

# Nový pohľad na primárne imunodeficiencie

doc. MUDr. Peter Čižnár, CSc.

1. detská klinika LF UK a DFNSP Bratislava

Väčšina imunodeficiencií, s ktorými sa pediater stretne v bežnej klinickej praxi je sekundárnej povahy. Frekvencia primárnych imunodeficiencií, t. j. vrodených, geneticky podmienených porúch štruktúry a funkcie jednej alebo viacerých zložiek imunity nie je ale až taká zriedkavá, ako sa v minulosti predpokladalo. Táto skupina viac ako 170 defektov je veľmi rôznorodá vzhľadom na molekulové mechanizmy ako aj klinický obraz. Včasná identifikácia primárnych imunodeficiencií často začína v klinickej praxi lekára prvého kontaktu, kde na základe fenotypu a relatívne jednoduchých laboratórnych vyšetrení je možné vysloviť podozrenie. Obzvlášť dôležité je to v prípade ťažkých kombinovaných imunodeficiencií, ktoré sa považujú za medicínsky naliehavé stavy vyžadujúce sériu správnych rozhodnutí ešte predtým, ako sa pacient dostane na špecializované pracovisko.

**Kľúčové slová:** primárne imunodeficiencie, genetické defekty, ťažké kombinované imunodeficiencie, imunologické vyšetrenie, dieťa.

## New insight into the primary immunodeficiencies

Most immunodeficiencies followed at pediatric clinics are of secondary origin. Frequency of primary immunodeficiencies, rare genetic disorders of structure of one or more components of the immunity are not as rare as previously expected. This group of more than 170 genetic defects is very heterogeneous with regard to molecular mechanisms and clinical presentation. Early identification of a primary immunodeficiency often starts in the practice of a general pediatrician, where the phenotype and relatively simple laboratory tests could make the first suggestion. This is particularly important in the case of severe combined immunodeficiency, which is considered a medical emergency. A sequence of actions is required before the patient is referred to specialized clinic to prevent serious complications.

**Key words:** primary immunodeficiencies, genetic defects, severe combined immunodeficiency, immunologic evaluation, child.

Pediatr. prax, 2012, 13(6): 249–252

## Úvod

Primárne imunodeficiencie sú vrodené, prevažne geneticky podmienené poruchy štruktúry a funkcie jednej alebo viacerých zložiek imunity, ktoré vedú k zvýšenej náchylnosti k infekciám. Táto špecifická skupina porúch, ktoré sa všeobecne považujú za zriedkavé choroby, tvorí len malú časť všetkých imunodeficientných stavov. Väčšina imunodeficiencií, s ktorými sa pediater stretne v bežnej klinickej praxi je sekundárnej povahy, a to najrôznejšieho pôvodu (tabuľka 1). Údaje z medzinárodných a národných databáz primárnych imunodeficiencií, publikované v posledných rokoch ale naznačili, že incidencia všetkých primárnych imunodeficiencií nie je až taká zriedkavá, ako by sa na prvý pohľad zdalo (1, 2). Primárne imunodeficiencie tvoria veľmi heterogénnu skupinu chorôb s ohľadom na mechanizmus aj klinický obraz. Najčastejšia, zväčša asymptomatická, selektívna deficiencia imunoglobulínu A (*IgA deficiencia*) sa vyskytuje s frekvenciou 1 : 400 obyvateľov. Najčastejšia klinicky závažná *Bežná variabilná imunodeficiencia* má frekvenciu 1 : 35 000 a niektoré zriedkavé formy sa vyskytujú v pomere 1 : 500 000 až 1 : 1 000 000 narodených detí. Podľa expertných odhadov, majú všetky primárne imunodeficiencie spolu frekvenciu 1 : 2 000 a klinicky závažné defekty približne 1 : 20 000 (3).

V histórii medicíny sa prvé správy o dedične podmienenej poruche imunity objavujú v 50-tych rokoch 20. storočia. Americký vojenský

### Tabuľka 1. Sekundárne príčiny imunodeficiencie

- Lymforetikulárne malignity
  - leukémie, myelómy
- Lieky
  - cytotoxické, imunosupresívne, glukokortikoidy
  - antimalariká, captopril, carbamazepín, soli zlata, penicilamín, fenytoín, sulfasalazín
- Vírusy
  - HIV, kongenitálna rubeola, CMV
- Výživa
  - proteínovo-energetická malnutícia, deficit železa, deficit vitamínov a stopových prvkov (vit. A, Zn, Se)
- Metabolické ochorenia
- Chromozómové poruchy
  - syndróm chromozómu 18q-, Monozómia 22, Trizómia 8, Trizómia 21
- Ťažká trauma a popáleniny
- Splenektómia
- Syndrómy spojené so stratou bielkovín
  - nefrotický syndróm, enteropatie, lymfangiectázie
- Poruchy bariérovej funkcie slizníc a kože

lekár Ogden Bruton v roku 1952 dokázal u malého chlapca s opakovanými pneumokokovými pneumóniami chýbanie imunoglobulínovej frakcie séra (4) a v roku 1956 švédsky lekár Rolf Kostmann opísal prípad rodinného výskytu agranulocytózy v dojčenskom veku (5). Po týchto prvých zdokumentovaných prípadoch nasledovali opisy ďalších defektov v špecifickej a vrodenej imunite, ako boli Wiskott-Aldrichov syndróm, DiGeorgeov syndróm a ďalšie. Prvý genetický defekt podmieňujúci primárnu imunodeficienciu, gén

pre spoločný gama reťazec interleukínov, vedúci k ťažkej kombinovanej forme imunodeficiencie bol identifikovaný až v roku 1986 (6). Odvtedy sa pomocou imunologických a genetických metód podarilo postupne identifikovať viac ako 170 dedičných porúch, ktoré zasahujú do vývoja a funkcie imunitného systému. Tieto poznatky, ktoré sa nahromadili v posledných dvoch desaťročiach, zásadným spôsobom zmenili pohľad na problematiku primárnych imunodeficiencií a výskum zďaleka nie je ukončený.

## Nové druhy primárnych imunodeficiencií

Tradičná definícia primárnej imunodeficiencie počíta s klinickými dôsledkami dominantne na oblasť imunity proti mikroorganizmom, s vedúcim klinickým obrazom závažnej akútnej, opakovanej, alebo chronickej infekcie. Genetické defekty podmieňujúce primárne imunodeficiencie v skutočnosti ovplyvňujú expresiu a funkciu proteínov, ktoré majú rôzne biologické funkcie. Dôsledkom je celé spektrum imunopatologických stavov, vrátane autoimunity, alergie, patologickej lymfoproliferácie a patologickej zápalovej odpovede. Navyše, tieto defekty ovplyvňujú často vývoj buniek, ktoré priamo nie sú bunkami imunitného systému (napr. epitelové bunky, fibroblasty, osteoblasty a pod.), alebo postihujú už rané štádiá vývoja ektodermu a endodermu. Dôsledkom je spektrum klinických fenotypov

primárnych imunodeficiencií s infekčnými aj neinfekčnými komplikáciami.

Na rozdiel od klasických primárnych imunodeficiencií vedú viaceré novo identifikované poruchy k infekciám veľmi úzkym spektrom patogénov, prípadne len jedným typom patogénov, pri zachovaní fyziologickej odpovede na všetky ostatné mikroorganizmy. Príkladom je dedičná náchylnosť k vybraným špecifickým infekciám ako sú mykobaktériové infekcie, opakované invazívne infekcie *Streptococcus pneumoniae*, herpetická meningoencefalitída alebo komplikované kandidové infekcie. Tieto stavy sú dôsledkom poruchy v dráhach rozpoznávania príslušného patogénu a v iniciácii vrodenej imunitnej odpovede. Iným príkladom je špecifický defekt v signálnej molekule, ktorá aktivuje T a NK bunky a vedie u inak zdravých chlapcov k život ohrozujúcim komplikáciám infekcie Epstein-Barrovej vírusom. V prípade viacerých novo identifikovaných defektov sú hlavnými klinickými príznakmi neinfekčné komplikácie. Dedične podmienená náchylnosť na mnohočetné autoimunitné prejavy býva dôsledkom defektov génov pre transkripčné faktory (FOXP3, AIRE), ale aj častou komplikáciou bežnej variabilnej imunodeficiencie s laboratórnym nálezom hypogamaglobulinémie. Ďalšia skupina porúch spôsobuje patologickú lymfoprolifériáciu ako dôsledok poruchy apoptózy (programovanej smrti buniek) lymfocytov, alebo hereditárne podmienenú hemofagocytózu ako dôsledok poruchy funkcie NK buniek a cytotoxických T buniek. Do skupiny primárnych imunodeficiencií sa zaradili aj stavy spojené s opakovanými angioedémami, alebo mikroangiopatie v podobe atypického hemolyticko-uremického syndrómu, ktoré sú dôsledkom vrodených defektov v komplementovom systéme. O geneticky podmienenej poruche vrodenej imunity sa uvažuje aj v prípade rodinného výskytu Crohnovej choroby a niektorých ďalších ochorení s doteraz nejasnou etiológiou.

Napriek tomu, že väčšina vrodených chorôb sa manifestuje v ranom detstve, dokonalejšia diagnostika primárnych imunodeficiencií odhaľuje stále častejšie ľahšie formy a formy s neskorým nástupom symptómov u detí v školskom veku, ale aj u mladých dospelých. Samostatnou kategóriou je heterogénna skupina chorôb označovaná ako *Bežná variabilná imunodeficiencia*, ktorá je najčastejšou, klinicky závažnou poruchou tvorby protilátok. Toto ochorenie sa môže prejavovať od 4. roku až po tretiu dekádu života a symptómy bývajú v začiatku často málo nápadné. Predstava, že pacient s primárnou imunodeficienciou musí byť od začiatku života ťažko telesne hendikepovaný, nie je správna

a na primárnu imunodeficienciu sme oprávnení myslieť v ktoromkoľvek veku. Fascinujúce nové molekulové poznatky zatiaľ ale nič nezmenili na tom, že klinický fenotyp a dobrá anamnéza, napríklad rodinného výskytu, ostávajú kľúčom kčasnej diagnóze.

### Primárne imunodeficiencie ako naliehavý stav

Závažná porucha vývoja a funkcie T lymfocytov, sprevádzaná súčasnou poruchou B lymfocytov vedie v priebehu dojčenského veku k ťažkej kombinovanej imunodeficiencii (SCID – *severe combined immunodeficiency*), ktorá bez liečby končí fatálne. Táto heterogénna skupina pätnástich doteraz identifikovaných genetických defektov má pomerne uniformný klinický obraz. Už v prvých mesiacoch života sa vyvíjajú infekcie oportúnnymi mikroorganizmami, objavujú sa chronické hnačky s neprospevaním, kožné exantémy, alebo pneumonitídy podmienené najmä vírusovými infekciami. Laboratórne môže byť jediným príznakom prítomná lymfopénia.

Pri ťažkej kombinovanej imunodeficiencii bola prognóza *quoad vitam* napriek liečbe donedávna považovaná za nanajvyš nepriaznivú. Vďaka novým prístupom pri transplantáciách krvotvorných buniek, zlepšením imunologickej diagnostiky a zmenami vo vakcinačných schémach sa prognóza podstatne zlepšila. Dôležitú zmenu prinieslo zastavenie očkovania živou tuberkulóznou vakcínou kmeňom BCG v novorodeneckom veku, ktorá predstavovala život ohrozujúcu infekčnú komplikáciu. Kľúčom k priaznivejšej prognóze ostala včasná diagnostika defektu, ideálne ešte pred rozvinutím sa infekčných komplikácií. Transplantácia krvotvorných buniek pred dosiahnutím veku 3,5 mesiaca má až 97 % pravdepodobnosť prežitia postihnutých detí, čo je významný rozdiel oproti deťom s rozvinutými infekčnými komplikáciami. U niektorých typov SCID je navyše možná terapeutická intervencia aj substitúciou chýbajúceho enzýmu a vo vybraných európskych centrách sa už niekoľko desiatok pacientov úspešne vyliečilo génomovou terapiou.

Prvým predpokladom na včasnú diagnostiku je pripustiť možnosť takejto diagnózy. Najčastejšie sa vyskytujúca forma SCID v západných krajinách, je viazaná na X chromozóm a môže na seba upozorniť pozitívnou anamnézou úmrtí chlapcov z matkinej strany. Cílené laboratórne vyšetrenie nemusí byť vždy zložitá. Takmer 70 % lymfocytov v periférnej krvi u dočiat predstavujú T lymfocyty, preto ich pokles vedie zväčša k lymfopénii. Úskalím v diagnostike často bývajú odlišné fyziologické normy abso-

**Tabuľka 2.** Profylaktické opatrenia pri podozrení na ťažkú kombinovanú imunodeficienciu u dočiate

- Ochrana pred infekčnou komplikáciou
  - nepodávať živé vakcíny (BCG, MMR, rotavírus, varicella)
  - neočkovať blízke kontakty (napr. súrodencov)
  - izolácia, antiseptické opatrenia
  - dojčenie zastaviť, kým nie je overený stav možnej CMV infekcie u matky (seronegativita)
- Zásady podávania krvných derivátov
  - len CMV negatívne prípravky
  - krv výlučne deleukocytovaná a ožiarená
- Antiinfekčná profylaxia
  - profylaxia pneumocystovej infekcie, kvasinkovej a plesňovej infekcie, herpes vírusovej a bakteriálnej infekcie
- Čo najsôr odoslať na špecializované pracovisko

Vysvetlivky: BCG – bacil Calmette-Guerin; MMR – morbilli, mumps, rubeola; CMV – cytomegalovírus

lútneho počtu lymfocytov vo vekovej kategórii dočiat, ktoré sú 3-násobne vyššie ako u detí po prvom roku života (3,5 – 7,6 x 10 exp9/L). Približne v tretine prípadov lymfopénia nie je prítomná a diagnózu potvrdí až podrobnejšie imunologické vyšetrenie zamerané na prítomnosť podielu naivných CD4+ buniek a prítomnosť B a NK buniek. Definitívna genetická diagnóza nie je na začatie liečby nevyhnutá. Vo vybraných štátoch USA a v niektorých regiónoch európskych krajín sa začal používať novorodenecký skrining (7). Jeho ekonomická náročnosť sa s vyspelými technológiami postupne znižuje a v blízkej budúcnosti sa pravdepodobne stane štandardom vo väčšine vyspelých krajín.

SCID sa považuje za medicínsky naliehavý stav. Podozrenie na takúto poruchu by malo spustiť sériu aktivít, ktoré predovšetkým ochránia dieťa pred včasným vývojom komplikácií a zabezpečia rýchly transport do špecializovaného centra s možnosťou transplantácie krvotvorných buniek. Dieťa s podozrením na SCID by nemalo dostať žiadnu živú vakcínu, ktorou v dojčenskom období je u nás prakticky len rotavírusová vakcína. Očkovaní živou vakcínou by nemali byť ani žiadni členovia spoločnej domácnosti (napr. súrodenci proti varicelle). Dojčenie by malo byť zastavené, kým nie je potvrdená seronegativita matky na CMV infekciu. V prípade seropozitivity by dieťa dojčené nemalo byť. Dieťa je vhodné izolovať a ošetrovať v antiseptických podmienkach, i keď tieto opatrenia samé o sebe nezabránia infekčným komplikáciám. Rizikom pre takéto deti je podanie krvných derivátov, ktoré ak sú nutné, by mali byť špeciálne upravené (deleukocytované, ožiarené). Súčasne s týmito opatreniami je potrebné ihneď začať s profylaxiou proti bakteriálnej, mykotickej a vírusovej infekcii (tabuľka 2).

**Tabuľka 3.** Rozdelenie primárnych imunodeficiencií podľa vedúceho klinického obrazu, infekčných komplikácií a mikróbného spektra (upravené podľa citácie 8)

Skupina	Vedúci klinický obraz	Infekčné a neinfekčné komplikácie, alebo vybrané charakteristiky	Mikróbné spektrum	Pravdepodobný typ imunologickej poruchy
1	Opakované infekcie horných a dolných dýchacích ciest (sinusitída, otitída, bronchitída, pneumónia)	Bronchiectázie, chronická sinusitída, pansinusitída, chronická alebo opakovaná bakteriálna bronchitída; Opakovaná alebo chronická giardióza Meningoencefalitída	Často: <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catharralis</i> ; Zriedkavejšie: stafylokoky, mykoplazmy, campylobacter, enteroviridae	Prevažne protilátkové ID Niektoré zriedkavé poruchy vrodenej imunity
2	Neprospievanie, chronická hnačka, ťažká forma ekzému vyvíjajúce sa od skorého dojčenského veku Neobvyklé, alebo neobvykle závažné infekcie	Chronická enteritída, hepatitída, pneumonitída Reakcia typu štep proti hostiteľovi (Graft-versus-host)	Často: vírusy (cytomegalovírus, herpes vírusy, adenovírusy), plesne, kvasinky (Candida, Aspergillus, Cryptosporidium, Pneumocystis); Zriedkavejšie: Salmonella	Ťažké kombinované T a B bunkové ID Presne charakterizované komplexné syndrómy ID (DGS a iné)
3	Opakované pyogénne infekcie a zlé hojenie rán	Infekcie kožných a slizničných povrchov; Abscesy vnútorných orgánov – pľúca, pečeň, lymfatické uzliny; Opakované alebo perzistujúce aftózne stomatitídy; Invazívne plesňové infekcie	Často: <i>Staphylococcus aureus</i> ; Zriedkavejšie: Klebsiella, <i>E. coli</i> , Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Candida, Aspergillus, Nocardia	Vrodené poruchy počtu a funkcie fagocytov Niektoré presne definované ID syndrómy (napr. HIES) Vybrané defekty komplementu a iné zriedkavé poruchy vrodenej imunity
4	Neobvyklá infekcia alebo neobvykle ťažký priebeh infekcie	Nedostatočná odpoveď na antibiotickú liečbu	Prevažne intracelulárne patogény ako mykobaktérie, salmonely, vírusy, plesne a protozoa	Kombinované T a B bunkové ID Charakteristické syndrómy (WAS, DGS, iné) Zriedkavé poruchy funkcií vrodenej imunity
5	Opakované infekcie identickým mikroorganizmom	Nie sú prítomné infekcie inými mikroorganizmami	Neisseria; Plesne a kvasinky; Opúzdrené bakteriálne patogény (pneumokoky); Herpesvírusy	Presne definované syndrómy (HIES) Zriedkavé poruchy fagocytózy Poruchy komplementu Zriedkavé poruchy vrodenej imunity
6	Autoimúnne alebo chronické zápalové choroby; lymfoproliferácia	Spojenie vedúcich klinických príznakov a opakovaných infekcií; Lymfoproliferatívne stavy	Nie je špecifický nález	Zriedkavé kombinované T a B ID Prevažne protilátkové ID (CVID) Syndrómy WAS, NBS Imunodysregulačné syndrómy (FHL, XLP, ALPS, APECED, IPEX a iné) Dedičné autoinflatatórne choroby
7	Charakteristická kombinácia klinických príznakov	Syndrómy spojené s charakteristickými klinickými a laboratórnymi zmenami	V závislosti od prevažujúceho defektu imunity	Zriedkavé kombinované T a B ID Presne definované syndrómy (AT, DGS, NBS a iné) Zriedkavé ID vrodenej imunity
8	Angioedém	Spúšťacím faktorom je stres, trauma, menštruácia; Neodpovedá na liečbu antihistaminikom a kortikosteroidmi	žiadny	Deficit komplementu (C1INH)

Vysvetlivky: ID – imunodeficiencia; DGS – DiGeorgeov syndróm; HIES – Hyper-IgE syndróm; WAS – Wiskott-Aldrichov syndróm; CVID – Bežná variabilná imunodeficiencia; NBS – Nijmegenský zlomový syndróm; FHL – Familiárna lyfohistiocytóza; XLP – X viazaný lymfoproliferatívny syndróm; ALPS – Autoimúny lymfoproliferatívny syndróm; APECED – Autoimúny polyglandulárny syndróm; IPEX – Imunodysregulačný syndróm s polyendokrinopatiou a enteropatiou; C1INH – inhibitor C1 zložky komplementu

**Tabuľka 4.** Základné a rozšírené vyšetrenia imunity

Typ vyšetrenia	Základné (PLDD)	Rozšírené (KIA)	Špecializované (KIA)
Poruchy počtu a funkcie buniek myeloidného a lymfoidného radu	Celkový počet leukocytov Diferenciálny počet leukocytov Absolútne počty neutrofilov a lymfocytov z periférnej krvi	Imunofenotypizácia lymfocytov T, B a NK z periférnej krvi	Imunofenotypizácia subpopulácií T a B lymfocytov v periférnej krvi a v kostnej dreni Proliferačné testy lymfocytov Funkčné testy fagocytózy
Poruchy funkcie B lymfocytov	Sérová koncentrácia imunoglobulínov G, A, M a E*	Sérové koncentrácie pamätových protilátok po prekonaných infekciách a po vakcinácii Podtriedy IgG	Funkčné testy tvorby T závislých a T nezávislých protilátok
Poruchy vrodenej imunity Poruchy zápalovej odpovede	Zápalové ukazovatele (CRP), C3 a C4 zložka komplementu	Vyšetrenie celkovej hemolytickej aktivity komplementu Kvantitatívne vyšetrenie inhibítora C1 Koncentrácia IgD	Vyšetrenie cytokínového profilu Kvalitatívne vyšetrenie inhibítora C1

\*Dôležité sú správne fyziologické normy, zohľadňujúce vek dieťaťa (10)

Vysvetlivky: PLDD – praktický lekár pre deti a dorast; KIA – Klinická imunológia a alergiológia

### Klinické fenotypy primárnych imunodeficiencií

Klasické delenie porúch imunity je podľa vedúcej imunologickej poruchy na humorálne a bunkové defekty vrodenej imunity a humorálne a bunkové defekty špecifickej imunity. V súčasnosti má toto delenie pre-

važne didaktický význam. Klasifikácia podľa Medzinárodnej únie imunologických spoločností, ktorá zohľadnila novo identifikované poruchy rozdelila **primárne imunodeficiencie** do ôsmich skupín:

- 1) prevažne protilátkové poruchy,
- 2) kombinované imunodeficiencie,

- 3) poruchy fagocytózy,
- 4) poruchy komplementu,
- 5) iné dobre definované syndrómy primárnej imunodeficiencie
- 6) autoimúnne a imunodysregulačné poruchy,
- 7) defekty vrodenej imunity a
- 8) autoinflamačné syndrómy.

Orientovať sa v množstve porúch je ale pre lekára bez imunologickej špecializácie prakticky nemožné. Na druhej strane je to práve lekár prvého kontaktu, alebo špecialista najmä z odborov pneumológia a ORL, kde sú pacienti prvýkrát vyšetrení.

S cieľom zlepšiť diagnostiku v klinickej praxi lekárov – neimunológov, vypracovala pracovná skupina Európskej spoločnosti pre imunodeficiencie rozdelenie podľa vedúceho klinického obrazu (8). Tak ako v prípade všetkých chorôb začína diagnostický proces analýzou symptómov, fyzikálnym vyšetrením a základným laboratórnym vyšetrením. Je veľmi pravdepodobné, že väčšina pacientov s uvedenými klinickými obrazmi nebude mať primárnu imunodeficienciu, ale pripustenie takejto možnosti je prvým predpokladom včasnej diagnózy. Predkladané fenotypy rozdelili poruchy do ôsmich skupín podľa vedúcich klinických symptómov, najčastejších komplikácií a typov patogénov spôsobujúcich infekčné komplikácie (tabuľka 3). Spolu so základným panelom laboratórných vyšetrení (tabuľka 4), dostupných vo väčšine ambulancií a nemocníc je tak možné významne zlepšiť a spresniť indikáciu k nasledovnému vyšetreniu v imunologickej ambulancii.

## Záver

Problematika primárnych imunodeficiencií predstavuje veľmi dynamicky sa rozvíjajúcu oblasť medicíny. Odrazom toho sú aktivity

Európskej spoločnosti pre imunodeficiencie (ESID), Medzinárodnej organizácie pre ošetrovateľskú starostlivosť o pacientov s primárnymi imunodeficienciami (INGID) a Medzinárodnej patientskej organizácie pre primárne imunodeficiencie (IPOP). V šírení informovanosti o primárnych imunodeficienciách hrá významnú úlohu Nadácia Jeffrey Modela s viac ako 130 centrami v 39 krajinách sveta, vrátane Slovenska. Na 2- až 3-násobne nižšie počty diagnostikovaných prípadov v stredo európskom regióne oproti vyspelejším oblastiam Európy a Ameriky poukazujú výsledky štatistík, ale aj iniciatíva Centra pre infekčnú a pediatrickú imunológiu pre východnú a centrálnu Európu, založeného v Debrecíne, v Maďarsku, s názvom J-Projekt (9). V jeho rámci sa uskutočňujú mnohé aktivity, vrátane Sympóziá o primárnych imunodeficienciách v Detskej fakultnej nemocnici v Bratislave, konaného posledný piatok v apríli, ktorý je Svetovým dňom imunológie.

## Literatúra

1. Gathmann B, Binder N, Ehl S, Kindle G. ESID Registry Working Party. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: update 2011. *Clin Exp Immunol.* 2012; 167: 479–91.
2. CEREDIH: The French PID study group. The French national registry of primary immunodeficiency diseases. *Clin Immunol.* 2010; 135: 264–72.
3. Fisher A. Human primary immunodeficiency diseases. *Immunity.* 2007; 27: 835–845.
4. Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics.* 1952; 9: 722–728.

5. Kostmann R. Infantile genetic agranulocytosis: agranulocytosis infantilis hereditaria. *Acta Paediatr.* 1956; 45: 1–78.
6. De Saint Basile G, et al. Close linkage of the locus for X chromosome-linked severe combined immunodeficiency to polymorphic DNA markers in Xq11–q13. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1987; 84: 7576–7579.
7. Buckley RH. The long quest for neonatal screening for severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129: 597–604.
8. de Vries E. European Society for Immunodeficiencies (ESID) members. Patient-centred screening for primary immunodeficiency, a multi-stage diagnostic protocol designed for non-immunologists: 2011 update. *Clin Exp Immunol.* 2012; 167: 108–119.
9. Marodi L and the J Project Study Group. The creation and progress of the J Project in eastern and Central Europe. *Ann N Y Acad Sci.* 2011; 1238: 65–73.
10. Čiznár P. Primárne imunodeficiencie s prevahou poruchy protilátok. *Pediatr. prax.* 2010; 11: 182–187.

## doc. MUDr. Peter Čiznár, CSc.

1. detská klinika LF UK a DFNSP Bratislava  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
ciznar@dfnsp.sk



## Tlačová správa

### RSV si vyberá najslabších

Vírusy všeobecne sú najčastejšími príčinami akútnych respiračných chorôb, s drvivou väčšinou z nich si náš imunitný systém poradí. Sú však aj jedinci, ktorým inak bežný vírus môže spôsobiť veľmi vážne ochorenie. Respiračný syncytiálny vírus (RSV) patrí k najnebezpečnejším spúšťačom vážnych komplikácií pri predčasne narodených deťoch a deťoch s vývojovými poruchami dýchacieho systému a srdca.

Respiračný syncytiálny vírus (RSV) je vysoko infekčný RNA vírus, s ktorým sa bežne môžeme stretnúť v populácii prakticky na celom svete. Spôsobuje infekciu dýchacích ciest (preto je *respiračný*) a z infikovaných buniek vytvára mnohojadrové útvary, ktoré sa po latinsky nazývajú *syncytia*. RSV v prípade inak zdravého dospelého človeka alebo väčšieho dieťaťa, spôsobuje zápal prevažne horných a dolných dýchacích ciest, ktorý sprevádza mierne zvýšená teplota, výtok z nosa, mierna únava a ďalšie známe príznaky vírusového ochorenia dýchacích orgánov. S vekom jednotlivcov získava schopnosť vyrovnávať sa s RSV infekciou bez závažnejších komplikácií a bez ohrozenia na živote.

Najohrozenejšou skupinou sú deti od 0 do 3 rokov. Najzložitejší priebeh infekcie je u predčasne narodených detí s nezrelými pľúcami

a detí s vrodenými poruchami srdca, s chronickými pľúcnymi ochoreniami, ako aj u detí s oslabeným imunitným systémom. Práve u nich RSV infekcia spôsobuje ťažké infekcie – najmä zápal priedušničiek (bronchiolitída) a zápal pľúc (pneumónia). Objavuje sa krčovitý kašeľ, lapanie po dychu, zástava dychu, pískanie na prieduškách, modrájúce ústa a pery. Dieťa nevládze dýchať a telo má nedostatok kyslíka. V najhorších prípadoch sa dych zastaví úplne. U takýchto pacientov ide v počiatočnom štádiu doslova o záchranu života a zabezpečenie základných životných funkcií, preto je nevyhnutná nemocničná liečba, často na jednotkách intenzívnej starostlivosti. Takéto RSV infekcie u najohrozenejších skupín veľa krát prerastajú do ďalších komplikácií. RSV môže poškodiť dýchací aparát tak, že po vyliečení z RSV infekcie bude mať dieťa vo svojom ďalšom živote ťažkosti s dýchaním a bude trpieť chronickými dýchacími ťažkosťami.

RSV nevieme priamo liečiť tak, ako to dokážeme pri bakteriálnej infekcii dýchacích ciest, keď nasadíme antibiotiká. Infekcii však vieme predchádzať, preto sa do popredia dostáva prevencia.

Viac o RSV ako aj o prevencii sa dozviete na stránkach

[www.rsvirus.sk](http://www.rsvirus.sk)