

Intravenózní aplikace hematopoetických buněk (graftu) in utero v myším modelu

In utero transplantace hematopoetických buněk (IUHCT) má velký potenciál v léčbě vrozených hematologických chorob. Graft je podáván v „preimunitním“ okně fetálního vývoje, což umožní vznik donor specifické tolerance a dobré uchycení alogenního graftu. Tím se tedy obejde nutnost HLA shody, podávání myeloablativních a imunosupresivních farmak, která se podávají při postnatálních transplantacích. Potenciálním problémem pro úspěch IUHCT mohou být matčiny NK buňky a jimi mediovaná reakce na dárcovské antigeny a také nevyzrálé prostředí plodu nutné pro usazení transplantovaných hematopoetických buněk.

V případě plodu je nutné, aby se krvetvorné buňky dostaly do jater a sleziny. Je proto nutné zvolit vhodný postup podání, stejně tak i podanou dávku.

V této práci autoři porovnali 3 cesty podání IUHCT – intraperitoneální, intrahepatickou a intravenózní.

Zaměřili se na krátko- a dlouhodobé uchycení graftu a přežití plodu. Alogenní graft vytvořený z buněk kostní dřeně byl vpraven do 14denních myších embryí různými cestami a i.v. i v různých dávkách.

Krátkodobé sledování buněčného homingu po 4, 24 a 72 hodinách po IUHCT ukázalo, že v případě i.v. podání byl homing dárcovských buněk do fetálních jater a sleziny nejrychlejší a nejmasivnější s homogenním rozmístěním buněk v krvetvorných orgánech. Ale např. při podání i.h. cestou zůstaly dárcovské buňky v ohraničených okrcích. Podání i.h. a i.p. je spojeno s tím, že část buněk zůstává v perihepatickém a peritoneálním prostoru.

Co se vlivu způsobu podání na přežití dárcovských buněk týká, nebyly nalezeny žádné rozdíly, nebyla zachycena vyšší apoptóza u některé cesty podání.

U dlouhodobého sledování se ukázalo, že v případě podání i.v. je i v postnatální době přítomno více buněk graftu, došlo tedy k lepšímu a stabilnějšímu uchycení. Testy byly prováděny 6 měsíců po podání graftu.

Poslední částí pak bylo určení, zda přežití plodu závisí též na podané dávce, ukázalo se, že vyšší dávka je provázena zvýšením přežití plodu a s vyšší mírou uchycení graftu.

Tyto pokusy ukazují možnou cestu, jakou by se mohla ubírat léčba vrozených krevních chorob, tedy využít transplantace in utero.

[The Intravenous Route of Injection Optimizes Engraftment and Survival in the Murine Model of In Utero Hematopoietic Cell Transplantation](#)

Biology of Blood and Marrow Transplantation, Volume 22, Issue 6, June 2016

Vliv kolonizace střeva na antibiotika rezistentními bakteriemi na stav po transplantaci hematopoetických buněk

Lidský mikrobiom, ve kterém se nacházejí i rezistentní bakterie, může představovat hrozbu v podobě neléčitelné infekce. Tyto bakterie mohou osídlit různé části těla, často se nacházejí v GIT a poškození střevní sliznice během chemoterapie společně s imunosupresí umožní jejich rozšíření dále do oběhu. U pacientů po alogenní transplantaci kmenových buněk je úmrtnost na systémové bakteriální infekce 36–95%. Autoři se nezaměřili pouze na úmrtí z infekčních příčin, ale také na vliv kolonizace rezistentními bakteriemi na GvHD (graf versus host disease).

Autoři retrospektivně zkoumali data ze 107 případů, které byly z let 2010–2013. Sledovali pretransplantační mikrobiologii, tj. rezistentní bakteriální kmeny: MRSA, vankomycin rezistentní Enterokokus a Enterobacteriaceae produkující vyšší spektrum beta laktamázy nebo karbapenemázu. Výsledky ukázaly, že u 33 sledovaných případů byla přítomna kolonizace rezistentními bakteriemi. Tento fakt měl negativní dopad na přežití pacientů, tj. zvýšil se počet úmrtí, a to hlavně s původní nemocí nesouvisejícího – nonrelapsového. Kolonizovaní pacienti měli oproti nekolonizovaným častěji diagnostikovanou bakteriémií a velká část úmrtí šla na vrub právě bakteriálním infekcím (67 % vs. 29%). Je též vyšší výskyt infekcí zažívacího traktu *C. difficile*. Podobný stav byl i u GvHD, kolonizovaní pacienti trpěli častěji akutním GvHD II. až IV. stupně (42 % vs. 23 %).

Z výsledků tedy vyplývá, že kolonizace na antibiotika rezistentními bakteriemi u pacientů po alogenní transplantaci kmenových buněk zvyšuje riziko úmrtí pacienta, výskyt systémových i střevních infekcí a GvHD.

[Impact of Gut Colonization by Antibiotic-Resistant Bacteria on the Outcomes of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Retrospective, Single-Center Study](#)

Biology of Blood and Marrow Transplantation, Volume 22, Issue 6, June 2016