

BRONȘIECATAZII ȘI ASPERGILLUS: DIFICULTĂȚI ȘI PERSPECTIVE

Buga Nelea^{1,2}, Selevestru Rodica^{1,2}, Șciuca Svetlana^{1,2},

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

Departamentul Pediatrie, Clinica Pneumologie

² IMSP, Institutul Mamei și Copilului

Rezumat

Pacienții cu bronșiectazii non-fibroză chistică asociază frecvent un risc sporit de colonizare a căilor aeriene de către bacterii patogene și alte microorganisme, inclusiv și fungi filamentoși de *Aspergillus fumigatus*. Aspergiloza bronhopulmonară alergică la copii reprezintă o reacție alergică la colonizarea plămânilor cu ciuperca *Aspergillus fumigatus*, cunoscută ca și una dintre maladiile cu o povară semnificativă la nivel mondial prin scădere accelerată a funcției pulmonare și evaluarea incidenței acesteea. Este asociată cu o mortalitate și morbiditate importantă, fără a avea strategii de management bine structurate. Bronșiectazia a fost odată considerată rară la copii, dar este din ce în ce mai recunoscută în ultimele două decenii, probabil datorită creșterii gradului de conștientizare a stării și disponibilității metodelor de diagnosticare sensibile [3] în special, CT pulmonar de înaltă rezoluție.

Scopul: prezentarea unui caz clinic de bronșiectazie la copil cu infecție pulmonară cu *Aspergillus fumigatus*.

Rezultate. Pacient sex masculin, vârsta de 15 ani, cu diagnosticul de bronșiectazie. Este confirmată infecția pulmonară mixtă: *Pseudomonas aeruginosa* și *Aspergillus fumigatus*.

Concluzii: Coinfecția agresivă cu *Aspergillus* și *Pseudomonas* pe fondal de afectare pulmonară severă a determinat o evoluție progresivă la acest copil cu formarea bronșiectaziilor.

Cuvinte cheie: Bronșiectazie, *Aspergillus fumigatus*, *Pseudomonas aeruginosa*, copii.

Introducere.

Etiologia bronșiectaziilor variază mult pe plan geografic și în funcție de vârstă [1-4]. Fibroza chistică reprezintă un factor etiologic important la copii și la adulții tineri, dar totuși, în majoritatea studiilor cele mai frecvente rămân a fi bronșiectaziile postinfecțioase (post-pneumonice sau post-tuberculoase). Incidența

bronșiectaziei la copii este foarte variabilă, variind de la 0,2 la 735 la 100.000 de copii anual, pe baza extrapolării datelor publicate [9]. Bronșiectazia afectează copiii din țările cu venituri mici, medii și mari [9]. De exemplu, incidența raportată a bronșiectaziei la copiii cu vârsta cuprinsă între 0 și 14 ani variază de la 0,2 la 100.000 de copii în Anglia, la 3,7 la 100.000 de copii în Noua Zeelandă [9-11]. Într-un studiu din Statele Unite ale Americii, bronșiectazia fără legătură cu fibroza chistică a fost diagnosticată la 4,2 la 100.000 adulți tineri.

Exacerbările pulmonare, caracterizate prin simptome respiratorii și înrăutățirea funcției pulmonare, sunt cauza principală de morbiditate și scăderea calității vieții în bolile pulmonare cronice. Exacerbările pulmonare recurente sunt asociate cu scăderea pe termen lung a funcției pulmonare și micșorarea ratei de supraviețuire [7].

Cauzele nu sunt pe deplin înțelese; cu toate acestea, noile cercetări au demonstrat ca extinderea fulminantă a bacteriilor predominante în infecție cronică, cum ar fi *Pseudomonas aeruginosa* și *Aspergillus fumigatus* au un rol contribuabil. Tratamentul include de obicei antibiotice care sensibilizează bacteriile care colonizează căile respiratorii; cu toate acestea, uneori tratamentul este insuficient, iar bacteriile sunt rezistente, chiar și în timpul exacerbării. În plus, 25% dintre pacienți nu reușesc să-și recupereze funcția pulmonară inițială după tratamentul unei exacerbări pulmonare evidențiind necesitatea unui tratament îndelungat [8, 13]. Infecțiile căilor respiratorii la pacienții cu boala pulmonară cronică sunt frecvent polimicrobiene. Luând în considerație că un sfert dintre pacienți nu răspund pe deplin la tratamentul conform antibiogramei în exacerbări, o mai bună înțelegere a infecției căilor respiratorii este esențială pentru dezvoltarea de noi abordări terapeutice.

Scopul lucrării: prezentarea unui caz clinic de bronșiectazie la copil cu infecție mixtă *Pseudomonas aeruginosa* și *Aspergillus fumigatus*.

Pacient sex masculin, vârsta de 15 ani, se internează în IMSP IMC în secția Pneumologie cu tuse productivă, vâscoasă, galben-verzuie, fatigabilitate, inapetență, astenie. Născută de la sarcina a 3-a (a doua sarcină avort spontan), a 2-a naștere la termenul de 39 săptămâni, fiziologic cu masa – 3700gr; talia- 54cm, scor Apgar – 8/8. La evidența medicului gastrolog cu gastrită cronică.

Copilul se considera bolnav din luna iunie 2024, când au apărut tuse chinuitoare, congestie nazala, rinoree, subfebrilitate a urmat tratament la domiciliu, dar fara rezultat semnificativ. La data de 22.08.24 s-a adresat la medic, se suspecteaza TBC, copilul se internează în spitalul de fiziopneumologie or.Ceadir-Lunga.

La data de 26.08.24 s-a efectuat *radiografia cutiei toracice*: opacitati polimorfe de intensitate medie în lobii superiori bilateral. *Testul BAAR din lavajul bronchial* – negativ. Copilul a urmat tratament cu Amoxicilina 1,0 gr x 2 ori/zi i/m, starea cu ameliorare clinica. La data de 4.09.24 s-a efectuat *CT pulmonar* cu concluzia: aspect CT de proces bronhopulmonar cronic, boala bronșiectatică cu ectazii cilindrice și semne de exacerbare în lobii superiori bilateral; limfadenită reactivă hilară și mediastinală. La 09.09.24 copilul se adresează repetat la medic se indică tratament cu tab. Cefuroxim 500mg x 2 ori/zi, Selencor forte, Nixar 10 mg starea fără ameliorare semnificativă. La data de 12.09.2024 s-a efectuat testarea la *Ac Aspergillus fumigatus IgM* - 19,9 (>11 pozitiv) și *Ac Aspergillus fumigatus IgG* – 8,8 (negativ <9).

Hemoleucograma (08/10/2024): Hb 160 g/l, (crescut) Ht 48% (crescut), Leucitoză $11.80 \times 10^9/L$, Nes 9%, (crescut), Segm 60% (crescut), Eozinofilie 4%, Limfopenie 21%, Monocitoză 6%, VSH:9 mm/h.

Biochimismul seric(08/10//24): ALT: 45U/L; AST:38 U/L; bilirubina totala 13.20 $\mu\text{mol/l}$; creatinina 62 $\mu\text{mol/l}$; glucoza – 4.60 $\mu\text{mol/l}$; proteina totala – 75.30 g/l.

Analiza generala a urinei (08/10/2024): galbena, epiteliu plat: 2-4, leucocite: 3-4, Proteine: negativ, reacția: acidă, transparența: transparentă.

Teste imunologice (08/10/2024) ASLO pozitiv (579,9UI/ml).

ECG (08/10/2024): Aritmie cu migratia ritmului prin atri. Ritm sinusal, FCC 83/min AE verticala. Scurtarea intervalului PQ. Sindromul repolarizării precoce.

Examenul bacteriologic al sputei – *Pseudomonas aeruginosa*, titru 10^6 .

Spirometria cu test bronhodilatator (08.10.2024): FVC – 71,53%, FEV₁ – 83,10%, PEF – 79,38%, FEV₁/FVC – 84,47%, După test bronhodilatator: FVC – 73,31%, FEV₁ – 85,49%, PEF – 74,31%, FEV₁/FVC – 118,23%. *Concluzie*: Dereglari de ventilatie ulmonara cu forma restrictivă gr.I

Discuții.

Aspergillus fumigatus se confirmă frecvent la pacienții cu maladii bronhopulmonare. *Aspergillus fumigatus* este cel mai frecvent izolat, cu probe de spută găsite pozitive la 16% dintre copii și adolescenți și până la 58% când se include și pacienți mai în vârstă [9]. În studiul nostru am avut la bază analiza rezultatelor investigațiilor imunologice în ser cu aprecierea Anticorpilor *Aspergillus fumigatus* IgM – pozitiv.

Utilizarea protocoalelor specifice de diagnosticare fungică constând din mediu selectiv pentru ciuperci și metode moleculare a crescut semnificativ detectarea *Aspergillus* în ultimii ani. Colonizarea căilor respiratorii poate fi suspectată atunci când *Aspergillus* este cultivat în două sau mai multe probe peste un an la pacienții

fără simptome respiratorii noi și fără IgG fungice specific în ser. La copiii mai mici, datele sunt neclare și prevalența colonizării poate fi subestimată, deoarece această grupă de vârstă produce rareori spută pentru diagnostic etiologic [10, 3].

Concluzii:

Actualmente aspergiloza pulmonară este subdiagnosticată și subestimată ca și complicație a maladiilor bronhopulmonare. Persistența *Aspergillus* în asociere cu *Pseudomonas aeruginosa* a fost asociată cu manifestări clinice severe de afectare pulmonară, persistența infecției, tratamente îndelungate și anevoios, î

Bibliografie

1. Williams HD, Davies JC. Basic science for the chest physician: *Pseudomonas aeruginosa* and the cystic fibrosis airway. *Thorax*. 2012; 67: 465-467.
2. Folkesson A, Jelsbak L, Yang L et al. Adaptation of *Pseudomonas aeruginosa* to the cystic fibrosis airway: an evolutionary perspective. *Nat Rev Microbiol*. 2012; 10: 841-851.
3. Amati, F., et al., Investigating the Etiology of Bronchiectasis: You Do Not Find What You Do Not Look For. *Respiration*, 2017. 93(3): p. 228-229.
4. Sabino R, Ferreira JA, Moss RB et al. Molecular epidemiology of *Aspergillus* collected from cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2015; 14: 474-481.
5. Shoseyov D, Brownlee KG, Conway SP, Kerem E. *Aspergillus* bronchitis in cystic fibrosis. *Chest*. 2006; 130: 222-226.
6. Amin R, Dupuis A, Aaron SD, Ratjen F. The effect of chronic infection with *Aspergillus fumigatus* on lung function and hospitalization in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2010; 137: 171-176.
7. Harun SN, et al. *Aspergillus* and progression of lung disease in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2019; 74: 125-131. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-211550.
8. Sawicki GS, McKone EF, Pasta DJ, et al. Sustained benefit from ivacaftor demonstrated by combining clinical trial and cystic fibrosis patient registry data. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 836-842. doi:10.1164/rccm.201503-0578OC.
9. Zhao J, Yu W. Interaction between *Pseudomonas aeruginosa* and *Aspergillus fumigatus* in cystic fibrosis. *PeerJ*. 2018 Nov 9; 6:e5931. doi: 10.7717/peerj.5931.
10. Karen Keown, et al.. Coinfection with *Pseudomonas aeruginosa* and *Aspergillus fumigatus* in cystic fibrosis. *European Respiratory Review* 2020 29: 200011; DOI: 10.1183/16000617.0011-2020.
11. Fainardi V, et al.. Clinical Impact of *Aspergillus fumigatus* in Children with Cystic Fibrosis. *Microorganisms*. 2022 Mar 29; 10(4): 739. doi: 10.3390/microorganisms10040739.
12. Harun SN, et al.. Australasian Cystic Fibrosis Bronchoalveolar Lavage (ACFBAL) study group. *Aspergillus* and progression of lung disease in children with cystic fibrosis. *Thorax*. 2019 Feb; 74(2): 125-131. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-211550.
13. Șciuca S., Selevestru R., Tomacinschi C., Balanețchi L., Roataru-Cojocari D., Cotoman A. PCN-392 Aspergiloza pulmonară la copii. Chișinău, 2021, 38 p.