



Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Disciplina de epidemiologie (cond.: șef de lucrări dr. E. Kiss, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## **INCIDENȚA ȘI SEMNIFICAȚIA MARKERILOR DE INFECTIVITATE A VIRUSULUI B AL HEPATITEI LA DISTROFICI**

*I. Munteanu, Monica Sabău, Șt. Demeter, E. Kiss*

Cunoașterea surselor de infecție, precum și a multiplelor căi de transmitere a virusului B al hepatitei (VBH) a permis aprecierea mai justă a dimensiunilor reale ale acestei afecțiuni ca problemă de sănătate publică.

În afara potențialului contagios al singelui contaminat cu VBH, transmiterea intrafamiliară, prin contact intim, transmiterea verticală, prin intermediul artropodelor la care se adaugă eventual și transmiterea aerogenă, au complicat epidemiologia și implicit au impus revizuirea măsurilor de profilaxie a hepatitei B.

Se impune de asemenea evaluarea corectă a purtătorilor asimptomatici de AgHBs, una din sursele importante de contagiune.

În lucrarea de față ne-am propus studierea antigenemiei HBs și a anti-HBs pe un prim lot de copii distrofici internați la Clinica de pedia-

trie II Tirgu-Mureş, în scopul de a stabili o eventuală corelaţie între starea de portaj, gradul de distrofie precum şi alte coordonate biologice ale organismului.

### Material şi metodă

A fost examinată prezenţa AgHBs şi a anti-HBs în serul a 100 de copii distrofici, controlul efectuându-se la internare şi apoi la 3 luni, în vederea stabilirii stării de portaj cronic. Lotul martor a fost constituit din 50 de copii sănătoşi.

Detectarea AgHBs s-a făcut prin tehnica de contraelectroforeză (CEF), serurile fiind în prealabil concentrate pe Lyphogel (Gelman Instrument Company U.S.A.), precum şi prin tehnica Hapanosticon (Organon Teknika). Titrul antigenului circulant s-a stabilit prin fixare de complement, iar apartenenţa la una din perechile de determinanţi ayw şi adw prin reofoză (1).

Rezultatele obţinute au fost corelate cu unele date clinice şi de laborator.

### Rezultate şi discuţii

Antigenemia HBs a fost înregistrată la 6 din cei 100 de copii examinaţi, iar anti-HBs care sînt indicatori ai unei infecţii anterioare au fost detectaţi în 2 % a cazurilor. A fost exclus din experiment cazul unui copil ce prezenta concomitent cu un grad avansat de distrofie şi sindromul Down, cunoscut fiind că în această afecţiune AgHBs atinge incidenţa de pînă la 30% (5).

Portajul cronic la grupa de bolnavi examinaţi este mai mare atît în comparaţie cu lotul martor (tabelul nr. 1) cît şi cu cifrele înregistrate la populaţia sănătoasă din judeţul nostru sau din alte judeţe ale ţării (2, 12, 13).

Tabelul nr. 1

Incidenţa markerilor de infectivitate a VBH la distrofici

Grupa investigată	Nr. examinări	AgHBs		anti-HBs		Rata ayw:adw
		nr.	%	nr.	%	
Distrofici	100	6	6	2	2	83,3:16,6
Sănătoşi	50	1	2	0	0	100 : 0

Riscul apariţiei stării de portaj este destul de mare la copiii din unele zone geografice. Studiile întreprinse de *Szmuness* (19) în Africa au arătat că 11 % din copiii sub un an sînt purtători de antigen. În inducerea stării de portaj, cel puţin pentru ţările slab dezvoltate un rol important îl joacă şi condiţiile sanitare neadecvate.

*Naggan* şi colab. (7) găsesc pozitive testele pentru AgHBs în proporţie de 1,8 % la 9162 de copii studiaţi. Depistările pozitive sînt mai frec-

vente la băieți, la copii din familii numeroase și la cei din mediu social defavorabil. Studiul efectuat pe un lot atât de mare a permis autorilor să tragă concluzia că hepatita B evoluează în general asimptomatic, infecția cu VBH producându-se mai ales în copilărie.

Cercetările efectuate în unități de arierați mintali (11, 17, 18), persoane cu capacități reduse de însușire a normelor elementare de igienă au arătat că expunerea la infecția cu VBH în primele luni de viață a copilului predispușe într-un procent mai mare la instalarea ulterioară a stării de purtător cronic.

Transmiterea verticală a VBH de la mama purtătoare la copil, transmitere care se înregistrează cu o frecvență mare în Japonia (9) și Taiwan (4), poate să fie de asemenea o cauză a portajului cronic la copil. În Europa și U.S.A. rata transmiterii verticale este mai mică (10, 14, 15), de altfel și incidența purtătorilor adulți asimptomatici din aceste țări este mai mică decât cea din Asia și Africa (19).

În studiul întreprins de noi am căutat să excludem anumite circumstanțe care ar fi putut influența apariția portajului la distrofici. Astfel, a fost exclusă transmiterea verticală, anchetele epidemiologice nerelevând antecedente de hepatită la mamă în cursul sarcinii și nici starea de portaj asimptomatic.

Anchetele extinse și asupra celorlalți membri ai familiei au fost negative.

Este cunoscut faptul că în unele unități sanitare, mai ales unde perioada de spitalizare este mai lungă, incidența AgHBs și a anti-HBs este mai mare în rândul pacienților. Investigațiile efectuate de *Zavate* și colab. (20) pe 1466 pacienți proveniți din 11 spitale sau secții cu profile diferite, au arătat că în unitățile de copii sursele de infecție cu VBH sînt mai numeroase, riscul cel mai crescut fiind la secțiile de neuropsihiatrie.

Starea sistemului imunitar-defensiv pare a avea și ea un rol în evoluția infecției hepatitice, respectiv în inducerea stării de portaj. Nu toți contaminanții fac infecția, un procent variabil se imunizează fără a avea loc un proces infecțios, în cazul nostru 2<sup>o</sup>, sau devin purtători cronici.

Subiecții examinați de noi au fost considerați purtători cronici de AgHBs, ne reprezentînd în perioada supravegherii fenomene clinice de boală sau modificări biochimice.

Deficiențe ale mecanismelor imunitare care se manifestă prin apariția unei toleranțe complete față de AgHBs duc frecvent la antigenemie HBs de lungă durată, fără coafectarea hepatică, mecanismul imunologic intim prin care se realizează această toleranță fiind celular și/sau umoral (6, 16, 17, 19, 21, 22).

Testele de disproteinemie, precum și nivelul transaminazelor serice la grupul investigat au rămas în limitele normalului, ceea ce ne îndreptățește să considerăm că acești pacienți au avut o toleranță totală față de VBH.

Acest fapt îl explicăm prin caracteristicile imunitare ale sugarului cu malnutriție, știind că funcțiile de apărare sînt repede angajate și ele constau în reducerea capacității de răspuns la infecții, în principal ca o consecință a scăderii sintezei echipamentului său imunocompetent. În general, investigațiile au arătat că funcția celulelor B este mai bine păstrată decât cea a celulelor T, care sînt clar insuficiente la copiii malnutriți (8).

Fiind vorba de o carență proteică și imunitatea umorală sub toate aspectele sale este mai scăzută (3).

Am reușit să stabilim o corelație între prezența AgHBs, titrul acestuia și indicele ponderal. Toate cazurile cu antigenemie au avut un indice ponderal sub 0,60, cazurile negative pentru antigen un indice ponderal în medie de 0,90, iar titrul antigenului circulant la cazurile cu distrofie gravă a fost  $\geq 1:128$ .

Incidența de 8% a AgHBs și a anti-HBs, considerați markeri ai infecției cu VBH la grupa de distrofici investigată, comparativ cu frecvența de 2% înregistrată la grupul de control, dovedește că malnutriția se poate corela cu o deficiență a mecanismelor imune care duce la apariția unei toleranțe față de VBH cu instituirea stării de portaj cronic de AgHBs.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1979.

### Bibliografie

1. Ashcavai M., Peters R. L.: Manual for HBAg testing, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973;
2. Babeș V. T., Telniceanu A., Popescu A., Florescu L.: *Virologie* (1976), 27, 93;
3. Bărbuță R.: *Puericultura*. Ed. Junimea, Iași, 1975, 246;
4. Beasley R. P., Stevens C. E., Shioo I. S.: *Lancet* (1975), 2, 740;
5. Blumberg S. B., Gerstley B. J., Hungerford D. A., London W. T.: *Ann. intern. Med.* (1967), 66, 924;
6. Blumberg B. S., Sutnick A. I., London W. T.: *Amer. J. Med.* (1970), 48, 1;
7. Naggan L.: *Amer. J. Epidemiol.* (1976), 104, 263;
8. Nelson E. W., Vaughan C. V., McKay J. R.: *Textbook of pediatrics*, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1975;
9. Okada K., Yamada T., Miyakawa Y.: *J. Pediatr.* (1975), 87, 360;
10. Papaevangelou G.: *Lancet* (1974), 2, 746;
11. Perry E., Chaudhary R. K., Cleary T. E., Roughley F. R.: *Cann. Med. Assoc. J.* (1975), 112, 46;
12. Sabău M., Mosley J. W., Demeter Șt.: *Arch. Roum. path. exp. Microbiol.* (1977), 36, 255;
13. Sabău M., Demeter Șt., Sebe B., Kiss E.: *Rev. med.* (1976), 1, 33;
14. Schweitzer I. L., Edwards V. M., Brezina M.: *N. Engl. J. Med.* (1975), 293, 940;
15. Skinhoj P., Sardemann H., Cohn J.: *Amer. J. Dis. Child.* (1972), 123, 380;
16. Sutnick A. I., London W. T., Blumberg B. S., Vierucci A.: *Amer. J. Dis. Child.*, (1972), 125, 392;
17. Szmunness W., Pick R., Prince A. M.: *Amer. J. Epidemiol.* (1970), 92, 51;
18. Szmunness W., Prince A. M., Etling G. F., Pick R.: *J. Infect. Dis.* (1972), 126, 498;
19. Szmunness W.: *Amer. J. Pathol.* (1975), 81, 629;
20. Zavate O., Ivan A., Irinescu A.: *Virologie* (1975), 26, 63;
21. \* \* \* Virus hepatitis updated, *Lancet*, (1975), 1, 1365;
22. \* \* \* Epidemiologic studies in viral hepatitis, *Amer. J. Epidemiol.* (1977), 105, 91.

I. Muntean, Monica Sabău, Șt. Demeter, E. Kiss

### INCIDENCE AND SIGNIFICANCE OF INFECTIVITY MARKER OF HEPATITIS VIRUS B (HVB) IN DYSTROPHIC INDIVIDUALS

Studying chronic HBs antigenemia in 100 dystrophic individuals, we have demonstrated positive evidence of contamination with HVB in 8% of the cases (6% for AgHBs and 2% for anti-HBs), as compared with the 2% frequency recorded in the controls. The rate of the determinants  $\gamma$  : d was 83.3 : 16.6. The existence of a

correlation between AgHBs titre and weight index has been noted in such a way that all the cases with antigenemia had a weight index under 0.60, the titre of circulating antigen being  $> 1:128$ . Malnutrition by its immunity deficiency might produce complete tolerance for HVB with induction of chronic AgHBs carrier state.

---