

Çocukluk Çağında Humoral İmmünite ve Enfeksiyonlar

Müferrer ERGÜVEN (*), Murat ANIL (**), Merve USTA (**), Süleyman TALAY (**), Hamit ÖZKAN (***), Osman SAÇAR (***), Sevil ÖZÇAY (****)

ÖZET

Primer immün yetersizlik sendromları (PIDs) arasında en çok tanı alan humoral immün yetersizliklerdir. Humoral immün yetersizlikte, B hücrelerinden antikor üretiminde sorun vardır. Böylece kapsüllü mikroorganizmaların neden olduğu sinopulmoner enfeksiyonlar ile çeşitli intestinal enfeksiyonlar sık görülür.

Bu çalışmada, SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği'nde Ocak-1997, Eylül-2000 tarihleri arasında humoral immün yetersizlik tanısı almış 25 hasta değerlendirildi. Erkek/kız oranı 2.5 idi. IgA eksikliği (% 44), IgG4 eksikliği (% 24), hiper IgE sendromu (&12), IgG2 eksikliği (% 8), Bruton Hastalığı (% 8) ve sık görülen değişken immün yetersizlik (% 4) saptandı. Serimizde tespit edilen mikroorganizmalar, Rotavirüs (% 24), Giardia Lamblia (% 20), H. Influanzae (% 20), Pnömonokok (% 16), Klebsiella Pneumonia (% 8) ve E. Coli'di.

Sonuç olarak; tekrarlayan veya kronik sinopulmoner ve intestinal enfeksiyonlarda humoral immün yetmezliğini ekarte temeliyiz.

Anahtar kelimeler: Humoral immün yetersizlikler, kapsüllü mikroorganizmalar, sinopulmoner enfeksiyonlar, intestinal enfeksiyonlar

Humoral immün yetersizlikler, primer immün yetersizlik sendromlarının (PIDs) en sık görülen alt grubudur. İmmün sistemde antikor üretimindeki defekt nedeniyle, çeşitli patojenlere bağlı enfeksiyonlarda artış görülür. Enfeksiyonlar uzun sürer, ağır seyreder, tedaviye yanıt yetersiz olabilir ve beklenmedik komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Bu çalışma, özellikle humoral immün yetersizliği olan hastalarda enfeksiyon etkenlerini saptamak, tekrarlayan

SUMMARY

Humoral Immunodeficiency Diseases and Enfections in Childhood

Between primary immunodeficiency diseases (PIDs), humoral immunodeficiency diseases are predominated. Humoral immunodeficiency has got a problem in antibody production. So encapsulated microorganisms mediated sinopulmoner infections and intestinal infections are the most common seen.

In this study, we evaluate 25 patients who has got humoral immunodeficiency between January-1997 September-2000 in SSK Göztepe Hospital Pediatri Department. Male/female ratio is 2.5. The types of humoral immunodeficiency diseases are IgA deficiency (% 44), IgG4 deficiency (% 24), Hyper IgE Syndrome (% 12), IgG2 deficiency (% 8), Bruton Disease (% 8) and common variable immunodeficiency (% 4). We determined Rotavirus (% 24), Giardia Lamblia (% 20), H. Influanzae (% 20), Pneumococ (% 16), Klebsiella Pneumonia (% 8) and E. Coli (% 4) as a most common pathogens in our series.

Conclusions; in this situation that, repeatedly or chronic sinopulmonary and intestinal infection, we must evaluate the humoral immunodeficiency diseases.

Key words: Humoral immunodeficiency, encapsulated microorganisms, sinopulmoner infections, intestinal infections

sinopulmoner ve intestinal enfeksiyonların humoral immün yetersizlik tanısındaki yerini tespit etmek amacıyla yapıldı.

MATERYAL ve METOD

Ocak 1997-Eylül 2000 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği'nde izlenen humoral immün yetersizlik tanısı alan toplam 25 hasta, yaş, cinsiyet, tanı öncesi hastaneye yatış sayısı, şikayetler, soy geçmişi, hastalık tipi, tanı yaşı, enfeksiyon odakları ve mikroorganizma tipleri yö-

nünden retrospektif olarak değerlendirildiler.

Elde edilen tüm bulgular SPSS For Windows programına yüklendi ve frekans analizleri yapıldı.

BULGULAR

Takip edilen toplam 25 hastanın 7'si kız (% 28), 18'i erkekti (% 72). Hastalar PİDs tanısı almadan önce ortalama 2,1 defa hospitalize edilmişlerdi (maksimum 4-minimum 0). Tanı esnasında en sık şikayet sırasıyla, ateş 15 hastada (% 60), tekrarlayan hırıltı atakları 10 hastada (% 40), uzun süren ishal 10 hastada (% 40), sık tekrarlayan öksürük atakları 8 hastada (% 32) mevcuttu.

Hastaların soy geçmişleri incelendiğinde, 3 hastanın aile bireylerinin en az birisinde PİDs saptandı (% 12), 4 hastada erken yaşlarda kardeş ölüm öyküsü (% 16), 5 hastada anne-baba akrabalığı (% 20) mevcuttu. İnceleme süresince en sık tespit edilen humoral immünite yetersizlik tipi selektif Ig A eksikliği idi (Tablo 1). Tanı yaşı ortalama 30,4 ay (maksimum 10 yaş-minimum 1,5 ay), semptomların başlangıcı ise ortalama 7,2 aydı.

Hastalarda en sık tespit edilen enfeksiyonlar pnömoni (% 64), bronşiolit (% 40), gastroenterit (% 36) ve ÜSYİ (% 32) idi (Tablo 2). Olguların 14'ünde (% 56) 1 sistemi tutan enfeksiyon, 10'unda (% 40) 2 sistemi tutan enfeksiyon mevcuttu. 1 olguda ise odak saptanamadı (% 4). 25 humoral immün yetersizlik olgusunun 6'sında (% 24) rotavirüs, 5'inde *Giardia lamblia* (% 20), 5'inde *H influenzae* (% 20) ve 4'ünde pnömokok (% 16), 2'sinde (% 8) *K pneumoniae*, 1'inde *E coli* (% 4) tespit edildi. 4 hastada (% 16) 2 farklı mikroorganizma mevcuttu.

Enfeksiyon haricinde olguların 19'unda anemi (% 76), 4'ünde (% 16) büyüme-gelişme geriliği 2'sinde (% 8) ateletazi, 1'inde (% 4) bronşektazi saptandı.

Tablo 1. SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniğinde Ocak 1997-Eylül 2000 tarihleri arasında izlenen humoral immünite yetersizlik tipleri.

PİD Tipi	n	%
Ig A eksikliği	11	44
Ig G4 eksikliği	6	24
Hiper Ig E sendromu	3	12
Ig G2 eksikliği	2	8
Bruton hastalığı	2	8
Sık görülen değişken immün yetersizlik	1	4
Toplam	25	100

Tablo 2. SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniğinde Ocak 1997-Eylül 2000 tarihleri arasında izlenen humoral immünite yetersizliği vakalarında tespit edilen enfeksiyon tipleri.

İnfeksiyon	n	%
Pnömoni	16	64
Bronşiolit	10	40
Gastroenterit	9	36
ÜSYİ	8	32
Otit	5	20
Sinüzit	2	8
Hepatit B enfeksiyonu	2	8
Ampiyem	1	4
İYE	1	4

TARTIŞMA

İnsan organizmasının bakteriyel, viral, fungal, protozoal vb. ajanlara karşı savunmasında immün sistemin 4 ana komponenti görev yapar. Bunlar:

1. Antikor bağımlı, humoral immün sistem (B hücre)
2. Hücrel (T hücre) immün sistem.
3. Fagositik sistem.
4. Kompleman sistemi

Bu sistemlerden bir veya birden fazlasında oluşan yetersizlik sonucu PİDs ortaya çıkar. Genel olarak çocukluk çağıının problemi olan PİDs'de, hastalara erken ve doğru tanı konması, her hastalıkta olduğu gibi büyük önem taşır. Böylece, gerekli tedavi uygulanarak fatal enfeksiyonlar, çeşitli komplikasyonlar (aşı reaksiyonları, kronik akciğer hastalığı, gelişme geriliği) önlenir, genetik danışma verilebilir ve prenatal tanı mümkün olur (1). PİDs'nin en sık görülen tipi humoral immün yetersizliklerdir (2).

Çalışmaya aldığımız 25 hastada erkek cinsiyet hakimiyeti belirgindi. (erkek/kız oranı 2,5) Bu da literatür ile uyumluydu (3). Hastaların özgeçmişlerinde hastaneye yatma öyküsünün bulunması, uygun antibiyotiklere rağmen enfeksiyonun devam etmesi veya tekrarlaması bir immün yetersizlik sendromunu düşündüren bulgulardır. Buna paralel olarak, çalışmamıza aldığımız hastaların tanı almadan önce ortalama 2,1 defa hastaneye yatmaları, % 60'ında sık tekrarlayan ve uzun süren ateş, % 40'ında sık tekrarlayan hırıltı, % 40'ında uzun süren ishal, % 32'sinde tekrarlayıcı öksürük, % 16'sında tekrarlayan kulak enfeksiyonu bulunması, humoral immün yetersizlik sendromlarını düşündüren önemli ipuçlarıdır. Takip ettiğimiz olgulardan 5'inin tanı almadan önce değişik kliniklerde astım tanısı ile, 2'sinin farklı zamanlarda ateş etiyolojisi nedeniyle izlenip her defasında

ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi verilmesine rağmen cevap alınamaması veya tekrarlaması, 3'ünün akciğer tüberkülozu bir diğerinin gastroözofageal reflü yönünden izlenmiş olması düşündürücüdür. Buna karşılık, bazı immün yetersizlik sendromlarında özellikle Ig A eksikliğinde allerji görülebilir (4). Bizim izlediğimiz 11 IgA eksikliği olgusundan 2'sinde ev tozu akarlarına karşı atopi mevcuttu.

İzlenen 25 olguda en sık tespit edilen humoral immünite yetersizliği sendromu % 44 ile selektif IgA eksikliğiydi. Fakat, son zamanlarda yayınlanan kimi çalışmalarda en sık tespit edilen humoral immün yetersizlik sendromları, süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi(5) veya sık görülen değişken immün yetersizlik sendromu (6) olarak gösterilmektedir.

Olgularımızda en sık tespit edilen enfeksiyon tipleri, % 64 pnömoni, % 40 bronşiolit, % 36 gastroenterit, % 32 ÜSYİ, % 20 otitti. Humoral immün yetersizlik sendromlarında sinopulmoner ve gastrointestinal enfeksiyonların en sık karşılaşılan enfeksiyon tipleri olması klasik bilgidir (3,5) ve sonuçlarımız da bununla uyumluydu. Olgular, enfeksiyon şiddeti yönünden değerlendirildiğinde; % 24'ünde 2 kez orta-ağır enfeksiyon, % 8'inde 3 kez orta-ağır enfeksiyon geçirme öyküsü vardı. En sık tespit edilen mikroorganizmalar, rotavirüs % 24, *Giardia lamblia* % 20, *H influenzae* % 20 idi. Enfeksiyon dışında tespit edilen patolojiler sırasıyla anemi (% 76) ve büyüme-gelişme geriliğiydi (% 16).

SONUÇ

Antikor yetersizlikleri, anneden plasenta yoluyla geçmiş olan IgG tükendikten sonra, ortalama 6. aydan itibaren bulgu verir ve genellikle erkek çocuklarda gö-

rülür. Ekstrasellüler kapsüllü mikroorganizmalar ile ortaya çıkan sinopulmoner enfeksiyonlar ve özellikle sekretuar IgA eksikliğine bağlı ortaya çıkan rotavirüs, giardia gibi ajanlara bağlı ortaya çıkan intestinal enfeksiyonlar, humoral immün yetersizliğe özgüdür (1).

Bazı humoral immün yetersizlik sendromlarında ise antikor düzeyleri normal sınırlarda olmasına rağmen polisakkarit antijenlere karşı yeterli cevap sağlamaz (Polisakkarit Antikor Eksikliği) (4). İmmünglobulin yapısında defekt ile seyreden bu sendromlarda çeşitli otoimmün olaylar, kollajen doku hastalığı benzeri patolojiler de izlenebilir (4).

Son yıllarda immünolojinin gelişmesine bağlı olarak, primer immün yetersizlik sendromlarının özellikle humoral immün yetersizliklerin tanısında belirgin bir artış olmuştur. Bu çalışmamızda, primer humoral immün yetersizlik olguları, klinik ve laboratuvar özellikleriyle retrospektif olarak değerlendirilip özellikle enfeksiyon tipleri ve mikroorganizmalar vurgulanmaya çalışıldı.

KAYNAKLAR

1. Babacan E: İmmün yetmezlikli hastaya yaklaşım. In: Cin Ş (ed). Çocuk Hastalıkları. An Tıp A.Ş. Ankara 501-505, 1997.
2. Ersoy F: Primer immün yetmezlik hastalıklarına genel yaklaşım. 1. Ulusal Pediatrik Enfeksiyon Kongresi. Bursa, 2-5 Aralık 113-119, 1999.
3. Eley BS, Hughes J, Cosper M, Pienar S, Beaty DW: Primary immunodeficiency diseases at red cross war Memorial Children's Hospital. S Afr Med J 87(12):1684-8, 1997.
4. Schiff Richard L., Harville Tery O: Primary and Secondary Immunodeficiency Diseases. Allergy, Astma and Immunology From Infancy To Adulthood. Bieman, Pearlman, Shepiro, Busse. WB Saunders Company. 2 nd ed. Boston: 20-54, 1998.
5. Camcioğlu Y: İmmün yetersizlikler. 1. Ulusal Pediatrik Enfeksiyon Kongresi 107-112, 1999.
6. Baumgart KW, Britton WJ, Kemp A, French M, Robertson DJ: Humoral Immundficiency In Childhood Practice. J Allergy Clin Immunol 100(3):415-23, 1997.