

Wiesław Jędrychowski\*, Umberto Maugeri\*\*, Iwona Jędrychowska-Bianchi\*\*

PODATNOŚĆ NA OSTRE INFEKCJE GÓRNYCH  
I DOLNYCH DRÓG ODDECHOWYCH U DZIECI PO PRZEBYCIU ODRY.  
WYNIKI BADANIA EPIDEMIOLOGICZNEGO W KRAKOWIE

\* Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej, Coll. Med. Uniwersytetu  
Jagiellońskiego w Krakowie

Kierownik Katedry: Beata Tobiasz-Adamczyk

\*\* Instytut Terapii i Rehabilitacji im. Salvatore Maugeri, Pavia (Włochy)

Dyrektor Instytutu: Umberto Maugeri

*Celem pracy było udzielenie odpowiedzi na pytanie czy przebycie chorób zakaźnych u dzieci, w szczególności odry, manifestuje się zwiększoną podatnością na ostre infekcje dróg układu oddechowego. Dla zweryfikowania hipotezy przeanalizowano wyniki prospektywnego badania epidemiologicznego przeprowadzonego wśród dzieci szkolnych w Krakowie. Dla każdego dziecka szczegółowy wywiad epidemiologiczny na temat przebytych ostrej choroby górnych dróg oddechowych, które były potwierdzone rozpoznaniem lekarza w kolejnych latach obserwacji 1995-1997. Podatność na infekcje u dziecka przyjęto, jeśli wystąpiła u niego liczba infekcji przekraczająca trzeci kwartył rozkładu liczby zachorowań na ostre choroby górnych i dolnych dróg oddechowych. Wyniki analizy opartej na modelach regresji logistycznej dowodzą, że ryzyko podatności na ostre choroby górnych dróg oddechowych było dwukrotnie wyższe ( $Isz=1,97$ ; 95%PU: 1,27-3,05) u tych dzieci, które przechodziły odrę przed rokiem 1995. Spośród innych czynników uwzględnionych w modelu, tylko choroba atopowa dziecka i zagrzybenie mieszkania łączyło się ze zwiększoną podatnością na choroby infekcyjne. Analogiczna analiza przeprowadzona dla zachorowań dolnych dróg oddechowych potwierdziła, że przebycie odry zwiększa również podatność, ale efekt chorób atopowych dziecka był tu wyraźnie silniejszy.*

*Słowa kluczowe: podatność, infekcje dróg oddechowych, odra, badania prospektywne, dzieci w wieku szkolnym*

*Key word: susceptibility, respiratory infections, measles, prospective study, schoolchildren*

WSTĘP

Ostre infekcje dróg oddechowych są najczęstszym schorzeniem człowieka i w społeczeństwach zindustrializowanych należą do głównych przyczyn niezdolności do pracy i do

nauki. Chociaż wskaźnik śmiertelności jest w tych chorobach niski, schorzenia te mogą mieć ciężki przebieg i prowadzić do poważnych powikłań, zwłaszcza u bardzo małych dzieci lub osób starych.

Z szeroko zakrojonych badań populacyjnych w USA i w innych krajach wynika, że średnio około 5 epizodów infekcji górnych dróg oddechowych rocznie ma miejsce w pierwszym roku życia dziecka, przy średniej liczbie 2–3 epizodów w późniejszych okresach życia (1–3). Niewielki wzrost infekcji układu oddechowego w trzeciej dekadzie życia jest wynikiem intensyfikacji przenoszenia zakażenia z dzieci w wieku przedszkolnym lub szkolnym na rodziców i osoby starsze. Obserwowany spadek zachorowań na górne drogi oddechowe w starszych grupach wiekowych łączy się z nasileniem zachorowań na ostre choroby dolnych dróg oddechowych (4).

Dotychczas badania epidemiologiczne koncentrowały się raczej na poznaniu roli różnych czynników ryzyka tych chorób, głównie dotyczących pochodzenia środowiskowego, takich jak: przeludnienie mieszkań, liczba rodzeństwa, zanieczyszczenia biologiczne i chemiczne powietrza w mieszkaniach i w powietrzu atmosferycznym oraz czynnikach żywieniowych (5, 6). Znacznie rzadziej w piśmiennictwie była analizowana podatność na infekcje dróg oddechowych w zależności od chorób atopowych lub chorób przebiegłych, z którymi łączą się różnego stopnia niedobory odpornościowe.

Celem naszej pracy było udzielenie odpowiedzi na pytanie czy przebycie przez dzieci chorób zakaźnych, w szczególności odry, manifestuje się zwiększoną podatnością na ostre infekcje górnych i dolnych dróg układu oddechowego. Aby zweryfikować hipotezę przeanalizowano wyniki prospektywnego badania terenowego nad epidemiologią chorób układu oddechowego u dzieci w wieku szkolnym. Podatność na zachorowania określono na podstawie liczby epizodów zachorowań dzieci na ostre infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych w ostatnich trzech latach, przekraczających wartość trzeciego kwartyła rozkładu liczby zachorowań. W analizie statystycznej wyników uwzględniono współistniejące choroby atopowe dziecka oraz warunki mieszkaniowe.

## MATERIAŁ I METODY

Materiał obejmuje wyniki prospektywnego badania epidemiologicznego, wykonanego w latach 1995–1997. Reprezentatywna grupa 1129 dzieci szkolnych uczęszczających do drugich klas szkół podstawowych w Krakowie stanowiła kohortę objętą badaniami w roku 1995 (7). Do końcowej analizy włączono ogółem 1033 dzieci, dla których uzyskano komplet informacji o przebytych chorobach infekcyjnych dróg oddechowych w okresie badania prospektywnego.

Standaryzowany wywiad epidemiologiczny zbierali od matek co roku ci sami ankieterzy – w domu lub szkołach, do których zapraszano matki. Wywiad dotyczył problemów zdrowotnych dziecka ze szczególnym uwzględnieniem objawów ze strony układu oddechowego, chorób z zakresu innych układów i narządów, warunków społeczno-ekonomicznych, ekspozycji na szkodliwości środowiska w mieszkaniu (bierne palenie tytoniu, zagrzybienie mieszkania) oraz palenie tytoniu przez matkę w ciąży.

Wywiad na temat przebytych chorób dotyczył ostrych chorób górnych dróg oddechowych (zapalenie zatok, zapalenie gardła, zapalenie migdałków, zapalenie ucha) oraz dolnych dróg oddechowych (zapalenie krtani, tchawicy, oskrzeli/oskrzelików i zapalenie płuc), które miały miejsce w kolejnych latach obserwacji prospektywnej dziecka

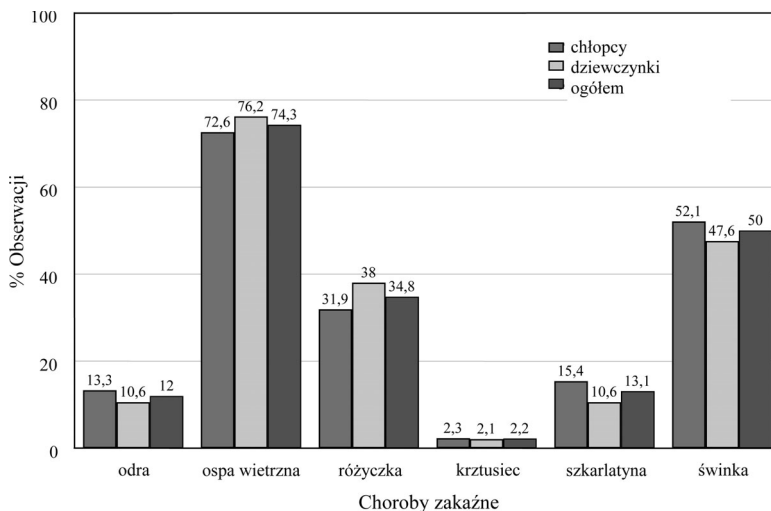
(1995–1997) i były potwierdzone rozpoznaniem lekarza. Za kryterium podatności dziecka na infekcje przyjęto liczbę infekcji przekraczającą trzeci kwartył odpowiedniego rozkładu liczby zachorowań – oddzielnie dla górnych dróg oddechowych (powyżej 5 epizodów) i dolnych dróg oddechowych (powyżej 3 epizodów).

Przebycie choroby zakaźnej przez dziecko ankietar notowywał tylko wtedy, jeśli chorobę rozpoznał lekarz. Za wyznacznik statusu społeczno-ekonomicznego rodziny przyjęto poziom wykształcenia rodziców, który skategoryzowano w sposób następujący: a) niski – wykształcenie podstawowe lub zasadnicze zawodowe obojga rodziców, b) średni – przynajmniej jedno z rodziców miało wykształcenie średnie ogólne lub średnie techniczne, i c) wysoki – przynajmniej jedno z rodziców miało wykształcenie wyższe. Jeśli lekarz rozpoznał choroby alergiczne u dziecka (egzema, katar sienny, zapalenie alergiczne spojówek lub astmę) wtedy dziecko uznano za atopowe.

Wstępna analiza statystyczna wyników badania obejmowała jednowymiarową statystykę opisową materiału. Aby określić wpływ odry na podatność na ostre choroby dróg oddechowych wykonano jednowymiarową i wielowymiarową analizę regresji logistycznej, gdzie zmienną zależną była podatność dziecka na infekcje, a zmiennymi niezależnymi przebyte choroby zakaźne, współistniejąca atopia, warunki społeczne (wykształcenie rodziców) i warunki mieszkaniowe. Modele regresji logistycznej umożliwiają ocenę indywidualnego ryzyka występowania podatności chorobowej jako funkcji jednego lub wielu czynników (8).

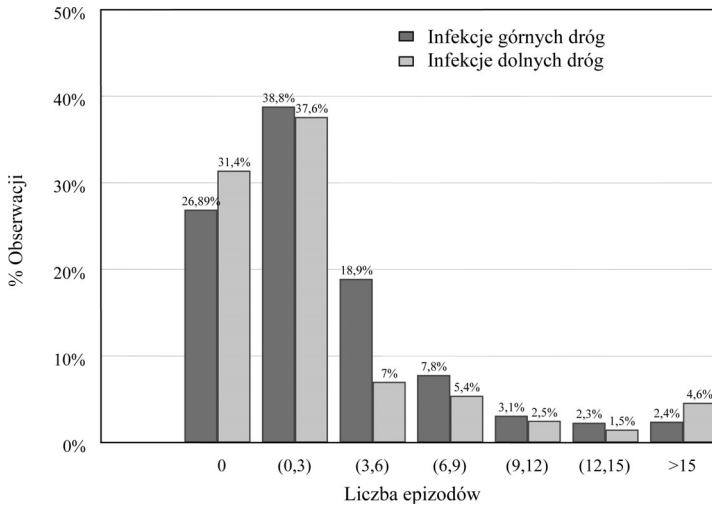
## WYNIKI

Największy odsetek dzieci w badanej populacji przeżyło ospę wietrzną (72,6%), świnkę (52,1%) i różyczkę (31,9%). Przebycie szkarlatyny, odry i krztusca stwierdzono wśród mniejszej liczby dzieci (ryc. 1).



Ryc. 1. Rozkład liczby zachorowań na choroby zakaźne w grupie badanych chłopców i dziewczynek  
Fig. 1. Distribution of cases of infectious diseases in the group of boys and girls

Rozkład liczby epizodów infekcji górnych i dolnych dróg oddechowych był skośny; tylko 26,8% dzieci nie przechodziło infekcji górnych oddechowych a u 31,4% dzieci nie zanotowano infekcji dolnych dróg oddechowych w analizowanym okresie (ryc. 2).



Ryc. 2. Histogram liczby epizodów infekcji górnych i dolnych dróg oddechowych u dzieci w okresie trzech lat (1995–1997)

Fig. 2. Histogram of number of episodes of respiratory infections in children over three years (1995–1997)

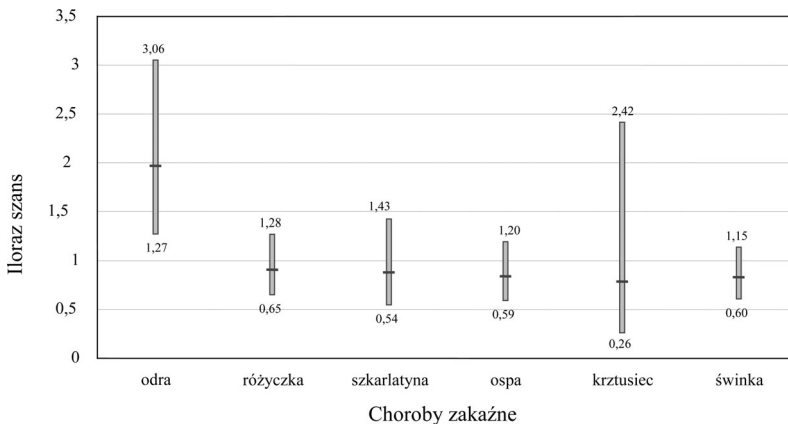
Odsetek dzieci podatnych na infekcje układu oddechowego był podobny u chłopców i dziewcząt, ale proporcja dzieci podatnych była istotnie wyższa u dzieci z atopią, zamieszkałych w zagrzybionych mieszkaniach oraz u tych, które przechodziły odrę (tab. I).

Tabela I. Charakterystyka dzieci w zależności od ich podatności na zachorowania na ostre choroby górnych (gd) i dolnych dróg oddechowych (dd). Dane procentowe

Table I. Characteristic of children by susceptibility to upper (utri) and lower tract (ltri) respiratory infections (in %).

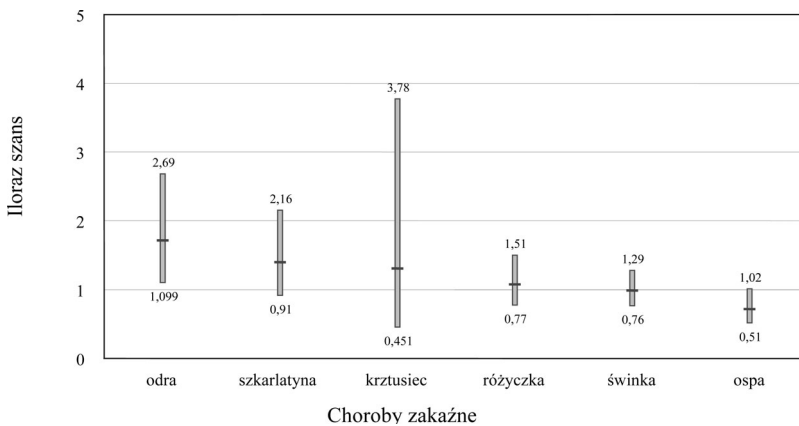
Cechy	Infekcje górnych dróg (gd)		Infekcje dolnych dróg (dd)	
	podatność (-) N=766	podatność (+) N=267	podatność (-) N=722	podatność (+) N=311
Płeć				
Chłopcy	52,8	51,2	51,4	54,7
Dziewczynki	47,2	48,8	48,6	45,3
Wykształcenie rodziców (wyższe)	33,0	25,8	33,0	27,0
Atopia dziecka	27,6	46,5	24,2	51,0
Zagrzybienie mieszkania	8,5	14,8	8,4	14,0
Przebycie odry	9,6	18,8	9,9	16,3

W pierwszym etapie analizy statystycznej określono ryzyko zwiększonej podatności na ostre infekcje układu oddechowego po przebyciu chorób zakaźnych wieku dziecięcego (ryc. 3 i 4). Przeprowadzona analiza wykazała, że wskaźniki ryzyka surowego (nie poprawione na zmienne modyfikujące) dla podatności na ostre choroby górnych dróg oddechowych były istotnie wyższe tylko u dzieci po przebyciu odry, ale istotnie niższe po przebyciu różyczki, szkarlatyny i ospy. Po standaryzacji na zmienne modyfikujące (atopia, zagrzybienie) podatność na infekcje górnych dróg oddechowych była istotnie wyższa tylko po przebyciu odry, natomiast nie obserwowano istotnej zależności od przebycia innych chorób zakaźnych.



Ryc. 3. Iloraz szans oraz 95-procentowe przedziały ufności dla podatności na ostre infekcje górnych dróg oddechowych u dzieci w okresie 1995–1997, w zależności od przebytych chorób zakaźnych

Fig. 3. Odds Ratio with 95% confidence intervals for susceptibility of children to acute upper respiratory infections, related to past infectious diseases



Ryc. 4. Iloraz szans oraz 95-procentowe przedziały ufności dla podatności na ostre infekcje dolnych dróg oddechowych u dzieci w latach 1995–1997, w zależności od przebytych chorób zakaźnych

Fig. 4. Odds Ratio with 95% confidence intervals for susceptibility of children to acute lower respiratory infections, related to past infectious diseases

W drugim etapie analizy statystycznej wyników badania zastosowano model logistycznej regresji wielowymiarowej aby ocenić zależność pomiędzy podatnością na zachorowania względem zmiennych niezależnych, obejmujących potencjalne zmienne modyfikujące takie jak, np. atopia dziecka, zagrzybienie mieszkania, grupa społeczna rodziców, jako wyznacznik której przyjęto wykształcenie rodziców. Tabela II i III zestawiają wskaźniki ryzyka względnego oszacowanego na podstawie ilorazu szans i wyznaczonych przedziałów ufności. Efekty poszczególnych zmiennych predykcyjnych w modelu statystycznym zostały poprawione na modyfikujący wpływ innych zmiennych.

Tabela II. Ocena czynników (na podstawie ilorazu szans) zwiększających podatność na ostre infekcje górnych dróg oddechowych u dzieci w okresie trzech lat (1995–1997). Wielowymiarowa analiza logistyczna

Table II. Assessment of factors (by odds ratios) increasing the susceptibility to acute upper respiratory infections in children over three years (1995–1997). Multivariate logistic regression

Zmienne prognostyczne	Iloraz szans	95-procentowy PU	
Płeć dziecka	1,10	0,79	1,52
Palenie tytoniu przez matkę w ciąży	3,97	0,34	6,5
Grupa społeczna rodziców	0,66	0,41	1,03
Bierne palenie tytoniu	0,99	0,60	1,62
Ogrzewanie mieszkania	1,06	0,71	1,57
Zagrzybienie mieszkania	1,58	0,97	2,58
Atopia dziecka	2,16	1,56	3,00
Przebyta odra	1,97	1,27	3,05

Tabela III. Ocena czynników (na podstawie ilorazu szans) zwiększających podatność na ostre infekcje dolnych dróg oddechowych u dzieci w okresie trzech lat (1995–1997). Wielowymiarowa analiza logistyczna

Table III. Assessment of factors (by odds ratios) increasing susceptibility to lower tract respiratory infections in children over the three years (1995–1997). Multivariate logistic regression

Zmienne prognostyczne	Iloraz szans	95-procentowy PU	
Płeć dziecka	0,97	0,71	1,33
Bierne palenie tytoniu przez matkę w ciąży	0,96	0,67	1,41
Ogrzewanie mieszkania	0,73	0,48	1,08
Zagrzybienie mieszkania	2,41	1,50	3,89
Alergia dziecka	3,84	2,80	5,26
Przebycie odry	1,72	1,10	2,69

Przedstawione wyniki regresji logistycznej dowodzą, że ryzyko podatności na choroby infekcyjne górnych dróg oddechowych było prawie dwukrotnie wyższe ( $Isz=1,97$ ; 95-procentowy PU: 1,27–3,05) u tych dzieci, które przechodziły odrę (tab. II). Spośród innych czynników uwzględnionych w modelu, tylko atopia dziecka i zagrzybienie mieszkania łączyło się ze zwiększoną podatnością na choroby infekcyjne. Analogiczna analiza przepro-

wadzona dla podatności na zachorowania dolnych dróg oddechowych (tab. III) potwierdziła również, że przebycie odry wpływa ujemnie na podatność na zachorowania ( $Isz=1,72$ ; 95-procentowy PU: 1,10–2,69), przy czym efekt atopii dziecka był w tym przypadku wyraźnie silniejszy ( $Isz=3,84$ ; 95-procentowy PU: 2,80–5,26).

W końcowym etapie analizy podjęto próbę określenia zależności pomiędzy podatnością łącznie na zachorowania na infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych a wiekiem, w którym dziecko przebyło odrę (w podziale do szóstego roku życia i powyżej szóstego roku życia). Jeśli dziecko przechodziło odrę w wieku przedszkolnym, to podatność na infekcje górnych dróg oddechowych była podobna ( $Isz=2,23$ ; 95-procentowy PU: 1,42–3,50) jak w grupie dzieci, które przechodziły odrę w wieku szkolnym ( $Isz=2,08$ ; 95-procentowy PU=0,88–4,93). Warto jednak zwrócić uwagę, że chociaż przebycie odry w wieku szkolnym zwiększało również podatność na zachorowania, oszacowane ryzyko nie było statystycznie istotne.

## DYSKUSJA

Wyniki naszego badania dowodzą, że dziecko po przebyciu odry wykazuje prawie dwukrotnie większą podatność na infekcje dróg oddechowych. Wprawdzie badanie nasze nie udzieliło odpowiedzi na pytanie przez jak długi okres utrzymuje się ta podatność, jednak należy sądzić, że nie jest ona krótkotrwała, ponieważ dzieci, które przebyły odrę przed szóstym rokiem życia wykazują zwiększoną podatność jeszcze w wieku 11 lub 12 lat.

Okazało się, że jeśli dziecko przechodziło odrę w wieku przedszkolnym, to podatność na infekcje górnych dróg oddechowych była istotnie wyższa ( $Isz=2,23$ ; 95-procentowy PU: 1,42–3,50) lecz w grupie dzieci, które przechodziły odrę w wieku szkolnym ( $Isz=2,08$ ; 95-procentowy PU=0,88–4,93) oszacowane ryzyko nie było statystycznie istotne. Dane te mogłyby sugerować, że efekt przebycia odry w wieku przedszkolnym jest trwalszy niż wtedy, kiedy dziecko przechodziło odrę w wieku późniejszym. Wniosek ten osłabia jednak fakt stosunkowo małej liczebności dzieci, które przebyły odrę w wieku szkolnym.

Dane uzyskane w naszym badaniu stanowią potwierdzenie hipotezy, że przejściowa supresja funkcji odpornościowych ustroju w czasie i po przebyciu infekcji wirusem odry może zwiększać ryzyko infekcji oportunistycznych. Chociaż przebycie odry nadaje trwałą swoistą odporność przeciw zachorowaniu na tę chorobę zakaźną, odporność przeciw innym patogenom jest wyraźnie upośledzona. Podstawy molekularne immunosupresji wynikającej z przebycia infekcji wirusem odry nie są jeszcze dostatecznie wyjaśnione. Podobnie jak inne wirusy powodujące immunosupresję, wirus odry ma właściwości limfotropiczne i kwasy nukleinowe oraz białka tego wirusa można wykryć w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej. Komórki te wyizolowane od chorych, w dużej mierze są pozbawione zdolności proliferacji w odpowiedzi na swoisty antygen i poliklonową stymulację (9).

W naszych badaniach stwierdziliśmy, że oprócz przebycia odry, podatność na choroby infekcyjne dziecka determinują także inne czynniki, takie jak atopia dziecka oraz zagrzybienie mieszkania. Znaczenie atopii dla podatności na ostre schorzenia układu oddechowego zostało potwierdzone w naszych wcześniejszych analizach (10). O ile obecność atopii jest wyrazem zmienionej reaktywności immunologicznej ustroju o podłożu endogennym, o tyle zagrzybienie mieszkania mogłoby być wskaźnikiem ogólnie złych warunków środowiskowych, w jakich żyje i rozwija się dziecko. Można przypuszczać, że obecność grzybów na ścianach mieszkania stwarza możliwość potencjalnej ekspozycji na toksyczne produkty grzybów, które także oddziałują na zdrowie i odporność dziecka na choroby infekcyjne.

## WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że dwukrotnie zwiększona zapadalność na ostre infekcje dróg oddechowych pozostaje w związku z przebyciem odry przez dziecko w wieku przedszkolnym. Podatność na infekcje dróg oddechowych, jeśli przetrwa do wieku dorosłego może zwiększać ryzyko rozwoju przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.

*W Jędrychowski, U Maugeri, I Jędrychowska-Bianchi*

SUSCEPTIBILITY TO RESPIRATORY INFECTIONS IN SCHOOLCHILDREN  
AFTER MEASLES. RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDY  
IN KRAKOW

## SUMMARY

Purpose of the study was answering the question whether measles experienced in young children may lead to an increased susceptibility to respiratory infections. In order to verify the hypothesis, the analysis of the prospective study on respiratory morbidity in children has been carried out in Krakow. In the course of the study a detailed epidemiologic interview on current and past respiratory diseases diagnosed by physician was collected in consecutive years of the survey (1995-1997). Susceptibility to respiratory infections has been defined as excess number of respiratory episodes over the third quartile of the distribution of number of episodes in upper and lower respiratory tract. The results of the study showed that susceptibility to upper respiratory infections was about twice so high (OR=1,97; 95%CI: 1,27-3,05) among those children who experienced measles. Amongst other factors potentially responsible for an increased susceptibility to respiratory infections, only atopy and fungal exposure within home were associated with the higher risk. The analysis performed for lower respiratory episodes confirmed the findings obtained for upper respiratory tract infections, however, the effect of atopy was much higher pronounced.

## PIŚMIENNICTWO

1. Monto AS, Sullivan KM. Acute respiratory illness in the community: frequency of illness and the agents involved. *Epidemiol Infect* 1993;110:145-60.
2. Monto AS, Ullman BM. Acute respiratory illness in an American community. *JAMA* 1974;227:164-9.
3. Monto AS, Ross H. Acute respiratory illness in the community: Effect of family size composition, smoking, and chronic symptoms. *Br J Prevent Social Med.* 1977;31:101;101-8.
4. Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW, Senior RJ, Sheafter CI, Conley WG, Christian RM. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J Pediatr* 1979;95:183-90.
5. Strobe GL, Stempel DA. Risk factors associated with the development of chronic lung disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1984;31:757-71.
6. Denny FW. Acute respiratory infections in children: etiology and epidemiology (review) *Pediatr Rev* 1987;9:135-46.
7. Jędrychowski W, Maugeri U, Jędrychowska-Bianchi. In search for epidemiologic evidence on air quality and health in children and adults. Monograph, Center for Research and Studies in Biomedicine in Luxembourg, 2000, pp 57-78.
8. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. John Wiley&Sons, New York, 1989 pp. 82-133.



9. Schneider-Schaulies S, Niewiesk S, Schneider-Schaulies J, Meulen V. Measles virus induced immunosuppression: targets and effector mechanism. *Current Molecular Medicine* 2001;1;163–81.
10. Jędrychowski W, Flak E, Mróz E. Prospektywne badania epidemiologiczne chorób układu oddechowego u dzieci w Krakowie. *Przeg Epidemiol* 1996;50:457–65.

**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: myjedryc@cyf-kr.edu.pl