

ASPECTE IMUNOLOGICE ÎN PNEUMONIA CU PNEUMOCYSTIS CARINII LA SUGAR TÎNĂR *

dr. Bianca Indig, dr. Ecaterina Ajtai Puskás, dr. Gh. Puskás, dr. V Nagy

Pneumonia cu *Pneumocystis carinii* (PPC) la sugar tînăr este mai frecventă decît se evidenţiază. Atît profilaxia cît şi eradicarea bolii cunosce însă dificultăţi, epidemiologia ei nefiind clarificată. Astfel, în colectivităţi de sugari tineri cu handicapuri biologice apar cazuri sporadice de PPC care, nedignostice la timp, pot declanşa epidemii.

Mortalitatea prin PPC înainte de aplicarea tratamentului medicamentos cu pirimidine antifolice a fost de 60—80 %. În materialul cazuistic al clinicii noastre mortalitatea globală prin PPC s-a redus la 9,5 % în perioada 1971—75, datorită acestui tratament, folosit prima dată în ţară la clinica noastră (1, 12, 16, 17, 19).

Referitor la PPC al sugarului tînăr am studiat unele aspecte imunologice în raport cu alţi factori de risc ai bolii.

Handicapul biologic ca factor favorizant, denumit şi factor „X”, s-a manifestat în următoarele: prematuritate sau şi hipotrofie neonatală 73 %, malnutriţie 49 %. Am constatat o corelaţie semnificativă pe de o parte între vîrsta mamei, sub 20 de ani şi peste 40 de ani, sarcini patologice, greutatea subponderală la naştere şi frecvenţa PPC pe de altă parte. Se remarcă rolul hospitalismului infecţios chiar şi la sugari cu greutate normală la naştere dar cu spitalizări în primele 4 săptămîni de viaţă, mai cu seamă cu enterocolită (hipoproteinemie) precum şi rolul antibioticoterapiei prelabile (2, 4, 7, 11).

Condiţia imunologică deficitară a organismului ca factor condiţionat al PPC este bine cunoscută, însă datele din literatura de specialitate sînt diverse privind imunoglobulinele serice la debut şi variaţiile lor în dinamică în cursul evoluţiei bolii (3, 5, 6, 7, 18, 20).

Cercetările noastre vizînd unele elemente de profil imunologic, cuprînd 60 de sugari în vîrstă de 1—6 luni cu PPC confirmată prin evidenţierea protozaurului şi serologic cu reacţia de fixare a complementului (RFC-Vivell) şi 20 contacţi, de aceeaşi vîrstă provenind din colectivitate de prematuri sau sugari. Am determinat proteinemia şi fracţiunile proteice cu electroforeză pe hîrtie, imunoglobulinele serice IgM, IgG şi IgA salivară cu metoda radiodifuziunii Mancinii si am efectuat RFC (Vivell) în prima, a 7-a şi a 21-a zi de spitalizare.

Am constatat hipoproteinemie cu hipogammaglobulinemie în 42 %, disgammaglobulinemie nespecifică în 100 % din cazuri: hiper-IgM serică în 94,82 % (fig. nr. 1), hiper-IgA serică în 87,93 %, hiper-IgA salivară în 96,55 % (fig. nr. 2), semnificativ crescute; hipo-IgG serică în 53,46 % la bolnavi, iar în 11,93 % la contacţi şi RFC-Vivell pozitivă în raport cu creşterea în dinamică a IgG serică (fig. nr. 3).

* Lucrare prezentată la „Simpozionul Internaţional de Pneumologie”, Varşovia-Rabka, 7 noiembrie 1977

Ig M

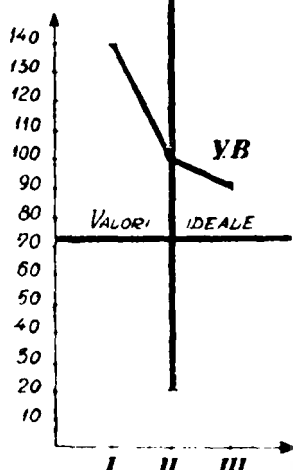


Fig. nr. 1: Variații în dinamica concentrației IgM serice

Ig A - SALIVARĂ mg %

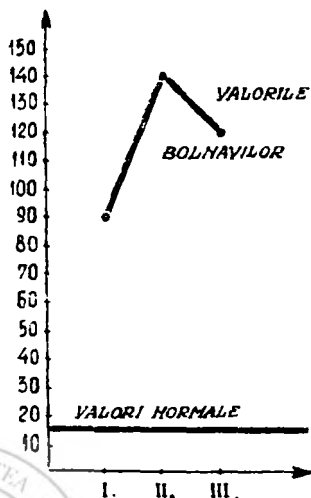


Fig. nr. 2: Variații în dinamica concentrației IgA salivare

Ac \log_2 dil

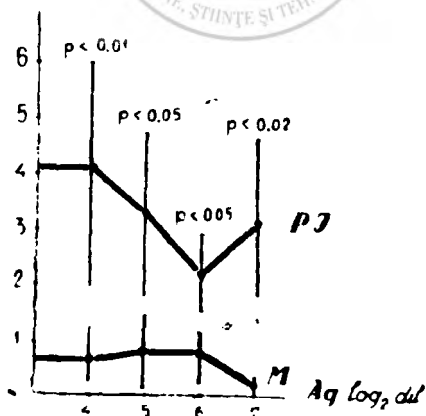


Fig. nr. 3: RFC (microcomplement-Vivell) la sugari cu PPC și martori. P.J. = pneumonie interstițială, M = martori. Ac = anticorp, Ag = antigen

În materialul nostru modificările disociate ale imunoglobulinelor arată variații în dinamică, în multe cazuri o capacitate de răspuns imunologic chiar în stadiul inițial al bolii. În acest stadiu, caracterizat prin alveolită cu exudat spumos-eozinofil, reacția specifică în infecția cu *Pneumocystis carinii* ce determină bloc alveolo-capilar, noi am constatat hiper-IgA serică și salivară, ceea ce se poate considera ca o cauză comună în emfizemul obstructiv „funcțional” reversibil, de diverse etiologii.

Majoritatea autorilor (6, 7, 9, 13, 15, 20) afirmă că hipo-IgG serică sub 200 mg⁰/₁₀₀ favorizează grefarea infecției cu *Pneumocystis carinii*, care invadează în scurt timp alveolele din toate segmentele pulmonare. Antigenul capsular al protozaurului induce masiv infiltrația proplasmocitară a septurilor interalveolare, rezultând o sinteză sporită de IgM în faza inițială a bolii; această imunoglobulină efectuează distrugerea protozaurului. În pneumocistoza pulmonară hipoergică din hemopatii și tumori maligne, reticuloendotelioze maligne, tratamente imunosupresive, stări de imunodeficiență congenitală sau cîștigată, această reacție plasmocitară lipsește (1. 13).

După 3—5 săptămîni de la debutul bolii crește concentrația serică de IgG, și consecutiv RFC-Vivell devine pozitivă ceea ce permite diagnosticul retrospectiv al PPC într-un procent semnificativ al cazurilor. Creșterea în dinamică a IgG serică explică raritatea recidivelor de PPC al sugariului, spre deosebire de pneumocistoza pulmonară hipoergică în care recidivele sînt obișnuite. Este dovedit că recidivele apar numai în deficiență de IgG congenitală, sau dobîndită.

Avînd în vedere că în 36,20 % din cazurile noastre concentrația serică a IgG a fost normală la debutul bolii și a crescut în dinamică, sîntem de părere că asocierea mai multor handicapuri biologice pre- și postnatale, anterior discutate, așa numitul factor „X” favorizează apariția bolii și marchează evoluția ei chiar și în condiția de răspuns imunologic aparent.

Rămîne deci, să apreciem de la caz la caz indicația tratamentului substitutiv selectiv cu imunoglobuline cu scop profilactic care teoretic pare a fi rațional la sugari cu handicapuri biologice severe, care au petrecut perioada neonatală în colectivități precum și în recidivele bolii.

La sugari foști prematuri sau și malnutriți în primele 6 luni de viață PPC poate cauza o mortalitate de 60—80 % în cazurile netratate. Experiența a dovedit însă că pirimidinele antifolice (Lomidine) administrate la timp au efect sigur chiar și la bolnavii cu handicapuri biologice severe.

Profilaxia antiepidemică și medicamentoasă a bolii tot cu pirimidine antifolice sau combinația TMP-SMX (Septrin, Biseptol) cunoaște progrese esențiale (10, 12, 14, 16, 17, 20) de care a beneficiat o colectivitate de sugari cu factori de risc, afiliată clinicii noastre. Totuși nu se poate evita apariția cazurilor sporadice care nediate diagnosticate la timp pot declanșa epidemii, eventual după cîțiva ani de aparentă eradicare a bolii.

Concluzii

La sugari tineri cu multiple handicapuri biologice printre care hipo-proteinemie și disgammaglobulinemie hipo-IgG serică, predispun la infecție cu *Pneumocystis carinii* ceea ce induce creșterea imunoglobulinelor serice (IgM, IgA și IgG) și a IgA salivară. Creșterea concentrației

serice de IgG explică raritatea recidivelor pneumoniei cu *Pneumocystis carinii* la sugari spre deosebire de pneumocistoza pulmonară hipoergică din hemopatii și tumori maligne, tratamente imunosupresive.

Tratamentul profilactic substitutiv cu imunoglobuline, teoretic pare a fi rațional la sugari tineri din colectivități, prezentând factori de risc pentru boală.

Alături de hipoproteinemie și disgammaglobulinemie cu hipo-IgG serică, asocierea și a altor handicapuri biologice favorizează apariția bolii și marchează evoluția ei.

Experiența clinică dovedește eficiența medicamentelor antifolice (Lomidine) și TMP-SMX în tratamentul profilactic și curativ, care în clinica noastră a redus mortalitatea pneumocistozei pulmonare la 9,5% față de 60—80% cît s-a semnalat inițial în literatura de specialitate.

Sosit la redacție: 22 noiembrie 1977

Bibliografie

1. *Ajtay-Puskás Ecaterina, Bianca Indig, Jeremiás B., Nagy V., Ba-ghiu Despina*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*” 21 mai 1977, 7; 2. *Barnett H. L.*: Pediatrics. Fifteenth Edition. ACC. Educational Division Meredith Corporation, New York; 3. *Bogdan Gh.*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*”, 21 mai 1977, 3; 4. *Bradshaw M., Meyrowitz R. L., Scheerson R. H.*: Ann. Intern. Med. (1970), 73, 5, 775; 5. *Chipail Asia, Schner J. H.*: Pediaatria (1974), 23, 5, 385; 6. *Dutz W., Post C., Kohout Elfriede, Aghamohammadi A.*: Kinderheilk (1973), 114, 1; 7. *Geormaneanu M., Gherghina I., Carnatescu I.*: Pediaatria, (1976), 15, 1, 55; 8. *Halász Stefania, Székely E.*: „Csecsemő és kisdedkori ismétlődő pneumoniák diagnosztikája és terápiája”. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1976; 9. *Hughes W. T.*: Am. J. Dis. Child. (1971), 122, 283; 10. *Hughes W. T.*: Canad. Med. Assoc. Journ. (1975), 112, 47, 33; 11. *Indig Bianca, Puskás Gh., Ajtay-Puskás Ecaterina, Nagy V.*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*”, 21 mai 1977, 4; 12. *Ivány Gy. Páldy L., Koltay M.*: Lancet (1967), 7489, 616; 13. *Kemény P.*: Orvosképzés (1977), 52, 103; 14. *Lan W. K., Young L. S.*: New Engl. J. Med. (1976), 295, 716. 15. *Meilă P., Gheorghe Viorica, Busulenga-Nicolau Carmen*: Pediaatria (1976), 25, 1, 43; 16. *Nagy V., Puskás Gh., Indig Bianca, Ajtay-Puskás Ecaterina, Simon Viorica*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*” 21 mai 1977, 31; 17. *Puskás Gh., Nagy V., Indig Bianca, Ajtay-Puskás Ecaterina, Máthé J.*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*”, 21 mai 1977, 12; 18. *Puskás Gh., Indig Bianca, Ajtay-Puskás Ecaterina, Metz Borsai Olga*: Sesiunea Academiei R.S.R., 4 aprilie 1975; 19. *Puskás Gh. Indig Bianca, Ajtay-Puskás Ecaterina*: Simpozion Kinderpneumologie — R.D.G. — 4. 9. 1976; 20. *Salfelder K., Schwarz J.*: Amer. J. Dis. Child. (1967), 114, 6.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN PNEUMONIA WITH PNEUMOCYSTIS CARINII IN THE SUCKLING

The authors have investigated in a group of sucklings, — with biological handicaps, hypoproteinaemia and dysgammaglobulinaemia, serum hypo—IgG —, predisposed to *Pneumocystis carinii* infection, serum immunoglobulins IgM, IgA and IgG, as well as salivary IgA, revealing hypo—IgG at the onset of the disease in 53.46 per cent of the cases and an increase in the dynamics of all the immunoglobulins investigated; they also obtained an increase of positive RFC—Vivell in comparison with the increase in the dynamics of serum IgG, which otherwise also allowed the retrospective diagnosis of pneumonia with *Pneumocystis carinii* in sucklings. The prophylactic and curative treatment with immunoglobulins is to be appreciated from case to case. By antifolic (Lomidine) and TMP—SMX treatment it was possible to reduce mortality from 60—80 to 95 per cent.