

Paulina Belino – Studzińska, Katarzyna Pancer

WIRUS RS JAKO CZYNNIK ETIOLOGICZNY W SCHORZENIACH UKŁADU ODDECHOWEGO U DZIECI I DOROSŁYCH

Zakład Wirusologii Narodowego Instytutu Zdrowia – Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik: Bogumiła Litwińska

Omówiono zagadnienia epidemiologii zakażeń i laboratoryjnej diagnostyki oraz scharakteryzowano właściwości syncytialnego wirusa nabłonka oddechowego (Respiratory Syncytial Virus), jako jednego z głównych czynników wywołujących zapalenia płuc i oskrzelików u dzieci i osób dorosłych.

Słowa kluczowe: wirus syncytialny nabłonka oddechowego, RSV, zapalenie płuc, zapalenie oskrzelików, zakażenia szpitalne

Key words: Respiratory Syncytial Virus, RSV, pneumonia, bronchiolitis, nosocomial infections

WSTĘP

Szacuje się, że na świecie wirus syncytialny nabłonka oddechowego (*Respiratory Syncytial Virus, RSV*) jest przyczyną zakażeń 64 milionów ludzi i powoduje do 160 tysięcy zgonów rocznie. W USA jest przyczyną 91 tysięcy hospitalizacji oraz 4,5 tys. zgonów dzieci rocznie (1,2,3). Zachorowania wywoływane tym wirusem występują na całym świecie, zarówno w krajach wysokorozwiniętych jak i w krajach trzeciego świata. Niestety, nadal brak jest postępów w immunoprofilaktyce tych zakażeń.

Po raz pierwszy wirus RS został zidentyfikowany przez dr *J. A. Morrisa* w 1956 roku, podczas wybuchu epidemii nieżyty górnych dróg oddechowych w kolonii szympanсів. Dlatego pierwotnie zyskał określenie: czynnik wywołujący nieżyt górnych dróg oddechowych u szympanсів (*Chimpanzee Coryza Agent*). Współczesną nazwę wirus zawdzięcza olbrzymim syncytiom i pseudo olbrzymim komórkom, jakie tworzy w hodowlach komórkowych podczas namnażania (4).

CHARAKTERYSTYKA WIRUSA RS

RSV jest osłonkowym RNA wirusem należącym do rodziny *Paramyxoviridae*, podrodziny *Pneumovirinae* i rodzaju *Pneumovirus*. Jego wiriony są kształtu sferycznego o średnicy

od 80 do 130 nm, ale występują również formy znacznie dłuższe, dochodzące do długości 500 nm, a nawet do kilku mikrometrów (4,5). Większość cząstek w populacji jest niekompletnych i przez to nie posiada właściwości zakaźnych. Kompletny wirion zawiera helikalny nukleokapsyd o średnicy 13,5 nm (6).

Jego genom stanowi pojedyncza, komplementarna do mRNA (antysensowna) nić RNA złożona z około 15 222 nukleotydów kodujących 11 białek wirusowych. Wśród nich można wyróżnić 3 białka transbłonowe (G, F, SH) wbudowane w osłonkę wirusa, białka N i P składające się na jego kapsyd oraz białko L pełniące funkcję polimerazy RNA. Dwa białka M1 i M2 tworzą warstwę pośrednią (matrix). W zakażonych komórkach występują także niestrukturalne białka NS1 oraz NS2 (3,5,4,6).

Związane z osłonką wirusa glikoproteiny biorą udział w pierwszych etapach zakażenia. Białko G ma właściwości rozpoznawania receptorów na komórkach gospodarza. Białko F pośredniczy natomiast w połączeniu (fuzji) błony komórkowej z wirusem, a także w transporcie kompleksu nukleokapsydu wirusa do cytoplazmy (5).

Komórkami docelowymi dla wirusa RS są komórki nabłonka układu oddechowego człowieka. Wirus może również namnażać się w makrofagach pęcherzykowych. Zakażenie rozpoczyna się poprzez związanie białka G wirusa przez specyficzny receptor na powierzchni komórki gospodarza. Po fuzji osłonki wirusa z błoną komórki gospodarza (udział białka F) wirusowy kapsyd przedostaje się do wnętrza komórki. Uwolniony do cytoplazmy materiał genetyczny wirusa podlega tam procesom transkrypcji i replikacji. Składanie cząsteczek wirusów potomnych odbywa się w cytoplazmie (nukleokapsyd) oraz na powierzchni komórki (udział białek M). Uwalniane wiriony uzyskują zdolność do zakażenia kolejnych komórek nabłonka układu oddechowego. Alternatywną drogą zakażenia komórek jest utworzenie syncytium z komórką sąsiadującą (7).

CHARAKTERYSTYKA ANTYGENOWA WIRUSA RS

Indukcja przeciwciał dla białek F i G jest podstawowym elementem powstawania przeciwciał neutralizujących wirusa i zwalczających zakażenie. Różnice w składzie antygenów, sekwencji nukleotydowej oraz aminokwasowej białka G, są podstawą do wyróżnienia 2 typów wirusa RS, tj. typu A i B. Pomiędzy typami A i B obserwuje się homologię sekwencji nukleotydowej oraz aminokwasowej białka G wynoszącą odpowiednio 67% oraz 53%. W odróżnieniu od białka G białko F wykazuje znacznie wyższą homologię w obrębie obu typów (79% - homologia sekwencji nukleotydowej, 89% - homologia sekwencji aminokwasowej). Dlatego pierwotna odpowiedź organizmu na białko F wirusa RS jest taka sama dla obydwu typów A i B, podczas gdy odpowiedź na białko G wirusa jest typowo i szczepowo specyficzna (5).

EPIDEMIOLOGICZNA CHARAKTERYSTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS

Oba typy A i B wirusa RS krążą równocześnie w populacji ludzkiej, z obserwowaną przewagą typu A (70 - 80%). Ciężkość zakażenia nie zależy od typu wirusa (8).

W klimacie umiarkowanym epidemie zakażeń RSV pojawiają się głównie w sezonie zimowo - wiosennym. Na obszarach północno-tropikalnych okres najliczniejszych za-

chorowań przypada na czas pory deszczowej i spadku temperatury, natomiast na terenach południowo-tropikalnych wzrost zachorowań obserwuje się podczas spadku temperatury i ograniczenia opadów. Im bliżej równika rozkład zachorowań w ciągu całego roku staje się bardziej równomierny (9).

Zakażenie następuje przede wszystkim drogą kropelkową oraz drogą kontaktową, tj. przez przedmioty lub ręce skażone kropelkami śluzu lub wymiocin chorego. Miejscem wniknięcia wirusa są nie tylko drogi oddechowe (nos, gardło), ale także spojówki oczu. Podstawową metodą zapobiegania zakażeniom jest mycie rąk po styczności z chorym. Okres przetrwania wirusa RS w środowisku zależy od temperatury, wilgotności oraz rodzaju powierzchni. W temperaturze pokojowej, przy znacznej wilgotności, na gładkich powierzchniach, skórze ludzkiej czy rękawiczkach laboratoryjnych, zachowuje swoje właściwości nawet przez 30 godzin. Natomiast na powierzchniach porowatych, takich jak ubrania czy papier, okres przetrwania wirusa jest krótszy (około jednej godziny) (9,10).

U dzieci do zakażeń dochodzi najczęściej w wieku od 2 do 6 miesiąca życia. W porównaniu z urodzonymi w terminie, niemowlęta z wcześniactwem w wywiadzie (do 32 tygodnia ciąży) są 10-krotnie częściej narażone na zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym RSV (11,12). Przebieg zakażenia RSV w tej grupie dzieci jest ciężki i wymagają one zazwyczaj leczenia w warunkach intensywnej terapii, które może trwać nawet kilka tygodni. Dodatkowymi czynnikami ryzyka zakażenia są: niska masa urodzeniowa, sztuczne karmienie, liczne rodzeństwo, a także niski standard społeczno - ekonomiczny rodziny, ponadto choroby współistniejące, takie jak: dysplazja oskrzelowo płucna, wrodzone wady serca, choroby immunodeficytowe i zakażenia HIV (1, 12).

Do grup wysokiego ryzyka zaliczane są także osoby w starszym wieku, zwłaszcza z niewydolnością oddechowo-kръżeniową, z ciężkimi zaburzeniami funkcjonowania układu odpornościowego (białaczka, po przeszczepie szpiku lub narządów) oraz z chorobami o charakterze przewlekłym (np. granulomatoza Wegenera, toczeń rumieniowaty systemowy, uszkodzenie nerek) poddane długotrwałej hospitalizacji (5,13). Śmiertelność z powodu zakażeń RSV u osób w starszym wieku z grupy wysokiego ryzyka wynosi w Anglii ok. 8% (13).

RSV uważany jest za dominujący czynnik etiologiczny (50-90% przypadków) zapalenia oskrzelików lub zapalenia płuc. Zakażenie wirusem RS stwierdza się u ok. 50% dzieci hospitalizowanych z powodu zapalenia oskrzelików i 25% dzieci hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc (2). W Wielkiej Brytanii każdego roku liczba przyjętych do leczenia szpitalnego dzieci wynosi około 20 tysięcy, wśród których śmiertelność wynosi 0,5 – 1,5% (14).

W Polsce dane na temat zakażeń wywołanych wirusem RS są fragmentaryczne. Etiologię RSV potwierdzono u 21% niemowląt hospitalizowanych z powodu ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych w sześciu ośrodkach pediatrycznych w sezonie 1999/2000 (2). Osoby w podeszłym wieku są podobnie jak dzieci narażone na zakażenie tym patogenem. Wyniki badań z lat 2000/2001 potwierdzają, że u 31% pacjentów powyżej 65 roku życia stwierdzono obecność wirusów oddechowych, w tym 18,5% stanowiły przypadki zakażeń wirusem RS (15).

PATOGENEZA I ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA

Stwierdzono, że okres wylegania zakażenia wirusem RS w zamkniętych populacjach noworodków i dzieci wynosi przeciętnie 4,5 dnia. U osób dorosłych jest on nieznacznie

dłuższy (5 dni). Zaraźliwość występuje już przed wystąpieniem objawów i utrzymuje się do chwili wytworzenia przeciwciał. Wśród małych dzieci z jeszcze nie w pełni rozwiniętym układem odpornościowym lub u osób poddanych immunosupresji zaraźliwość może utrzymywać się dłużej -nawet do 4 tygodni. U osób z normalną odpowiedzią immunologiczną poprawa kliniczna następuje po 5-6 godzinach, całkowite wyzdrowienie może nastąpić dopiero po 1-2 tygodniach (1).

U dzieci miana wirusa w wydzielinach górnych dróg oddechowych są znacznie wyższe niż u dorosłych osiągając miano od 10^4 do 10^6 TCID₅₀ na mililitr wydzieliny. Jak dotąd nie udało się ustalić stężenia wirusa RS w wydzielinach dolnych dróg oddechowych. Wiadomo, że w przypadkach zapalenia płuc zakończonych zgonem, antygeny tego wirusa w dolnych drogach oddechowych są wykrywane w znacznych ilościach. Zaburzenia w funkcjonowaniu układu odpornościowego mogą być przyczyną rozprzestrzenienia się wirusa na inne narządy, takie jak: wątroba, nerka czy mięsień sercowy. Sprawny układ immunologiczny ogranicza zakażenie do górnego odcinka dróg oddechowych (16).

Zakażone komórki wytwarzają szereg opsonin i kolektyn, ułatwiających rozpoznanie i zniszczenie patogenu przez układ odpornościowy organizmu. Jednym z kluczowych elementów pierwotnej odpowiedzi immunologicznej jest sekrecja cytokin zapalnych (α i β -interferony, chemokiny: CCL5 oraz CXCL8, mediatory prozapalne: IL-1, czynnik martwicy nowotworów - TNF- α , IL-6, IL-8, białko zapalne makrofagów-MIP-1 β [*Macrophage Inflammatory Protein*], RANTES [*Regulated upon Activation, Normal T cell Expressed and Secreted*]- chemokina o właściwościach silnie przyciągających limfocyty, cząsteczki adhezyjne - ICAM) pośredniczących w chemotaksji komórek układu odpornościowego gospodarza (eozynofile, neutrofile, monocyty, limfocyty oraz komórki dendrytyczne) do komórek zakażonych RSV (1,17).

Istotną rolę w patogenezie zakażenia wirusem RS odgrywają komórki dendrytyczne posiadające zdolność prezentacji antygeny i uczestniczące w aktywacji dziewięciu limfocytów T. Dojrzałe komórki dendrytyczne, poprzez sekrecję IL-12, ukierunkowują odpowiedź immunologiczną na produkcję pomocniczych limfocytów T o fenotypie pierwszym (Th1). Przypuszcza się, że podczas zakażenia wirusem RS dochodzi do nadmiernej indukcji dojrzewania komórek dendrytycznych, z jednoczesnym upośledzeniem ich zdolności do wydzielania IL-12. Sprzyja to wytworzeniu odpowiedzi immunologicznej z przewagą pomocniczych limfocytów T typu drugiego (Th2). Równowaga pomiędzy populacjami Th1 i Th2 ma kluczowe znaczenie w kontroli nad ochronną i immunopatogenną odpowiedzią organizmu na zakażenie wirusowe. Skłonność do zachwiania tego typu równowagi jest szczególnie widoczna u noworodków. Podczas zakażenia może dojść do odpowiedzi, w której występuje zwiększony udział limfocytów pomocniczych typu drugiego, co zdaje się sprzyjać rozwojowi alergii (16,17).

Na eliminację wirusa RS z dróg oddechowych mają w głównej mierze wpływ cytotoksyczne limfocyty T. W odpowiedzi komórkowej biorą udział komórki CD8. Komórki te wydzielają odpowiednie cytokiny (profil sekrecyjny cytokin komórek CD8 pokrywa się z profilem sekrecyjnym limfocytów pomocniczych Th1) oraz dokonują lizy zakażonych komórek epitelialnych indukując kaskadę kaspaz prowadzącą do apoptozy. Podobnie jak komórki NK, limfocyty CD8 są zdolne do produkcji interferonu γ (IFN- γ), co wiąże się z zahamowaniem sekrecji IL-4 oraz IL-5 przez limfocyty T pomocnicze typu drugiego

(Th2) a tym samym powoduje spadek produkcji przeciwciał IgE, którym towarzyszy wzrost uwalniania mediatorów prozapalnych (16,17).

Zakażenie wirusem RS indukuje wytworzenie przeciwciał, z których największe znaczenie mają przeciwciała skierowane przeciwko białkom F i G. W pierwotnym zakażeniu odpowiedź humoralna połączona jest z syntezą swoistych przeciwciał klasy IgM. Wzrost miana przeciwciał IgM następuje między 5 a 10 dniem od zakażenia i może utrzymywać się do 3 miesięcy. Nieco wcześniej, bo między 2 a 5 dniem od zakażenia w wydzielinach nosogardła pojawiają się przeciwciała klasy IgA, których miano osiąga maksymalną wartość pomiędzy 8 a 13 dniem. Najwyższe wartości mian przeciwciał klasy IgG obserwuje się pomiędzy 20 a 30 dniem od wystąpienia pierwszych objawów (18). W zwalczaniu zakażenia istotną rolę odgrywają podklasy IgG1 oraz IgG3. Podczas reinfekcji IgG pojawiają się po 5 do 7 dniach, a ich poziom osiąga znacznie wyższe wartości. W trakcie zakażenia wytwarzane są także przeciwciała klasy IgE. Wysoki poziom przeciwciał tej klasy w połączeniu z reakcją histaminową sprzyja występowaniu późnych następstw w postaci świstów oddechowych oraz skurczu oskrzeli (18).

U niemowląt poziom przeciwciał może być poniżej wykrywalności laboratoryjnej tak, że ujemne odczyny serologiczne nie wykluczają w tej grupie rozpoznania zachorowania o etiologii RSV. W związku ze znacznym obniżeniem poziomu matczynych przeciwciał największą podatność na zakażenie wirusem RS mają dzieci między 2 i 4 miesiącem życia, ponieważ miano przeciwciał neutralizujących w surowicy spada w ciągu pierwszego miesiąca życia nawet o 50%.

Po przebyciu zakażenia odporność przeciw wirusowi RS stosunkowo szybko się obniża, mimo, że przeciwciała klasy IgG utrzymują się w surowicy przez dłuższy czas. Reinfekcje RSV są bardzo powszechne we wszystkich grupach wieku i rzadko prowadzą do poważnych schorzeń, powodują natomiast wzrost miana przeciwciał neutralizujących (3,12).

OBRAZ KLINICZNY ZAKAŻENIA WIRUSEM RS

U dzieci, pierwotne zakażenie wirusem RS może przebiegać w postaci lekkiego nieżyty górnego odcinka układu oddechowego bądź przybierać formę ciężkiego schorzenia dolnych dróg oddechowych (zapalenie płuc, zapalenia oskrzelików). Zakażenie górnych dróg oddechowych ma postać nieżyty z kaszlem, niekiedy z chrypką lub zapaleniem krtani. Powszechne są stany podgorączkowe, zwłaszcza na początku choroby, utrzymujące się od 2 do 4 dni. Istnieje znaczne ryzyko przeniesienia się zakażenia w dolne partie układu oddechowego, szacuje się, że w zamkniętych populacjach złożonych z dzieci może ono sięgać nawet 89%. Wystąpienie duszności, wzrost częstości oddechów oraz zaciąganie przestrzeni międzyżebrowych wskazuje, że zakażenie obejmuje dolne drogi układu oddechowego. Paradoksalnie, w tym okresie gorączka się obniża. Ponadto, badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazuje obszary zarówno zacienień, jak i przejaśnień w stosunku do obrazu normalnego (3,7,9).

U osób dorosłych poniżej 35 roku życia reinfekcje wirusem RS występują bardzo często. Mają jednak bardzo łagodny przebieg i ograniczają się jedynie do górnych dróg oddechowych. Jak wskazują badania, u niektórych osób może dojść do zaostrzenia objawów jednak bez poważniejszych komplikacji. Mogą wystąpić: krwawienie z nosa, gorączka, drażniący

suchy kaszel, przejściowe świszczenie oddechowe, trwale zmęczenie, sporadyczne skrócenie oddechu w ciągu 4 tygodni od zachorowania (5).

Objawy kliniczne zakażenia wirusem RS u osób starszych przybierają różne formy, od łagodnego przeziębienia do ciężkiej niewydolności oddechowej. Typowymi objawami charakterystycznymi dla zakażenia wirusem RS u osób starszych są krwawienia towarzyszące wydzielinie z nosa. Objawy te odróżniają zakażenie wirusem RS od zakażeń wirusem grypy. Dominującym objawem jest kaszel (90 - 97% przypadków). Gorączka, występuje u około 50% chorych, podczas gdy w przypadku zakażenia bakteryjnego lub wirusem grypy gorączka występuje znacznie częściej, bo u 75% pacjentów i może dochodzić do 39 - 40°C. Występowanie świszczącego oddechu jest objawem różnicującym zakażenie RSV od innych zakażeń oddechowych (4,5,13).

DIAGNOSTYKA ZAKAŻEŃ RSV

Początkowo podstawą rozpoznania zakażenia wirusem RS była izolacja w hodowlach komórkowych wirusa obecnego w pobranych od chorych wydzielinach z nosogardzieli i oskrzeli. Metoda ta jest czasochłonna, a wyniki można otrzymać dopiero po tygodniu od rozpoczęcia procesu diagnostycznego (19,20).

Wirus RS jest w stanie namnażać się w wielu liniach komórkowych. Najczęściej zalecanymi liniami komórkowymi do izolacji wirusa RS są Hep-2, HeLa oraz A549. Inne linie komórkowe wyprowadzone z ludzkiej nerki, diploidalnych fibroblastów, czy komórki nerki małpiej są znacznie mniej wrażliwe na zakażenie wirusem RS. Zdolność RSV do wzrostu w wymienionych hodowlach komórkowych, innych niż zalecane, jest zmienna i może maleć w zależności od liczby pasaży tkanki. Konsekwencją tego jest również zróżnicowana zdolność wirusa do tworzenia efektu cytopatycznego. Dlatego też wrażliwość wykorzystywanej do namnażania wirusa linii komórkowej musi być ściśle monitorowana. Wielkość efektu cytopatycznego, tworzenie syncytiów w zakażonej linii komórkowej, zależy także od typu zastosowanych linii, grubości warstwy komórek tkanki, pożywki, szczepu, miana wirusa i jego adaptacji do danych warunków laboratoryjnych. Podstawowym wymogiem namnażania wirusa i tworzenia przez niego form syncytiów jest obecność w płynie hodowlanym jonów wapnia i L-glutaminy. Pierwszy charakterystyczny dla wirusa RS efekt cytopatyczny można zaobserwować przeciętnie po 3 - 5 dniach od zakażenia. W przypadku szczepów zaadoptowanych do kultur laboratoryjnych, zakażne cząstki potomne mogą być wykrywane w 10 - 12 godzin po inokulacji prowadząc w ciągu 4 dni do całkowitej degradacji warstwy komórek (9,19,20).

Powodzenie izolacji RSV w znacznej mierze zależy od warunków transportu materiału klinicznego do laboratorium. Wrażliwość wirusa powoduje, że konieczny jest szybki transport próbek jak również bezzwłoczne zakażenie hodowli komórkowych (19,20). Jeśli izolacji nie można przeprowadzić natychmiast po pobraniu materiału próbki należy przechować w zamrożeniu w temperaturze -70°C. Dodanie gliceryny lub sacharozy chroni przechowywanego wirusa przed spadkiem zakaźności. Warunki powolnego zamrażania, jak i odmrażania, bardzo obniżają zakaźność wirusa. Całkowita utrata zakaźności wirusa ma miejsce podczas powolnego zamrażania wirusa do temperatury -30°C i rozmrożenia próbki. Przechowywany w temperaturze -70°C utrzymuje swoją zakaźność nawet przez

kilka lat. Cząsteczki wirusa RS są również bardzo wrażliwe na zmiany pH, które powinno wynosić w trakcie przechowywania 7,5. Izolacja wirusa z próbek jest niezbędna dla celów epidemiologicznych i prac nad immunoprofilaktyką zakażeń (9,19,20).

Podstawową wadą tej metody jest jej ograniczone zastosowanie u osób dorosłych. W przypadku tych pacjentów czułość metody jest znacznie obniżona z uwagi na krótki czas wydalania wirusa, jak również znacznie niższe niż u dzieci wartości miana wirusa w materiale klinicznym (23). Zgodnie z danymi, metoda ta wykrywa wirusa tylko u 50-60% pacjentów, podczas gdy pozostałe aktualnie stosowane techniki (IFA, EIA, RT-PCR) wykrywają wirus RS u 60-90% badanych osób.

„Złotym standardem” w diagnostyce zakażeń wirusem RS są, mimo subiektywnego odczytu, metody wykrywania antygenów w materiale klinicznym (aspiraty z nosogardła, nabłonek oddechowy nosa, popłuczyny z nosa) za pomocą immunofluorescencji. Stosowane są zarówno metody pośredniej jak i bezpośredniej immunofluorescencji (IFA). Czułość tych metod jest szacowana na 85-95%. Zastosowanie przeciwciał monoklonalnych pozwala na poprawę swoistości metody i na dalsze zwiększenie jej czułości diagnostycznej do blisko 100% (19,20).

Metodą konkurencyjną dla IFA, pozwalającą wykrywać antygeny wirusowe jest test ELISA (EIA). Obecnie dostępnych jest kilka zestawów diagnostycznych wykrywających obecność wirusa RS w materiale klinicznym pobranym z dróg oddechowych. Automatyczny odczyt stosowany w badaniach techniką ELISA daje możliwość obiektywnej oceny uzyskanych wyników. Wadą tej metody jest wynikająca z konieczności badania fazy ciekłej mniejsza czułość EIA w porównaniu z technikami IFA (20).

Wykazanie obecności swoistych dla wirusa RS przeciwciał w klasie IgG lub wykazanie serokonwersji ma charakter retrospektywny. Najczęściej stosowanymi metodami serologicznymi są odczyn wiązania dopełniacza (OWD), oraz ELISA i IFA (20). Nie poleca się jednak stosować badań serologicznych w kierunku wirusa RS u dzieci poniżej 6 miesięcy życia. W tym okresie życia wykrywa się biernie nabyte matczyne przeciwciała, co może być przyczyną trudności w diagnozowaniu (3,12).

Obecnie metodą szybkiej i czulej diagnostyki zakażeń wirusem RSV jest RT – PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*) dla obszarów konserwatywnych wirusa (19,22).

ZAKAŻENIA SZPITALNE WIRUSEM RSV

Wirus RS jest jednym z głównych czynników wywołującym schorzenia układu oddechowego u dzieci i dorosłych na oddziałach leczenia zamkniętego. Wprowadzenie wirusa RS na teren szpitala jest trudne do uniknięcia.

Po raz pierwszy epidemie zapalenia płuc na oddziałach szpitalnych opisano w 1941 roku. Oszacowano wtedy, że śmiertelność wśród hospitalizowanych dzieci wynosiła 28%. Obecnie śmiertelność w zakażeniach szpitalnych wywoływanych przez RSV znacznie się zmniejszyła, ale ryzyko zakażeń i późniejszych powikłań nadal pozostaje trudnym problemem leczenia zamkniętego, szczególnie podczas długotrwałej hospitalizacji. Techniki molekularne pozwoliły ustalić drogi rozprzestrzeniania się wirusa na oddziałach szpitalnych. Dowiedziono, że głównym źródłem zakażenia jest personel, osoby odwiedzające oraz sami

pacjenci (9). Szacuje się, że w szpitalnym ognisku zakażeń wirusem RS zakażeniu ulega nawet 50% personelu medycznego. Z tego względu, aby zapobiec rozprzestrzenianiu się epidemii w obrębie ośrodka szpitalnego, należy odizolować chorych (23). Zaleca się również odsunięcie od pracy personelu z objawami zakażenia, a także ograniczenie odwiedzin, a nawet wstrzymanie przyjęć.

Wykazano, że w 20-40% przypadków do zakażenia dochodzi drogą kontaktową (głównie przez zakażone dłonie). Ryzyko zakażenia wzrasta wraz z wydłużaniem się pobytu w szpitalu. Szacuje się, że około 40% przyjętych dzieci może zostać zakażonych po tygodniowej hospitalizacji. Zaobserwowano, że w czasie okresowego wzrostu zachorowań na RSV wzrasta również liczba tzw. zespołu nagłego zgonu niemowląt [*Sudden Infant death Syndrom*] (16).

Stosowanie osobistych środków ochrony (fartuchy, rękawiczki, maski) oraz przestrzeganie zasad higieny i właściwych procedur jest jedną ze skuteczniejszych strategii zapobiegania rozprzestrzenianiu się wirusa RS w placówkach lecznictwa zamkniętego (23).

P Belino – Studzińska, K Pancer

RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS: AS AN ETIOLOGICAL AGENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTION IN CHILDREN AND ADULTS

SUMMARY

Respiratory Syncytial Virus is the most important cause of respiratory tract infection in infants, young children and immunocompromised adults. RSV disease spectrum includes a wide array of respiratory symptoms, from rhinitis and otitis media to pneumonia and bronchiolitis. Studies have implicated severe RSV infection early in life as a risk factor for subsequent development of reactive airway disease. RSV – infected patients indicated increased levels of Th2 cytokines and IgE in the patients sera, suggesting that an allergy – like condition may develop during infection. However, the mechanism by which RSV contributes to asthma is complex and remains largely unknown. Despite its importance as a pathogen, there is no licensed vaccine against RSV. Lack of effective immunoprophylaxis as well as high risk of development of serious sequels make the diagnostics indispensable in controlling spread of the virus.

PIŚMIENNICTWO

1. Frącka B, Szmigielska A, Roszkowska-Blaim H. Przebieg wirusowego zakażenia dróg oddechowych u dzieci hospitalizowanych w pierwszych dwóch latach życia. *Pediatr Pol*, 2001; 76: 839-845.
2. Światły A. Ostre zapalenie oskrzelików. *Przew Lek.* 2001; 4: 89-91
3. Rutkowski Z. Zakażenie RSV (*Respiratory Syncytial Virus*) u małych dzieci nadal bardzo częste i niebezpieczne. http://www.imed.pl/index.php?PAGE=telegram&TEL_CUR_ID=139&return=archives
4. Chanock RM, Roizman B, Meyers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee Coryza agent. Part I. Isolation properties and characterization. *Am J Hyg*, 1957; 66: 2081-2090.
5. Falsey A R, Walsh E. Respiratory Syncytial Virus Infection in Adults. *Clin Microbiol Rev*, 2000; 13: 371-384.

6. Kańtoch M. Wirusologia lekarska. Wyd. 1. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 1998; 309-312
7. Hacking D, Hull J. Respiratory Syncytial Virus - Viral Biology and the Host Response. *J Infect*, 2002; 45: 18-24.
8. Vieira SE, Gilio AE, Durigon EL. Lower respiratory tract infection caused by Respiratory Syncytial Virus in infants: the role played by specific antibodies. *Clinics*, 2007;62:109 - 716
9. Mandell GL, Douglas Jr. RG, Bennet JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. Wyd. 6. Pennsylvania: Elsevier; 2005; 2008-2014
10. Tranda I, Wilczyński J, Wróblewska-Kalużewska M. Retrospektywna ocena sytuacji epidemiologicznej ostrych, wirusowych zakażeń układu oddechowego u dzieci w pierwszych dwóch latach życia. *Ped Pol*, 2000;75:619-623.
11. Migdał M. Niebezpieczny dla niemowląt wirus RS. Portal Medyczo-Farmaceutyczny - <http://www.pfm.pl/u235/navi/199236>
12. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA. Respiratory Syncytial Virus Infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1749-59
13. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG. Population-based surveillance for hospitalizations associated with Respiratory Syncytial Virus, Influenza Virus and Parainfluenza Viruses among young children. *Pediatrics*, 2008: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/113/6/1758>
14. NHS – National Services Scotland <http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/sshaip/faqs/rsv-faqs.pdf>
15. Wilczyński J, Wilczyńska J, Litwińska B. Występowanie wirusów oddechowych u ludzi w podeszłym wieku. *Przegl Epidemiol*, 2003; 57:405-411
16. Evans A. Viral Infections of humans – epidemiology and control. Wyd. 3. New York: Plenum Publishing Corporation. 1989; 525-538
17. Tsutsumi H, Takeuchi R, Chiba Sh. Activation of cellular genes in the mucosal epithelium by Respiratory Syncytial virus: Implication in disease and immunity. *Pediatr Inf Dis J*, 2001; 20: 997-1001
18. van Drunen Littel-van den Hurk S, Mapletoft J W, Arsic N. Immunopathology of RSV infections: prospects for developing vaccines without this complication. *Rev Med*,2007;17: 5-34
19. Reis AD, Fink MCD Machado CM. Comparison of direct immunofluorescence, conventional cell culture and polymerase chain reaction techniques for detecting Respiratory Syncytial Virus in nasopharyngeal aspirates from infants. *Rev Inst Med trop S.Paulo*, 2008; 50: 37-40
20. Helstead D C, Todd S, Fritch G. Evaluation of five methods for Respiratory Syncytial Virus Detection. *J Clin Mic*,1990; 28: 1021-1025
21. Hu A, Colella M, Tam J S, Rappaport R. Simultaneous Detection, Sub grouping, and Quantitation of respiratory Syncytial Virus A and B by Real Time PCR. *J Clin Mic*,2003; 41:149-154
22. van Elden L J R, van Loon A M, van der Beek A. Applicability of real time Quantitative PCR Assay for Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus Infection in immunocompromised Adults. *J Clin Microbiol*, 2003; 4: 4378-4381
23. Aitken C, Jefries D J. Nosocomial Spread of Virus Disease. *Clin Microbiol Rev*, 2001; 14: 528-546

Otrzymano: 18.07.2008

Adres Autorki

Paulina Belino-Studzińska
Zakład Wirusologii
Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego-
-Państwowego Zakładu Higieny
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa