

PNEUMONIA ÎN ERORILE ÎNNĂSCUTE ALE SISTEMULUI IMUN

Cristina Tomacinschii^{1,2}, Svetlana Sciuca^{1,2}

¹Clinica Pneumologie Departamentul Pediatrie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

²IMSP Institutul Mamei și Copilului, Clinica Pneumologie

Abstract

Pneumonia este o inflamație acută a sistemului respirator inferior și este una dintre principalele cauze de deces în rândul copiilor din întreaga lume. Când un copil se confruntă cu pneumonie recurentă, e necesar de luat în considerare inclusive imunodeficiențele primare ca o posibilă cauză. Vom exemplifica prin prezentarea unui caz clinic de plumonie recurentă.

PNEUMONIA IN INBORN ERRORS OF IMMUNITY

Cristina Tomacinschii^{1,2}, Svetlana Sciuca^{1,2}

¹Pneumology Clinic, Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu SUMPh

²Institute of Mother and Child, Pneumology Clinic

Abstract

Pneumonia is an acute inflammation of the lower respiratory system and is one of the leading causes of death among children worldwide. When a child experiences recurrent pneumonia, it is necessary to consider primary immunodeficiencies as a possible cause. We will exemplify this by presenting a clinical case of recurrent pneumonia.

Introducere:

Pneumonia este o inflamație acută a sistemului respirator inferior și este una dintre principalele cauze de deces în rândul copiilor din întreaga lume. Datorită progreselor și implementării vaccinurilor, numărul copiilor sub cinci ani care decedează de pneumonie a scăzut semnificativ [2].

Pneumonia recurentă este definită ca ≥ 2 episoade într-un singur an sau ≥ 3 episoade vreodată, cu dispariția infiltratelor de pe radiografia cutiei toracice între episoade [3]. Pneumonia recurentă apare la 7,7–9% din toți copiii cu pneumonie [4-7], etiologia variind în funcție de localizare, care poate implica un singur sau mai mulți lobi, unilateral sau bilateral.

Când se confruntă cu un copil cu pneumonie recurentă, sunt adesea luate în considerare următoarele diferențe [4-7]:

- Boală cardiacă congenitală (sunturi de la stânga la dreapta, de exemplu, defect septal ventricular).
- Sindromul de aspirație [de exemplu, boala de reflux gastroesofagian (GER)].
- Malformație pulmonară congenitală (de exemplu, emfizem lobar congenital).
- Fibroza chistica și diskinezia ciliară.
- Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV).

Cu toate acestea, lista este incompletă fără mențiunea IDP/IEI [4]

Erorile înnăscute ale imunității (IEI) sau anterior numite imunodeficiențe primare (IDP) cuprind o multitudine de defecte ale unei singure gene, care duc la *deteriorarea structurii sau a funcționării sistemului imunitar*.

Sistemul imun este compus din trilioane de celule și caracterizat genetic prin rearanjarea somatică care generează diversitate pentru a face față unei mari varietăți de microorganisme intruse, având un grad ridicat de precizie [8]. Măduva osoasă produce celule precursorale ale sistemului imun înăscut (macrophage, neutrofile) și adaptativ. Sistemul imun adaptativ numit așa întrucât s-ar putea adapta să lupte cu oricare agent patogen este reprezentat de limfocitul B care produce imunoglobulinele serice

Fiecare imunoglobulină are o funcție specifică:

- IgG – responsabil pentru combaterea infecțiilor, având capacitatea de a traversa placentă, conferind astfel imunitate pasivă fătului și nou-născutului.
- IgM – primul anticorp format ca răspuns la un antigen; mai eficient decât IgG în fixarea complementului.
- IgA – prezentă în secreții; protejează suprafețele corpului și apără intestinul împotriva microorganismelor.
- IgD – obscur.
- IgE – implicate în reacții alergice și în eliberarea histaminei [4-7, 10];

Astfel sistemul respirator, pe lângă faptul că este un organ vital pentru schimbul de gaze, este un component imun esențial, expus continuu mediului extern. Defectele genetice care afectează funcția imună, include afectarea pulmonară ca manifestare inițială și/sau primară. Tipurile frecvente de boli pulmonare observate în IEI includ complicații infecțioase și un grup divers de boli pulmonare interstițiale difuze. Deși leziunile pulmonare din IEI au fost atribuite istoric infecțiilor recurente, contribuțiile căilor autoimune și inflamatorii potențial vizate sunt acum din ce în ce mai recunoscute [4-7, 11].

Datele teoretice, vor fi exemplificate cu un caz din practica clinică.

Caz clinic: Pacientul de sex masculin prezintă de la vârsta de 4 luni multiple episoade de infecții respiratorii inferioare, inclusiv episoade de pneumonie și bronhopneumonie. Fiecare episod de boală necesita spitalizare și tratament prin antibioticoterapie în unele cazuri combinată cu durată de 7-10 zile minim.

Luând în considerare episoadele multiple de pneumonii, care conform definiției se includeau în pneumonie recurentă pacientul a necesitat un spectru larg de investigații pentru a fi excluse posibilele cauze ale recurenței.

Pentru excluderea unei posibile malformații cardiace a fost efectuată o electrocardiogramă și o ecocardiografie cu doppler, rezultatele investigațiilor fiind fără careva particularități. Totodată a fost efectuată o scanare mai aprofundată a cutiei toracice prin computer tomografie de înaltă rezoluție, fiind evidențiate multiple opacități, zone de fibroză și bronșectazii de tracțiune și cilindrice.

Afectarea pulmonară la evaluarea imagistică și multiplele episoade de infecții a impus diagnosticul diferențial cu o posibilă Fibroză chistică, care a fost ulterior exclusă prin 2 teste de sudoare în limitele normei.

La examenul obiectiv al pacientului au fost evidențiate unele particularități: amigdalele palatine erau absente, iar ganglionii limfatici nu au fost palpabili (Notă: creșterea limfoidă este la apogeu în 2-8 ani de viață)

Din investigațiile de laborator de bază, analiza generală de sânge și examenul biochimic al sângelui erau fără particularități, dar la sigur statutul imun al pacientului era unul imunodeprimat, în planul de diagnostic fiind inclus și un test rapid pentru virusul imunodeficienței umane care a ieșit nereactiv. Acest test a fost urmat de evaluarea lanțului umoral prin imunoglobuline serice: IgG=53 mg/dL (700–1600), IgA =30 mg/dL (70–400), IgM=9 mg/dL (40–230), toate fiind la nivele minime. Iar în imunofenotiparea limfocitară profil de bază (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16), celulele B (CD19) reprezentau o cantitate extrem de mică 0,25% (N 10-15%).

Astfel, pacient de gen masculin cu un istoric de multiple pneumonii, bronhopneumonii cu debut de la vârsta de 4 luni (atunci când se epuizează imunitatea pasivă reprezentată de IgG transplacentare), care la examenul obiectiv prezintă minus țesut limfoid cu amigdalele și ganglioni limfatici absenți, iar în examinările de laborator prezintă imunoglobuline serice scăzute și celule B absente devine suspect pentru o imunodeficiență primară, fiind ulterior confirmat genetic cu: Agammaglobulinemie X linkată.

Criteriile de diagnostic pentru agammaglobulinemie (ESID 2015, Soresina A., Malahoui N., Ochs H., Quinti I.) [1]

Limfocite B circulante (CD19 și CD20) sub 2%, preferabil în două determinări diferite și număr normal de celule T (CD3, CD4, CD8)

Și IgG serice sub: 200 mg/dl la sugari mai mici de 12 luni; 500 mg/dl la copii peste 12 luni

Sau IgG normal cu nivele IgA și IgM sub 2SD

Și debutul infecțiilor recurente sub vârsta de 5 ani

Sau istoric familial matern pozitiv pentru agamaglobulinemie

Concluzie. Copiii care prezintă pneumonie recurentă și/sau persistentă, pneumonie cauzată de organisme neobișnuite trebuie investigați pentru o posibilă deficiență imunitară. Defectele celulelor B sunt prezente în mod obișnuit cu infecții sinopulmonare recurente. Determinarea imunoglobulinelor serice este un test important și rentabil pentru evaluarea acestor pacienți.

Bibliografie:

1. Criteriile de diagnostic pentru agamaglobulinemie, ESID 2015, Soresina A., Malahoui N., Ochs H., Quinti I
2. McAllister DA, Liu L, Shi T, Chu Y, Reed C, Burrows J, et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2019;7:e47e57
3. Wald ER. Recurrent and nonresolving pneumonia. *Semin Respir Infect* 1993; 8: 46–58
4. Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 190–194.;
5. Ciftçi E, Güneş M, Köksal Y, et al. Underlying causes of recurrent pneumonia in Turkish children in a university hospital. *J Trop Pediatr* 2003; 49: 212–215.;
6. Lodha R, Puranik M, Natchu UC, et al. Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1170–1173.;
7. Panitch HB. Evaluation of recurrent pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 265–266
8. Rizzo M.C. Avaliação da Imunidade. *Pediatria* 1993;29(3)
9. MEI, Mei, et al. Underlying causes and outcomes of recurrent pneumonia in hospitalized children. *Pediatric Pulmonology*, 2023, 58.6: 1674-1682.
10. GEORGE, Kalpana; GOVINDARAJ, Geeta. Infections in inborn errors of immunity with combined immune deficiency: a review. *Pathogens*, 2023, 12.2: 272.
11. GUTIERREZ, Maria J., et al. The lung in inborn errors of immunity: From clinical disease patterns to molecular pathogenesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2022.