

Wiesław Jędrychowski*, Umberto Maugeri**, Iwona Jędrychowska-Bianchi**,
Zenona Basa-Cierpiełek*

SPRAWNOŚĆ CZYNNOŚCIOWA PŁUC U DZIECI PO PRZEBYCIU KRZTUŚCA. WYNIKI BADANIA EPIDEMIOLOGICZNEGO W KRAKOWIE

*) Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej Coli. Med.
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Kierownik Katedry: W. Jędrychowski

**) Instytut Terapii oraz Rehabilitacji im. Salvatore Maugeri, Pavia,
Włochy

Dyrektor: U. Maugeri

Celem badania było zweryfikowanie hipotezy, że przebycie krztuśca u dzieci może być powiązane z odległymi ujemnych skutkami zdrowotnymi w postaci zaburzeń czynności płuc. Przekrojowe badanie epidemiologiczne zostało wykonane w roku 1997 w grupie 992 dzieci szkolnych, które uczęszczały do 4-tych klas szkół podstawowych w Krakowie. Przebycie krztuśca przez dziecko było odnotowane w wywiadzie przez ankietera tylko wtedy, jeśli choroba była rozpoznana przez lekarza. Niezależnie od wywiadów, u każdego dziecka wykonywano badanie antropometryczne (pomiar ciężaru i wysokości ciała) oraz badanie czynności płuc spirometrem. Wskaźniki spirometryczne (FEV1 i FEF25-75%) korelowały ujemnie z chorobami alergicznymi dziecka, występowaniem świstów i paleniem tytoniu przez matkę w ciąży, chociaż efekt tej ostatniej zmiennej znajdował się na granicy istotności statystycznej. Grupa społeczna i liczba epizodów infekcji dolnych dróg oddechowych u dziecka w ostatnim roku nie była istotnie powiązana ze wskaźnikami czynności wentylacyjnej płuc. Dzieci, które przebyły krztusiec miały istotnie niższe wskaźniki FEV1 i FEF25-75%, natomiast efekt tej choroby nie był widoczny w odniesieniu do FVC. Na podstawie przeprowadzonych badań można wnosić, że przebycie infekcji Bordella pertussis może powodować upośledzenie sprawności czynnościowej płuc dzieci. Ponieważ dzieci te mogą być bardziej podatne na rozwój choroby obturacyjnej płuc w wieku dorosłym, wydolność układu oddechowego dzieci po przebyciu kokluszki należałoby monitorować przez pewien dłuższy okres dla wykrycia wczesnych zmian obturacyjnych i podjęcia odpowiednich działań profilaktycznych.

Słowa kluczowe: czynność płuc, dzieci, krztusiec, badanie kohortowe

Key words: lung function, children, pertussis, cohort study

WPROWADZENIE

Krztusiec jest tradycyjnie uważany za chorobę zakaźną wieku dziecięcego, chociaż występowanie zachorowań u młodzieży starszej i osób dorosłych nie jest sprawą szczególnie rzadką (1). Po znacznym spadku liczby zachorowań na krztusiec u dzieci w Polsce i utrzymywaniu się na pewnym stałym poziomie zapadalności w latach osiemdziesiątych, w ostatniej dekadzie obserwuje się wyraźny wzrost rejestrowanych przypadków tej choroby mimo wysokiego wskaźnika zaszczepienia (2, 3).

Krztusiec u dzieci należy do bardzo groźnych chorób układu oddechowego, jeśli występuje w wieku poniżej dwóch lat, ale nawet u starszych dzieci w trakcie choroby mogą występować poważne powikłania w formie odoskrzelowego zapalenia płuc. Płucne powikłania w trakcie infekcji pałeczką *Bordella pertussis* występują już dzisiaj rzadko z uwagi na stosowanie antybiotyków. W okresie trwającego długo kaszlu napadowego może dojść do wystąpienia u chorych odmy śródmiąższowej, co jest związane z gwałtownymi zmianami ciśnienia w drogach oddechowych, występującymi podczas napadów kaszlowych. Poważnym odległym skutkiem wtórnych infekcji dróg oddechowych związanych z krztuścem mogą być rozstrzenie oskrzeli lub rozedma płuc (4, 5).

Dotychczas nie wiemy na pewno jakie są odległe skutki przebytej infekcji *Bordella pertussis* w zakresie układu oddechowego. Przedstawiona w pracy analiza wyników badania epidemiologicznego w Krakowie została wykonana z myślą zweryfikowania hipotezy, że krztusiec może powodować ujemne konsekwencje zdrowotne w postaci gorszej sprawności czynnościowej płuc. W analizie uwzględniono szereg potencjalnych zmiennych modyfikujących i zakłócających efekt przebycia choroby.

MATERIAŁ I METODY

Materiał poddany analizie obejmował wyniki badania terenowego, wykonanego w roku 1997 wśród wszystkich dzieci szkolnych z 4-tych klas, które uczęszczały do 14 szkół podstawowych w Krakowie. Połowa szkół zlokalizowana była w centrum miasta, zaś połowa w dzielnicach obwodowych. Przeanalizowany materiał obejmował ogółem 992 dzieci, wśród których wykonano komplet badań. Ze względu na typ analizy danych jest to badanie kohortowe retrospektywne, gdzie kohorty dzieci zdefiniowano na podstawie przebycia krztuśca w przeszłości. W tego typu analizach możliwe jest nie tylko określenie charakterystyki populacji, ale również oszacowanie cech indywidualnych.

Po uzyskaniu zgody kuratorium oraz rodziców przeprowadzono badanie terenowe, które polegało na zebraniu standaryzowanych wywiadów epidemiologicznych od rodziców dziecka, wykonaniu pomiarów antropometrycznych oraz badaniu czynności płuc dziecka. (6). Standaryzowany wywiad epidemiologiczny zbierali wyszkoleni ankieterzy w mieszkaniach dzieci lub w szkołach, do których zapraszano matki. Wywiad dotyczył problemów zdrowotnych dziecka ze szczególnym uwzględnieniem objawów ze strony układu oddechowego, przebytych chorób, w tym chorób zakaźnych, warunków społeczno ekonomicznych, ekspozycji na szkodliwość środowiska, np. palenie tytoniu przez matkę w ciąży. Przebycie krztuśca przez dziecko było odnotowane przez ankietera tylko wtedy, jeśli chorobę rozpoznał lekarz. Za wyznacznik statusu społeczno-ekonomicznego rodziny przyjęto poziom wykształcenia rodziców, który kategoryzowano w sposób następujący: a) niski - wykształcenie podstawowe lub zasadnicze zawodowe obojga

rodziców, b) średni - jedno z rodziców miało wykształcenie średnie ogólne lub średnie techniczne, i c) wysoki - jedno z rodziców miało wykształcenie wyższe.

Badanie antropometryczne obejmowało pomiary ciężaru i wysokości ciała, natomiast badanie czynności płuc obejmowało pomiary jednosekundowej objętości natężonego wydechu (*forced expiratory volume in one second*, FEV₁), natężonej pojemności życiowej (*forced expiratory capacity*, FVC) i średniego przepływu w środku natężonego wydechu (*forced mid-expiratory flow*, FEF_{25-75%}). Wszystkie pomiary spirometryczne zostały wykonane tym samym spirometrem (Vitalograph) przez wyszkolonego technika. Przed każdym badaniem spirometr był kalibrowany.

Wstępna analiza statystyczna wyników badania obejmowała jednowymiarową statystykę opisową materiału. Aby określić wpływ krztuśca na czynność płuc wykonano wielowymiarową analizę regresji liniowej, gdzie zmienną zależną były kolejno wskaźniki sprawności płuc dziecka, a główną zmienną zależną przebycie przez dziecko krztuśca. W modelach regresji uwzględniono również zmienne modyfikujące takie jak: płeć, ciężar i wysokość ciała, występowanie świstów i infekcji dolnych dróg oddechowych, alergię dziecka, palenie tytoniu przez matkę w ciąży oraz grupę społeczną rodziców.

WYNIKI

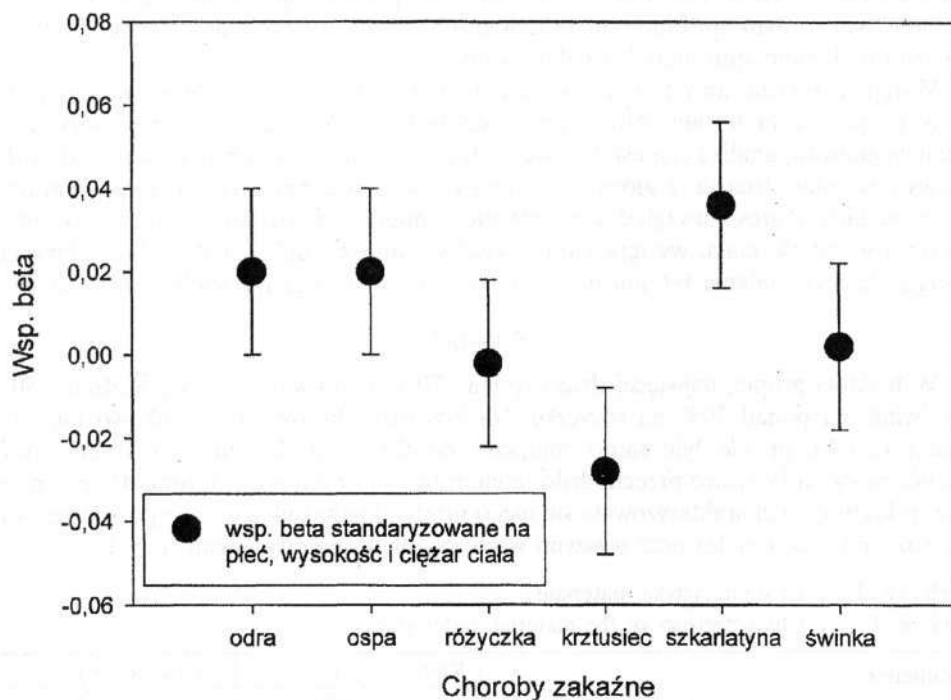
W badanej grupie, najwięcej dzieci (ponad 70%) chorowało na ospę wietrzną, 50% na świnkę, a ponad 30% na różyczkę. Na krztusiec chorowało stosunkowo najmniej dzieci (2,2%), prawie tyle samo chłopców co dziewcząt. Ponad 50% dzieci, które zachorowały na krztusiec przechodziło tę chorobę do 3 roku życia. Grupa dzieci z przebytym krztuścem charakteryzowała się nieco niższymi wskaźnikami antropometrycznymi (wysokość i ciężar ciała) oraz niższymi wartościami spirometrycznymi (tab. I).

Tab e l a I. Charakterystyka materiału

Tab l e I. Characteristics of the material under study

Zmienne	Krtusiec (-)		Krtusiec (+)	
	n = 970		n = 22	
	średnia	(SD)	średnia	(SD)
Wysokość ciała (cm)	145,2	(6,67)	143,2	(5,64)
Ciężar ciała (kg)	37,9	(7,62)	37,5	(8,78)
FVC (L)	2,446	(0,39)	2,314	(0,33)
FVC ₁ (L)	2,188	(0,33)	2,035	(0,28)
FEF _{25-75%} (L/sek)	2,635	(0,55)	2,301	(0,44)
Płeć				
Dziewczynki (%)	48,1		45,5	
Chłopcy (%)	51,9		54,5	
Alergia dziecka (%)	32,6		31,8	
Wykształcenie rodziców:				
Zasadnicze zawodowe lub niższe	22,5		45,5	
Średnie wykształcenie jednego z rodziców	43,3		40,9	
Wyższe wykształcenie jednego z rodziców	31,2		13,6	

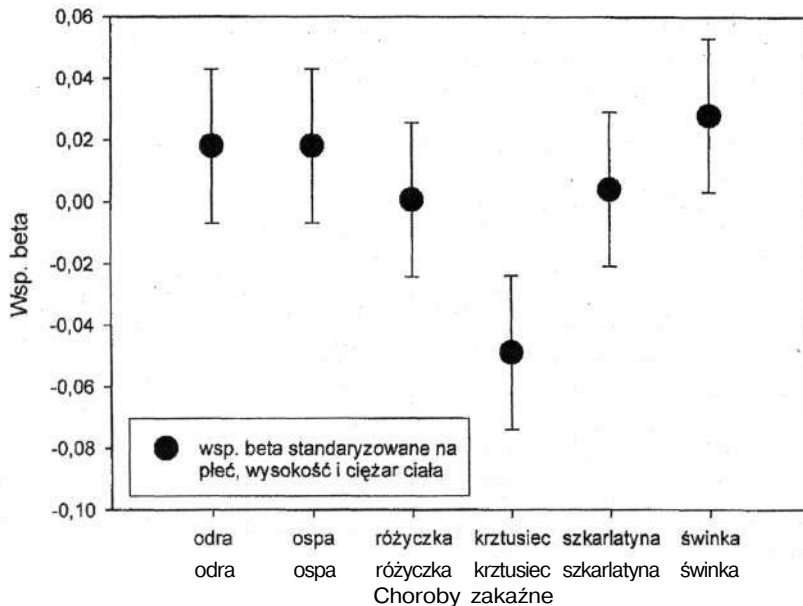
W pierwszym etapie analizy wielowymiarowej, w modelu regresji liniowej określono oddzielnie efekt każdej z przebytych chorób zakaźnych, przy uwzględnieniu zmiennych modyfikujących takich jak: płeć, wysokość i ciężar ciała. Wyniki tej analizy dowodzą, że tylko przebycie krztuśca było związane z istotnie gorszymi wskaźnikami czynności płuc, szczególnie FEV_1 i $FEF_{25-75\%}$. Przebycie innych chorób zakaźnych wieku dziecięcego nie było związane z pogorszeniem się czynności wentylacyjnej płuc (ryc. 1-3).



Ryc. 1. Współczynniki beta FVC (+/- SE) w modelu wielowymiarowej regresji liniowej w zależności od przebytych chorób zakaźnych

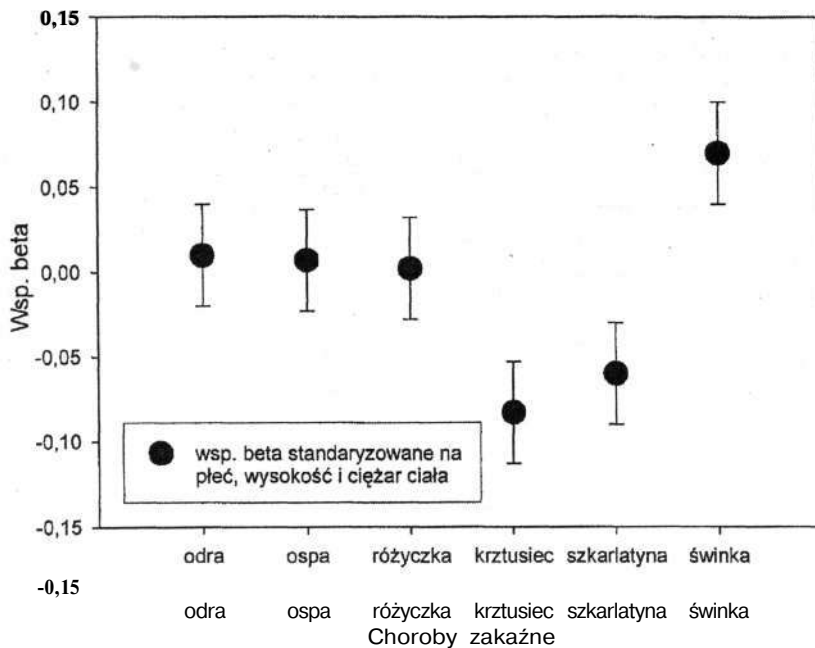
Fig. 1. Regression beta coefficients of FVC (+/- SE) in multivariate model due to past infectious diseases

W drugim etapie analizy zastosowano model regresji wielowymiarowej aby ocenić wskaźniki badań czynnościowych płuc (jako zmiennych zależnych) względem zmiennych niezależnych obejmujących nie tylko zmienne modyfikujące (płeć, antropometria) ale także inne potencjalne czynniki, do których włączono choroby alergiczne dziecka, występowanie świstów w płucach, palenie papierosów przez matkę w ciąży, grupę społeczną rodziców oraz infekcje dolnych dróg oddechowych przebytych w okresie ostatniego roku. Tabele II-IV zestawiają współczynniki beta regresji dla wszystkich zmiennych zależnych uwzględnionych w modelach statystycznych. Wskaźniki spirometryczne (FEV_1 i $FEF_{25-75\%}$) korelowały ujemnie z chorobami alergicznymi dziecka, występowaniem świstów i paleniem tytoniu przez matkę w ciąży, chociaż efekt tej ostatniej zmiennej znajdował się na granicy istotności statystycznej. Grupa społeczna i liczba epizodów infekcji dolnych dróg oddechowych u dziecka w ostatnim roku nie



Ryc. 2. Współczynniki beta FEV (+/- SE) w modelu wielowymiarowej regresji liniowej w zależności od przebytych chorób zakaźnych

Fig. 2. Regression beta coefficients of FEV (+/- SE) in multivariate model due to past infectious diseases



Ryc. 3. Współczynniki beta FEF_{25-75%} (+/- SE) w modelu wielowymiarowej regresji liniowej w zależności od przebytych chorób zakaźnych

Fig. 3. Regression beta coefficients of FEF_{25-75%} (+/- SE) in multivariate model due to past infectious diseases

była istotnie powiązana ze wskaźnikami czynności wentylacyjnej płuc. Dzieci, które przebyły krztusiec miały istotnie niższe wskaźniki FEV₁ i FEF_{25-75%}, natomiast efekt choroby nie był tak wyraźny w odniesieniu do FVC.

Tabela II. Podsumowanie regresji zmiennej zależnej: FVC

R = 0,691 R² = 0,477 F(9,982)=99,487 p<0,0000

Table II. Regression summary of the dependent variable FVC.

R = 0.691 R² = 0.477 F(9.982)=99.487 p<0,0000

Zmienne objaśniające	Wsp. regresji		Istotność	
	Wsp. BETA	BETA SE	t(982)	poziom p
Płeć	-0,249	0,023	-10,666	0,000
Wysokość ciała	0,487	0,031	15,568	0,000
Ciężar ciała	0,205	0,031	6,513	0,000
Świsty przy oddychaniu	-0,013	0,024	-0,553	0,579
Palenie tytoniu w ciąży	-0,039	0,023	-1,696	0,090
Grupa społeczna	-0,018	0,023	-0,799	0,424
Alergia dziecka	-0,075	0,024	-3,034	0,002
Infekcje dolnych dróg oddechowych	0,028	0,024	1,170	0,242
Krztusiec	-0,028	0,023	-1,236	0,216

Tabela III. Podsumowanie regresji zmiennej zależnej: FEV1

R = 0,644 R² = 0,415 F(9,982)=75,544 p<0,0000

Table III. Regression summary of the dependent variable FVC.

R = 0.644 R² = 0.415 F(9,982)=75.544 p<0,0000

Zmienne objaśniające	Wsp. regresji		Istotność	
	Wsp. BETA	BETA SE	t(982)	poziom p
Płeć	-0,177	0,024	-7,175	0,000
Wysokość ciała	0,481	0,033	14,546	0,000
Ciężar ciała	0,180	0,033	5,414	0,000
Świsty przy oddychaniu	-0,049	0,025	-1,940	0,052
Palenie tytoniu w ciąży	-0,048	0,024	-1,952	0,051
Grupa społeczna	-0,029	0,024	-1,198	0,230
Alergia dziecka	-0,102	0,026	-3,927	0,000
Infekcje dolnych dróg oddechowych	0,034	0,025	1,369	0,171
Krztusiec	-0,047	0,024	-1,923	0,054

Tabela IV. Podsumowanie regresji zmiennej zależnej: $FEF_{25-75\%}$

$R = 0,362$ $R^2 = 0,131$ $F(9,982)=16,459$ $p<,00000$

Table IV. Regression summary of the dependent variable $FEF_{25-75\%}$

$R= 0.362$ $R^2= 0.131$ $F(9,982)=16.459$ $p<.00000$

Zmienne objaśniające	Wsp. regresji		Istotność	
	Wsp. BETA	BETA SE	t(982)	poziom p
Płeć	0,017	0,030	0,588	0,556
Wysokość ciała	0,247	0,040	6,121	0,000
Ciężar ciała	0,110	0,040	2,701	0,007
Świsty przy oddychaniu	-0,081	0,031	-2,61	0,009
Palenie tytoniu w ciąży	-0,039	0,029	-1,32	0,184
Grupa społeczna	-0,019	0,030	-0,660	0,508
Alergia dziecka	-0,108	0,031	-3,40	0,000
Infekcje dolnych dróg oddechowych	0,029	0,030	0,936	0,349
Krztusiec	-0,081	0,030	-2,70	0,007

DYSKUSJA

Cechy epidemiologiczne i kliniczne krztuśca mogą sugerować możliwość pojawienia się po przebyciu choroby szkodliwych powikłań, a nawet odległych skutków zdrowotnych w postaci zaburzeń czynności płuc. Retrospektywne badania nad rozstrzeniami oskrzeli wymieniają często krztusiec jako jeden z istotnych czynników sprawczych (4, 5), lecz rzadko było to potwierdzone w badaniach epidemiologicznych. Rozbieżność wyników obserwacji w tym zakresie może wynikać z różnej selekcji przypadków do badań oraz trudności doboru właściwej grupy kontrolnej. Trzeba też dodać, że większość badań wykonano u osób, które przechodziły krztusiec przed rokiem 1953, kiedy antybiotyki nie były jeszcze dostępne.

Wcześniejsze publikacje o skutkach krztuśca w odniesieniu do narządu oddechowego ograniczały się często do analizy wtórnych materiałów statystycznych i wykonania prostych pomiarów szczytowego przepływu wydechowego (*peak expiratory flow*, PEF). W badaniach tych nie uwzględniano również ważnych czynników mogących zakłócać efekt przebytej choroby, takich jak alergia dziecka lub palenie tytoniu przez matkę w ciąży. Wyniki naszych badań dostarczają danych o sprawności płuc w zakresie dużych (FEV_1) i drobnych oskrzeli ($FEF_{25-75\%}$) przy uwzględnieniu potencjalnych zmiennych zakłócających. Uzyskane rezultaty wyraźnie dowodzą, że wskaźniki wentylacji płuc były istotnie niższe u dzieci, które przebyły krztusiec, przy czym efekt ten był wyraźnie widoczny dla FEV_1 i $FEF_{25-75\%}$, które są wskaźnikami obturacji oskrzeli.

Wiarygodność wyników naszych badań może ograniczać w pewnej mierze fakt, że w analizowanym materiale było niewiele dzieci, które przebyły krztusiec. Ponieważ choroba ta została rozpoznana przez lekarza i zgłoszona w wywiadzie epidemiologicznym przez matkę dziecka, sądzić należy, że rzetelność tych danych nie powinna budzić wątpliwości. Pewna niepewność może być związana z tym, czy dzieci z grupy referencyjnej (bez krztuśca) rzeczywiście nie przebyły tej choroby. Na pytanie to jednak trudno odpowiedzieć, ponieważ nie było możliwości laboratoryjnej weryfikacji przebycia

zakażenia *Bordella pertussis*. Można jednak przyjąć, że olbrzymia większość dzieci z grupy referencyjnej nie przechodziła infekcji i może niewielka tylko ich liczba przeszła koklusz pod nietypową postacią. Wiarygodność i rzetelność pomiarów czynności płuc nie budzi wątpliwości, ponieważ testy spirometryczne zostały przeprowadzone przez doświadczonego pracownika i do tego u dzieci w takim wieku, kiedy ani palenie tytoniu ani skutki szybkich zmian rozwojowych, typowych dla wieku pokwitania, nie mogły jeszcze spowodować istotnych zakłóceń.

Na gorszą sprawność czynnościową płuc i częstsze występowanie objawów astmy u dzieci po przebyciu krztuśca zwrócili wcześniej uwagę autorzy brytyjscy (7, 8). W naszych badaniach nie potwierdziliśmy częstszych objawów ze strony układu oddechowego u dzieci po przebyciu koklusu, ale nasz materiał był zbyt mały, aby można było wykonać pogłębioną analizę tego zagadnienia. Johnson i wsp. (9) wykazali, że dzieci po przebyciu koklusu wprawdzie zgłaszały częściej objawy ze strony układu oddechowego, ale sprawność czynnościowa ich płuc nie różniła się od sprawności dzieci, które na tę chorobę nie chorowały w przeszłości. Opisane rozbieżności wyników badań spirometrycznych w grupie dzieci z przebyłym kokluszem w porównaniu z grupą kontrolną w różnym materiale mogą być w dużej mierze spowodowane tym, że zarówno Johnson i wsp. (9) jak grupa z Swansea Resaerch Unit (8) nie wzięła pod uwagę w analizie istotnych zmiennych zakłócających, w tym współistniejących chorób alergicznych oraz palenia tytoniu przez matkę w ciąży. Znaczenie tych zmiennych jest bardzo istotne nie tylko w kontekście występowania objawów ale także sprawności wentylacyjnej płuc (10, 11).

WNIOSKI

Przeprowadzone badania wskazują, że skutkiem przebycia krztuśca u dzieci jest gorsza sprawność czynnościowa płuc i dzieci po przebyciu tej choroby mogą być bardziej podatne na rozwój choroby obturacyjnej płuc w wieku dorosłym. W związku z tym, wydolność układu oddechowego dzieci po przebyłym kokluszem należałoby monitorować przez pewien dłuższy okres w celu wczesnego wykrycia zmian obturacyjnych i podjęcia odpowiednich działań profilaktycznych.

*W Jędrychowski, U Maugeri**, I Jędrychowska-Bianchi**, Z Basa-Cierpiełek**

LUNG FUNCTION IN PREADOLESCENT CHILDREN APFTER PERTUSSIS INFECTION. RESULTS OF THE EPIDEMIOLOGIC STUDY IN KRAKOW

SUMMARY

The main goal of the study was to check the hypothesis that pertussis infection may cause a lung function deterioration in children. Cross sectional study was carried out in 1997 among 992 schoolchildren attending the fourth form of elementary schools in Krakow. In the course of the study the epidemiologic interviews on respiratory health of children and spirometric testing were performed. Spirometric indices (FVC, FEV₁ and FEF_{25-75%}) were inversely correlated with allergic diseases, wheezing symptoms and tobacco smoking of mother in pregnancy, however, the effect of the latter variable was of border significance. Socio-economic status of the family and number of infections in lower respiratory tract in children reported over the last year were not related to the lung function level. Children who reported pertussis infection in the past showed significantly lower values of FEV₁ and FEF_{25-75%}. The results obtained suggest

that pertussis infection may have a detrimental effect on the lung function of preadolescent children. Since these children may be more susceptible to environmental hazards and development of obstructive lung disease, therefore, it is justified to postulate a monitoring of lung function in children after pertussis infection throughout a longer period to detect early lung obstruction and setting up proper prophylactic measures.

PIŚMIENNICTWO

1. Chodorowska M, Kuklińska D. Krztusiec u młodzieży i osób dorosłych. *Przeł Epidemiol* 2001;55:189-95.
2. Zieliński A. Krztusiec w 1999 roku. *Przeł Epidemiol* 2001;55:31-5.
3. Zieliński A, Czarkowski MP. Skuteczność szczepień przeciw krztuścowi w okresie epidemii 1997-1998 w Polsce. *Przeł Epidemiol* 2001;55:207-15.
4. Ellis DA, Thornley PE, Wightman AJ, Walker M, Chalmers J, Crofton JW. Present outlook in bronchiectasis: clinical and social study and review of the factors influencing prognosis. *Thorax* 1981;36:659-64.
5. Harrison's Principles of Internal Medicine, 12th Edition, McGraw-Hill 1991, pp 620-22, 1070.
6. Jędrychowski W, Flak E, Mróz E. Reakcje układu oddechowego u dzieci alergicznych na zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego w miejscu zamieszkania. *Przeł Epidemiol* 1997;51:329-37.
7. Britten N, Wadsworth J. Long term respiratory sequelae of whooping cough in a nationally representative sample. *Br Med J* 1986;292:441-4.
8. Swansea Research Unit. Respiratory sequelae of whooping cough. *Br Med. J* 1985; 290:1937-40.
9. Johnson IDA, Lambert HP, Anderson HR, Patel S. Respiratory morbidity and lung function after whooping cough. *Lancet* 1983; ii:1104-8.
10. Jędrychowski W, Flak E, Mróz E. Palenie tytoniu przez matki w ciąży a sprawność wentylacyjna płuc dzieci w wieku szkolnym. *Pneumonol Allergol Pol.* 1997;65:605-10.
11. Jędrychowski W, Flak E. Maternal smoking during pregnancy and postnatal exposure to environmental tobacco smoke as a predisposition factors to acute respiratory infections. *Environ Health Perspect* 1997; 105:302-6.

Adres autorów:

Wiesław Jędrychowski
Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej
Coll. Med. Uniwersytetu Jagiellońskiego
Ul. Kopernika 7, 31-034 Kraków
tel: (0-prefiks 12) 423-1003
fax: (0-prefiks 12) 422-8795
e-mail: myjedyc@cyf-kr.edu.pl