

Severe Combined Immunodeficiency (SCID)

نقص ایمنی ترکیبی شدید گروهی از بیماری‌های تهدیدکننده حیات نادر است که موجب تولد کودک با ایمنی بسیار اندک یا بدون ایمنی می‌شود. در این بیماری شاهد اختلال در ایجاد T Cell (لنفوسیت^۱ T)، عملکرد B Cell (لنفوسیت B) و تولید آنتی‌بادی (ایمونوگلوبولین^۲) می‌باشیم. علت این بیماری در ۹۰٪ افراد ژنتیکی است. عموماً در صورتی که مداخله پزشکی برای این اطفال انجام نشود طی ۲ سال اول زندگی، مرگ آور است.

در صورتی که غربالگری نوزادی انجام نشود، معمولاً در ماه‌های اول تولد، کودک مبتلا به عفونت‌های فرصت طلب دائمی یا عود کننده، بویژه عفونت‌های مجاری تنفسی و گوارشی همچون کاندیدیای^۳ شدید و گسترده دهان و پوشک^۴ می‌شود. می‌توانند مشکلات روده‌ای همراه با عدم وزن گیری کودک^۵، اسهال پایدار به دنبال واکسن روتاویروس^۶ (واکسن جهت پیشگیری از اسهال ناشی از روتاویروس‌ها) را نشان دهند. بیماران مبتلا به SCID در صورت دریافت واکسن سل (BCG^۷) در خطر عفونت سل گسترده می‌باشند.

علائم و نشانه‌ها:

- عفونت‌هایی که با وجود دو ماه درمان با آنتی‌بیوتیک بهبود نمی‌یابد.
- عفونت‌هایی که نیازمند دریافت آنتی‌بیوتیک تزریقی هستند.
- عفونت‌های دائمی گوش (۸ بار یا بیشتر)
- برفک‌های دائمی دهان یا گلو
- برونشیت یا نمونیای مکرر

¹ Lymphocyte

² Immunoglobulin

³ Candidiasis

⁴ Napkin

⁵ Enteropathy with failure to thrive

⁶ Rotavirus

⁷ Bacille Calmette-Guérin

- دوره‌های مکرر اسهال
- عفونت‌هایی که کل ریه یا کبد را درگیر می‌کند
- عدم وزن‌گیری مناسب
- سابقه خانوادگی نقص ایمنی یا مرگ‌های شیرخوار به دلیل عفونت

علل SCID:

نقص ایمنی ترکیبی شدید دسته‌ای از اختلالات ارثی است که با نقص در حداقل ۱۷ ژن مرتبط است. این نقص‌ها، لنفوسیت‌ها (گروهی از سلول‌های خونی که تبدیل به T Cell، B Cell و natural killer (NK) cell می‌شوند) را تحت تاثیر قرار می‌دهند. سلول‌های T، سلول‌های کمکی در جریان خون هستند که سایر سلول‌های موجود در خون را برای پاسخ به مواد خارجی و مبارزه با عفونت تحریک می‌کنند. بعلاوه برخی از سلول‌های T مستقیماً عفونت را شناسایی کرده از بین می‌برند. سلول‌های B در بدن آنتی‌بادی تولید می‌کنند که به مواد خارجی (از جمله ویروس و باکتری) حمله می‌کنند. سلول‌های NK همانطور که از اسمشان مشخص است، مستقیماً عامل بیماری‌زا را از بین می‌برند.

انواع مختلفی از SCID وجود دارد اما شایع‌ترین آنها موارد زیر هستند:

X-linked SCID (IL2RG SCID, common gamma chain SCID)

Recombinase activating genes 1 and 2 (RAG1/RAG2) SCID

Adenosine deaminase (ADA) deficiency SCID

تشخیص:

تشخیص با غربالگری نوزادی:

مطمئن‌ترین آزمایش موجود برای SCID که وجود یا عدم حضور بیماری را مشخص می‌کند آزمایش چرخه‌های برش سلول‌های T⁺ می‌باشد.

سایر بررسی‌های لازم برای تایید غربالگری نوزادی:

شمارش افتراقی کامل سلول‌های خونی

ایمونوگلوبولین‌ها

زیرمجموعه‌های لنفوسیت (CD3/CD4/CD8/CD19/CD16/56)

سلول‌های T CD4 و CD8 (CD3/CD4/CD8/CD45RA/CD45RO)

تشخیص در کودکانی که غربالگری نوزادی نشده‌اند:

آزمایش ژنتیکی سریع

درمان:

- آنتی‌بیوتیک برای هر نوع عفونت فعلی و پیشگیری از عفونت جدید
- جایگزینی ایمونوگلوبولین (IVIG): تزریق ایمونوگلوبولین که به آن IVIG هم می‌گویند
- محدود کردن تماس با سایر افراد به منظور پیشگیری از مواجهه با عفونت جدید
- پیوند مغزاستخوان: پیوند آلوژن انجام می‌شود و سلول‌های ایمنی جدید برای مبارزه با عفونت به بدن کودک وارد می‌شود.

⁸ T cell receptor excision circles (TREC)

➤ آنزیم درمانی: بیماران SCID مبتلا به نقص آنزیم آدنوزین دیمناز^۹، این آنزیم تزریق می‌شود و در برخی کودکان برای مدت طولانی مفید است.

➤ ژن درمانی: برای افرادی که پیوند مغزاستخوان موفقیت آمیز نداشته اند، امید بخش است. بیشتر در نوع SCID وابسته به کروموزوم X (SCID-X1) بکار میرود.

مراقبت‌های حمایتی از بیماران SCID قبل از پیوند مغزاستخوان:

در صورت پذیرش در بیمارستان بایستی در یک اتاق به تنهایی بستری شوند و درب اتاق بسته باشد و از خط مشی‌های ایزوله پیروی شود. بهتر است در اتاق‌هایی با فیلتر HEPA بستری شوند.

پرسنلی که از این بیماران مراقبت می‌کنند نبایستی تبخال^{۱۱} فعال (هرپس لیبیالیس^{۱۲}) داشته باشند.

همه چیز در اتاق در دسترس بیمار باشد تا کمترین زمان ممکن بیمار بیرون از اتاق باشد.

تا حد امکان بستری نشود و مراقبت‌ها در منزل برای بیمار انجام شود.

پیشگیری از عفونت:

دریافت داروهای پیشگیرانه:

➤ کوتریموکسازول^{۱۳} سه بار در هفته به صورت هر ۱۲ ساعت یکبار

➤ جایگزین کردن ایمونوگلوبولین^{۱۴} 0.4-0.5g/kg در ماه

⁹ Adenosine deaminase (ADA) deficiency

¹⁰ X-linked severe combined immunodeficiency disease

¹¹ Cold sores

¹² Herpes labialis

¹³ Co-trimoxazole

¹⁴ Immunoglobulins replacement therapy (IRT)

➤ فلوکونازول^{۱۵}

➤ آسیکلوویر

درمان عفونت: بایستی به صورت دوره‌ای و منظم از نظر عفونت‌های سایتومگالوویروس^{۱۶}، اپشتین با ویروس^{۱۷}، آدنوویروس‌ها^{۱۸} و هرپس ویروس نوع ۱۹^{۱۹} به روش آزمایش اسید نوکلئیک یا PCR^{۲۰} پایش شوند.

واکسیناسیون: نبایستی واکسن ویروس زنده دریافت کنند. در صورت شک به SCID و یا تایید بیماری، بهتر است دریافت واکسنهای زنده یا غیرفعال شده را تا پس از پیوند مغزاستخوان به تعویق انداخت.

فراورده‌های خونی: فراورده‌های خونی بایستی فاقد CMV باشند و فراورده‌های اشعه دیده استفاده شود.

مادران شیرده بایستی آزمایش CMV منفی داشته باشند. در صورت مثبت بودن آزمایش، تغذیه با شیر مادر توصیه نمی‌شود.

استفاده از مشاوره‌های تغذیه برای این کودکان به دلیل اسهال و عدم وزن‌گیری.

نیدلینگ کردن بیمار به هر دلیل به حداقل برسد.

منابع:

Severe Combined Immunodeficiency (SCID). Children's hospital of Philadelphia.
<https://www.chop.edu/conditions-diseases/severe-combined-immunodeficiency-scid>.

¹⁵ Fluconazole

¹⁶ Cytomegalovirus (CMV)

¹⁷ Epstein Barr Virus(EBV)

¹⁸ Adenovirus

¹⁹ Human Herpes virus 6 (HHV6)

²⁰ Polymerase chain reaction

Severe Combined Immunodeficiency (SCID). St. Jude children's research hospital.
<https://www.stjude.org/disease/severe-combined-immunodeficiency-scid.html>.

Gene therapy halts 'bubble boy' immune disease. Nursing times.
<https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/genetics/gene-therapy-halts-bubble-boy-immune-disease-01-09-2011/>.

ASCIA-TAPID Consensus Guideline - Diagnosis, Management and Transplantation of SCID in Australia and New Zealand. <https://www.allergy.org.au/hp/papers/ascia-guidelines-scid-tapid>.