

# Defekty humorální imunity

Defekty humorální imunity jsou vrozené nebo získané abnormality B-lymfocytů, všech nebo pouze některých tříd imunoglobulinů či komplementu.

Primární imunodeficiencie jsou vzácné a projevují se opakujícími se infekcemi v časném dětství. Některé jsou neslučitelné se životem v normálním prostředí. Humorální imunodeficity jsou v populaci častější než buněčné imunodeficity. Poruchy B-buněk a tvorby protilátek jsou příčinou **častých infekcí extracelulárně se množícími bakteriemi**. Poruchy T-buněk vedou ke snížené odolnosti proti parazitům a intracelulárním baktériím a virům.

## Složky humorální imunity

Mezi složky humorální imunity patří B-lymfocyty, protilátky a komplement. **Protilátky** se uplatňují v obraně proti extracelulárním opouzdřeným bakteriím (pneumokokům, streptokokům, neisseriím...); jako opsoniny usnadňující fagocytózu; s antigeny tvoří imunokomplexy, na které se vážou některé složky komplementu; vazbou na antigen aktivují komplement a tím zprostředkují cytolyzu nežádoucích buněk nebo mikrobů; neutralizují viry a toxiny. **Komplement** se účastní zánětlivých reakcí a anafylaxí, odstraňování imunokomplexů, opsonizace mikrobů a cytolyzy buněk.<sup>[1]</sup> U primárních humorálních imunodeficitů vzniká porucha produkce protilátek na podkladě molekulárních defektů B-lymfocytů nebo poruch interakce B- a T-lymfocytů.<sup>[2]</sup>

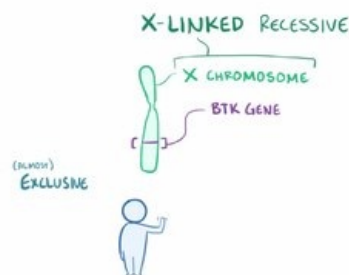
## Klinický obraz humorálních imunodeficitů

Deficit protilátek se typicky projevuje náchylností k rekurentním, často závažným infekcím horních a dolních cest dýchacích, zejména **opouzdřenými bakteriemi** (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*). U dětí bývají typickým projevem recidivující záněty středouší, sinusitidy a pneumonie. Bývá zvýšená náchylnost také k virovým infekcím respiračního a gastrointestinálního traktu a jejich závažnějšímu průběhu.<sup>[2]</sup>

Dalšími typickými projevy jsou malý vzrůst, neprospívání, recidivující febrilie, zhoršená školní docházka a zhoršený prospěch, chronický průjem, autoimunitní onemocnění, hyperplazie mezenterálních lymfatických uzlin a neobjasněná hepatosplenomegalie.<sup>[2]</sup>

## Nosologické jednotky

- Autosomálně dědičná agamaglobulinémie.
- Brutonova X-vázaná agamaglobulinémie (prevalence 1:50 000 až 100 000 obyvatel)<sup>[3]</sup>
  - mutace genu pro tyrosinkinázu → porucha diferenciace pre-B-lymfocytů do B-lymfocytů → chybí B-lymfocyty a imunoglobuliny;
  - X-vázaná → jen u chlapců;
  - manifestace po vymizení transplacentárně přenesených mateřských protilátek, tj. po 6. měsíci života;
  - opakované těžké respirační infekce → bronchiektázie, fibrotické změny; artritidy;
  - léčba: celoživotní substituce imunoglobulinů, adekvátní terapie infekcí; očkování kontraindikováno.<sup>[3][1]</sup>
- Běžná variabilní imunodeficiencie (prevalence 1:50 000 obyvatel)<sup>[3]</sup>
  - relativně nejběžnější závažný humorální deficit; heterogenní skupina dědičných onemocnění;
  - manifestace obvykle ve 2. a 3. dekádě;
  - po neobjasněném podnětu dojde k útlumu tvorby protilátek → snížené hladiny IgG a IgA, IgM normální/snížené, normální počet B-lymfocytů;
  - poruchy regulace imunitní odpovědi, rozvoj autoimunitních onemocnění (zejm. hematopoetické řady), často postižen gastrointestinální trakt, tvorba granulomů, lymfoproliferativní onemocnění,...
  - léčba: substituce imunoglobulinů, adekvátní antibiotická terapie infekcí, event. profylakticky antibiotika.<sup>[3]</sup>
- Selektivní deficit IgA (incidence 1/600 až 1/1000)<sup>[3]</sup>
  - nejčastější protilátková imunodeficiencie;
  - neschopnost tvořit protilátky izotypu IgA včetně sekrečního IgA (sérová hladina < 0,05 g/l);
  - nejčastěji asymptomatický;
  - u někoho časté infekty horních cest dýchacích, otitidy, případně průjmy;
  - asociován s autoimunitními onemocněními (např. s revmatoidní artritidou);
  - opakované podávání krevních derivátů je riziko anafylaktické reakce;
  - léčba: symptomatická.<sup>[3]</sup>
- Transientní hypogamaglobulinémie dětského věku.
  - opožděný nástup tvorby vlastních imunoglobulinů → častější infekce po poklesu mateřských protilátek;
  - většinou se spontánně upraví do 2(-4) let věku.<sup>[3]</sup>
- Specifické deficity protilátek.
- Deficit IgG podtříd.
  - samostatně nebo v kombinaci s deficitem IgA (IgG2, IgG4).



Brutonova agamaglobulinémie (anglické video)

- Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgM (vzácný)
  - porucha procesů přesmyku IgM na ostatní třídy Ig – různé molekulární příčiny a různá patogeneze;
  - klinicky se manifestuje jako kombinovaná imunodeficience – oportunní infekce (pneumocysty, toxoplasmózu, kryptosporidia);
  - časté postižení jater – sklerózující cholangitida;
  - prognóza velmi závažná;
  - léčba: substituce imunoglobulinů, léčba přidružených infekcí, transplantace kostní dřeně.<sup>[3]</sup>
- Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgE – syndrom Jobův, Buckleyové (vzácný)
  - velmi vysoká sérová hladina IgE (desetitisíce IU/ml) a eosinofilie, snížení až vymizení Th17;
  - infekce zejm. Staph. aureus a Candida albicans, infekce kůže, abscedující pneumonie;
  - postižení skeletu a pojivových tkání → „lví obličej“, porucha dentice;
  - léčba: antibiotika, antimykotika, léčba alergií.<sup>[3]</sup>

## Diferenciální diagnostika

- Kombinované imunodeficity.
- Ztráty bílkovin (popáleniny, nefrotický syndrom, enteropatie se ztrátami bílkovin)
- Léky způsobená hypogamaglobulinemie.
- Jiné příčiny získaných poruch humorální imunity.<sup>[2]</sup>

## Odkazy

### Související články

- Imunodeficience • Primární imunodeficience • Těžké kombinované imunodeficience (SCID)
- Defekty buněčné imunity
- Deficit složek komplementu
- Imunologický vývoj dítěte

### Reference

1. IZAKOVIČOVÁ HOLLÁ, Lydie. *Poruchy imunitních funkcí : Přednáška z patologické fyziologie pro bakaláře* [online]. med.muni, [cit. 2017-08-05]. <<http://www.med.muni.cz/patfyz/pdf/holla/cz/imunita.pdf>>.
2. BONILLA, Francisco A, et al. Primary humoral immunodeficiencies: An overview. *UpToDate* [online]. 2017, roč. -, vol. -, s. -, dostupné také z <<https://www.uptodate.com/contents/primary-humoral-immunodeficiencies-an-overview>>.
3. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 228-231. ISBN 978-80-7262-772-1.