

Respiracinio sincitinio viruso infekcijos aktualumas vaikų kardiochirurgijoje

Relevance of RSV infection in children's cardiac surgery

Solveiga Umbrasaitė, Kęstutis Versockas

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

El. paštas: solveigaum@takas.lt

Vilnius University Hospital „Santariškių klinikos“, Santariškių str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania

E-mail: solveigaum@takas.lt

Įvadas / tikslas

Respiracinis sincitinis virusas (RSV) yra dažniausia apatinių kvėpavimo takų infekcijos priežastis, ypač naujagimiams ir kūdikiams. Tarp vaikų, kuriems yra padidėjusi sunkios RSV infekcijos formos rizika, yra turinčių įgimtą širdies ydą. Ši rizika yra dar didesnė atliekant širdies operacijas. Šio tyrimo tikslas buvo išsiaiškinti, kiek yra infekuotų RSV vaikų tarp patenkančių į stacionarą operaciniam gydymui.

Metodai ir rezultatai

Specifiniai RSV imunoglobulinų testai buvo atlikti 32 vaikų grupėje (iš kurių 9 naujagimiai ir 23 kūdikiai). Teigiamų IgG antikūnų rasta 12 atvejų (41%), teigiamų IgM antikūnų – vienu.

Išvados

RSV infekuotų vaikų yra gana daug; dėl to tikslinga tęsti tyrimus. Kitas žingsnis būtų išsiaiškinti RSV infekcijos įtaką perioperacinei pacientų būklei ir pasyvios imunoprofilaktikos palivizumabu tikslingumą.

Pagrindiniai žodžiai: respiracinis sincitinis virusas, įgimtos širdies ydos, imunoprofilaktika.

Background / objective

Respiratory syncytial virus (RSV) is the most common cause of lower respiratory tract infections, especially in newborns and children under one year of age. Among children at a higher risk of a severe form of RSV infection are children with congenital heart disease. This risk is higher in case of heart operation.

The purpose of this research was to reveal the incidence of RSV-infected patients among those admitted for surgical treatment.

Methods and results

Specific RSV immunoglobulin tests were performed for a group of 32 children (9 newborns and 23 infants). Positive IgG antibodies were found in 12 cases (41%) and positive IgM antibodies in one case.

Conclusions

The incidence of RSV-infected children is quite high; therefore, it is purposeful to continue research. The next step would be to reveal the influence of RSV infection on the perioperative condition of patients and the expediency of passive immunoprophylaxis with palivizumab.

Keywords: respiratory syncytial virus, congenital heart disease, immunoprophylaxis

Įvadas ir literatūros apžvalga

Respiracinis sincitinis virusas (RSV) dažniausiai yra minimas kaip sukeliantis apatinių kvėpavimo takų infekciją, daugiausia – bronchiolitą ir pneumoniją. Infekcija ypač pavojinga naujagimiams ir kūdikiams: šioje amžiaus grupėje 50% bronchiolitų sukelia būtent RSV [1, 2]. Inkubacinis laikotarpis – 2–5 dienos [3]. Ligos pradžia būdingas karščiavimas, sloga, kosulys, kartais švokštimas. Nuo 25% iki 40% pirmą kartą infekuotų naujagimių ir kūdikių pasireiškia bronchiolito ar pneumonijos požymiai, o 0,5–2% jų reikia stacionarinio gydymo [1]. Dėl RSV per metus JAV hospitalizuojama apie 100 000 vaikų [4]. Dauguma hospitalizuotų vaikų yra jaunesni kaip 6 mėnesių. Paprastai jie pasveiksta per 8–15 dienų. RSV lemia pasikartojančias infekcijas, kurios vėliau gali pasireikšti bet kuriame amžiuje.

RSV gali būti išskirtas iš nosies sekreto nuo pirmųjų ligos požymių atsiradimo iki 21-os dienos [3]. Sukėlėjas plinta per kvėpavimo takų sekretą artimo kontakto su sergančiuoju metu arba per užterštus paviršius. Infekcijai būdingi kasmetiniai protrūkiai ir dauguma vaikų iki 2 metų jau turi serologinių kontakto su RSV požymių. Pakankamas specifinis imunitetas nesusidaro, todėl dažnos reinfekcijos [2].

Išskiriamos tam tikros rizikos grupės, į kurias patenkantys vaikai turi didesnę riziką užsikrėsti RSV ir sirgti sunkesne ligos forma. Tai imunodeficitinės būklės, neišnešiotumas, bronchopulmoninė displazija, širdies ligos, tarp jų ir širdies ydos. Be to, rizika yra didesnė kūdikiams, turintiems lankančių auklėjimo įstaigas brolių ar seserų, taip pat vaikams, būnantiems prirūkytose patalpose, gyvenantiems nepakankamomis sanitarinėmis higieninėmis sąlygomis ar asocialiose šeimose.

Diagnostikai svarbūs imunoglobulinai, susiję su RSV infekcija, yra IgG ir IgM. Atsižvelgiant į gautus testų rezultatus, galimos tokios interpretacijos [5].

Profilaktikos tikslas – sumažinti sergamumą RSV infekcija ir mirtingumą. Didžiausią reikšmę turi higienos reikalavimų laikymasis, nes RSV nėra atsparus aplinkoje – ant aplinkos paviršių jis išgyvena tik kelias valandas.

Svarbu ir tai, kad yra pasyvios imunoprofilaktikos galimybė. Literatūroje nurodoma, kad palivizumabo profilaktika vaikams, turintiems įgimtą širdies ydą, pasirodė efektyvi mažinant hospitalizacijų dėl RSV infekcijos skaičių [6, 7]. Vaikai, turintys hemodinamiškai reikšmingą širdies ydą, susirgę apatinių kvėpavimo takų infekcija (AKTI), turi ribotas galimybes padidinti širdies minutinį tūrį ir deguonies tiekimą organizmui, todėl yra didesnė rizika, kad jiems išsivystys kvėpavimo ar širdies nepakankamumas.

Vaikai, jau sergantys plaučių ar širdies ligomis, paguldėti į stacionarą dėl RSV, pasižymi ilgesniu hospitaliniu laikotarpiu, dažniau patenka į intensyvios terapijos skyrius. Jei infekcija išryškėja po širdies operacijos, pooperacinė eiga būna kur kas sunkesnė.

Yra paskelbti multicentrinio tarptautinio tyrimo, baigto 2002 metais, duomenys [6]. Tyrime dalyvavo 1287 jaunesni kaip 24 mėnesių vaikai, turintys hemodinamiškai reikšmingą širdies ydą, kuri nebuvo operuota ar buvo koreguota tik iš dalies. Placebo duomenys lyginti su palivizumabo profilaktika žiemos laikotarpiu. Vaikai, turintys hemodinamiškai nereikšmingą širdies ydą (pvz., koreguotus širdies pakitimus, lengvą kardiomiopatiją, mažų skilvelių pertvaros defektų, nekomplikuotą plaučių arterijos ar aortos stenozę, lengvą aortos koarktaciją, atvirą arterinį lataką) į tyrimą nebuvo įtraukti. Palivizumabo grupėje (15 mg/kg injekcija į raumenis kartą per mėnesį penkis mėnesius) buvo mažiau hospitalizacijų dėl RSV (45%), jos trumpesnės (56%), o deguonies terapijos reikėjo rečiau (73%). Tačiau nebuvo nustatytas statistiškai patikimas skirtumas tarp gydytų RITS, ten buvimo trukmės ar mechaninės ventilacijos trukmės.

Literatūroje pateikiamos rekomendacijos, susijusios su RSV infekcija ir jos profilaktika [6]. Tėvai, kurių vaikai patenka į didelės rizikos susirgti komplikuota RSV infekcija grupę, turėtų būti mokomi išvengti respiracinių infekcijų – taikyti higienos priemonės, vengti artimo kontakto su sergančiais respiracinėmis infekcijomis.

Jaunesni kaip 2 metų vaikai, turintys hemodinamiškai reikšmingą įgimtą širdies ydą, ir kai jiems reikia

1 lentelė. Specifinių imunoglobulinų tyrimų interpretavimai

IgG	IgM
Neigiamas – reikšmingas RSV IgG antikūnų titras nenustatytas	Neigiamas – reikšmingas RSV IgM antikūnų titras nenustatytas
Abejotinas – neaiškus RSV IgG antikūnų buvimas; gali būti naudinga pakartoti testą po 10–14 dienų	Abejotinas – neaiškus RSV IgM antikūnų buvimas; gali būti naudinga pakartoti testą po 10–14 dienų
Teigiamas – IgG antikūnai nustatyti, keliama prielaida, kad yra ar praityje buvo infekcija	Teigiamas – IgM antikūnai nustatyti, keliama prielaida, kad yra ar neseniai buvo infekcija

koreguojančios operacijos ar medikamentų hemodinamikai stabilizuoti, turėtų profilaktiškai gauti kas mėnesinę palivizumabo dozę žiemos laikotarpiu.

Vaikai, turintys skilvelių ar prieširdžių pertvaros nekomplikuotų nedidelių defektų, atvirą arterinį lataką, nedidelio laipsnio aortos koarktaciją, plaučių arterijos stenozę, nekomplikuotą aortos stenozę, neryškią kardiomiopatiją, taip pat kūdikiai, kuriems nereikia medikamentų širdies nepakankamumui gydyti ir jiems nebūdingi kiti rizikos veiksniai, nėra padidėjusios rizikos sirgti sunkia plaučių RSV infekcija. Jiems palivizumabo profilaktika nerekomenduojama.

Jeigu, taikant palivizumabo profilaktiką, ligonis vis tiek susergera RSV infekcija, imunizaciją reikia tęsti. Vaikams, kuriems atlikta operacija panaudojant dirbtinę kraujotaką, o jie jau yra imunizuoti palivizumabu, rekomenduojama pakartoti palivizumabo dozę ankstyvuojuoju pooperaciniu laikotarpiu. Laikoma, kad jų specifinių imunoglobulinų koncentracija būna žemiau apsauginio lygio, todėl išlieka RSV infekcijos rizika. RSV intraveninis imunoglobulinas yra kontraindikuotinas vaikams, turintiems cianotinę įgimtą širdies ydą [6].

Rezultatai

Turėdami omenyje pirmiau minėtus RSV imunizacijos principus, patikrinome nagrinėjamos infekcijos aktualumą Lietuvoje atliekant vaikams širdies operacijas.

Pateikiami Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių

2 lentelė. Specifinių imunoglobulinų tyrimų rezultatai

Amžiaus grupė	Iš viso	Teigiamas IgG	Teigiamas IgM
Naujagimiai	9	8	0
Kūdikiai	23	4	1

klinikų Vaikų anesteziologijos, reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriaus (VUL SK VARITS) 2006 metų gegužės – 2006 metų lapkričio duomenys.

Specifinių imunoglobulinų tyrimai buvo atlikti 32 vaikams, kuriems buvo daromos širdies operacijos. Tirti 9 naujagimiai ir 23 kūdikiai.

Padidėję IgG titrai buvo nustatyti 12 vaikų (41%), iš jų 8 naujagimiams ir 4 kūdikiams. Padidėję IgM titrai buvo nustatyti vienam kūdikiui (3,1%).

Anti-RSV antikūnai, pernešti per placentą, išnešiotus naujagimius iš dalies apsaugo pirmas 6 gyvenimo savaites. Prieš laiką gimusiems naujagimiams dažnai trūksta pakankamo apsauginio motinos antikūnų kiekio ir todėl tokie naujagimiai yra imlesni RSV infekcijai ankstyvuojuoju gyvenimo laikotarpiu [8].

Taigi vaikų, patenkančių į VUL SK VARITS, infektuotumas RSV yra pakankamai didelis ir atitinka literatūroje pateikiamus duomenis apie RSV paplitimą.

Išvados

1. Infekuotumas RSV yra reikšmingas ir reikalauja dėmesio.
2. Tikslinga tęsti pradėtus tyrimus.
3. Tikslinga palyginti vaikų, kuriems nustatytas infektuotumas RSV, pooperacinės eigos sunkumą, kvėpavimo sistemos komplikacijų dažnį su atitinkamais duomenimis vaikų, kuriems RSV nenustatytas.
4. Atsižvelgiant į tai, kad nemaža dalis vaikų turi RSV, tikslinga supažindinti tėvus su higieninių reikalavimų laikymusi ir patarti vengti artimo kontakto su sergančiais respiracinėmis infekcijomis.
5. Apie palivizumabo profilaktikos tikslingumą bus galima spręsti atlikus išsamesnius tyrimus ir atsižvelgiant į pasaulinę praktiką.

LITERATŪRA

1. Doring G, Grote V, Nicolai T, Liese J. RSV-Bronchiolitis. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2005; 153: 228–235.
2. Respiratory Syncytial Virus, <<http://www.cdc.gov>>.
3. Misevičienė V, Bojarskas J. Naujas požiūris į vaikų bronchiolito gydymą. (Current treatment options for acute bronchiolitis in children). *Medicina* 2003; 39: 217–220.
4. Quidel Announces FDA 510(k) Clearance of their new rapid test for detection of respiratory syncytial virus (RSV), <<http://www.medcompare.com>>.
5. ARUP's Laboratory Test Directory, <<http://www.arup-lab.com>>.
6. Infectious Disease and Immunization Committee. Use of palivizumab in children with congenital heart disease. *Paediatrics & Child Health*, 2003; 8(10): 632–633. <<http://www.cps.ca/english/statements/ID/ID03-03.htm#Background>>.
7. Simoes EA. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus: global experience. *Respiratory research*, 2002; 3 (suppl. 1); 26–33.
8. Management and Prevention for Respiratory Syncytial Virus (RSV) <http://www.medscape.com/viewarticle/466839_2>.