

charidovému pneumokokovému antigenu a tetanickému toxoidu nevybočovaly z referenčního rozmezí, zatímco hodnota specifických protilátek proti *Haemophilus influenzae* 0,08 mg/l (norma 0,2–23,4) byla snížena. Doplněně vyšetření komplementového systému prokázalo snížení aktivace klasické cesty 7 % (norma 40–150) a lektinové cesty 8 % (10–150), při zachované aktivitě cesty alternativní. Na základě tohoto vyšetření bylo vysloveno podezření na možný deficit C2 složky komplementu, které bylo následně potvrzeno nejen sérologicky (hladina C2 0,006 g/l, norma 0,01–0,03), ale i geneticky. U pacienta byla diagnostikována homozygotní mutace C2, delece 28 bp (c. 841-849+19del28).

V současné době se nemocný cítí dobře, frekvence infekcí horních cest dýchacích samovolně poklesla na míru přijatelnou nemocným. Pacientovi bylo doporučeno z preventivních důvodů absolvovat očkování proti *Streptococcus pneumoniae* a *Neisseria meningitidis*. Nejprve byl vakcinován (částečně z diagnostických důvodů) polysacharidovou vakcínou PNEUMO 23, Sanofi Pasteur, Lyon, Francie a následně i konjugovanou vakcínou Prevenar 13, Pfitzer Limited, Kent, Velká Británie. Po 4 týdnech po vakcinaci nebyl ani v jednom případě zaznamenán další vzestup sérových koncentrací specifických protilátek. S ohledem na nízkou nemocnost v této době nebyla po dohodě dlouhodobá antibiotická léčba realizována. Antihistaminika užívá jen sporadicky, nebyl indikován k substituční léčbě imunoglobuliny.

Genetické vyšetření dalších členů rodiny prokázalo tutéž mutaci v homozygotní formě u sestry a v heterozygotní formě u matky. Otec nemocného se k vyšetření nedostavil. I přesto, že je pacientova sestra zcela klinicky asymptomatická, doporučili jsme jí podstoupit preventivní vakcinaci.

Deficit C2 složky komplementu

Deficit C2 složky komplementu je pokládán za nejčtenější deficit KS v bělošské populaci. Mezi všemi nemocnými s deficitem KS zaujímá přibližně 1/3, s odhadovanou prevalencí homozygotních mutací 1 : 10 000 (8). V České republice (ČR) bylo v genetické laboratoři Centra pro kardiovaskulární a transplantální chirurgii v Brně k 1. 4. 2018 diagnostikováno celkem 17 pacientů ze 14 rodin s homozygotní mutací.

Strukturální gen pro C2 je umístěn v oblasti MHC III. třídy společně s geny pro C4 a faktor B na 6. chromozómu (9). Principiálně jsou odlišovány 2 typy: typ 1 způsobený poruchou syntézy a typ 2 spojený s poruchou sekrece (17).

Funkce C2 složky v komplementové kaskádě spočívá v poskytování katalytické subjednotky C3 konvertázy C4b2a. C4b2a může vznikat pomocí aktivace klasické cesty (C1q, r, s, C4, C2) či lektinové cesty (MBL či fikoliny v komplexu s MASP-1 váží relevantní cukerné molekuly a aktivují MASP-2, který štěpí C2 a C4 za vzniku C3-konvertázy). Naopak cesta alternativní je intaktní (1).

Nositelé homozygotní mutace mohou být zcela klinicky asymptomatictí (7). Naopak klinický význam mutace mohou zvyšovat další přidružené humorální deficity, především snížené sérové koncentrace IgG2, IgG4 a IgA (18, 19).

Spektrum možných patogenů a typy onemocnění popisuje švédská studie čítající 40 osob z 33 rodin. U 23/40 (57,5 %) udává anamnézu

invazivní infekce (zejména septikemie, meningitidy s dominujícím patogenem *Streptococcus pneumoniae*), u 12/40 (30 %) opakovaně. 19/40 (47,5 %) prodělalo minimálně jednu pneumonii a opakující se pneumonie byly hlášeny u 10/40 (25 %). Opakující se infekce se vyskytovaly zejména v dětském věku (7). Převahu pneumokokových infekcí nad meningokokovými 75 % vs 13 % potvrzuje i další evropská studie z roku 2015 (22 nemocných), demograficky zahrnující nemocné z Velké Británie, ČR, Německa, Maďarska, Španělska, Turecka a Srbska (8). Kromě meningitid, pneumonií a septikemií byly popsány i artritidy, osteitidy a otitidy (7, 18, 20–22).

Přibližně 10–30 % nositelů rozvine v průběhu života autoimunitní komplikace, především SLE, či jeho izolované kožní formy, event. revmatoidní artritidu, dermatomyozitidu, Henoch-Schoenleinovu purpuru, membranoproliferativní glomerulonefritidu či vaskulitidu (9–11). Predominantně bývají postiženy ženy, stejně jako u nemocných se SLE bez přítomného deficitu KS. Tíže orgánových komplikací u C2 deficitu se významně neliší od běžné SLE populace (10). Lintner et al udává častější propuknutí onemocnění v dětském věku, avšak s mírnějším průběhem, klinicky dominující fotosenzitivitou, pozitivní rodinnou anamnézou. Anti DNA protilátky bývají negativní, naopak typický je zrnitý typ imunofluorescence ANA (těsnější vazba k anti Ro/SSA). Nefropatii pozoroval méně často (23).

Příčinná **léčba poruch komplementového systému** není zatím dostupná. Nejsou k dispozici jednotná léčebná doporučení. Léčba autoimunitních komplikací se neliší od nemocných bez komplementového deficitu. V léčbě deficitu C1 inhibitoru se uplatňuje substituce přirozeným či rekombinantním C1 inhibitorem anebo blokáda bradykininových receptorů (icatibant) (15).

V léčbě HUS způsobeného komplementovým deficitem je indikován eculizumab (monoklonální IgG2 protilátka vázající se na C5 složku komplementu inhibující tak aktivaci terminální části komplementu) (14).

Z preventivních antiinfekčních opatření je doporučována vakcinace a dlouhodobá antibiotická profylaxe. Obecně je doporučována vakcinace proti meningokokům a pneumokokům, s výhodou je užití polysacharidového antigenu konjugovaného na proteinový nosič, i když u řady nemocných je i odpověď na polysacharidový antigen v dostatečné míře zachována (24).

Evropská studie porovnávací přístup k antibiotické profylaxi na Britských ostrovech a na kontinentu (profylaxe hojně užívaná zejména ve Velké Británii) a shrnující dostupná retrospektivní data stran preventivních vakcinací nevedla k uspokojivým závěrům v tomto směru. Ve sledované skupině nemocných nebyly oba tyto léčebné postupy provázeny signifikantním poklesem infekčních příhod, byť se zdálo, že po stanovení diagnózy frekvence infekcí poklesla (8). Výsledky mohly být ovlivněny řadou faktorů.

Z dlouhodobého hlediska problematiku hodnocení efektivity vakcinace znesnadňuje nemožnost optimálně měřit vakcinační odpověď se stanovením míry protektivity. Dostupnost vakcín s vazbou na proteinový nosič je otázkou až posledních let. Dlouho nebyla dostupná vakcinace proti *Neisseria meningitidis* typu B. Navíc nelze vyloučit možnost infekce i méně častými sérotypy. K ozřejmění je vhodné provést prospektivní studie.