

ETIOLOGIA EXUDATULUI BRONȘIC LA COPIII CU MALADII CRONICE BRONHOPULMONARE COMPLICATE CU *ASPERGILUS FUMIGATUS*

Selevestru Rodica^{1,2}, Lungu Maria¹, Dorosevici Nadejda^{1,2}, Marina Ala²,
Ceban Ana², Conica Corina^{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

ETIOLOGY OF THE BRONCHIAL EXUDATE IN CHILDREN WITH CHRONIC BRONCHOPULMONARY DISEASES COMPLICATED WITH *ASPERGILUS FUMIGATUS*

Aim: Evaluation of the etiology of the bronchial exudate by bacteriological examination in children with chronic bronchopulmonary diseases complicated by *Aspergillus fumigatus* infection.

Material and methods: In the retrospective clinical study, *Aspergillus fumigatus* co-infections with bacterial infections were evaluated in 53 children with chronic bronchopulmonary diseases. The bacteriological analysis was performed by examining the bronchial exudate. The infection with *Aspergillus fumigatus* was evaluated serologically (indirect hemagglutination), immunoenzymatic antigen. Statistically analyzed materials: Microsoft Excel, Epi Info –3.5.

Results: The children in the study were distributed according to the nosological entity, such as with cystic fibrosis (CF) – 27 children (50,9%) and chronic bronchopulmonary diseases – 26 children (49,1%). In the children from the bacteriological study, infections were indentified with: *unspecified gram negative germs (BNGN)* were identified - 2 children (2,3%); *Klebsiella pneumoniae* – 5 children (5,8%); *Ps.aeruginosa*- 16 children (18,6%); *Neisseria spp* - 2 children (2,3%); *Staphylococcus aureus* – 20 children (23,3%); *Streptococcus mitis/oralis* – 1 child (1,2%); *Streptococcus viridans* – 9 children (10,5%), Titer of infection with *Aspergillus fumigatus* in the serum (IgM, IgA, IgG) of 21 children from the study equal to 1/803,8±17,3.

Conclusions: Children with chronic bronchopulmonary diseases, *Aspergillus fumigatus* infection colonizes more frequently with *Ps.aeruginosa* (18,6%); *Staphylococcus aureus* (23,3%); *Streptococcus viridans* (10,5%).

Keywords: chronic bronchopulmonary diseases, bacterial, mycotic infections, children.

Introducere.

Aspergillus fumigatus este o ciupercă filamentoasă saprotrofă și, de asemenea, cel mai răspândit agent patogen fungic din aer la om [2].

Aspergillus fumigatus este un organism fungic comun întâlnit în sputa pacienților cu fibroză chistică [1]. Pacienții cu fibroza chistică sunt de obicei colonizați și/sau infectați cu organisme fungice – *Candida albicans* sau *Aspergillus fumigatus*. Factorii de risc pentru dobândirea de organisme fungice includ coinfectia cu *Pseudomonas aeruginosa*, utilizarea prelungită a antibioticelor orale și inhalatorii și volumul expirator forțat mai mic (FEV) [4].

Diagnosticarea infecțiilor fungice invazive sau cronice este o provocare, în special și la gazda imunocompromisă. Microscopia și cultura rămân standardul de referință pentru identificarea levurilor, dar sunt insensibile [3].

Metodele de serodiagnostic care implică utilizarea galactomananului și β -D-glucanului au sensibilitate și specificitate scăzute. Un test de anticorpi IgG specific *Aspergillus* a arătat o performanță bună și a avut o sensibilitate și reproductibilitate mai bune decât testele convenționale de anticorpi precipitanți. În prezent, anticorpul IgG specific *Aspergillus fumigatus* este cel mai promițător instrument pentru diagnosticarea aspergilozei pulmonare cronice cauzată de *Aspergillus fumigatus* [7]

Căile respiratorii imunodeprimate la copiii cu maladii cronice bronhopulmonare sunt susceptibile la infecții cauzate de o serie de agenți patogeni, ceea ce crește șansa de apariție a interacțiunilor polimicrobiene, inclusiv cu fungi [5].

Scopul lucrării: Evaluarea etiologiei exudatului bronșic prin examen bacteriologic la copiii cu boli bronhopulmonare cronice complicate de infecție cu *Aspergillus fumigatus*.

Material și metode.

Lucrarea științifică a preconizat o cercetare retrospectivă, a copiilor care au fost suspecți și confirmați cu infecția *Aspergillus fumigatus*. Au fost identificați 53 copii cu maladii cronice bronhopulmonare, internați în secția de pneumologie a IMSP IMC. Copii în studiu au fost repartizați după entitatea nosologică, astfel lotul de bază considerat: copii cu fibroză chistică (FC) – 27 copii (50,9%) și maladii cronice bronhopulmonare – 26 copii (49,1%). Analiza bacteriologică a fost efectuată prin cercetarea exudatului bronșic. Studiul a avut la bază analiza rezultatelor investigațiilor imunologice în ser. Aprecierea cantitativă a anticorpilor anti-*Aspergillus fumigatus* (IgM, IgA, IgG) prin metode de hemaglutinare indirectă, antigenul-imunoenzimatic. Rezultatele sunt exprimate sub forma de titru (norma <1/80). Materialele au fost analizate statistic cu programe Microsoft Excel, Epi Info –3,5

Rezultate.

Incidența infecțiilor fungice a crescut alarmant în ultimele decenii [6]. *Aspergillus fumigatus* este frecvent detectat în secrețiile respiratorii atât la adulți, cât și la copii cu fibroza chistică. Odată prezent pe căile respiratorii, *Aspergillus* poate agrava inflamația pulmonară, poate stabili infecții și poate declanșa răspunsuri de hipersensibilitate. Pe baza parametrilor clinici și imunologici, pot fi caracterizate cel puțin 3 fenotipuri ale bolii *Aspergillus* și sunt asociate cu boli pulmonare progresive.

Infecția fungică este predominant care infectează căile respiratorii ale pacienților cu fibroză chistică. Acest organism are un armamentariu de mecanisme de supraviețuire care îi permite să supraviețuiască în căile respiratorii la pacienții cu boala pulmonară cronică. Deoarece colonizarea și infecția cronică cu *Aspergillus fumigatus* sunt asociate cu funcția pulmonară mai redusă, cu morbiditatea și mortalitatea crescute, terapiile care pot preveni infecția ar putea îmbunătăți semnificativ calitatea vieții pacienților cu boala pulmonară cronică [4, 5, 6].

La copiii din studiu bacteriologic au fost identificate infecții cu: germeni gram negativi nespecificați (BNGN) - 2 copii (2,3%); *Klebsiella pneumoniae* – 5 copii (5,8%); *Ps.aeruginosa* - 16 copii (18,6%); *Neisseria spp* - 2 copii (2,3%); *Staphylococcus aureus* – 20 copii (23,3%); *Streptococcus mitis/oralis* – 1 copil (1,2%); *Streptococcus viridans* – 9 copii (10,5%), (figura 2) infecție micotică ca: *Candida albicans* - 19 copii (22,1%); micelii de mușci – 3 copii (3,5%) (figura 1, 2).

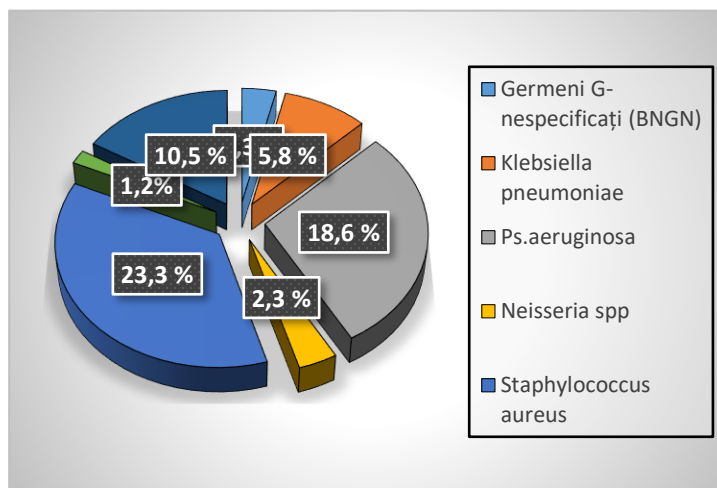


Figura 1. Repartizarea etiologiei infecțiilor bacteriene în exudatul bronșic la copiii cu maladii cronice bronhopulmonare.

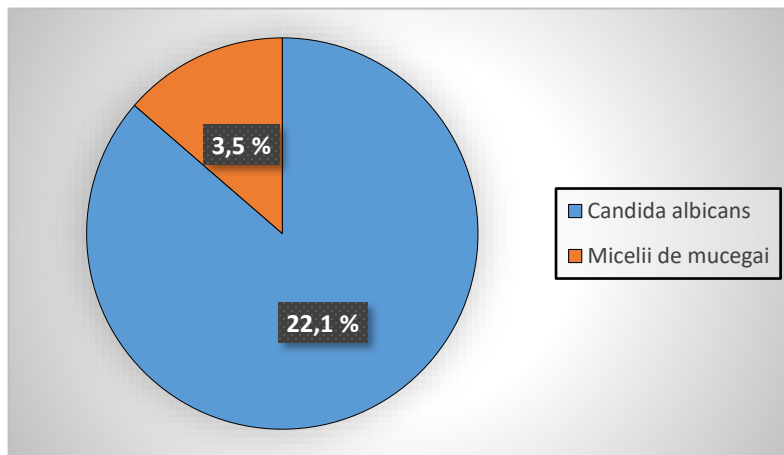


Figura 2. Etiologia infecțiilor micotice în exudatul bronșic la copii cu boli cronice bronhopulmonare.

Titrul infecției cu *Aspergillus fumigatus* din ser (IgM, IgA, IgG) la 21 copii din studiu egal cu $1/803,8 \pm 17,3$. Antigenul galactomannan, care prezintă o semnificație pentru diagnosticul etiologic în aspergiloză, a fost cercetat la 20 copii și testat pozitiv în 25% cazuri.

Concluzii: La copiii cu maladii bronhopulmonare cronice complicate cu infecția *Aspergillus fumigatus* la examenul bacteriologic al exudatului bronșic mai frecvent au fost depistate infecții cu *Ps.aeruginosa* (18,6%), *Staphylococcus aureus* (23,3%), *Str.viridans*(10,5%), *Candida albicans* (22,1%). În plus, screening pre-termen, diagnostic precoce și intervenție, consiliere, alimentație mai bună, exercițiu, menținerea unor factori de mediu externi favorabili, cum ar fi aerul curat și expunerea limitată la potențialele infecții în locuri publice, disponibilitatea sistemelor de asistență medicală cu mai multe specialități ar trebui să contribuie la încetinirea evoluției bolilor pulmonare cronice. Este posibil ca în curând să apară progrese mari în îmbunătățirea sănătății și vieții pacientului

Bibliografie:

1. Aaron, Shawn D et al. "Treatment of *Aspergillus fumigatus* in patients with cystic fibrosis: a randomized, placebo-controlled pilot study." PloS one vol. 7,4 (2012): e36077. doi:10.1371/journal.pone.0036077
2. Heinekamp, Thorsten et al. "Interference of *Aspergillus fumigatus* with the immune response." Seminars in immunopathology vol. 37,2 (2015): 141-52. doi:10.1007/s00281-014-0465-1
3. Lass-Flörl C, Samardzic E, Knoll M. Serology anno 2021-fungal infections: from invasive to chronic. Clin Microbiol Infect. 2021 Sep;27(9):1230-1241. doi: 10.1016/j.cmi.2021.02.005. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33601011
4. Magee, L. C., Louis, M., Khan, V., Micalo, L., & Chaudary, N. (2021). Managing Fungal Infections in Cystic Fibrosis Patients: Challenges in Clinical Practice. Infection and drug resistance, 14, 1141–1153. <https://doi.org/10.2147/IDR.S267219>
5. Margalit, Anatte et al. "Bacterial Interactions with *Aspergillus fumigatus* in the Immunocompromised Lung." Microorganisms vol. 9,2 435. 19 Feb. 2021, doi:10.3390/microorganisms9020435
6. Singh, Bharat et al. "Allergic aspergillosis and the antigens of *Aspergillus fumigatus*." Current protein & peptide science vol. 15,5 (2014): 403-23. doi:10.2174/1389203715666140512120605
7. Takazono, Takahiro, and Koichi Izumikawa. "Recent Advances in Diagnosing Chronic Pulmonary Aspergillosis." Frontiers in microbiology vol. 9 1810. 17 Aug. 2018, doi:10.3389/fmicb.2018.01810