

CERCETĂRI ALE IMUNITĂȚII CELULARE LA SUGARI MALNUTRIȚI

Despina M. Baghiu, I. Muntean, Judith Bérczes

Procesele imunității mediate celular sînt controlate de limfocitele T, care sînt stimulate în urma contactului cu antigenul.

Sub denumirea de răspuns imun celular, sînt grupate mai multe tipuri de reacții imune:

- a) reacțiile de hipersensibilitate întîrziată (induse de diverși agenți infecțioși intracelulari sau substanțe chimice);
- b) reacțiile de eliminare a grefelor și tumorilor;
- c) reacția grefei împotriva gazdei.

Răspunsul imun mediat celular se caracterizează printr-o reacție de transformare blastică urmată de proliferarea limfocitelor.

Aceste procese nu conduc la apariția de celule diferențiate (de tipul plasmocitelor) și nici nu se însoțesc de sinteză de anticorpi; răspunsul proliferativ limfocitar ducînd la eliberarea de limfokine, mediatori moleculari și amplificatori ai acestui răspuns.

Scopul cercetării a fost acela de a vedea implicarea imunității celulare la sugarii malnutriți, fiind cunoscut faptul că răspunsul imunității umorale nu diferă semnificativ la malnutriți față de eutrofici.

Material și metodă

La lotul cercetat s-a explorat imunitatea celulară specifică prin:

1. examene de rutină (numărul limfocitelor; radiografia A-P pentru timus);
2. examene specifice (reacția de hipersensibilitate întârziată — reacția la tuberculină și explorarea limfocitelor T prin testul rozetelor E).

Testul a fost efectuat la Laboratorul de imunologie al Centrului de Cercetări Medicale Tirgu-Mureș. Nu a fost nevoie să selectăm un lot martor, deoarece Sasu și colab. (1980) în județul nostru și în aceleași condiții de laborator a cercetat aspectele imunității celulare la sugarii entrofici.

Lotul cercetat a cuprins 55 sugari malnutriți, internați în Centrul clinic de distrofici Tirgu-Mureș în perioada 1976—1981. Am selecționat malnutriții „puri” care la data examinării nu prezentau semne de boală infecțioasă acută, ci doar starea de pluricarență specifică.

Subiecții cercetați au întrunit următoarele condiții:

1. vîrsta între 3—12 luni;
2. malnutriți de gradul II și III;
3. cu 30 zile înainte de recoltarea singelui, nu au prezentat semne clinice de infecție acută;
4. recoltarea probelor biologice s-a efectuat înainte de începerea tratamentului recuperator.

Tehnica de lucru a cuprins:

1. *Numărarea limfocitelor.* S-a colorat frotiul recoltat din picătură de sînge cu May-Grünwald-Giemsa și s-a exprimat numărul de limfocite în procente față de 100 leucocite. Numărul absolut s-a calculat prin regula de trei simple, avînd numărul total de leucocite.

2. *Radiografia A-P toracică* pentru evaluarea timusului. Am ales această investigație deoarece timusul este locul de elecție pentru specializarea limfocitelor T.

3. *Intradermoreacția la tuberculină* cu 2 u.i. (PPD). Toți sugarii care au fost testați prezentau cicatricea BCG sau un diametru de peste 3 mm albă sîdfie sau violacee. Prin acest test se pune în evidență starea de hipersensibilitate întârziată.

4. *Explorarea limfocitului T prin testul de rozetare E.* Punerea în evidență a celulelor formatoare de rozete, respectiv eritrocitele de oaie sînt fixate pe limfocitele T, sub formă de rozete. Această metodă a studiului formării rozetelor E reprezintă și astăzi mijlocul de bază al aprecierii funcției limfocitului T.

Rezultate

55 de sugari malnutriți cu o medie a indicelui ponderal de $0,57 \pm 0,18$ (1 DS) au fost grupați în două loturi:

- lotul I — sugari între 3—6 luni, și
- lotul II — între 7—12 luni.

La lotul I în evaluarea capacității de răspuns mediat celular am constatat: numărul de limfocite/mm³ scăzut față de valorile normale admise în țara noastră, care sînt între 6 800—7 000, iar valorile lotului au fost cuprinse între 1 200—7 000/mm³.

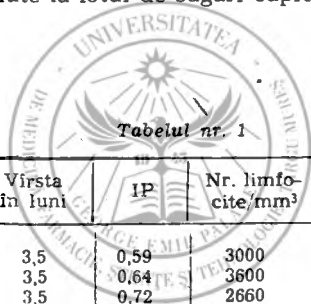
Timusul se vizualizează la toți sugarii lotului prin radiografia A-P toracică. Timusul apare timpuriu în filogenie iar în ontogenie este singurul organ limfoid cu dezvoltare completă la naștere. În structura lobulilor timici se distinge o zonă corticală și una medulară; corticala lobului timic fiind formată dintr-un bogat citoreticul epitelial în ochiurile căruia se găsesc numeroase limfocite T sau timocite.

Prezența umbrei timice evidențiată radiologic nu ne poate informa asupra competenței imunologice.

Intradermoreacția la tuberculină cu 2 u.i. efectuată și citită la 24-48-72 de ore a fost 0 mm la toți sugarii, rezultînd deci un deficit în declanșarea reacției de hipersensibilitate întîrziată.

Limfocitul T l-am pus în evidență prin testul „E” și am constatat valori scăzute comparativ cu valorile normale ale laboratorului de 40—45%.

Rezultatele obținute la lotul de sugari cuprins între 3—6 luni rezultă din tabelul nr. 1.



Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Monograma	Vîrsta în luni	IP	Nr. limfocite/mm ³	Test E	PPD 2 u.i.	Timus
1.	R.N.	3,5	0,59	3000	30	0 mm	P.
2.	M.I.	3,5	0,64	3600	20	0 mm	P.
3.	U.P.	3,5	0,72	2660	43	0 mm	P.
4.	V.C.	3,5	0,52	1200	30	0 mm	P.
5.	B.M.	3,5	0,59	7020	45	0 mm	P.
6.	P.L.	4	0,57	3720	50	0 mm	P.
7.	C.B.	4	0,57	2720	55	0 mm	P.
8.	B.C.	4	0,66	6384	40	0 mm	P.
9.	D.S.	4	0,65	1690	40	0 mm	P.
10.	M.M.	4	0,64	4960	40	0 mm	P.
11.	P.A.	4	0,67	3720	40	0 mm	P.
12.	O.I.	4	0,59	5100	30	0 mm	P.
13.	D.C.	5	0,53	3910	40	0 mm	P.
14.	B.K.	5	0,67	3835	30	0 mm	P.
15.	P.M.	5	0,73	1788	10	0 mm	P.
16.	G.M.	5	0,54	2660	30	0 mm	P.
17.	L.A.	6	0,77	2872	40	0 mm	P.
18.	B.A.	6	0,59	5520	30	0 mm	P.
19.	D.K.	6	0,53	6496	45	0 mm	P.
20.	G.M.	6	0,59	4275	60	0 mm	P.
21.	S.G.	6	0,50	3280	50	0 mm	P.
M ± 1 DS			0,59 ± 0,16	3971 ± 1582	37,85 ± 11,02		

La lotul cuprins între 7—12 luni rezultatele sînt asemănătoare, fiind de reținut numărul de limfocite sub valorile normale ca și procentajele mai scăzute ale testului „E”, așa cum rezultă din tabelul nr. 2.

Comparînd valorile mediei aritmetice ponderate ± 1 DS a testului „E” la ambele loturi de sugari malnutriți, cu valorile obținute la sugari

Tabelul nr. 2

Nr. crt.	Monograma	Vîrsta în luni	IP	Nr. limfocite/mm ³	Test E	PPD	Timus
1.	B.A.	7	0,40	5200	50	0 mm	P.
2.	B.E.	7	0,64	4100	25	0 mm	P.
3.	B.A.	7	0,48	3100	40	0 mm	P.
4.	N.R.	7	0,68	3600	30	0 mm	P.
5.	M.R.	7,5	0,66	3000	50	0 mm	P.
6.	M.I.	8	0,58	2800	40	0 mm	P.
7.	R.J.	8	0,61	6000	40	0 mm	P.
8.	V.C.	8	0,58	4800	60	0 mm	P.
9.	S.G.	8	0,51	1690	40	0 mm	P.
10.	C.D.	8	0,65	5000	40	0 mm	P.
11.	P.J.	8	0,50	4000	30	0 mm	P.
12.	N.I.	8,5	0,60	3700	40	0 mm	P.
13.	O.G.	9	0,54	3100	50	0 mm	P.
14.	R.L.	9	0,58	5100	45	0 mm	P.
15.	M.A.	9	0,60	5300	40	0 mm	P.
16.	D.A.	9	0,74	6500	40	0 mm	P.
17.	T.D.	9	0,40	4200	30	0 mm	P.
18.	S.A.	9	0,54	3100	40	0 mm	P.
19.	V.G.	9	0,56	4900	45	0 mm	P.
20.	B.B.	9	0,60	5900	30	0 mm	P.
21.	N.T.	9	0,51	3100	50	0 mm	P.
22.	F.A.	9	0,52	5100	30	0 mm	P.
23.	O.C.	9	0,52	6000	35	0 mm	P.
24.	B.K.	10	0,50	6500	25	0 mm	P.
25.	T.G.	10	0,53	7300	50	0 mm	P.
26.	O.I.	10	0,65	4400	30	0 mm	P.
27.	R.O.	10	0,53	3800	35	0 mm	P.
28.	O.L.	10	0,50	3700	40	0 mm	P.
29.	P.P.	10	0,52	3330	20	0 mm	P.
30.	S.J.	11	0,70	3700	40	0 mm	P.
31.	V.M.	11	0,50	5100	40	0 mm	P.
32.	V.M.	11,5	0,50	2800	25	0 mm	P.
33.	O.I.	11,5	0,69	4000	30	0 mm	P.
34.	A.G.	11,7	0,52	4500	30	0 mm	P.
M ± 1 DS			0,55 \pm 0,20	4261 \pm 1255	39,63 \pm 13,02		

eutrofici în vîrstă de 1—12 luni din județul Mureș (Sasu, 1980), constatăm o scădere a procentajului de formare de rozete a limfocitului T la malnutriți, așa cum rezultă din tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Valori ale testului „E”

Testul „E”		
Sugari eutrofici 1—12 luni jud. Mureș	M±1 DS	46,8±2,1%
Lot malnutriți 3—12 luni I.P. 0,57±0,18	M±1 DS	38,74±12,02%

Discuții

Problema rezistenței scăzute la infecții a sugarului malnutrit a preocupat numeroși autori care au făcut cercetări pe loturi mari de copii mai ales în țările în curs de dezvoltare (țările Americii Latine, India, Africa).

Răspunsul imun mediat umoral pare a nu fi implicat semnificativ, însă răspunsul imun mediat celular este afectat la toți sugarii malnutriți grav.

În malnutriția protein-calorică sînt atrofiate ficatul, splina, chiar măduva osoasă, țesutul limfoid din care își au originea fagocitele și limfocitele (3,21).

Limfocitele T joacă un rol major în apărarea organismului gazdă contra acțiunii virușilor, micobacteriilor și fungilor (11).

Există numeroase referiri la atrofia timusului (1, 14, 21, 23), care demonstrează experimental pe șobolani atrofia timusului, dar explică scăderea capacității funcției imune a timusului prin acțiunea imunosupresoare a cortizonului asupra funcției imunologice. Extrapolind datele în patologia malnutritului, explică deficitul imun celular prin activitatea imunosupresoare a cortizonului, care este crescut la copiii malnutriți, independent de aportul nutrițional.

Amigdalele, splina, limfocitele circulante, sînt reduse la copiii malnutriți (5, 6, 23). Invenstigațiile imunologice pentru punerea în evidență a limfocitului T privind răspunsul imun celular s-au efectuat prin testul rozetelor E, care a fost găsit scăzut la copiii malnutriți, de majoritatea autorilor (4, 6, 8, 9, 13, 17).

Din cercetările noastre reiese un deficit al imunității mediat celular prin scăderea numărului de limfocite circulante și prin capacitatea de rozetare a limfocitului T scăzută; 74,54% din sugarii malnutriți cerțați au prezentat valori scăzute ale testului „E”.

În malnutriția protein-calorică această scădere a limfocitului T este uneori tranzitorie; ea revenind la normal după ce sugarul malnutrit recuperează starea de pluricarență (2,16).

Este deprimat sau chiar absent răspunsul cutanat al reacției de hipersensibilitate întârziată, evidențiat la tuberculină, urmînd vaccinului BCG (2,3,7,9). Absența răspunsului cutanat l-am constatat și noi la lotul cercetat.

Deficiența de proteine și fier se pare că deprimă în mod special imunitatea celulară (12, 18, 24). Rolul transferinei în imunitatea celulară este deja demonstrat (17,18).

Creșterea susceptibilității la tuberculoză, moniliază, herpes simplu,

varicelă, rujeolă la copiii malnutriți, se datorește răspunsului imun mediat celular diminuat, ceea ce face ca aceste infecții să aibă o evoluție severă și o mortalitate crescută.

În malnutriția protein-calorică severă pot fi deficiențe de vitamine, minerale (15), care pot și ele contribui la deprimarea răspunsului mediat celular.

În concluzie putem afirma că imunologic, malnutritul prezintă o deficiență secundară, indusă probabil prin carența de proteine, fier și alți factori, încă nu perfect dovediți.

În cadrul sitsemului imunitar, există la sugarul malnutrit, în funcțiile limfocitelor T deficiență, care explică (cel puțin parțial) numărul mai crescut de infecții la acești copii.

Bibliografie

1. Adlard B.P.T., Hamid J., Labedez R., Farlane N.M.: *Pediatric Research* (1973), 7, 11, 883; 2. Baghiu D., Munteanu I.: Sesiunea anuală științifică a Centrului de Cercetări Medicale Tirgu-Mureș, 28 III 1981; 3. Brown E.: *Pediat. Cl. N. Amer.* (1977), 24, 241; 4. Carney J. M., Warner M. S., Borut T., Byrne W., Ament M.: *Amer. J. Dis. Child.* (1980), 134, 824; 5. Chandra R. K.: *J. of. Ped.* (1972), 81, 1194; 6. Chandra R. K.: *Brit. Med. J.* (1974), 3, 608; 7. Chandra R. K., Saraya A. W.: *J. Pediatr.* (1975), 86, 899; 8. Chandra R. K.: *Acta. Pediatr. Scand.* (1979), 68, 841; 9. Das M.: *Amer. J. Chil. Nutr.* (1977), 30, 1944; 10. David G. Jose, Good R. A.: *Lancet* (1972), 1, 314; 11. Edelmañ R.: *Lancet* (1973), 1, 509; 12. Fondu P.: *Nouv. Rev. Franc. Hemat.* (1977), 18, 5; 13. Ford G. W. și colab.: *J. Med.* (1976), 6, 321; 14. Geormăneanu M., Gheorghina J.: *Pediatria* (1975), 4, 289; 15. Hamidge Michael K.: *Pediat. Cl. N. Amer.* (1977), 24, 1, 95; 16. Heresi G., Chandra R. K.: *J. Nutr.* (1980), 110, 1888; 17. Khadrui S. și colab.: *Arch. Franc. Pediatr.* (1977), 34, 143; 18. Kulapongs P., Vithay-sai V., Suskind R.: *Lancet* (1974), 2, 689; 19. Lloyd A. V. C.: *Brit. Med. J.* (1968), 3, 529; 20. Mesrobeanu I., Berceanu St.: *Imunologie. Imunochimie. Imunopatologie*, Ed. Acad. R.S.R., București, 1975; 21. Nagy V.: Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu-Mureș, 1970; 22. Sasu P., Bérczes I.: *Comunicare la Sesiunea anuală științifică a Centrului de Cercetări Medicale Tirgu-Mureș*, 9 IV 1980; 23. Smythe P. M. și colab.: *Lancet* (1971), 2, 30; 24. Strauss R. G.: *Amer. J. Cl. Nutr.* (1978), 31, 660.

Sosit la redacție: 11 octombrie 1984.

Despina M. Baghiu, I. Muntean, Judit Bérczes

RESEARCHES ON CELLULAR IMMUNITY IN MALNOURISHED INFANTS

In a group of 55 malnourished infants, the immune cellular response has been investigated through special tests. This group included infants of 3—12 months old, not having suffered from any intercurrent affections a month before, and having a weight index of 0.57 ± 0.18 (1 D.S.).

For these infants lymphocyte count, thymus radiography, tuberculin test and rosette-forming test were made.

The test of rosettes E showed a lower percentage in the malnourished ($38.74\% \pm 12.02$) as compared with the eutrophic infants ($46.8\% \pm 2.1$).

The authors conclude that in the immune system of the malnourished infant there is a deficiency in the functions of T lymphocytes, which (at least partially) explains the higher number of infections in these children.