

Zaznělo na VI. kongrese Pediatrie pro praxi

Brno, 18.–19. října 2019



Kdy myslet na primární a sekundární imunodeficit

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

V rámci VI. kongresu Pediatrie pro praxi v Brně proběhla z praktického hlediska velmi přínosná přednáška zaměřená na identifikaci pacientů s imunodeficity v ambulancích praktických lékařů pro děti a dorost. MUDr. Eva Hlaváčková (Ústav klinické imunologie a alergologie LF MU a FN u svaté Anny a Klinika dětské onkologie FN Brno) upozornila, že 90 % všech primárních imunodeficitů je zachyceno v dětském věku, nejčastěji v kojeneckém a batolecím období. Malý pacient je mnohdy léčen na řadě odborných pracovišť pro závažný průběh infekcí, často vzácných nebo pro daný věk atypických a praktický lékař pro děti a dorost může být klíčovou osobou, která ho vzhledem k celkovému klinickému obrazu a anamnéze odešle na vyšetření na imunologii. Shrnujeme hlavní charakteristiky zejména primárních imunodeficitů, kterým by měl pediatr věnovat pozornost, a kritéria pro odeslání suspektních případů na imunologické pracoviště.

Primární a sekundární imunodeficity

Imunitu dělíme na nespecifickou, která zprostředkovává rychlou reakci na imunitní podnět, ale nevytváří imunitní paměť, a na specifickou, která reaguje v řádu hodin až dní. V obou případech rozlišujeme imunitu humorální a buněčnou. Specifická a nespecifická imunita funguje ve vzájemné komunikaci a interakci.

Primární imunodeficity (PID) jsou vrozené. Jde o vzácná onemocnění s genetickým podkladem, která mají závažný průběh. Příčinou je postižení imunitního systému. Sekundární imunodeficity (SID) jsou mnohem častější, ale často opomíjené. Průběh je mírný (s výjimkou infekce HIV a granulocytopenie) a příčina leží mimo imunitní systém.

Jak identifikovat dítě s primárním imunodefitem

U PID jde o komplexní imunodysregulaci, která je důvodem infekčních onemocnění, autoimunity i neoplazií. Onemocnění mohou postihovat různé systémy zasahující do mnoha

oborů – gastroenterologie, pneumologie, stomatologie, revmatologie, dermatologie.

Existuje **10 varovných znaků PID** (1), přičemž platí pravidlo, že jsou-li přítomny alespoň 2 tyto znaky, měl by být pacient odeslán na imunologii:

- ≥ 4 otitidy/rok,
- ≥ 2 pneumonie/rok,
- ≥ 2 závažné infekce/rok,
- ≥ 2 celkové infekce včetně sepse/rok,
- ≥ 2 měsíce antibiotické terapie/rok,
- recidivující orgánové nebo závažné kožní abscesy,
- perzistující soor nebo závažná mykotická infekce,
- užívání parenterální antibiotik v léčbě infekčních onemocnění,
- neprospívání,
- pozitivní rodinná anamnéza.

Platí, že poslední 2 uvedené znaky, jsou pro podezření na PID nejvýznamnější.

Pokud se týká **klinických projevů**, pro PID jsou typické závažné infekce – pneumo-

nie, sinusitidy, meningitidy, sepse, abscesy, flegmony apod. vyvolané často oportunními patogeny, obvykle špatně reagující na běžnou terapii. U pacientů s PID se objevují také častěji nádorová onkologická onemocnění. Známkou imunodeficitu naopak nebývají četné banální infekty odpovídající na běžnou léčbu či nástup častějšího výskytu infekcí po zahájení docházky do předškolního zařízení.

Při kombinovaném deficitu buněčné i protilátkové imunity se již od narození objevují infekce vyvolané oportunními patogeny – bakteriální, virové i mykotické. Časté jsou pneumonie, průjm, exantémy. U dítěte s deficitem protilátkové imunity se první projevy objeví až po 5.–6. měsíci věku, kdy klesne hladina mateřských protilátek. Typické jsou infekce vyvolané bakteriálními enkapsulovanými patogeny, jako je *Hemofilus influenzae* či pneumokoky. Děti mívají sinusitidy, otitis media, pneumonie. V případě primárního deficitu fagocytární funkce se u pacientů vyskytují infekce vyvolané stafylokoky, *E. coli* či gramnegativními tyčkami. Jde obvykle o abscesy, flegmony, granulomy, lymfadenitidy či soor.

Diagnostika primárního imunodeficitu

Při vyšetření pacienta s PID je třeba se zaměřit se v osobní anamnéze na konsangvinitu, úmrtí dítěte/děti v rodině, PID v rodině, alogenní transplantace kostní dřeně, atopie, autoimunity či malignity. V osobní anamnéze je důležitý výskyt infekcí (jejich charakter, lokalizace, doba nástupu), prospívání, psychomotorický vývoj, užívaná léčba, dispenzarizace, ale i perinatální období (termín porodu, infekce, odhojení pupečníku). Z onemocnění nás zajímá pneumonie, bronchitida, bronchiektázie (každé dítě s bronchiektáziemi by mělo být odesláno na vyšetření k imunologovi), sinusitida, otitida, mastoiditida, artritida, infekce CNS, absces, flegmóna, autoimunity a neoplazie. V diferenciální diagnóze je třeba odlišit zejména cystickou fibrózu, primární ciliární dyskinezi, cizí těleso, vrozené vady nebo neurologické onemocnění.

Léčba pacientů s primárními imunodeficity

Léčba primárních imunodeficitů je omezená, ale striktní a přísně definovaná. U pacientů s deficitem protilátkové imunity se podávají imunoglobuliny buď v i.v. infúzi v dávce 0,4–0,6 g/kg s rychlostí 1–2 ml/min každé 3–4 týdny. Po edukaci lze využít i s.c. podávání imunoglobulinů, které se aplikují doma v dávce 5–20 ml do jednoho místa, nejčastěji jednou týdně. Další možností domácí aplikace je facilitované s.c. podávání imunoglobulinů rychlostí až 300 ml/

hod každé 3–4 týdny. Aplikace v takovém případě probíhá podle individuálního schématu.

Pokud se týká očkování, u pacientů s buněčnými nebo kombinovanými imunodeficity nelze podávat živé vakcíny, protože imunitní systém se nedovede ubránit ani atenuovaným patogenům a rozvíjí se infekce. V případě protilátkového imunodeficitu pacienti neodpovídají na vakcinaci. Zde se očkování využívá v diagnostice imunodeficitu.

Při péči o pacienty s PID je nutná mezioborová spolupráce. Tito nemocní by měli být léčeni ve specializovaných centrech pro PID s vazbou na genetickou laboratoř a transplantční centrum.

Sekundární imunodeficity

SID nejsou dány primární poruchou imunitního systému, ale mají jiné příčiny, které mohou být izolované nebo kombinované. Příčinou mohou být poruchy metabolismu, malignity, operace, stres a trauma, medikace, infekce či splenektomie. Projevy imunodeficitu jsou mírnější než u PID, často je zjištěna velká diskrepance mezi laboratorním nálezem a klinickými projevy a v klinickém obraze dominuje primární onemocnění. Charakter imunodeficitu může být celulární, protilátkový, kombinovaný nebo fagocytární.

V terapii je nutná léčba primárního onemocnění. Pokud se týká samotné imunodeficiency, pacienti bez klinických projevů je možné ponechat bez terapie. Jinak je podávána profylaktická antibiotická léčba a vakcinace. Symptomatická

léčba je nutná u pacientů s infekcí HIV, s agranulocytózou, manifestní sekundární hypogamaglobulinemií či po splenektomii. V současné době přibývá pacientů s hypogamaglobulinemií v důsledku biologické léčby využívané u onkologických či revmatologických diagnóz. I zde se může uplatnit substituční léčba imunoglobuliny.

Závěr

Primární imunodeficity jsou vyvolané vrozenou poruchou imunity s genetickým podkladem. Jde o vzácná onemocnění se závažným průběhem, která se projevují nejčastěji již od kojeneckého či batolecího věku. Děti, které mají alespoň 2 z varovných příznaků PID, by měl pediatr odeslat na imunologické pracoviště k dalšímu vyšetření. Péče o tyto pacienty vyžaduje mezioborový přístup zahrnující profylaktickou, symptomatickou a kauzální léčbu nejlépe vedenou ve specializovaných centrech. Sekundární imunodeficity jsou častější než primární, ale mnohdy zůstávají nediagnostikovány. Klinicky mohou být němé i při výrazném laboratorním nálezem. Primární příčinou není porucha imunitního systému, často jde o kombinaci příčin. Objevují se v každém věku a při léčbě je nutné se zaměřit na primární onemocnění, které imunodeficit vyvolalo i na léčbu následků.

*Podle přednášky MUDr. Evy Hlaváčkové
(Ústav klinické imunologie a alergologie LF MU,
FN u svaté Anny a Klinika dětské onkologie FN
Brno) připravila MUDr. Zuzana Zafarová*

LITERATURA

1. INGRID. 10 warning signs of PID. Dostupné na <https://ingrid.org/10-warning-signs-of-pid/> (navštíveno 4. 11. 2019)