

# STUDIU DESCRIPTIV PRIVIND NIVELURILE SERICE ALE UNOR MARKERI INFLAMATORI LA COPII CU TULBURĂRI NUTRIȚIONALE ȘI SINDROAME CLINICE DE INFECȚIE

Lidia Man, Ana Maria Pitea, Maria Despina Baghiu, Oana Mărginean  
*Clinica Pediatrie I, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș*

## REZUMAT

**Scop.** Evaluarea nivelurilor serice ale unor markeri inflamatori la copiii cu alterări ale statusului nutrițional și corelarea acestor markeri cu patologii infecțioase.

**Material și metodă.** Am efectuat un studiu prospectiv pe 120 de copii internați în Clinica Pediatrie I Tg. Mureș, la care am urmărit statusul nutrițional și prezența sau absența unor semne infecțioase, copiii fiind evaluați antropometric și paraclinic prin markeri sugestivi pentru infecții.

**Rezultate.** 28% dintre copii au avut deficit ponderal, iar 24% exces ponderal. Clinic s-a identificat cel puțin un sindrom infecțios la 31,7% dintre copii, VSH fiind mărit la acești copii comparativ cei clinic sănătoși ( $p = 0,034$ ); nu s-au observat diferențe în acest sens în cazul celorlalți markeri serologici. S-au observat valori ale IL-6 și IL-8 scăzute sub limita de detecție, în special la copiii subponderali cu diagnostic de sindrom infecțios, și valori crescute ale IL-6 și IL-8 la copiii supraponderali cu diagnostic de sindrom infecțios asociat.

**Concluzii.** Interleukinele au valori semnificativ scăzute la copiii subponderali, chiar în contextul unei eventuale infecții. Pentru a confirma sau infirma prezența unui sindrom infecțios nu este suficientă aprecierea clinică, ci este necesară coroborarea cu date complexe de laborator.

**Cuvinte cheie:** infecție, malnutriție, obezitate, interleukine, copii

## INTRODUCERE

Starea de nutriție adecvată a copiilor contribuie, printre alți factori, la prevenirea și la un răspuns mai prompt al organismului față de infecții. Relația infecție-nutriție-imunitate a început să fie studiată încă din anii 1960, începând cu studii observaționale, apoi explorarea imunității celulare și umorale între anii 1970-1990, studierea micronutrienților după anul 1990 și aplicarea tehnicilor de biologie moleculară după anul 2000 (1). Încă din anii 1960, numeroase studii au descris prezența unui cerc vicios între nutriție și infecție (2-5). Malnutriția conduce la pierdere în greutate, tulburări de funcționare și de dezvoltare, scăderea imunității, care conduc la creșterea vulnerabilității în fața infecțiilor. Infecțiile pot conduce la scăderea apetitului, reducerea aportului unor nutrienți esențiali, ducând astfel la dezvoltarea unor stări de deficit ponderal, uneori chiar de malnutriție (6,7).

## SCOP

Evaluarea nivelurilor serice ale unor markeri inflamatori la copii cu diferite grade ale statusului nutrițional și corelarea acestor markeri cu diagnosticele clinice de infecție.

## MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu prospectiv pe 120 de copii internați în Clinica Pediatrie I Tg. Mureș în perioada ianuarie 2012 – martie 2013. S-a urmărit ca în studiu să fie incluși în mod aleator și în mod aproximativ egal copii normoponderali și copii cu tulburări de nutriție. Pentru evaluarea cantitativă a markerilor inflamatori s-au recoltat probe serologice de la copiii incluși în lotul de studiu, urmărindu-se totodată statusul nutrițional și prezența sau absența clinică a unor semne infecțioase.

Adresa de corespondență:

Dr. Ana-Maria Pitea, Universitatea de Medicină și Farmacie, Str. Gh. Marinescu nr. 38, Târgu-Mureș

e-mail: anam.pitea@umftgm.ro

S-au urmărit aspecte generale, legate de sex și vârstă. Statusul nutrițional a fost apreciat prin măsurători antropometrice privind greutatea, înălțimea și indicele de masă corporală (IMC). Toți indicii au fost evaluați prin deviații standard, conform standardelor prezentate de Organizația Mondială a Sănătății (8). Gradele nutriționale au fost stabilite în funcție de deviațiile standard ale IMC și sunt prezentate în Tabelul 1. Diagnosticul de infecție a fost stabilit prin criterii clinice. Analizele de laborator s-au efectuat în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș și au urmărit cinci markeri sugestivi pentru infecții: PCR, VSH, număr total de leucocite, interleukine 6 și 8. Valorile cut-off pentru PCR și pentru VSH sunt sub 0,5 mg/dL, respectiv sub 15 mm/h la băieți și sub 20 mm/h la fete. Leucocitele au fost considerate în limite normale sub 11.000/ $\mu$ L. Pentru interleukine, am considerat în limite normale toate valorile sub 10 pg/mL pentru IL-6, respectiv sub 15 pg/mL pentru IL-8. Datorită prezenței valorilor extreme în cazul interleukinelor, în acest caz nu am efectuat evaluări cantitative. Calculele statistice au fost efectuate în foi de calcul tabelar și cu ajutorul programului GraphPad InStat 3. Semnificația statistică a fost stabilită la un interval de confidență de 95%.

**TABELUL 1.** Distribuția gradelor nutriționale în funcție de IMC

BMI (deviații standard)		Grad nutrițional	
Limita inferioară	Limita superioară		
< -2	-	Malnutrit	= Deficit ponderal
- 1,5	- 2	Subponderal	
- 1,5	+1,5	Normoponderal	
+ 1,5	+2	Supraponderal	= Exces ponderal
-	> +2	Obez	

## REZULTATE

S-a evaluat un număr de 120 copii, având vârste cuprinse între 3 luni și 17,7 ani (medie de 7,44 ani). Sexele au fost aproximativ egal reprezentate (46,7% băieți și 53,3% fete).

Greutatea și înălțimea medie au fost de 29,7 kg (-0,14 DS) respectiv 120 cm (-0,34 DS), iar IMC mediu 17,8 (-0,17 DS). IMC a fost < -1,5DS la 34 copii (28,3%) și peste +1,5 DS la 29 (24,2%) dintre ei, restul de 57 (47,5%) fiind normoponderali. Valorile măsurătorilor antropometrice sunt prezentate în Tabelul 2.

S-a identificat cel puțin un sindrom infecțios la 31,7% dintre copii. Majoritatea dintre aceștia au prezentat afecțiuni ale căilor respiratorii superioare sau inferioare: amigdalită (18,4%), faringită (18,4%),

**TABELUL 2.** Valorile măsurătorilor antropometrice în funcție de statusul nutrițional

Grad nutrițional	Media IMC	Înălțime	Greutate
Malnutrit	-2,11 $\pm$ 0,54	-0,84 $\pm$ 1,52	-2,08 $\pm$ 1,12
Subponderal			
Normoponderal	-0,27 $\pm$ 0,93	-0,36 $\pm$ 1,62	-0,36 $\pm$ 1,73
Supraponderal	2,28 $\pm$ 0,62	0,27 $\pm$ 1,37	2,57 $\pm$ 1,21
Obez			

viroză respiratorie (15,8), adenoidită (10,5%), pneumonie (7,9%), bronșită (5,3%), sinuzită (2,6%). Pe locul doi s-au situat afecțiunile infecțioase digestive: gastrite – enterocolite (13,1%), pancreatită (2,63%) și altele (5,25%). Numărul de cazuri cu infecții diagnosticate clinic la diferitele grupe nutriționale este reprezentat în Tabelul 3.

**TABELUL 3.** Copii diagnosticați cu infecție în funcție de statusul nutrițional

Grad nutrițional	Cazuri cu infecție	
	Nr.	%
Malnutrit	1	6,25%
Subponderal	9	50%
Normoponderal	20	35,08%
Supraponderal	5	38,46%
Obez	3	18,75%

La toți copiii incluși în studiu le-a fost determinat nivelurile de interleukine 6 și 8. PCR a fost determinată la 47,5%, VSH la 75% iar numărul de leucocite la 88% dintre copii. Valorile medii ale PCR, VSH și numărul de leucocite poate fi urmărit în Tabelul 4.

**TABELUL 4.** Valori medii ale markerilor inflamatori

	Copii cu sindrom infecțios	Copii fără sindrom infecțios
PCR (mg/dL)	21,4 (0,1-259)	1,8 (0,1-12,2)
VSH (mm/h)	17,21 (3-53)	11,89 (2-92)
Leucocite (nr $\times 10^3$ / $\mu$ L)	10,5 (3,4-24)	8,3 (3,5-19)

Markerii inflamatori sunt în mod global crescuți în contextul sindroamelor infecțioase, dar nesemnificativ statistic, cu excepția VSH (Tabelul 5).

**TABELUL 5.** Procentul de cazuri cu valori ale markerilor infecțioși peste limita normală

Marker infecțios > normal	la copii cu sindrom infecțios	la copii fără sindrom infecțios	p
PCR	80,0%	59,4%	0,169
VSH	33,3%	12,3%	0,033
Nr. Leucocite	32,4%	17,4%	0,129
IL-6	65,8%	59,8%	0,669
IL-8	78,9%	75,6%	0,868

**TABELUL 6.** Procentul de cazuri cu valori ale markerilor infecțioși peste limita normală, în funcție de statusul nutrițional și prezența sindroamelor infecțioase

Marker infecțios > normal	Deficit ponderal		Normoponderal		Exces ponderal		p (deficit vs exces)
	cu sindrom infecțios	fără sindrom infecțios	cu sindrom infecțios	fără sindrom infecțios	cu sindrom infecțios	fără sindrom infecțios	
PCR	71,4%	22,2%	91,6%	40%	100%	100%	0,0001
VSH	60%	12,5%	22,2%	10,7%	20%	15,4%	0,0001
Nr. Leucocite	40%	30%	31,5%	9,6%	25%	16,6%	0,3468
IL-6	60%	62,5%	60%	62,1%	87,5%	52,4%	0,0001
IL-8	70%	83,3%	75%	70,2%	100%	76,2%	0,0001

Numărul cazurilor cu valori ale VSH peste limita normală este semnificativ mai mare la copiii deficienți ponderal cu infecție (60%) față de cei cu exces ponderal cu infecție (20%). Copiii cu deficit ponderal și cu infecții asociate prezintă valori semnificativ mai mici ale IL-6 și IL-8 comparativ cu copiii cu exces ponderal și cu infecție. PCR prezintă valori peste limita normală la toți copiii cu exces ponderal, iar în cazul leucocitelor nu sunt diferențe semnificative. Detaliile sunt prezentate în Tabelul 6.

Doar în cazul VSH, numărul cazurilor cu valori peste limita normală a fost semnificativ crescut la copiii cu deficit ponderal cu sindroame infecțioase (60%) față de cei sănătoși clinic (12,5%) din aceeași categorie ( $p=0,034$ ).

Valori foarte scăzute ale interleukinelor (sub 2 pg/mL) au fost observate în mare parte la copiii cu deficit ponderal (23,5% din copii pentru IL-6 și 16,1% pentru IL-8), dar fără diferențe semnificative față de copiii cu exces ponderal. De asemenea, numărul de cazuri cu valori ale interleukinelor de sub 2 pg/mL nu este influențat de prezența sau absența infecțiilor.

## DISCUȚII

Tulburările nutriționale, indiferent de natura sau tipul lor, reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea infecțiilor. Obezitatea este descrisă în general în țări dezvoltate, iar malnutriția severă în special în țările cu status socio-economic foarte scăzut, precum India sau țări din Africa.

În studiul nostru, 13,33% dintre copii au corespuns categoriei de malnutriți, de aproape patru ori mare decât prevalența descrisă pentru România în 2002 (9). Numărul redus de cazuri de infecție diagnosticate clinic la copiii cu tulburări de nutriție poate fi explicat prin lipsa unui răspuns imun corespunzător, concluzionat prin lipsa unor semne și simptome specifice, temperatura corporală fiind scăzută ca urmare a eforturilor organismului de a conserva energie (10,11).

În categoria obezilor au fost încadrați 13,33% dintre copii, dublu față de cel descris într-un studiu vast pe copiii România (12), iar dintre aceștia, doar trei au fost identificați cu infecții. Obezitatea este clar descrisă ca factor de risc pentru infecții nozocomiale, postchirurgicale sau tegumentare și mai puțin pentru infecții comunitare (13). Datorită faptului că în lotul nostru infecțiile sunt de natură comunitară, se explică procentul redus de cazuri la această categorie de copii.

Sunt descriși numeroși markeri sugestivi pentru sindroamele infecțioase. În infecții crește numărul leucocitelor, reactanților de fază acută și al citokinelor (14). La copiii subponderali se menține eliberarea de citokine, dar la niveluri scăzute, ceea ce reprezintă un risc important, contribuind la dezvoltarea mai facilă a infecțiilor (15,16), valorile sub 10 pg/mL scăzând semnificativ șansa de supraviețuire în contextul unor afecțiuni asociate (17). În obezitate în schimb, nivelurile interleukinelor sunt crescute atât la cei cu infecție, cât și la cei fără infecție, datorită eliberării din celulele țesutului adipos visceral (18). Malnutriția poate afecta în mod special sistemul imun celular, dar și cel umoral, cu influență asupra numărului de leucocite (în special limfocite), citokine, complement și proteine de fază acută (16, 19).

Un studiu multicentric recent a încercat să definească malnutriția din toate punctele de vedere, însă rolul PCR și VSH nu a putut fi stabilit (20). Totuși, în studiul nostru, numărul cazurilor cu valori ale VSH peste limita normală în cadrul infecțiilor a fost semnificativ mai mare la copiii cu deficit ponderal față de cei cu exces ponderal, iar PCR a prezentat valori crescute la toți copiii cu exces ponderal, datorită unui sindrom inflamator cronic de nivel redus (21). La copiii cu deficit ponderal, valorile PCR au fost crescute în contextul infecțiilor, ceea ce denotă o menținere a capacității de eliberare a acestui marker, fapt descris și în literatura de specialitate (22).

Sindroamele infecțioase se află în mod inevitabil în strânsă relație cu tulburările nutriționale în toată lumea, iar atât deficitul, cât și excesul ponderal sunt în continuă ascensiune în diferitele regiuni ale globului. Ne așteptăm astfel ca infecțiile la aceste categorii să continue să reprezinte o reală problemă, mai ales din cauza dificultăților de diagnostic și tratament pe care le ridică. Odată cu noile tendințe în nutriție și practică medicală, sperăm ca în viitor să nu se confirme actualele scenarii de evoluție și să avem o populație pediatrică mai sănătoasă.

## CONCLUZII

Toți markeri inflamatori sunt crescuți în cadrul infecțiilor, deși nesemnificativ statistic, cu excepția VSH, iar PCR este crescut la toți copiii cu exces ponderal. Interleukinele au valori semnificativ scăzute la copiii cu deficit ponderal, chiar în contextul unei eventuale infecții, ceea ce denotă un răspuns imun deficitar la această categorie de pacienți. Caracterizând bine statusul ponderal, interleukinele pot fi folosite în protocolul de diagnostic și de terapie al copiilor cu tulburări nutriționale.

*Notă: Acest studiu a fost efectuat în cadrul Proiectului POSDRU/CPP107/DM11.5/S/80641*

## *Descriptive study on the serum levels of inflammatory markers in children with nutritional disorders and clinical syndromes of infection*

**Lidia Man, Ana Maria Pitea, Maria Despina Baghiu, Oana Marginean**

*1<sup>th</sup> Clinic, University of Medicine and Pharmacy, Targu-Mures*

### ABSTRACT

**Purpose.** To evaluate the serum levels of inflammatory markers in children with alterations in nutritional status and the correlation of these markers with clinical diagnoses of infection.

**Methods.** We conducted a prospective study on 120 children admitted to the Pediatric Clinic I Tg. Mures. We have followed the nutritional status and the presence or absence of infectious signs, the children being evaluated anthropometrically and by laboratory analysis (suggestive infection markers).

**Results.** Underweight was found in 28.3% of children, and 24.2% were overweight. Clinically, at least one infectious syndrome has been identified in 31.7% of children, ESR being increased in these children compared to the healthy ones ( $p=0.034$ ); no differences were observed in the other serological markers. We have found IL-6 and IL-8 values below the detection limit especially in underweight children with diagnosis of infection; significantly higher values of IL-6 and IL-8 were found in overweight children with a diagnosis of associated infection.

**Conclusions.** Interleukins have significantly lower values in underweight children, even in the context of a possible infection. In order to confirm or infirm an infectious syndrome, the clinical judgment is not enough and the corroboration with complex laboratory data is necessary.

**Key words:** infection, malnutrition, obesity, interleukine, children

## INTRODUCTION

Adequate nutritional status of children, among other factors contribute to the prevention and much better responsiveness of the body to infection. The nutrition-immunity-infection relationship began to be studied since the 1960s, starting with observational studies, exploration of cellular and umoral immunity between 1970-1990, study of micronutrients after 1990, ending with the use of molecular biology techniques after 2000 (1). Since the 1960s, numerous studies have described the presence of a vicious circle between nutrition and infection (2–5). Malnutrition leads to weight loss, functional and developmental disorders, decreased immunity, leading to increased vulnerability to infections. In-

fections can lead to decreased appetite, thus reducing the intake of essential nutrients, which leads to the development of weight deficiencies, even malnutrition (6,7).

## PURPOSE

Evaluation of serum levels of inflammatory markers in children with varying degrees of nutritional status and correlation of these markers with clinical diagnoses of infection.

## MATERIALS AND METHODS

We have conducted a prospective study on 120 children admitted to the Pediatric Clinic I Tg. Mures

within January 2012 – March 2013. We intended that we randomly and approximately equally include in this study normal weighted children as well as children with nutritional disorders.

For quantitative assessment of inflammatory markers we have collected serological samples from the children included in the study group, while following the nutritional status and the presence or absence of clinical signs of infection.

We have followed general data related to sex and age. The nutritional status was assessed by anthropometric measurements as weight, height and body mass index (BMI). All indices were evaluated by standard deviations, according to the standards set by the World Health Organization (8). The nutritional levels were determined according to BMI standard deviations, and are presented in Table 1. The diagnosis of infection was established by clinical criteria. Laboratory tests were performed within the Clinical Emergency County Hospital Tg. Mureş and aimed five suggestive markers for infection: CRP, ESR, total leukocyte interlukins 6 and 8. Cut-off values for CRP and ESR were considered below 0.5 mg/dL, respectively below 15 mm/h in boys or 20 mm/h in girls. Leukocytes were considered in the normal range as less than 11000/ $\mu$ L. For interlukins, we considered as normal all the values below 10 pg/mL for IL-6 and below 15 pg/mL for IL-8. Due to the presence of censored data for interlukins, in this case we did not perform quantitative assessments. Statistical calculations were performed in spreadsheets and GraphPad InStat 3. Statistical significance was set at a 95% confidence interval.

**TABLE 1.** Distribution of nutritional status according to BMI

BMI (standard deviations)		Nutritional status	
Lower limit	Upper limit		
< -2	-	Malnourished	= underweight
-1.5	-2	Undernourished	
-1.5	+1.5	Normal weighted	
+1.5	+2	Fat	= overweight
-	> + 2	Obese	

## RESULTS

120 children were evaluated, with ages ranging from 3 months to 17.7 years (mean age 7.44 years). The genders were about equally represented (46.7% boys and 53.3% girls).

Average height and weight was 29.7 kg (-0.14 SD) and 120 cm (-0.34 SD) respectively, and mean BMI 17.8 (-0.17 SD). BMI was < 1.5 DS in 34 chil-

dren (28.3%) and more than +1.5 SD in 29 (24.2%) of them; the remaining 57 (47.5%) were normal weighted. Anthropometric measurements are presented in Table 2.

**TABLE 2.** Anthropometric measurements mean values according to nutritional status

Nutritional status	BMI SD	Height SD	Weight SD
Malnourished	-2.11 $\pm$ 0.54	-0.84 $\pm$ 1.52	-2.08 $\pm$ 1.12
Undernourished			
Normal weighted	-0.27 $\pm$ 0.93	-0.36 $\pm$ 1.62	-0.36 $\pm$ 1.73
Fat	2.28 $\pm$ 0.62	0.27 $\pm$ 1.37	2.57 $\pm$ 1.21
Obese			

At least one infection syndrome was identified in 31.7% of children. Most of them presented upper or lower respiratory disease: tonsillitis (18.4%), pharyngitis (18.4%), respiratory viral disease (15.8), adenoiditis (10.5%), pneumonia (7.9 %), bronchitis (5.3%) or sinusitis (2.6%). Secondly, the digestive infectious diseases were present: gastritis – enterocolitis (13.1%), pancreatitis (2.63%) and others (5.25%). The number of cases with clinically diagnosed infections in different nutritional groups is presented in Table 3.

**TABLE 3.** Children diagnosed with infection by nutritional status

Nutritional status	Cases with infection	
	Nr	%
Malnourished	1	6.25%
Undernourished	9	50%
Normal weighted	20	35.08%
Fat	5	38.46%
Obese	3	18.75%

In all children within the study, the levels of interlukins 6 and 8 have been determined. PCR was determined in 47.5%, ESR in 75% and WBC counts in 88% of children. The mean values of CRP, ESR and WBC count can be followed in Table 4.

**TABLE 4.** Mean values of inflammatory markers

	Children with signs of infection	Children without signs of infection
CRP (mg/dL)	21.4 (0.1-259)	1.8 (0.1 – 12.2)
ESR (mm/h)	17.21 (3-53)	11.89 (2-92)
Leukocytes (nr x10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)	10.5 (3.4-24)	8.3 (3.5-19)

Inflammatory markers are globally raised in the context of infectious syndromes, but not statistically significant, except the ESR (Table 5).

**TABEL 5.** The proportion of cases with values of infectious markers above normal range

Marker > normal	children with infection	children without infection	p
CRP	80.0%	59.4%	0.169
ESR	33.3%	12.3%	0.033
Leukocyte count	32.4%	17.4%	0.129
IL-6	65.8%	59.8%	0.669
IL-8	78.9%	75.6%	0.868

The number of cases with ESR values above normal is significantly higher in underweight children with infection (60%) than those overweight ones with infection (20%). The underweight children with associated infections presented significantly lower values of IL-6 and IL-8 compared with overweight children and infection. The CRP values were above normal range in all overweight children; no significant differences were present regarding the leukocytes, according to the nutritional status. Details are given in Table 6.

Only in ESR case, the number of cases with values above the normal range was significantly increased in underweight children with infections (60%) than in clinically healthy (12.5%) in the same nutritional category ( $p = 0.034$ ).

Very low levels of interleukins (less than 2 pg/mL) were observed mostly in underweight children (23.5% of children for IL-6 and 16.1% of them for IL-8), but without significant differences compared with overweight children. Also, the number of cases with interleukin values less than 2 pg/mL did not differ regardless the presence or absence of infection.

## DISCUSSIONS

Nutritional disorders, regardless of their nature or type, are risk factors for infection. Obesity is generally described in developed countries while severe malnutrition especially in countries with

very low socio-economic status, such as India and countries of Africa.

In our study, 13.33% of children corresponded to malnourished category, almost four times higher than the prevalence described for Romania in 2002 (9). The low number of cases that were clinically diagnosed with infection in children with nutritional impairment can be explained by the lack of an appropriate immune response, concluded with the absence of signs and symptoms, the body temperature being low due to the efforts to conserve energy(10,11).

The obese category included 13.33% of the children, double the percent described in a large study on children Romania (12) and of these, only three were identified with infections. Obesity is clearly described as a risk factor for nosocomial, post-surgical or skin-related infections and less for community-acquired infections (13). The infections within our study are likely community-acquired, so it explains the low percentage of diagnosed cases in this category.

Many suggestive markers are described for infectious syndromes. Leukocytes, acute phase reactants and cytokines increase in infections (14). In underweight children the cytokines are still being released, but at low levels, which represents a significant risk, contributing to an easier development of infection (15,16), while values below 10 pg/mL significantly decreases the survival rate in the context of an associated disease (17). In obesity instead, the interleukin levels are increased both in patients with infection and in those without infection, due to the persistent release from visceral fat tissue (18). Malnutrition affect mainly the cellular immune system, but also the umoral one, influencing the leukocytes (mainly lymphocytes), cytokines, complement and acute phase proteins (16,19).

A recent multicenter study attempted to define malnutrition in all respects, but the role of CRP and ESR could not be established (20). However, in our

**TABEL 6.** Percentage of cases with values of infection markers above normal, according to the nutritional status and the presence of infection

Marker > normal	Underweight		Normal weight		Overweight		p (underweight vs overweight)
	with infection	without infection	with infection	without infection	with infection	without infection	
CRP	71.4%	22.2%	91,6%	40%	100%	100%	0.0001
ESR	60%	12.5%	22,2%	10,7%	20%	15.4%	0.0001
Leukocytes	40%	30%	31,5%	9,6%	25%	16,6%	0.3468
IL-6	60%	62.5%	60%	62,1%	87.5%	52.4%	0.0001
IL-8	70%	83.3%	75%	70,2%	100%	76.2%	0.0001

study, the cases with ESR values above the normal limit in infections was significantly higher in underweight children than in overweight, and CRP presented high values in all overweight children due to a low-level chronic inflammatory syndrome (21). In underweight children, the CRP values were increased in the context of infection, which indicates that they maintain the capacity to release this marker, this fact being also described in the literature (22).

Infectious syndromes are inevitably closely related to nutritional disorders worldwide, and the weight disorders, both deficiency and excess, are continually rising in various regions of the world.

We expect that the infections that appear in these categories to continue to be a real problem, especially regarding the difficulties in diagnosis and treatment. With the new trends in nutrition and

medical practice, we hope that the current evolution scenarios will not be confirmed in the future and we will have a more healthy pediatric population.

## CONCLUSIONS

All inflammatory markers are raised in infections, although not statistically significant, except ESR; CRP present high values in all overweight children. Interleukins have significantly lower values in underweight children, even in the context of a possible infection, which suggests an impaired immune response in these patients. Being a good indicator of weight status, the serum level of interleukins can be useful in diagnostic and therapeutic protocols for children with nutritional disorders.

*Acknowledgement: This study was conducted within POSDRU/CPP107/DMII.5/S/80641 project.*

## REFERENCES

1. Keusch G.T. – The History of Nutrition: Malnutrition, Infection and Immunity. *J Nutr.* 2003 Jan 1; 133(1):336S-340S
2. Katona P., Katona-Apte J. – The Interaction between Nutrition and Infection. *Clin Infect Dis.* 2008 May 15; 46(10):1582-8
3. De Pee S., Semba R.D. – Role of nutrition in HIV infection: review of evidence for more effective programming in resource-limited settings. *Food Nutr Bull.* 2010 Dec; 31(4):S313-344
4. Carlsson M., Haglin L., Rosendahl E., Gustafson Y. – Poor nutritional status is associated with urinary tract infection among older people living in residential care facilities. *J Nutr Health Aging.* 2013 Feb 1; 17(2):186-91
5. Scrimshaw N.S., Taylor C.E., Gordon J.E. – Interactions of nutrition and infection. *World Heal Organ Monogr Ser No 57.* 1968; 329 pp.
6. Saunders J., Smith T. – Malnutrition: causes and consequences. *Clin Med.* 2010 Dec 1; 10(6):624-7
7. Dewey K.G., Mayers D.R. – Early child growth: how do nutrition and infection interact? *Matern Child Nutr.* 2011 Oct; 7 Suppl 3:129-42
8. WHO | WHO Child Growth Standards: Methods and development [Internet]. WHO. [cited 2013 Jun 9]. Available from: [http://www.who.int/childgrowth/standards/technical\\_report/en/index.html](http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/index.html)
9. UNdata | record view | Malnutrition prevalence, weight for age (% of children under 5) [Internet]. [cited 2013 Aug 4]. Available from: [http://data.un.org/Data.aspx?d=WDI&f=Indicator\\_Code%3ASH.STA.MALN.ZS](http://data.un.org/Data.aspx?d=WDI&f=Indicator_Code%3ASH.STA.MALN.ZS)
10. Mole T.B., Kennedy N., Ndoya N., Emond A. – ThermoSpots to Detect Hypothermia in Children with Severe Acute Malnutrition. *PLoS One* [Internet]. 2012 Sep 26 [cited 2013 Aug 4];7(9). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3458945/>
11. Kumar V., Shearer J.C., Kumar A., Darmstadt G.L. – Neonatal hypothermia in low resource settings: a review. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2009 Jun; 29(6):401-12
12. Mocanu V. – Prevalence of Overweight and Obesity in Urban Elementary School Children in Northeastern Romania: Its Relationship with Socioeconomic Status and Associated Dietary and Lifestyle Factors. *BioMed Res Int* [Internet]. 2013 Jul 14 [cited 2013 Aug 4];2013. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/537451/abs/>
13. Huttunen R., Syrjänen J. – Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes* 2005. 2013 Mar; 37(3):333-40
14. Ng P.C. – Diagnostic markers of infection in neonates. *Arch Dis Child – Fetal Neonatal Ed.* 2004 May 1; 89(3):F229-F235
15. Schelonka R.L., Maheshwari A., Carlo W.A., Taylor S., Hansen N.I., Schendel D.E., et al. – T cell cytokines and the risk of blood stream infection in extremely low birth weight infants. *Cytokine.* 2011 Feb; 53(2):249-55
16. González-Torres C., González-Martínez H., Miliar A., Nájera O., Graniel J., Firo V., et al. – Effect of Malnutrition on the Expression of Cytokines Involved in Th1 Cell Differentiation. *Nutrients.* 2013 Feb 19; 5(3):579-93
17. Songür N., Kuru B., Kalkan F., Ozdilekcan C., Cakmak H., Hızal N. – Serum interleukin-6 levels correlate with malnutrition and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Tumori.* 2004 Apr; 90(2):196-200
18. Fain J.N. – Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. *Vitam Horm.* 2006; 74:443-77
19. Shetty P.S. – Nutrition, Immunity and Infection. CABI; 2010
20. Mehta N.M., Corkins M.R., Lyman B., Malone A., Goday P.S., Carney L. (Nieman), et al. – Defining Pediatric Malnutrition A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2013 Mar 25 [cited 2013 Aug 4]; Available from: <http://pen.sagepub.com/content/37/4/460>
21. Visser M., Bouter L.M., McQuillan G.M., Wener M.H., Harris T.B. – Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics.* 2001 Jan; 107(1):E13
22. Delgado A.F., Okay T.S., Leone C., Nichols B., Del Negro G.M., Vaz F.A.C. – Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clin São Paulo Braz.* 2008 Jun; 63(3):357-62