

6. Shimizu, T., H. Mochizuki, M. Kato, M. Shigeta, A. Morikawa, and T. Hori. 1991. Immunoglobulin levels, number of eosinophils in the peripheral blood and bronchial hypersensitivity in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Arerugi* **40**:21-27. (In Japanese.)

7. Î èêî î èàçì áí í ú á è
õèàì èäèéí ú á î í ââî í í èè (ýðèî î àòì ááí áç, êèèì èêî -èì ì óí î èî àè ÷ãñèèá î ñî ááí í í ñòè,
àè ááí í ñòè èà,
èá ÷áí è á è è ì ì óí î ðàððàì è ý Ðí í êî èáéèéí í ì),

8. Í í àèêî á Ð . Ê. Àðèì è-í ú á î í ââî í í èè // Ðóññèèé ì ääèèè ñèèé æóðí àè. — 2002. — Ò. 10. -¹ 20. c. 915–918

9. Í ãñýí í èêî á Ä.Ð .”Áðí í òè àèüí à ý àñòì à, í áñððóèèè áí ú á áðí í òè ðú è èàø áèü, àññî òèèðí ááí í ú á ñ ì èêî î èàçì áí í é è òèàì èäèéí í é èí î áèèèèé ó äàðáé”

10. Ñèí í î àèüí èêî á Ä. Ê. Àðèì è-í à ý î í ââî í í èè // Ðóññèèé ì ääèèè ñèèé æóðí àè. — 2002. - Ò. 10. -¹ 23. c. 1080-1085.

11. Ñàááí êî àà Ì . Ñ. Õèàì èäèéí à ý è ì èêî î èàçì áí í à ý èí î áèèèèè á ì ðàèèèèè ì ääèèèèè // Ì ääèèèèè. Ì ðèèí æáí è á è æóðí àèó Consilium medicum. – 2005. Ò. 7. ¹ 1. Ñ. 5-15.

**POSSIBLE RELAȚII ÎNTRE INFECȚIILE HERPETICE ȘI IMUNITATEA
COPILOR CARE SUPORTA IRA
Tamara Țurcanu**

Summary

According to world epidemiologic studies, the affections of respiratory system in children of early age represent 78-86% of the pathology at this age.(Whithy R.I.,Roizman B.2001) Annually each third person on the planet has an acute respiratory infection. The ARIs are often associated with the activation of pathogenically conditioned flora, the appearance of intra-cellular persistent infections, including the herpetic one, which can finally lead to immunopathological states or transitory immunologic deficiency.

WHO estimations show that the intra-cellular infections are the most spread infections on the planet, the mortality caused by herpetic infection being on second place (15.8%) in the group of viral infections after flu (35.8%)(Newspaper “Pediatrics and Perynatologie “nb.3(27)2006.

Rezumat

Conform studiilor epidemiologice mondiale, afectiunile aparatului respirator la copii de vârsta mica reprezinta 76-86% din patologia acestei vârste(Whithy R.I.,Roizman B.2001) Anual, fiecare a treia persoana de pe glob prezinta un episod de infectie acuta respiratorie. Infectiile respiratorii acute se asociaza deseori cu activarea florei conditionat patogene, aparitia infectiilor persistente intracelulare, inclusiv si celei herpetice, care în final pot induce stari imunopatologice, sau insuficienta imunologica tranzitorie.

Estimarile OMS arata ca infectiile intracelulare sunt cel mai raspândite infectii pe planeta, mortalitatea cauzata de infectia herpetica se situeaza pe locul doi (15,8%) în grupul infectiilor virale,dupa gripa (35,8%) (Jurnalul „Perinatologie si Pediatrie” nr.3 (27) 2006).

- 1. Dupa criteriul anatomic
- Infectii respiratorii acute ale cailor respiratorii superioare(rinite ,faringite, amigdalite)

- Infectii respiratorii acute ale cailor respiratorii mijlocii(epiglotite, subepiglotite, traheite)
- Infectii respiratorii acute ale cailor respiratorii inferioare(bronsite, bronsiolite)
- Infectii respiratorii acute ale parenhimului pulmonar (pneumonii intrestitiale, pneumonii lobare/segmentare, bronhopneumonii, pleurezii.)

2. Clasificatie etiologica(dupa criterii de laborator si criterii statistice)

- etiologie virala
- etiologie bacteriana
- etiologie fungica
- etiologie mixta

Infectiile herpetice la copii

Familia Herpeviridae este foarte numeroasa, cuprinzând peste 100 virusuri.,dintre care doar 8 sunt strict patogene pentru om: HSV-1, HSV-2, virusul varicelozosterian (VVZ)-3, virusul Epstein-Barr(EBV)-4 citomegalovirusul(CMV)-5,virusurile herpetice umane (Human herpes virus-HHV)6,7,8.Virusurile nominalizate se mai clasifica în :?-herpevirusuri(HVS-1,HVS-2 si vierusulvaricelozosterian),?-herpevirusuri (CMV,HHV-6,HHV-7), ?-herpevirusuri (EBV,HHV-8)

Conform studiilor ,efectuate de un grup de experti al OMS,VHS-1 se înregistreaza la 70% din populatia adulta al Tarilor Europene, pâna la 95% în America Centrala, Africa, Asia. Datele statistice mondiale arata ca 33% din copii de pâna la 5 ani poseda anticorpi fata de HVS-1,fiind si un induce indirect al deficitului imun. Incidenta cu infectia CMV la adulti este de 45-98%.la copii între 50%-64%(Jurnalul „Perinatologie si Pediatrie”nr.3(27)2006.

HSV se reproduce prin replicare ,fiecare celula umana infectata fiind capabila sa furnizeze materialul necesar pentru producerea a peste 100 de noi particule

Datorita procentului mare de indivizi cu infectii asimptomatice ,fenomenului de latentă virală,persistentii lui asupra celulelor aparatului imun ,acesti virusi favorizeaza aparitia disfunctiilor imunologice la copii ,aparitia recidivelor .

Ultimii 25 ani incidenta cu herpesului neonatal a crescut de 10-20 ori,constituind în SUA,28,2 cazuri la 100000 nou -nascuti, în Europa fiind 1:70.000 de nasteri

Infectia herpetica este urmata de o imunitate umorala nesterila, fara ca aceasta sa duca la eliminarea virusului din organism. Astfel virusul herpetic persista în forma integrala cu ADN-ul celular în ganglionii trigeminali sau în ganglionii senzitivi paravertebrali toata viata. Reactivarea virusului cu recidive clinice e cauzata de boli febrile, raceala, traumatisme, insolatie, etc.

La copii de vârsta frageda cu afectiuni respiratorii ,forma grava este necesar de exclus starile de imunodeficienta tranzitorii ,starile imunopatologice,cît si infectiile herpetice persistente, care contribuie la aparitia primelor epizoade de afectiuni bronhopulmonare cu complicatii ,asociate cu anemii feriprive, dezvoltarea fizica disarmonioasa, disbalanta imunologica fapt ce se confirma prin diminuarea imunitatii celulare si al imunitatii umorale, aducând mari dificultati medicilor în managementul copiilor bolnavi.

Scopul și obiectivele

Scopul

Studierea particularitatilor clinice, anamnezei epidemilogice, statutului imunologic la pacientii cu IRA ,evolutie grava si în asociere cu infectiile herpetice. persistente la copii de vârsta frageda

Obiectivele

1. Aprecierea AND-ului infectiilor herpetice la pacientii cu anamneza epidemilogica agravata ,în sânge si urina.
2. Aprecierea IgG,IgM anti CMV ,HVS tip 1,2,6 în serul sanguin
3. Studiul statutului imunologic celular si umorala

4. Evaluarea datelor clinico-paraclinice la pacientii cu IRA,forma grava(febra înalta persistenta,varsaturi repetate,inapetenta,somnolenta,convulsii,polipnee,retractie sternala.)

Materiale și metode de cercetare

Investigatiile au vizat 54 de bolnavi cu IRA, pe parcursul anilor 2007-2009.

Culegerea anamnezei epidemiologice la parinti,evaluarea sarcinii la mama, nasterii si a vietii la copil.

Dupa vârsta pacientii au fost divizati în felul urmator:18,8% au constituit bolnavii în vârsta de 6luni -12 luni;62.9%-12 luni-24 luni; 18,5%-24-36 luni. ,

62% din copii investigati au avut scorul Abgar la nastere 6/7note,38% nota 7/8 dupa Abgar.

Masa corporala între 2500gr si 3000gr au avut 17% din copii investigati;,30% au avut greutatea între 3000gr si 3500gr,doar 8% au avut masa corporala mai mare de 3500gr

Conform anamnezei epidemiologice ,92% din mame au suportat infectii herpetice cutanate rcidivante ,18% au suportat infectie CMV,în 16% cazuri tata copiilor au confirmat ca au suportat infectii herpetice.

Investigatiile clinice si de laborator au inclus (hemograma, urograma, coprograma, radiografia cutiei toracice, consultatia specialistilor)

Investigatiile virusologice (utilizarea reactiei de amplificare genica(PCR) în materialele biologice:urina si sânge,) permite identificarea formelor subclinice, asimptomatice ale infectiei herpetice.

Evaluarea raspunsului imun specific este util pentru diagnosticarea infectiei herpetice persistente.

Analiza imunoenzimatica, realizata prin echipament dotat cu anticorpi monoclonali pentru evidentierea anti-HCV IgM,IgG,anti -CMVIgM,IgG.

Examenul imunologic a inclus testarea imunitatii celulare (Tlimfocite)si umorale (limfocitele B,IgA,IgM,IgG)

Date / observatii

Evidentierea AND –ului viral reprezinta metoda de electie. Aceasta metoda unde sa devina de primoinportanta pentru diagnosticul excretiei asimptomatice de HSV la gravida în scopul profilaxiei HN.

Tip ADN	Nr. copii	Depistat în plasmă	%	Depistat în urină	%
AND-CMV	54	14	25,9	40	70
AND-HSV,tip1,2.	54	6	11	4	7,4
AND- HSV, tip 6	54	9	16,6	0	

Rezultatele expuse în tabela demonstreaza ca mai fregvent s-a depistat AND-ul CMV , atât în plazma cât si în urina

AND –ul HSV tip, 1,2,6 s-a depistat doar la 19copii.

Aprecierea anticorpilor specifici (majoraea lor mai mult de 3 ori, fata de valorile normale), este util pentru aprecierea starii de latentă,persistenta a infectiilor herpetice.

Tipul imunoglobulinei	Număr copii	%
IgM-anti CMV	6	11
IgG-anti CMV	48	88,8
IgM-anti HSV tip 1,2.	0	0
IgG-anti HSV tip 1,2.	48	88,8

Rezultatele tabelii demonstreaza, ca la toti copii examinati s-a depistat titru înalt de anticorpi specifici la infectia CMV

La 88,8% din copii s-a depistat titlu mare de anticorpi la HSV tip 1,2.

O treime din copii investigati au avut mixt –infectie

Concentratia imunoglobulinelor IgA,IgM,IgG în ser s-a efectuat conform metodei de imunodifuzare în gel dupa Mancini.

Denumirea	Număr bolnavi	%
IgA-N	13	24
IgA mai mica decât N.	41	75,9
IgG .N	39	72,2
IgG mai mic decât N	15	27,7

IgA este cea de-a doua imunoglobulina ca frecventa în sângele uman și imunoglobulina predominantă în secrețiile mucoase. IgA secretorie poate neutraliza virusii ,previne legarea bacteriilor de celulele epiteliale ale mucoasei.

Deficit de IgA au avut 75,9% din toti copii investigati.

27,7% au avut insuficienta de IgG.

Investigatiile de apreciere a statutului imun tisular este necesar pentru aprecierea în special al formelor recidivante și severe al infectiilor herpetice.

Denumirea	Numar de bolnavi	%
CD8<N	45	83,8
CD8>N	0	0
CD8=N	6	11
CD4=N	38	70,3
CD4<N	12	22
CD4>N	4	7,4
CD20=N	36	70,3
CD20>N	6	11
CD20<N	10	18,5
CD3=N	37	68,5
CD3>N2	3,7	

Limfocitele citotoxice : TCD4 și TCD8 recunosc antigenele prelucrate sub forma fragmentara peptidice, pe suprafata macrofagilor.

Limfocitele TCD8 recunosc celulele proprii infectate cu virusi.

CD3 este un cluster al Tlimfocitelor,CD20 este un cluster al B limfocitelor.

Rezultatele expuse în tabela demonstreaza ca 72% din copii examinati au avut deficienta de limfocite citotoxice, gratie infectiilor virale intacelulare ,și au contribuit la aparitia maladiilor respiratorii cu evolutie grava.

Concluzii

1. Infectiile respiratorii acute la copii cu infectiile herpetice persis, ori cu evolutie latentă se manifesta prin o evolutie grava, cu disfunctii somatice, dereglari imunologice, fapt ce contribuie la evolutia nefavorabila a patologiei și formarea afectiunilor cronice ori recurente.
2. Infectiile herpetice persistente intacelulare .preponderent afectaeza imunitatea celulara ,dar în combinatie cu alte infectii virale ori bacteriene pot afecta frecvent și sever și imunitatea umorala.
3. Majoritatea copiilor investigati au suportat mixt infectie herpetica(CMV +HSV).
4. Doua treimi din copii au suferit de infectie herpetica parsistenta (IgG majorat mai mult de 3 ori).
5. La majoritatea copiilor s-a constatat disbalanta imunitatii celulare și umorale.

Recomandări

- 1.Utilizarea algoritmului de diagnostic al infectiilor hepetiche, ar da posibilitatea de monitorizare al acestor copii de catre medicul de familie si infectionist, cu interventii posibile terapeutice
- 2.Testarea statutului imun este recomandata pentru a aprecia disfunctiile imune, corectia acestora ,fiind o premisa de suport în imunocorectia posibila.

Bibliografie

- 1 Bistricianu Valeriu ,Prof.Doc.Iustin Doaconu, Clinica DV Loghin Bucuresti „Herpex Simplex” propunere de Standart Ntional, anul 2000.
- 2.Periera F.A.”Herpex Simplex: evolution consept” Ja M Acad Dermatol 1996: 35(4) 503-20.
- 3.Safrin S.Ashley R Clinica land serological feuters of herpers simplex virus infection in patients with AIDS 1991:21 (1) 114-20/
- 4.Constantin Spinu ,Galina Rusu,Liudmila Birca „Infectia cu Herpex Siplex , particularitati clinico-epidemiologie, de evolutie, diagnostic, tratament, profilaxie”
- 5.Ivanova L A. „Statutul citocinelor la copii cu evolutie persistenta a maladiiei Ebstein Bar si infectie citomegalovirus” jurnalul „Perinatologie si Pediatrie „Kiev,2003
- 6.Livov D K, Brinschii I.F. „Problemele actuale in infectiile herpetice „Moscova 2004.
- 7.Iulisii E.L.”Rolul infectiilor herpetice in sanatatea copiilor cu infectii virale recurente.”2005
- 8.Tuzanchina I A. „Starile imunopatologice la copii si masurile de reabilitare”, Ecaterinburg, Rusia , 2000.
- 9.Aderem A.Underhill DM. ”Mecanisms of phgocytosis in macrophages”. Annual Rev. Immunolog, 1999, 17, p. 593-623.
- 10.Van der Merw P.A. Davis S, Shaw A, Dusthin M.-Sem Immunol, 2000, Vol.12, paj.5-22.
- 11.Bara C „Esenal de imunologie „Ed. All, 2002, paj. 29-33.
- 12.Song WC,Sarrias M R. Lambris J D „Complemnt and innate immunity” Immunopharmavol, 1999, 49 (1-2), p 187-98.
- 13.Sidorova I S., Cernienco I N, ”Infectiile intrauterine: clmidioza, mononucleoza, infectiile herpetice” Perinatologia si Pediatria ,1998, nr.3, paj. 7-13