

Bożena Mikołuc¹, Barbara Pietrucha², Radosław Motkowski¹, Beata Wolska-Kuśnier², Edyta Heropolitańska-Pliszka², Ewa Bernatowska²

ZAPOBIEGANIE ZAKAŻENIOM W PIERWOTNYM I WTÓRNYM NIEDOBORZE PRZECIWCIAŁ*

PREVENTION OF INFECTIONS IN PRIMARY AND SECONDARY ANTIBODY DEFICIENCY

¹Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik: Janina Piotrowska-Jastrzębska

²Oddział Immunologii Instytutu „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Kierownik: Ewa Bernatowska

STRESZCZENIE

Zaburzenia odporności związane z niedoborem przeciwciał mogą być uwarunkowane genetycznie lub wtórne do innych chorób. Problemem pacjentów z zaburzeniami odporności humoralnej są przewlekłe, nawracające zakażenia oraz liczne powikłania. Niektórzy chorzy wymagają systematycznej substytucji immunoglobulinami. Istotne znaczenie w zapobieganiu odgrywają szczepienia ochronne, profilaktyka antybiotykowa oraz szeroko rozumiane działania edukacyjne.

Słowa kluczowe: humoralne niedobory odporności, zapobieganie, szczepienia

ABSTRACT

Antibody deficiency may have genetic basis or be secondary to other diseases or iatrogenic factors. Recurrent respiratory, gastrointestinal and skin infections consist on the most frequent clinical picture. Severe course of these infections, recurrences and difficulties in treatment may suggest immunodeficiency.

Antibody deficiency may be associated with numerous complications. Intravenous or subcutaneous immunoglobulin substitution is the way of treating these patients. Prevention of infection in primary and secondary antibody deficiency also includes vaccinations, prophylaxis with antibiotics and education of patients, parents and caregivers.

Key words: antibody deficiency, prophylaxis, vaccination

WSTĘP

Niedobór przeciwciał może być uwarunkowany genetycznie lub powstać wtórnie w przebiegu innych chorób lub pod wpływem czynników jatrogennych. Klasyfikację pierwotnych niedoborów przeciwciał przedstawia tabela I. Problemem pacjentów z zaburzeniami odporności humoralnej są przewlekłe, nawracające zakażenia oraz liczne powikłania. Niektórzy chorzy wymagają systematycznej substytucji immunoglobulinami. Istotne znaczenie w zapobieganiu zakażeniom odgrywają szczepienia ochronne, profilaktyka antybiotykowa oraz szeroko rozumiane działania edukacyjne. Celem pracy jest zwrócenie uwagi na znaczenie profilaktyki zakażeń u pacjentów z niedoborem przeciwciał.

WYBRANE ZABURZENIA ODPORNOŚCI HUMORALNEJ

Najczęściej występujący **niedobór** przeciwciał dotyczy **immunoglobuliny typu A** (1: 300-700 osób). Rodzinne występowanie niedoboru IgA (IgAD) dotyczy około 25% chorych, a niektórzy mogą rozwinąć pospolity zmienny niedobór odporności (CVID). W większości przypadków niedobór IgA jest bezobjawowy i pozostaje bez wpływu na długość życia. Znane jest także współwystępowanie niedoboru IgA i podklas IgG lub towarzyszący defekt w humoralnej odpowiedzi na antygeny polisacharydowe. Najczęstsze, kliniczne objawy niedoboru IgA to nawracające infekcje zatok, zapalenia spojówek, ucha środkowego i płuc oraz

* Praca przedstawiona na Konferencji Naukowej „Leczenie chorób zakaźnych” 18-20 września 2008, Bydgoszcz

Tabela I. Pierwotne humoralne niedobory odporności
Table I. Primary antibody deficiency disorders

Rodzaj niedoboru odporności	Dziedziczenie	Mutacja genu
znacznego stopnia niedobór wszystkich klas immunoglobulin z brakiem limfocytów B <ul style="list-style-type: none"> agammaglobulinemia sprzężona z płcią autosomalna recesywna agammaglobulinemia grasiczak z niedoborem odporności 	XL AR	Btk μ chain Iga Igb λ5 BLNK nieznana
znacznego stopnia niedobór przynajmniej dwóch klas immunoglobulin z prawidłową lub obniżoną liczbą limfocytów B <ul style="list-style-type: none"> pospolity zmienny niedobór odporności 	zmienne AR AD lub AR	nieznana ICOS CD19 BAFFR SBDS TACI
znacznego stopnia niedobór IgG i IgA z prawidłowym lub podwyższonym stężeniem IgM oraz prawidłową liczbą limfocytów B <ul style="list-style-type: none"> niedobór ligandu CD40 niedobór CD40 niedobór AID niedobór UNG 	XL AR AR AR	CD40L CD40 AICDA UNG
wybiórczy niedobór immunoglobulin lub niedobór łańcuchów lekkich z prawidłową liczbą limfocytów B <ul style="list-style-type: none"> delecja łańcuchów ciężkich immunoglobulin niedobór łańcuchów κ niedobór podklas IgG niedobór IgA z niedoborem podklas IgG izolowany niedobór IgA 	AR AR zmienne zmienne zmienne AD or AR	delecja 14q32 gen stałej κ nieznana nieznana nieznana TACI
prawidłowe stężenie immunoglobulin z prawidłową liczbą limfocytów B <ul style="list-style-type: none"> niedobór swoistych przeciwciał przeciwko polisacharydom 	zmienne	nieznana
prześciowe zmniejszenie stężenia IgG i IgA z prawidłową liczbą limfocytów B <ul style="list-style-type: none"> prześciowa hipogammaglobulinemia niemowląt 	zmienne	nieznana

zwiększone ryzyko alergii i chorób autoimmunizacyjnych (1,2).

Pospolity zmienny niedobór odporności (*Common Variable ImmunoDeficiency - CVID*) występujący z częstością ok. 1:25 000 wykazuje dużą zmienność zarówno kliniczną jak i w zakresie badań immunologicznych. Szczyt zachorowań przypada pomiędzy 5 - 10 rokiem życia, a następnie 20 - 40 r.ż. Opiswane są przypadki CVID rozpoznane w późniejszych dekadach życia. W ponad 20% stwierdzono rodzinne występowanie

CVID oraz związek pomiędzy występowaniem niedoboru IgA, CVID oraz przemijającej hipogammaglobulinemii niemowląt. Pacjenci z CVID często zapadają na infekcje bakteryjne, a 10-50% przypadków rozwija choroby autoimmunizacyjne, ziarniniaki, splenomegalię (30%), hiperplazję układu chłonnego, stan zapalny jelit oraz wykazują predyspozycję do nowotworzenia. Liczba komórek B może być prawidłowa lub obniżona, a stężenie IgG i IgA jest poniżej normy. W ponad połowie przypadków również IgM jest poniżej normy. Niektórzy pacjenci wykazują defekt w zakresie limfocytów T co może tłumaczyć obserwowaną skłonność do zakażeń wirusowych i grzybiczych (3).

Agammaglobulinemia związana z chromosomem X (*X-Linked Agammaglobulinemia - XLA*) opisana w 1952 roku przez *Ogdeona Brutona* związana jest z występowaniem mutacji w genie Btk kodującym kinazę tyrozynową. XLA charakteryzuje się niedoborem lub niskimi wartościami wszystkich klas Ig oraz komórek B. Niedojrzałe komórki B na różnych stadiach rozwoju obecne są w szpiku kostnym, ale nie przechodzą do krwi. Kliniczne objawy XLA to nawracające bakteryjne zakażenia dróg oddechowych, zatok oraz ucha środkowego, które występują od ok. 6 miesiąca życia.

Niedobór swoistych przeciwciał przeciwko antygenom polisacharydowym często skojarzony jest z niedoborem IgG2 i charakteryzuje się nawracającymi pneumokokowymi zakażeniami układu oddechowego. Częstość występowania tego niedoboru nie jest znana, ale należy pamiętać, że u dzieci poniżej 2 roku układ odporności nie odpowiada na antygeny polisacharydowe.

Tabela II. Drobnoustroje najczęściej wywołujące zakażenia u pacjentów z niedoborami odporności humoralnej.

Table II. Principal infectious organisms associated with antibody deficiency

<ul style="list-style-type: none"> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Salmonella spp.</i> enterowirusy: echowirusy, poliowirusy, wirus Coxsackie
--

Uwaga praktyczna: serologiczne badania diagnostyczne mogą być fałszywie ujemne u pacjentów z humoralnym niedoborem odporności ze względu na brak endogennej syntezy przeciwciał, a fałszywie dodatnie u pacjentów otrzymujących suplementację immunoglobulinami

W pierwszym roku życia ujawnia się **przejściowa hipogammaglobulinemia** okresu niemowlęcego charakteryzująca się podobnie jak w innych niedoborach przeciwciał zwiększoną częstością zakażeń bakteryjnych od ok. 6 miesiąca życia.

Zakażenia w pierwotnych niedoborach przeciwciał charakteryzują się przewlekłym przebiegiem i nawrotowością. Dotyczą dolnych i górnych dróg oddechowych,

Tabela III. Przewlekłe, nieinfekcyjne powikłania wynikające z humoralnych niedoborów odporności

Table III. Chronic, non-infectious disease complications associated with antibody deficiency

układ oddechowy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ przewlekłe zapalenie zatok przynosowych ▪ astma oskrzelowa / alergiczny nieżyt nosa ▪ nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych układu oddechowego ▪ zwłóknienie płuc ▪ rozstrzenie oskrzeli ▪ nadciśnienie płucne / serce płucne ▪ choroba ziarniniakowa ▪ nacieki limfocytarne
układ krwiotwórczy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ autoimmunizacyjne cytopenie ▪ niedokrwistość z niedoboru żelaza ▪ niedokrwistość aplastyczna
układ siateczkowo-śródbłonkowy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ hepato-splenomegalia z lub bez hipersplenizmu ▪ limfadenopatia ▪ choroba ziarniniakowa
przewód pokarmowy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka ▪ niedokrwistość złośliwa ▪ biegunka przewlekła ▪ enteropatia ▪ zanik kosmków ▪ nieswoiste zapalenia jelit
wątroba	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nieprawidłowe wyniki badań oceniających funkcję wątroby ▪ przewlekłe, aktywne zapalenie wątroby ▪ pierwotna żółciowa marskość wątroby ▪ stwardniające zapalenie dróg żółciowych ▪ choroba ziarniniakowa
choroby stawów i kolagenozy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bóle stawów / jałowa artropatia ▪ seronegatywne zapalenie stawów ▪ zaburzenia tkanki łącznej
układ nerwowy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ziarniniaki mózgu ▪ choroby neurodegeneracyjne
narząd wzroku	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zapalenie błony naczyniowej oka ▪ zapalenie rogówki i spojówki
skóra	<ul style="list-style-type: none"> ▪ wyprysk ▪ erytrodermia ▪ łuszczyca ▪ zapalenie naczyń ▪ bielactwo ▪ łysienie ▪ afty na błonie śluzowej jamy ustnej ▪ choroba ziarniniakowa
narządy wydzielania wewnętrznego	<ul style="list-style-type: none"> ▪ swoiste dla poszczególnych narządów choroby (np. wole, cukrzyca)

zawodzenia, zapalenia zatok przynosowych, uszu, przewodu pokarmowego, skóry, oczu a także ośrodkowego układu nerwowego. W tabeli II wymieniono drobnoustroje, które najczęściej wywołują zakażenia u pacjentów z niedoborem odporności humoralnej (4). Nawrotowy przebieg mogą mieć zwłaszcza zakażenia *Giardia lamblia*. Około 5% pacjentów z CVID rozwija mykoplazmatyczne zakażenia układu moczowego i stawów. Niedoborowi swoistych przeciwciał towarzyszą często niecharakterystyczne objawy takie jak: nieprawidłowy rozwój fizyczny – niedobór masy ciała i wzrostu, gorączki niewiadomego pochodzenia, limfadenopatia, hepatosplenomegalia, przerost układu chłonnego lub brak utkania chłonnego jak w XLA. W następstwie niedoboru przeciwciał dochodzi do szeregu powikłań (tab. III). Najczęstsze przyczyny wtórnego niedoboru przeciwciał przedstawia tabela IV.

Tabela IV. Wtórne przyczyny humoralnych niedoborów odporności

Table IV. Causes of secondary antibody deficiency

Leki	<ul style="list-style-type: none"> ▪ kortykosteroidy ▪ sole złota ▪ sulfasalazyna ▪ penicylamina ▪ fenytoina ▪ chlorochina ▪ karbamazepina ▪ kwas walproinowy ▪ kaptopryl ▪ fenclofenac ▪ leki p/malaryczne
choroby rozrostowe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ przewlekła białaczka limfocytowa ▪ szpiczak mnogi ▪ chłoniak
zakażenia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ wirus Epstein-Barr ▪ cytomegalowirus ▪ parwovirus B19 ▪ HIV ▪ różyczka wrodzona ▪ wrodzone zakażenie <i>Toxoplasma gondii</i>
stany związane z utratą białka	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zespół nerczycowy ▪ pierwotne lub wtórne limfangiektazje w jelicie
choroby układowe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ choroby nerek ▪ choroby przewodu pokarmowego (choroba Leśniewskiego-Crohna, choroba trzewna, niedokonany zwrot jelit) ▪ toczeń układowy ▪ uraz głowy/ oparzenie (przejściowo)
przyczyny jatrogenne	<ul style="list-style-type: none"> ▪ splenektomia
zaburzenia chromosomalne (wybrane)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zespół krótkiego ramienia chromosomu 18 ▪ monosomia 22 ▪ trisomia 8 ▪ trisomia 21 ▪ zespół Turner'a
inne	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zespół Good'a

POTWIERDZENIE PODEJRZENIA NIEDOBORU PRZECIWCIAŁ

Ocena pacjenta z podejrzeniem niedoboru przeciwciał obejmuje szczegółowy wywiad dotyczący rozwoju i przebytych chorób dziecka oraz występowania chorób w rodzinie. Badanie lekarskie powinno uwzględniać ocenę stomatologiczną i laryngologiczną w celu wykrycia i eliminacji potencjalnych źródeł zakażenia. Badania immunologiczne określają status immunologiczny pacjenta (stężenie głównych klas immunoglobulin, podklas IgG, ocena ilościowa podstawowych komórek układu odporności oraz testy czynnościowe limfocytów). Ustalenie defektu genetycznego, który jest przyczyną zaburzeń odporności humoralnej, nie zawsze jest możliwe.

Niedoboru przeciwciał nie można rozpoznać na podstawie jednego, uniwersalnego objawu. Najczęściej mamy do czynienia z przewlekającymi się zakażeniami górnych i dolnych dróg oddechowych, przewodu pokarmowego i skóry. Ciężki przebieg tych zakażeń, nawrotowość oraz trudności w leczeniu mogą sugerować defekt układu odporności.

W leczeniu przyczynowym stosuje się przede wszystkim substytucję immunoglobulinami. Ig podawane są dożylnie lub podskórnym. Wlewy dożylnie odbywają się co 3-4 tygodnie w warunkach Oddziału lub Poradni Immunologicznej, a wlewy podskórne z wykorzystaniem specjalnie skonstruowanych pomp infuzyjnych raz w tygodniu w domu pacjenta. Dzięki substytucji Ig zmniejsza się częstość i ciężkość infekcji, konieczność antybiotykoterapii i hospitalizacji. Prawdłowo prowadzona substytucja zapobiega także występowaniu powikłań, szczególnie w układzie oddechowym (5).

Postęp w diagnostyce i leczeniu pierwotnych niedoborów odporności pozwala wielu pacjentom prowadzić normalny tryb życia, uczyć się i pracować. Istotne znaczenie w prewencji zakażeń u pacjentów z niedoborem przeciwciał odgrywają szczepienia ochronne, profilaktyka antybiotykowa oraz szeroko rozumiane działania edukacyjne.

SZCZEPIENIE OSÓB Z ZABURZENIAMI ODPORNOŚCI

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności nie powinny być szczepione szczepionkami zawierającymi żywe bakterie lub wirusy. Jest to generalna zasada. Ryzyko rozwoju choroby zakaźnej wywołanej żywym atenuowanym wirusem lub bakterią, pochodzenia szczepionkowego jest w tej grupie bardzo wysokie (6).

Dlatego też tzw. szczepionki zawierające żywe drobnoustroje przeciwwskazane są w ciężkich, wrodzonych zaburzeniach odporności humoralnej, przebiegających z całkowitym brakiem lub niskim poziomem syntezy wszystkich głównych klas immunoglobulin IgG, A, M. Należą do nich agammaglobulinemia oraz pospolity zmienny niedobór odporności. Szczepienia doustną (OPV) szczepionką polio mogą powodować u tych chorych ostre porażenia wiotkie, wywołane zakażeniem żywym, atenuowanym wirusem szczepionkowym. Powikłania te w Polsce praktycznie w ogóle obecnie nie występują, gdyż w szczepieniu niemowląt stosowana jest szczepionka zawierająca wirus inaktywowany – IPV.

Bez względu na przeciwwskazanie do szczepienia przeciwko odrze, śwince i różyczce jest niska liczba limfocytów w rozmazie krwi, poniżej 1000 kom./ μ l. Szczepionki zabite natomiast, przy zahamowanej lub niewielkiej syntezie przeciwciał są nieskuteczne. Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami odporności chroni przed zakażeniami regularna substytucja preparatami gammaglobulin.

W przemijającej hipogammaglobulinemii niemowląt - synteza IgG i IgA jest w różnym stopniu obniżona, powraca zwykle do wartości prawidłowych do trzeciego roku życia. W tym czasie można realizować szczepienia zabitymi szczepionkami, gdyż odpowiedź na szczepionki zawierające białkowe antygeny (toksoid tężcowy i błoniczy), w tym również na skoniugowane szczepionki polisacharydowe, jest prawidłowa. Dzieci te również wytwarzają ochronne stężenia przeciwciał po szczepieniu IPV i przeciwko krztuścowi. Po uzyskaniu normalizacji IgG dziecko może być zaszczepione szczepionką atenuowaną przeciwko odrze, śwince i różyczce (MMR).

W grupie izolowanych niedoborów przeciwciał IgA i/lub podklas IgG szczepienia zarówno żywymi jak i zabitymi szczepionkami są w pełni bezpieczne i skuteczne. Chorzy ci, ze względu na ryzyko powikłań związanych z zakażeniami dróg oddechowych, powinni być szczepieni przeciwko *H. influenzae typu b*, *S. pneumoniae* oraz grypie. W tabeli V zebrano informacje o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania szczepień u osób z humoralnym niedoborem odporności.

POSTĘPOWANIE Z OSOBAMI Z OBNIŻONĄ ODPORNOŚCIĄ PO KONTAKCIE Z OSPĄ WIETRZNĄ LUB PÓŁPAŚCEM

Należy pamiętać o zasadach postępowania po kontakcie z ospą wietrzną (OW) lub półpaścem. Poniższy standard postępowania dotyczy tylko dzieci z obniżoną odpornością (wg zaleceń Amerykańskiej Akademii Pediatrii, Red Book 2006) (7). Rodzaj kontaktu decyduje

Tabela V. Potencjalna skuteczność i bezpieczeństwo szczepień w humoralnych niedoborach odporności (wg 6)
Table V. Antibody deficiency – efficacy and safety of vaccinations.

Niedobór odporności humoralnej	Skuteczność szczepionek	Bezpieczeństwo szczepień	Zalecane dodatkowe szczepienia
<ul style="list-style-type: none"> · Agammaglobulinemia · Pospolity zmienny niedobór odporności 	Wątpliwa efektywność szczepień zależna od produkcji przeciwciał	Przeciwwskazane żywe szczepionki	
<ul style="list-style-type: none"> · Przemijająca hipogammaglobulinemia niemowląt 	Ochronne stężenie przeciwciał po szczepieniu antygenami białkowymi	Zalecane szczepionki zabite, szczepienia żywymi po normalizacji IgG	Zalecane szczepienia przeciwko: <ul style="list-style-type: none"> - <i>H. Influenzae</i> typ b
<ul style="list-style-type: none"> · Niedobór IgA 	Pełna efektywność szczepień	Bez ograniczeń	<ul style="list-style-type: none"> - <i>S. pneumoniae</i>
<ul style="list-style-type: none"> · Niedobory podklas IgG 	Pełna efektywność szczepień	Bez ograniczeń	<ul style="list-style-type: none"> - Grypie

o podjęciu profilaktyki po kontakcie z wirusem OW lub półpaśca u osób z obniżoną odpornością zagrożonych powikłaniami wynikającymi z zachorowania na chorobę zakaźną. Są to dla ospy wietrznej, np. przebywanie z chorym w tym samym domu, zabawy, rozmowy twarzą w twarz, natomiast w szpitalu przebywanie z chorym na OW w tej samej 2-4 łóżkowej sali lub w sąsiadującym łóżku w dużej sali szpitalnej, kontakty twarzą w twarz z zakażonym personelem lub osobami uznanymi za zakażone. Dla półpaśca są to kontakty intymne z osobą uznaną za zakażoną. Dla noworodków są wskazania do podjęcia działań profilaktycznych, gdy objawy ospy wietrznej wystąpiły u matki w okresie do 5 dni przed porodem lub w ciągu 48 godzin po porodzie.

Postępowanie u osób z obniżoną odpornością, u których zachodzi podejrzenie powikłań związanych z zachorowaniem na ospę wietrzną obejmuje stosowanie standardowych preparatów gammaglobulin (400mg/kg) lub hiperimmunizowanych (Varitect-1ml/kg). Podane jednorazowo w ciągu 4 dni po kontakcie mogą skutecznie zapobiec rozwojowi zakażenia. Alternatywnie zamiast preparatów gammaglobulin można podać acyklovir (80 mg/kg na dobę, podawany w czterech dawkach przez 7 dni (max. dawka 800 mg, 4 x dziennie). Chorzy, którzy leczeni są standardowymi preparatami gammaglobulin lub otrzymali je jednorazowo w dawce 400 mg/kg lub wyższej, nie wymagają żadnych dodatkowych działań profilaktycznych. Nie wymagają podania preparatu gammaglobulin chorzy leczeni długotrwale sterydami w małej dawce co 2-gi dzień (1mg prednizonu/kg) oraz przewlekłe leczeni sterydami stosowanymi miejscowo (wziewnie, na skórę lub donosowo). Nie przetacza się preparatów noworodkowi, którego matka ma półpaśca.

W obecnych zaleceniach zwraca uwagę możliwość stosowania standardowych preparatów gammaglobulin w miejsce hiperimmunizowanych – Varitectu. Znacznie obniża to koszty działań profilaktycznych. Ważną innowacją jest próba określenia kontaktu, który upoważnia

do włączenia profilaktyki. Ogranicza to nieuzasadnione interwencje.

SZKOLENIE W CELU ZMNIEJSZENIA RYZYKA ZAKAŻENIA

Celem szkolenia pacjentów z niedoborem odporności, ich rodzin oraz osób sprawujących opiekę jest zmniejszenie ryzyka zakażenia (8). Prawidłowy sposób odżywiania się jest jednym z podstawowych elementów utrzymania homeostazy rozwijającego się organizmu. Dlatego szczególnie dzieci z zaburzeniami odporności powinny być żywione wg obowiązujących zasad żywienia dzieci zdrowych. Należy unikać sytuacji zwiększających ryzyko zanieczyszczenia produktów żywieniowych drobnoustrojami, które mogą powodować tzw. zatrucia pokarmowe. W profilaktyce zakażeń u tych pacjentów ma znaczenie również jakość spożywanej wody. Należy stosować do picia tylko wodę ze sprawdzonych źródeł, korzystając z własnego naczynia do picia – niedozwolone jest picie płynów np. z butelki, z której korzystają także inne osoby. Z bezpieczeństwem posiłków i eliminacją zakażeń przenoszonych drogą pokarmową wiąże się nauka prawidłowego mycia rąk.

Również odpowiednia higiena jamy ustnej jest elementem zapobiegania zakażeniom u pacjentów z deficytem przeciwciał, zwłaszcza zakażeniom grzybiczym, bakteryjnym i wirusowym błony śluzowej. Należy zalecać regularne wizyty u stomatologa, zazwyczaj co 6 miesięcy. Stomatolog powinien być poinformowany o chorobie pacjenta, gdyż przed niektórymi zabiegami dentystrycznymi konieczne są pewne środki ostrożności i działania profilaktyczne np. ze względu na zwiększone ryzyko zakażenia.

Niezbędnym elementem tzw. zdrowego stylu życia jest aktywność fizyczna. Opisywany jest związek umiarkowanej aktywności fizycznej ze sprawnością układu immunologicznego. Zalecane jest uprawianie sportu przez 30 minut dziennie.

Szczególnej uwagi w przypadku dziecka z zaburzeniami odporności wymagają małe, powierzchowne urazy (zadrapania, zranienia). Uprawianie sportu może wiązać się z zakażeniami grzybiczymi stóp, tzw. „stopą atlety”. Stąd również konieczność przestrzegania zasad higieny.

Personel szkoły do której uczęszcza dziecko z zaburzeniami odporności, a szczególnie wychowawca i pielęgniarka szkolna powinni być szczegółowo poinformowani o chorobie dziecka oraz zagrożeniach i ograniczeniach z niej wynikających. Leczenie immunoglobulinami, okresowe wizyty w Poradni Immunologicznej oraz leczenie zakażeń wiązać się mogą z licznymi nieobecnościami w szkole. Wymaga to często opracowania indywidualnego programu nauczania lub zorganizowania dodatkowych zajęć wyrównawczych. U niektórych pacjentów zapobieganie infekcjom wymaga rezygnacji z pewnych form aktywności fizycznej np. zajęć na basenie. Poczucie przewlekłej choroby, konieczność długotrwałego leczenia oraz stały lęk przed zakażeniami mogą prowadzić do zaburzeń emocjonalnych, w tym depresji, co wymaga współpracy rodziców z nauczycielami i psychologiem (9).

Szczególna rola w zapobieganiu zakażeniom przypada lekarzowi podstawowej opieki zdrowotnej. Wszelkie objawy zakażenia wymagają oceny przez lekarza i zastosowania odpowiedniego postępowania. Wystąpienie w otoczeniu pacjenta, w domu lub w szkole chorób zakaźnych takich jak ospa wietrzna, odra, mononukleozą zakaźną, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych czy wirusowe zapalenie wątroby wymaga kontaktu lekarza rodzinnego z ośrodkiem prowadzącym leczenie pacjenta. Lekarz rodzinny ma największy wpływ na racjonalne stosowanie u dzieci antybiotyków.

Pacjenci z niedoborem przeciwciał w ostrych zakażeniach wymagają zwykle antybiotykoterapii o szerokim spektrum działania w dawkach większych niż chorzy immunokompetentni oraz dłuższego czasu podawania. W wybranych sytuacjach stosuje się również przewleklą chemioprophylaktykę najczęściej z wykorzystaniem amoksycyliny.

Dzięki kompleksowej opiece nad pacjentami z niedoborem przeciwciał zwiększa się długość ich życia, zmniejsza liczba powikłań oraz ulega poprawie jakość ich życia.

PIŚMIENNICTWO

- Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL i in. Primary Immunodeficiency disease: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120: 776-94
- Hammarström L, Vorechovsky I, Webster D. Selective IgA deficiency (SIgAD) and common variable immunodeficiency. *Clin Exp Immunol* 2007;149:401-9
- Cunningham-Rundles C., Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol* 1999;92:34-48
- Herriot R., Sewell WAC. Antibody deficiency. *J Clin Pathol* 2008;61:994-1000
- Wood P, Stanworth S., Bruton J, i in. Recognition, clinical diagnosis and management of patients with primary antibody deficiencies: a systemic review. *Clin Exp Immunol* 2007; 149:410-23
- Bernatowska E. Profilaktyka zakażeń w stanach zaburzonej odporności, Warszawa 2004.
- Red Book, Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 2006, 26.
- National Institutes of Child Health and Human Development. National Institutes of Health. When the Body's Defenses are Missing: Primary Immunodeficiency. NIH Pub No. 99-4149: p17.
- Winklestein JA, Winklestein ML, editors. Patient and Family Handbook For the Primary Immune Deficiency Diseases, 3rd Edition. Towson, Md.: Immune Deficiency Foundation: 2002: 27-28, 39.

Otrzymano: 9.10.2008 r.

Zakwalifikowano do druku: 28.01.2009 r.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Bożena Mikołuc

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży

ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok, Polska

Tel. (48-85)-7450-622, Fax. (48-85)-7450-642

e-mail: bozenam@mp.pl