

Jiří Masopust, Martin Písačka

Praktická imunohematologie – erytrocyty

2., přepracované a doplněné vydání





Jiří Masopust, Martin Písačka

Praktická imunohematologie – erytrocyty

2., přepracované a doplněné vydání

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

MUDr. Jiří Masopust, MUDr. Martin Písačka

Praktická imunohematologie – erytrocyty

2., přepracované a doplněné vydání

Autoři

MUDr. Jiří Masopust (editor)

Transfuzní oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., Krajské zdravotní, a. s.

MUDr. Martin Písačka

Transfuziologický úsek Ústavu hematologie a krevní transfuze, Praha
Ústav klinické a experimentální hematologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Recenzenti

MUDr. Martin Kořístka

Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Krevní centrum Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Alena Pejchalová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno a Transfuzní a tkáňové oddělení Fakultní nemocnice Brno

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky překreslil Jiří Hlaváček. Ostatní obrázky jsou z archivu autorů, pokud není uvedeno jinak.

Cover Photo © Shutterstock, 2022

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2022

© Grada Publishing, a.s., 2022

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8692. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura Mgr. Michal Zlatoš

Sazba a zlom Jaroslav Kolman

Počet stran 448

2. vydání (1. vydání v Grada publishing, a.s.), Praha 2022

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-6693-0 (pdf)

ISBN 978-80-271-3377-2 (print)

**Vydání této publikace podpořila
Společnost pro transfuzní lékařství ČLS JEP.**



Obsah

Předmluva k 1. vydání	11
Předmluva k 2. vydání	12
Úvod	13
1 Obecné principy	15
1.1 Erytrocytové antigeny (antigeny krevních skupin)	15
1.2 Antierytrocytové protilátky (protilátky proti antigenům krevních skupin) ...	23
1.3 Reakce antigenu a protilátky	29
1.4 Polyaglutinabilita, pseudoaglutinace	34
2 Krevní skupiny	39
2.1 ABO systém (ISBT 001)	39
2.2 H systém (ISBT 018)	53
2.3 Lewis systém (ISBT 007)	56
2.4 Vylučovatelství ABO, H, Lewis	61
2.5 MNS systém (ISBT 002)	63
2.6 P1PK systém (ISBT 003)	70
2.7 Rh systém (ISBT 004)	75
2.8 Lutheran systém (ISBT 005)	92
2.9 Kell systém (ISBT 006) a Kx systém (ISBT 019)	95
2.10 Duffy systém (ISBT 008)	101
2.11 Kidd systém (ISBT 009)	105
2.12 Diego systém (ISBT 010)	108
2.13 Yt systém (ISBT 011, dříve Cartwright)	111
2.14 Xg systém (ISBT 012)	112
2.15 Scianna systém (ISBT 013)	113
2.16 Dombrock systém (ISBT 014)	114
2.17 Colton systém (ISBT 015)	116
2.18 Landsteiner–Wiener systém (ISBT 016)	117
2.19 Chido/Rodgers systém (ISBT 017)	119
2.20 Gerbich systém (ISBT 020)	120
2.21 Cromer systém (ISBT 021)	121
2.22 Knops systém (ISBT 022)	122
2.23 I systém (ISBT 027)	124
2.24 Ii kolekce (ISBT 207)	126
2.25 SID systém (ISBT 038)	127
2.26 Další erytrocytové antigenní systémy	130
2.27 Další erytrocytové antigenní kolekce	130
2.28 Antigeny s nízkou frekvencí výskytu – LFA (série 700)	137
2.29 Antigeny s vysokou frekvencí výskytu – HFA (série 901)	137
2.30 Bg (Bennett–Goodspeed) – HLA asociované antigeny	137

2.31	HTLA (high titer low avidity protilátky)	138
2.32	Membránové abnormality erythrocytů a změny exprese antigenů	138
2.33	Lokalizace lokusů krevních skupin na chromozomech, membránová struktura, CD	138
2.34	Imunogenicitu erythrocytových antigenů mimo ABO	141
2.35	Nejčastěji se vyskytující nepravidelné protilátky (NAT 37 °C)	142
2.36	Klinický význam protilátek proti erythrocytům (výběr)	142
2.37	Funkce molekul krevních skupin	144
3	Imunohematologické techniky – detekce antigenů a protilátek: Principy	155
3.1	Sérologické techniky	155
3.2	Molekulárněgenetické techniky	183
3.3	Průtoková cytometrie	184
3.4	Krevní vzorky	184
3.5	Diagnostická séra	187
3.6	Diagnostické erythrocyty	188
3.7	Kvantifikace protilátek	190
3.8	Buněčné funkční testy v imunohematologii	192
4	Imunohematologická vyšetření	197
4.1	ABO RhD	197
4.2	Určení dalších antigenů erythrocytů – fenotypování	208
4.3	Genotypování krevních skupin	210
4.4	Přímý antiglobulinový test (PAT)	220
4.5	Screening nepravidelných antierythrocytových protilátek	226
4.6	Identifikace protilátek (určení specifity protilátek)	228
4.7	Titrování protilátek	240
4.8	Test kompatibility	240
4.9	Speciální imunohematologická vyšetření	242
4.10	Kontrola kvality jednotlivých šarží diagnostik	247
4.11	Denní kontrola kvality imunohematologické diagnostiky	249
4.12	Verifikace kvalitativních imunohematologických metod	249
5	Význam imunohematologických vyšetření červené řady pro transfuzi	253
5.1	Předtransfuzní vyšetření	253
5.2	Výběr vhodného transfuzního přípravku	259
5.3	Registr dárců vzácných krevních skupin	272
6	Potransfuzní imunitní reakce červené řady	275
6.1	Dělení	275
6.2	Akutní hemolytická potransfuzní reakce (z imunologických příčin)	275
6.3	Pozdní hemolytická potransfuzní reakce (z imunologických příčin)	280
6.4	Algoritmus imunohematologického vyšetření potransfuzní reakce	282
7	Autoimunitní hemolytické anémie	287
7.1	Klasifikace	288
7.2	Etiopatogeneze	288
7.3	Vlastní mechanismy imunitní destrukce erythrocytů	288

7.4	Průkaz hemolýzy	290
7.5	AIHA s tepelnými autoprotilátkami (WAIHA)	290
7.6	AIHA s chladovými protilátkami (syndrom chladových aglutininů, CAS) ..	296
7.7	Smíšený typ AIHA	298
7.8	Paroxysmální chladová hemoglobinurie (PCH)	299
7.9	Polékové imunitní hemolytické anémie (drug-induced immune hemolytic anemia – DIHA)	301
7.10	Další laboratorní a klinické nálezy u AIHA	305
7.11	Praktický postup vyšetření	305
8	Hemolytické onemocnění plodu/novorozence (HON)	311
8.1	Definice	311
8.2	Kategorie HON	311
8.3	Patofyziologie	312
8.4	Rh HON	314
8.5	AB0 HON	315
8.6	Ostatní HON	316
8.7	Klinika	317
8.8	Diagnostika	317
8.9	Diferenciální diagnostika HON	333
8.10	Terapie – stručný přehled	333
8.11	Profylaxe Rh HON	335
8.12	Prevence imunizace antigeny K, c	337
9	Transfuze a transplantace	341
9.1	Transplantace krvetvorných buněk	341
9.2	Transplantace orgánů	347
Příloha 1 –	Laboratorní postupy (vlastní metody)	351
P1	Příprava 3% suspenze erytrocytů	352
P2	Separace transfundovaných a autologních erytrocytů	352
P3	Potvrzení slabé krevní skupiny A či B adsorpcí a elucí	354
P4	Stanovení aglutininů AB0 bez centrifugace	355
P5	Vyšetření volných protilátek anti-A, anti-B v plazmě/séru novorozence	356
P6	Průkaz anti-A ₁	358
P7	Stanovení vylučovatelství skupinových vlastností A, B, H	358
P8	Zkumavkový nepřímý antiglobulinový test (NAT)	361
P9	Zkumavkový nepřímý antiglobulinový test v LISS (LISS-NAT)	362
P10	Zkumavkový nepřímý antiglobulinový test s PEG	363
P11	Rozlišení protilátek anti-D + C a protilátek anti-G	364
P12	Vyšetření chladových protilátek/autoprotilátek	368
P13	Určení specifity chladových autoprotilátek	370
P14	Předehřátí vzorku k odstranění interference chladových protilátek	372
P15	Odlíšení anti-HLA (Bg)	373
P16	Titrování nepravidelných protilátek	374
P17	Zkrácený test kompatibility	375
P18	Adsorpční test antierytrocytových protilátek	376

P19	Vysycování plazmy/séra s použitím vlastních erythrocytů pomocí PEG (autologní adsorpce, autoadsorpce)	377
P20	Alogenní adsorpce	379
P21	Tepelná eluce	380
P22	Vyšetření polékové AIHA – zkumavkový test	381
P23	Vyšetření polékové AIHA – test sloupcové aglutinace	384
P24	Vyšetření bifazických hemolyzinů (Donathův–Landsteinerův test, D-L test)	385
P25	Odlišení pseudoaglutinace (rouleaux) a chladové autoaglutinace	387
P26	Vyšetření polyaglutinability	388
P27	Zmrazení erythrocytů v glycerolu	389
P28	Použití dithiotreitolu	390
Příloha 2 – Příklady z praxe		393
Případ 1		393
Případ 2		394
Případ 3		396
Případ 4		397
Případ 5		399
Případ 6		402
Případ 7		404
Případ 8		406
Případ 9		409
Případ 10		412
Případ 11		414
Případ 12		416
Případ 13		418
Případ 14		421
Případ 15		422
Případ 16		424
Případ 17		426
Případ 18		430
Případ 19		431
Případ 20		431
Literatura		433
Souhrn		436
Summary		437
Seznam zkratk		438
Rejstřík		441

Předmluva k 1. vydání

Jestliže krev je základním stavebním kamenem transfuziologie a výroba transfuzních přípravků jejím architektem, pak imunoematologie je jejím vykladačem, nastaveným zrcadlem a nástrojem k poznání, sledování a zkoumání pestrých dějů mezi antigeny krevních buněk a protilátkami namířenými proti nim. Ačkoliv by se mohlo zdát, že role imunoematologie je po více než století každodenních repríz již dávno obehnaná a vyčerpaná, nepřestává být inovativní a rozvíjející se oblastí medicíny.

Imunoematologie erytrocytů se rozpráhuje stále více do šířky i do hloubky. Některé postupy a názory postupně zanikají nebo se ztrácejí v oparu rychle proudící přítomnosti, jiné se z mlhy nevědění zase nečekaně či čekaně vynořují. Neutuchají nové poznatky o patofyziologii imunoematologických dějů. Každoročně jsou objevovány další krevní skupiny. Prapůvodní sérologie se přesouvá od manuální zkumavkové prehistorie přes rozsáhlou automatizaci a nové technologie, z nichž asi dosud největší revoluci znamenalo zhmotnění jednoduchého nápadu v podobě gelového či kuličkového síta, až k nastupující molekulárněgenetické budoucnosti.

Imunoematologie pro nás zůstává – a doufáme, že i pro některé naše čtenáře – stále tou tajemnou, záhadnou, inspirující a impresivní kráskou.

Jiří Masopust
Ústí nad Labem, srpen 2016

Předmluva k 2. vydání

Ke druhému vydání naší učebnice nás nevedla touha po zviditelnění se, ale poptávka čtenářské odborné obce po rozebraném nákladu prvního vydání. Nebudeme lhát, že nás zájem potěšil, ale zároveň v nás vyvolal obavu z prostého opakování se. Nakonec se ukázalo, že imunohematologie je stále živým organismem s některými umírajícími, ale i s mnoha vznikajícími buňkami jejího poznání. Oněch uplynulých 6 let přineslo některé nové pohledy, ukázalo potřebu doplnění, úprav, někdy i oprav jednotlivých kapitol. Přibylo dalších 7 krevněskupinových systémů a přes 30 antigenů. Do praxe se včlenily některé nové metody, došlo i k úpravám některých diagnostických postupů.

Zároveň jsme mohli splatit dluh z prvního vydání v podobě přidané kapitoly Transfuze a transplantace týkající se nejednoduchého imunohematologického přístupu k transplantovaným pacientům a přílohy Příklady z praxe, která popisuje běžné případy, ale i nádhernou spletnost pátrání po konečném výsledku imunohematologických případů.

Jiří Masopust
Ústí nad Labem, říjen 2022

Úvod

Záměr autorů publikovat učebnici praktické imunohematologie erytrocytů byl vyvolán nikoliv jen zdánlivou skutečností, že žádná původní domácí publikace zabývající se touto problematikou v podobném rozsahu neexistuje. Byli vedeni pokornou snahou stvořit první českou moderní imunohematologickou učebnici, která kromě teoretických poznatků předkládá také řadu praktických doporučení a postupů.

Publikace nepřináší převratné, nevídané, neslychané či internetem neobjevené informace. Na obsahově rozumné ploše pootvívá dveře teoretických i praktických témat imunohematologie erytrocytů se snahou o přiblížení, připomenutí a výčet krevně-skupinových vlastností a charakteristik, interakcí mezi erytrocytovými antigeny a protilátkami namířenými proti nim a jejich klinického významu v lidském organismu, možností, předností a úskalí metod a postupů používaných v imunohematologických laboratořích. Samostatné kapitoly jsou věnovány imunohematologickým aspektům transfuzí, potransfuzním imunitním reakcím červené řady, autoimunitním hemolytickým anémiím či hemolytickému onemocnění plodu a novorozence. Bez zbytečných obsahových girland je do textu přisypána jako obohacující koření řada tabulek, schémat a obrázků. Jednotlivé kapitoly zakončují krátké zkušební testy, které nemají čtenáře znejistět či pokořit, nýbrž lehce zábavnou příchutí podpořit strávení právě probraného tématu.

Učebnice se snaží oslovit široké spektrum čtenářů – od studentů, zdravotních laborantů, bioanalytiků až po lékaře zabývající se ve své praxi imunohematologickou tematikou. Doufáme, že bude jejich dobrým pomocníkem při řešení každodenních praktických pracovních úkolů a případných problémů.

1 Obecné principy

Uvádíme obecné principy významné pro imunohematologii, pro další studium doporučujeme učebnice imunologie a genetiky.

1.1 Erytrocytové antigeny (antigeny krevních skupin)

Celkový počet (2021): 378; z toho 345 ve 43 systémech, 14 v 5 kolekcích, 16 v sérii LFA (antigeny s nízkou frekvencí výskytu) a 3 v sérii HFA (antigeny s vysokou frekvencí výskytu). S novými poznatky a citlivějšími metodami počty definovaných antigenů narůstají (roku 2010 bylo definováno 321 antigenů a 33 systémů). Nové antigeny a případně i nové systémy jsou oficiálně „inaugurovány“ na pravidelných jednáních pracovní skupiny (WP on Red Cell Immunogenetics and Terminology), konaných při kongresech International Society of Blood Transfusion. Je vysoce pravděpodobné, že v době tisku této publikace bude počet známých antigenů již vyšší.

1.1.1 Definice

Antigen (Ag) je struktura membrány krevní buňky definovaná lidskou aloprotilátkou – tedy protilátkou produkovanou imunizovanou osobou, které daný znak na membráně chybí.

1.1.2 Biochemické složení

a) Proteiny či glykoproteiny (proteinové antigeny) – specifické aminokyselinové sekvence membránových (glyko)proteinů typu 1, 2, 3 a 5 (typ 4 nemá extramembránové domény, a tudíž nemá antigenní vlastnosti); rozdíly jsou ve škále přítomnost/chybění celé bílkoviny (RhD) až změna jediné aminokyseliny v řetězci (většina ostatních antigenů); existují proteiny, které procházejí membránou 1× nebo vícekrát nebo jsou navázány na glykosylfosfatidylinositol (GPI).

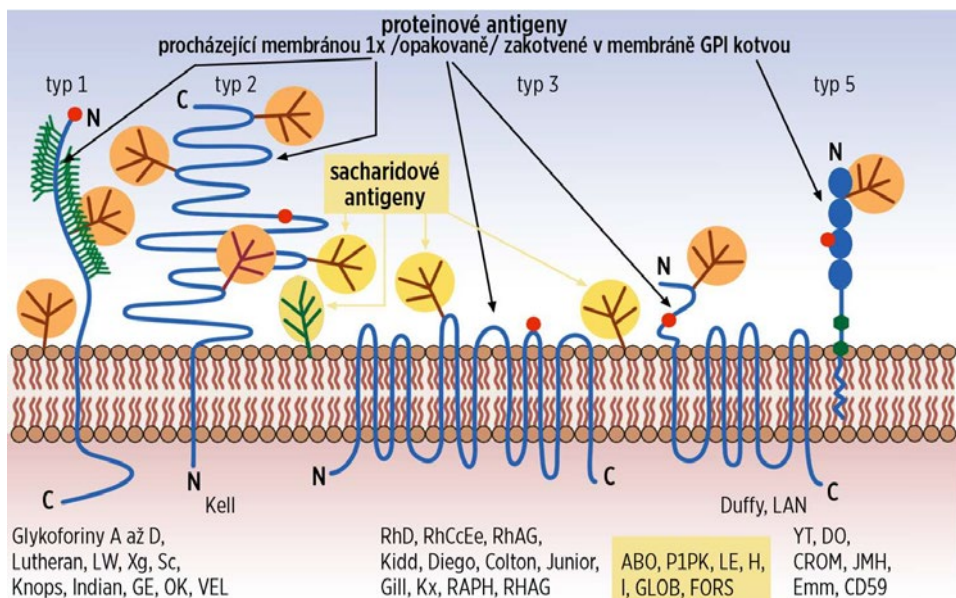
b) Terminální sacharidové/karbohydrátové oblasti glykosylačních řetězců glykoproteinů a glykolipidů (sacharidové antigeny) (viz obr. 1.1).

1.1.3 Základní genetika

Chromozomy se nacházejí v buněčném jádře v párech, jsou tedy diploidní.

Homozygotní jedinec (homozygot): genové alely na obou chromozomech páru jsou **identické** (eventuálně mají identickou funkci u glykosyltransferáz).

Heterozygotní jedinec (heterozygot): genové alely na dvou chromozomech páru jsou **rozdílné**.



Obr. 1.1 Struktury erythrocytové membrány s antigenními vlastnostmi (upraveno podle: Řeháček V, Masopust J, et al., 2013)

Dominantní alela: alela páru dominuje nad druhou alelou; exprimována je pouze dominantní alela, tj. kóduje příslušný protein. **Příklad: alely A/O → fenotyp A.**

Recesivní (potlačená) alela: je exprimována, tj. projeví se její efekt pouze v případě, že je přítomna na příslušných chromozomech v páru a osoba je tak pro tyto alely homozygotní. **Příklad: alely O/O (nefunkční glykosyltransferázy) → fenotyp O.**

Kodominantní alely: exprimují se 2 rozdílné alely. **Příklad: alely M/N → fenotyp MN.**

Němé (amorfní) alely: nevytvářejí žádný produkt v případě proteinových antigenů; v případě sacharidových antigenů nevytvářejí žádnou glykosyltransferázu.

Genotyp: kombinace genových alel, které se nacházejí na páru chromozomů.

Fenotyp: produkt alel, tj. vytvořený bílkoviny/glykosylační řetězce, v případě imunohematologie tedy krevní skupina, kterou detekujeme.

Exony: sekvence nukleotidů dané alely kódující finální protein.

Introny: sekvence nukleotidů dané alely umístěné mezi exony, ale nepřepisující se do finálního proteinu.

Promotor: sekvence DNA, na kterou se váže některá součást transkripčního aparátu, obvykle lokalizovaná na začátku genu. Změny v této oblasti regulují expresi daného genu (zeslabení, až úplné chybění).

Genové mutace – mění pořadí nukleotidů oproti normální sekvenci:

Bodová mutace – změna v rozsahu jednoho nukleotidu.

Delece – vynechání (ztráta) nukleotidu nebo několika nukleotidů v původní sekvenci. Jedná-li se o vynechání nukleotidů v násobku 3, tedy tzv. in-frame delece, má to za následek chybění aminokyseliny (nebo několika aminokyselin) v polypeptidickém řetězci. Chybění jiného počtu nukleotidů způsobí posun čtecího rámce, tzv. frameshift,

který vede ke vzniku předčasného terminačního kodonu a tím k tvorbě zkráceného nefunkčního proteinu. Jindy může naopak dojít k posunutí stop-kodonu a vzniku delšího proteinu s případným ovlivněním jeho funkce (např. evropská alela A_2). Deletovány mohou být i celé exony, popřípadě i geny (např. *RHD*).

Inzerce (*adice*) – vložení nukleotidu nebo několika nukleotidů do původní sekvence, což má za následek přidání aminokyseliny (nebo několika aminokyselin) do polypeptidického řetězce (jedná-li se o vložení nukleotidů v násobku 3, tedy tzv. in-frame inzerce). Přidání jiného počtu nukleotidů způsobí posun čtecího rámce, tzv. frameshift, viz výše (Delece).

Substituce – záměna jednoho nukleotidu za jiný.

Duplikace – zdvojení exonu nebo několika exonů daného genu.

Mutace missense (*mutace měnící smysl*) – záměna nukleotidu (substituce), která způsobí, že ve vznikajícím proteinu je jedna aminokyselina v řetězci nahrazena aminokyselinou jinou, což může, ale nutně nemusí mít za následek špatnou funkci proteinu.

Mutace nonsense (*nesmyslná mutace*) – záměna nukleotidu (substituce), která způsobí vznik předčasného terminačního kodonu a tím tvorbu zkráceného nefunkčního proteinu.

Alternativní sestřih (*splicing*) – vlivem různých typů mutací v oblastech intronů vznikají různé izofomy finálních proteinů (jsou vynechány rozdílné exony).

Genová konverze – sekvence v jednom genu je částečně nahrazena sekvencí z jiného genu.

Původní sekvence

A-A-A-G-G-G-C-C-C-T-T-T

Delece

A-A-A-G-_-G-C-C-C-T-T-T

Inzerce

A-A-A-G-G-T-G-C-C-C-T-T-T

Substituce

A-A-A-G-A-G-C-C-C-T-T-T

1.1.4 Terminologie krevních skupin

Systémy krevních skupin

Soubor příbuzných fenotypů definovaných lidskými protilátkami (na principu reakce antigen-protilátka) se společnými vlastnostmi:

- známou biochemickou podstatou,
- definovanou chromozomální lokalizací,
- identifikovaným a sekvenovaným genem (1 lokus nebo 2 či více úzce spojených genů).

V systému může být jen jeden antigen (např. H, I), ale i desítky antigenů (Rh, MNS).

Podkladem fenotypu je genetická informace – genotyp.

Je známo téměř 50 genů (některé systémy, např. Rh, MNS, mají více genů), cca 1700 alel.

Antitické antigeny: obvykle pár (ojediněle i více) antigenů kódovaných různými alelami jednoho genu. Např. v MNS systému může jedinec zdědit od jednoho rodiče alelu, která kóduje antigen M, nebo antigen N (ale ne oba z 1 genu). Tj. v místě genu *MN*

(GYPA) daného jedince může být alela buď pro antigen M, nebo pro antigen N. Dalšími takovými antitetickými páry jsou např. antigeny K a k, Jk^a a Jk^b, C a c, S a s apod.

Kolekce antigenů = série 200

Soubor dvou a více antigenů se sérologickou, biochemickou, eventuálně genetickou příbuzností, ale zatím nesplňujících všechna kritéria systému. Výjimkou je Ii kolekce (ISBT 207), kde je jediný Ag (i), protože dříve zařazený Ag I vytvořil nově systém I (ISBT 027) (podkladem těchto antigenů nejsou antitetické alely).

Pokud dojde k potřebnému doplnění informací, kolekce se mění na systém; zůstane-li po změně několik antigenů z původní kolekce nedefinovaných, kolekce zůstává; zůstane-li pouze jeden antigen, kolekce se ruší a antigen se řadí do sérií (viz níže).

Série antigenů

Antigeny zatím neodpovídající definovaným systémům a kolekcím.

LFA – ISBT série 700

Antigeny s nízkou frekvencí výskytu (low frequency antigens).

Výskyt méně než 1 % v populaci (obvykle výrazně méně než 1 %); viz podkapitola 2.28.

HFA – ISBT série 901

Antigeny s vysokou frekvencí výskytu (high frequency antigens).

Výskyt vyšší než 90 % v populaci (obvykle více než 99 %); viz podkapitola 2.29.

1.1.5 Terminologie antigenů

HTLA (high titer low avidity)

Antigeny definované protilátkami s vysokým titrem a nízkou aviditou (silou vazby), reakce jsou slabé, variabilní i nereprodukovatelné (zřejmě způsobeno slabou expresí antigenů). Plazma/sérum reaguje s inkompatibilními erythrocyty až do vysokého ředění, avšak všechny pozitivní reakce jsou slabé, včetně těch s neředěnou plazmou/sérem.

Jedná se o starší označení, navíc není zcela přesné, protože ne všechny protilátky proti antigenům daného systému mají vysoký titer a nízkou aviditu; viz podkapitola 2.31.

Endogenní a exogenní antigeny

Antigeny endogenní: syntéza probíhá v erythrocytech, jsou zakotveny v membráně, patří sem většina systémů krevních skupin.

Antigeny exogenní: syntéza probíhá v jiných buňkách než erythrocytech, jsou adsorbovány na povrch erythrocytů (obr. 1.2), patří sem 2 systémy – Lewis a Chido/Rodgers.

Epitop (antigenní determinanta)

Oblast antigenu, která reaguje s protilátkou (obr. 1.3).

Uskupení několika aminokyselin v závislosti na prostorovém uspořádání celého proteinu, odpovídající vazebnému místu jedné protilátky (u bílkovinných antigenů o velikosti 3–5 aminokyselin; u cukerných oblastí o velikosti jednoho oligosacharidu v terminální části glykosylujících řetězců, označuje se jako imunodominantní cukr).