

:: Monogenowa podatność na mikobakteriozy z powodu całkowitego niedoboru IL12RB1

Orpha number: [ORPHA319552](#)

Definicja choroby:

Monogenowa podatność na mikobakteriozy (Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases, MSMD) z powodu całkowitego braku podjednostki beta-1 receptora interleukiny-12 (IL12RB1) jest wariantem genetycznym MSMD (zob. to hasło). Charakterystyczne są łagodne zakażenia wywołane przez *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) i nawracające zakażenia wywołane przez bakterie z rodzaju *Salmonella*.

Epidemiologia:

Częstość występowania nie jest znana. Opisano ponad 140 przypadków na świecie.

***Opis kliniczny:**

Początek choroby zwykle następuje przed ukończeniem 12. roku życia, manifestuje się wystąpieniem objawów zakażenia BCG, zazwyczaj po szczepieniu. U ponad połowy osób z tym wariantem występują dodatkowo zakażenia wywołane przez niedurowe pałeczki z rodzaju *Salmonella*. Ciężkie przypadki gruźlicy wywołane przez *Mycobacterium tuberculosis* opisano u kilku niespokrewnionych pacjentów, co stanowi pierwsze udokumentowanie monogenowej predyspozycji do zachorowania na gruźlicę. U jednego pacjenta opisano inne zakażenia wywołane przez *Paracoccidioides brasiliensis* i mikroorganizmy należące do rodzajów *Leishmania* i *Klebsiella*. Niektórzy chorzy podatni są także na zakażenia wywołane przez drożdżaki z rodzaju *Candida*. Większość obciążonych genetycznie rodzeństwa probandów jest bezobjawowych, co wskazuje na niską penetrację fenotypów określających te przypadki.

***Etiologia:**

MSMD z powodu całkowitego niedoboru IL12RB1 uwarunkowana jest mutacjami w genie *IL12RB1* (19p13.1) w części kodującej łańcuch IL-12R-beta1. Mutacje te upośledzają ścieżkę IL-12/IL-23 niezbędną w wytwarzaniu IFN-beta i, przez to, zaburzają odporność na bakterie z rodzaju *Salmonella* i zakażenia wywołane przez BCG. Doniesiono o istnieniu dwóch klinicznie nierozróżnialnych postaciach tego zaburzenia, różniących się obecnością białka na powierzchni komórek lub brakiem ekspresji tego białka.



***Metody Diagnostyczne:**

Rozpoznanie stawiane jest na podstawie wyników badań laboratoryjnych. Na ogół IL12RB1 nie jest ekspresjonowany na powierzchni aktywowanych limfocytów T i komórek NK. Obecnie znana jest tylko jedna mutacja IL12 RB1 powodująca szcążkową ekspresję receptora na powierzchni komórek. Niskie stężenia IFN-gamma wykrywane są metodą ELISA po aktywacji pełnej krwi przez BCG i BCG+IL-12. Badania genetyczne wykazują mutacje w *IL12RB1*. Upośledzony rozwój komórek Th17 stwierdzany jest u pacjentów z tym niedoborem odporności.

Rozpoznanie różnicowe:

Należy wykluczyć inne genetyczne etiologie MSMD.

Rozpoznanie prenatalne:

Ta forma niedoboru odporności nie jest postacią ciężką, więc rozpoznanie prenatalne nie jest konieczne.

Poradnictwo genetyczne:

MSMD z powodu całkowitego niedoboru IL12RB1 dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny, stąd zalecane jest poradnictwo genetyczne.

Postępowanie i leczenie:

Należy unikać szczepienia BCG u osób, u których stwierdzono mutację w genie *IL12RB1*. Leczenie zwykle prowadzi się długotrwałym podawaniem antybiotyków wraz z rekombinowanym IFN-gamma. U chorych ze zmianami w śledzionie/krezce i słabej penetracji leków, wskazane jest leczenie chirurgiczne.

Rokowanie:

Pod warunkiem właściwego leczenia, rokowanie jest zwykle korzystne i większość pacjentów osiąga wiek dojrzały.

Recenzent-ekspert: dr Jacinta Bustamante, prof. Jean-Laurent Casanova

Data: luty 2013

Tłumaczenie: wrzesień 2013



Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

