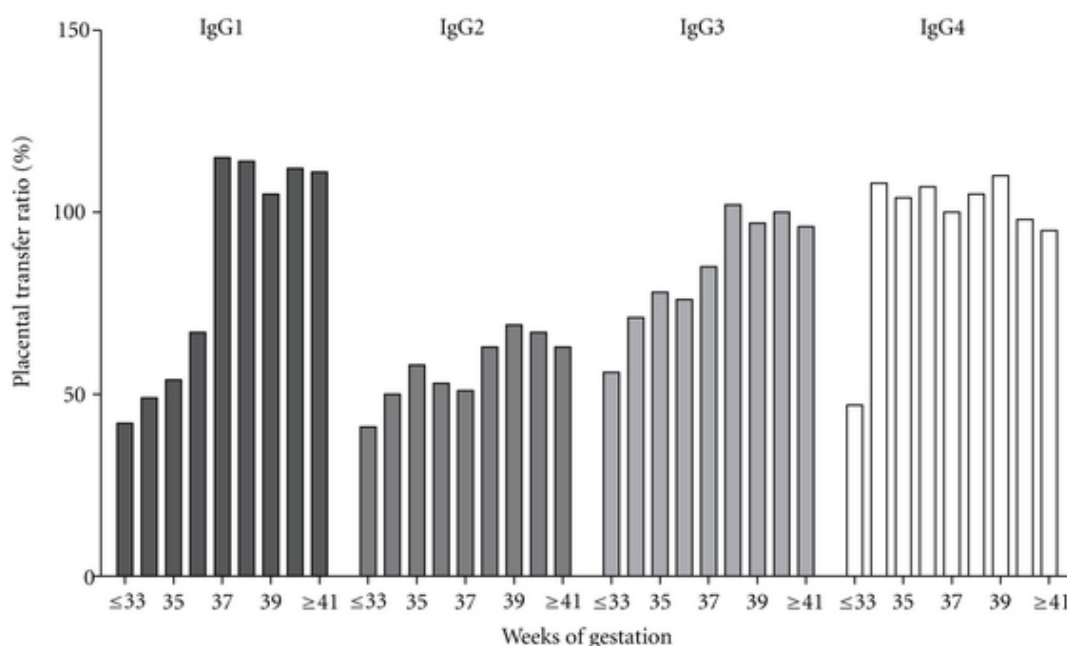
Obrázek 2

Korelační indexy a placentární přenosové poměry hladin IgG v mateřské a pupečnickové krvi reaktivních s tetanovým toxoidem, O111 LPS z enteropatogenních *E. coli* a Hib polysacharidem. Korelační indexy a placentární přenos jsou vyšší u antigenů závislých na thymu, jako je tetanový toxoid, než u antigenů nezávislých na thymu typu I a II, jako jsou LPS a polysacharidy, v daném pořadí.

Od 70. let 20. století Mäntyjärvi a spol. [47] prokázali, že hladiny IgG proti chřipce A2 u novorozenců mají v průměru tendenci převyšovat hladiny u matky, pokud je hladina u matky nízká nebo normální. Pokud má matka vysoký obsah celkového IgG nebo specifické protilátky, novorozenecká hodnota obvykle zůstala nižší než mateřská. Tento inverzní vztah mezi účinností placentárního přenosu na příslušnou mateřskou úroveň byl prokázán také u viru herpes simplex, tetanového toxoidu, streptolyzinu O a *S. pneumoniae* [48]. Toto je zajímavé pozorování, protože je známo, že placentární transport je zprostředkován interakcí mezi Fc částí IgG a FcRn receptorem, ve které se Fab část tohoto imunoglobulinu neúčastní. Tento jev však naznačuje zapojení antigenní specifity protilátky do tohoto transportu, ale pro prozkoumání zahrnutého mechanismu jsou zapotřebí další studie.

4. Transport IgG Závisí na podtřídě

Není jasné, proč některé specifity protilátek vykazují různé poruchy přenosu v různých studiích [49]. Pravděpodobné vysvětlení může spočívat ve variacích v odpovědích podtříd IgG na různé antigeny a různých afinitách těchto podtříd k receptorům FcRn transportujícím IgG [50 , 51]. K preferenčnímu transportu dochází pro IgG1, následovaný IgG4, IgG3 a IgG2, pro které mají receptory FcRn nejnižší afinitu [52] (obrázek 3). To bylo jasně prokázáno ve studiích o vzoru přenosu různých typů specifických IgG protilátek vykazujících zvláštnosti tohoto přenosu. IgG1 a IgG3 jsou přenášeny přes placentu účinněji než IgG2. Kromě toho dochází snadněji k přenosu protilátek proti virovým proteinům a antitoxinům podtřídy IgG1. Avšak protilátky proti zapouzdřeným bakteriím (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae*), ve kterých převládá IgG2, alespoň po přirozené expozici, jsou přenášeny méně efektivně [53 , 54] a účinný transplacentární přenos IgG protilátek reaktivních s LPS zahrnuje podtřídy IgG1 a IgG2 byly potvrzeny v našich předchozích studiích [55].



Obrázek 3

Procenta poměrů placentárních transferů podtříd IgG dodaných předčasně narozeným a donošeným novorozencům v různých gestačních týdnech. Přenosové poměry IgG1 a IgG3 rostly s rostoucím gestačním věkem, přičemž IgG1 vykazoval maximální přenosový poměr ve 37. týdnu těhotenství. Přenosové poměry IgG2 jsou vždy nižší než u ostatních podtříd IgG [52].

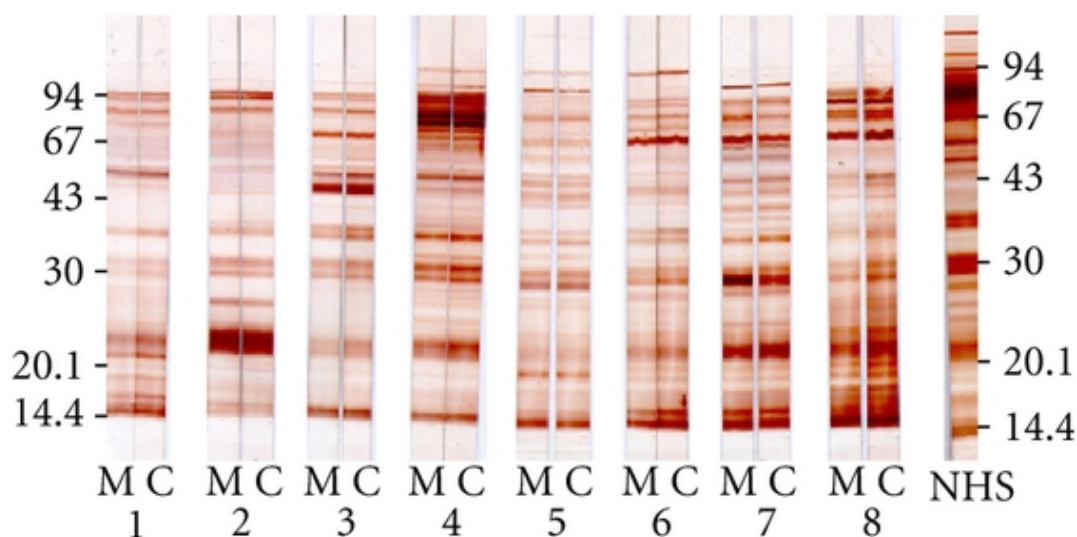
Navíc bylo prokázáno, že u donošených novorozenců s nízkou porodní hmotností byly všechny podtřídy IgG přeneseny se sníženou účinností, ale podtřídy IgG1 a IgG2 byly přeneseny s významně nižší účinností než IgG3 a IgG4. Tyto výsledky ukazují, že nízká porodní hmotnost je spojena se zhoršeným placentárním přenosem podtříd IgG1 a IgG2.

Celkově vzato, IgG v pupečnickové krvi má dobrou korelaci s hladinami u matky a přenos placentou je systematicky vyšší na antigeny závislé na thymu (proteiny), jako je tetanový toxoid, než na antigeny nezávislé na thymu, jak typu I, tak II, jako LPS respektive polysacharidy [56] (obrázek 2).

5. Transport IgG závisí na gestačním věku

Přenos IgG z matky na plod začíná již ve 13. týdnu těhotenství a transport probíhá lineárně s postupem těhotenství, přičemž největší množství se přenáší ve třetím trimestru [39]. Malek et al [57] prokázali kontinuální vzestup hladin IgG ve fetálním oběhu mezi 17. a 41. týdnem gestace. Koncentrace fetálního IgG byly pouze 5 %–10 % mateřských hladin v 17.–22. týdnu, ale dosáhly 50 % mateřských koncentrací ve 28.–32. Většinu IgG získává plod během posledních 4 týdnů těhotenství a koncentrace IgG u plodu obvykle převyšují koncentrace u matky o 20–30 % v termínu porodu [39]. Zajímavé je, že k prudkému zvýšení hladin pupečnickové krve dochází po 36. týdnu gestace.

V termínu, v závislosti na imunologické zkušenosti matky, placentární přenos umožňuje novorozenci získat různé specifity IgG protilátek, což vede k identickému rozpoznávacímu vzoru antigenů mezi matkou a jejím potomkem. Jak je znázorněno na obrázku 4 , imunoblotovací test demonstruje identické vzorce rozpoznávání enterohemoragického *E. coli* (EHEC) antigenu mezi spárovanými mateřskými a termínovými pupečnickovými séry, čímž se potvrzuje hojný přenos repertoáru mateřských protilátek na novorozence alespoň pro proteinové antigeny.

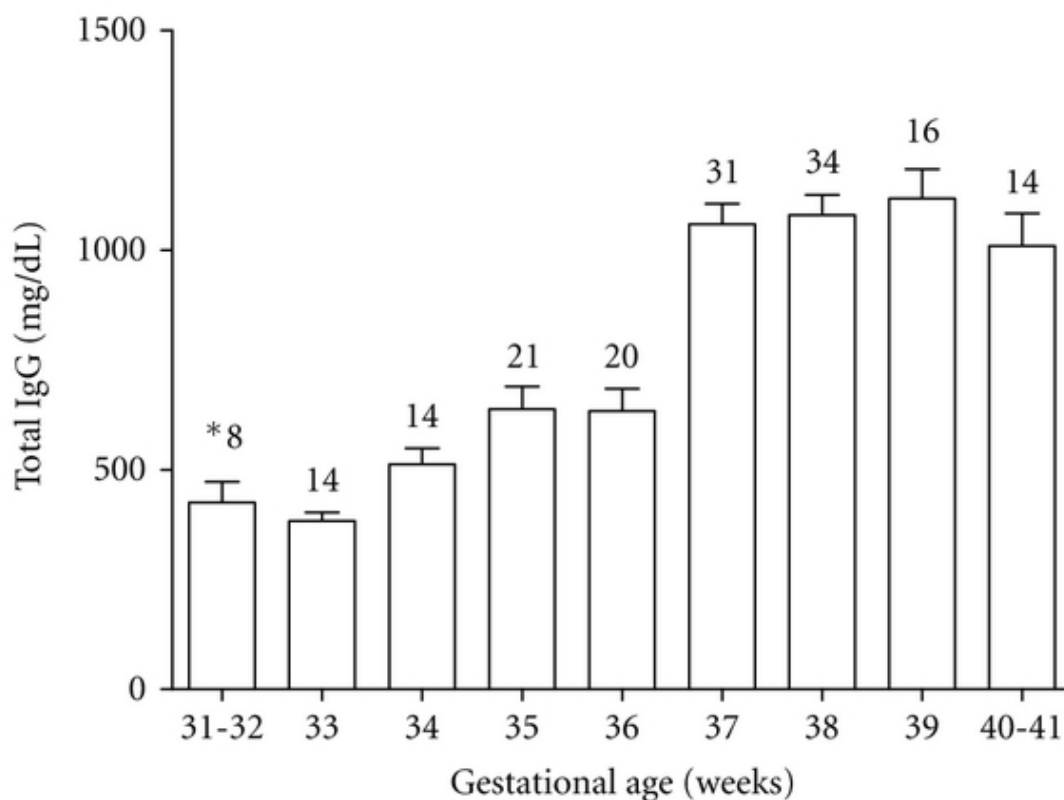


Obrázek 4

Imunoblotování anti-EHEC O157:H7 IgG protilátek v párových vzorcích matky a pupečnicku. Bakteriální proteiny byly separovány pomocí 12,5% SDS-PAGE. Párové vzorky mateřského a pupečnickového séra jsou identifikovány číselně. M: mateřské sérum; C: šňůrové sérum; NHS: pool vzorků zdravých dospělých sér (normální lidské sérum). Imunoblotty byly vyvinuty s antihumánním IgG konjugátem. Standardy molekulové hmotnosti jsou vlevo pro vzorky 1–8 a vpravo pro směs normálního lidského séra. Bylo pozorováno, že existuje téměř úplná identita mezi antigeny rozpoznávanými mateřským a pupečnickovým sérem [58].

Věk matky, hmotnost, parita a typ porodu neovlivňují přenos protilátek placentou [59].

Celkové koncentrace IgG u novorozenců tedy přímo souvisí s délkou gestace a děti narozené v méně než 33. týdnu gestace mají podstatně nižší hladiny IgG než donošené děti (obrázek 5). Protože exprese FcRn receptoru je závislá na gestačním věku a zdá se, že je více exprimována ve třetím trimestru lidského těhotenství, je v časných stádiích gestace pozorován snížený placentární přenos protilátek. Tato skutečnost má za následek snížený přenos podtříd IgG, zejména IgG1 a IgG2, u předčasně narozených dětí ve srovnání s donošenými dětmi [56].



Obrázek 5

Celkové koncentrace IgG ve vzorcích pupečnickového séra od novorozenců v různých gestačních týdnech [46 , 60]. *Počet vzorků v každém období.

V souladu s tím v nedávné studii van den Berg et al. [54] zjistili významně nižší transplacentární přenos IgG u předčasně narozených dětí (<32 týdnů) než u donošených dětí pro protilátky proti záškrtu, tetanu, černému kašli, *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) a *Neisseria meningitidis* séro skupiny C. Ve shodě s tato data, Silveira Lessa et al. [46] hodnotili placentární přenosové poměry protilátek IgG reaktivních s lipopolysacharidy *Klebsiella*, *Pseudomonas* a *E. coli* O111, O26 a O6 a vykazovali nižší přenosové poměry anti-LPS IgG u předčasně narozených skupin (<33 týdnů a >33 týdnů). ve srovnání s termíny (> 37 týdnů).

6. Vliv imunizace matek

Hlavním zaměřením studia transportu IgG přes placentu je vakcinace matky. V současné době se pro těhotné ženy doporučuje několik rutinních vakcín, jako je vakcína proti tetanovému toxoidu a vakcína proti inaktivovanému viru chřipky. Jiné se používají za zvláštních okolností, včetně polysacharidových vakcín, jako je pneumokoková polysacharidová vakcína a meningokoková polysacharidová vakcína, a inaktivované virové vakcíny, jako je hepatitida A a B, virus vztekliny nebo inaktivované vakcíny proti polioviru [61]. Všechny tyto vakcíny se podávají k ochraně žen před vážnými nemocemi během těhotenství a poporodního období, přičemž mohou být přínosem pro plod a novorozence v důsledku přenosu těchto mateřských protilátek placentou.

Účinnost přenosu placentou po vakcinaci matky však může omezit mnoho faktorů, jako je načasování mezi imunizací v těhotenství a porodem, gestační věk plodu při porodu, celkové hladiny IgG u matky a koncentrace podtříd IgG a IgG specifických pro mateřskou vakcínu. [62, 63].

Bylo provedeno několik randomizovaných studií zaměřených na studium účinnosti vakcinace matek zaměřených na důležité patogeny v raném dětství [64, 65]. Prospektivní studie prokázaly vyšší hladiny pupečnickových protilátek proti chřipce u dětí narozených matkám imunizovaným během těhotenství [66]. U kojenců očkovaných matek byla o 45–48 % nižší pravděpodobnost hospitalizace kvůli chřipce než u kojenců neočkovaných matek [67]. Účinnost očkování matky proti chřipce u matky i novorozence byla prokázána také v rozvojových zemích [68, 69].

Nedávno se ukázalo, že vakcinace Tdap (tetanové a difterické toxoidy a acelulární pertusové antigeny) v těhotenství byla bezpečná a významně zvýšila titry protilátek proti těmto antigenům. Tyto údaje potvrdily, že očkování matek Tdap ve druhém trimestru může zabránit pertusi novorozenců v prvních 5–6 měsících života, dokud kojenci nedostanou aktivní očkování Tdap ve věku 2, 4 a 6 měsíců a nevytvoří aktivní imunitu [70].

V klinických studiích může transport protilátek specifických pro antigeny vakcíny ovlivnit několik faktorů, zejména typ podávané vakcíny. Vakcíny se schopností indukovat vyšší mateřské hladiny IgG a specificky IgG1, jako jsou konjugované vakcíny Hib polysacharid- (PRP-), mají za následek zvýšené koncentrace IgG1 dodávané plodu [61] a významně více PRP-specifických IgG protilátek během min. první 2 měsíce života v různých populacích [71–75]. Totéž bylo pozorováno u kapsulárního polysacharidu typu III *Streptococcus* skupiny B (GBS) konjugovaného s vakcínou proti tetanovému toxoidu, což prokazuje účinný transport protilátek IgG specifických pro GBS k novorozenci [76].

Zprávy o mateřsko-fetálním přenosu protilátek proti kapsulárním polysacharidům *S. pneumoniae* prokázaly, že i donošené děti obecně dostávají pouze zlomek (50 %–85 %) buď přirozeně získaných [77], nebo protilátek indukovaných polysacharidovou vakcínou od svých matek. [63, 78–82]. I když jsou u potomků imunizovaných ve srovnání s neimunizovanými ženami nalezeny vyšší hladiny IgG protilátek, tyto titry nejsou udržovány po dlouhou dobu po narození, pravděpodobně zvyšují ochranu před invazivním pneumokokovým onemocněním až do přibližně 120 dnů po narození, kdy je výskyt onemocnění velmi vysoký. [78]. Na rozdíl od polysacharidové vakcíny mají schémata imunizace matek zahrnující konjugovanou pneumokokovou vakcínu potenciální výhodu stimulace většího množství protilátek podtřídy IgG1 než IgG2 [83].

Dalším bodem, který si zaslouží diskusi, je to, že vyšší dávky pasivně získaných protilátek mohou potlačit protilátkové reakce na aktivní imunizaci v raném dětství. Několik studií také uvádí, že mateřské protilátky mohou inhibovat reakce kojenců na vakcíny proti spalničkám, tetanu, celobuněčnému pertusi a Hib; tento účinek se mezi různými vakcínami a studii značně liší [84 – 87]. Pokud jde o toxoidy, bylo pozorováno, že kojenci, kteří měli značné hladiny již existujících protilátek, vykazovali po druhé dávce nižší odpovědi po aktivní imunizaci difterickým toxoidem, ale po 12 měsících života se titry protilátek neliší mezi kojenci, jejichž matky měly nízkou titry. U konjugované vakcíny PRP-T nebyla protilátková odpověď anti-Hib ovlivněna vysokými mateřskými titry antitoxinu; avšak reakce kojenců na tetanový toxoid byla těmito vysokými titry tlumena. Navzdory tomu všichni kojenci dosáhli ochranných hladin tetanového antitoxinu-IgG po posilovací dávce PRP-T. Pokud jde o polysacharidové vakcíny, studie neprokázaly žádný rozdíl v imunitní odpovědi kojenců, jejichž matky dostaly nebo nedostaly vakcínu během těhotenství, když jim byly podávány dávky v 6–8 měsících života. Toto pozorování bylo provedeno jak u meningokokových polysacharidů, tak u vakcín proti Hib [88].

Mechanismy, kterými mateřské protilátky inhibují reakce kojenců na očkování, nejsou plně známy. Některá přijatelná vysvětlení jsou však následující: (i) neutralizace živých virových vakcín, (ii) imunitní komplexy vakcínového antigenu inhibující aktivaci B buněk kojence zprostředkovanou Fc γ RIIB receptorem, (iii) účinná eliminace vakcinačního antigenu potaženého mateřskými IgG protilátkami prostřednictvím Fc-dependentní fagocytózy a (iv) antigenní epitopy vakcíny, které jsou maskovány nebo skryty mateřskými protilátkami, což brání vazbě na B buňky kojenců [84 , 89]. Ačkoli perzistence mateřských protilátek může omezit protilátkové odpovědi kojenců, indukce odpovědi T-buněk zůstává těmito pasivně přenesenými protilátkami z velké části nedotčena, protože podávání opakovaných dávek vakcíny, jak se běžně provádí u vakcín proti záškrtu, tetanu, černému kašli, obrně a Hib, je často dostačující k překonání inhibice mateřskými protilátkami [90].

7. Placentární transport IgG u infekčních onemocnění

Je dobře známo, že transport protilátek během těhotenství může být ovlivněn řadou faktorů a klinických stavů, včetně abnormalit placenty, koncentrace celkového IgG v mateřské krvi, gestačního věku plodu při porodu a patologických stavů matky, jako je hypergamaglobulinémie, HIV infekce a placentární malárie [91 – 93]. Kromě toho jsou předčasné porody a retardace intrauterinního růstu spojeny s řadou patologií, jako je chronické hypertenzní onemocnění nebo hypertenzní onemocnění během těhotenství, preeklampsie, gestační diabetes a infekce, jejichž vliv na hladiny mateřských protilátek je stále neznámý [94].

V případech infekce HIV matky nebo poranění placenty, jako je malárie, byl hlášen velký pokles přenosu protilátek [48 , 75 , 95 – 97]. Studie multivariační regresní analýzy určila, že placentární malárie nebo mateřská HIV infekce, nezávisle na mateřské hypergamaglobulinémii, jsou stavy, které ovlivňují placentární přenos protilátek, a pokud má matka také vysoké sérové hladiny IgG, je přenos placentou ještě více narušen [92] .

Nedávno bylo prokázáno, že kojenci vystavení HIV, ale neinfikovaní mají snížený transplacentární přenos specifických protilátek proti Hib, černému kašli, pneumokoku a tetanu než jejich vrstevníci, kteří nebyli vystaveni HIV. Tato zjištění byla v souladu se dvěma dalšími studii u žen infikovaných HIV z Keni, což naznačuje, že mateřský HIV je spojen s nižším množstvím protilátek specifických pro tetanus a spalničky

v pupečnickové krvi a také se sníženým přenosem protilátek placentou [98 , 99]. I když však prenatální expozice HIV byla spojena s nižšími hladinami specifických protilátek u neinfikovaných kojenců vystavených expozici ve srovnání s neexponovanými kojenci při narození, po 16 týdnech života byly ve skupině exponovaných dětí pozorovány silné a významně vyšší protilátkové odpovědi na pertusi a pneumokoky po rutinním očkování neinfikovaných kojenců ve srovnání s kontrolními kojenci. Proto je expozice HIV spojena s větší změnou hladin protilátek mezi narozením a 16. týdnem [100].

8. Placentární transfer u matek s primární imunodeficiencí

Ženy s humorálním deficitem jsou závislé na exogenním podávání IgG, aby se zabránilo opakujícím se infekcím s možnou závažnou morbiditou a dokonce mortalitou. Kromě toho, při absenci intravenózní imunoglobulinové (IVIG) terapie mohou mít jejich plody také zvýšené riziko infekce během intrauterinního života a během prvních několika měsíců po narození kvůli sníženému transplacentárnímu přenosu imunoglobulinů z těchto matek na jejich potomky. [101].

Běžná variabilní imunodeficiencie (CVID) není extrémně vzácná porucha a v současnosti mnoho pacientek dosáhne plodného věku v přiměřeně dobrém zdraví a otěhotní. CVID představuje heterogenní skupinu imunologických poruch, charakterizovaných sníženými hladinami sérového imunoglobulinu a narušenými protilátkovými odpověďmi, s proměnlivým počtem a funkcí T buněk [102]. Jeho genetická heterogenita byla studována v posledních několika letech s identifikací základních defektů v následujících genech: ICOS (indukovatelný kostimulátor), BAFF-R (receptor faktoru aktivujícího B-buňky), TACI (transmembránový aktivátor a modulátor vápníku a cyklofilinový ligandový interaktor), CD19 a v poslední době deficity CD20 a CD81 [103].

Existuje jen několik zpráv o celkovém přenosu imunoglobulinu placentou v těchto případech [104 – 106], ale nedávno se ukázalo, že CVID matky pod terapií IVIG účinně přenesly exogenní IgG přes placentu podobným způsobem jako endogenní imunoglobuliny, jak dokládají následující : (i) hladiny IgG v pupečnickové krvi u donošených dětí byly ještě vyšší než u matek, (ii) preferenční přenos IgG1, IgG3 a IgG4 ve srovnání s IgG2, (iii) hladiny protilátek proti proteinu IgG stejné nebo vyšší než hladiny mateřských pupečnickové sérum a dobrý přenos antipolysacharidových IgG protilátek a (iv) podobné indexy avidity anti- *S. pneumoniae* mezi matkami a jejich příslušnými novorozenci (tabulka 1) [107]. Pacientky s CVID tak musí být informovány o relevanci pravidelného podávání IVIG během těhotenství nejen pro jejich vlastní zdraví, ale i pro imunitu jejich nezralých potomků.

stůl 1

Hladiny imunoglobulinů v séru, koncentrace specifických protilátek a indexy avidity v mateřském a pupečnickovém séru a poměry pupečnickové/mateřské sérum pro IgG protilátky od matky s CVID.

9. Placentární přenos u matek s autoimunitními chorobami

Existují okolnosti, za kterých je placentární přenos protilátek pro novorozence škodlivý. Neonatální lupus erythematodes (NLE) je vzácné onemocnění považované za příkladný prototypový model pasivně získaného systémového autoimunitního onemocnění [108]. Mateřské IgG autoprottilátky proti Ro/SSA a/nebo La/SSB nebo méně často proti U1-ribonukleoproteinu (U1-RNP) jsou transportovány přes placentu a poškozují plod poškozením kůže (kožní vyrážka). Jednou z nejsilnějších klinických asociací je

rozvoj vrozené srdeční blokády, která je u strukturálně normálního srdce nejčastěji třetího stupně závažnosti. Tato abnormalita je alarmující vyhlídkou, které čelí 2 % matek s těmito autoprotilátkami [109]. Riziko narození druhého dítěte s NLE u žen, které již dítě s NLE měly, se zvyšuje na 15 % [110].

Séra pacientů s autoimunitními poruchami obsahují aktivní idiotypicko-antiidiotypickou síť, která může být také indukována u experimentálních zvířat po imunizaci B-buněčnými epitopy autoantigenů. Bylo prokázáno, že séra těhotných žen s anti-La/SSB autoprotilátkami, které nosí zdravé dítě, mají významně vyšší hladiny antiidiotypických protilátek proti anti-La/SSB, což naznačuje, že tyto mohou sloužit jako ochranné protilátky pro rozvoj vrozených srdeční blok [111]. Proto přítomnost antiidiotypických protilátek proti autoprotilátkám proti La/SSB může chránit plod blokováním patogenních mateřských autoprotilátek.

Přenos autoprotilátek byl hlášen také u novorozeneckého pemfigu, který je charakterizován jako vzácné přechodné autoimunitní puchýřovité onemocnění způsobené přenosem mateřských autoprotilátek IgG specifických pro desmoglein 3 na novorozence, když je matka postižena pemfigem [112] . Toto onemocnění je klinicky charakterizováno přechodnými ochablými puchýřky a erozemi na kůži a vzácně na sliznici. Po 3 měsících jsou však hladiny IgG antidesmogleinu u novorozence v normálních mezích [113]. Přechodná neonatální autoimunitní onemocnění byla také hlášena u myasthenia gravis a antifosfolipidového syndromu a nedávno byl hlášen případ novorozence s přechodnou epidermolysis bullosa acquisita, chronickou autoimunitní bulózní dermatózou způsobenou pasivním přenosem mateřských autoprotilátek proti nekolagennímu zakončení α řetězec kolagenu typu VII [114 – 116] .

U autoimunitních onemocnění, u kterých jsou etiologickými agens patogenní nebo nadbytečné IgG protilátky, jako je myasthenia gravis, bulózní pemfigoid, idiopatická trombocytopenická purpura (ITP) a systémový lupus erythematosus (SLE), je někdy výhodné snížit endogenní hladiny IgG v séru interferencí s funkcí FcRn. Jedním z možných způsobů, jak narušit funkci FcRn, je přetížít jej „neškodným“ IgG. Protože FcRn funguje jako homeostatický receptor IgG, hladina exprese FcRn určuje koncentraci IgG v séru. Podávání velkého množství exogenního IgG zvyšuje sérovou koncentraci nad tuto nastavenou hodnotu rovnováhy a saturuje FcRn [117]. Výsledkem je, že přebytek IgG, který se neváže na FcRn, vstupuje do degradační dráhy. To má za následek zkrácení poločasu IgG v séru. Předpokládá se, že léčba vysokými dávkami IVIG má imunomodulační účinek řadou mechanismů, včetně zapojení inhibičního Fc γ RIIb receptoru [118] a saturací FcRn [117].

U myších modelů bulózního pemfigoidu, ITP a autoimunitní artritidy vede léčba IVIG k ředění patogenních protilátek na hladiny pod prahem způsobujícím onemocnění [30 , 119 , 120]. Skutečnost, že terapeutický účinek IVIG je zachován u myši s deficitem Fc γ RIIb a je oslaben u myši s deficitem FcRn, je silným důkazem toho, že důležitým mechanismem účinku IVIG je jeho schopnost ohrozit funkci FcRn [30 , 121]. Tento přístup poskytuje cenný nástroj k prevenci neonatálního autoimunitního onemocnění využitím saturace FcRn vysokými dávkami IVIG [122–125] .

Konečně jeden zajímavý bod, který byl dobře prozkoumán na myších modelech, ale zatím ne na lidech, je, že protilátky IgG odvozené z placenty mají dlouhodobé imunoregulační funkce, včetně otiskování fetální imunitní sítě [126]. Při průchodu placentou by tedy mateřský IgG mohl mít kromě protiinfekční ochrany kojence i další aktivní imunoregulační dlouhodobé účinky. Tento mechanismus

transplacentárního přenosu protilátek by se mohl také podílet na rozpoznávání alergenů a primingu malých populací alergen-specifických T buněk u novorozence během intrauterinního života, což by mohlo představovat normální stimulační signál [127].

10. Závěry a perspektivy

Přenos mateřských IgG protilátek se liší v důsledku celkových a specifických hladin mateřských IgG, podtřídy IgG (a tedy povahy antigenu), gestačního věku a integrity placenty. Znalost vlastností placentárního přenosu IgG protilátek je zásadní pro využití a manipulaci tohoto mechanismu ve prospěch novorozence. Zjištění, že matky dobře reagují na očkování a jsou schopny přenést celý svůj protilátkový repertoár na své děti, je povzbudivé, což zvyšuje možnost poskytnutí ochrany až do doby, kdy bude dítě očkováno. Celkově lze říci, že použití terapie IVIG slibuje být oblastí aktivního výzkumu s aplikacemi u matek s primární imunodeficiencí k podpoře ochrany matek a novorozenců před infekcemi a při léčbě různých autoimunitních onemocnění zprostředkovaných protilátkami, modulující přenos škodlivých autoprottilátek.

Poděkování

Finanční podpora: tato práce byla podpořena grantem FAPESP 2008/58238-4. Autoři děkují Rafaelu Noelovi Ruarovi za jeho cennou pomoc s obrázkem 1 .

Reference

1. L. Maródi, „Vrozené buněčné imunitní odpovědi u novorozenců,“ *Clinical Immunology* , sv. 118, č.p. 2-3, s. 137–144, 2006.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

2. O. Levy, „Vrozená imunita novorozence: základní mechanismy a klinické koreláty,“ *Nature Reviews Immunology* , sv. 7, č. 5, s. 379–390, 2007.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

3. Y. Weinrauch, C. Abad, NS Liang, SF Lowry a J. Weiss, „Mobilizace účinné plazmatické baktericidní aktivity během systémové bakteriální expozice: role fosfolipázy A₂ skupiny IIa ,“ *Journal of Clinical Investigation* , sv. 102, č.p. 3, s. 633–638, 1998.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

4. M. Koyama, S. Ito, A. Nakajima a kol., „Zvýšení koncentrací fosfolipázy A₂ skupiny II v séru a plodové vodě ve spojení s předčasným porodem,“ *American Journal of Obstetrics and Gynecology* , sv. 183, č.p. 6, s. 1537–1543, 2000.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

5. TR Kollmann, J. Crabtree, A. Rein-Weston a kol., „Novorozenecké vrozené odpovědi zprostředkované TLR jsou odlišné od odpovědí dospělých,“ *Journal of Immunology* , sv. 183, č.p. 11, s. 7150–7160, 2009.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

6. M. PrabhuDas, B. Adkins, H. Gans a kol., „Výzvy v dětské imunitě: důsledky pro reakce na infekci a vakcíny,“ *Nature Immunology* , sv. 12, č. 3, s. 189–194, 2011.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

7. B. Adkins, C. Leclerc a S. Marshall-Clarke, „Neonatální adaptivní imunita dospívá,“ *Nature Reviews Immunology* , sv. 4, č. 7, s. 553–564, 2004.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

8. CJ Haines, TD Giffon, LS Lu a kol., „Nejnoví emigranti thymu z lidských CD4⁺ T buněk jsou identifikováni proteinovou tyrosinkinázou 7 a mají sníženou imunitní funkci,“ *Journal of Experimental Medicine* , sv. 206, č.p. 2, s. 275–285, 2009.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

9. CB Wilson a TR Kollmann, „Indukce antigenně specifické imunity u lidských novorozenců a kojenců“, *Nestlé Nutrition Workshop Series* , sv. 61, s. 183–193, 2008.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

10. B. Adkins, C. Leclerc a S. Marshall-Clarke, „Neonatální adaptivní imunita dospívá,“ *Nature Reviews Immunology* , sv. 4, č. 7, s. 553–564, 2004.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

11. MA Firth, PE Shewen a DC Hodgins, „Pasivní a aktivní složky neonatální vrozené imunitní obrany“, *Animal Health Research Reviews* , sv. 6, č. 2, s. 143–158, 2005.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

12. RB Webster, Y. Rodriguez, WT Klimecki a D. Vercelli, „Lidský lokus IL-13 v neonatálních CD4⁺ T buňkách je odolný vůči získání represivní chromatinové architektury,“ *Journal of Biological Chemistry* , sv. 282, č.p. 1, s. 700–709, 2007.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

13. S. Rose, M. Lichtenheld, MR Foote a B. Adkins, „Myši neonatální CD4⁺ buňky jsou připraveny pro rychlou funkci podobnou Th2 efektoru,“ *Journal of Immunology* , sv. 178, č.p. 5, s. 2667–2678, 2007.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

14. JE Mold, J. Michaelsson, TD Burt a kol., „Maternální aloantigeny podporují vývoj tolerogenních fetálních regulačních T buněk in utero,“ *Science* , sv. 322, č.p. 5907, s. 1562–1565, 2008.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

15. S. Marshall-Clarke, D. Reen, L. Tasker a J. Hassan, "Neonatální imunita: jak dobře vyrostla?" *Immunology Today* , sv. 21, č. 1, s. 35–41, 2000.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

16. RL Schelonka a AJ Infante, „Neonatální imunologie“, *Semináře perinatologie* , sv. 22, č. 1, s. 2–14, 1998.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

17. AW Griffioen, SW Franklin, BJ Zegers a GT Rijkers, „Expres a funkční charakteristiky receptoru komplementu typu 2 na dospělých a neonatálních B lymfocytech“, *Clinical Immunology and Immunopathology* , sv. 69, č.p. 1, s. 1–8, 1993.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

18. P. Klein Klouwenberg a L. Bont, „Neonatální a infantilní imunitní odpovědi na zapouzdřené bakterie a konjugované vakcíny“, *Clinical and Developmental Immunology* , sv. 2008, ID článku 628963, 2008.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

19. NE Simister, „Human placental Fc receptors and the trapping of immuno complexes,“ *Vaccine* , sv. 16, č. 14-15, s. 1451–1455, 1998.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

20. FW Brambell, WA Hemmings, CL Oakley a RR Porter, „Relativní přenos frakcí homologního gama-globulinu hydrolyzovaného papainem z děložní dutiny do fetálního oběhu u králíka,“ *Proceedings of the Royal Society of London B* , sv. 151, s. 478–482, 1960.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

21. NE Simister a AR Rees, „Izolace a charakterizace Fc receptoru z tenkého střeva novorozence potkana,“ *European Journal of Immunology* , sv. 15, č. 7, s. 733–738, 1985.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

22. NE Simister a KE Mostov, „Fc receptor strukturně příbuzný antigenům MHC třídy I,“ *Nature* , sv. 337, č.p. 6203, s. 184–187, 1989.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

23. M. Firan, R. Bawdon, C. Radu a kol., „Receptor související s MHC I. třídy, FcRn, hraje zásadní roli v maternofetálním přenosu γ -globulinu u lidí,“ *International Immunology* , sv. 13, č. 8, s. 993–1002, 2001.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

24. EJ Israel, DF Wilsker, KC Hayes, D. Schoenfeld a NE Simister, „Zvýšená clearance IgG u myší, které postrádají β 2-mikroglobulin: možná ochranná role FcRn,“ *Immunology* , sv. 89, č.p. 4, s. 573–578, 1996.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

25. DE Vaughn a PJ Bjorkman, „Strukturální základ vazby protilátek závislých na pH novorozeneckým Fc receptorem,“ *Structure* , sv. 6, č. 1, s. 63–73, 1998.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

26. BK Kristoffersen, „Lidské placentární Fc γ -vazebné proteiny v maternofetálním přenosu IgG,“ *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica, Supplement* , sv. 104, č.p. 64, s. 5–36, 1996.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

27. RJ Ober, C. Martinez, X. Lai, J. Zhou a ES Ward, „Exocytóza IgG zprostředkovaná receptorem, FcRn: analýza na úrovni jedné molekuly,“ *Proceedings of the National Academy of Sciences of the Spojené státy americké* , sv. 101, č.p. 30, s. 11076–11081, 2004.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

28. NE Simister, CM Story, HL Chen a JS Hunt, „GG-transportující Fc receptor exprimovaný v syncytiotrofoblastu lidské placenty“, *European Journal of Immunology* , sv. 26, č. 7, s. 1527–1531, 1996.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

29. L. Radulescu, F. Antohe, V. Jinga, V. Ghetie a M. Simionescu, „Neonatální Fc receptory rozlišují a monitorují dráhu nativního a modifikovaného imunoglobulinu G v placentárních endoteliálních buňkách,“ *Human Immunology* , sv. 65, č.p. 6, s. 578–585, 2004.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

30. S. Akilesh, S. Petkova, TJ Sproule a kol., „Fc receptor podobný MHC I. třídě podporuje humorálně zprostředkované autoimunitní onemocnění,“ *Journal of Clinical Investigation* , sv. 113, č.p. 9, s. 1328–1333, 2004.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

31. F. Antohe, L. Rădulescu, A. Gafencu, V. Gheție a M. Simionescu, „Expresie funkčně aktivního FcRn a diferencovaný obousměrný transport IgG v lidských placentárních endoteliálních buňkách,“ *Human Immunology* , sv. 62, č.p. 2, s. 93–105, 2001.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

32. NE Simister, „Placentární transport imunoglobulinu G,“ *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3365–3369, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

33. L. Leach, BM Eaton, JA Firth a SF Contractor, „Vychytávání a intracelulární směrování peroxidázou-konjugovaného imunoglobulinu-G perfundovanou lidskou placentou“, *Cell and Tissue Research* , sv. 261, č.p. 2, s. 383–388, 1990.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

34. R. Fuchs a I. Ellinger, „Endocytární a transcytotické procesy ve vilózním syncytiotrofoblastu: role v transportu živin do lidského plodu,“ *Traffic* , sv. 5, č. 10, s. 725–738, 2004.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

35. SV Kane a LA Acquah, „Placentární transport imunoglobulinů: klinický přehled pro gastroenterology, kteří předepisují terapeutické monoklonální protilátky ženám během početí a těhotenství,“ *American Journal of Gastroenterology* , sv. 104, č.p. 1, s. 228–233, 2009.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

36. DC Roopenian a S. Akilesh, „FcRn: neonatální Fc receptor dospívá,“ *Nature Reviews Immunology* , sv. 7, č. 9, s. 715–725, 2007.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

37. I. Anegon, MC Cuturi, G. Trinchieri a B. Perussia, „Interakce ligandů Fc receptoru (CD16) indukuje transkripci genů receptoru interleukinu 2 (CD25) a lymfokinu a expresi jejich produktů v lidských přirozených zabíječských buňkách,“ *Journal experimentální medicíny* , sv. 167, č.p. 2, s. 452–472, 1988.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

38. MA Cassatella, I. Anegon, MC Cuturi, P. Griskey, G. Trinchieri a B. Perussia, „ Interakce Fc γ R(CD16) s ligandem indukuje mobilizaci Ca^{2+} a přeměnu fosfoinositidu v lidských přirozených zabíječských buňkách. Role Ca^{2+} v Fc γ R(CD16)-indukované transkripci a expresi lymfokinových genů,“ *Journal of Experimental Medicine* , sv. 169, č.p. 2, s. 549–567, 1989.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

39. F. Saji, Y. Samejima, S. Kamiura a M. Koyama, “Dynamics of immunoglobulins at the fetomaternal interface,” *Reviews of Reproduction* , sv. 4, č. 2, s. 81–89, 1999.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

40. F. Saji, M. Koyama a N. Matsuzaki, "Aktuální téma: lidské placentární Fc receptory," *Placenta* , sv. 15, č. 5, s. 453–466, 1994.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

41. HK Hartter, OI Oyedele, K. Dietz a kol., „Placentární přenos a rozpad mateřských protilátek proti spalničkám u nigerijských dětí,“ *Pediatric Infectious Disease Journal* , sv. 19, č. 7, s. 635–641, 2000.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

42. JA Englund, „Vliv mateřské imunizace na imunitní reakce kojenců“, *Journal of Comparative Pathology* , sv. 137, příloha 1, s. S16–S19, 2007.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

43. BJ Okoko, LH Wesuperuma, MO Ota a kol., „Vliv infekce placentární malárií a mateřskou hypergamaglobulinémií na mateřsko-fetální přenos protilátek proti spalničkám a tetanu ve venkovské populaci západní Afriky,“ *Journal of Health, Population, and Nutrition* , sv. 19, č. 2, s. 59–65, 2001.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

44. JL Michaux, JF Heremans a WH Hitzig, „Hladiny imunoglobulinu v séru pupečnickové krve černochoů a bělochů,“ *Tropical and Geographical Medicine* , sv. 18, č. 1, s. 10–14, 1966.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

45. G. Gonçalves, FT Cutts, M. Hills a kol., „Transplacentární přenos spalniček a celkového IgG,“ *Epidemiology and Infection* , sv. 122, č.p. 2, s. 273–279, 1999.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

46. AL Silveira Lessa, VL Krebs, TB Brasil et al., „Předčasně narození a předčasně narození novorozenci transplacentárně získávají protilátky IgG specifické pro LPS z *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* a *Pseudomonas aeruginosa*,“ *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, sv. 62, č.p. 2, s. 236–243, 2011.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

47. R. Mäntyjärvi, T. Hirvonen a P. Toivanen, „Maternální protilátky v lidských neonatálních sérech,“ *Immunology*, sv. 18, č. 3, s. 449–451, 1970.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

48. Ml de Moraes-Pinto, AC Almeida, G. Kenj a kol., „Placentární přenos a mateřsky získaná neonatální IgG imunita při infekci virem lidské imunodeficiency,“ *Journal of Infectious Diseases*, sv. 173, č.p. 5, s. 1077–1084, 1996.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

49. HL Wesumperuma, AJ Perera, PO Pharoah a CA Hart, „Vliv nedonošenosti a nízké porodní hmotnosti na transplacentární přenos protilátek na Srí Lance,“ *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, sv. 93, č.p. 2, s. 169–177, 1999.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

50. A. Ferrante, LJ Beard a RG Feldman, „Distribuce protilátek podtřídy IgG proti bakteriálním a virovým antigenům“, *Pediatric Infectious Disease Journal*, sv. 9, příloha 8, s. S16–S24, 1990.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

51. T. Kameda, M. Koyama, N. Matsuzaki, T. Taniguchi, F. Saji a O. Tanizawa, „Lokalizace tří podtypů Fc γ receptorů v lidské placentě imunohistochemickou analýzou,“ *Placenta*, sv. 12, č. 1, s. 15–26, 1991.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

52. BT Costa-Carvalho, HM Vieira, RB Dimantas a kol., „Přenos podtříd IgG přes placentu u donošených a předčasně narozených novorozenců,“ *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, sv. 29, č. 2, s. 201–204, 1996.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

53. AT Nagao, BT Costa-Carvalho, C. Arslanian a kol., „Placentární přenos IgG protilátek proti kapsulárnímu polysacharidu *Haemophilus influenzae* typu b u předčasně narozených novorozenců v Brazílii,“ *Journal of Tropical Pediatrics*, sv. 45, č.p. 3, s. 171–173, 1999.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

54. JP van den Berg, EA Westerbeek, GA Berbers a kol., „Transplacentární transport IgG protilátek specifických pro černý kašel, záškrt, tetanus, *Haemophilus influenzae* typ b a *Neisseria meningitidis* séro skupiny C je nižší u předčasně narozených dětí ve srovnání s donošenými dětmi,“ *Pediatric Infectious Disease Journal*, sv. 29, č. 9, s. 801–805, 2010.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

55. AT Nagao, D. Friedlander-Del Nero, C. Arslanian a MM Carneiro-Sampaio, „Zvýšené hladiny a odlišný profil repertoáru kolostrálních anti-LPS protilátek mohou mít významnou roli při kompenzaci novorozenecké imunity,“ *Scandinavian Journal of Immunology* , sv. . 53, č.p. 6, s. 602–609, 2001.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

56. BJ Okoko, HL Wesumperuma, J. Fern, LK Yamuah a CA Hart, „Transplacentární přenos podtříd IgC: vliv nedonošenosti a nízké porodní hmotnosti u gambijské populace,“ *Annals of Tropical Paediatrics* , sv. 22, č. 4, s. 325–332, 2002.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

57. A. Malek, R. Sager, P. Kuhn, KH Nicolaidis a H. Schneider, „Evoluce maternofetálního transportu imunoglobulinů během lidského těhotenství,“ *American Journal of Reproductive Immunology* , sv. 36, č. 5, s. 248–255, 1996.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

58. P. Palmeira, L. Yu Ito, C. Arslanian a MM Carneiro-Sampaio, „Pasivní získávání imunity mateřských anti-enterohemoragických *Escherichia coli* (EHEC) O157:H7 IgG protilátek novorozencem,“ *European Journal of Pediatrics* , sv. 166, č.p. 5, s. 413–419, 2007.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

59. M. Doroudchi, A. Samsami Dehaghani, K. Emad a A. Ghaderi, "Placentární přenos IgG specifického pro zarděnky u donošených a předčasně narozených novorozenců," *International Journal of Gynecology and Obstetrics* , sv. 81, č.p. 2, s. 157–162, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

60. BT Costa-Carvalho, HMS Vieira, SB Carbonare a kol., "Niveles de inmunoglobulinas y lisozimas en sangre de cordón umbilical en recién nacidos de diversas edades gestacionales," *Revista Latinoamericana de Perinatología* , sv. 8, č. 3, s. 98–105, 1988.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

61. JA Englund, „Očkování matek inaktivovanou vakcínou proti chřipce: zdůvodnění a zkušenosti“, *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3460–3464, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

62. FM Munoz a JA Englund, „Krok vpřed: ochrana kojence prostřednictvím imunizace matek“, *Pediatric Clinics of North America* , sv. 47, č.p. 2, s. 449–463, 2000.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

63. FM Munoz a JA Englund, „Vakcíny v těhotenství“, *Infectious Disease Clinics of North America* , sv. 15, č. 1, s. 253–271, 2001.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

64. JA Englund, IN Mbawuiké, H. Hammill a kol., „Očkování matek vakcínou proti chřipce nebo tetanovému toxoidu pro pasivní protilátkovou ochranu u malých kojenců“, *Journal of Infectious Diseases* , sv. 168, č.p. 3, s. 647–656, 1993.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

65. DP Yeager, EC Toy a B. Baker, „Vakcinace proti chřipce v těhotenství“, *American Journal of Perinatology* , sv. 16, č. 6, s. 283–286, 1999.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

66. I. Benowitz, DB Esposito, KD Gracey, ED Shapiro a M. Vazquez, „Vakcína proti chřipce podávaná těhotným ženám snižuje hospitalizaci v důsledku chřipky u jejich kojenců,“ *Clinical Infectious Diseases* , sv. 51, č.p. 12, s. 1355–1361, 2010.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

67. KA Poehling, PG Szilagyi, MA Staat a kol., „Vliv imunizace matek na hospitalizaci kojenců proti chřipce,“ *American Journal of Obstetrics and Gynecology* , sv. 204, příloha 6, s. S141–S148, 2011.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

68. AA Eick, TM Uyeki, A. Klimov a kol., „Očkování proti chřipce matek a účinek na infekci virem chřipky u malých kojenců“, *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* , sv. 165, č.p. 2, s. 104–111, 2011.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

69. K. Zaman, E. Roy, SE Arifeen a kol., „Účinnost imunizace matek proti chřipce u matek a kojenců“, *New England Journal of Medicine* , sv. 359, č.p. 15, s. 1555–1564, 2008.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

70. SA Gall, J. Myers a M. Pichichero, „Maternální imunizace vakcínou proti tetanus-diphtheriapertussis: účinek na hladiny protilátek v séru matky a novorozence“, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* , sv. 204, č.p. 4, s. 334.e1–334.e5, 2011.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

71. MH Nahm, P. Glezen a J. Englund, „Vliv mateřské imunizace na odpověď lehkého řetězce na vakcínu *Haemophilus influenzae* typu b“, *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3393–3397, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

72. WP Glezen, JA Englund, GR Siber a kol., „Mateřská imunizace kapsulární polysacharidovou vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b“, *Journal of Infectious Diseases* , sv. 165, příloha 1, s. S134–S136, 1992.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

73. JA Englund, WP Glezen, C. Turner a kol., „Transplacentární přenos protilátek po mateřské imunizaci polysacharidovými a konjugovanými vakcínami proti *Haemophilus influenzae* typu b“, *Journal of Infectious Diseases* , sv. 171, č.p. 1, s. 99–105, 1995.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

74. JA Englund, WP Glezen, C. Thompson a kol., „*Haemophilus influenzae* typ b-specifická protilátka u kojenců po imunizaci matky,“ *Pediatric Infectious Disease Journal* , sv. 16, č. 12, s. 1122–1130, 1997.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

75. K. Mulholland, RO Suara, G. Siber et al., "Maternal immunization with *Haemophilus influenzae* type b polysaccharid-tetanus protein conjugated vakcína v Gambii," *Journal of the American Medical Association* , sv. 275, č.p. 15, s. 1182–1188, 1996.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

76. CJ Baker, MA Rench a P. McInnes, „Imunizace těhotných žen konjugovanou vakcínou proti streptokokům skupiny B typu III s kapsulárním polysaccharidem a tetanovým toxoidem,“ *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3468–3472, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

77. L. Baril, DE Briles, P. Crozier a kol., "Přirozený mateřsko-fetální přenos protilátek proti PspA a PsaA," *Clinical and Experimental Immunology* , sv. 135, č.p. 3, s. 474–477, 2004.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

78. D. Lehmann, WS Pomat, ID Riley a MP Alpers, „Studie imunizace matek pomocí pneumokokové polysaccharidové vakcíny v Papui-Nové Guineji,“ *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3446–3450, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

79. BP Quiambao, HM Nohynek, H. Käyhty a kol., „Imunogenita a reaktogenita 23valentní pneumokokové polysaccharidové vakcíny mezi těhotnými filipínskými ženami a placentární přenos protilátek,“ *Vaccine* , sv. 25, č. 22, s. 4470–4477, 2007.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

80. BP Quiambao, H. Nohynek, H. Käyhty et al., "Maternal immunization with pneumococcal polysaccharide vakcína in the Philippines," *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3451–3454, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

81. VDC Almeida, MM Mussi-Pinhata, CB De Souza a kol., „Imunogenita 23valentní pneumokokové polysaccharidové vakcíny u těhotných žen infikovaných HIV a kinetika pasivně získaných protilátek u malých kojenců,“ *Vaccine* , sv. 27, č. 29, s. 3856–3861, 2009.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

82. FM Munoz, JA Englund, CC Cheesman et al., „Očkování matek pneumokokovou polysaccharidovou vakcínou ve třetím trimestru gestace,“ *Vaccine* , sv. 20, č. 5-6, s. 826-837, 2001.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

83. G. Vidarsson, ST Sigurdardottir, T. Gudnason a kol., „Izotypy a opsonofagocytóza protilátek proti pneumokoku typu 6B vyvolané u kojenců a dospělých experimentální vakcínou proti pneumokoku typu 6B proti tetanovému toxoidu“, *Infection and Immunity* , sv. 66, č.p. 6, s. 2866–2870, 1998.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

84. CA Siegrist, „Mechanismy, kterými mateřské protilátky ovlivňují reakce na vakcínu kojenců: přehled hypotéz a definice hlavních determinant“, *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3406–3412, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

85. H. Gans, R. DeHovitz, B. Forghani a kol., „Očkování proti spalničkám a příušnicím jako model pro zkoumání vyvíjejícího se imunitního systému: pasivní a aktivní imunita během prvního roku života,“ *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3398–3405, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

86. H. Gans, L. Yasukawa, M. Rinki a kol., „Imunitní reakce na očkování kojenců proti spalničkám a příušnicím ve věku 6, 9 a 12 měsíců,“ *Journal of Infectious Diseases* , sv. 184, č.p. 7, s. 817–826, 2001.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

87. HA Gans, AM Arvin, J. Galinus a kol., „Deficience humorální imunitní odpovědi na vakcínu proti spalničkám u kojenců imunizovaných ve věku 6 měsíců,“ *Journal of the American Medical Association* , sv. 280, č.p. 6, s. 527–532, 1998.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

88. WP Glezen, „Účinek mateřských protilátek na imunitní odpověď kojence“, *Vaccine* , sv. 21, č. 24, s. 3389–3392, 2003.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

89. CA Siegrist a R. Aspinall, „Odpovědi B-buněk na očkování v extrémním věku,“ *Nature Reviews Immunology* , sv. 9, č. 3, s. 185–194, 2009.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

90. J. Bonhoeffer, CA Siegrist a PT Heath, „Immunisation of předčasně narozených dětí,“ *Archives of Disease in Childhood* , sv. 91, č.p. 11, s. 929–935, 2006.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

91. J. N. Bulmer, F. N. Rasheed, L. Morrison, N. Francis, and B. M. Greenwood, „Placental malaria. II. A semi-quantitative investigation of the pathological features,“ *Histopathology*, vol. 22, no. 3, pp. 219–225, 1993.

View at: [Google Scholar](#)

92. M. I. de Moraes-Pinto, F. Verhoeff, L. Chimsuku et al., „Placental antibody transfer: influence of maternal HIV infection and placental malaria,“ *Archives of Disease in Childhood*, vol. 79, no. 3, pp. F202–F205, 1998.

View at: [Google Scholar](#)

93. M. Fried, R. O. Muga, A. O. Misore, and P. E. Duffy, „Malaria elicits type 1 cytokines in the human placenta: IFN- γ and TNF- α associated with pregnancy outcomes,“ *Journal of Immunology*, vol. 160, no. 5, pp. 2523–2530, 1998.

View at: [Google Scholar](#)

94. L. A. Beebe, L. D. Cowan, and G. Altshuler, „The epidemiology of placental features: associations with gestational age and neonatal outcome,“ *Obstetrics and Gynecology*, vol. 87, no. 5, part 1, pp. 771–778, 1996.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

95. M. E. Brair, B. J. Brabin, P. Milligan, S. Maxwell, and C. A. Hart, "Reduced transfer of tetanus antibodies with placental malaria," *The Lancet*, vol. 343, no. 8891, pp. 208–209, 1994.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

96. M. I. de Moraes-Pinto, C. K. Farhat, S. B. Carbonare et al., "Maternally acquired immunity in newborns from women infected by the human immunodeficiency virus," *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, vol. 82, no. 12, pp. 1034–1038, 1993.

View at: [Google Scholar](#)

97. C. Farquhar, R. Nduati, N. Haigwood et al., "High maternal HIV-1 viral load during pregnancy is associated with reduced placental transfer of measles IgG antibody," *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 40, no. 4, pp. 494–497, 2005.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

98. P. Cumberland, C. E. Shulman, P. A. Maple et al., "Maternal HIV infection and placental malaria reduce transplacental antibody transfer and tetanus antibody levels in newborns in Kenya," *Journal of Infectious Diseases*, vol. 196, no. 4, pp. 550–557, 2007.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

99. S. Scott, P. Cumberland, C. E. Shulman et al., "Neonatal measles immunity in rural Kenya: the influence of HIV and placental malaria infections on placental transfer of antibodies and levels of antibody in maternal and cord serum samples," *Journal of Infectious Diseases*, vol. 191, no. 11, pp. 1854–1860, 2005.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

100. C. E. Jones, S. Naidoo, C. De Beer et al., "Maternal HIV infection and antibody responses against vaccine-preventable diseases in uninfected infants," *Journal of the American Medical Association*, vol. 305, no. 6, pp. 576–584, 2011.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

101. M. Berger, T. R. Cupps, and A. S. Fauci, "High-dose immunoglobulin replacement therapy by slow subcutaneous infusion during pregnancy," *Journal of the American Medical Association*, vol. 247, no. 20, pp. 2824–2825, 1982.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

102. C. Cunningham-Rundles and C. Bodian, "Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients," *Clinical Immunology*, vol. 92, no. 1, pp. 34–48, 1999.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

103. H. Eibel, U. Salzer, and K. Warnatz, "Common variable immunodeficiency at the end of a prosperous decade: towards novel gene defects and beyond," *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, vol. 10, no. 6, pp. 526–533, 2010.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

104. N. Vitoratos, P. Bakas, H. Kalampani, and G. Creatsas, "Maternal common variable immunodeficiency and pregnancy," *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 19, no. 6, pp. 654–655, 1999.

View at: [Google Scholar](#)

105. A. Gardulf, E. Anderson, M. Lindqvist, S. Hansen, and R. Gustafson, "Rapid subcutaneous IgG replacement therapy at home for pregnant immunodeficient women," *Journal of Clinical Immunology*, vol. 21, no. 2, pp. 150–154, 2001.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

106. O. A. Olatunbosun, "Hypogammaglobulinemia associated with pregnancy," *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, vol. 40, no. 2, pp. 162–163, 1993.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

107. P. Palmeira, B. T. Costa-Carvalho, C. Arslanian et al., "Transfer of antibodies across the placenta and in breast milk from mothers on intravenous immunoglobulin," *Pediatric Allergy and Immunology*, vol. 20, no. 6, pp. 528–535, 2009.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

108. R. Kobayashi, S. Mii, T. Nakano, H. Harada, and H. Eto, "Neonatal lupus erythematosus in Japan: a review of the literature," *Autoimmunity Reviews*, vol. 8, no. 6, pp. 462–466, 2009.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

109. D. M. Friedman, M. Y. Kim, J. A. Copel et al., "Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block : the PR interval and dexamethasone evaluation (PRIDE) prospective study," *Circulation*, vol. 117, no. 4, pp. 485–493, 2008.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

110. M. C. Escobar, J. A. Gómez-Puerta, D. Albert, Q. Ferrer, and J. Girona, "Recurrent congenital heart block in neonatal lupus," *Clinical Rheumatology*, vol. 26, no. 7, pp. 1161–1163, 2007.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

111. E. A. Stea, J. G. Routsias, R. M. Clancy et al., "Anti-La/SSB antiidiotypic antibodies in maternal serum: a marker of low risk for neonatal lupus in an offspring," *Arthritis and Rheumatism*, vol. 54, no. 7, pp. 2228–2234, 2006.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

112. T. Parlowsky, J. Welzel, M. Amagai, D. Zillikens, and T. Wygold, "Neonatal pemphigus vulgaris: IgG4 autoantibodies to desmoglein 3 induce skin blisters in newborns," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 48, no. 4, pp. 623–625, 2003.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

113. A. Campo-Voegeli, F. Muñoz, J. M. Mascaró et al., "Neonatal pemphigus vulgaris with extensive mucocutaneous lesions from a mother with oral pemphigus vulgaris," *British Journal of Dermatology*, vol. 147, no. 4, pp. 801–805, 2002.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

114. M. Saint-Faust, S. Perelman, D. Dupont, P. Velin, and M. Chatel, "Transient neonatal myasthenia gravis revealing a myasthenia gravis and a systemic lupus erythematosus in the mother: case report and review of the literature," *American Journal of Perinatology*, vol. 27, no. 2, pp. 107–110, 2010.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

115. A. Tincani, C. B. Rebaioli, L. Andreoli, A. Lojacono, and M. Motta, "Neonatal effects of maternal antiphospholipid syndrome," *Current Rheumatology Reports*, vol. 11, no. 1, pp. 70–76, 2009.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

116. M. L. Abrams, A. Smidt, L. Benjamin et al., "Congenital epidermolysis bullosa acquisita: vertical transfer of maternal autoantibody from mother to infant," *Archives of Dermatology*, vol. 147, no. 3, pp. 337–341, 2011.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

117. Z. Yu and V. A. Lennon, "Mechanism of intravenous immune globulin therapy in antibody-mediated autoimmune diseases," *New England Journal of Medicine*, vol. 340, no. 3, pp. 227–228, 1999.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

118. A. Samuelsson, T. L. Towers, and J. V. Ravetch, "Anti-inflammatory activity of IVIG mediated through the inhibitory Fc receptor," *Science*, vol. 291, no. 5503, pp. 484–486, 2001.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

119. N. Li, M. Zhao, J. Hilario-Vargas et al., "Complete FcRn dependence for intravenous Ig therapy in autoimmune skin blistering diseases," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 115, no. 12, pp. 3440–3450, 2005.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

120. R. J. Hansen and J. P. Balthasar, "Intravenous immunoglobulin mediates an increase in anti-platelet antibody clearance via the FcRn receptor," *Thrombosis and Haemostasis*, vol. 88, no. 6, pp. 898–899, 2002.

View at: [Google Scholar](#)

121. N. Li, M. Zhao, J. Hilario-Vargas et al., "Complete FcRn dependence for intravenous Ig therapy in autoimmune skin blistering diseases," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 115, no. 12, pp. 3440–3450, 2005.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

122. R. Kaaja and H. Julkunen, "Prevention of recurrence of congenital heart block with intravenous immunoglobulin and corticosteroid therapy: comment on the editorial by Buyon et al," *Arthritis and Rheumatism*, vol. 48, no. 1, pp. 280–282, 2003.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

123. H. B. Tran, D. Cavill, J. P. Buyon, and T. P. Gordon, "Intravenous immunoglobulin and placental transport of anti-Ro/La antibodies: comment on the letter by Kaaja and Julkunen," *Arthritis and Rheumatism*, vol. 50, no. 1, pp. 337–338, 2004.

View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)

124. DW Branch, AM Peaceman, M. Druzin a kol., „Multicentrická, placebem kontrolovaná pilotní studie intravenózní imunoglobulinové léčby antifosfolipidového syndromu během těhotenství,“ *American Journal of Obstetrics and Gynecology* , sv. 182, č.p. 1, část 1, s. 122–127, 2000.

Zobrazit na: [Google Scholar](#)

125. RL Berkowitz, ML Lesser, JG McFarland a kol., „Předporodní léčba bez časně kordocentézy u standardní rizikové aloimunní trombocytopenie: randomizovaná kontrolovaná studie,“ *Obstetrics and Gynecology* , sv. 110, č.p. 2, část 1, s. 249–255, 2007.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

126. H. Lemke, A. Coutinho a H. Lange, „Lamarckovská dědičnost somaticky získanými mateřskými IgG fenotypy“, *Trends in Immunology* , sv. 25, č. 4, s. 180–186, 2004.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

127. R. Casas a B. Björkstén, „Detekce imunitních komplexů Fel d 1-imunoglobulinu G v pupečnickové krvi a séru od alergických a nealergických matek,“ *Pediatric Allergy and Immunology* , sv. 12, č. 2, s. 59–64, 2001.

Zobrazit na: [Stránky vydavatele](#) | [Google Scholar](#)

autorská práva

Copyright © 2012 Patricia Palmeira et al. Toto je článek s otevřeným přístupem distribuovaný pod licencí Creative Commons Attribution License , která umožňuje neomezené použití, distribuci a reprodukci na jakémkoli médiu za předpokladu, že je původní dílo řádně citováno.

Další související články
