

*Jan Wilczyński<sup>1</sup>, Joanna Wilczyńska<sup>2</sup>, Bogumiła Litwińska<sup>1</sup>, Grzegorz Opolski<sup>2</sup>*

## WYSTĘPOWANIE WIRUSÓW ODDECHOWYCH U LUDZI W PODESZŁYM WIEKU

<sup>1</sup> Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: Bogumiła Litwińska

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Akademii Medycznej  
w Warszawie

Kierownik: Grzegorz Opolski

*Zbadano występowanie wirusów oddechowych u ludzi powyżej 65 roku życia, jako ewentualnych czynników poważnych zakażeń dróg oddechowych. Obecność wirusów stwierdzono u 31% pacjentów. W porównaniu z danymi od małych dzieci częściej występowały wirusy parainfluenzy typu 2, grypy A i adenowirusy.*

*Słowa kluczowe: wirusy oddechowe, osoby starsze, immunofluorescencja bezpośrednia*

*Key words: respiratory viruses, elderly people, indirect immunofluorescence*

### WSTĘP

Pierwsze dane o wirusach zakażających drogi oddechowe – paramyksowirusach – pojawiły się w latach sześćdziesiątych XX. wieku, wkrótce po wyizolowaniu tych patogenów. Przeprowadzone badania u dorosłych ochotników pozwoliły ustalić ich chorobotwórczość, patogenezę i odpowiedź serologiczną na zakażenie (1, 2, 3). U zakażonych ochotników obserwowano zwykle objawy zapalenia błony śluzowej górnych dróg oddechowych, ustępujące po kilku dniach (4).

W starszych grupach wiekowych, zwłaszcza po 60. roku życia, stwierdzano znacznie groźniejszy przebieg zakażeń wirusami oddechowymi. Opisano poważne zakażenia dolnych dróg oddechowych wywołane wirusami parainfluenzy i RS (5), prowadzące niekiedy do zgonu (6, 7, 8).

Wyniki te wskazują, że – na ogół banalne u młodszych dorosłych osób – wirusowe zakażenia dróg oddechowych, mogą stać się niebezpieczne dla ludzi w starszym wieku. W przedstawionym doniesieniu próbujemy ocenić występowanie wirusów oddechowych u osób w podeszłym wieku, jako ewentualne źródło poważnych zakażeń układu oddechowego.

### MATERIAŁY I METODY

**Pacjenci.** W latach 2000–2001 zbadano występowanie wirusów zakażeń górnych dróg oddechowych w materiałach pobranych od 206 pacjentów w wieku powyżej 65 lat, hospi-

talizowanych z powodu chorób serca (w większości przypadków zaostrzenie choroby wieńcowej lub niewydolności serca) w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie. Z badania wykluczono chorych z objawami zakażenia górnych dróg oddechowych.

**Przygotowanie materiałów.** Od pacjentów pobrano wymazy z tylnej ściany gardła w ten sposób, aby na waciku znalazły się komórki nabłonka. Pobrane komórki zawieszono w niewielkiej ilości soli fizjologicznej i nałożono na szkiełka do immunofluorescencji. Po wyschnięciu preparaty utrwalono przez 15 minut w acetonie i w tej postaci przekazano do laboratorium.

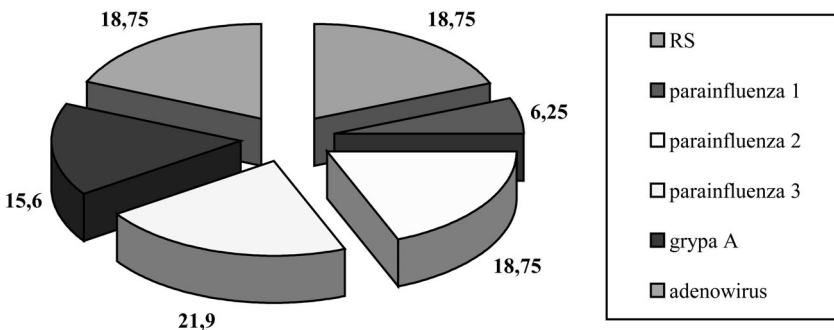
**Badania immunofluorescencyjne.** Zastosowano bezpośrednią metodę immunofluorescencji używając do barwienia surowic firmy Daco. Badania prowadzono w kierunku wirusów grypy A i B, parainfluenzy typów 1, 2 i 3, wirusa RS oraz adenowirusów. Preparaty oglądano w mikroskopie immunofluorescencyjnym Reichardt przy użyciu lampy HBO 200.

Analizę statystyczną wykonano przy użyciu testu Fishera oraz testu chi kwadrat.

## WYNIKI

Badaniem immunofluorescencyjnym stwierdzono obecność wirusów oddechowych u 64 (31%) z 206 pacjentów. Wśród pacjentów, u których stwierdzono obecność wirusa, wirus RS zidentyfikowano u 12 (18,75%), parainfluenzy typu 1 u 4 (6,25%), parainfluenzy typu 2 u 12 (18,75%), parainfluenzy typu 3 u 14 (21,87%), grypy A u 10 (15,63%), adenowirus u 12 (18,75%) (ryc. 1). U żadnego z pacjentów nie wykryto wirusa grypy B, ani nie stwierdzono obecności dwu różnych wirusów równocześnie.

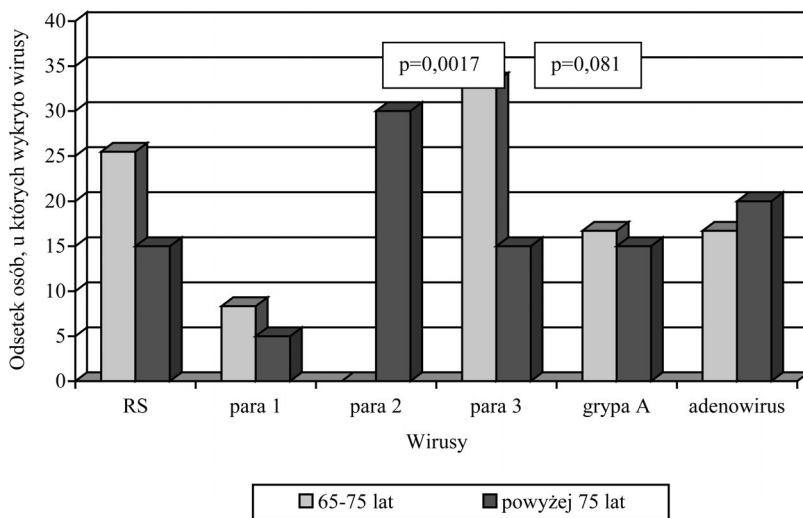
Aby ocenić występowanie wirusów w zależności od wieku, pacjentów podzielono na dwie grupy: młodszą – poniżej 75 lat i starszą – 75 lat i powyżej. Grupa młodszą liczyła 104 pacjentów – obecność wirusów wykryto u 24 z nich. Grupa starsza liczyła 102 pacjentów – obecność wirusów wykryto u 40 z nich. Analiza statystyczna wykazała istotnie częstsze występowanie wirusów w starszej grupie wiekowej ( $p=0,009$  – test Fischera). Porównanie występowania poszczególnych wirusów wykazało znamienne wyższą częstotliwość wykrywania wiru-



Ryc. 1. Odsetek poszczególnych wirusów oddechowych w grupie pacjentów, u których wykryto obecność wirusa

Fig. 1. Percentage of types of respiratory viruses found out in positive patients

sów parainfluenzy typu 2 w starszej grupie wiekowej ( $p=0,0017$  – test Fischera) i marginalnie wyższe występowanie wirusa parainfluenzy typu 3 w młodszej grupie wiekowej ( $p=0,081$  – test Fischera). Występowanie pozostałych wirusów nie wykazywało istotnych różnic statystycznych w porównywanych grupach. Porównanie częstości występowania poszczególnych wirusów oddechowych w obu grupach wiekowych przedstawiono na rycinie 2.



Ryc. 2. Porównanie częstości występowania poszczególnych wirusów oddechowych w zależności od grupy wieku

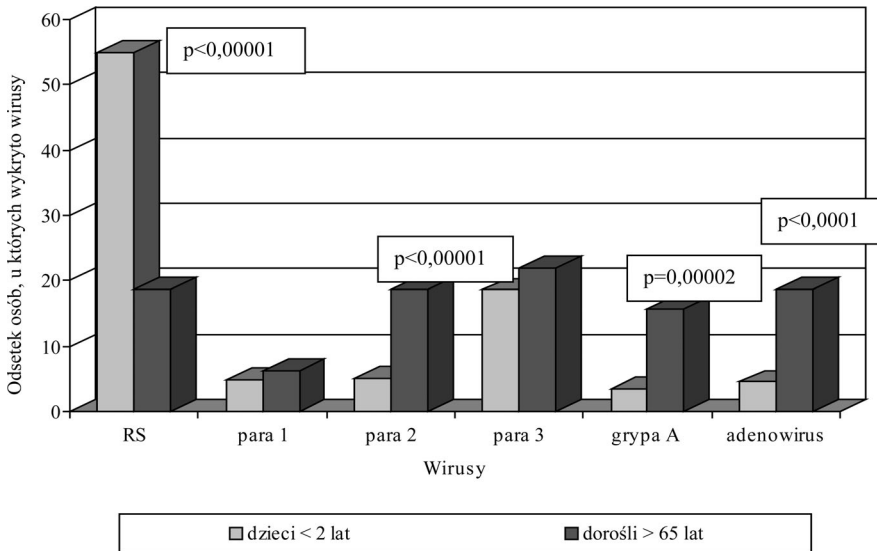
Fig. 2. Comparison of frequency and types of respiratory viruses depended on age group

Od 186 pacjentów uzyskano dane odnośnie palenia tytoniu – 96 osób (51,6%) nigdy nie paliło, a 90 (48,4%) paliło w przeszłości lub pali obecnie. W obu grupach znalazło się po 26 osób, u których wykryto obecność wirusów oddechowych. Wartości te nie wykazują znaczenia statystycznej.

U 34 z 200 pacjentów stwierdzono cukrzycę. Wirusy oddechowe stwierdzono u 10 (29%) z nich (2 – wirusy RS, 4 – adenowirusy, 2 – parainfluenza typu 1 i 2 – grypa A). Analiza statystyczna nie wykazała zależności między obecnością wirusów oddechowych a cukrzycą.

U 62 z 200 pacjentów stwierdzono niewydolność serca, przeważnie w postaci zaostrzenia. U 22 (34,4%) z nich wykryto obecność wirusów oddechowych. Nie wykazano zależności między niewydolnością serca a obecnością wirusów oddechowych.

Porównano rozkład występowania zakażeń poszczególnymi wirusami oddechowymi w grupie ludzi w wieku podeszłym z grupą dzieci poniżej 24 miesiąca życia, od których dane uzyskano w latach 1985–92 (9). U dzieci stwierdzono istotnie częstsze występowanie zakażeń wirusem RS ( $p<0,00001$ ). W grupie ludzi starszych dominowały zakażenia wirusem parainfluenzy typu 2 ( $p<0,00001$ ), grypy A ( $p=0,00002$ ) i adenowirusem ( $p<0,00001$ ). Dane te przedstawiono na rycinie 3.



Ryc. 3. Porównanie częstości występowania wirusów oddechowych u dzieci poniżej 2 roku życia i dorosłych powyżej 65 lat

Fig. 3. Comparison of frequency and types of respiratory viruses found out in children and elderly adults

## DYSKUSJA

Banalne zakażenia wirusami oddechowymi u dorosłych, w szczególnych sytuacjach mogą doprowadzać do ciężko przebiegających zachorowań. Dzieje się tak między innymi u chorych leczonych immunosupresyjnie oraz u ludzi w wieku podeszłym. Niedoceniany fakt częstego występowania wirusów oddechowych u ludzi starszych może mieć duże znaczenie ze względu na wysokie ryzyko poważnych powikłań, prowadzących nawet do zgonu.

W naszym badaniu wśród chorych hospitalizowanych z powodu chorób serca (nie chorób układu oddechowego) obecność wirusa stwierdzono u niemal jednej trzeciej pacjentów. Znamienne częstsze występowanie wirusów oddechowych odnotowano u najstarszych chorych z badanej grupy (tj. powyżej 75 lat). Obserwacje te są zgodne z doniesieniami z innych krajów. W Anglii stwierdzono dwu- do czterokrotnie częstsze występowanie zakażeń dolnych dróg oddechowych u ludzi w wieku ponad 60 lat w porównaniu z chorymi poniżej 50 lat. W badaniach tych od 91 (44%) z 206 pacjentów wyizolowano 113 patogenów, w tym 19 wirusów (12 wirusów grypy); pozostałe to zakażenia bakteryjne (10). W Japonii u 32 ze 133 pacjentów w podeszłym wieku zakażonych wirusem grypy A, wystąpiło zapalenie płuc. Zachorowania częściej stwierdzano u mężczyzn i u obłożnie chorych, aniżeli u pacjentów ambulatoryjnych oraz częściej, lecz bez znamienności statystycznej, u chorych powyżej 70 lat. 7 mężczyzn i 1 kobieta z grupy starszej zmarło z powodu zapalenia płuc (11).

W naszym badaniu u największego odsetka pacjentów stwierdzono obecność wirusa parainfluenzy typu 3. Otrzymany wynik znajduje potwierdzenie w badaniach prowadzonych obecnie (lata 2001–2002) w Zakładzie Wirusologii PZH. Wskazują one, że w zakażeniach starszych dzieci (> 3 lat) i dorosłych, dominującymi wirusami były wirusy parainfluenzy

(52,6% wszystkich wykrytych wirusów), zwłaszcza typu 3, identyfikowanego w 28,8% wszystkich wykrywanych wirusów.

Częstotliwość występowania poszczególnych wirusów u małych dzieci i osób starszych wykazuje istotne różnice. U dzieci poniżej 24 miesięcy dominują zakażenia wirusem RS (12, 13) i parainfluenzy typu 3. Natomiast w grupie osób w wieku podeszłym najczęściej, obok wirusa parainfluenzy typu 3, stwierdza się obecność wirusa parainfluenzy typu 2, grypy A i adenowirusa. Jednakże inni autorzy wskazują, że zarówno dzieci, jak i osoby w podeszłym wieku są w podobny sposób narażone na zakażenie grypą i innymi epidemicznymi patogenami oddechowymi, takimi jak wirusy parainfluenzy i RSV (14).

Wirusowe zakażenia dróg oddechowych u ludzi starszych mogą stanowić poważne zagrożenie. Świadczą o tym liczne opisy przypadków ciężko przebiegających zachorowań, niekiedy kończących się zgonem.

W 1966 roku w Sztokholmie u 18 pacjentów w wieku ponad 55 lat stwierdzono poważne zakażenia dróg oddechowych (6 zapaleń oskrzeli i 12 bronchopneumonii) z równoczesnym diagnostycznym przyrostem przeciwciał wiążących dopełniacz dla wirusa RS (5). Opisano także zgon 77-letniej kobiety z powodu zakażenia wirusem parainfluenzy (6). W Stanach Zjednoczonych wyizolowano wirusy (6 grypy A /H3N2/ i 2 RS) od 8 pacjentów (w wieku 61-90 lat) z radiologicznie rozpoznany zapaleniem płuc; czterech pacjentów, od których wyizolowano wirus grypy zmarło (8). Wśród 84 pacjentów powyżej 65 lat, hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc, u 13% stwierdzono zakażenie wirusami oddechowymi (15).

W innym badaniu w ośrodku opieki dziennej nad ludźmi starszymi, w okresie 15 miesięcy odnotowano 165 zachorowań na ostre choroby układu oddechowego wśród 165 pensjonariuszy i 113 zachorowań wśród 67 członków personelu. W obu grupach najczęstszymi przyczynami były: wirus RS, wirus grypy A i koronawirus. Choroba przebiegała ciężiej w grupie pensjonariuszy niż personelu. W grupie osób starszych 10 wymagało hospitalizacji, a 4 zmarło w fazie ostrej choroby (16). Podobne badania przeprowadzono dla rhinowirusów i koronawirusów. W ciągu 44 miesięcy u 352 starszych osób miały miejsce 522 zachorowania; od 35 z nich wyizolowano rhinowirusy, a 37 z 451 wyników badań serologicznych było dodatnich dla koronawirusów. Żaden pacjent nie zmarł ani nie wymagał hospitalizacji, chociaż około połowa miała objawy zakażenia dolnych dróg oddechowych. Podobny odsetek zakażeń stwierdzono wśród personelu ośrodka (17).

W domu dla osób w podeszłym wieku i przewlekle chorych, na zapalenie płuc zachorowało 10 rezydentów, z których dwóch zmarło. U dwóch chorych stwierdzono zakażenie *Streptococcus pneumoniae*. Wszyscy pacjenci przebyli wcześniej zakażenie górnych dróg oddechowych; badaniem serologicznym ustalono, że było to zakażenie wirusem parainfluenzy typu 1. Autorzy sugerują, że wcześniejsze zakażenie wirusem parainfluenzy typu 1 sprzyja zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* i innymi bakteriami (18).

W latach 1989–92 analizowano występowanie zakażeń wirusami oddechowymi u osób powyżej 65 lat, hospitalizowanych z powodu niewydolności krążeniowo-oddechowej i współistniejącej infekcji grypopodobnej. U 10% pacjentów stwierdzono infekcję RSV, u 11% – wirusem grypy A. Objawy kliniczne były podobne, jednakże śmiertelność była wyższa wśród osób zakażonych RSV (19).

Łatwe rozprzestrzenianie się zakażeń wirusami oddechowymi sprawia, że szczególnie niebezpieczne stają się one w środowiskach zamkniętych lub półotwartych, takich jak domy starców, domy opieki dziennej, jak również oddziały szpitalne, przede wszystkim geriatryczne. Opisano bowiem przypadki epidemii zakażeń wirusem grypy A (H1N1) w oddzia-

łach dla przewlekłe chorych. Zakażenie potwierdzono serologicznie lub przez izolację wirusa u 9 z 32 pacjentów (średnia wieku 84 lata) i 2 pracowników personelu (20). W innym doniesieniu opisano epidemię zakażeń wirusem RS w domu starców w Anglii, zamieszkałym przez 50 pensjonariuszy. 20 spośród nich zachorowało, a 4 w wieku ponad 80 lat zmarło w ciągu tygodnia od wystąpienia choroby; od 2 z nich izolowano wirus RS (7). W naszym badaniu nie stwierdzono żadnych groźnych zakażeń wirusowych ani ich powikłań. Może to wynikać z charakteru zbadanej przez nas grupy osób, hospitalizowanych nie z powodu zakażeń układu oddechowego, ale z powodu choroby serca (najczęstszym wskazaniem do hospitalizacji było zaostrzenie choroby wieńcowej lub niewydolności serca). Można przewidywać, że gdyby badaniem objęto chorych z aktualnym zakażeniem dróg oddechowych, przebieg choroby mógłby być poważniejszy i wiązać się z wystąpieniem powikłań. Niemniej obecność w układzie oddechowym patogenów wirusowych może stanowić zagrożenie zarówno dla osoby, u której wykryto obecność wirusa, jak również dla pozostałych hospitalizowanych chorych.

#### PODSUMOWANIE WYNIKÓW

1. Obecność wirusów oddechowych stwierdzono u około jednej trzeciej chorych powyżej 65 lat bez aktualnie występujących objawów infekcji dróg oddechowych.
2. Obecność wirusów parainfluenzy typu 2, grypy A i adenowirusów jest częstsza u ludzi w wieku podeszłym niż u małych dzieci hospitalizowanych z powodu zakażeń dróg oddechowych.
3. Częstszą obecność wirusów oddechowych obserwuje się u osób powyżej 75 lat; wirus parainfluenzy typu 2 występuje zmiennie częściej u osób powyżej 75 lat.
4. Nie stwierdzono zależności pomiędzy obecnością wirusów oddechowych u osób powyżej 65 lat a:
  - a) paleniem tytoniu obecnie lub w przeszłości,
  - b) cukrzycą,
  - c) zaostrzeniem niewydolności serca.

*J Wilczyński, J Wilczyńska, B Litwińska, G Opolski*

#### PREVALENCE OF RESPIRATORY VIRUSES IN ELDERLY PEOPLE

#### SUMMARY

We analysed the presence of respiratory tract viruses in 206 elderly people (more than 65 years old). To identify viruses we used immunofluorescence method. The study revealed respiratory virus infection in about one third of examined patients. We found the most frequent infection with parainfluenza viruses. We found also more frequent prevalence of respiratory viruses in the oldest subgroup (more than 75 years old). No correlation between presence of respiratory viruses and smoking, diabetes or congestive heart failure was found.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Bloom HH, Johnson KM, Jacobsen R, i in. Recovery of parainfluenza viruses from adults with upper respiratory diseases. *Am J Hyg* 1961;74:50-9.

2. Chanock RM, Wong DC, Huebner RJ, i in. Serologic response of individuals infected with parainfluenza viruses. *Amer J Publ Hlth* 1960;50:1858–65.
3. Johnson KM, Chanock RM, Rifkind D, i in. Respiratory Syncytial Virus. IV. Correlation of virus shedding, serologic response and illness in adult volunteers. *JAMA* 1961;176:663–7.
4. Kravetz HM, Knight V, Chanock RM, i in. Respiratory Syncytial Virus. III. Production of illness and clinical observations in adult volunteers. *JAMA* 1961;176:657–63.
5. Fransen H, Sterner G, Forsgren M, i in. Acute lower respiratory illness in elderly patients with respiratory syncytial virus infections. *Acta Med Scand* 1967;182:323–30.
6. Akizuki S, Nasu N, Setoguchi M, i in. Parainfluenza virus pneumonitis in an adult. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:824–6.
7. Hart RJC. An outbreak of respiratory syncytial virus infection in an old people's home. *J Infect* 1984;8:259–61.
8. Kimball AM, Foy HM, Cooney MK, i in. Isolation of respiratory syncytial and influenza viruses from the sputum of patients hospitalised with pneumonia. *J Inf Dis* 1983;147:181–4.
9. Wilczyński J. Znaczenie paramyksowirusów w etiopatogenezie zakażeń oddechowych u małych dzieci. Rozprawa habilitacyjna. PZH Warszawa 1993.
10. Macfarlane JT, Colville A, Guion A, i in. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. *Lancet* 1993;341:511–4.
11. Kashiwagi S, Ikematsu H, Hayashi J, i in. An outbreak of influenza A (H3N2) in a hospital for the elderly with emphasis on pulmonary complications. *Jpn J Med* 1988;27:177–82.
12. Hall CB, Geiman JM, Biggar R, i in. Respiratory Syncytial Virus infections within families. *N Engl J Med* 1976;294:414–9.
13. Heilman CA. Respiratory syncytial and parainfluenza viruses. *J Inf Dis* 1990;161:402–6.
14. Long CE, Hall CB, Cunningham CK, i in. Influenza surveillance in community-dwelling elderly compared with children. *Arch Fam Med* 1997;6:459–65.
15. Kobayashi Y, Okimoto N, Matsushima T, i in. Clinical analysis of community-acquired pneumonia in the elderly. *Intern Med* 2001;40:703–7.
16. Falsey AR, McCann R. M, Hall WJ, i in. Acute respiratory tract infection in daycare centers for older persons. *J Amer Geriatr Soc* 1995;43:30–6.
17. Falsey AR, McCann RM, Hall WJ, i in. The „common cold” in frail older persons: impact of rhinovirus and coronavirus in a senior daycare center. *J Amer Geriatr Soc* 1997;45:706–11.
18. Fiore AE, Iverson C, Messmer T, i in. Outbreak of pneumonia in a long-term care facility: antecedent human parainfluenza virus 1 infection may predispose to bacterial pneumonia. *J Amer Geriatr Soc* 1998;46:1112–7.
19. Falsey AR, Cunningham CK, Barker WH, i in. Respiratory syncytial virus and influenza A infections in the hospitalized elderly. *J Infect Dis* 1995;172:389–94.
20. Mathur U, Bentley DW, Hall CB, i in. Influenza A/Brasil/78 (H1N1) infection in the elderly. *Am Rev Resp Dis* 1981;123:633–5.

**Adres autorów:**

Jan Wilczyński  
Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny  
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa