

# PARTICULARITĂȚILE RĂSPUNSULUI IMUN UMORAL ÎN INFECȚIA CU *MYCOPLASMA* LA COPII CU MALADII ALE SISTEMULUI RESPIRATOR

## PECULIARITIES OF HUMORAL IMMUNITY IN BRONHOPULMONARY DISEASES CAUSED BY *MYCOPLASMA* IN CHILDREN

## ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХО-ЛЁГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**Liuba Neamțu**, dr. șt. med., **Svetlana Șciuca**, dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Clinică Pneumologie  
Departamentul Pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

### Rezumat

A fost studiat caracterul imunității la copii cu infecția micoplasmică (168 copii) și micoplasma-negativi (162 copii) asociată cu patologia bronhopulmonară. În urma aprecierii nivelului seric al imunoglobulinelor la copii cu infecția micoplasmică a fost demonstrată suprasolicitarea imunității umorale prin majorarea nivelului IgM la copiii cu infecția *M.hominis*, *M.pneumoniae*. În patologia bronhopulmonară la copii nivelul IgA nu depinde de factorul etiologic.

**Cuvinte-cheie:** infecția micoplasmică, patologia bronhopulmonară, copii.

### Summary

The immune status was examined in children with bronhopulmonary diseases in association with Mycoplasma infection (168 children) and in children without this infection (162 children). Mycoplasma infection induces a more expressed humoral immune response in comparison with mycoplasma-negative group. In studied children level of IgA not depends of etiological agent.

**Keywords:** mycoplasma infection, bronhopulmonary disease, children's.

### Резюме

Данное исследование было проведено с целью изучения гуморального иммунитета у детей с бронхолегочной патологией ассоциированной с микоплазменной инфекцией (168 детей) и в 162 случаев без данной инфекции. При микоплазменной инфекции, как при *M.hominis*, так и при *M.pneumoniae*, был повышен уровень иммуноглобулина М, в то же время на концентрацию иммуноглобулина А не оказывает влияние этиологический фактор.

**Ключевые слова:** микоплазменная инфекция, бронхолегочная патология, дети.

### Introducere

Infecția micoplasmică poate induce o anergie imună tranzitorie în stadiul acut al infecției și lipsa creșterii titrului de anticorpi specifici [3]. Pentru eliminarea micoplasmei este necesară activarea compensatorie a imunității umorale. Veriga principală a patogeniei în afecțiunile pulmonare este dereglarea între imunitatea celulară și umorală, ceea ce determină o reacție inflamatorie imperfectă.

Dezvoltarea evolutivă a sistemului imun la copii, în relație cu perioadele de vârstă, traversează următoarele etape de maturare [8,10], care se caracterizează prin particularități ale reactivității imunologice și reacțiilor imune specifice la infecțiile cu germeni atipici:

- prima perioadă critică – perioada nou-născutului, care se caracterizează prin imunitatea pasivă (anticorpi materni);
- a două perioadă – vârsta de 3-6 luni – răspunsul imun

la infecție se dezvoltă prin sinteza anticorpilor IgM, dar nu se instalează o memorie imunologică. Sinteza anticorpilor materni diminuează pe parcursul primelor 6 luni, apare sinteza *de novo* a imunoglobulinelor [1,2,4];

- a treia perioadă – vârsta de 2-3 ani – începe sinteza IgG specifice, iar sinteza anticorpilor IgA rămâne ineficientă, fapt care determină un risc înalt de infecții recurente;

- a patra perioadă – vârstă de 6-7 ani – nivelul IgM și IgG corespunde proceselor de imun sinteză cu valori corespunzătoare nivelului imunoglobulinelor maturilor, dar nivelul seric al IgA rămâne scăzut; sinteza serică a IgE atinge valori maxime;

- a cincea perioadă critică – vârstă de 12-15 ani – perioada restructurării hormonale, care determină o reducere a producției nivelului seric al IgE; pe fondul stimulării hormonilor sexuali, caracteristice perioadei de adolescență, se inhibă lanțul celular

al imunității [2,8].

Luând în considerare prezența imaturității sistemului imun în diferite perioade de vârstă ale copilăriei, particularitățile infecției cu *Mycoplasma pneumoniae* (poate fi prezentă atât intracelular, cât și extracelular) favorizează un dezechilibru al factorilor imunității celulare și umorale la copil [7,10,12,13,14].

Severitatea infecției cu *Mycoplasma* este în dependență de complexitatea diverselor mecanisme din partea factorului infecțios, ca virulența microorganismului (*M.pneumoniae*, *M.hominis*), dar și reacțiilor sistemului imun a macroorganismului către *Mycoplasma*, polarizarea răspunsului subpopulațiilor limfocitare Th1 în Th2, generarea proceselor alergice [6]. În același timp, *Mycoplasma* determină dereglarea integrității mucoasei bronhiilor, ce poate facilita penetrarea alergenelor în mucoasa bronhiilor [8].

*Mycoplasma pneumoniae* produce nu numai deteriorarea epiteliului bronhial și alveolar, dar și favorizează dezvoltarea reacțiilor imunomorfologice în țesutul pulmonilor. Activarea mecanismelor imune celulare este stimulată în momentul adsorbției micoplasmei pe suprafețele epiteliului cilindric bronșic și alveolar, dezvoltării reacției încrucișate a anticorpilor față de organele-țintă [6,13]. Există ipoteza că pacienții cu imunodeficiențe umorale devin purtători ai *M.pneumoniae* sau au predispoziție la episoade repetate de pneumonii cu *M.pneumoniae*. Cele expuse anterior indică faptul că imunitatea umorală are un rol protectiv contra infecției cu *Mycoplasma* [5].

**Scopul studiului** a constituit evaluarea nivelului seric al imunoglobulinelor A, M, G la copiii cu patologie bronhopulmonară de etiologie micoplasmică.

#### Material și metode

Nivelul seric al IgA, IgM, IgG la copiii din studiu a fost apreciat prin metoda imunoenzimatică („ИФА – БЕСТ”, Rusia) cu utilizarea metodei ELISA tip „sandwich”. Lotul de studiu a inclus 162 copii cu infecție bronhopulmonară de etiologie micoplasmică, lotul martor – 168 copii cu infecții respiratorii non-*Mycoplasma*.

#### Rezultate și discuții

Nivelul seric al IgA în grupul copiilor cu infecție micoplasmică a constituit  $0,75 \pm 0,04$  g/l, ceea ce nu diferă de valoarea medie a IgA la copiii micoplasma-negativi  $0,74 \pm 0,03$  g/l ( $P > 0,05$ ). După repartizarea copiilor în categoriile de vârstă – la copiii până la 1 an nivelul seric al IgA în infecția *M.pneumoniae* constituie  $0,67 \pm 0,1$  g/l, la copiii afectați de infecția *M.hominis*  $0,67 \pm 0,1$  g/l ( $P > 0,05$ ) și la copiii cu patologie bronhopulmonară *Mycoplasma*-negativă ( $0,68 \pm 0,05$  g/l), valorile serice nu diferă între grupe ( $P > 0,05$ ).

La copiii cu vârsta cuprinsă de la 1 an până la 3 ani nivelul seric al IgA în cadrul infecției micoplasmice, atât provocată de *M.pneumoniae* ( $0,76 \pm 0,09$  g/l,  $P < 0,05$ ), cât și de *M.hominis* ( $0,83 \pm 0,13$  g/l,  $P < 0,05$ ) este mai mare în comparație cu nivelul seric la copiii fără infecția micoplasmică –  $0,67 \pm 0,06$  g/l.

Reacția inflamatorie de tip IgA este redusă în ambele loturi de copii preșcolari cu infecția micoplasmică, atât *M.pneumoniae*, cât și *M.hominis* –  $0,78 \pm 0,09$  g/l și  $0,73 \pm 0,09$  g/l ( $P > 0,05$ ) respectiv, iar la copiii din lotul de control nivelul IgA a constituit  $0,85 \pm 0,07$  g/l ( $P > 0,05$ ) care este majorat în comparație cu valorile IgA în lotul de studiu (figura 1).

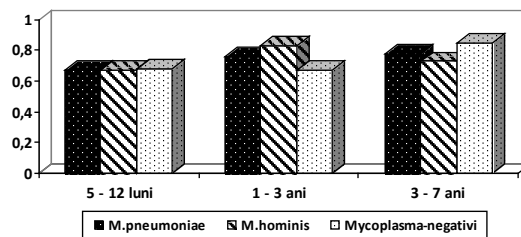


Fig. 1. Nivelul IgA la copiii cu afectarea bronhopulmonară de etiologie micoplasmică

În rezultatul analizei am obținut că valorile medii ale IgM la copiii din lotul de studiu au constituit  $1,65 \pm 0,07$  g/l și sunt majorate în comparație cu copiii micoplasma-negativi –  $1,47 \pm 0,07$  g/l ( $P < 0,05$ ). În grupul *M.hominis*, în toate grupele de vârstă: până la 1 an (I grup), până la 3 ani (II grup) și la copiii de vârstă preșcolară (III grup), valorile IgM au fost majorate în comparație cu copiii micoplasma-negativi: I grup –  $1,89 \pm 0,37$  g/l versus  $1,36 \pm 0,08$  g/l la copiii cu afectare bronhopulmonară de altă etiologie ( $P < 0,05$ ), II grup –  $1,7 \pm 0,13$  g/l versus  $1,62 \pm 0,15$  g/l ( $P > 0,05$ ), III grup –  $1,69 \pm 0,24$  g/l versus  $1,35 \pm 0,1$  g/l ( $P < 0,05$ ), dar la pacienți cu vârsta până la 1 an și până la 3 ani cu infecția *M.pneumoniae*, nivelul seric al IgM este scăzut, comparativ cu grupele *M.hominis* și grupul micoplasma-negativ:  $1,39 \pm 0,13$  g/l și  $1,49 \pm 0,15$  g/l ( $P > 0,05$ ), respectiv, și este majorat semnificativ cu valorile medii în grupul copiilor preșcolari –  $1,84 \pm 0,17$  g/l, ( $P < 0,05$ ) (figura 2).

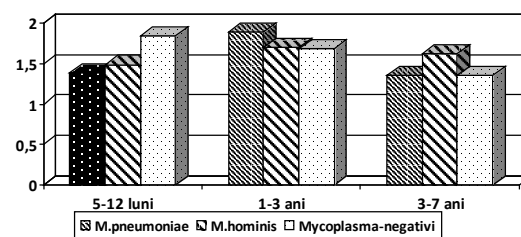
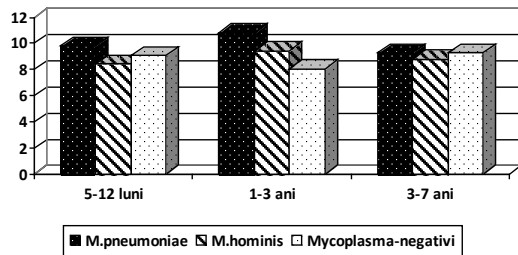


Fig. 2. Nivelul seric al IgM la copiii cu afectarea bronhopulmonară de etiologie micoplasmică.

Infecția micoplasmică pulmonară produce suprasolicitare a imunității umorale, exprimată prin hiperproducția IgM, care prezintă o sinteză importantă în infecția cu *M.hominis* la copiii de vârstă sugară, și copiii mici, iar la copiii de vârstă preșcolară, în infecția respiratorie de etiologie *M.pneumoniae*, rezultatele studiului nostru corespund datelor prezentate în studiul efectuat de savanții din Polonia (Stelmach I.), Japonia [7].

Reacțiile imune mediate de IgG în grupul micoplasma-positiv constituie  $9,13 \pm 0,3$  g/l, iar în grupul copiilor micoplasma-negativi se determină insuficiența sintezei IgG și constituie  $8,59 \pm 0,3$  g/l. În grupuri particulare – 5 luni-1 an – acest tablou se menține:  $10,84 \pm 0,85$  g/l (*M.hominis*) și  $9,83 \pm 0,62$  g/l (*M.pneumoniae*) și numai  $9,26 \pm 0,87$  g/l (micoplasma-negativi) ( $P > 0,05$ ), iar la copii cu vârsta 1-3 ani sinteza nivelului IgG în infecția *M.pneumoniae* este insuficientă și constituie  $8,44 \pm 0,59$  g/l, dar nivelul seric se menține majorat în infecția *M.hominis* –  $9,42 \pm 0,65$  g/l și la copiii micoplasma-negativi nivelul seric al IgG a fost  $8,83 \pm 0,5$  g/l ( $P < 0,05$ ). La copiii de vârstă preșcolară se determină nivelul majorat al IgG în infecția *M.pneumoniae*  $9,05 \pm 0,78$  g/l, la copii micoplasma-negativi –  $9,26 \pm 0,87$  g/l și o reacție IgG-mediată inertă la copii cu infecția *M.hominis* –  $8,05 \pm 0,85$  g/l ( $P < 0,05$ ) (figura 3).



**Fig. 3.** Nivelul seric al IgG la copiii cu afectarea bronhopulmonară de etiologie micoplasmică.

### Concluzie

Infecția micoplasmică pulmonară produce suprasolicitare a imunității umorale, exprimată prin hiperproducția IgM, care prezintă o sinteză importantă în infecția cu *M. hominis* la copiii de vârstă sugară, și copiii mici, iar la copiii de vârstă preșcolară în infecția respiratorie de etiologie *M. pneumoniae*. Reacțiile imune mediate de IgG în grupul micoplasma- pozitiv sunt eficiente, iar producția serică a IgA în cadrul maladiilor bronhopulmonare este mai inertă și nu depinde de factorul etiologic.

### Bibliografie

- ANDRIEȘ L., CERNEȚCHI O., BARBA D., STRATAN V. Imunologie clinică. În: Compendiu, Firma Editorial-Poligrafică "Tipografia Centrală", Chișinău, 2014, p.52-61, p.95, p.119-122.
- ȘCIUCA S. Esențialul în imunologia copilului. "Tipografia Centrală". Chișinău 2009, p.48-92, p.108-112.
- CAREY MICHELLE A. et al. It's all about sex: male – female differences in lung development and disease. In: Trends Endocrinol Metab. 2007, 18(8): p.308–313
- H'ARTEL C., ADAM N., STRUNK T., et al. Cytokine responses correlate differentially with age in infancy and early childhood. In: Clinical and Experimental Immunology, 2005, vol. 142, no. 3, pp. 446–453.
- RAZIN SHMUEL, DAVID YOGEV, YEHUDITH NAOT. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. In: Microbiology and Molecular Biology 1998; 62(4): p.1094–1156.
- SARAYA TAKAESHI, KURAI DAISUKE et al. Novel aspects on the pathogenesis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia and therapeutic implications. Review article. In: Frontiers in microbiology 2014 ; 5(8): p.1 – 18.
- SHIMIZU T., H. MOCHIZUKI, M. KATO, Immunoglobulin levels, number of eosinophils in the peripheral blood and bronchial hypersensitivity in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. In: Arerugi 1991, 40: p.21-27.
- YOUN Y-S., LEE K-I., HWANG J-Y., Difference of clinical features in child-hood Mycoplasma pneumoniae pneumonia. BMC Pediatrics 2010; 10(48):1-7
- БЕЛЯЕВА Л.М., МИКУЛЬЧИК Н.В. Возрастные особенности иммунитета у детей и место индукторов интерферонов в педиатрической практике, Минск 2013, стр.9-14.
- ИГУМНОВ А.В., Клинико-иммунологическая характеристика микоплазменной и хламидийной пневмоний и оценка эффективности иммунотерапии ронколейкином. Автореф. Кандидата мед.наук, Москва, 2004, стр.140.
- КАРАУЛОВ АВ., Клиническая иммунология. Москва, Медицинское информационное агентство 1999, 604 с. (ISBN 5-89481-045-0).
- МУСАЛИМОВА Г.Г., САПЕРОВ В.Н., КАРЗАКОВА Л.М. Микоплазменные и хламидийные пневмонии (этиопатогенез, клинико-иммунологические особенности, диагностика, лечение и иммунотерапия Ронколейкином), Методические рекомендации. Чебоксары, 2003. 52 с.
- МЕРКУЛОВА В. Интерлейкин-4 и интерферон γ у детей с бронхиальной астмой, инфицированных *M. pneumoniae*, *M. hominis* и микроорганизмами семейства Chlamidiaceae. Автореф. кандидата мед.наук, Москва, 2005, стр.104.
- САВЕНКОВА М.С. Хламидийная и микоплазменная инфекции в практике педиатра Педиатрия. В: Приложение к журналу Consilium medicum, 2005. 7(1), стр. 5-15.