

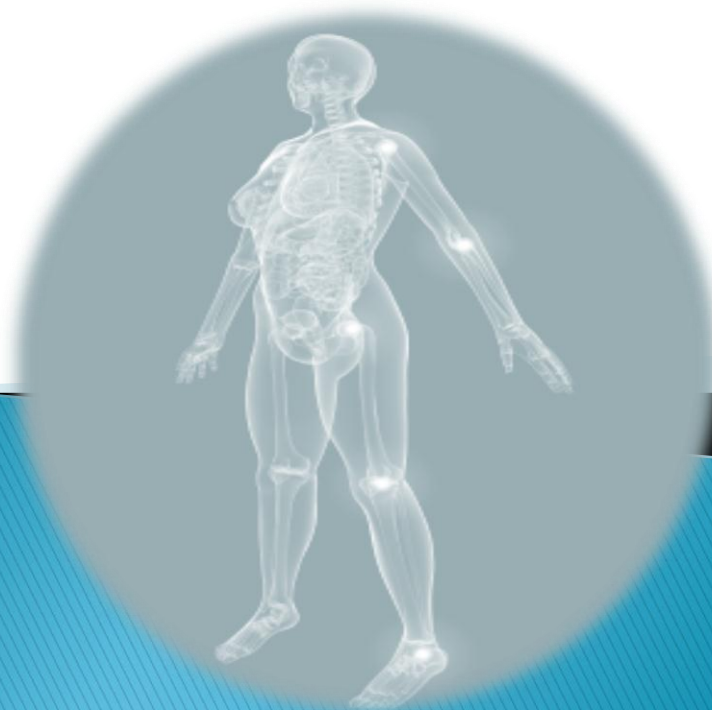
เอกสารประกอบการสอนวิชา Infection and Immunity (01419461)

เรื่อง Immune disorders

(Autoimmunity, Immunodeficiency and Hypersensitivity)

โดย อ.ดร. อิงอร กิมกง

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์



# Immune disorders?

➤ is a dysfunction of the immune system

Autoimmunity

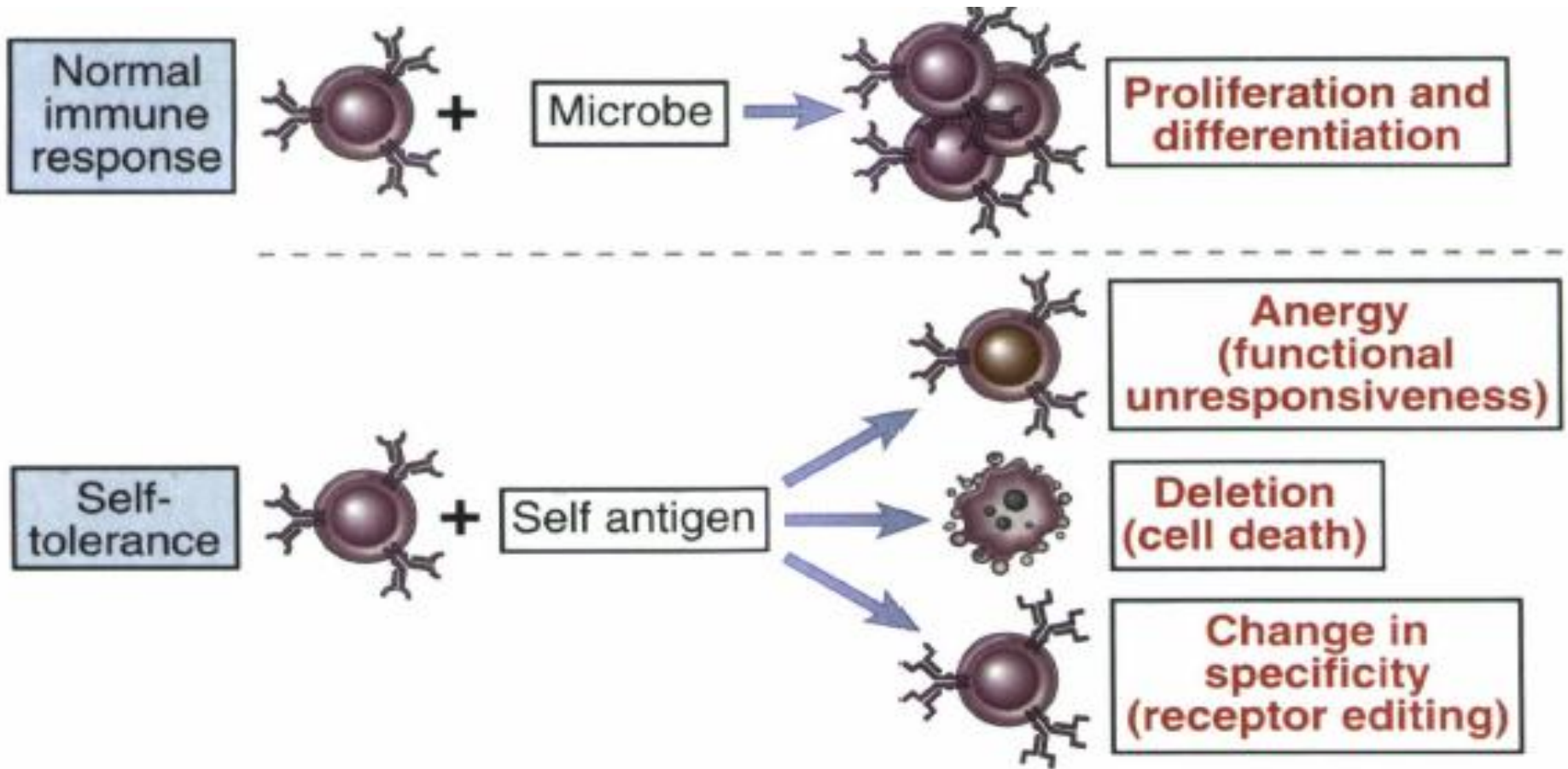
Immunodeficiency

Hypersensitivity

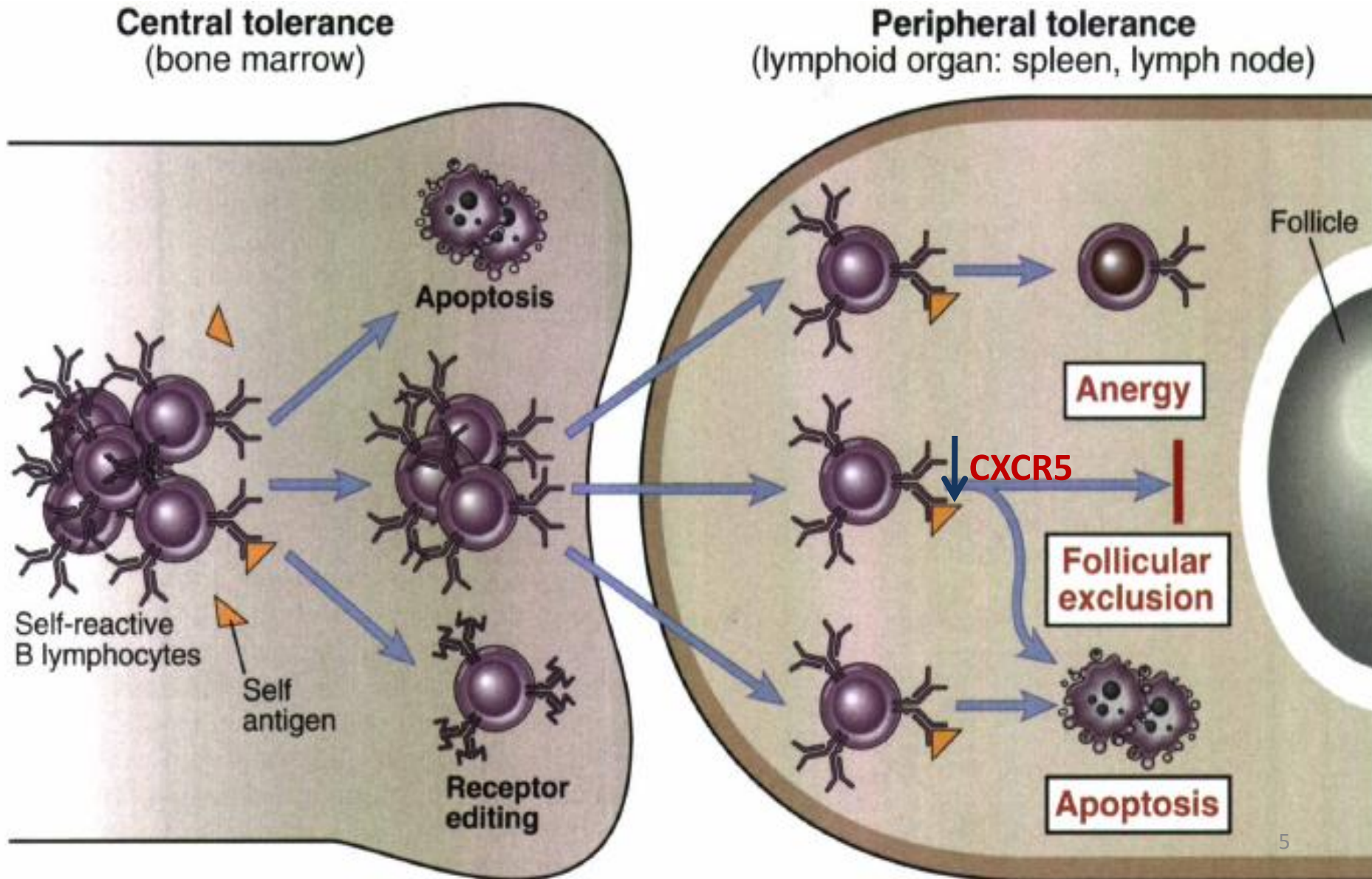
# Autoimmunity (ภาวะภูมิต้านเนื้อเยื่อตนเอง)

หมายถึง ภาวะที่ระบบภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อแอนติเจนของตนเอง (self-antigen/autoantigen) ซึ่งภูมิคุ้มกันนี้แบ่งได้ทั้ง humoral immunity (HMI) หรือ cell-mediated immunity (CMI)

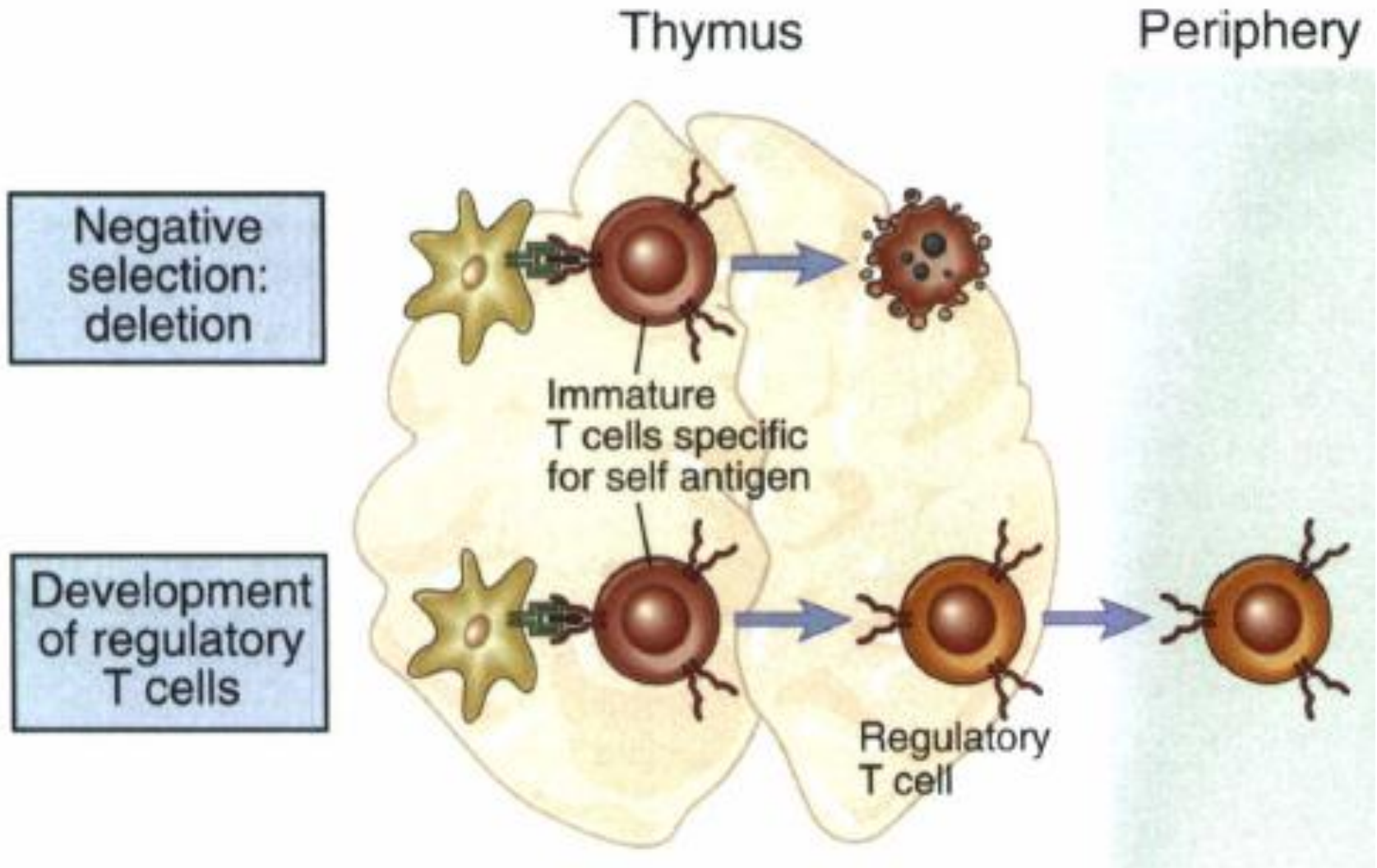
# Immunological tolerance



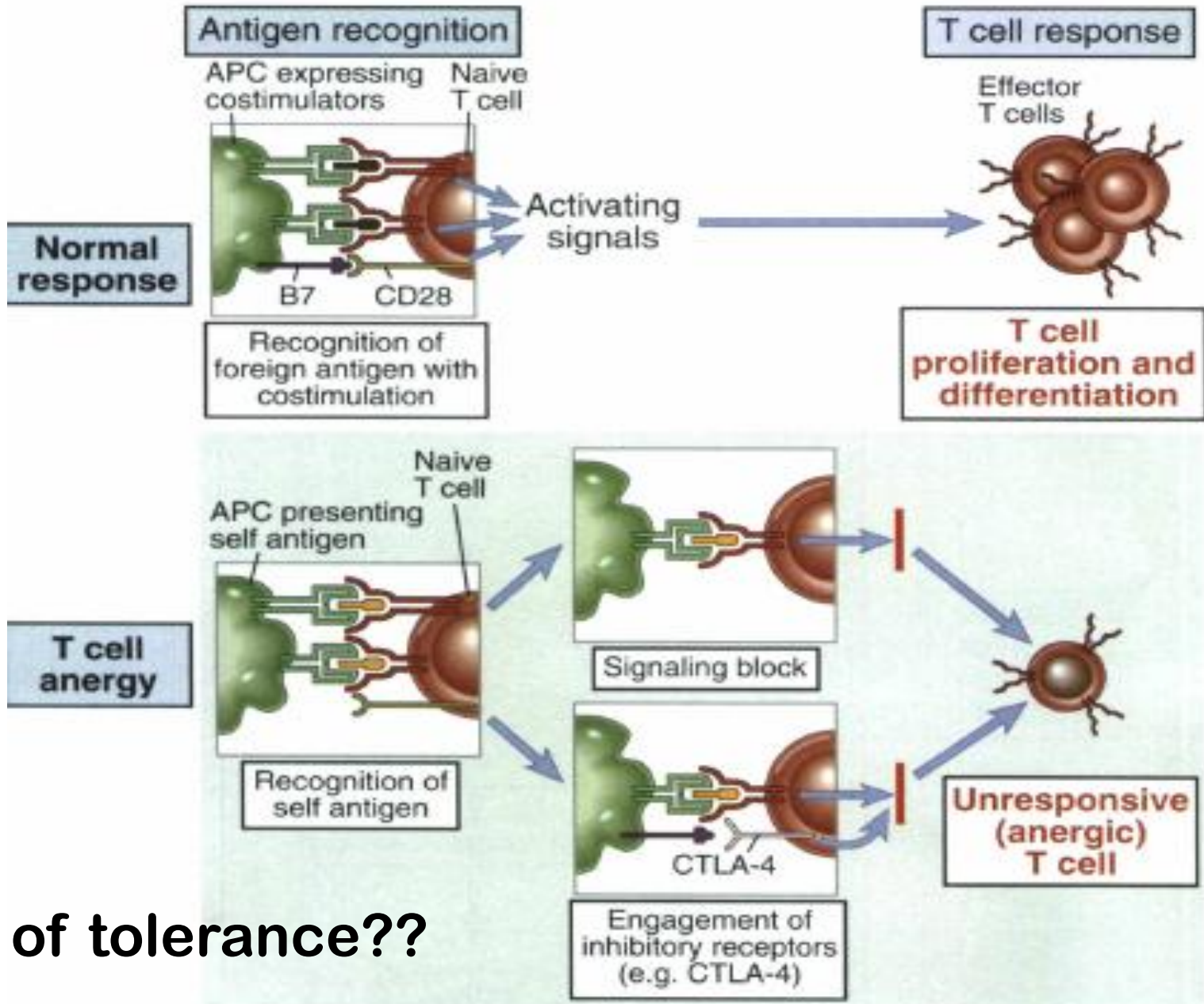
# B lymphocytes



# Central T cell tolerance



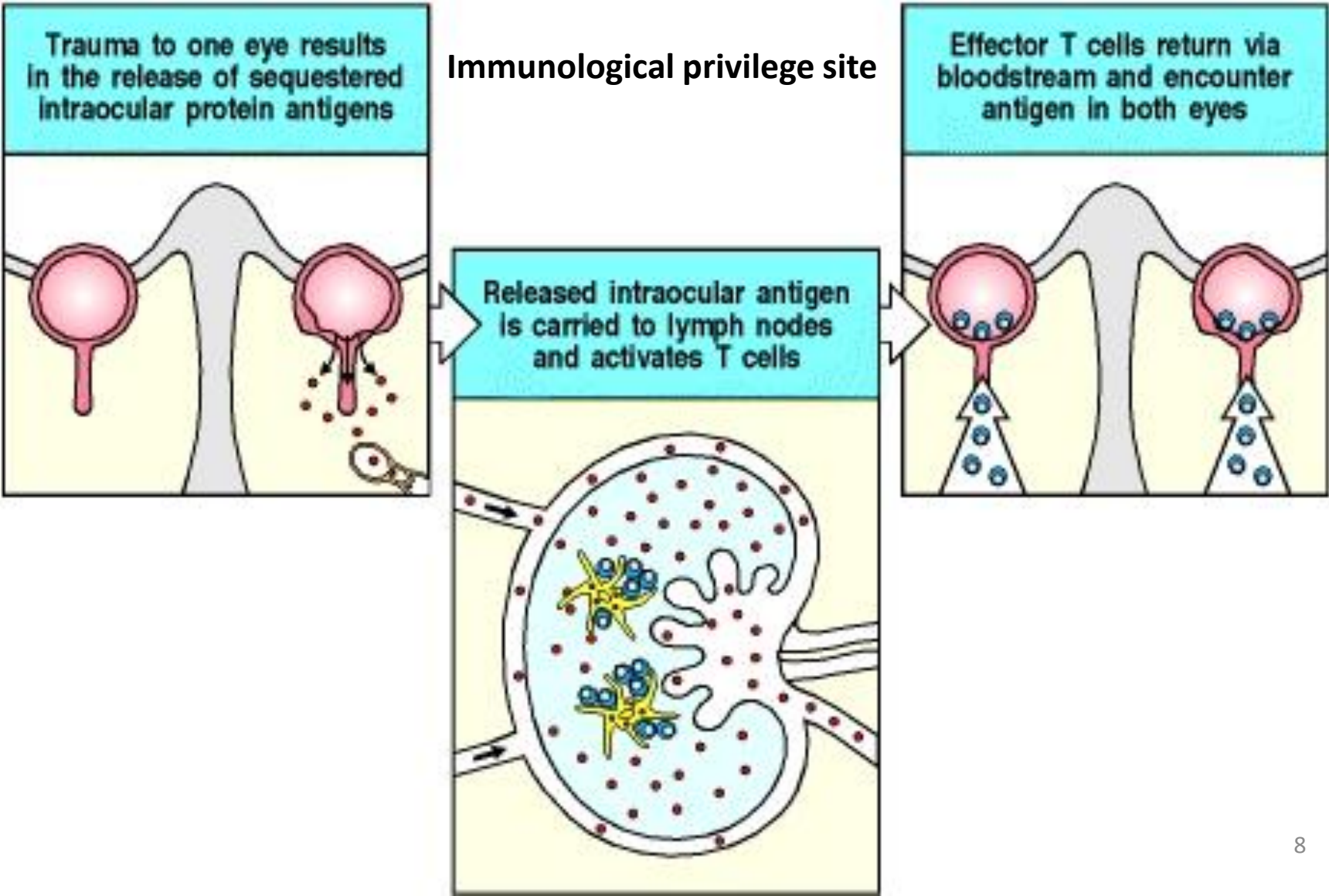
# Peripheral T cell tolerance



Loss of tolerance??

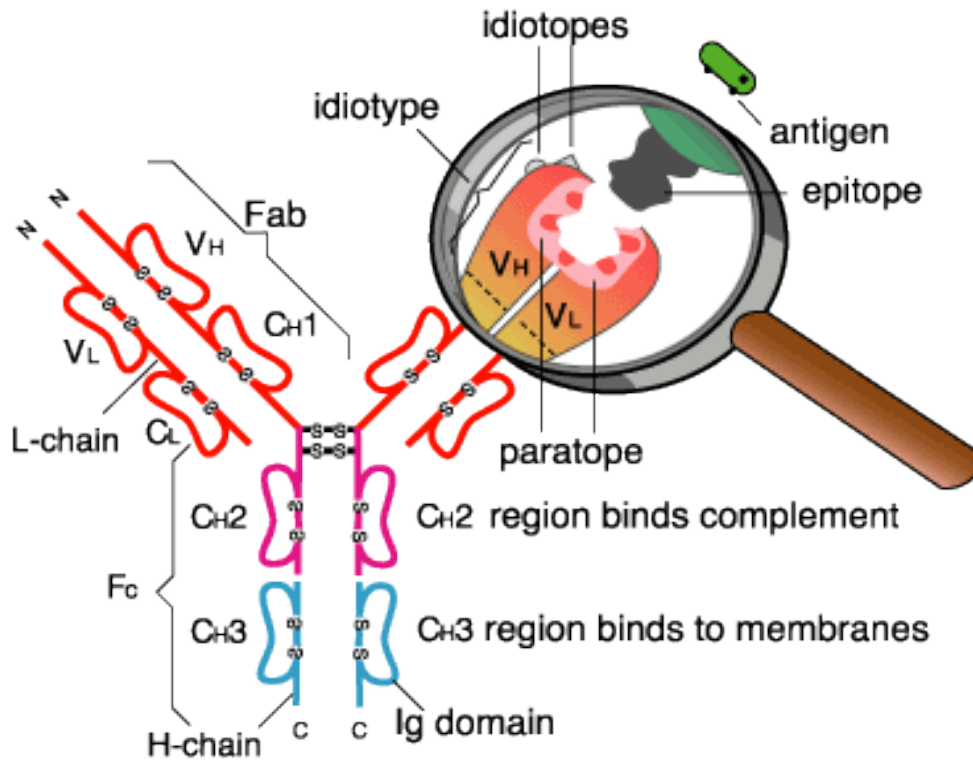
# Proposed mechanisms of autoimmunity

## 1. Release of sequestered antigen



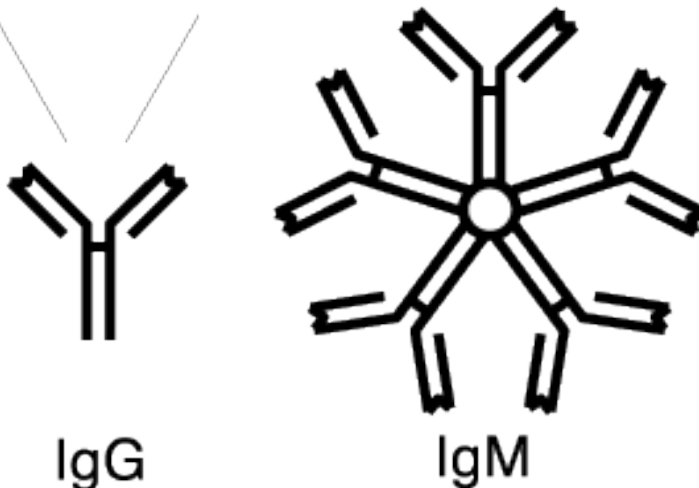


## 2. Anti-idiotypic network

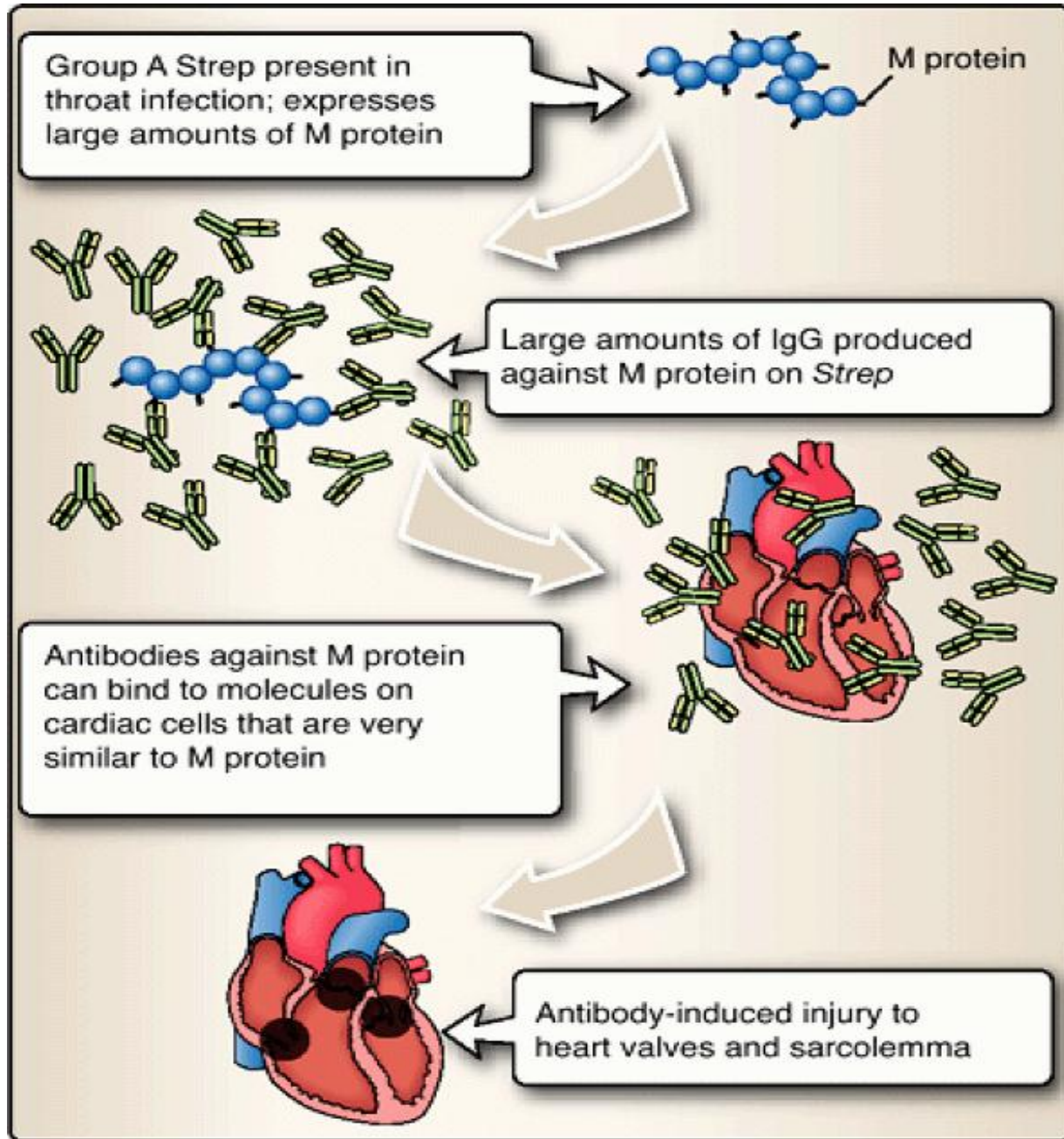


-> anti-idiotypic antibody important to the regulation of the immune system

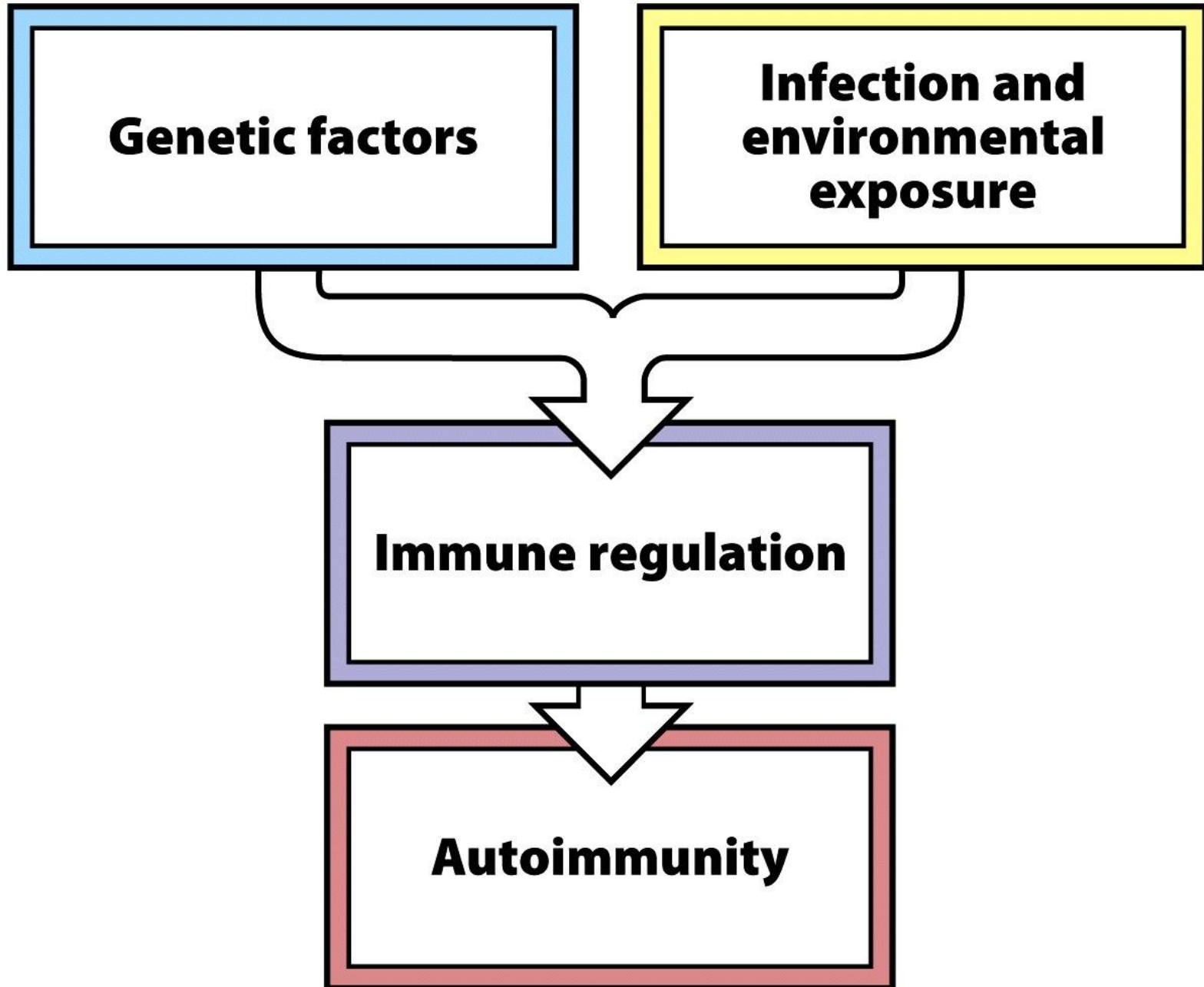
↓ anti-idiotypic antibody



### 3. Molecular mimicry (Cross-reacting antigen)



# ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด autoimmunity



## Associations of HLA serotype with susceptibility to autoimmune disease

Disease	HLA allele	Relative risk	Sex ratio (♀: ♂)
Ankylosing spondylitis	B27	87.4	0.3
Acute anterior uveitis	B27	10	<0.5
Goodpasture's syndrome	DR2	15.9	~1
Multiple sclerosis	DR2	4.8	10
Graves' disease	DR3	3.7	4-5
Myasthenia gravis	DR3	2.5	~1
Systemic lupus erythematosus	DR3	5.8	10-20
Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus	DR3/DR4 heterozygote	~25	~1
Rheumatoid arthritis	DR4	4.2	3
Pemphigus vulgaris	DR4	14.4	~1
Hashimoto's thyroiditis	DR5	3.2	4-5

Gene	Human disease	Mouse mutant or knockout	Mechanism of autoimmunity
<i>AIRE</i>	APECED (APS-1)	Knockout	Decreased expression of self antigens in the thymus, resulting in defective negative selection of self-reactive T cells
<i>CTLA4</i>	Association with Graves' disease, type 1 diabetes and others	Knockout	Failure of T-cell anergy and reduced activation threshold of self-reactive T cells
<i>FOXP4</i>	IPEX	Knockout and mutation ( <i>scurfy</i> )	Decreased function of CD4 CD25 regulatory T cells
<i>FAS</i>	ALPS	<i>lpr/lpr;gld/gld</i> mutants	Failure of apoptotic death of self-reactive B and T cells
<i>C1q</i>	SLE	Knockout	Defective clearance of immune complexes and apoptotic cells

# Autoimmune Diseases

## 1. *Organ-specific autoimmune diseases*

->*Autoimmune hemolytic anemia*

->*Type 1 Diabetes mellitus (Insulin-dependent diabetes mellitus)*

-> *Autoimmune thyroiditis หรือ Hashimoto's thyroiditis*

->*Multiple sclerosis (MS)*

->*Grave's disease*

->*Myasthenia gravis*

## 2. *Non-organ-specific autoimmune diseases*

->*Systemic lupus erythematosus (SLE)*

->*Rheumatoid arthritis (RA)*

# 1. Organ-specific autoimmune diseases

## 1.1 Autoimmune hemolytic anemia

ผู้ป่วยจะสร้าง autoantibody ต่อเม็ดเลือดแดงของตนเอง เมื่อมีการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ร่วมด้วย ก็จะทำให้เม็ดเลือดแดงแตก

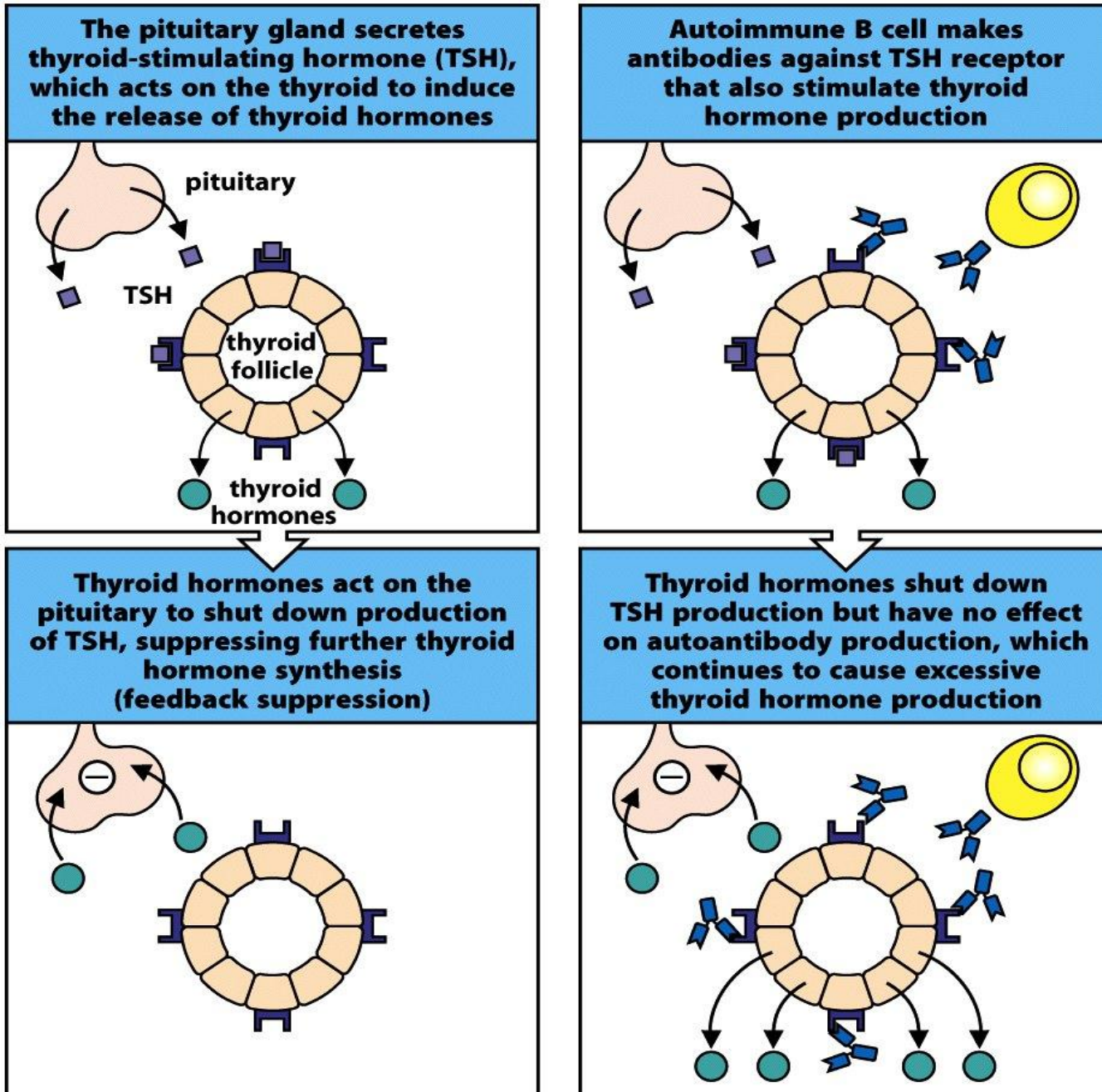
## 1.2 Type I Diabetes mellitus (Insulin-dependent diabetes mellitus; IDDM)

คือโรคเบาหวานที่ต้องรักษาด้วยการให้อินซูลิน สาเหตุหนึ่งเกิดจากการมี autoantibody ต่อ  $\beta$ -islet cell ในตับอ่อน ซึ่งทำหน้าที่สร้างอินซูลิน ทำให้  $\beta$ -islet cell สร้างอินซูลินได้ลดลง

## 1.3 Grave's disease

เกิดจากการที่มี autoantibody ต่อ thyroid stimulating hormone receptor (TSHR) ซึ่งทำหน้าที่คล้ายกับเป็น thyroid stimulating hormone (TSH) autoantibody นี้เมื่อจับกับ TSHR จะกระตุ้นให้มีการสร้าง thyroid hormone ออกมามากผิดปกติ ผู้ป่วยจะมีอาการของภาวะ hyperthyroidism ต่อมไทรอยด์มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีอาการตาโปนร่วมด้วย

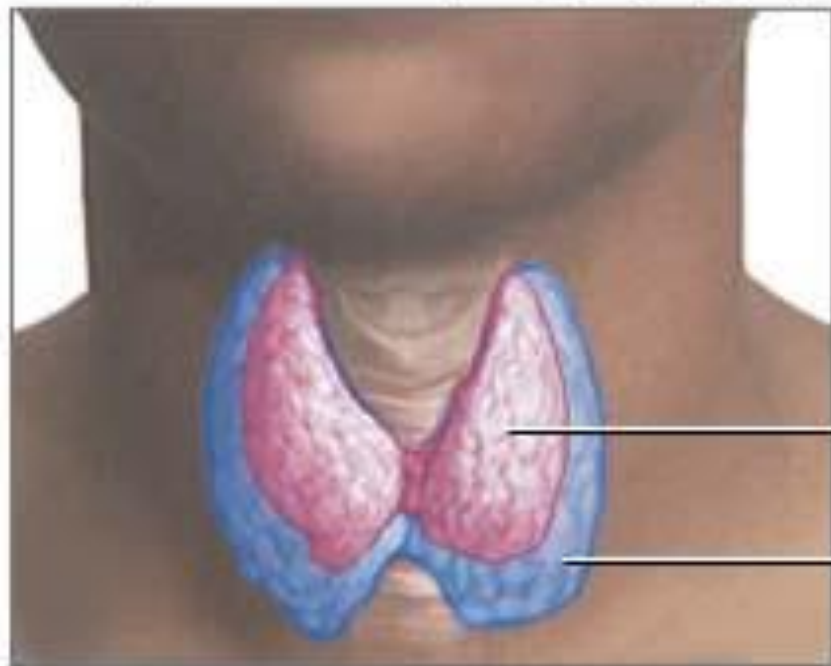
# Graves' disease







Exophthalmos (bulging eyes)



Diffuse goiter

Graves' disease is a common cause of hyperthyroidism, an over-production of thyroid hormone, which causes enlargement of the thyroid and other symptoms such as exophthalmos, heat intolerance and anxiety

Normal thyroid

Enlarged thyroid

# 1. Organ-specific autoimmune diseases (cont.)

## 1.4 Autoimmune thyroiditis หรือ Hashimoto's thyroiditis

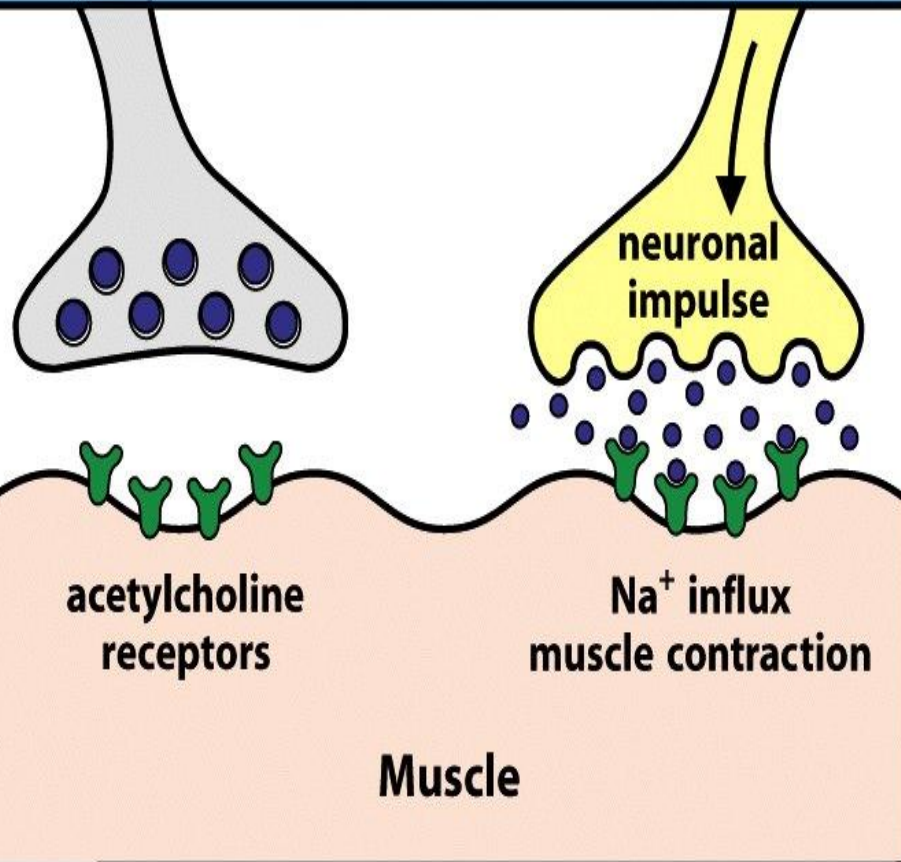
ผู้ป่วยโรคนี้จะมี autoantibody ต่อแอนติเจนของต่อมไทรอยด์หลายชนิด แอนติบอดีเหล่านี้เชื่อว่าอาจมีบทบาททำให้เกิดโรคในต่อมไทรอยด์ได้ โดยกลไกของ antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) และปฏิกิริยาทางเซลล์ โดยเฉพาะ CD4+ T lymphocytes ซึ่งพบว่าสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อของต่อมไทรอยด์จำนวนมาก ผู้ป่วยมักมีอาการ hypothyroidism ต่อมไทรอยด์มีลักษณะ โต และแข็งจากเซลล์ที่สะสมอยู่ภายใน

## 1.5 Myasthenia gravis

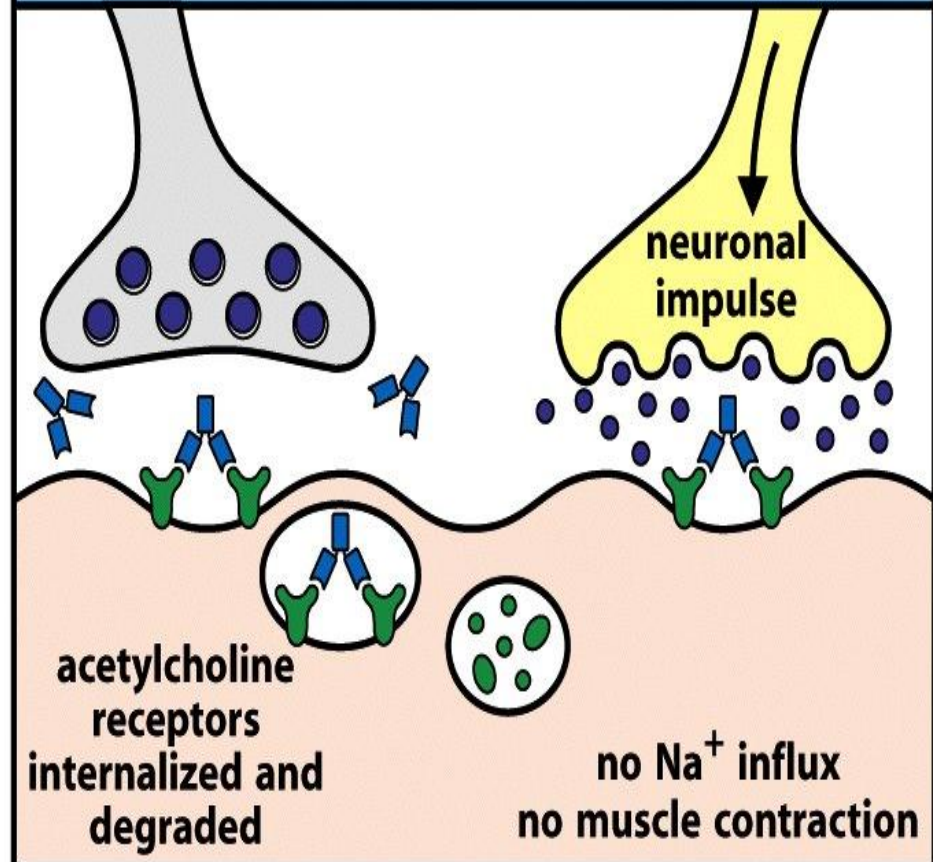
ผู้ป่วยมี autoantibody ต่อ acetylcholine receptor ของเซลล์กล้ามเนื้อลายของตนเอง (skeletal muscle cell) ซึ่งจะไปรบกวนการทำงานของ receptor ทำให้ acetylcholine ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทจับกับ receptor ลดลง นอกจากนี้แอนติบอดียังทำลาย receptor โดยตรงจากการกระตุ้นของระบบคอมพลีเมนต์ ทำให้เกิดความผิดปกติในการกระตุ้นกล้ามเนื้อให้ทำงาน ผู้ป่วยจะมีอาการของกล้ามเนื้ออ่อนแรง การกลืน การเคี้ยวและการพูดจะทำได้ลำบาก และอาจเสียชีวิตได้เนื่องจากการทำงานของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจอ่อนแรง

# Myasthenia gravis

## Normal events at the neuromuscular junction



## Myasthenia gravis



# Autoimmune Diseases

## 1. *Organ-specific autoimmune diseases*

->*Autoimmune hemolytic anemia*

->*Type 1 Diabetes mellitus (Insulin-dependent diabetes mellitus)*

-> *Autoimmune thyroiditis หรือ Hashimoto's thyroiditis*

->*Multiple sclerosis (MS)*

->*Grave's disease*

->*Myasthenia gravis*

## 2. *Non-organ-specific autoimmune diseases*

->*Systemic lupus erythematosus (SLE)*

->*Rheumatoid arthritis (RA)*

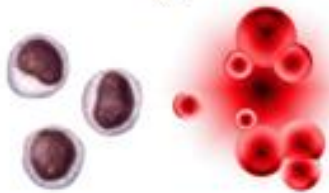
# Systemic lupus erythematosus (SLE)

## Systemic autoimmune disease

-female:male ratio~8:1

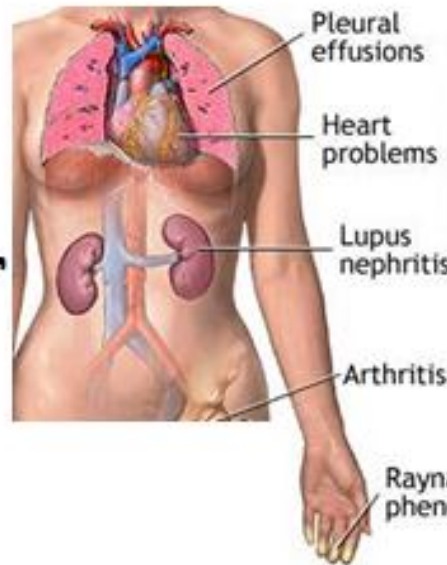
-15-45 year old

### Hematologic disorder

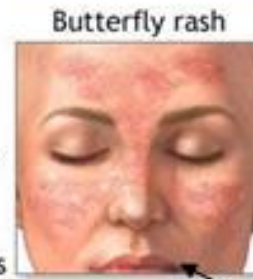


### Immunologic disorder

- Anti-dsDNA
- Anti-Sm etc.



photosensitivity Seizures/psychosis



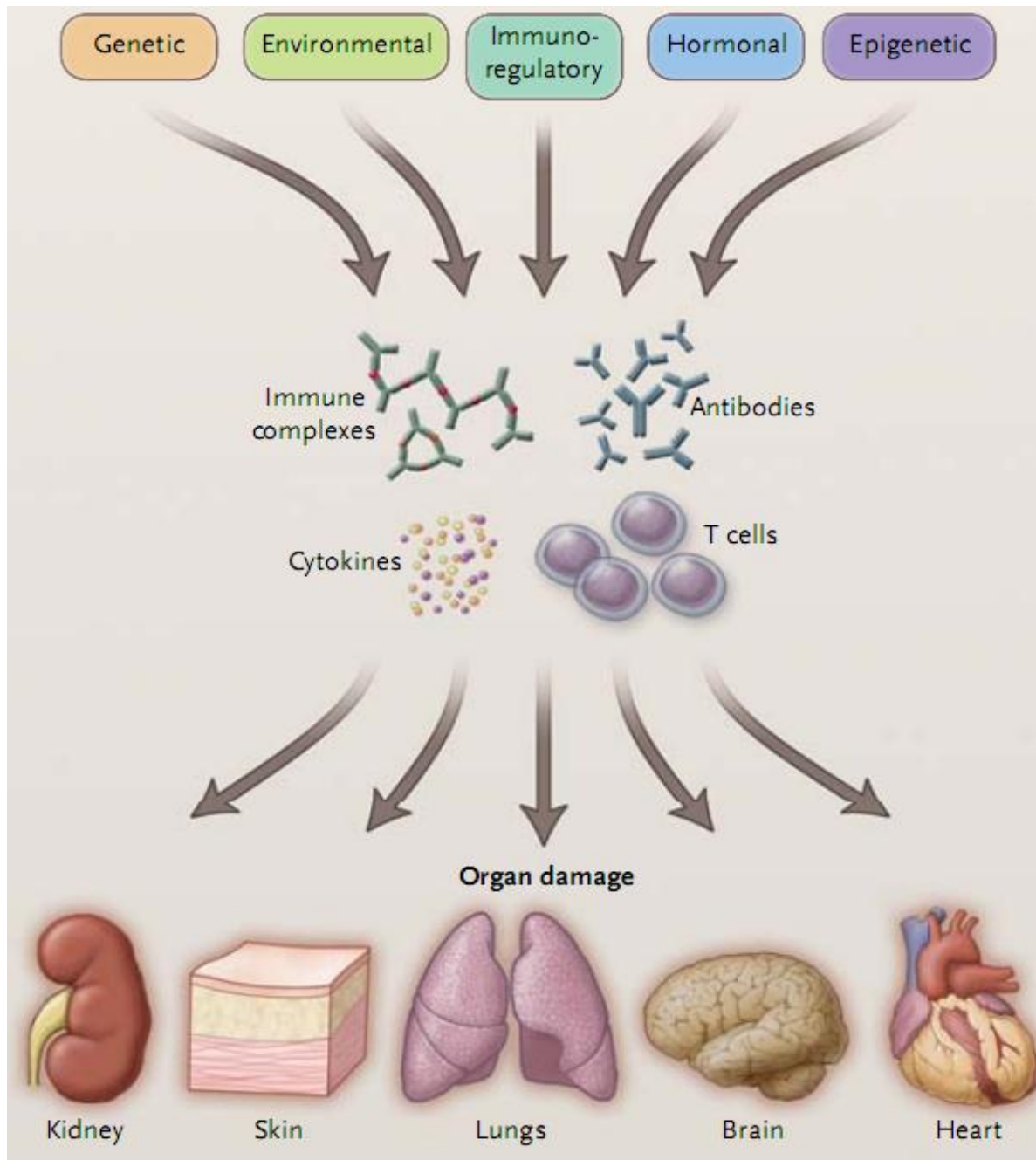
Butterfly rash

Symptoms of systemic lupus erythematosus may vary widely with the individual

Oral ulcer

ADAM

# Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus



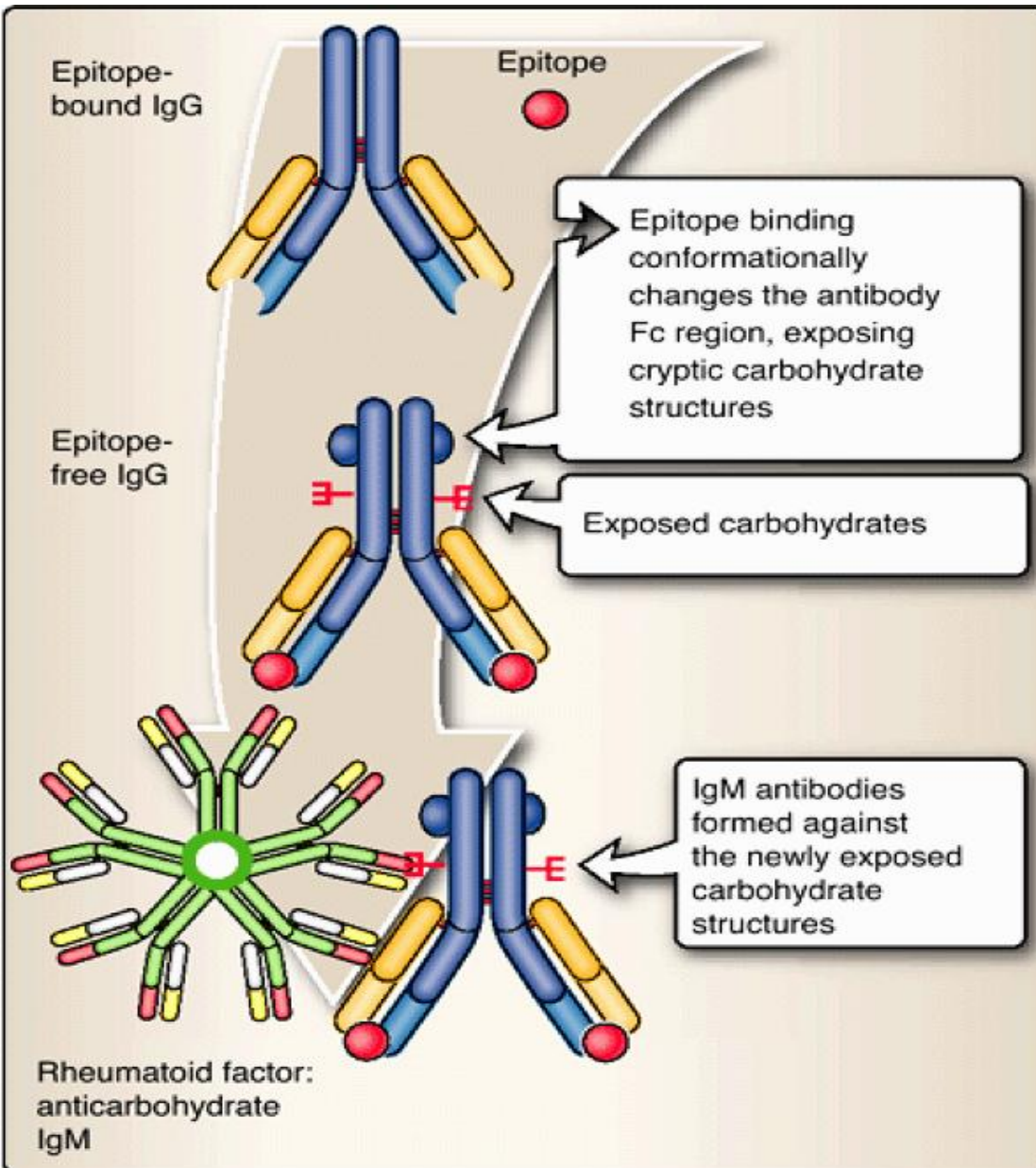
Tsokos GC.  
N Engl J Med. 2011 Dec  
1;365(22):2110-21.

# *Rheumatoid arthritis*



ผู้หญิง อายุ 30-40 ปี

# Rheumatoid arthritis

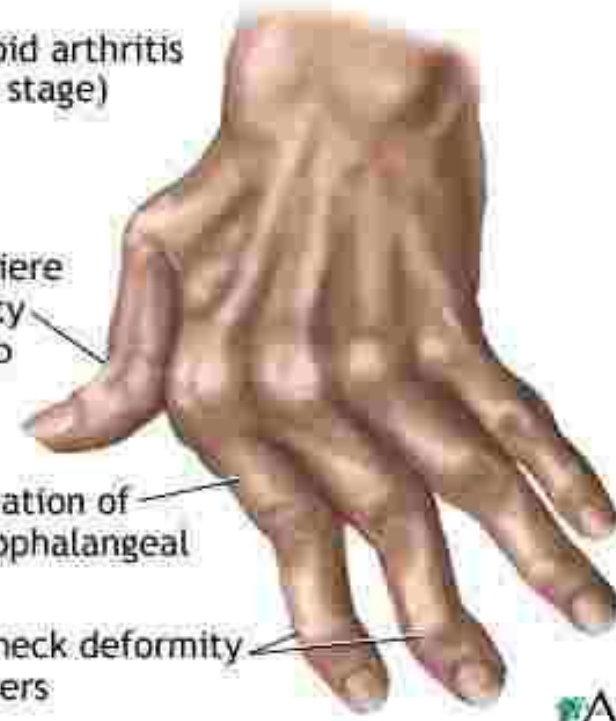


Rheumatoid arthritis (late stage)

Boutonniere deformity of thumb

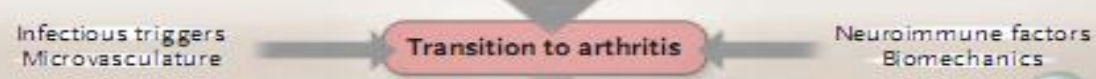
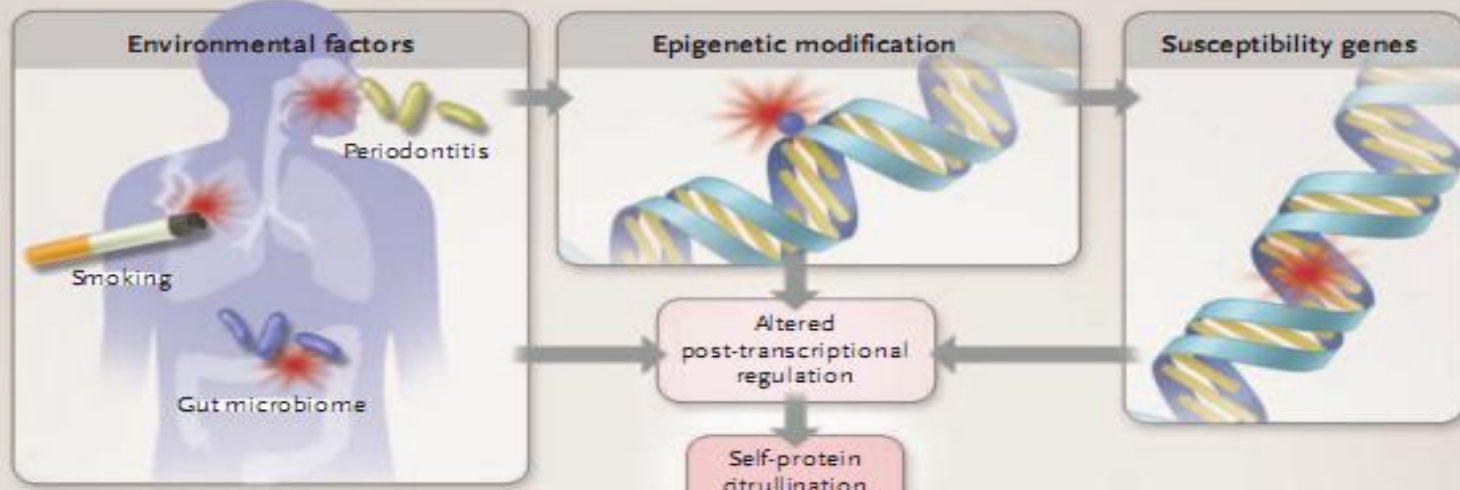
Ulnar deviation of metacarpophalangeal joints

Swan-neck deformity of fingers

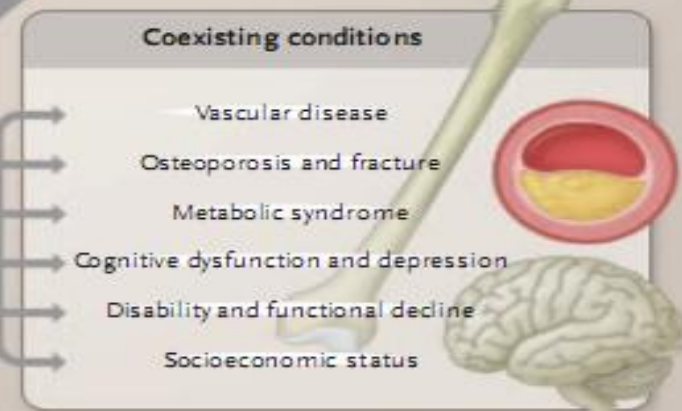




Prearthriti phase



Clinical phase



# Immunodeficiency (ภาวะบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน)

## ลักษณะที่บ่งชี้ถึงภาวะบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน

- ติดเชื้อได้ง่ายหรือเป็นโรคติดเชื้อบ่อย
- เมื่อป่วยจะรักษาให้หายได้ยาก
- มักมีการติดเชื้อรุนแรง อาจเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว
- เป็นแล้วเป็นซ้ำอีกไม่หายขาด
- ต้องใช้ยาปฏิชีวนะอยู่เกือบตลอดเวลา
- มักมีอาการแทรกซ้อนรุนแรง
- โรคที่เป็นอาจเกิดจากโรคที่ไม่ก่อให้เกิดโรคในคนทั่วไปหรือมีการติดเชื้อ

## ฉวยโอกาส

- มักเป็นเด็กที่เลี้ยงไม่โตและท้องเสียเรื้อรังในเด็กทารก
- มักมีภาวะภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองร่วมด้วย
- เกิดมะเร็งบางชนิดร่วมด้วย ซึ่งอัตราการเกิดจะสูงมากกว่าคนปกติ

# ภาวะบกพร่องทางภูมิคุ้มกันตามสาเหตุของการเกิดโรคได้ 2 ประเภท คือ

## 1. Primary (congenital) immunodeficiency

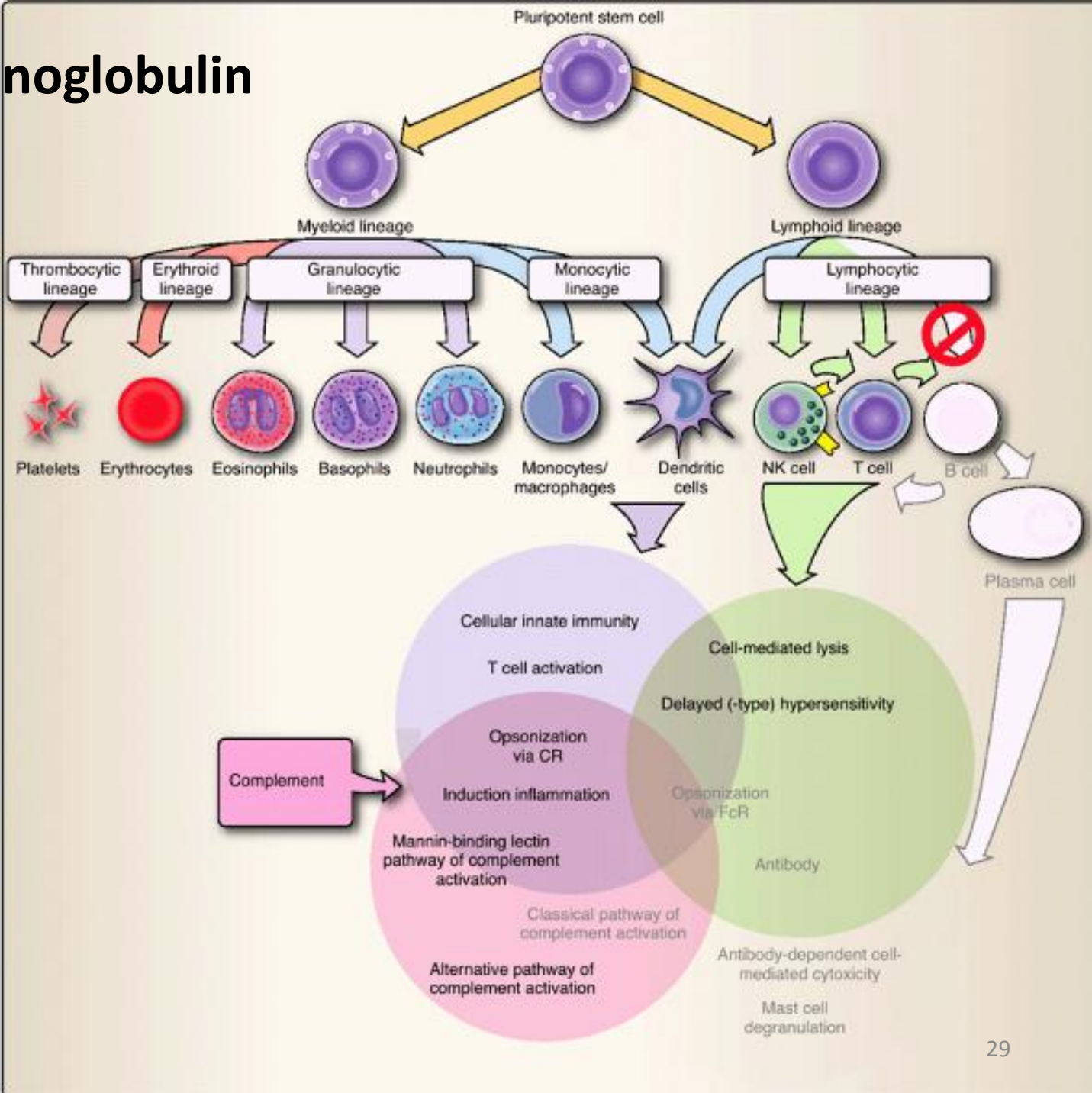
เป็นความผิดปกติที่เกิดจากปัจจัยภายในร่างกาย (intrinsic factor) หรือมีมาแต่กำเนิด

## 2. Secondary (Acquired) immunodeficiency

เป็นความผิดปกติที่เกิดจากปัจจัยภายนอกร่างกาย (extrinsic factor) เช่น ยา, รั้งสี หรือการติดเชื้อจุลชีพต่างๆ

# **Primary (congenital) immunodeficiency**

# 1. B cell/Immunoglobulin deficiency

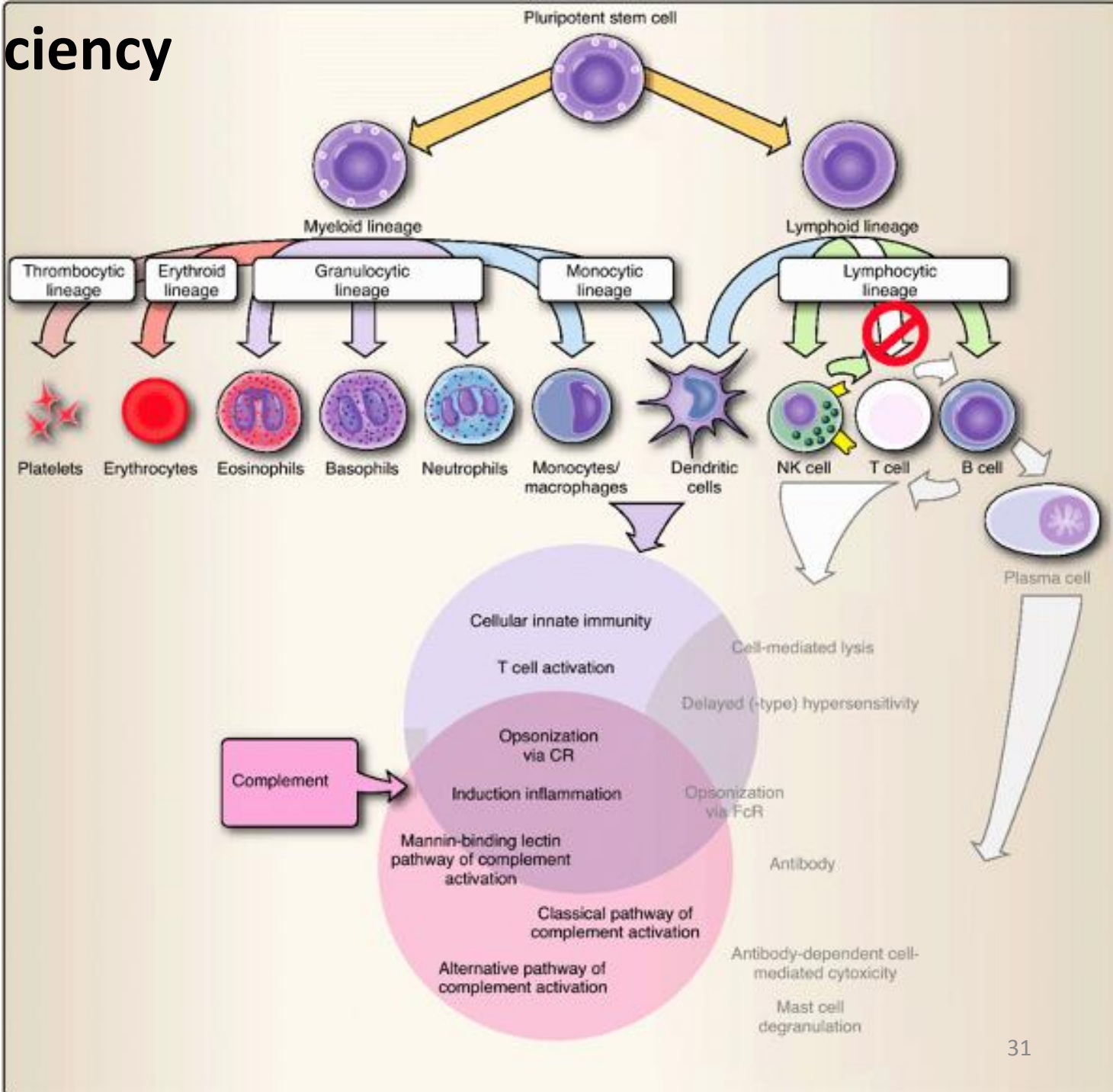


# ตัวอย่างโรคที่มีความบกพร่องของ **B cells** และ **Immunoglobulins**

## Bruton's agammaglobulinemia

- X-linked-recessive inheritance
- mutations in the gene coding for BTK(Bruton agammaglobulinemia tyrosine kinase)  
(Pre-B cell --> mature B cell)
- Increased susceptibility to infection; increased susceptibility to encapsulated bacteria (e.g., H. influenzae, staphylococci, and streptococci); drastic decrease in B cell numbers and immunoglobulin levels

# 2. T cell deficiency



# ตัวอย่างของโรคที่มีความบกพร่องของ T cell

## DiGeorge syndrome

- Autosomal dominant or spontaneous
- Defects in embryonic thymic development
- Increased susceptibility to infections; T cell numbers and functions intrinsically normal but reduced and variable owing to abnormal development of thymus from third and fourth brachial arches; variable immunoglobulin levels; deletions in chromosome 22 frequently seen; often accompanied by other defects (e.g., facial features, palate, aorta, and parathyroid glands and calcium metabolism)



# DiGeorge syndrome



### 3. Combine immunodeficiency (CID)

ตัวอย่างของโรคที่มีภาวะบกพร่องทางภูมิคุ้มกันทั้ง **T** และ **B cells**

#### Severe combined immune deficiency (SCID)

##### 1. Autosomal-recessive

- RAG1 and/or RAG2 (recombination activating genes), chr11
- High susceptibility to infection; unable to rearrange DNA to form variable regions of immunoglobulins and T cell receptors; T and B lymphocyte numbers/functions reduced or absent; immunoglobulin levels reduced or absent

# Severe combined immune deficiency (SCID)

## 2. X-linked-recessive

- IL2RG (common cytokine receptor  $\gamma$  chain, a component of the receptor complexes for IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, and IL-15)
- Multiple effects because common  $\gamma$  chain is a component of receptors for several cytokines; increased susceptibility to infection; T cell numbers and immunoglobulin levels decreased; B cell numbers normal or increased

## 3. Autosomal-recessive

- JAK3 (janus kinase 3), chr19
- Increased susceptibility to infection; defective intracellular signaling; T cell numbers and immunoglobulin levels decreased; B cell numbers normal or increased

# 4. Phagocytic cell deficiency

## Chronic granulomatous disease (CGD)

### 1. X-linked-recessive

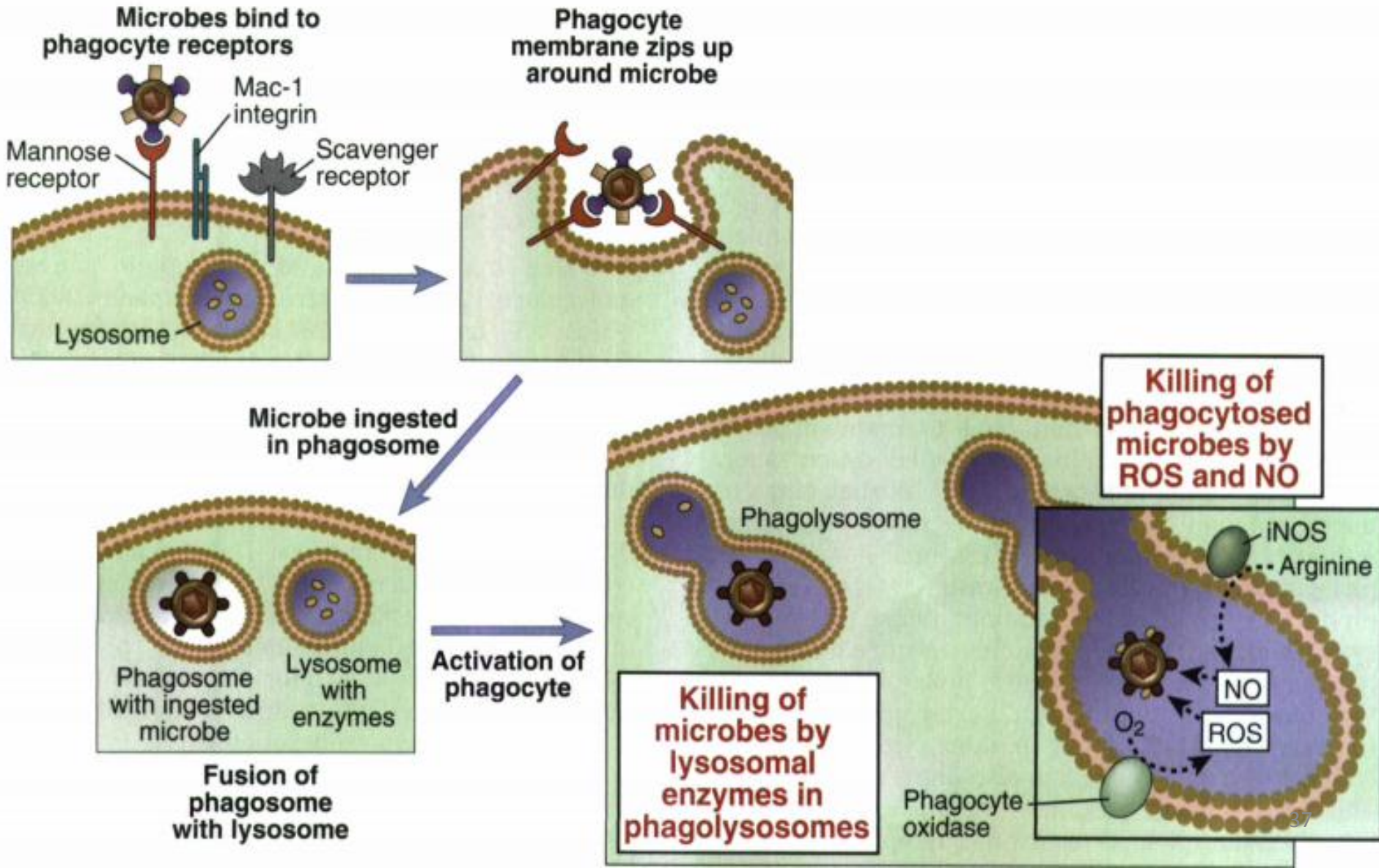
- CYBB (α chain of cytochrome b; also called gp91phox)
- Increased susceptibility to infection, especially *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteric*, *Typhimurium*, *Serratia marcescens*; macrophages and neutrophils affected; unable to produce superoxide metabolites

### 2. Autosomal-recessive

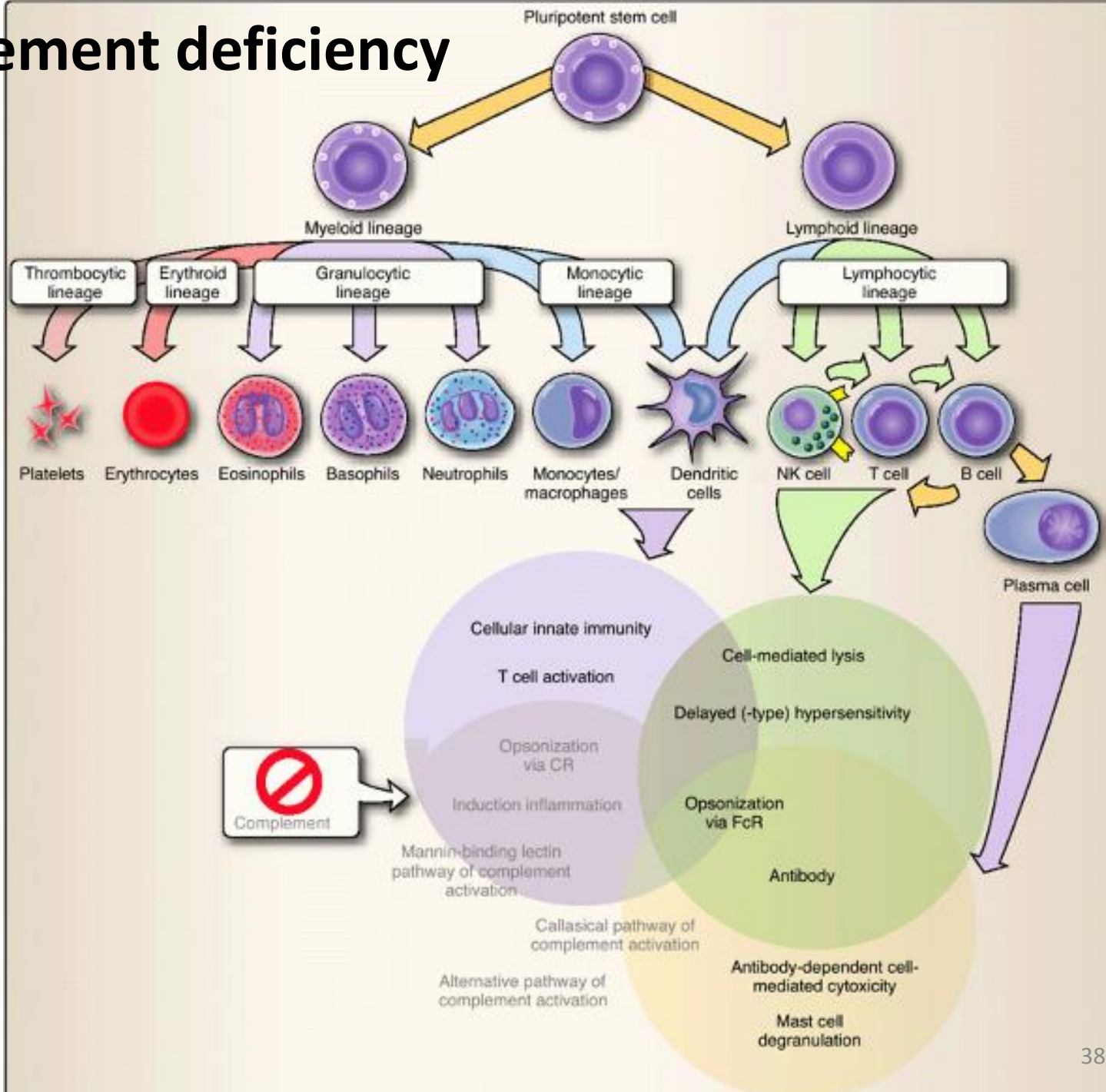
- NCF1 (p47phox), chr7; NCF2 (p67phox), chr1
- Increased susceptibility to infection; unable to produce superoxide metabolites for killing of ingested microbes; macrophages and neutrophils affected; NCF1 and NCF2 encode components of the NADPH oxidase complex

Nitroblue tetrazolium (NBT) dye reduction test

# Phagocytosis & intracellular destruction of microbes



# 5. Complement deficiency

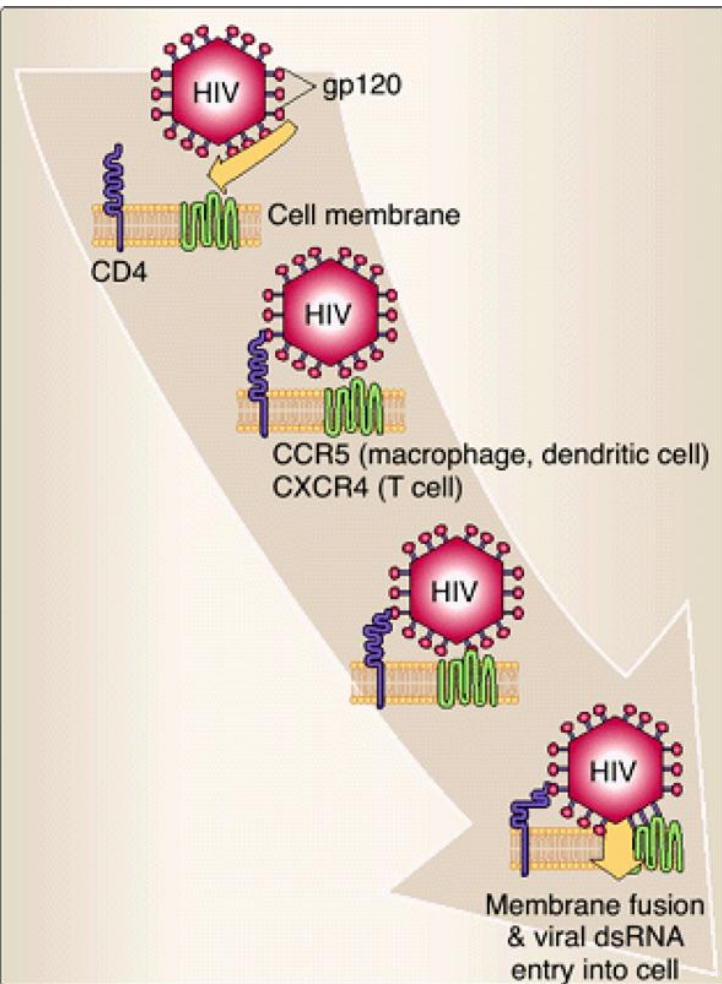


ตรวจ CH50

ระดับ C3, C4

# **Secondary (Acquired) immunodeficiency**

# Human immunodeficiency virus (HIV)



CD4+ T cells, macrophages, and dendritic cells

*HIV infection leads to low levels of CD4+ T cells through:*

1. direct viral killing of infected cells
2. increased rates of apoptosis in infected cells
3. killing of infected CD4+ T cells by CD8 cytotoxic lymphocytes that recognize infected cells



the body becomes progressively more susceptible to opportunistic infections



***AIDS***



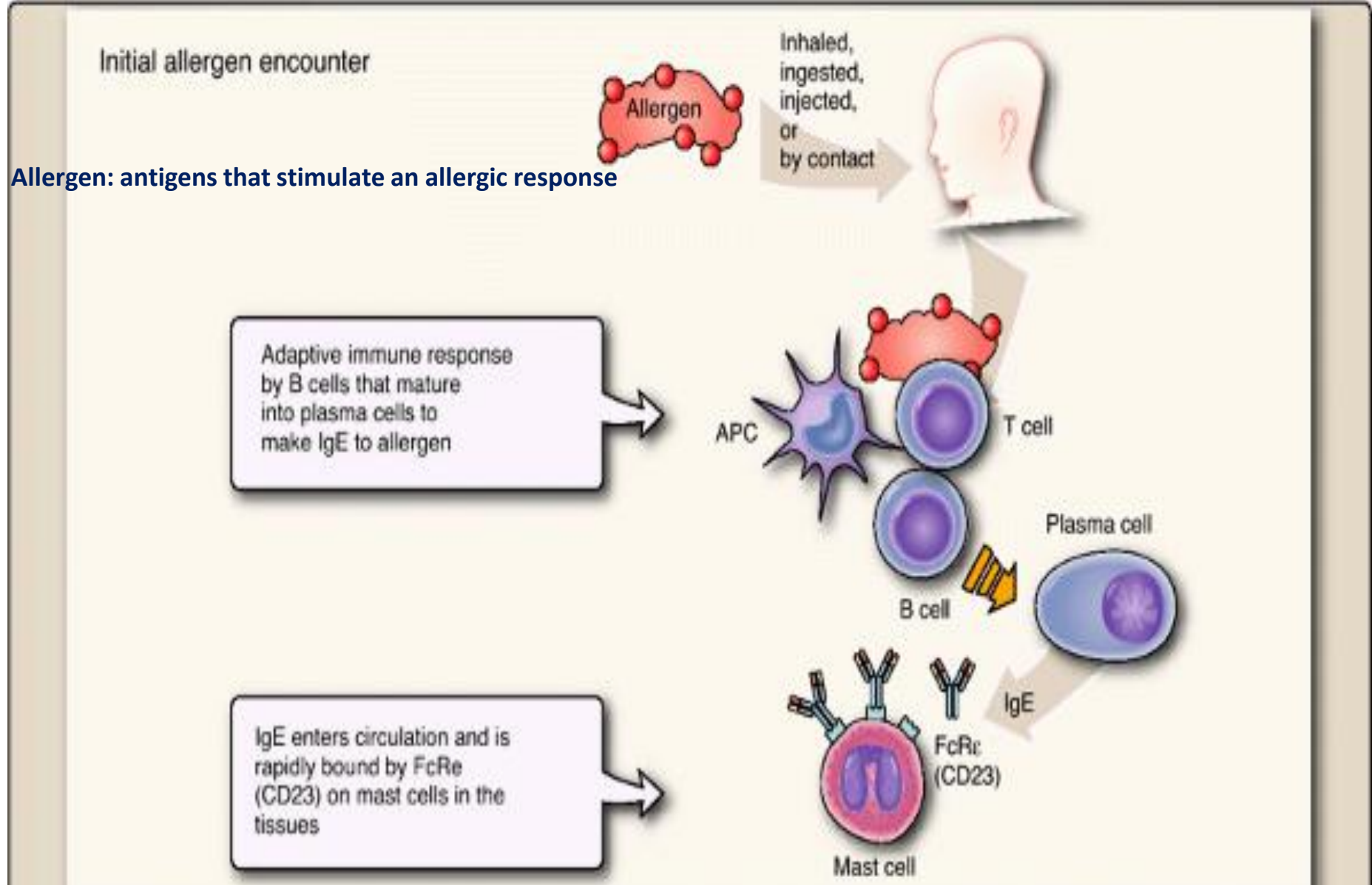
# Hypersensitivity (ภาวะภูมิไวเกิน)

หมายถึง ภาวะที่ร่างกายตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสารก่อภูมิแพ้ (allergen) มากเกินไป จนก่อให้เกิดพยาธิสภาพจนเป็นอันตรายต่อร่างกาย

# Hypersensitivity Reactions

<b>Mediator</b>	<b>Type</b>	<b>Reaction</b>
Antibody (IgE)	I (immediate, anaphylactic)	IgE antibody is induced by allergen and binds to mast cells and basophils. When exposed to the allergen again, the allergen cross-links the bound IgE, which induces degranulation and release of mediators, e.g., histamine.
Antibody (IgG) IgM	II (cytotoxic)	Antigens on a cell surface combine with antibody; this leads to complement-mediated lysis, e.g., transfusion or Rh reactions, or autoimmune hemolytic anemia.
Antibody (IgG) IgM	III (immune complex)	Antigen-antibody immune complexes are deposited in tissues, complement is activated, and polymorphonuclear cells are attracted to the site. They release lysosomal enzymes, causing tissue damage.
Cell	IV (delayed)	Helper T lymphocytes sensitized by an antigen release lymphokines upon second contact with the same antigen. The lymphokines induce inflammation and activate macrophages, which, in turn, release various mediators.

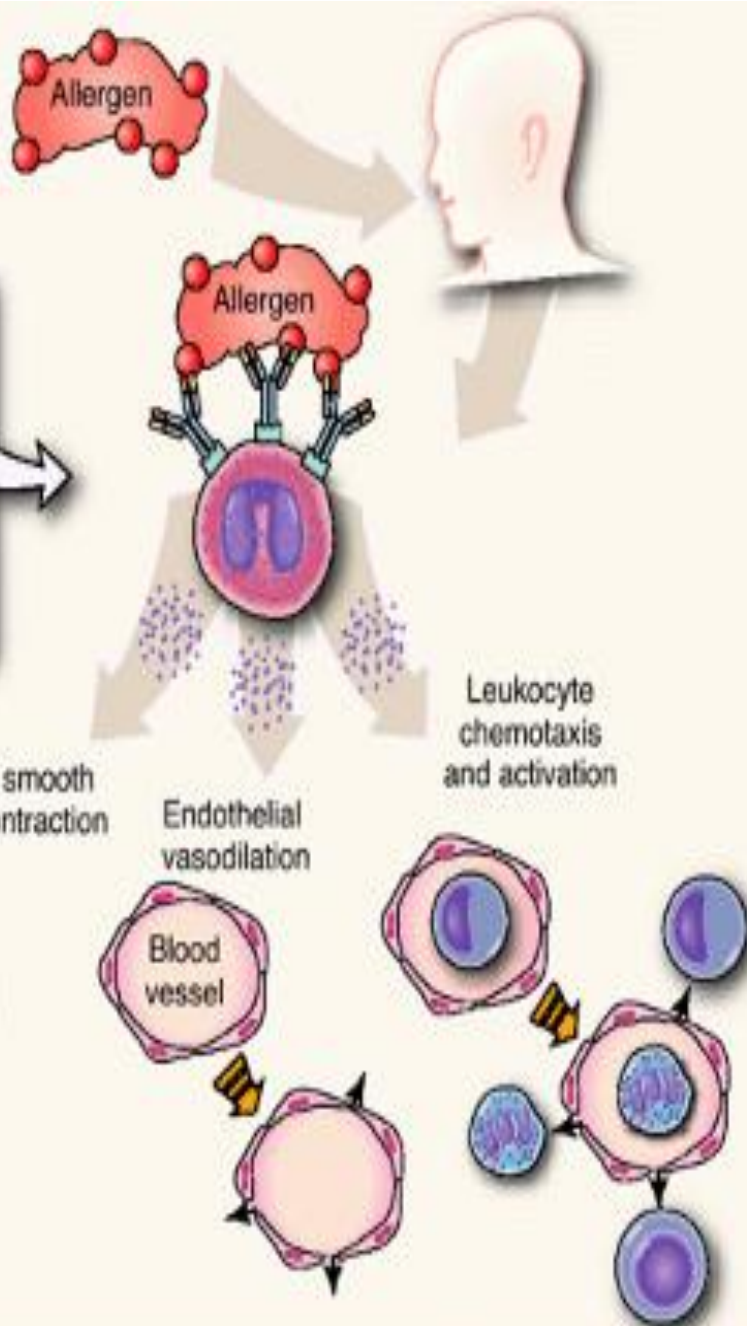
# 1. Type I Hypersensitivity (immediate type/IgE mediated /anaphylactic hypersensitivity)



# Subsequent allergen encounter

Cross-linking causes mast cell degranulation that releases:

- Vasoactive amines
- Cytokines/chemokines
- Lipids

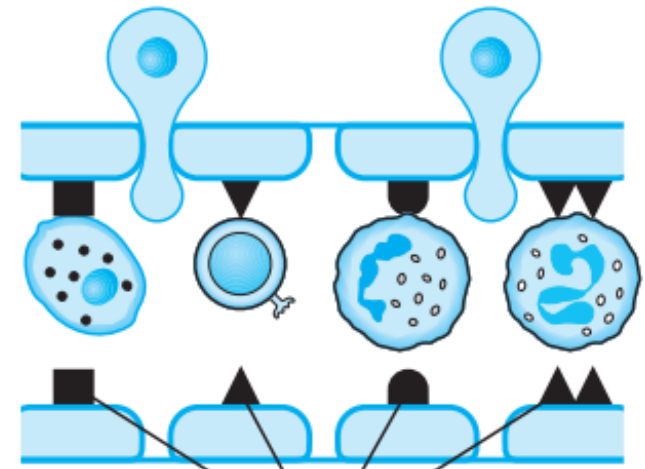
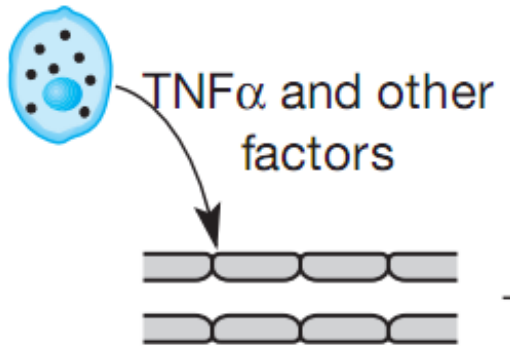


# Late phase reaction

Chemotactic factors attract different cell types

Inflammation response

Accumulation of eosinophils, basophils, neutrophils and T cells



Vasodilation + increased vascular permeability

Different adhesion molecules allow binding of eosinophils, basophils, neutrophils and T cells

# โรคและอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญ

## ➤ Anaphylaxis

เกิดทุกระบบ มักเกิดจากการแพ้ยา penicillin, antiserum ที่ทำจากม้า, พิษจากผึ้งหรืออาหารทะเล ผู้ป่วยจะมีความดันต่ำ อาจทำให้เกิดภาวะช็อค มีภาวะหายใจลำบาก และอาจเสียชีวิตในเวลารวดเร็ว

## ➤ Allergic asthma (extrinsic asthma)

เกิดจาก inhalants เช่น ฝุ่นละอองไปเกาะกับ bronchial tree ทำให้กล้ามเนื้อหลอดลมหดเกร็ง เกิดภาวะหายใจลำบาก

## ➤ Allergic rhinitis (Hay fever)

เกิดปฏิกิริยาต่อเยื่อจมูก ผู้ป่วยจะมีอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล

## ➤ Allergic conjunctivitis

เกิดปฏิกิริยาต่อเยื่อบุตา ผู้ป่วยจะมีอาการตาแดง และคัน มักเกิดร่วมกับ allergic rhinitis

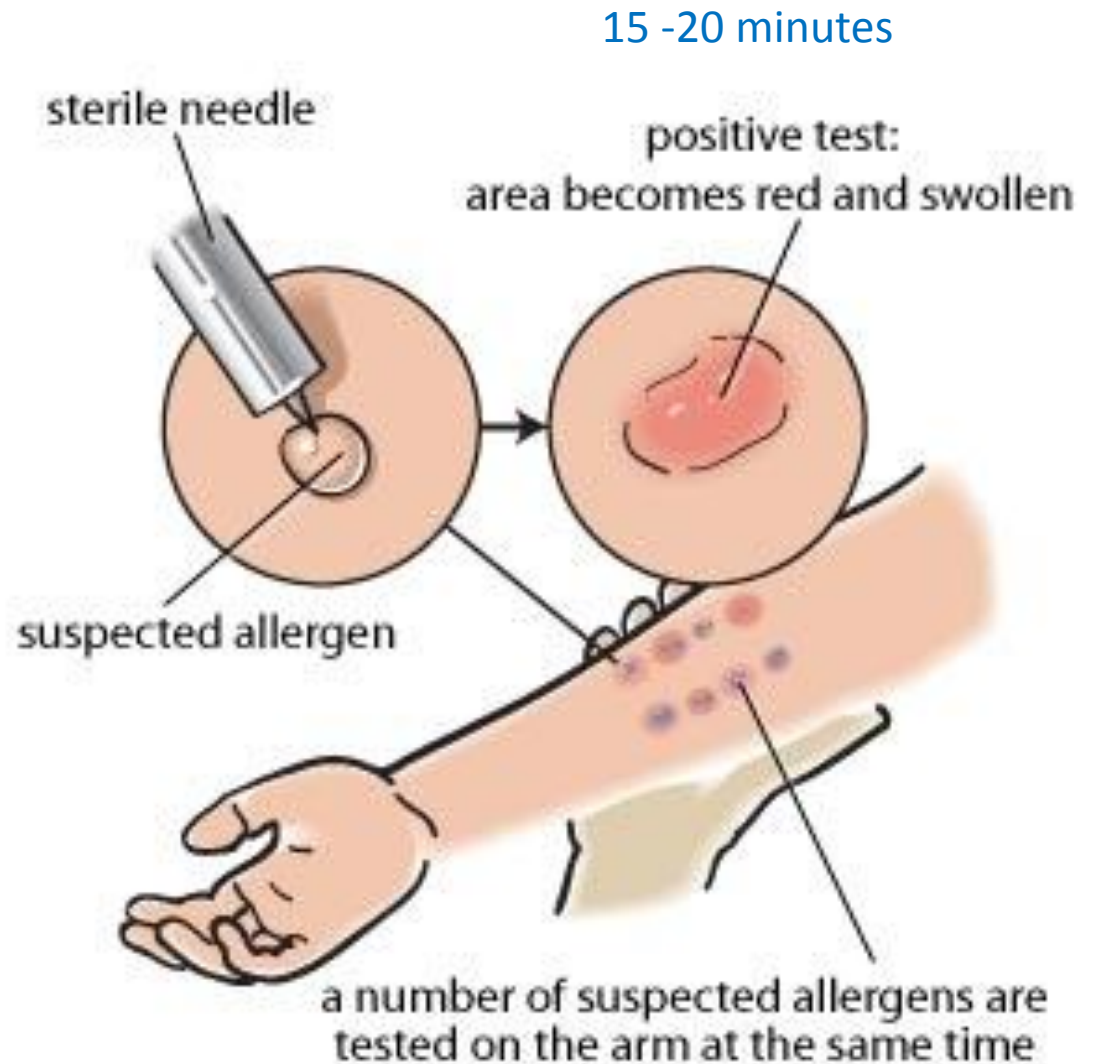
## ➤ Urticaria and angioedema

เกิดปฏิกิริยาต่อผิวหนัง เป็นผื่นบวมนูนแดง เรียก ผื่นลมพิษ

# Diagnostic Tests

## 1. *In vivo* test

Prick/cutaneous test  
Intradermal test



ข้อดี?

ข้อเสีย?

# Diagnostic Tests

## *2. In vitro test*

### *1.1 Radioimmunosorbent test (RIST)*

->total serum IgE

### *1.2 Radioallergosorbent test (RAST)*

->specific serum IgE

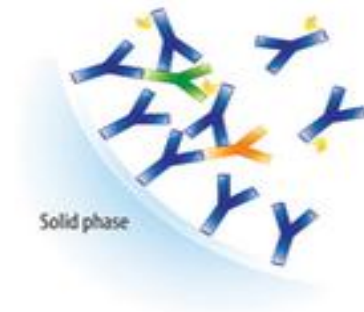
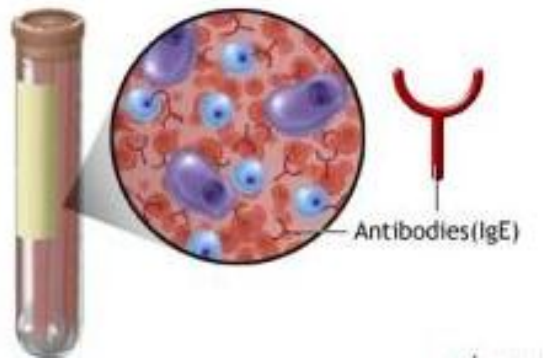


# Diagnostic Tests

## 2. *In vitro* test

### 1.1 Radioimmunosorbent test (RIST)

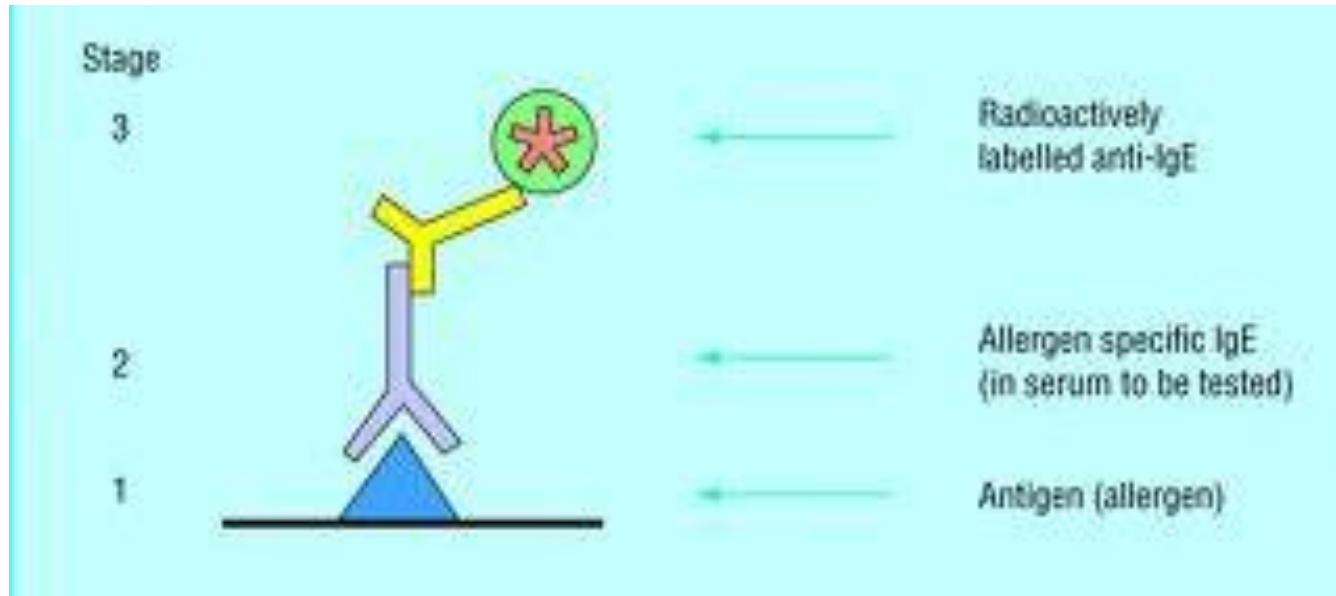
->total serum IgE



# Diagnostic Tests

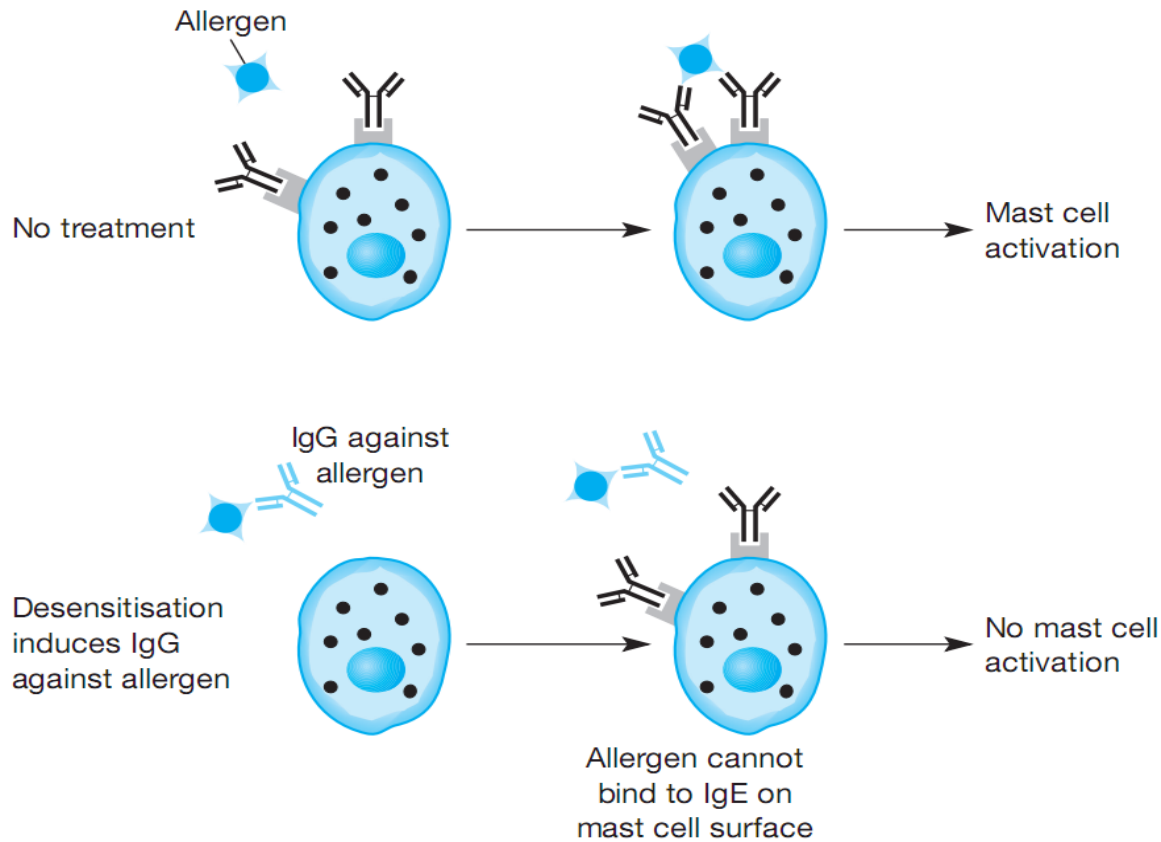
## 1.2 Radioallergosorbent test (RAST)

->specific serum IgE



# Treatment of allergy

- Allergen avoidance
- Pharmacological intervention eg. antihistamine
- Desensitization (hyposensitization)
  - giving small amounts of allergen to the patient to induce the production of IgG against the allergen.



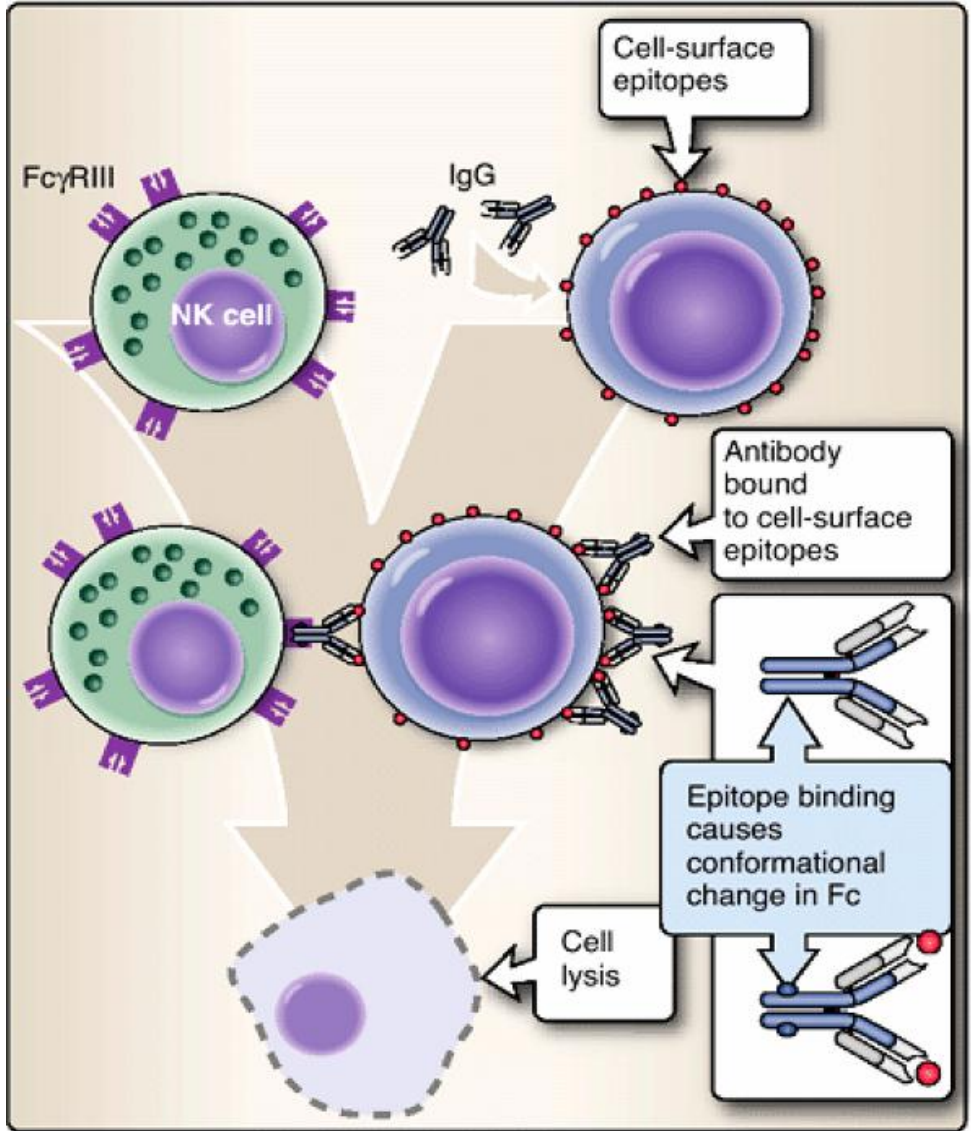
## 2. Type II Hypersensitivity (Cytotoxic hypersensitivity)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ แอนติบอดีชนิด IgM และ IgG ส่วน  
แอนติเจนจะอยู่บนผิวเซลล์หรือเนื้อเยื่อ เช่น บนผิวเซลล์เม็ดเลือด  
แดง, basement membrane ของปอดหรือไต เซลล์ที่เกี่ยวข้องใน  
ปฏิกิริยา ได้แก่ monocytes, macrophages, neutrophils, eosinophils,  
และ natural killer (NK) cells

# 1. Interaction of antibody with cells

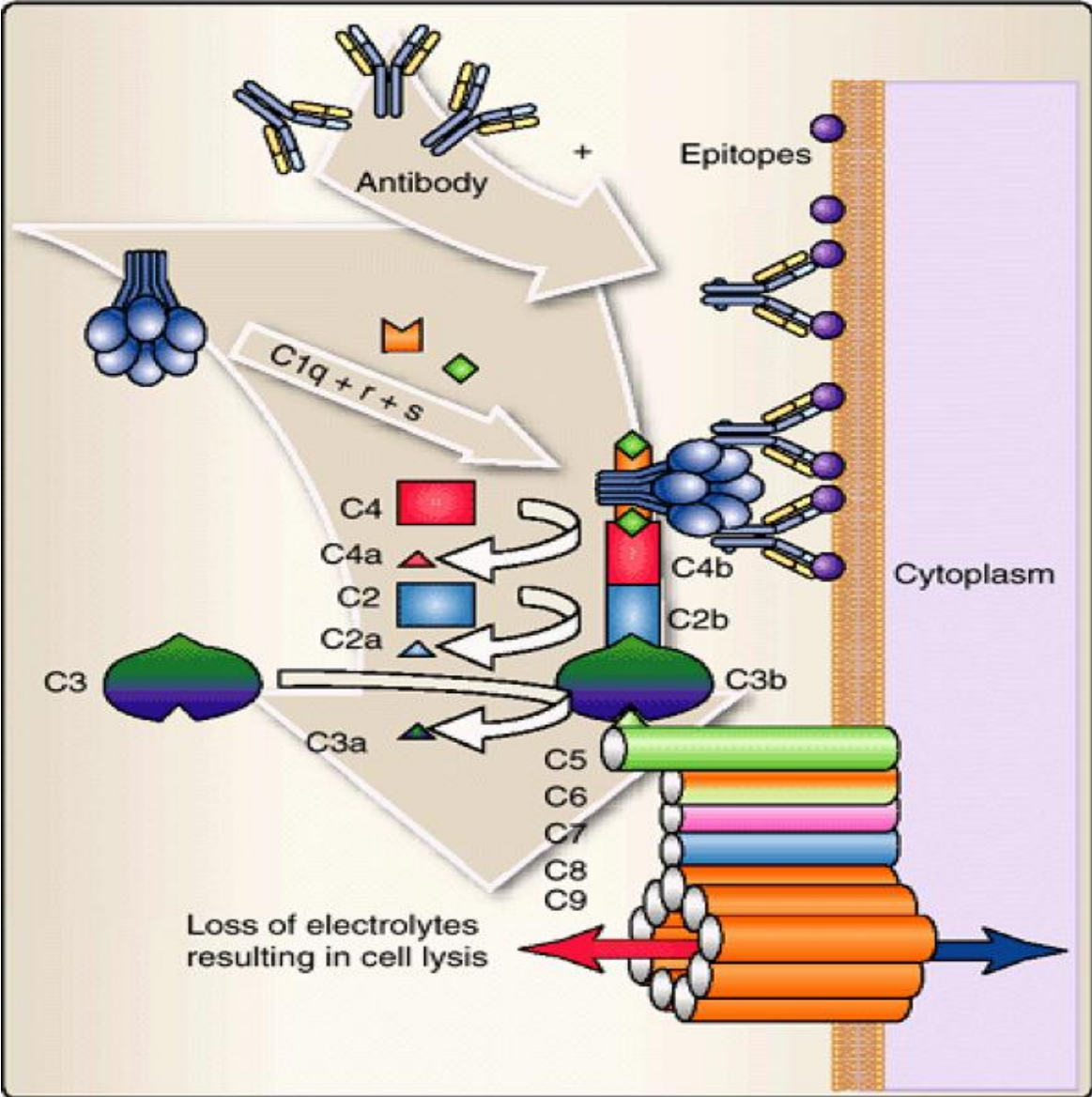
## 1.1 Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC)

Neutrophils  
Eosinophils  
Natural killer (NK) cells



# 1. Interaction of antibody with cells

## 1.2 Complement-mediated lysis and opsonization (C3b, C4b)



# 1. Interaction of antibody with cells

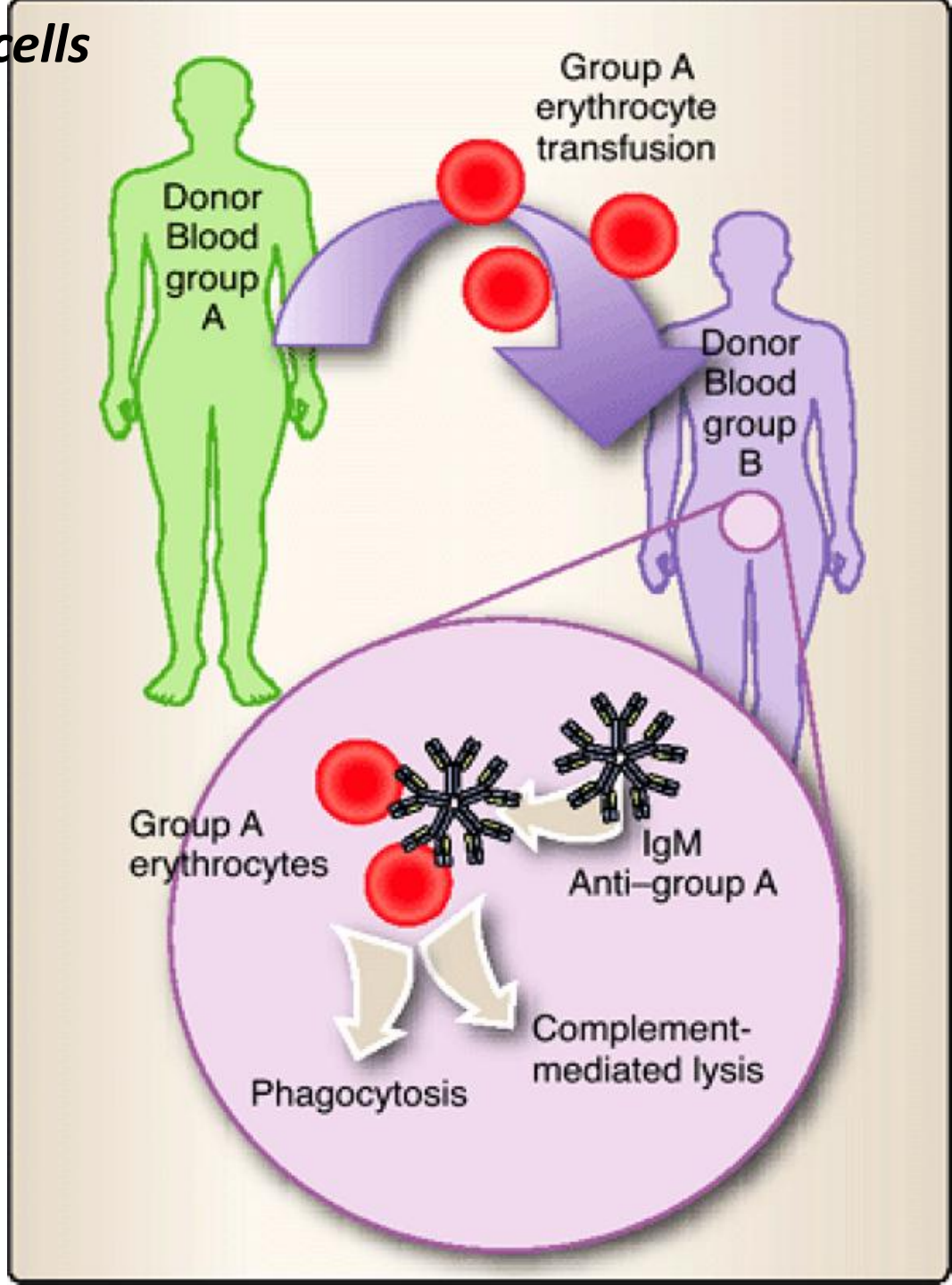
## Blood group antibodies (IgM)

-> carbohydrate structures on erythrocytes

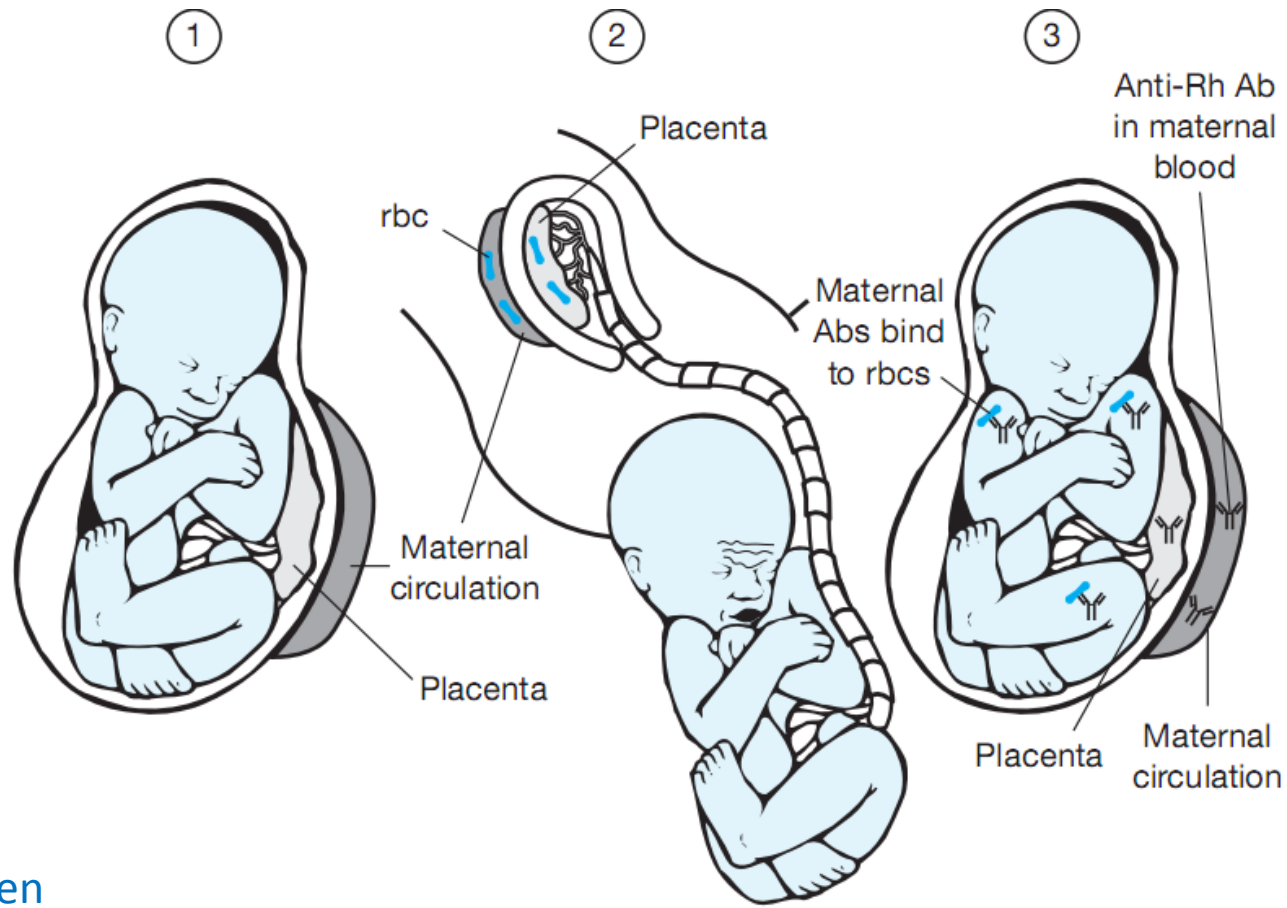
Blood transfusion reactions



Hemolytic anemia

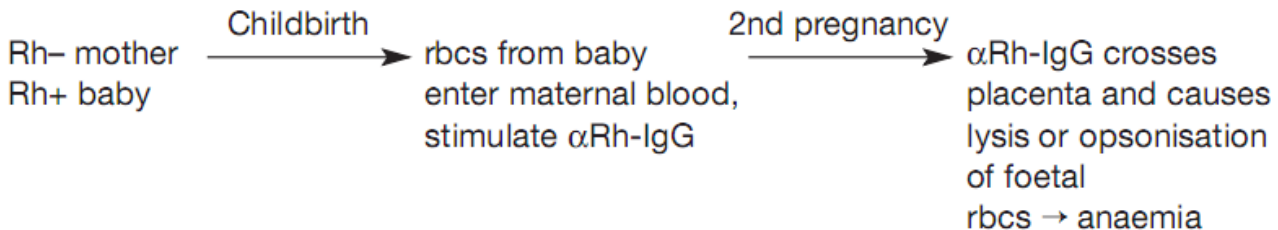


# Hemolytic disease of the newborn (HDN)/ Erythroblastosis fetalis



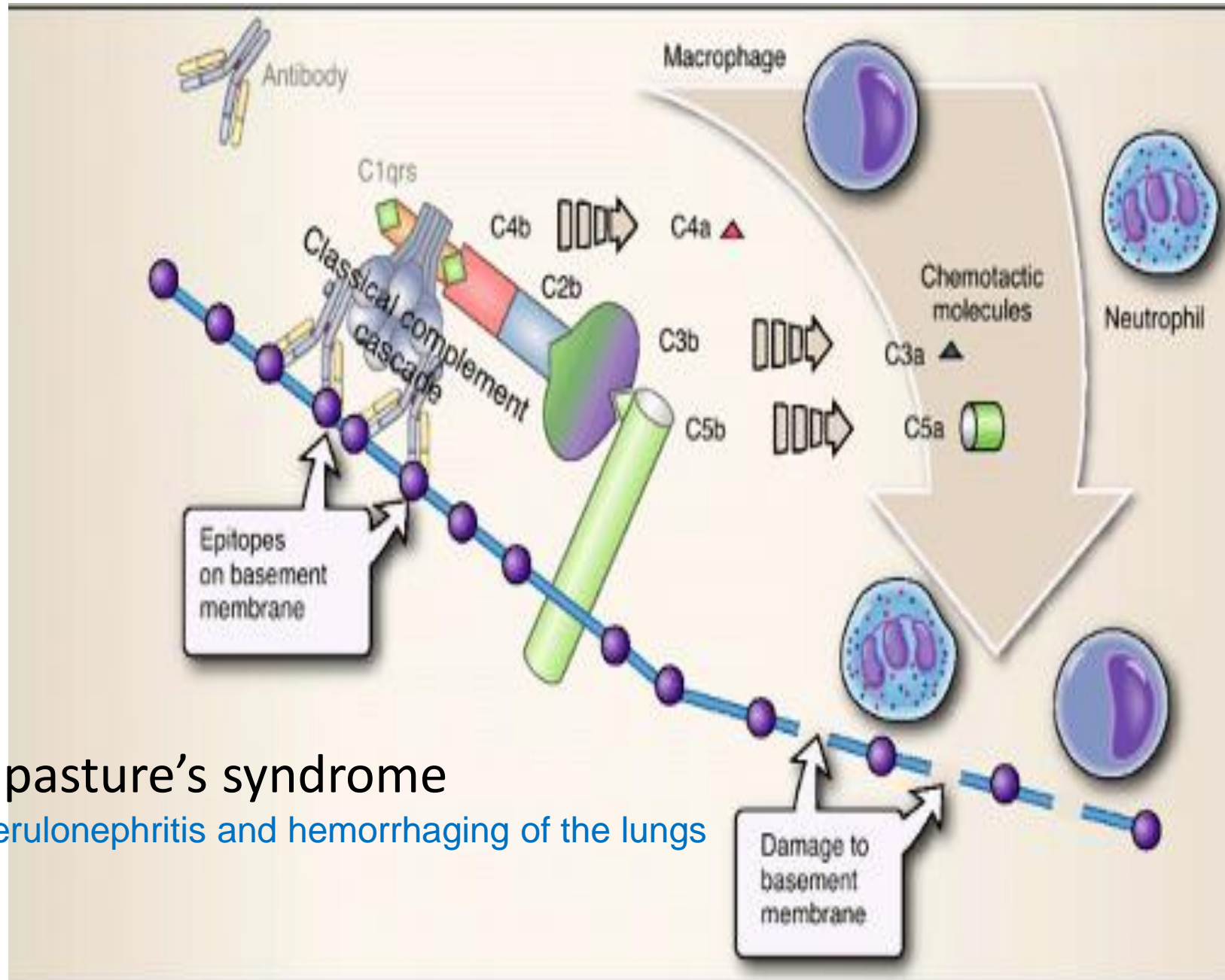
Fetus -> Enlarged liver, spleen, or heart and fluid buildup in the fetus' abdomen seen via ultrasound

## D antigen





## 2. Interaction of antibody with the extracellular matrix



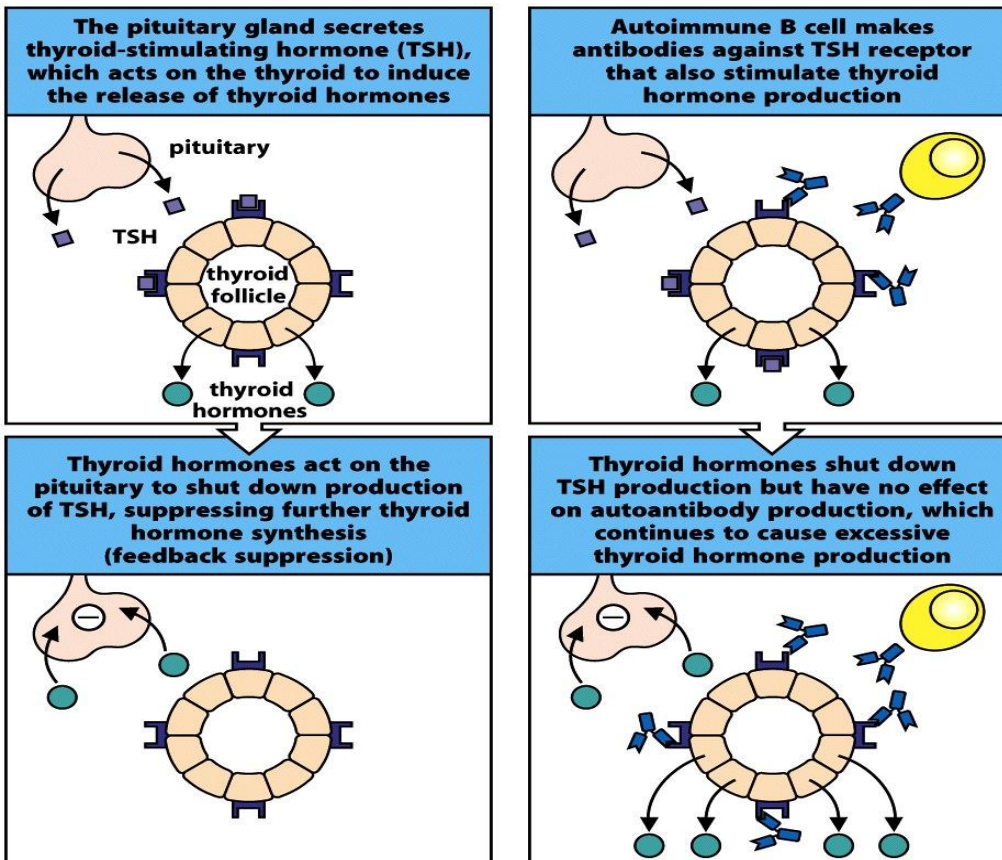
Goodpasture's syndrome

->glomerulonephritis and hemorrhaging of the lungs

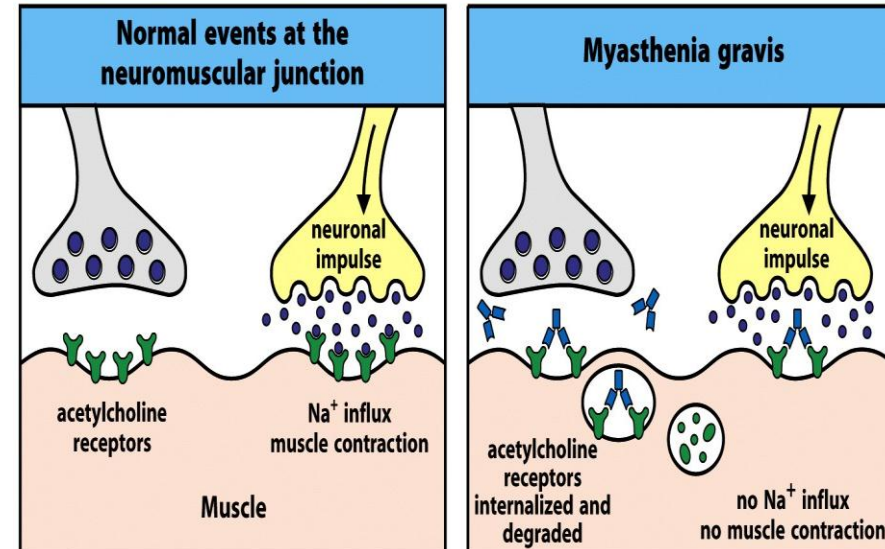
# 3. Antibody-mediated disruption of cellular function

- > Sometimes antibodies bind to cell surface receptors without activating complement or binding to FcRs.
- > This binding blocks the receptor's ability to interact with its natural ligand .
- > The antibody-receptor interaction may be stimulatory (e.g., Graves disease) or inhibitory (e.g, myasthenia gravis) to the receptor's signaling pathway.

## Graves disease

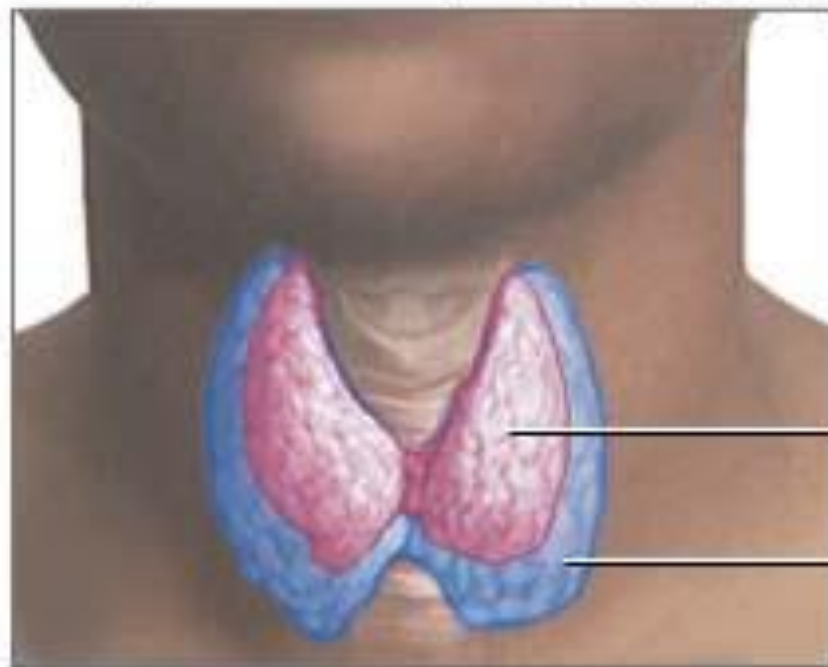


## myasthenia gravis





Exophthalmos (bulging eyes)



Diffuse goiter

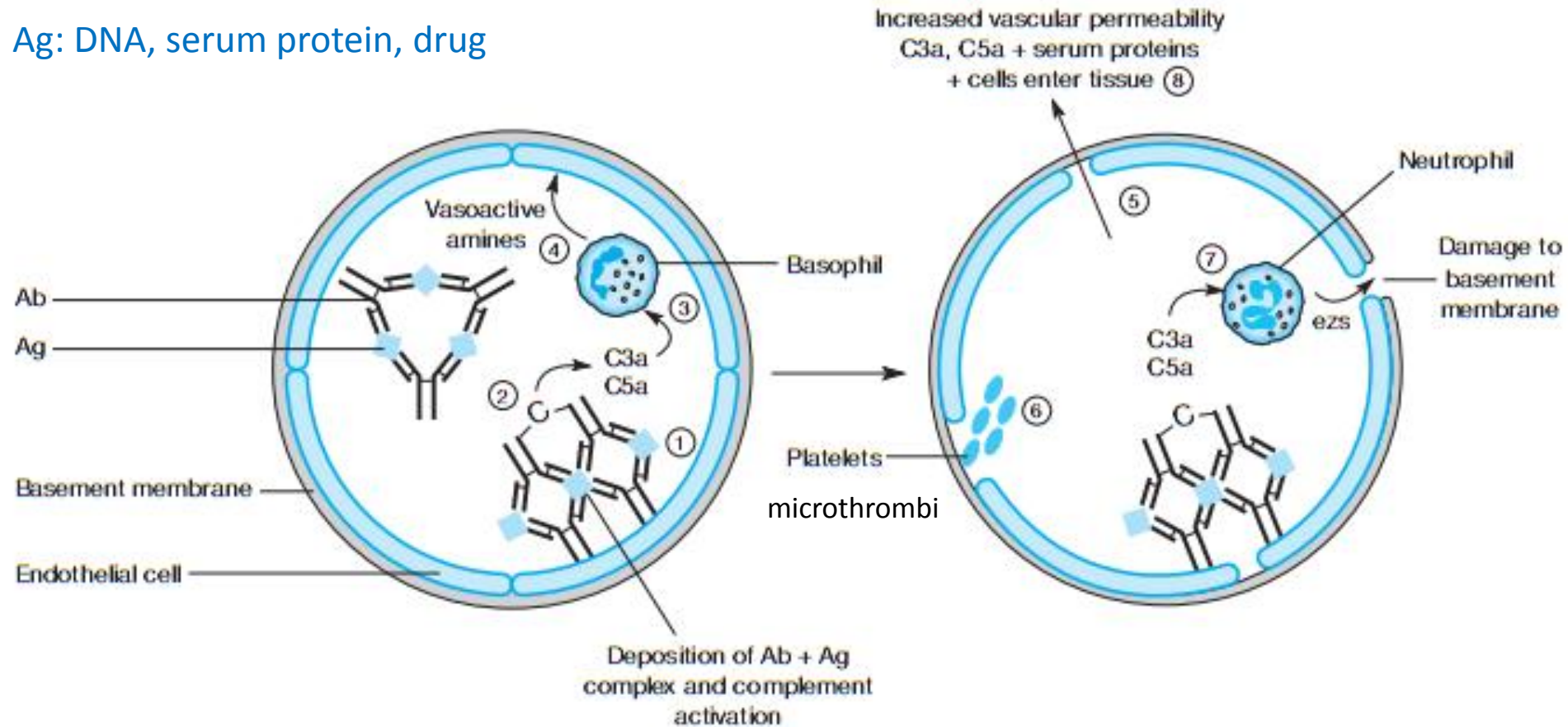
Graves' disease is a common cause of hyperthyroidism, an over-production of thyroid hormone, which causes enlargement of the thyroid and other symptoms such as exophthalmos, heat intolerance and anxiety

Normal thyroid

Enlarged thyroid

### 3. Type III Hypersensitivity (Circulating immune complex hypersensitivity)

Ag: DNA, serum protein, drug



# โรคและอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญ

- **Localized reactions**

เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเฉพาะที่ เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า Arthus reactions ซึ่งจะมี immune complex (antigen/antibody complexes) ไปเกาะที่ผนังหลอดเลือดและมีการกระตุ้น complement ปฏิกิริยานี้จะเกิดขึ้นประมาณ 4-6 ชั่วโมงหลังจากฉีด antigen เช่น tetanus toxiod เนื่องจากผู้ป่วยมีแอนติบอดีสูงอยู่ก่อนแล้ว บริเวณที่ถูกฉีดจะบวม แดง อักเสบ มีการทำลายเนื้อเยื่อและบริเวณหลอดเลือดเต็มไปด้วย inflammatory cells

- **Systemic reactions** เช่น

1. **Serum sickness**

เกิดจากการที่ร่างกายได้รับการฉีดโปรตีน เช่น เซรุ่มแก้พิษงู เซรุ่มรักษาพิษสุนัขบ้า ซึ่งส่วนใหญ่มาจากม้า และโปรตีนจากพืชฝัก ต่อ แตน อาการจะเกิดขึ้นได้ทุกระบบของร่างกาย ผู้ป่วยจะมีไข้ เป็นผื่นลมพิษ ปวดตามข้อ ไขข้อบวมและอักเสบ ต่อน้ำเหลืองโต บวมบริเวณหน้าและคอ และมีอาการไตอักเสบได้

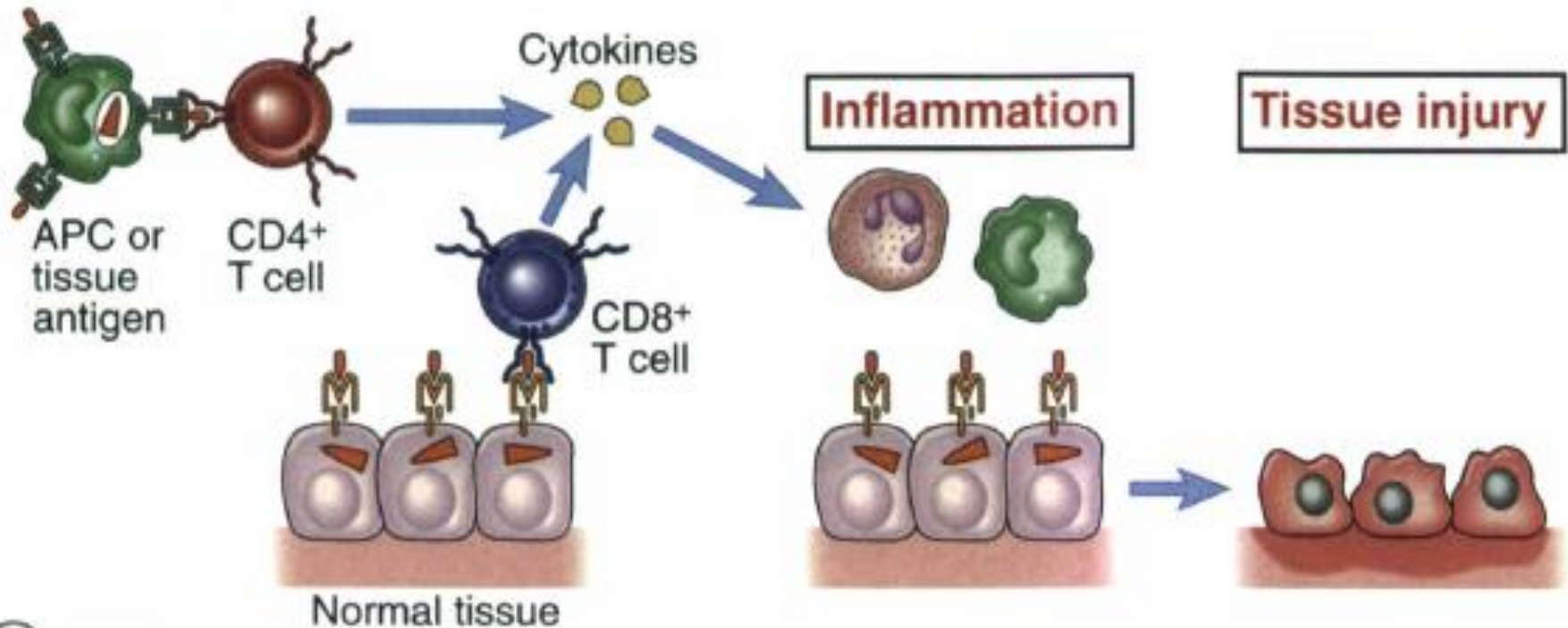
2. **Systemic lupus erythrematosus (SLE) และ Rheumatoid arthritis (RA)**

เป็นโรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองที่เกิดได้ทุกระบบ

## 4. Type IV Hypersensitivity (Cell-mediated hypersensitivity/Delayed type hypersensitivity; DTH)

แอนติเจนที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ จุลชีพบางชนิด, เซลล์มะเร็ง,  
สารก่อภูมิแพ้จากการสัมผัส เช่น โลหะนิกเกิล  
เซลล์ที่เกี่ยวข้องในปฏิกิริยา คือ T lymphocytes

**(A) Delayed-type hypersensitivity**



**(B) T cell-mediated cytotoxicity**



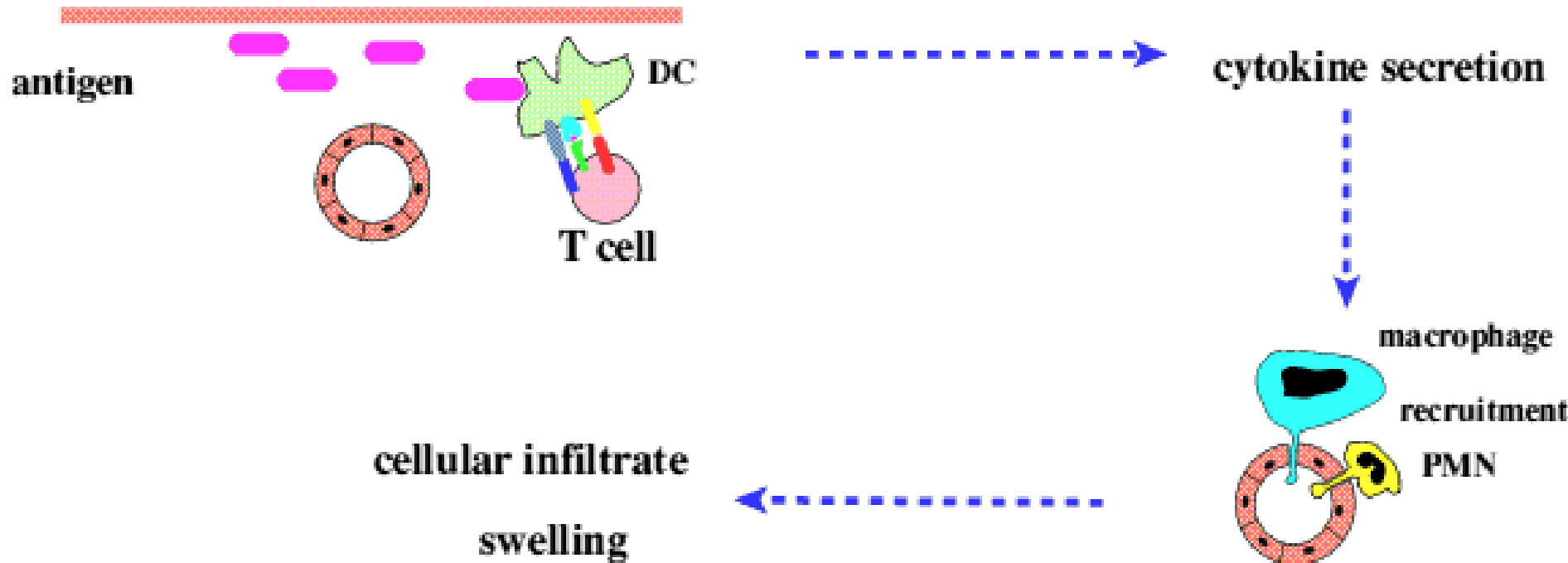
# ตัวอย่างของปฏิกิริยา โรคและอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญ

## 1. Intracellular infection

การตอบสนองของ Type IV DTH hypersensitivity จะถูกกระตุ้นโดย intracellular pathogens เช่น แบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis*, *M. leprae*, *Leishmania monocytogenes*; เชื้อรา *Candida albicans* และไวรัสบางชนิด เช่น mumps virus การตอบสนองจะเกิดขึ้นประมาณ 24-72 ชั่วโมงหลังจากได้รับแอนติเจนชนิดเดิมในครั้งต่อมา

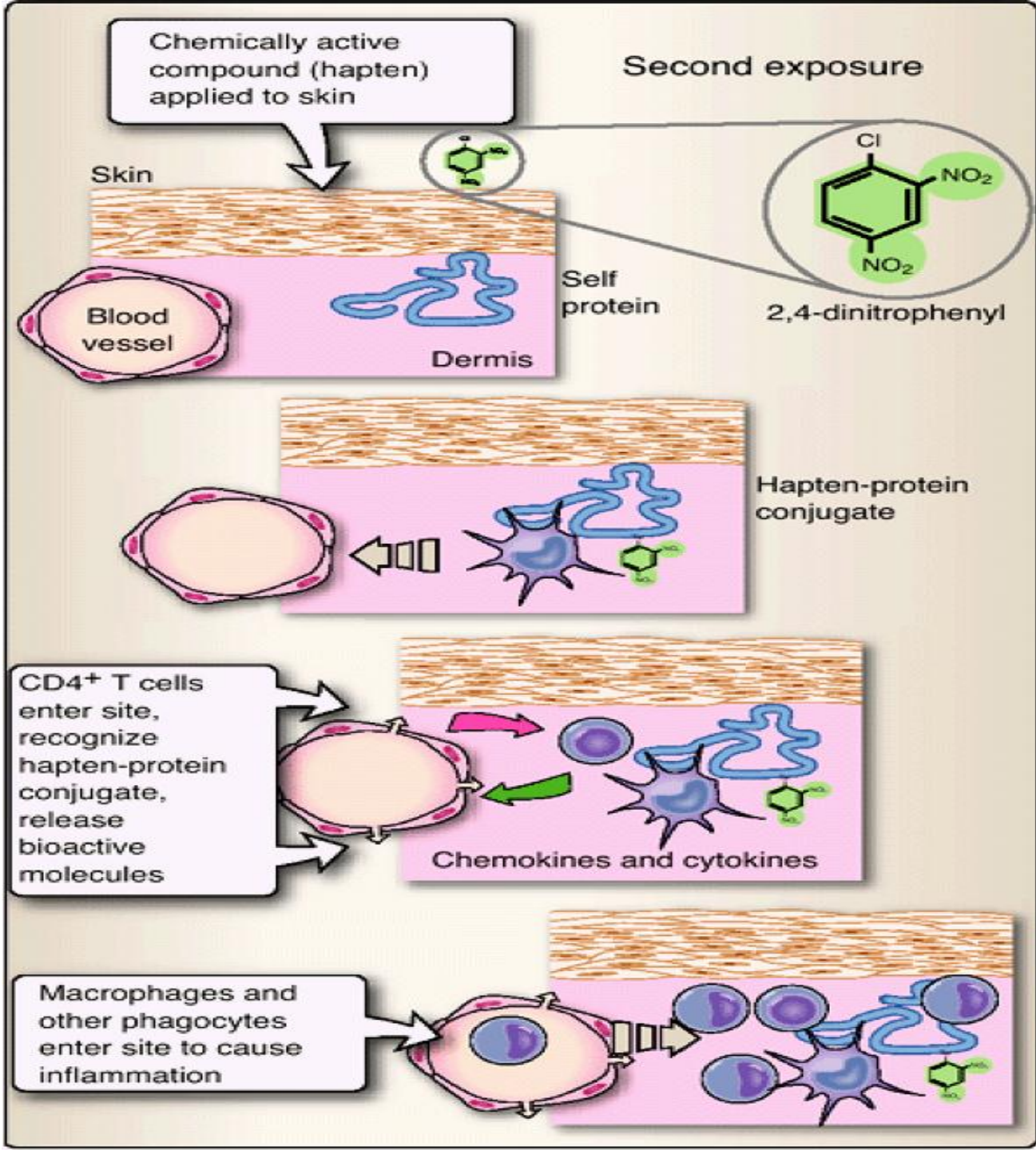


# Type IV Hypersensitivity



## 2. Allergic contact dermatitis (ACD)

เกิดจากการสัมผัสสารเคมี, โลหะ หรือยาง สารเหล่านี้มักมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ เรียกว่า hapten โดยปกติ hapten เองจะไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ แต่เมื่อจับกับ carrier protein ในชั้นผิวหนัง แล้วถูกนำเสนอ โดย APC จะสามารถกระตุ้น CD4+ T cells ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินชนิดที่ 4 โดยการตอบสนองจะเกิดขึ้นประมาณ 24-72 ชั่วโมงหลังจากสัมผัสกับแอนติเจน

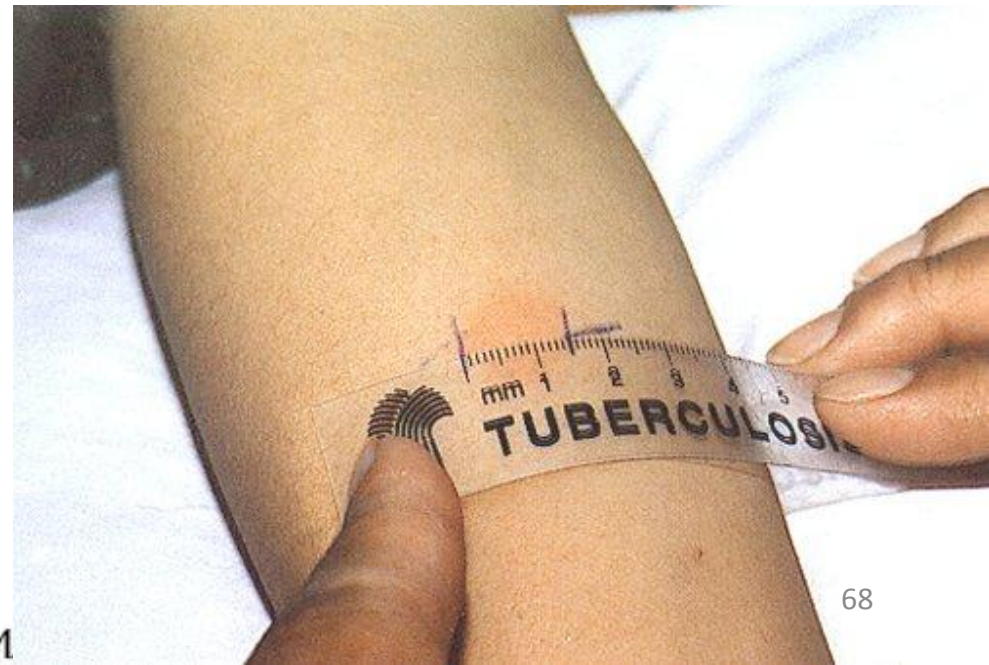
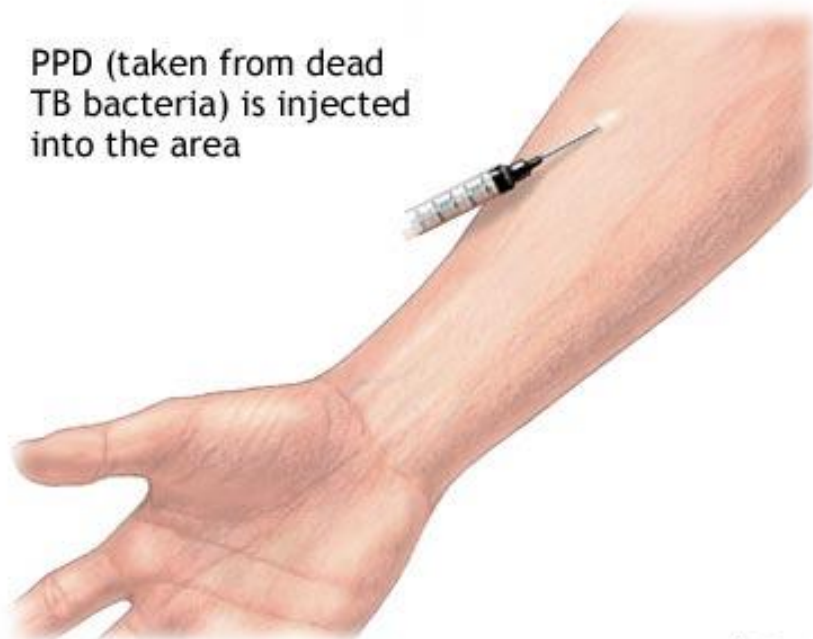


# การตรวจและการทดสอบเพื่อการวินิจฉัย

- **DTH intradermal skin test**

Tuberculin test หรือ Mantoux test ใช้เมื่อต้องการดูความสามารถในการทำงานของ CMI

ทำโดยการฉีด purified protein derivative (tuberculin) เข้าใต้ผิวหนัง จะพบว่ามีรอยบวมแดงภายใน 48-72 ชั่วโมง



# DTH patch skin test

ทำเพื่อทดสอบการแพ้จากการสัมผัส โดยนำสารที่สงสัยมาปิดไว้บนแผ่นหลังผู้ป่วย และดูผล 48 ชั่วโมงต่อมา ถ้าผู้ป่วยแพ้สารดังกล่าวจะพบว่ามีอาการอักเสบ เกิดผื่นแดง หรือตุ่มน้ำใสขึ้นบริเวณที่ปิดสารนั้น

## Panel 1

Patch	Allergen	Micrograms/ cm <sup>2</sup>
1.	Nickel sulphate	200
2.	Wool alcohols	1000
3.	Neomycin sulphate	230
4.	Potassium dichromate	23
5.	Caine mix	630
6.	Fragrance mix	430
7.	Colophony	850
8.	Epoxy resin	50
9.	Quinoline mix	190
10.	Balsam of Peru	800
11.	Ethylenediamine dihydrochloride	50
12.	Cobalt chloride	20



## Panel 2

Patch	Allergen	Micrograms/ cm <sup>2</sup>
13.	p-tert-Butylphenol formaldehyde resin	50
14.	Paraben mix	1000
15.	Carba mix	250
16.	Black rubber mix	75
17.	Cl+Me-Isothiazolinone (Kathon CG)	4
18.	Quaternium-15	100
19.	Mercaptobenzo-thiazole	75
20.	p-Phenylenediamine	90
21.	Formaldehyde (N-hydroxymethyl succinimide)	180
22.	Mercapto mix	75
23.	Thiomersal	8
24.	Thiuram mix	25