

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA

TEZĂ DE DOCTORAT

**ROLUL INFECȚIEI CU TOXOPLASMA GONDII
ÎN PATOLOGIA PEDIATRICĂ**

Doctorand

Cristina Anamaria Mării

Coordonator științific

Prof. Dr. Nicolae Miu

PARTEA GENERALĂ	pagina
I. Taxonomie, Generalități	1
II. Structura antigenică a TG	5
III. Ciclul biologic	7
IV. Epidemiologie	8
V. Patogeneza infecției cu toxoplasma gondii	10
VI. Formele clinice	15
a. Infecția congenitală cu toxoplasma gondii	15
b. Infecția cu toxoplasma gondii la pacienții imunocompromiși	21
c. Infecția cu toxoplasma gondii la pacienții imunocompetenți- Toxoplasmoza câștigată	25
VII. Diagnostic de laborator	28
a. Izolarea tg	29
b. Examenul histologic	29
c. Diagnosticul serologic	30
VIII. Tratamente	37
IX. Prognostic	41
X. Profilaxia	42
CONTRIBUȚII PERSONALE	
I. Infecția congenitală cu toxoplasma gondii	
I.1. Prevenția primară și secundară	43
I.2. Prevenția terțiară	73
I.3. Embriofetopatia	91
I.4. Corioretinita toxoplasmozică	128
II. Infecția dobândită cu toxoplasma gondii	137
II.1. Pacienți imunocompetenți- Toxoplasmoza ganglionară	137
II.2. Pacienți imunodeprimați	167
II.2.1. Pacienții imunodeprimați - Infecțiați HIV	170
II.2.2. Pacienții imunodeprimați - Post terapie imunosupresoare	186
III. ANEXE	191
IV. BIBLIOGRAFIE	197

CUVINTE CHEIE: Toxoplasma Gondii, prevenție primară, prevenția secundară, prevenția terțiară, embriofetopatie, corioretinita, adenopatie toxoplasmozică, encefalită toxoplasmozică,

INTRODUCERE

Toxoplasma gondii (TG) este un protozoar ubicvitar, care poate leza orice organ sau țesut dar în special: sistemul reticulo endotelial și celulele SNC. Prezintă trei forme: forma vegetativă (trofozoit, tahizoit), forma de rezistență (chist) și forma de diseminare (oocistul). Ciclul biologic are două faze: faza proliferativă, asexuată și faza endogenă, sexuată iar gazda definitivă este pisica. Omul intervine ca și gazdă intermediară în ceea ce privește infecția congenitală cu TG. Infecția cu TG la om are numeroase forme de manifestare atât în cadrul infecției congenitale cât și în cea dobândită.

Studiul actual își propune determinarea gradului prevenției primare, secundare și terțiare și a modalităților de manifestare și evoluție a infecției cu TG în cadrul patologiei pediatrice de la infecția congenitală la formele dobândite. Prezentăm succint o parte din rezultatele studiului.

I. INFECȚIA CONGENITALĂ CU TOXOPLASMA GONDII

I.1. Prevenția primară și secundară

I.2. Prevenția terțiară

A. MATERIAL ȘI METODA

În perioada 14.02-21.03.2007 am efectuat în cadrul clinicii Ginecologie I Cluj-Napoca și în secția de Neo-Natologie un studiu. S-a efectuat un screening neonatal. Determinarea s-a efectuat din sângele prelevat din cordonul ombilical. S-a determinat titrul anticorpilor specifici antiTG de tip IgG și IgA, prin metoda ELISA. Datele din literatura de specialitate, studiate, relevă faptul că la noi în țara s-au folosit în special determinarea de anticorpi IgM și IgG și nu cei de tip IgA.

Lotul studiat a cuprins un număr de 90 de nou-născuți și cele 90 de mame. Fiecărei mame, din acest grup, i s-au explicat date generale despre infecția cu TG după care au răspuns unui chestionar. S-au urmărit următoarele aspecte: seroprevalența infecției la mame (ținând cont de pasajul transplacentar al IgG), vârsta mamei, mediul de proveniență al mamei, identificarea unor condiții care pot favoriza contaminarea, date despre sarcini anterioare, gradul de informare asupra infecției cu TG, feedback-ul datelor furnizate despre infecția congenitală cu TG, dacă s-au făcut determinări pentru TORCH în timpul sarcinii.

Pe baza prezenței anticorpilor IgG la nou-născut am împărțit lotul de 90 nou-născuți și mame în 2 subploturi: subplotul A – mamele cu nou-născuți cu IgG anti TG pozitivi și subplotul B - mamele cu nou-născuți cu IgG anti TG negativ. Aspecte urmărite la nou-născuți: rangul nou-născutului, vârsta gestațională, examenul clinic la naștere, corelație cu serologia mamelor (la cele care au efectuat anterior sau în timpul sarcinii).

B. REZULTATE

I. Interpretarea serologiei specifice anti TG. În urma determinării serologice specifice toate probele au fost negative pentru IgA. În ceea ce privește anticorpii de tip IgG am obținut următoarele rezultate: 37 de cazuri (41,11%) prezentau anticorpi de tip IgG specifici- subplotul A iar 53 de cazuri (58,88%) nu prezentau anticorpi de tip IgG specifici - subplotul B. Prin corelarea serologiei nou-născuților cu cea a mamelor (cele care au efectuat anterior) putem spune cu mare probabilitate că avem 3 cazuri de infecție congenitală cu TG în lotul nostru, adică 3,33%. Datorită pasajului transplacentar al IgG rezultă ca mamele acestor sugari au prezentat o infecție acută sau cronică cu TG, aceste mame constituie subplotul A.

II. S-a observat, prin testul Hi-pătrat că se poate accepta ipoteza conform căreia **prevalența infecției crește cu vârsta mamei**, deoarece cresc posibilitățile de contaminare (p -value, $p=0.013<0.05$).

III. Obiceiuri alimentare. Se poate accepta, în urma testului Hi-pătrat, ipoteza că dacă o persoană **consumă carne crudă** sau neprelucrată termic corespunzător ($p=0.026<0.05$) sau **deține pisică** (p -value, $p=0.012<0.05$). acest lucru poate influența apariția infecției cu TG

IV. Prevenție primară. Gradul de informare în ceea ce privește modalitățile de contaminare, de manifestare și de prevenție a infecției cu TG a fost foarte redus. Doar 20 de mame (22,22%) au beneficiat de anumite informații, mai mult sau mai puțin exacte, despre TG din care 7 mame (7,77%) au primit informații de la personal medical specializat.

V. Prevenția secundară. Din cele 20 de mame informate doar 15 au efectuat testarea specifică. Urmărirea serologică s-a efectuat fără a avea la bază un demers medical clar.

VI. Feedbackul chestionarului. În urma aplicării acestui chestionar și a prezentării datelor generale despre infecție, fiecărei mame, numărul persoanelor care consideră **util sa-și facă determinarea** la sarcinile viitoare a crescut de la 20 la 80. De asemenea chiar și cele care au dețineau informații despre infecția cu TG și-au îmbunătățit net cunoștințele. Din păcate un procent destul de mare 40% (36 cazuri) nu ar putea suporta cheltuielile pentru aceste determinări.

VII. În cazul nou-născuților s-a constatat că între **mediile greutății la naștere** la cei din subplotul A respectiv cei din subplotul B, există o diferență semnificativ statistică. (test t pe două eșantioane cu variații egale), $p=0.0028>0.05$, $t=3.07$. Media greutății celor din subplotul A adică este de 3151,35 grame.

VIII. S-a constatat, în urma analizei statistice, că între **mediile lungimii, la naștere**, la nou-născuții cu IgG anti TG, respectiv nou-născuții fără IgG anti TG există o diferență semnificativă statistic (test t cu variații egale, $p=0.01<0.05$, $t=2.586$). Media lungimii celor din subplotul A este de 52,59 cm.

C. CONCLUZII

1. În urma determinării **serologice specifice** toate probele au fost negative pentru IgA iar 37 de cazuri (41,11%) prezentau anticorpi de tip IgG specifici- subplotul A. În cadrul lotului, cu mare probabilitate avem 3 cazuri de infecție congenitală cu TG în lotul nostru, adică 3,33%. În concluzie, pentru diagnosticul de certitudine în ceea ce privește infecția congenitală cu TG **niciun test nu are valoare absolută** și ca urmare trebuie efectuate teste pentru mai multe tipuri de anticorpi și repetate la intervale de 2 săptămâni.

2. Seroprevalența infecției cu TG a fost de 41,1%. Este o valoare destul de ridicată care ar trebui luată în considerare de autoritățile medicale din România în vederea elaborării unui program național de prevenție.

3. Se observă **creșterea vârstei de concepție** și anume 56 de cazuri (62,2%) având vârste cuprinse între 26-36 de ani cu o medie a vârstei la subplotul A de 26,45 ani. S-a demonstrat statistic că prevalența infecției cu TG crește cu **vârsta** datorită creșterii posibilităților de contaminare.

4. Dintre posibili factori de risc am identificat în urma analizei statistice **consumul de carne crudă** sau neprelucrată termic corespunzător. Cel mai des a fost întâlnit consumul de preparate din carne tocată (chiftele, mici). De aceea Autoritățile Sanitar Veterinare

trebuie să se implice mai mult în reducerea comercializării de preparate de carne infectate cu TG. Infecția a fost mai frecventă la proprietarii de **pisici**.

5. Prevenția primară pentru infecția cu TG a fost aproape inexistentă. Pe parcursului studiului **gradul de informare, al mamelor**, a crescut de la 22,22% la 88,89 % deși ținând cont de calitatea informațiilor anterioare, am putea spune că în realitate, creșterea a fost mai mare. Din aceste date corelate și cu seroprevalența de 41,1% se deduce necesitatea elaborării unei **strategii pentru o prevenție primară** corectă a infecției cu TG. Prevenția s-ar putea realiza cu costuri minime dar cu efecte net favorabile asupra sănătății populației. De asemenea trebuie elaborate **ghiduri de practică** pentru medici în vederea ameliorării gradului de informare și calității informației.

6. În cadrul **prevenției secundare** ar trebui elaborat un **program național de supraveghere serologică** adecvată a gravidei, pe toată perioada sarcinii și din nou subliniem importanța elaborării unor ghiduri de practică pentru înțelegerea mai bună a acestei patologii.

7. Din punct de vedere material 40% (36 cazuri), din populația luată în studiu nu ar putea să suporte efectuarea unei supravegheri serologice corecte pe parcursul sarcinii. În aceste condiții este imperios necesar **asigurarea de către autoritățile sanitare din România a fondurilor necesare unui screening matern universal**. Este obligatoriu să nu avem doar o abordare pur statistică față de o patologie care nu are doar consecințe medicale dar și umane.

8. Examenului clinic al nou-născutului nu a evidențiat manifestări severe la niciun nou-născut din subplotul A inclusiv la cele 3 cazuri cu probabilitate mare de infecție congenitală. Parametrii morfometrici cuantificați la naștere, care au prezentat diferențe semnificative statistic între cele două subploturi au fost **greutatea și a lungimea fiind mai mici la cei cu IgG anti TG**.

9. Din aceste rezultate reiese importanța efectuării unui **screening neo-natal** și urmărirea cazurilor în situațiile incerte de diagnostic pentru a preveni apariția ulterioară a sechelelor, condiție în care costurile medicale și umane ar fi mult superioare.

I.3. Embriofetopatia

A. MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu retrospectiv și prospectiv în perioada 1999-2004 pe cazuistica Clinicii Pediatrie II Cluj-Napoca. Culegerea datelor a fost longitudinală. Lotul a cuprins un număr de 30 cazuri incluse în lot pe baza diagnosticul serologic al embriofetopatiei cu TG. Aspectele urmărite au fost: date demografice, APF, examenul clinic (dismorfism cranio-facial), explorări paraclinice și imagistice, examene de specialitate (neurologic, oftalmologic), evoluția sub tratament.

B. REZULTATE

I. Clasificare după prezența simptomatologiei la naștere. Din lotul nostru simptomatologie la naștere au prezentat doar 6,7%- 2 cazuri iar majoritatea, 93,3%- 28 cazuri, au fost forme asimptomatice la naștere.

II. Media vârstei de diagnostic la lotul nostru a fost de 4,78 luni (aproximativ 5 luni).

III. Examenul clinic a relevat prezența unui dismorfism cranio-facial mai mult sau mai puțin evident la 23 cazuri (76,66%). Se observă că sunt predominante următoarele elemente de dismorfism: FA punctiforme (53,34%), boltă palatină ogivală (40%), microcrania (33,33%), urechi jos inserate (30%).

IV. Explorările imagistice nu au evidențiat la nici un caz prezența de calcifieri cerebrale.

V. Examenul oftalmologic a evidențiat prezența strabismului, 6 cazuri (20%), acesta fiind un semn precoce al corioretinitei la copil, dar niciun caz nu a prezentat în momentul examinării modificări de corioretinită.

VI. Examenul neurologic a relevat prezența unui deficit neurologic de grade diferite în 17 cazuri din care 13 (43,33%) au fost încadrate ca și Encefalopatie cronică (EC). EC este predominantă la cei cu IgM negative (88,89%), deci cu diagnostic tardiv al infecției cu TG.

C. CONCLUZII

1. Media **vârstei de diagnostic** la lotul nostru a fost de 4.78 luni (aproximativ 5 luni), o medie avansată în care efectul terapiei specifice este diminuat și crește riscul apariției sechelelor neurologice și senzoriale.

2. Clinic nu există un tablou patognomonic pentru infecția cu TG mai ales că majoritatea cazurilor sunt **asimptomatice la naștere, 93,3%** - 28 cazuri în lotul nostru, iar modalitățile de manifestare sunt variate.

3. Menționăm că în momentul prezentării în clinică, examenul clinic a relevat prezența unui **dismorfism cranio-facial** la 23 cazuri (76,66%). Din păcate aceste elemente nu sunt caracteristice numai infecției congenitale cu TG și ca urmare examenul clinic are rolul doar de a sugera prezența unei embriofetopatii ceea ce susține elaborarea programului de screening la nou-născuți.

4. Este necesar ca acești copii să fie luați în evidență de o **echipă multidisciplinară**: medic de familie, pediatrii, oftalmologi, neurologi, ecografisti. Această echipă ar asigura efectuarea unor controale periodice care ar permite diagnosticarea rapidă a unor posibile reactivări și ar reduce riscul sechelelor.

I.4. Corioretinita toxoplasmozică

A. MATERIAL ȘI METODĂ

În perioada decembrie 2002- iulie 2003 împreună cu Cabinetul de Oftalmologie din cadrul Centrului de Diagnostic și Tratament am inițiat un studiu privind manifestările clinice și evolutive ale corioretinitei toxoplasmotice. Au fost luați în studiu un număr de 7 cazuri cu diagnosticul de Corioretinită toxoplasmozică, la care s-au urmărit următoarele: date demografice, identificarea posibilibor factori de risc, APF, examen clinic, consult de specialitate (oftalmologic, neurologic); determinarea serologiei specifice anti TG: la copil (Atc IgG și IgM) și la mame (Atc IgG).

B. REZULTATE

I. Consultul oftalmologic a evidențiat **corioretinită unilateral** în cele mai multe cazuri (5 cazuri) din lotul nostru și toți copiii prezentau **strabism**.

C. CONCLUZII

1. Ca și **particularitate** a lotului, menționăm cazul celor doi copii proveniți din sarcini cu iminență de avort care sunt rude de gradul II iar mamele acestora, rude de gradul I (surori), au prezentat și ele corioretinită, punându-se problema unei componente genetice în ceea ce privește susceptibilitatea la infecție. Acest fapt fiind semnalat de unele studii și fiind rar întâlnit în literatură.

2. Datorită faptului că afectarea a fost predominant unilaterală și prezentarea la medic s-a efectuat tardiv, **vârsta medie de diagnostic** fiind de 3,2 ani.

II. INFECȚIA DOBÂNDITĂ CU TOXOPLASMA GONDII

II.1. Pacienți imunocompetenți - toxoplasmoza ganglionară

A. MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu retrospectiv și prospectiv pe o perioadă de 5 ani 1999-2003 pe cazuistica Clinicii Pediatrie II Cluj-Napoca. Lotul a cuprins un număr de 45 de cazuri care au fost diagnosticate cu infecție dobândită cu TG pe baza serologiei specifice anti TG. Culegerea datelor a fost longitudinală. La pacienții luați în studiu au fost investigate următoarele aspecte: date demografice, motivele internării, caracteristicile adenopatiei, examinări paraclinice: serologie specifică anti TG, hematologie, status imunologic, explorări imagistice, determinări ale etiologiei infecțioase, tratamentul urmat și evoluția. Pentru anumite analize statistice lotul a fost împărțit în două subloturi în funcție de serologia anti TG: Sublot A- infecție acută (IgG negativ, IgM pozitiv) și sublotul B- infecție cronică (IgG pozitiv, IgM scăzut/negativ).

B. REZULTATE

I. Infecția cu TG în etiologia infecțioasă a sindromului ganglionar a ocupat poziția a 3-a, într-un procent de 24,46% după adenopatia reactivă (48,37%) și cea determinată de infecția cu EBV (27,17%). Menționăm că în lotul nostru 17 cazuri (37,77%) prezentau asocieri etiologice.

II. Repartiția pe grupe de vârstă a cazurilor de infecție cu TG arată o frecvență mai mare la grupa de vârstă 7-14 ani (53,33%). În urma repartiției pe grupe de vârstă se observă că la sublotul A predomină grupa de vârstă 3-7 ani pe când la sublotul B, cu infecție cronică, predomină grupa de vârstă 7-14. Acest fapt este explicabil prin evoluția naturală a infecției cu apariția seroconversiei la vârste mai mari.

III. Motivele internării. Adenopatia ca simptom singular a fost întâlnită la 62,22% dar în restul de 37,78% adenopatia a fost asociată cu alte simptome cel mai frecvent întâlnite fiind sindromul dureros abdominal (13,35%) și febra (8,89%).

III. Caracteristicile adenopatiei. Localizarea adenopatiei - cel mai frecvent au fost afectați ganglionii latero-cervicali în 95,55%. Debutul a fost în majoritatea cazurilor bilateral (64,44% - 29 cazuri) indiferent de tipul de infecție: acută sau cronică. Semnele celsiene au fost prezente doar în 7 cazuri - 15,55% dar predominant în infecția acută 23,08%. Media perioadei de diagnosticare a fost de aproximativ 13,5 săptămâni (3 luni).

IV. Explorări imagistice. Radiografiile toracice au evidențiat aspect de tramă interstițială accentuată la 24,44% din totalul cazurilor, dar într-un procent de 61,54% la cei din sublotul A, cu infecție acută. Aspectul radiografiei toracice și infecția acută sunt dependente, așa cum reiese din testul Fisher (exact), cu $p = 0.0007$ (two-tail).

V. Asocieri etiologice. Prin testul Hi-pătrat de semnificație, se acceptă ipoteza că prezența sindromului inflamator depinde de prezența asocierilor etiologice (Hi-pătrat=5.14>3.84, df=1, $p=0.023<0.05$).

C. CONCLUZII

1. S-a observat în lotul nostru creșterea prevalenței infecției cu TG odată cu vârsta cu predominanța la grup de vârstă de 7-14 ani (53,33%). Cazurile noi de infecție predomină la grupa de 3-7 ani.

2. Simptomatologia dominantă a fost adenopatia ca simptom singular întâlnită la 62,22% dar într-o proporție de 37,78% adenopatia a fost asociată cu alte simptome: sindrom febril prelungit, diminuarea apetitului, dureri în etajul inferior abdominal,

astenție. În consecință ar trebui ca și prezența acestor simptome să determine investigarea unei posibile infecții cu TG.

3. Perioada de la momentul depistării adenopatiei și până în momentul diagnosticării a fost în medie de aproximativ 13,5 săptămâni, fără a se constata o diferență semnificativ statistică la cei cu infecție acută respectiv cei cu infecție cronică. De aceea prezența unei adenopatii pe o perioadă mai mare de 4 săptămâni, este un alt argument pentru a investiga și posibila infecție cu TG care de obicei este ignorată.

4. S-a demonstrat prin acest studiu că pacienții cu modificări **radiologice pulmonare** au de 4.94 ori mai mari șanse de a prezenta infecție acută față de cei care nu au modificări radiologice.

II.2. PACIENȚI IMUNODEPRIMAȚI

II.2.1. PACIENȚII IMUNODEPRIMAȚI INFECTAȚI HIV

A. MATERIAL ȘI METODĂ

În perioada noiembrie 2003- august 2004 am efectuat un studiu în cadrul Clinicii de Boli Infecțioase Cluj-Napoca, secția copii infectați cu HIV. Lotul a cuprins un număr de 43 de cazuri. Datele au fost culese prin analiza foilor de observație, iar probele pentru determinarea serologiei specifice anti TG au fost lucrate în Laboratorul Clinicii Pediatrie II cu păstrarea confidențialității pacienților. La lotul studiat am analizat următoarele date: date demografice, stadiul infecției HIV, status imunologic, explorări imagistice, evoluția și aderența la tratamentul urmat (profilactic pentru infecția cu TG, tratamentul antiretroviral (TARV)).

B. REZULTATE

I. Seroprevalența. La lotul studiat infecția cu TG a fost întâlnită la 15 cazuri adică 34,88% restul de 65,12% având serologie negativă. La toate cazurile anticorpii IgM au fost negativi ceea ce asociat cu valorile foarte mari ale IgG, 80% cu valori >1000ui/ml, confirmă prezența unei infecții latente reactivate.

II. Repartiția pe **grupe de vârstă** relevă la subplotul A predominanța netă a grupei 7-14 ani (66,66%) concordant și cu rezultatele prezentate în studiul anterior II.1

III. Se remarcă predominanța netă a celor din județul Maramureș (6 cazuri- dintre cei cu infecție cu TG).

IV. Evoluția. În cadrul subplotului A (cei cu IgG anti TG pozitiv) cele mai multe cazuri sunt în stadiul B2 (40%) urmate din păcate de stadiul C3(33,33%) pe când în subplotul B sunt predominente stadiile B1 și B2 cu 67,85% din cazuri. Singurele decese au fost întâlnite la pacienții cu TG cele două cazuri prezentând Encefalită toxoplasmozică (ET).

V. La nivelul lotului aderența la TARV este destul de bună 85%, dar la nivelul subplotului A este redusă la 33,33%. Din păcate în ceea ce privește aderența la tratamentul profilactic a fost scăzută și la nivelul lotului general 21%, iar la nivelul subplotului A de 20%.

E. CONCLUZII

1. Prevalența infecției cu TG la lotul nostru a fost la o valoare mare de 34,88% (15 cazuri).

2. Infecția cu TG a fost întâlnită cu predominanță în grupa de **vârstă 7-14 ani** (66,66%).

3. Din județele de domiciliu predomină net Maramureșul (6 cazuri). Acest fapt susține datele din studiile I.3 și II.1. și întăresc ideea necesității unor anchete

epidemiologice în vederea identificării surselor de infecție și intensificarea măsurilor de prevenție a infecției.

4. Aderența la tratament redusă la cei cu TG atât în ceea ce privește TARV (33,33%) cât și tratamentul profilactic cu co-trimoxazole (20%) se reflectă asupra evoluției cazurilor, favorizând infecțiile cu oportuniști și agravarea stării generale.

5. Datorită prevalenței crescute a infecției cu TG și predominanței stadiilor avansate la cazurile din subplotul A, unele cu evoluție nefastă, trebuie să ne facă să intensificăm mai mult depistarea serologică a unei posibile infecții cu TG. De asemenea este important ca un tratament adecvat să fie accesibil astfel încât dezideratul “ET poate fi prevenită și tratată” să fie o certitudine.

II.2.2.PACIENȚII IMUNODEPRIMAȚI- POST TERAPIE IMUNOSUPRESOARE

A. MATERIAL ȘI METODĂ

Pe lotul studiat în perioada 1999-2003, în cadrul Clinicii Pediatrie II Cluj-Napoca, am evidențiat 3 cazuri care prezentau imunodepresie: 2 cazuri post-corticoterapii prelungite (A1, A2) și 1 caz - post administrare de corticoterapie și Metotrexat (B1).

Modalitatea de debut: apariția unui sindrom ganglionar la cazurile A1 și A2, afectare pulmonară- cazul B1. **Examenul clinic-**nespecific. **Paraclinic:** sindrom inflamator prezent în toate cazurile, radiografie toracică cu modificări nespecifice

B. CONCLUZII

1. Apariția unui sindrom ganglionar sau manifestări pulmonare la un pacient cu tratament imunodeprimant trebuie să pună și problema infecției cu TG.

2. Simptomatologia infecției cu TG, la cazurile prezentate, a fost nespecifică și mult mai redusă comparativ cu cea de la pacienții infectați HIV.

3. Pacienții imunodeprimați cu infecție TG trebuie supravegheați deoarece apar recăderi. Este importantă monitorizarea paraclinic datorită efectelor adverse cumulative ale terapiei antitoxoplasmozice și pentru boala de bază.

4. Necesitatea insistării asupra măsurilor de prevenție în ceea ce privește igiena alimentației, contactul cu animale.

5. Este important ca aceste cazuri să fie monitorizate și din punct de vedere oftalmologic, deoarece infecția cu TG pe un teren imunocompromis poate determina leziuni care sunt ireversibile.



Curriculum vitae Europass

Informații personale

Nume / Prenume MĂRII CRISTINA ANAMARIA

E-mail-uri anamariamarii@gmail.com

Naționalitate Română

Data nașterii 08.05.1969

Sex Feminin

Experiența profesională

Perioada mai 2006- în prezent
Funcția sau postul ocupat medic specialist pediatrie
Numele și adresa angajatorului Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Cluj - Unitatea de Primire Urgențe

Perioada septembrie 2005-mai 2006
Funcția sau postul ocupat medic specialist pediatrie
Numele și adresa angajatorului Spitalul Județean Zalău - secția Pediatrie

Perioada martie 2002-septembrie 2005
Funcția sau postul ocupat doctorand cu frecvență
Numele și adresa angajatorului UMF „Iuliu Hațieganu” catedra Pediatrie II

Perioada aprilie 1997- martie 2002
Funcția sau postul ocupat medic rezident în specialitatea pediatrie
Numele și adresa angajatorului Clinica Pediatrie II Cluj-Napoca

Perioada 1994-1997
Funcția sau postul ocupat paramedic
Numele și adresa angajatorului SMURD, Cluj-Napoca

Perioada 1987-1990
Funcția sau postul ocupat asistentă medicală
Numele și adresa angajatorului Clinica Medicală III Spitalul Clinic de Adulți Cluj-Napoca

Educație și formare

Perioada octombrie 2001- 2008
Numele și tipul instituției de învățământ UMF „Iuliu Hațieganu”
Calificarea / diploma obținută Doctorand în Științe medicale, sub conducerea științifică a d-lui Prof. Dr. N. Miu cu teza- „Rolul infecției cu Toxoplasma Gondii în patologia pediatrică”

Perioada 1997-2002
Numele și tipul instituției de învățământ Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj
Calificarea / diploma obținută Medic specialist în specialitatea pediatrie- diploma nr. 35405/12.08.2002

Perioada 1990-1996
Numele și tipul instituției de învățământ Facultatea de Medicină Generală- UMF „Iuliu Hațieganu”
Calificarea / diploma obținută Doctor- medic Diploma nr.287/25.09.1996

Perioada 1984-1987
 Numele și tipul instituției de învățământ Liceul Sanitar, Cluj-Napoca
 Calificarea / diploma obținută Asistent medical- diploma nr.71/20.11.1987

Aptitudini și competențe personale

Limba maternă Româna

Limbi străine cunoscute

Autoevaluare

Înțelegere		Vorbire		Scriere
Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	Exprimare scrisă
bine	bine	bine	bine	bine
bine	bine	bine	Bine	Slab

Limba engleză

Limba franceză

Membru în societăți științifice

Activitate Științifică
 (Prezentare integrală în ANEXA 1)

- Membru al Societății de Gastro-enterologie și Hepatologie Pediatrică
- Membru al Societății Române de Terapie Intensivă Pediatrică și Neonatală
- Membru al European Society Intensive Care Medicine
- Cursuri postuniversitare – 15
- Participări la manifestări științifice –27
- Articole publicate în volume de rezumat:
 - Conferințe naționale: Coautor-16
Prim autor – 3
 - Conferințe internaționale: Coautor -3
Prim autor- 2
- Articole publicate în reviste de specialitate
 - Coautor- 14
 - Prim autor-3
- Colaborări tratate de specialitate – 1
- Cursuri susținute – 4
- Apariții editoriale îngrijite-1

ANEXA I

I. Cursuri postuniversitare

1. Intubația dificilă. catedra Chirurgie I, UMF "Iuliu Hațieganu" . 17.11-19.11.2008
2. Cursul Național de Ghiduri și protocoale în Anestezie, Terapie intensivă și Medicină de urgență. Timișoara 29.11-01.12.2007
3. Asistența medicală de urgență- programul REMSSy IV. Centrul de formare UPU Pediatrie Cluj. octombrie 2006
4. Capcane de diagnostic în pediatrie. catedra Pediatrie II UMF "Iuliu Hațieganu". 01.10.2005-30.06.2006
5. Ultrasonografie de urgență - FAST- programul REMSSy IV. septembrie 2006
6. Electrocardiografie pediatrică, catedra Pediatrie II UMF "Iuliu Hațieganu. 06.04.2005-23.04.2005
7. Hematologie și oncologie pediatrică. catedra Pediatrie II UMF "Iuliu Hațieganu" 08.11.2004 - 26.11.2004
8. Resuscitarea cardiorespiratorie pediatrică. catedra Pediatrie II UMF "Iuliu Hațieganu" 8.11- 18 .11 2004
9. Gastroenterologie și hepatologie pediatrică. catedra Pediatrie II UMF "Iuliu Hațieganu" - 11.10-29.10.2004
10. Actualități în nefrologie și terapie de substituție la copil. catedra Pediatrie II UMF "Iuliu Hațieganu" –01.06-16.06.2004
11. Mecanisme de apărare antiinfecțioasă- actualități. catedra Pediatrie II UMF "Iuliu Hațieganu" –15.05-31.05.2004
12. Actualități în Gastroenterologie și Hepatologie. Craiova, 24.09.2003
13. Curs precongres de gastro-enterologie și hepatologie pediatrică Cluj-Napoca, 18.09..2002
14. Curs internațional : THE MEDICINE OF THE ADOLESCENT, 04-13.2001
15. Curs internațional : THE MEDICINE OF THE ADOLESCENT, 20-29.05.2000

II. Participări manifestări științifice

1. Congresul Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică, Cluj-Napoca, 16-18.09.2008
2. Euroanaesthesia 2008 Meeting- the European Anaesthesiology Congress- Copenhaga, 31 Mai-3 Iunie 2008
3. Conferința Sud-Est Europeană de traumă a Consiliului Național Român de resuscitare desfășurat Sinaia- 12-15 aprilie 2007
4. Simpozionul "Toamna medicală sălăjeană" Zalău – 26-27.10.2005
5. Congrès nationale de la Société française de pédiatrie- Paris, 1-4.06.2005
6. Simpozionul " Prebiotice și probiotice. Rolul cefalosporinelor de generația a 2-a (Cefaclor) în tratamentul infecțiilor respiratorii și urinare."Cluj-Napoca, 25.11.2004
7. Conferința Națională De Pediatrie-"Zilele pediatriei ieșene- Prof. Dr. N.N. Trifan", ediția XVII-a. Iași. 28-30.10.2004
8. Al III-lea Simpozion Național de " Boli Genetice , Endocrine și de Metabolism la copil" , Cluj-Napoca, 10-12.06.2004
9. Simpozionul "Controlul total –noul obiectiv în managementul astmului bronșic" – Cluj-Napoca- 01.04.2004
10. Simpozionul-"Imunodeficiențele primare la copil- Targu-Mureș, 12.03.2004
11. Simpozionul- "Etica în medicină", Cluj-Napoca, 05.12.2003
12. simpozion "Actualități în tratamentul alergiilor"- Budapesta 27.11.2003
13. Al IX-lea Congres Român de Gastroenterologie Hepatologie și Endoscopie Digestivă- Craiova, 24-27. 09.2003

14. Al 6-lea Congres Național de Pediatrie, Mamaia, 28-31.05.2003
15. Simpozionul “Infecțiile nosocomiale- cauză de sepsis sever”- Cluj-Napoca-02.06.2003
16. Simpozionul “Actualități în prevenția bolilor cardiovasculare prin terapia cu statine”- Cluj-Napoca, 04.06.2003
17. Zilele UMF “Iuliu Hațieganu”- Deficitele imune și tratamentul cu imunglobuline la copil. Sindromul de hipertensiune intracraniană- Cluj-Napoca, 06.12.2002
18. Al III-lea Congres Național al Societății de Gastro-enterologie și Hepatologie Pediatrică- Cluj-Napoca, 18-20.09.2002
19. Al IV-lea Congres de Pediatrie socială, Cluj-Napoca, 28-29.03.2002
20. Zilele UMF “Iuliu Hațieganu” – Actualități în enterocolitele acute ale copilului. Infecții urinare ale copilului: diagnostic și tratament, Cluj-Napoca, 07.12 2001
21. Sesiunea științifică XIX a Societății Naționale de Biologie Celulară din România, 07-10.06.2001, Baia-Mare
22. Al II-lea Congres Național al Societății de Gastro-enterologie și Hepatologie Pediatrică- Bistrița, 27-29.09.2000,
23. Simpozionul național de Magneziu”Magneziu 2000”, Cluj-Napoca, 24-26.02.2000
24. Al III-lea Congres de Pediatrie socială, Arad, 30.09-02.10.1999
25. Simpozionul “Xenical în controlul obezității”, Cluj-Napoca, 03.08.1999
26. I Congres Național al Societății de Gastro-enterologie și Hepatologie Pediatrică- Bistrița, 23-25.04.1998
27. Al II-lea Congres de Pediatrie socială- Căciulata-Călimănești, 28-31.05.1997

III. Articole publicate în volume de rezumat

Lucrări publicate în volumele unor conferințe naționale

A. Coautor - 16 lucrări

1. Management of polytraumatised patient – case presentation. D. Nour, C. Fedorczuk, **Cristina Mării**, Dana Dreghiciu, Simona Lăpuște, I. Negrean . Conferința Sud-Est Europeană de traumă a Consiliului Național Român de resuscitare. Sinaia. 12-15 aprilie 2007, pg 48
2. Sindrom Waardenburg Klein. Mariana Marc, N. Miu, **Cristina Mării**, Corina Manolache. decembrie 2005- Zilele UMF „Iuliu Hațieganu”- pag 145
3. Plurisensibilizare digestiva la sugar. Mariana Marc, **C. Mării**, N. Miu. Al VII-lea congres National de Pediatrie Galati. 28.09-01.10.2005
4. Indicațiile terapiei intravenoase cu imunoglobuline. Mariana Marc, Tunde Sofalvi, **Cristina Mării**. Zilele UMF „Iuliu Hațieganu”. 6-10 decembrie 2004. pg 94.
5. Sindrom Waardenburg-Klein familial- Mariana Marc, Bianca Simionescu, **Cristina Mării**. Al 3-lea Simpozion național de Boli genetice , endocrine și de metabolism la copil. 10-12 iunie Cluj. pg.156
6. Imunodeficiențe primare diagnosticate în clinica pediatrie II. Mariana Marc, N. Miu, Mariana Andreica, **Cristina Mării**. Zilele UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj- Napoca. 2-5 decembrie- 2003.pg 22
7. Primary Immunodeficiency (PID) diagnosed in pediatric Clinic II Cluj- Napoca between 1992-2002. Mariana Marc, N. Miu, Mariana Andreica, **Cristina Mării**. A XXXIII-a Conferință anuală a Societății Naționale de imunologie. Conferința anuală a Societății române de alergologie și Imunologie clinică. Cluj-Napoca 18-20.06.2003. pg. 57
8. Aspecte clinico-genetice în amiotrofia spinală Kugelberg-Welander. Dina Coprean, M. Popescu, Mariela Militaru, V.I. Pop, R. Popp, M. Grigorescu, **Cristina Mării**, Bianca Bosca, Angela Udean, Stela Lerintiu; Buletinul Societății Naționale de Biologie Celulară no. 29, iunie 2001.pg.180

9. Aspecte anatomopatologice ale muschiului striat în DMD. Monica Toader-Radu, Dina Coprean, I. Ionescu, Maria Crișan, Bianca Bocșa, **Cristina Mării**; Buletinul Societății Naționale de Biologie Celulară no. 29. iunie 2001. pg.114
 10. Endocardita bacteriană cu evoluție fatală pe cord sănătos. Mariana Andreica, N. Miu, Mirela Mureșan, P. Florescu, Bianca Andreica, **Cristina Mării**. Congres National de Pediatrie Iasi. Octombrie 2000
 11. Experiența Clinicii Pediatrie II Cluj-Napoca în tratamentul cu insulina al copiilor cu diabet tip I între 1982-1999. Mariana Andreica, N. Miu, Anca Georoceanu, Florentina Bucsa, Claudia Bolba, **Cristina Mării**, Alexandrina Siserman. Congres National de Pediatrie Iasi; Octombrie 2000
 12. Ataxie Friedreich; aspecte clinico-genetice. Dina Coprean, **Cristina Mării**, Bianca Coprean, Dana Maniu; *Jurnal Medical Arădean* vol. III, no. 5, septembrie 1999. pg. 53
 13. Interrelația dintre tumorile cerebrale și antigenele ABO și Rhesus. Dina Coprean, V.I. Pop, Mariela Militaru, R.A. Popp, Cristina Haș, **Cristina Mării**, Ligia Criste; Buletinul Societății Naționale de Biologie Celulară no. 27, iunie 1999. pg. 91
 14. Heterogenitatea genetică în maladia CHARCOT-MARIE-TOOTH. Dina Coprean, Adriana Ghisoiu, M. Popescu, Bianca Coprean, **Cristina Mării**; Buletinul Societății Naționale de Biologie Celulară no. 27. iunie 1999. pg. 110
 15. Sindroame colestatice în cazuistica Clinicii Pediatrie II Cluj - Georgeta Farcas, Lucia Slavescu, N. Miu, **Cristina Mării**, Dana Maniu, D. Paul, P. Florescu, D. Gheban, Melinda Molnar, Gabriela Hriscu. Congresul National al Societatii Române de Gastroenterologie și Hepatologie Pediatrică. 1998. Bistrita
 16. Substratul histopatologic al enteropatiilor cronice la nou-nascuți și copii. N. Miu, Mariana Marc, Melinda Molnar, Gabriela Sitaru, **Cristina Mării**, F. Florescu, D. Gheban, Dana Maniu, C. Abrudan. Congresul National al Societatii Române de Gastroenterologie și Hepatologie Pediatrică. 1998. Bistrita
- B. Prim autor – 3 lucrări**
1. Diagnosticul infecției congenitale cu *Toxoplasma Gondii*. **Cristina Mării**, N. Miu, Aurora Miu, Simona Țălu, Mihaela Vințan, G. Samașca. Săptămâna UMF “Iuliu Hațieganu”. 05-9.12.2005
 2. Diagnostic clinic și paraclinic al infecției congenitale cu *Toxoplasma Gondii*. **Cristina Mării**, N. Miu, Mariana Marc, Aurora Miu, Simona Talu, Mihaela Vintan Al VII-lea congres National de Pediatrie Galati – 28.09-01.10.2005
 3. Infecție congenitală cu *Toxoplasma Gondii* asociată în evoluție cu pubertate precoce izosexuală. **Cristina Mării**, Mariana Marc, N. Miu, Rodica Cornean, Ana Ștefănescu. Săptămâna UMF “Iuliu Hațieganu”. 06-10.12.2004

Lucrări publicate în volumele unor conferințe internaționale

A. Coautor - 3 lucrări

1. Severe pulmonary infection caused by primary immune deficiencies. M. Marc, N. Miu, M. Andreica, **C. Mării**, T. Pop, I. Olteanu. Archives de pediatrie. Juin 2005 Vol 12-N6- page 973
2. The status of humoral immunity at the children in the Transylvania region – Romania. Mariana Marc, N. Miu, **Cristina Mării**. 12 International Congres of Immunology and 4 annual conference of FOCIS-Montreal, Canada. 18-23 iulie 2004, no 1057
3. Primary Immunodeficiency (PID) diagnosed in Cluj- Napoca between 1992-2002. N. Miu, Mariana Marc, **Cristina Mării**. 12 International Congres of Immunology and 4 annual conference of FOCIS- Montreal, Canada 18-23 iulie 2004, no.2529

B. Prim autor – 2 lucrări

1. La toxoplasmose acquise-diagnostic et evolution chez les patients immunocompetentes. **C.Marii**, N. Miu, M. Andreica, G. Popa, G. Samașca, Z. Coroiu. Archives de pediatrie , Juin 2007 Vol 14-N6- pg. 837
2. The congenital infection with Toxoplasma Gondii . **C. Marii**, N. Miu, M. Marc, M. Andreica, S. Talu, T.Pop, C. Fedorczuk- Archives de pediatrie , Juin 2005 Vol 12-N6- pg. 972

IV. ARTICOLE PUBLICATE ÎN REVISTE DE SPECIALITATE

A. Coautor - 14 articole

1. Imunodeficiente primare- consideratii evolutive. Mariana Marc, N. Miu, Mariana Andreica, **Cristina Marii**, Gh. Popa. Jurnalul Roman de Pediatrie vol IV nr 1 martie, 2005, pag.11
2. Abces cerebral, complicație a unei pansinuzite. Mariana Marc, **Cristina Mării**. Jurnalul Român de Pediatrie, volIII, nr2, iunie2003, pg. 34
3. Indicațiile terapiei intravenoase cu imunglobuline. Mariana Marc, Tunde Sofalvi, **Cristina Mării**, N. Miu. Jurnalul Român de Pediatrie, vol II, nr.4, decembrie 2003, pg. 3
4. Factorii de risc genetici și ecologici implicați tumorile aerodigestive III.Tumorile laringiene. Dina Coprean, Sanda Marchian, Mioara Crișan, Bianca Coprean, **Cristina Mării**. *Sibiul Medical* no. 4, pg. 416
5. Factorii de risc genetici și ecologici implicați tumorile aerodigestive II.Tumorile esofagiene.Dina Coprean, Sanda Marchian, Mioara Crișan, Bianca Coprean, **Cristina Mării**, C.I. Babos. *Sibiul Medical* no 3, pg. 294
6. Experiența Clinicii Pediatrie II în tratamentul cu insulină al copiilor cu diabet zaharat de Tip I între anii 1982-1999. Mariana Andreica, N. Miu, Florentina Bucsa, Anca Georoceanu, **Cristina Mării**, Bianca Andreica, Alexandrina Siserman, D.M. Tolciu; *Acta Medica Transilvania* vol.III, pg. 59
7. Complexul polimaltozat de hidroxid feric (Ferrum Hausmann) în tratamentul anemiei feriprive. N. Miu, Dana Fedorczuk, **Cristina Mării**, Lia Supuran; *Rev. TerapeuticăFarmacologie și Toxicologie Clinică.*, vol. IV, pg 83
8. Substratul histologic al enteropatiilor cronice la copil. Mariana Marc, N. Miu, Constanța Curigut, Melinda Molnar, **Cristina Mării**, P. Florescu, D. Gheban; *Acta Medica Transilvania* vol. I, no. 1, 2000,page 42
9. Heterogenitatea genetică în retinita pigmentară. Dina Coprean, Simona Nicoară, Mioara Crișan, I.C. Babos, **Cristina Mării**; *Aletheia* no. 11, pg. 204
10. Bronchopulmonary Cancer Etiology. Dina Coprean, I.V. Pop, Mariela Militaru, Maria Crișan, R.A. Popp, M. Grigorescu, Clara Baltariu, **Cristina Mării**. *Curent Problema in Cellular and Molecular Biology*, vol. V, page 397
11. Glomerulonefrita cu Hiper IgA, observații pe marginea unui caz. Mariana Andreica, Mirela Mureșan, **Cristina Mării**, N. Miu; *Acta Medica Transilvania*, Vol. I, no. 2, page 54
12. Role of Genetic Factors in the Etiology of Orofacial Clefts. Bianca Coprean, **Cristina Marii**, Dina Coprean; *Current Problems in Cellular and Molecular Biology*, IV, page 387
13. Genetic Conditioning in Ovarian Cancer. Dina Coprean, Romana Vulturar, Cristina Haș, **Cristina Mării**, Bianca Coprean. *Current Problems in Cellular and Molecular Biology*, IV, page 501
14. Interrelation between Brain Tumors and ABO and RHESUS Antigens. Dina Coprean, V.I. Pop, Mariela Militaru, Cristina Haș, R. Popp, **Cristina Mării**. *Current Problems in Cellular and Molecular Biology*, IV, page 497;

B. Prim autor - 3 articole

1. **Primary and secondary care of congenital infection with Toxoplasma Gondii.** Cristina Mării, Mihaela Iancu, Nicolae Miu, Gabriela Zaharie, Gabriel Samașcă, Eris Idrizi. Applied medical informatics; vol 22, No1-2/2008, pg21-26
2. **Infecția congenitală cu toxoplasma Gondii asociată în evoluție cu pubertate precoce- observație clinică.** Cristina Mării, Mariana Marc, N. Miu, Rodica Corneanu- Jurnalul Roman De Pediatrie vol IV nr 1 martie, 2005, pag.35
3. **Infecția congenitală cu Toxoplasma Gondii -studiu clinic.** Cristina Mării, N. Miu, Mariana Marc, Aurora Miu, Simona Țălu- Jurnalul Roman De Pediatrie vol III nr 2-3 iunie-septembrie, 2004, pag.62

V. LUCRĂRI ÎN TRATATE DE SPECIALITATE

1. 1999 “Bolile inflamatorii cronice ale țesutului conjunctiv. Bolile autoimune” - C. Sarban, N. Miu, Lucia Slăvescu, **Cristina Mării**. *Tratat de medicină a adolescentului*, pag. 154, Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca;

VI. CURSURI SUSȚINUTE

1. “Urgențe majore în pediatrie”- catedra Medicina de urgență UMF “Iuliu Hațieganu” 2008
2. “Resuscitarea pediatrică”- catedra Medicina de urgență UMF “Iuliu Hațieganu” 2008
3. “Urgențe majore în pediatrie”- catedra Medicina de urgență UMF “Iuliu Hațieganu” 2007
4. “Resuscitarea pediatrică”- catedra Medicina de urgență UMF “Iuliu Hațieganu” 2007

VII. APARIȚII EDITORIALE ÎNGRIJITE

1. “Hipertensiunea arterială la copil”. Mariana Iancău. Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”- 2003. Ediție îngrijită de Prof dr Nicolae Miu și dr. Cristina Mării

**"IULIU HATIEGANU" UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
CLUJ-NAPOCA
FACULTY OF MEDICINE**

DOCTORATE THESIS

**ROLE OF THE INFECTION WITH TOXOPLASMA GONDII
IN PEDIATRIC PATHOLOGY**

A B S T R A C T

**Scientific advisor
Professor NICOLAE MIU, M.D., Ph.D.**

**Ph.D. Candidate
Cristina Anamaria Marii**

CLUJ – NAPOCA

GENERAL PART	page
XI. Taxonomy, Generalities	1
XII. Antigenic structure of TG	5
XIII. Biologic cycle	7
XIV. Epidemiology	8
XV. Pathogenesis of the infection with toxoplasma gondii	10
XVI. Clinical forms	15
a. Congenital infection with toxoplasma gondii	15
b. Infection with toxoplasma gondii in immunocompromised patients	21
c. Infection with toxoplasma gondii in immunocompetent patients; Acquired toxoplasmosis	25
XVII. Laboratory diagnosis	28
a. Isolation of T.G.	29
b. Histologic examination	29
c. Serologic diagnosis	30
XVIII. Treatment	37
XIX. Prognosis	41
XX. Prophylaxis	42
 PERSONAL CONTRIBUTIONS	
I. Congenital infection with toxoplasma gondii	
I.1. Primary and secondary prevention	43
I.2. Tertiary prevention	73
I.3. Embryofetopathy	91
I.4. Toxoplasmotic chorioretinitis	128
II. Acquired infection with toxoplasma gondii	137
II.1. Immunocompetent patients - Lymph node toxoplasmosis	137
II.2. Immunocompromised patients	167
II.2.1. Immunocompromised HIV-infected patients	170
II.2.2. Immunocompromised patients following immunosuppressor therapy	186
 III. ENCLOSURES	191
IV. REFERENCES	197

KEY WORDS : Toxoplasma Gondii, primary prevention, secondary prevention, tertiary prevention, embryofetopathy, chorioretinitis, toxoplasmotic adenopathy, toxoplasmotic encephalitis.

INTRODUCTION

Toxoplasma gondii (TG) is an ubiquitous protozoa which can damage any organ or tissue but especially the reticulo-endothelial system and the CNS cells. It presents three forms : the vegetative form (trophozoite, tachizoite), the resistance form (cyst) and the dissemination form (oocyst). The biologic cycle has two phases: the proliferative asexual phase and the endogenous sexual phase and the definitive host is the cat. Man appears as an intermediate host in what the congenital infection with TG is concerned. TG infection in man shows numerous manifestation forms both in congenital and in acquired infection.

The present study aims was to determinate the degree of primary, secondary and tertiary prevention and presenting the ways of manifestation and course of the infection with TG in pediatric pathology, from congenital infection to the acquired forms. A brief presentation of part of the results of the study will be made.

I. CONGENITAL INFECTION WITH TOXOPLASMA GONDII

I.1. Primary and secondary prevention

I.2. Tertiary prevention

A. MATERIALS AND METHODS

In the period 14 February - 21 March 2007 a study was performed in the First Gynecology Clinic in Cluj-Napoca and in the Neonatology Unit. A neonatal screening was carried out. The determination was made in the blood taken from the umbilical cord. The titer of the specific antibodies against TG of the type of IgG and IgA was determined by ELISA method. According to the data reported in the literature studied other such study was carried out in Romania using the determination of the specific antibodies of IgG and IgM type but no IgA type..

The studied group included 90 newborn infants and the 90 mothers. Each mother in the group was informed about TG infection generally, after which they had to answer a questionnaire. The aspects followed up were: seroprevalence of the infection in the mothers (considering the transplacental passage of the IgG), mother's age, mother's provenience, identification of certain conditions favouring the contamination, data on the previous pregnancies, degree of information on TG infection, the feed-back of the data provided about the congenital infection with TG, whether determinations were made for TORCH during the pregnancy.

Based on the presence of IgG antibodies in the newborns the group of 90 newborns and mothers was divided into two subgroups : Subgroup A - mothers with newborns with positive IgG against TG and subgroup B - mothers with newborns with negative IgG against TG. The following were followed up at the newborns: the number of the deliveries before the present one, gestational age, clinical examination at delivery, correlation with mother's serology (in those who made the determination previously or during the pregnancy).

B. RESULTS

I. Interpretation of the serology specific for TG

I. The specific serologic determinations revealed that all samples were negative for IgA.

In what the antibodies type IgG are concerned the following results were obtained: 37 cases (41.11%) presented IgG type specific antibodies - subgroup A, and 53

cases(58.88%) did not present IgG type specific antibodies - subgroup B. Correlating the serology of the newborns with that of the mothers (those who made the determination previously) revealed with a high probability the existence of three cases of congenital infection with TG in our group, that is 3.33%. Due to the transplacental passage of IgG it resulted that the mothers of these infants presented an acute or chronic infection with TG, these mothers forming subgroup A.

II. Using the square-Chi test it was noted that the hypothesis according to which **the prevalence of the infection increases with the mother's age** can be accepted, because the contamination possibilities increase (p-value, $p=0.013<0.05$).

III. Feeding habits. Applying the square-Chi test we can accept the hypothesis that if a person **eats raw meat** or meat inadequately cooked by heat ($p=0.026<0.05$) or **has a cat** (p -value, $p=0.012<0.05$), this can influence the occurrence of TG infection.

IV. Primary prevention. The degree of information concerning the contamination ways, manifestation and prevention of the infection with TG was very low. Only 22 mothers (22.22%) possessed more or less accurate information about TG. Of these, 7 mother got the information from specialized medical staff.

V. Secondary prevention. Of the 20 mothers informed, only 15 made the specific tests. The serologic follow-up was made without being based on clear medical measures.

VI. Feedback of the questionnaire. After applied this questionnaire and having presented the general data about the infection in each mother, the number of persons considering it **useful to make the determination** in the next pregnancies increased from 20 to 80. Also, even those who were informed about TG infection clearly improved their knowledge. Unfortunately, a high enough percentage of them (36 cases) could not cover the costs for these determinations.

VII. It was found in the studied group, of newborns, that a statistically significant difference existed between the **mean body weight at birth** in those of subgroup A and those in the subgroup B respectively (test t on two samples with equal variations), $p=0.0028>0.05$, $t=3.07$. The mean body weight of those in subgroup A was 3,151.35 g.

VIII. The statistical analysis revealed that a statistically significant difference (t test with equal variations, $p=0.01<0.05$, $t=2.586$), between the **mean length at birth** in the newborns with IgG against TG and the newborns without IgG against TG, respectively. The mean length at birth of those in subgroup A was 52,59 cm.

C. CONCLUSIONS

1. The specific serologic determination revealed that all the samples were negative for IgA and 37 cases (41.11%) presented specific IgG type antibodies - subgroup A. In our group it can be asserted with a high probability that we had 3 cases of congenital infection with TG, that is 3.33%. In conclusion, for a certain diagnosis of congenital infection with TG none of the serological test have an absolute value, this shows the importance of repeating the serology every two weeks.

2. The seroprevalence of TG infection was 41.1%. This is a high enough value which should be considered by the medical authorities in Romania with the view of elaborating a national prevention programme.

3. An increase of the age at the conception was noted, namely 56 cases (62.2%) had ages between 26 and 36 years, with a mean age of subgroup A of 25.45 years. It was demonstrated statistically that the prevalence of the infection with TG increased with the **mother's age**, due to the increased contamination possibilities.

4. Among the possible risk factors the statistic analysis revealed the **consumption of raw meat** or meat unadequately cooked. The most frequently encountered was the consumption of minced meat preparations (minced meat balls or other such preparations). For this reason the Sanitary-Veterinary Authorities should involve more in the reduction of the sale of food prepared from meat infected with TG. The infection was more frequent in cat owners.

5. **Primary prevention** of TG infection was nearly absent. Application of the questionnaire and explaining of the general data about congenital infection with TG determined an increase of the degree of information from 22.22% to 88.89% although considering the quality of the previous information, it could be said that in reality, the increase was greater. From these data also correlated with the seroprevalence of 41.1% results the necessity of the elaboration of a strategy for the correct primary prevention of TG infection. The prevention could be achieved at lower costs but with clear favourable effects on the health of the population. Practical guides for doctors should also be elaborated with the view of improving the degree of information and the quality of the information.

6. For the secondary prevention a national programme of serologic follow-up should be drawn up for the pregnant patients, over the whole period of the pregnancy and, again, the importance of the elaboration of some practical guides for a better understanding of this pathology must be stressed.

7. From the material point of view 40% (36 cases) of the population taken under study would not be able to support the tests for a correct serologic follow-up during the pregnancy. In these conditions it is imperative that **the medical authorities in Romania would ensure the funds required for a universal maternal screening**. We should not approach this pathology statistically only, as it has not only medical but also human consequences.

8. **The clinical examination** did not reveal severe manifestation in the newborns in group A, the 3 cases with a high probability of congenital infection included. The morphometric parameters determined at birth which presented statistically significant differences between the two groups were the **body weight and the length**, that are lower in those with IgG againts TG.

9. These results stress the importance of carrying out a **neonatal screening** and of following up the cases in which the diagnosis is uncertain in order to prevent the subsequent occurrence of the sequelae, in this situation the medical and human costs being much higher.

1.3. Embryofetopathy

A. MATERIALS AND METHODS

A retrospective and prospective study was carried out in the period 1999-2004 on the casuistry of the Second Pediatric Clinic in Cluj-Napoca. The data collection was longitudinal. The group was formed of 30 cases included based on the serologic diagnosis of embryofetopathy with TG. The aspects followed up were: demographic data, personal physiologic past history, clinical examination (cranio-facial dysmorphism), paraclinical and imaging investigations, specialty examinations (neurologic, ophthalmologic), the course of the disease under the treatment.

B. RESULTS

I. Classification according to the presence of the symptomatology at birth. In our group a symptomatology at birth was present in 2 cases only (6.7%), and most of the cases 93.3% - 28 cases were asymptomatic forms at birth.

II. The mean age at the diagnosis in our group was 4.78 months (about 5 months).

III. The clinical examination revealed the presence of a cranio-facial dysmorphism more or less obvious in 23 cases (76.66%). The following elements of dysmorphism prevailed: punctiform anterior fontanella (53.34%), ogival palatine arch (40%), microcephalia (33.33%), low inserted ears (30%).

IV. The imaging explorations did not reveal in any of the cases the presence of the cerebral calcifications.

V. The ophthalmologic examination revealed the presence of strabismus in 6 cases (20%), this being an early sign of chorioretinitis in the child, but no case presented chorioretinitis changes on the moment of the examination.

VI. The neurologic examination revealed the presence of a neurologic deficiency of various degrees in 17 cases of which 13 (43.33%) were classified as chronic encephalopathy (CE). CE is predominant in those with negative IgM (88.89%), therefore with a late diagnosis of TG infection.

C. CONCLUSIONS

1. The **mean age at the diagnosis** in our group was 4.78 months (about 5 months) a high mean age at which the effect of the specific therapy is diminished and the risk of appearance of the neurologic and sensorial sequelae is increased.

2. From the clinic point of view no pathognomonic picture exists for the infection with TG especially because most of the cases were asymptomatic at birth, **93.3%** - 28 cases in our group, and the manifestation forms vary.

3. Mention must be made that on the moment of the presentation at the clinic, the clinical examination revealed the presence of a more or less obvious cranio-facial dysmorphism in 23 cases (76.66%). Unfortunately, these elements are not characteristic for the infection with TG only, and consequently the clinical examination has only the role of suggesting the presence of an embryofetopathy which shows the importance of elaborating a screening programme for the newborns.

4. These children should be included in the records of a **multidisciplinary team** : family doctors, pediatricians, ophthalmologists, neurologists, ultrasonographers. This team would ensure the carrying out of a periodical check up allowing a rapid diagnosis of the possible reactivations and would reduce the risk of the sequelae.

1.4. Toxoplasmotic chorioretinitis

A. MATERIALS AND METHODS

In the period december 2002 - july 2003, in cooperation with the Ophthalmology Department of the Diagnosis and Treatment Center a study was begun on the clinical and evolutive changes of toxoplasmotic chorioretinitis. The study was carried out in 7 patients with the diagnosis of toxoplasmotic chorioretinitis, the following being followed up: demographic data, identification of the possible risk factors, personal physiologic past history, clinical examination, specialty examinations (ophthalmology, neurology), determination of the specific serology against TG: in the child (IgG and IgM antibodies) and in the mothers the IgG antibodies).

B. RESULTS

I. The ophthalmologic examination revealed unilateral chorioretinitis in most cases (5 cases) in our group and all the children presented strabismus..

C. CONCLUSIONS

1. As a **peculiarity** of our group we mention that the two children coming from a pregnancy with threatened abortion who are second degree relatives and their mothers first degree relatives (sisters) presented chorioretinitis, too, posing the problem of a genetic component concerning the susceptibility to infection. This was also reported by some studies and it was rarely encountered in the literature

2. Due to the fact that the affection was prevalingly unilateral and the presentation to the doctor was late, **the mean age at the diagnosis** was 3.2 years.

II. ACQUIRED INFECTION WITH TOXOPLASMA GONDII

II.1 Immunocompetent patients - lymph node toxoplasmosis

A. MATERIALS AND METHODS

A retrospective and prospective study was carried out over a five year period (1999-2003)

on the casuistry of the Second Pediatric Clinic in Cluj-Napoca. The group comprised 45 cases diagnosed with acquired TG infection based on the specific serology against TG. The data collection was longitudinal. The following aspects were investigated in the patients taken under study : demographic data, the reason of the hospital admission, characteristics of the adenopathy, paraclinical examinations (specific serology against TG, hematology, immunologic status, imaging investigations, determination of the infectious etiology, treatment applied and course of the disease). For certain statistic analyses the group was divided into two subgroups depending on the serology against TG : Subgroup A - acute infection (negative IgG, positive IgM) and subgroup B - chronic infection (positive IgG, low/negative IgM).

B. RESULTS

I. The infection with TG in the **infectious etiology of the lymph node syndrome** occupied the third place, in a percentage of 24.46% after reactive adenopathy (48.37%) and the one determined by the infection with EVB (27.17%). Mention must be made that in our group 17 cases(37.7%) presented etiologic associations.

II. The age distribution of the cases of TG infection showed a higher incidence in the age group of 7-14 years (53.33%). The age distribution showed that in subgroup A prevailed the age group of 3-7 years, while in subgroup B with chronic infection the age group of 7-14 years was prevalent. This can be accounted for by the natural course of the infection with the occurrence of the seroconversion at greater ages.

III. **Reasons for admission.** Adenopathy as a single symptom was encountered in 62.22% of the cases, but in the remaining 37.76% the adenopathy was associated with other symptoms, the most frequently encountered being abdominal pain (13.35%) and fever (8.89%).

IV. **Characteristics of adenopathy.** Localization of the adenopathy - the *latero-cervical lymph nodes* were most frequently involved (95.55% of the cases). The onset was *bilateral* in most cases (64.44% - 29 cases) irrespective of the type of infection: acute or chronic. The Celsian signs were present in 7 cases only - 15.55% but prevalingly in acute infection (23.08%). The mean diagnosis period was 13.5 weeks (3 months).

V. Imaging investigations. *Thoracic radiography* revealed the aspect of marked interstice in 24.44% of the total number of cases, but in a percentage of 61.54% in those of subgroup A with acute infection. The aspect of the thoracic Rx and the acute infection are dependent on each other, as it was shown by Fisher test, with $p=0.0007$ (two tail).

VI. Etiologic associations. By the significance square-Chi test the hypothesis can be accepted that the presence of the inflammatory syndrome is dependednt on the presence of the etiologic associations (square-Chi=5.14>3.84, df=1, $p=0.023<0.05$).

C. CONCLUSIONS

1. A increased **prevalence of the infection with TG** with age was noted in our group, prevalently in the age group 7-14 years (53.33%). The new cases of infection prevailed in the age group of 3-7 years.

2. The dominant **symptomatology** was adenopathy as a single symptom encountered in 62.22%, but in 37.78% of the cases it was associated with other symptoms: protracted febrile syndrome, diminished aepptite, pain in the lower abdomen, astenia. Consequently, the presence of these symptoms should determine the investigation of a possible infection with TG.

3. **The period from the detection of adenopathy** to the moment of the diagnosis was on the average about 13.5 weeks, without noting a significant statistical difference between those with acute infection and those with chronic infection. For this reason the presence of adenopathy for a longer period than 4 weeks, is another argument for the investigation of the possible infection with TG, too, which is usually ignored.

4. This study demonstrated that the patients with **radiologic pulmonary** changes show 4.94 times more chances to develop the acute infection as compared with those not presenting radiologic changes.

II.2. Immunocompromised patients

II.2.1. IMMUNOCOMPROMISED HIV INFECTED PATIENTS

A. MATERIALS AND METHODS

In the period November 2003 - August 2004 a study was carried out in the Clinic of Infectious Diseases Cluj-Napoca, unit of HIV infected children. The group included 43 cases. The data were collected by analysing the health records and the samples for the determination of the TG specific serology were processed in the Laboratory of the Second Pediatric Clinic, with the patients' confidentiality. The following aspects were analyzed in the studied group: demographic data, the stage of HIV infection, immunologic state, imaging investigations, course of the disease and adhering to the treatment (prophylactic for TG infection, antiretroviral treatment(TARV)).

B. RESULTS

I. Seroprevalence. In the studied group the infection with TG was present in 15 cases (34.88%), the remaining 65.12% showing negative serology. In all cases the IgM antibodies were negative, which associated with the very high levels of the IgG, 80% with values >1,000 i.u./ml, confirms the presence of a reactivated latent infection.

II. The distribution in **age groups** revealed in group A a clear predominance of the age group of 7-14 years (66.66%)

III. A clear predominance of the patients coming from Maramures County was noted (6 cases of those with TG infection).

IV. Evolution. In subgroup A (those with positive Ig against TG) most cases were in stage B2 (40%) unfortunately followed by stage C3 (33.33%), while in subgroup B prevaile

stages B1 and B2 with 67.85% of the cases. The only deaths occurred in patients with TG, both cases presenting toxoplasmotic encephalitis (TE).

V. At the group level the **adhering to the TARV** was good enough - 85% - but in subgroup A it was low - 33.33%. Unfortunately, concerning the adherence to the prophylactic treatment this was low at the level of the general group, too - 21%, and in subgroup A 20%.

E. CONCLUSIONS

1. **The prevalence of TG infection** in our group was higher, 34.88% (15 cases).
2. TG infection was prevailingly encountered in the **age group 7-14 years** (66.66%)
3. Among the residential counties clear predominance of Maramures county was noted (6 cases). This supports the data reported in studies I.3 and II.1 and stress the idea of the necessity of carrying out epidemiologic studies for the identification of the infection sources and the intensification of the measures for the prevention of the infection.
4. The **adhering to the treatment** was low in those with TG both concerning TARV (33.33%) and the prophylactic treatment with co-trimazole (20%). These results are reflected on the course of the disease in these cases, favouring the infection with opportunitis and the aggravation of the general condition.
5. Due to the high prevalence of the infection with TG and the predominance of the advanced stages in the cases of subgroup A, some with unfavourable course, should determine us to intensify even more the serologic detection of a possible infection with TG. Also, an adequate treatment should be applied so that "TE can be prevented and treated" with certainty.

II.2.2. PATIENTS IMMUNOCOMPROMISED POST IMMUNOSUPRESIVE THERAPY

A. MATERIALS AND METHODS

In the group studied in the period 1999-2003 in the Second Pediatric Clinic in Cluj-Napoca 3 cases presented immunodepression: 2 cases following long term corticotherapy (A1,A2) and 1 case after the administration of corticotherapy and Metotrexate (B1).

The mode of onset: the occurrence of a lymph node syndrome in the cases A1 and A2, pulmonary involvement - case B1. **Clinical** – unspecific. **Paraclinical examinations:** the inflammatory syndrome was present in all cases; thoracic Rx revealed unspecific changes.

B. CONCLUSIONS

1. The occurrence of a lymph node syndrome or pulmonary manifestations in a patient with immunosuppressive treatment should pose the problem of an infection with TG.
2. The symptomatology of TG infection in the presented cases was unspecific and much more reduced as compared with that of the HIV infected patients.
3. The immunocompromised patients with TG infection should be followed up as relapses can occur. Paraclinical monitoring is important due to the cumulative adverse effects of the therapy against toxoplasmosis and that for the main disease.
4. It should be insisted on the preventive measures concerning the hygiene of the feeding, the contact with the animals.
5. Of great importance is the monitoring of these patients from the ophthalmologic point of view, too, because TG infection on an uncompromised background can determine irreversible lesions.



Curriculum vitae
Europass

Personal data

Surname / First name **MĂRII CRISTINA ANAMARIA**

E-mail anamariamarii@gmail.com

Nationality Romanian

Date of birth 08.05.1969

Gender Female

Work experience

Period May 2006- present

Occupation or position held Specialist pediatrician
Name and address of employer Children's Emergency Hospital – Emergency Admission Ward

Period September 2005-May 2006

Occupation or position held Specialist pediatrician
Name and address of employer Zalău County Hospital – Pediatrics Ward

Period March 2002-September 2005

Occupation or position held PhD student
Name and address of employer „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Department of Pediatrics II

Period April- March 2002

Occupation or position held resident in pediatrics
Name and address of employer Pediatrics Clinic II of Cluj-Napoca

Period 1994-1997

Occupation or position held paramedic
Name and address of employer SMURD, Cluj-Napoca

Period 1987-1990

Occupation or position held registered nurse
Name and address of employer Clinic No. III Adults' Hospital of Cluj-Napoca

Education and training

Period October 2001- 2008

Name and type of organization „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy
providing education

Title of qualification awarded PhD student in Medical sciences under the supervision of Professor N. Miu PhD; thesis title: „The Role of the Toxoplasma Gondii Infection in Pediatric Pathology”

Period April 1997- april 2002

Name and type of organization Cluj Emergency Clinical County Hospital
providing education

Title of qualification awarded Specialist pediatrician – diploma no 35405/12.08.2002

Period 1990-1996
 Name and type of organization providing education Faculty of Medicine - „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy
 Title of qualification awarded Medical doctor – diploma no 287/25.09.1996
 Period 1984-1987
 Name and type of organization providing education Nursing Care High school of Cluj-Napoca
 Title of qualification awarded Registered nurse diploma no 71/20.11.1987

Personal Skills and Competences

Mother tongue Romanian

Foreign languages

Self-assessment

English

French

Understanding		Speaking		Writing
Listening	Reading	Conversation	Oral discourse	Writing skills
good	good	good	good	good
good	good	good	good	basic

Membership in scientific societies

- Member of the Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology - 2003
- Member of the Romanian Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care -2007
- Member of the European Society Intensive Care Medicine-2008

Scientific activity
 (Complete presentation in APPENDIX 1)

- Postgraduate courses – 15
- Participation in scientific events– 27
- Articles published in abstract volumes:
 - Coauthor - 16
 - First author- 3
- Articles published in specialized journals
 - Coauthor - 14
 - First author - 3
- Books or treatises– 1 collaboration
- Delivered courses – 4
- Books supervised edited- 1

APPENDIX 1

I. Postgraduate courses

1. Difficult intubation. Department of Surgery I, „Iuliu Hațieganu” UMP -. 17/11-19/11/2008
2. National course of guides and protocols in anesthesia, intensive care and emergency. Timișoara 29/11-01/12/2007
3. Emergency medical assistance - REMSSy IV program. Center training Pediatric Emergency Departement Cluj. October 2006
4. Diagnosis traps in pediatrics. Department of Pediatrics II, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy – 01/10/2005-30/06/2006
5. The Emergency ultrasound Course-FAST- REMSSy IV program. September 2006
6. Pediatric electrocardiography. Department of Pediatrics II, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy - 06/04/2005-23/04/2005
7. Pediatric hematology and oncology. Department of Pediatrics II, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy 08/11/2004 – 26/11/2004
8. Pediatric cardiorespiratory resuscitation. Department of Pediatrics II, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy 8/11- 18/11/2004
9. Pediatric gastroenterology and hepatology. Department of Pediatrics II, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy – 11/10-29/10/2004
10. Novelties in child nephrology and substitution therapy. Department of Pediatrics II, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy –01/06-16/06/2004
11. Anti-infectious defense mechanisms – updates. Department of Pediatrics II, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy –15/05-31/05/2004
12. Novelties in gastroenterology and hepatology. Department of Pediatrics II, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy - Craiova, 24/09/2003
13. Pre-symposium course of pediatric gastroenterology and hepatology. Cluj-Napoca, 18/09/2000
14. International course : THE MEDICINE OF THE ADOLESCENT, 04-13.2001
15. International course : THE MEDICINE OF THE ADOLESCENT, 20-29.05.2000

II. Participation in scientific events

1. National Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Congress, Cluj-Napoca, 16-18/09/2008
2. Euroanaesthesia 2008 Meeting- the European Anaesthesiology Congress- Copenhagen, 31st May-3rd June 2008
3. Southeastern European Conference on Trauma of the Romanian National Resuscitation Council. Sinaia bw. 12-15 April 2007
4. “Medical Fall in Salaj” symposium - Zalau – 26-27/10/2005
5. Congrès national de la Société française de pédiatrie- Paris, 1-4/06/2005
6. “Prebiotics and probiotics. The role of 2nd generation cephalosporins (Cefaclor) in the treatment of respiratory and urinary infections” Symposium - Cluj-Napoca, 25/11/2004
7. National Pediatrics Conference -“Days of pediatrics in Iasi- Prof. Dr. N.N. Trifan”, 17th edition. Iași. 28-30/10/2004
8. 3rd National Symposium on Genetic, endocrine and metabolic diseases in children”, Cluj-Napoca, 10-12/06/2004
9. “Total control –new objective in the management of asthma” Symposium – Cluj-Napoca- 01/04/2004
10. “Primary immunodeficiency in children” Symposium - Targu-Mureș, 12/03/2004
11. “Ethics in medicine” Symposium, Cluj-Napoca, 05/12/2003
12. “Novelties in allergy treatment” Symposium- Budapest 27/11/2003
13. 9th Romanian Congress on Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy - Craiova, 24-27/ 09/2003

14. 6th National Pediatrics Congress, Mamaia, 28-31/05/2003
15. “Nosocomial infections – cause of severe sepsis” Symposium- Cluj-Napoca- 02/06/2003
16. “Novelties in the prevention of cardiovascular diseases by statin therapy ” Symposium- Cluj-Napoca, 04/06/2003
17. Days of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy – Immune deficiencies and immunoglobulin treatment in children. Intracranial high pressure syndrome - Cluj-Napoca, 06/12/2002
18. 3rd National Congress of the Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology - Cluj-Napoca, 18-20/09/2002
19. 4th Congress of Social Pediatrics, Cluj-Napoca, 28-29/03/2002
20. Days of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy – Novelties in acute enterocolites in children. Urinary infections in children: diagnosis and treatment. Cluj-Napoca, 07/12/2001
21. 19th scientific reunion of the Romanian National Society of Cellular Biology, 07-10/06/2001, Baia-Mare
22. 2nd National Congress of the Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology - Bistrița, 27-29/09/2000,
23. National Magnesium Symposium ”Magnesium 2000”, Cluj-Napoca, 24-26.02.2000
24. 3rd Congress of Social Pediatrics, Arad, 30.09-02/10/1999
25. “Xenical in obesity control” Symposium, Cluj-Napoca, 03/08/1999
26. 1st National Congress of the Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology - Bistrița, 23-25/04/1998
27. 2nd Congress of Social Pediatrics - Căciulata-Călimănești, 28-31/05/1997

III. Articles published in abstract volumes

Articles published in the volumes of national conferences

A. Coauthor - 16 articles

1. Management of polytraumatized patient – case presentation. D. Nour, C. Fedorcuk, **Cristina Mării**, Dana Dreghiciu, Simona Lăpuște, I. Negrean . Trauma European south-east conference of Romanian national Council of resuscitation. Sinaia. 12-15.04. 2007, pg 48
2. Waardenburg Klein syndrom. Mariana Marc, N. Miu, **Cristina Mării**, Corina Manolache. december 2005- The days of UMF „Iuliu Hațieganu”- pg 145
3. Digestive infant allergy. Mariana Marc, **C. Mării**, N. Miu. The VII National Pediatric congress. Galati. 28.09-01.10.2005
4. The indications of intravenous immunoglobulin therapy. Mariana Marc, Tunde Sofalvi, **Cristina Mării**. The days of UMF „Iuliu Hațieganu”. 6-10.12. 2004. pg 94.
5. Waardenburg-Klein –hereditary. Mariana Marc, Bianca Simionescu, **Cristina Mării**. The third National symposium of genetic, endocrine and metabolic diseases at children. 10-12.06. Cluj. pg.156
6. Primary Immunodeficiency (PID) diagnosed in Pediatric Clinic II. Mariana Marc, N. Miu, Mariana Andreica, **Cristina Mării**. The days UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj- Napoca. 2-5.12. 2003.pg 22
7. Primary Immunodeficiency (PID) diagnosed in pediatric Clinic II Cluj- Napoca between 1992-2002. Mariana Marc, N. Miu, Mariana Andreica, **Cristina Mării**. The XXXIII Annual conference of the National society of immunology. Annual Conference of Romanian society of allergology and clinical immunology. Cluj-Napoca 18-20.06.2003. pg. 57
8. Clinical and genetics aspects in Kugelberg-Welander spinal muscular atrophy. Dina Coprean, M. Popescu, Mariela Militaru, V.I. Pop, R. Popp, M. Grigorescu, **Cristina Mării**, Bianca Bosca, Angela Udean, Stela Lerintiu; *National society Cellular Biology Bulletin* no. 29, june, 2001.pg.180

9. Anatomopathological aspects of striate muscle in Duchenne muscular dystrophy. Monica Toader-Radu, Dina Coprean, I. Ionescu, Maria Crișan, Bianca Bocea, **Cristina Mării**; *National society Cellular Biology Bulletin* no. 29. June 2001. pg.114
10. Bacterial endocarditis with fatal evolution developed on the healthy heart. Mariana Andreica, N. Miu, Mirela Mureșan, P. Florescu, Bianca Andreica, **Cristina Mării**. National Pediatric Congress Iasi. October 2000
11. The experience of Pediatric Clinic II in insulin therapy of children with diabetes mellitus type I between 1982-1999. Mariana Andreica, N. Miu, Anca Georoceanu, Florentina Bucsa, Claudia Bolba, **Cristina Mării**, Alexandrina Siserman. National Pediatric Congress Iasi. October 2000
12. Friedreich's ataxia; clinical –genetics aspects. Dina Coprean, **Cristina Mării**, Bianca Coprean, Dana Maniu; *Jurnal Medical Arădean* vol. III, no. 5, September 1999. pg. 53
13. Interrelation between Brain Tumors and ABO and RHESUS Antigens. Dina Coprean, V.I. Pop, Mariela Militaru, R.A. Popp, Cristina Haș, **Cristina Mării**, Ligia Criste; *SNBC* no. 27, iunie 1999. pg. 91
14. Genetic heterogeneity in CHARCOT-MARIE-TOOTH disease. Dina Coprean, Adriana Ghisoiu, M. Popescu, Bianca Coprean, **Cristina Mării**; *National society Cellular Biology Bulletin* no. 27. iunie 1999. pg. 110
15. Cholestatic syndromes in cases of Pediatric Clinic II Cluj - Georgeta Farcas, Lucia Slavescu, N. Miu, **Cristina Mării**, Dana Maniu, D. Paul, P. Florescu, D. Gheban, Melinda Molnar, Gabriela Hriscu. National Congress of the Romanian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology. 1998. Bistrita
16. Histological changes of chronic enteropathies at newborns and children. N. Miu, Mariana Marc, Melinda Molnar, Gabriela Sitaru, **Cristina Mării**, F. Florescu, D. Gheban, Dana Maniu, C. Abrudan. National Congress of the Romanian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology. 1998. Bistrita

B. First author – 3 articles

1. The diagnosis of the congenital Toxoplasma Gondii infection. **Cristina Mării**, N. Miu, Aurora Miu, Simona Țălu, Mihaela Vințan, G. Samașca. Week of the "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy. 05-9/12/2005
2. Clinical and paraclinical diagnosis of the congenital Toxoplasma Gondii infection. **Cristina Mării**, N. Miu, Mariana Marc, Aurora Miu, Simona Talu, Mihaela Vintan 7th National Congress of pediatrics Galati – 28/09-01/10/2005
3. Congenital Toxoplasma Gondii infection associated in its evolution with isosexual early puberty. **Cristina Mării**, Mariana Marc, N. Miu, Rodica Cornean, Ana Ștefănescu. Week of the "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy. 06-10/12/2004

Articles published in the volumes of international conferences

A. Coauthor -3 articles

1. Severe pulmonary infection caused by primary immune deficiencies. M. Marc, N. Miu, M. Andreica, **C. Mării**, T. Pop, I. Olteanu. Archives de pediatrie. Juin 2005 Vol 12-N6- page 973
2. The status of humoral immunity at the children in the Transylvania region – Romania. Mariana Marc, N. Miu, **Cristina Mării**. 12 International Congress of Immunology and 4 annual conference of FOCIS-Montreal, Canada. 18-23 iulie 2004, no 1057
3. Primary Immunodeficiency (PID) diagnosed in Cluj- Napoca between 1992-2002. N. Miu, Mariana Marc, **Cristina Mării**. 12 International Congress of Immunology and 4 annual conference of FOCIS- Montreal, Canada 18-23 iulie 2004, no.2529

B. First author – 2 articles

1. La toxoplasmose acquise-diagnostic et evolution chez les patients immunocompetentes. **C.Marii**, N. Miu, M. Andreica, G. Popa, G. Samașca, Z. Coroiu. Archives de pediatrie , Juin 2007 Vol 14-N6- page 837
2. The congenital infection with Toxoplasma Gondii . **C. Marii**, N. Miu, M. Marc, M. Andreica, S. Talu, T.Pop, C. Fedorczuk- Archives de pediatrie , Juin 2005 Vol 12-N6- page 972

IV. ARTICLES PUBLISHED IN SPECIALIZED JOURNALS

A. Coauthor - 14 articles

1. Primary Immunodeficiency - evolutive aspects. Mariana Marc, N. Miu, Mariana Andreica, **Cristina Marii**, Gh. Popa. Jurnalul Roman de Pediatrie vol IV nr 1 martie, 2005, pag.11
2. Cerebral abscess as complication of pansinusitis. Mariana Marc, **Cristina Mării**. Jurnalul Român de Pediatrie, volIII, nr2, iunie2003, pg. 34
3. The indications of intravenous immunoglobulin therapy. Mariana Marc, Tunde Sofalvi, **Cristina Mării**, N. Miu. Jurnalul Român de Pediatrie, vol II, nr.4, decembrie 2003, pg. 3
4. Role of genetic and ecologic factors in the etiology of aerodigestive tumors III. Tumors of the larynx. Dina Coprean, Sanda Marchian, Mioara Crișan, Bianca Coprean, **Cristina Mării**. *Sibiul Medical* no. 4, pg. 416
5. Role of genetic and ecologic factors in the etiology of aerodigestive tumors II. Esophageal tumors. Dina Coprean, Sanda Marchian, Mioara Crișan, Bianca Coprean, **Cristina Mării**, C.I. Babos. *Sibiul Medical* no 3, pg. 294
6. The experience of Pediatric Clinic II in insulin therapy of children with diabetes mellitus type I between 1982-1999. Mariana Andreica, N. Miu, Florentina Bucsa, Anca Georoceanu, **Cristina Mării**, Bianca Andreica, Alexandrina Siserman, D.M. Tolciu; *Acta Medica Transilvania* vol.III, pg. 59
7. Ferric Hydroxide Polymaltose Complex (Ferrum Hausmann) in treatment of iron deficiency anemia. N. Miu, Dana Fedorczuk, **Cristina Mării**, Lia Supuran; *Rev. Terapeutică Farmacologie și Toxicologie Clinică.*, vol. IV, pg 83
8. Histological changes of chronic enteropathies at children. Mariana Marc, N. Miu, Constanța Curiguiț, Melinda Molnar, **Cristina Mării**, P. Florescu, D. Gheban; *Acta Medica Transilvania* vol. I, no. 1, 2000,page 42
9. Genetic heterogeneity in retinits pigmentosa. Dina Coprean, Simona Nicoară, Mioara Crișan, I.C. Babos, **Cristina Mării**; *Aletheia* no. 11, pg. 204
10. Bronchopulmonary Cancer Etiology. Dina Coprean, I.V. Pop, Mariela Militaru, Maria Crișan, R.A. Popp, M. Grigorescu, Clara Baltariu, **Cristina Mării**. *Current Problema in Cellular and Molecular Biology*, vol. V, page 397
11. IgA glomerulonephritis – case presentation.Mariana Andreica, Mirela Mureșan, **Cristina Mării**, N. Miu; *Acta Medica Transilvania*, Vol. I, no. 2, page 54
12. Role of Genetic Factors in the Etiology of Orofacial Clefts. Bianca Coprean, **Cristina Marii**, Dina Coprean; *Current Problems in Cellular and Molecular Biology*, IV, page 387
13. Genetic Conditioning in Ovarian Cancer. Dina Coprean, Romana Vulturar, Cristina Haș, **Cristina Mării**, Bianca Coprean. *Current Problems in Cellular and Molecular Biology*, IV, page 501
14. Interrelation between Brain Tumors and ABO and RHESUS Antigens. Dina Coprean, V.I. Pop, Mariela Militaru, Cristina Haș, R. Popp, **Cristina Mării**. *Current Problems in Cellular and Molecular Biology*, IV, page 497;

B. First author - 3 articles

- 1. Primary and secondary care of congenital infection with Toxoplasma Gondii. Cristina Mării, Mihaela Iancu, Nicolae Miu, Gabriela Zaharie, Gabriel Samașcă, Eris Idrizi.** Applied medical informatics; vol 22, No1-2/2008, pg. 21-26
- 2. Congenital Toxoplasma Gondii infection associated in its evolution with early puberty – clinical observation. Cristina Mării, Mariana Marc, N. Miu, Rodica Corneanu-**Jurnalul Roman De Pediatrie [Romanian Journal of Pediatrics] vol IV No. 1 March, 2005, pg.35
- 3. Congenital Toxoplasma Gondii infection –clinical study. Cristina Mării, N. Miu, Mariana Marc, Aurora Miu, Simona Țălu-** Jurnalul Roman De Pediatrie [Romanian Journal of Pediatrics] vol III No. 2-3 June-September, 2004, pg.62

V. BOOKS OR TREATISES

- 1. 1999 “Chronic inflammatory connective tissue diseases. Autoimmune diseases”. C. Sarban, N. Miu, Lucia Slăvescu, Cristina Mării.** Treaty of adolescent medicine, pag. 154, Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca;

VI. DELIVERED COURSES

- 1. “Major emergencies in pediatrics”- Department of Emergency medicine “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy. 2008**
- 2. “Pediatric resuscitation”- Department of Emergency medicine “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy. 2008**
- 3. “Major emergencies in pediatrics”- Department of Emergency medicine “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy.2007**
- 4. “ Pediatric resuscitation”- Department of Emergency medicine “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy.2007**

VII. BOOKS SUPERVISED EDITED

- 1. “Hypertension at children”- Mariana Iancău. Editura Medicală Universitară „Iuliu Hatieganu”- 2003. Edition supervised by Prof dr. Nicolae Miu și dr. Cristina Mării**