

THIẾU HỤT BIỂU LỘ PHỨC HỢP HÒA HỢP MÔ LỚP 2: HỘI CHỨNG RỐI LOẠN MIỄN DỊCH NGUYÊN PHÁT HIẾM GẶP

Hà Phương Anh¹, Đặng Thị Hà¹, Trần Thị Thúy Hạnh¹
Nguyễn Thị Vân Anh¹, Nguyễn Thị Thanh Hương,¹ Nguyễn Thanh Bình^{1,2}
Cao Việt Tùng¹ và Nguyễn Ngọc Quỳnh Lê^{1,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Thiếu hụt biểu lộ phức hợp hòa hợp mô lớp 2 (MHC II) là một rối loạn miễn dịch nguyên phát do đột biến yếu tố điều chỉnh phiên mã của gen MHC II. Biểu hiện lâm sàng là nhiễm trùng tái diễn, suy dinh dưỡng và nguy cơ tử vong sớm. Chúng tôi báo cáo một trẻ trai 8 tháng tuổi với bệnh cảnh lâm sàng viêm phổi, tiêu chảy tái diễn, xét nghiệm máu có số lượng tuyệt đối lympho T CD4+ giảm, tỷ lệ CD4+/CD8+ đảo ngược, không có biểu hiện HLA-DR trên tế bào lympho, giảm nồng độ immunoglobulin G (IgG) huyết thanh. Kết quả di truyền tìm thấy đột biến dị hợp tử kép trên gen CIITA, trẻ chẩn đoán xác định thiếu hụt biểu lộ phức hợp hòa hợp mô lớp 2. Trẻ được điều trị tích cực bằng kháng sinh, chống nấm, truyền globulin miễn dịch, ghép tế bào gốc tạo máu nhưng thất bại. Bác sỹ lâm sàng cần lưu ý tới khả năng rối loạn miễn dịch nguyên phát ở những trẻ có nhiễm trùng tái diễn khởi phát sớm trong năm đầu đời.

Từ khóa: Thiếu hụt MHC lớp II, Rối loạn miễn dịch, Nhiễm trùng tái diễn.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu hụt biểu lộ phức hợp hòa hợp mô lớp 2 (Major histocompatibility complex class II deficiency - MHC II) hoặc tên gọi khác Hội chứng tế bào lympho trần (Bare lymphocyte syndrome) là một hội chứng rối loạn miễn dịch nguyên phát hiếm gặp, trong đó các tế bào lympho của bệnh nhân mất khả năng biểu lộ kháng nguyên bạch cầu người lớp II, đồng thời biểu lộ không đầy đủ kháng nguyên bạch cầu người lớp I, dẫn tới cơ thể không tạo được đáp ứng miễn dịch tế bào và dịch thể với kháng nguyên.^{1,2} Căn nguyên của bệnh do đột biến một trong các gen mã hóa yếu tố phiên mã của gen quy định phức hợp hòa hợp mô lớp 2, các gen này nằm trên nhiễm sắc thể thường.¹ Bệnh

được mô tả lần đầu tiên vào cuối những năm 1970.¹ Thiếu hụt biểu lộ phức hợp hòa hợp mô lớp 2 (thiếu hụt biểu lộ MHC II) thường gặp ở những quốc gia có tỷ lệ kết hôn cận huyết cao như Trung Âu, Trung Đông, châu Phi, với tỷ lệ cao nhất gặp ở khu vực Địa Trung Hải.³

Thiếu hụt biểu lộ MHC II là một tình trạng rối loạn miễn dịch kết hợp nguy hiểm và có thể gây tử vong ở trẻ em trong những năm đầu đời.¹⁻³ Biểu hiện lâm sàng của bệnh thường xuất hiện sớm từ 2 đến 12 tháng tuổi, trung bình là 4,5 tháng tuổi, với các triệu chứng nhiễm trùng đường hô hấp và tiêu hóa nặng, tái diễn nhiều lần hoặc nhiễm trùng do các tác nhân bất thường.^{2,3,4} Các tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là các vi khuẩn nội bào, virus (*Cytomegalovirus*, *virus herpes simplex*, *Pneumocystis jirovecii*...), các loài *Salmonella* và *Cryptosporidium*, ngoài ra có thể gặp nhiễm vi khuẩn ngoại bào như *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, liên cầu khuẩn và *Candida*.^{1,4} Các triệu chứng lâm sàng khác

Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Quỳnh Lê

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: dr.quynhle@gmail.com

Ngày nhận: 22/12/2025

Ngày được chấp nhận: 11/01/2026

của thiếu hụt biểu lộ MHC II như nhiễm khuẩn huyết, triệu chứng thần kinh, biểu hiện tự miễn như giảm bạch cầu tự miễn, thiếu máu tự miễn, giảm tiểu cầu tự miễn, hội chứng thực bào máu... gặp ở khoảng 20% bệnh nhân.^{1,5} Tiên lượng bệnh rất xấu, phần lớn trẻ tử vong trước 4 tuổi nếu không được chẩn đoán và điều trị.^{1,2,6} Phương pháp điều trị duy nhất có hiệu quả là ghép tế bào gốc tạo máu.⁶

Mặc dù, chẩn đoán xác định thiếu hụt biểu lộ MHC II được thực hiện thông qua xét nghiệm di truyền, nhưng chẩn đoán bước đầu thường được đưa ra dựa trên sự vắng mặt hoặc biểu lộ hạn chế của các phân tử MHC II trên các tế bào miễn dịch bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy, giảm số lượng tế bào lympho T CD4+, tỷ lệ CD4+/CD8+ đảo ngược, giảm một hoặc nhiều loại kháng thể, sau khi loại trừ nhiễm virus như virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV), *Cytomegalovirus* (CMV)... và các thể rối loạn miễn dịch nguyên phát khác (suy giảm miễn dịch thể nặng kết hợp...)^{1,4} Giảm sản xuất kháng thể đặc hiệu với kháng nguyên và phản ứng quá mẫn muộn cũng là những đặc điểm miễn dịch khác của bệnh thiếu hụt biểu lộ MHC II.¹

Chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ trai với biểu hiện nhiễm trùng tái diễn trong giai đoạn nhũ nhi và được chẩn đoán xác định bệnh thiếu hụt biểu lộ MHC II, đồng thời cho thấy những khó khăn trong việc chẩn đoán sớm, điều trị những bệnh nhân nhóm bệnh này.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

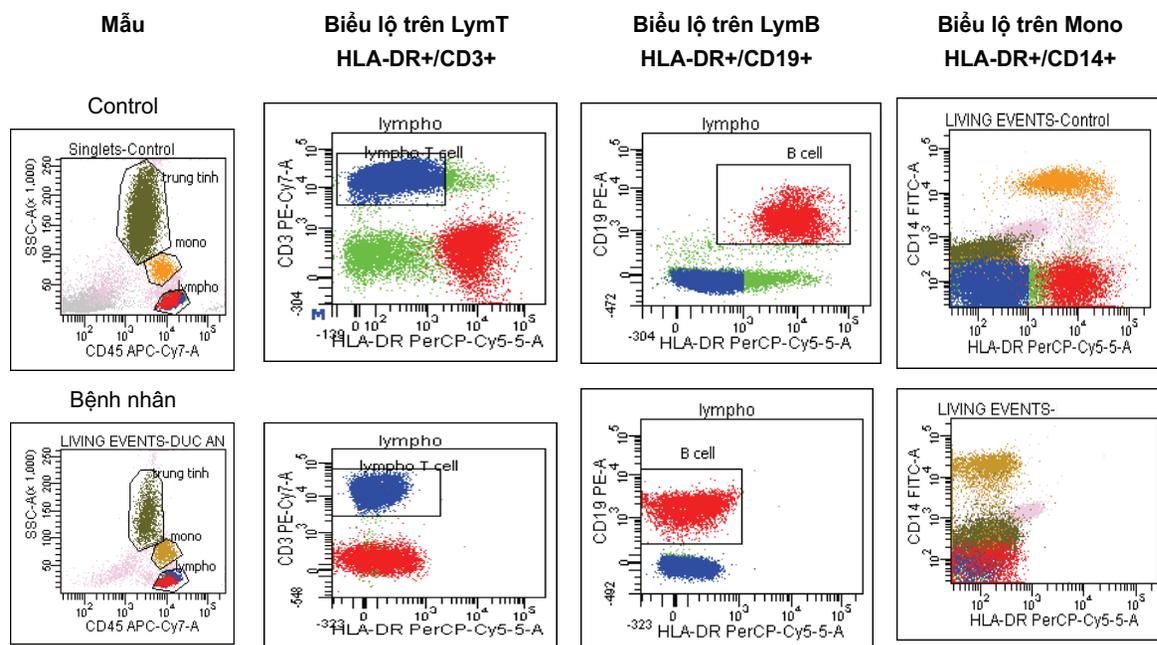
Bệnh nhân của chúng tôi là một bé trai 8 tháng tuổi, là con thứ hai trong gia đình. Bố mẹ trẻ không có quan hệ huyết thống, 1 con gái đầu khỏe mạnh, tiền sử gia đình không có ai tử vong sớm hoặc mắc các bệnh về suy giảm miễn dịch. Tiền sử sản khoa của trẻ không phát hiện gì đặc biệt. Từ 4 tháng tuổi, trẻ xuất hiện

ho, sốt, khó thở tăng dần, gia đình đưa trẻ nhập viện tỉnh chẩn đoán viêm phế quản phổi, điều trị kháng sinh cephalosporin thế hệ 3. Tuy nhiên, tình trạng viêm phổi không cải thiện, suy hô hấp tiến triển nặng dần, trẻ được chẩn đoán hội chứng suy hô hấp cấp tính/ sốc nhiễm khuẩn-nhiễm khuẩn huyết. Các xét nghiệm nuôi cấy các dịch cơ thể tại thời điểm này không tìm thấy căn nguyên gây nhiễm khuẩn. Trẻ được chuyển tới khoa điều trị tích cực nội khoa, thông khí nhân tạo xâm nhập 18 ngày, lọc máu liên tục 7 ngày và điều trị kháng sinh phổ rộng kết hợp. Trẻ ra viện sau 2 tháng điều trị nội trú. Tuy nhiên, ngay sau đó trẻ tiếp tục quay lại điều trị tại viện tỉnh 2 đợt với chẩn đoán viêm phổi do phế cầu và *Mycoplasma*, kèm theo tiêu chảy phân lỏng kéo dài. Xét nghiệm phân tìm thấy vi khuẩn *Escherichia coli* và *Clostridium difficile*. Ngoài viêm phổi và tiêu chảy, trẻ còn ăn kém, kém hấp thu, trẻ chậm tăng cân, chậm lớn. Do tiền sử nhiều đợt nhiễm khuẩn, trẻ được chuyển đến bệnh viện của chúng tôi để sàng lọc rối loạn miễn dịch.

Tại thời điểm nhập viện, trẻ được 8 tháng tuổi, khám lâm sàng bộ mặt bình thường, thể trạng suy dinh dưỡng (cân nặng < -1SD và chiều cao < -2SD), da xanh nhợt, không có ban ngoài da, không có dấu hiệu mất nước, tim không có tiếng bất thường, phổi thông khí đều, ít rales ẩm to hạt, bụng mềm, gan to 2cm dưới bờ sườn, mật độ mềm, tiêu chảy 5 - 6 lần/ngày, phân lỏng không nhầy máu. Xét nghiệm công thức máu cho thấy công thức bạch cầu, số lượng và tỷ lệ phần trăm bạch cầu trung tính, bạch cầu lympho trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm đánh giá chức năng oxy hóa của bạch cầu trung tính trong giới hạn bình thường. Định lượng nồng độ kháng thể chúng tôi phát hiện nồng độ kháng thể IgG thấp: 0,47g/L (bình thường: 1,72 - 10,7g/L), IgM tăng 4,03g/L (bình thường: 0,33 - 1,26g/L), IgA 0,13g/L trong giới

hạn bình thường (0,11 - 1,06g/L). Chúng tôi tiếp tục chỉ định các xét nghiệm chuyên sâu về miễn dịch. Kết quả phân tích lympho dưới nhóm bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy (flow cytometry) cho thấy số lượng lympho T trong giới hạn bình thường 3175,98 cell/ μ L (bình thường: 1900 - 5900 cell/ μ L), nhưng số lượng tế bào lympho T CD4+ giảm 407,35 cell/ μ L (bình thường: 1400 - 4300 cell/ μ L), tăng tế bào lympho T CD8+ 2585,66 cell/ μ L (bình thường: 500 - 1700 cell/ μ L), tỷ lệ CD4+/CD8+ đảo ngược (CD4/CD8: 0,16). Số lượng tế bào lympho B mang dấu ấn CD19+ là 910,22 cell/ μ L (bình thường: 390 - 1400 cell/ μ L), lympho B mang dấu ấn CD20+ là 1007,7 cell/ μ L (bình

thường: 773 - 1990 cell/ μ L), và tế bào diệt tự nhiên tăng 1590,29 cell/ μ L (bình thường: 130 - 720 cell/ μ L). Xét nghiệm huyết thanh học HIV cho kết quả âm tính, nhưng xét nghiệm CMV trong máu tăng 119.700 IU/ml/. Do trẻ chỉ giảm số lượng lympho T CD4+, tỷ lệ CD4+/CD8+ đảo ngược, số lượng lympho B CD19+ bình thường nhưng nồng độ kháng thể IgG thấp, chúng tôi loại trừ một số nhóm rối loạn miễn dịch nguyên phát như suy giảm miễn dịch thể nặng kết hợp, giảm gammaglobulin máu liên quan nhiễm sắc thể X. Tiếp tục làm xét nghiệm biểu lộ HLA trên tế bào lympho cho thấy trẻ không có biểu lộ HLA-DR trên bề mặt tế bào lympho B và bạch cầu mono (Hình 1).



Hình 1. Kết quả biểu lộ dấu ấn MHC (HLA)-DR trên bề mặt bạch cầu (bệnh nhân không biểu lộ HLA-DR trên bề mặt tế bào lympho B và bạch cầu mono)

Dựa vào các kết quả nghi ngờ rối loạn miễn dịch như trên, chúng tôi tư vấn gia đình làm xét nghiệm di truyền cho trẻ. Kết quả phân tích whole exome sequencing tìm thấy hai biến thể dị hợp tử c.922C>T (p.Arg308Ter) (đột biến ngưng dịch mã) và c.2889-1G>T (đột biến vị trí ghép nối- splice acceptor) của gen CITTA

trên nhiễm sắc thể 16 (Bảng 1). Kết quả này được khẳng định bằng phương pháp giải trình tự gen Sanger. Bố mẹ trẻ được làm xét nghiệm giải trình tự gen Sanger với hai biến thể trên cho thấy mỗi người mang 1 dị hợp tử. Trẻ được chẩn đoán xác định bệnh thiếu hụt biểu lộ MHC II.

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm di truyền của bệnh nhân và bố mẹ

	Biến thể	Hậu quả	Phân loại
Bệnh nhân	NM_000246.4: c.922C>T	Ngưng dịch mã	Gây bệnh
	NM_000246.4: c.2889-1G>T	Splice acceptor	Có thể gây bệnh
Bố bệnh nhân	NM_000246.4: c.2889-1G>T	Splice acceptor	Có thể gây bệnh
Mẹ bệnh nhân	NM_000246.4: c.922C>T	Ngưng dịch mã	Gây bệnh

Sau khi chẩn đoán xác định, trẻ được điều trị bằng kháng sinh dự phòng, chống nấm, điều trị virus CMV, truyền globulin miễn dịch 3- 4 tuần/lần. Mặc dù điều trị hỗ trợ tích cực, trẻ vẫn thường xuyên phải nhập viện vì viêm phổi, tiêu chảy tái diễn do nhiều căn nguyên như *Rotavirus*, *Norovirus*, *Escherichia coli*. Tình trạng suy dinh dưỡng ngày càng nặng, các chỉ số chiều cao, cân nặng thấp < -2SD. Do đó chỉ định ghép tế bào gốc tạo máu được đưa ra thảo luận với gia đình. Xét nghiệm kháng nguyên bạch cầu người (HLA) cho thấy chị gái, bố và mẹ chỉ phù hợp 5/10 với trẻ. Vì vậy chúng tôi tiến hành tìm kiếm nguồn tế bào gốc tạo máu trong ngân hàng máu dây rốn đồng loài, kết quả có 1 đơn vị máu dây rốn phù hợp HLA 6/6, phù hợp nhóm máu O+ với trẻ.

Trẻ được tiến hành ghép tế bào gốc từ máu dây rốn đồng loài lúc 14 tháng tuổi. Phác đồ điều kiện hóa tủy trước ghép bao gồm fludarabin/ busulfan/ grafalon-fresenius, dự phòng ghép chống chủ bằng cyclosporin. Liều tế bào gốc CD34+ là $7,3 \times 10^5$ /kg người bệnh. Trẻ có biến chứng sốt giảm bạch cầu hạt từ ngày thứ 1 sau ghép, kết quả nuôi cấy vi khuẩn trong máu tìm thấy *Klebsiella aerogenes* đa kháng kháng sinh. Tình trạng nhiễm trùng không đáp ứng với điều trị và trẻ tử vong do shock nhiễm trùng/nhiễm khuẩn huyết- suy đa tạng 16 ngày sau ghép.

III. BÀN LUẬN

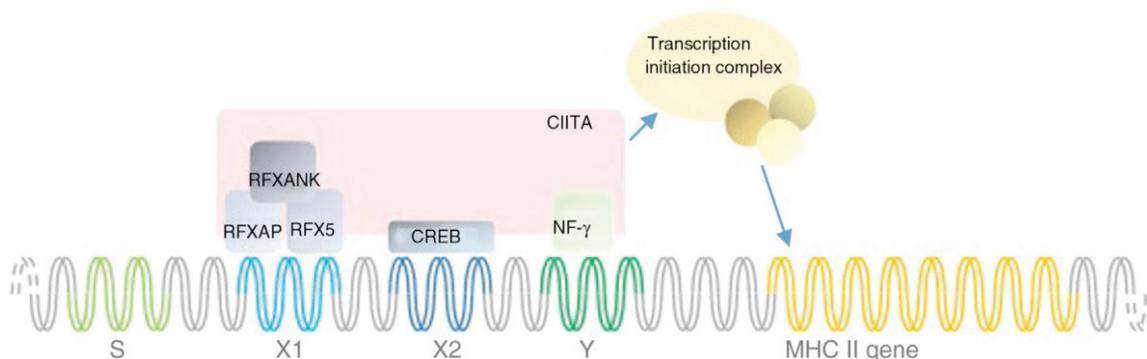
Thiếu hụt biểu lộ MHC II là bệnh lý rối loạn miễn dịch nguyên phát ảnh hưởng đến

cả miễn dịch tế bào và dịch thể.^{1,5,7} Tỷ lệ mắc bệnh ở phương Tây ước tính từ 1/166.000 đến 1/350.000 trẻ sơ sinh sống, gặp ở cả 2 giới với tỷ lệ tương đương.⁸ Gen quy định phức hợp hòa hợp mô (MHC) lớp I và II nằm trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 6. Còn gen quy định yếu tố điều hòa phiên mã của MHC lớp II nằm trên các nhiễm sắc thể thường khác, đột biến các gen này gây bệnh thiếu hụt biểu lộ MHC II. Bệnh được phân loại thành 4 nhóm dựa vào đột biến ở một trong bốn yếu tố phiên mã tính theo thứ tự thời gian phát hiện đột biến, bao gồm: thiếu yếu tố hoạt hóa chuyển gen lớp II (đột biến gen CIITA, nhóm A), thiếu yếu tố điều hòa chứa đoạn lặp ankyrin liên kết X (đột biến gen RFXANK, nhóm B), thiếu thành phần thứ năm của yếu tố điều hòa (đột biến gen RFX-5, nhóm C) và thiếu hụt protein điều hòa liên kết X (đột biến gen RFXAP, nhóm D).^{1,3,4,7,8} Các đột biến trên dẫn đến mất/ giảm khả năng trình diện kháng nguyên bạch cầu người (HLA): HLA-DR, HLA-DQ và HLA-DP trên các tế bào trình diện kháng nguyên như tế bào tua gai và đại thực bào.⁹

Gen CIITA gây bệnh thiếu hụt biểu lộ MHC II được phát hiện từ năm 1997, gồm 28 exon nằm trên cánh ngắn nhiễm sắc thể 16 (16p 13.13).⁸ Gen CIITA mã hóa cho yếu tố hoạt hóa chuyển gen lớp II không liên kết với DNA, gồm 1130 axit amin, có một vùng N giàu axit, một vùng giàu proline, serine và threonine (PST), một vị trí liên kết Guanosine Triphosphate (GTP), bốn trình tự định vị hạt nhân (nuclear localization

sequences - NLS) và các vùng giàu leucine (leucine-rich regions- LRR), tất cả đều có thể liên kết với các yếu tố phiên mã một cách độc lập.⁸ Đột biến bất kỳ 1 vùng nào trên gen CIITA đều có thể ảnh hưởng đến quá trình phiên mã MHC lớp II. Cho đến nay, đã có 12 đột biến khác nhau được báo cáo trên gen CIITA, bao gồm các đột biến thay thế axit amin hoặc đột biến vô nghĩa.^{1,8} Bệnh nhân của chúng tôi có đột biến

dị hợp tử kép ở gen CIITA, bao gồm biến thể c.922C>T (p.Arg308Ter) gây ngưng dịch mã đã được báo cáo trên y văn, và biến thể thứ hai c.2889-1G>T được dự đoán làm mất vị trí điểm nối tự nhiên, dẫn đến sự nối gen bất thường và bỏ qua exon, hậu quả là mất chức năng của gen CIITA, mất biểu lộ MHC lớp II, ảnh hưởng đến hệ miễn dịch.¹



Hình 2. Các gen quy định yếu tố điều hòa phiên mã biểu lộ MHC II'

(Nguồn: Farrokhi S et al. MHC class II deficiency: Report of a novel mutation and special review. *Allergol Immunopathol.* 2018)

Sự phát triển của tế bào T hỗ trợ (Th) mang dấu ấn CD4+ tại tuyến ức đòi hỏi sự trình diện kháng nguyên qua trung gian MHC lớp II cho thụ thể tế bào T của CD4. Thiếu hụt biểu lộ MHC lớp II ảnh hưởng đến cả miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể do thiếu hụt trong sự phát triển tế bào Th CD4+, tế bào B không sản xuất kháng thể do không có tế bào T hỗ trợ. Vì vậy, các trẻ này thường có biểu hiện lâm sàng từ rất sớm, tuổi trung bình khởi phát triệu chứng đầu tiên là 4,2 - 10 tháng.^{1,2} Theo y văn, 100% trẻ thiếu hụt biểu lộ MHC II có biểu hiện nhiễm trùng đường hô hấp tái diễn, 50% trẻ có biểu hiện nhiễm trùng tai mũi họng, ngoài ra các trẻ này có nhiều đợt nhiễm trùng đường tiêu hóa, nhiễm trùng ngoài da và nhiễm trùng cơ hội do các vi khuẩn hiếm gặp khác.^{1,2,5,8} Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đầu tiên đến khi được chẩn đoán xác định có thể bị trì hoãn tới vài tháng. Bệnh nhân

của chúng tôi biểu hiện từ lúc 4 tháng tuổi với tình trạng viêm phổi và sốt nhiễm khuẩn, sau đó trẻ tiếp tục mắc nhiều đợt viêm phổi, tiêu chảy trước khi được chẩn đoán xác định thiếu hụt biểu lộ MHC II lúc 8 tháng tuổi.

Kiểu hình miễn dịch phổ biến của trẻ thiếu hụt biểu lộ MHC II là giảm số lượng tế bào lympho CD4+, do đó tỉ lệ CD4+/CD8+ đảo ngược.^{2,10} Giảm lympho CD4+ là hậu quả do giảm trưởng thành tế bào lympho T phụ thuộc MHC II.^{1,2,8} Số lượng tế bào B và tế bào NK thường là bình thường trong hầu hết các trường hợp.^{1,2} Nồng độ kháng thể trong huyết thanh có thể giảm, nhưng một số bệnh nhân có thể bình thường hoặc tăng.^{1,10} Bệnh nhân của chúng tôi có giảm rõ rệt lympho T CD4+, số lượng lympho T CD8+, lympho B và tế bào diệt tự nhiên bình thường, do đó tỷ lệ CD4+/CD8+ đảo ngược.

Tiên lượng của bệnh nhân thiếu hụt biểu lộ MHC II rất xấu, hầu hết bệnh nhân thiếu hụt biểu lộ MHC II không sống được đến tuổi thiếu niên và thường tử vong do nhiễm trùng nặng.^{1,3,4,6,8,10} Các bệnh nhân này cần điều trị dự phòng thường xuyên bằng thuốc kháng sinh, chống nấm dự phòng và truyền globulin miễn dịch định kỳ, phát hiện sớm và điều trị tích cực các đợt nhiễm trùng cấp tính.^{1,3-5} Mặc dù, ghép tế bào gốc tạo máu được coi là phương pháp điều trị duy nhất có thể chữa khỏi bệnh thiếu hụt biểu lộ MHC II, các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong sau ghép tế bào gốc ở những bệnh nhân này cao do tình trạng nhiễm trùng trước ghép.^{6,11} Nghiên cứu trên 23 bệnh nhân thiếu hụt biểu lộ MHC II được ghép tế bào gốc cho thấy tỷ lệ tử vong khoảng 50% (12/23) trong vòng một tháng đến sáu năm sau ghép, nguyên nhân tử vong có thể do nhiễm trùng nặng hoặc do bệnh ghép chống chủ.¹⁰ Bệnh nhân cần được theo dõi lâu dài sau khi ghép tế bào gốc tạo máu, vì tình trạng bạch cầu lympho T CD4+ thấp có thể tồn tại dai dẳng sau ghép do không có biểu lộ MHC II trên các tế bào tuyến ức. Việc lựa chọn người hiến tế bào gốc phù hợp HLA hoàn toàn đóng vai trò quan trọng trong ghép tế bào gốc tạo máu.⁷ Bên cạnh tủy xương, máu dây rốn cũng được coi là nguồn tế bào gốc tiềm năng cho bệnh nhân thiếu hụt biểu lộ MHC II do ít có nguy cơ ghép chống chủ, khả năng tăng sinh tế bào mạnh mẽ để phân hóa và lấp đầy tủy xương, cũng như nguy cơ thấp chứa các virus nguy hiểm.¹² Tuy nhiên, máu dây rốn có một số nhược điểm như nguy cơ không mọc mảnh ghép, không có nguồn tế bào gốc dự trữ nếu ghép lần đầu từ máu dây rốn thất bại, nguy cơ ghép chống chủ, mảnh ghép hoạt động kém.^{7,12} Các liệu pháp gen hiện nay đang được nghiên cứu và phát triển để điều trị cho nhóm bệnh này, nhằm mục tiêu sửa chữa gen mã hóa các yếu tố phiên mã của MHC II.

Hiện nay, các phương pháp chẩn đoán sớm bệnh thiếu hụt biểu lộ MHC lớp II còn hạn chế. Xét nghiệm định lượng vòng tròn thụ thể tế bào T (T cell receptor excision circles- TREC) được sử dụng để sàng lọc suy giảm miễn dịch thể nặng kết hợp trong giai đoạn sơ sinh, tuy nhiên TREC không xác định được thiếu hụt biểu lộ MHC II.¹³ Do đó cần nghiên cứu để phát triển các công cụ chẩn đoán sớm, giúp nâng cao hiệu quả điều trị và tiên lượng bệnh.

IV. KẾT LUẬN

Thiếu hụt biểu lộ MHC II là một bệnh rối loạn miễn dịch nguyên phát thể nặng kết hợp có tiên lượng xấu. Ở trẻ em, đặc biệt trẻ nhũ nhi có bệnh cảnh lâm sàng nhiễm trùng tái diễn, suy dinh dưỡng, chậm tăng trưởng, cần đề xuất các xét nghiệm miễn dịch để chẩn đoán rối loạn miễn dịch nói chung và thiếu hụt biểu lộ MHC lớp II nói riêng.

LỜI CẢM ƠN VÀ CAM KẾT KHÔNG XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến cha mẹ bệnh nhân, Trung tâm Tế bào gốc, khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương đã hợp tác, giúp đỡ, tạo điều kiện để chúng tôi thực hiện báo cáo ca bệnh này.

Chúng tôi xin cam kết rằng không có xung đột lợi ích nào liên quan đến nghiên cứu này. Chúng tôi không nhận bất kỳ khoản tài trợ hoặc lợi ích cá nhân nào từ các tổ chức, doanh nghiệp có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Tất cả các dữ liệu và kết quả được báo cáo trong bài báo này là trung thực, minh bạch và không bị tác động bởi bất kỳ lợi ích cá nhân hoặc tổ chức nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gulec Koksals Z, Bilgic Eltan S, Topyildiz E, et al. MHC Class II Deficiency: Clinical, Immunological, and Genetic Insights in a Large

- Multicenter Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12(9): 2490-2502.e6. doi:10.1016/j.jaip.2024.06.046.
2. Hanna S, Etzioni A. MHC class I and II deficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(2):269-275. doi:10.1016/j.jaci.2014.06.001.
 3. Mousavi Khorshidi MS, Seeleuthner Y, Chavoshzadeh Z, et al. Clinical, Immunological, and Genetic Findings in Iranian Patients with MHC-II Deficiency: Confirmation of c.162delG RFXANK Founder Mutation in the Iranian Population. *J Clin Immunol.* 2023; 43(8): 1941-1952. doi:10.1007/s10875-023-01562-z.
 4. Cai YQ, Zhang H, Wang XZ, et al. A Novel RFXANK Mutation in a Chinese Child With MHC II Deficiency: Case Report and Literature Review. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7(8): ofaa314. Published 2020 Jul 24. doi:10.1093/ofid/ofaa314.
 5. Alroqi FJ, Alhezam MA, Almojali AI, et al. Novel Presentation of Major Histocompatibility Complex Class II Deficiency with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *J Clin Immunol.* 2024; 44(3): 73. Published 2024 Mar 1. doi:10.1007/s10875-024-01674-0.
 6. Lum SH, Neven B, Slatter MA, Gennery AR. Hematopoietic Cell Transplantation for MHC Class II Deficiency. *Front Pediatr.* 2019; 7:516. Published 2019 Dec 11. doi:10.3389/fped.2019.00516.
 7. Farrokhi S, Shabani M, Aryan Z, et al. MHC class II deficiency: Report of a novel mutation and special review. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2018; 46(3): 263-275. doi:10.1016/j.aller.2017.04.006.
 8. Kattrab, Benhsaien I, Drissi Bourhanbour A, et al. Major Histocompatibility Complex Class II Deficiency Beyond Infancy. *Case Reports Immunol.* 2025; 2025: 8570051. Published 2025 Jul 27. doi:10.1155/crui/8570051.
 9. Nash G., Paidimuddala B., Zhang L. Structural Aspects of the MHC Expression Control System. *Biophysical Chemistry.* 2022; 284 doi: 10.1016/j.bpc.2022.106781.106781.
 10. Ouederni M, Vincent QB, Frange P, et al. Major histocompatibility complex class II expression deficiency caused by a RFXANK founder mutation: a survey of 35 patients. *Blood.* 2011; 118(19): 5108-5118. doi:10.1182/blood-2011-05-352716.
 11. Kallen ME, Pullarkat ST. Type II bare lymphocyte syndrome: role of peripheral blood flow cytometry and utility of stem cell transplant in treatment. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015; 37(4): e245-e249. doi:10.1097/MPH.0000000000000278.
 12. Siepermann M, Gudowius S, Beltz K, et al. MHC class II deficiency cured by unrelated mismatched umbilical cord blood transplantation: case report and review of 68 cases in the literature. *Pediatr Transplant.* 2011; 15(4): E80-E86. doi:10.1111/j.1399-3046.2010.01292.x.
 13. Kuo CY, Chase J, Garcia Lloret M, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency does not identify bare lymphocyte syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131(6): 1693-1695. doi:10.1016/j.jaci.2013.01.019.

Summary

MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX CLASS II DEFICIENCY: A RARE INBORN ERROR IMMUNITY DISORDER

Major histocompatibility complex class II deficiency is a rare inborn error of immunity disorder characterized by recurrent respiratory and gastrointestinal infections, malnutrition, and early death. This syndrome is caused by mutations in transcription regulators of the MHC II gene. Genetic tests revealed a compound heterozygous mutation in CIITA gene; consequently, the child was diagnosed with class II histocompatibility complex deficiency. He was treated aggressively with antibiotics, antifungals, immunoglobulins replacement therapy, and hematopoietic stem cell transplantation, but passed away despite all treatment. Clinicians should be aware of inborn errors of immunity in children with early-onset recurrent infections in the first year of life.

Keywords: MHC class II deficiency, inborn error immunity, recurrent infection.