

doc. MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.

Ústav klinické imunologie a alergologie LF Masarykovy univerzity, FN u sv. Anny v Brně

E-mail: vojtech.thon@fnusa.cz

Vrozené (primární) imunodeficience se v České republice vyskytují s četností srovnatelnou s ostatními Evropskými zeměmi. Mnozí pacienti přesto i dnes zůstávají stále nediodagnostikováni, reálný výskyt vrozených imunodeficiencí je odhadován na 1 : 2000 živě narozených dětí. Diagnóza je založena na klinickém pozorování, imunologických parametrech a genetickém vyšetření. Nejčastěji se vyskytují protilátkové imunodeficience, následované kombinovanými B a T buněčnými imunodeficiencemi, komplementovými deficiencemi a poruchami fagocytárních funkcí. V současné době je charakterizováno již více než 200 genů, jejichž poruchy jsou příčinou vrozených imunodeficiencí.

Pacienti s poruchou imunity přispívají k poznání komplexních patofyziologických mechanismů a vzájemných vazeb humorální a buněčné odpovědi u člověka. Jejich geneticky determinovaná onemocnění umožňují objasnění fyziologických mechanismů imunitní odpovědi, které je nutné respektovat i u zdravých jedinců. To se týká také postupů při navození obrany organismu vakcinací, zajištění její účinnosti a bezpečnosti. V České republice se ročně narodí přibližně 80 000 dětí.

Vyhodnocení imunitní reaktivity imunokompromitovaných pacientů a imunokompetentních dětí umožnilo nalézt správný postup očkování živými i neživými vakcínami, včetně jejich nejvhodnější časové návaznosti s dodržováním kontraindikací. Např. u živé BCG vakcíny proti tuberkulóze se jednoznačně prokázal bezpečný časový interval očkování ve druhé polovině prvního roku věku dítěte, podané po aplikovaných kombinovaných neživých vakcínách. Respektuje se jak včasné rozpoznání buněčné imunodeficience dítěte, při níž jsou živé vakcíny kontraindikovány, tak se eliminují sekundární nežádoucí reakce u zdravých dětí z důvodů nedodržení dostatečného časového odstupu dalšího očkování po živé vakcíně.

V případě rizikového kontaktu novorozenců a kojenců s tuberkulózou (TB) je indikována chemoprofylaxe, neboť BCG vakcína navozuje buněčnou ochranu, jež se stává účinnou až s odstupem několika měsíců. Z tohoto důvodu je také podání

vakcíny u dětí s rizikem kontaktu s TB indikováno až po ukončené chemoprophylaxi, při vyšetřené negativitě testu buněčné odpovědi na tuberkulózu. Případné současné podání BCG vakcíny a chemoprophylaxe nemá význam, neboť chemoprophylaxe účinek vakcíny blokuje.

Zavedení neinvazivního vyšetření TRECs (T-cell Receptor Excision Circles) ze zaschlé krevní skvrny novorozenců (Guthrieho karta) by umožnilo preventivní přístup a včasný záchyt imunodeficiencí. Eliminovalo by také kontraindikované podání rotavirových vakcín dětem s poruchou buněčné imunity. Jedná se o stanovení DNA episomů vznikajících při vývoji T-lymfocytů (TRECs). Zaschlé krevní skvrny se využívá pro screening metabolických vad u novorozenců, které se vyskytují s obdobnou četností jako kombinované imunodeficiency, jež jsou urgentním stavem. Pokud se provede transplantace kostní dřeně v průběhu prvních měsíců života dítěte, dlouhodobá úspěšnost stoupá na 96 %.

Screeningové vyšetření TRECs je proto již 3 roky uplatňováno v praxi ve Spojených státech a rozšiřuje se do dalších států Evropy.

#### Reference:

Borte S, von Döbeln U, Fasth A, Wang N, Janzi M, Winiarski J, Sack U, Pan-Hammarström Q, Borte M, Hammarström L. Neonatal screening for severe primary immunodeficiency diseases using high-throughput triplex real-time PCR. *Blood*. 2012;119(11):2552-5.

Borte S, Wang N, Oskarsdóttir S, von Döbeln U, Hammarström L. Newborn screening for primary immunodeficiencies: beyond SCID and XLA. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1246:118-30.

Chase NM, Verbsky JW, Routes JM. Newborn screening for SCID: three years of experience. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1238:99-105.

Thon V. Imunologické principy bezpečného očkování dětí. *Pediatr. pro Praxi*. 2010; 11(6):354–357

Thon V, Vlková M, Chovancová Z, Litzman J, Lokaj J. Flow based enumeration of plasmablasts in peripheral blood after vaccination as a novel diagnostic marker for assessing antibody responses in patients with hypogammaglobulinaemia. In *Flow Cytometry / Book 2* (ISBN 979-953-307-357-5). 2012; in press.

Verbsky J, Thakar M, Routes J. The Wisconsin approach to newborn screening for severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(3):622-7.