

KLINIKINIAI TYRIMAI

Hospitalizavimo dėl respiracinio sincitinio viruso prognozinis modelis per anksti gimusiems (33–35 nėštumo savaitių) kūdikiams, remiantis FLIP tyrimo duomenimis

Respiracinis sincitinis virusas (RSV) sukelia sunkias apatinių kvėpavimo takų ligas. Jos sąlygoja didelį prieš laiką gimusių kūdikių sergamumą. Naujagimių, gimusių iki 35 nėštumo savaitių, plaučiai bei imuninė sistema, kuri yra labai svarbi kovojant su infekcija, nėra iki galo susiformavę. Apskaičiuota, jog dėl RSV infekcijos hospitalizuojama 1–3 proc. iki tol sveikų kūdikių, o kūdikių, gimusių tarp 33 bei 35 nėštumo savaitės, hospitalizavimo dėl RSV dažnumas svyruoja nuo 3,75 proc. iki 9,8 proc. Tyrimai rodo, jog tarp 33 bei 35 nėštumo savaitės gimusių kūdikių, kuriems yra RSV rizika, sergamumas bei sveikatos priežiūros sąnaudų panašios į kūdikių, gimusių iki 32 nėštumo savaitės.

Įrodyta, jog palivizumabas, žmogaus monokloninis antikūnas, yra saugus ir efektyvus mažinant per anksti gimusių kūdikių (iki 35 savaičių imtinai) RSV infekcijos paplitimą. Remiantis *Impact* RSV tyrimo rezultatais, 1999 metais palivizumabas patvirtintas Europoje: rekomenduojama skirti kūdikiams, gimusiems iki 35 savaičių imtinai. Remiantis rekomendacijomis, pasyvi imunoprofilaktika rizikos grupės kūdikiams, gimusiems 33–35 nėštumo savaitę, taikoma tik keliose Europos šalyse. Pasyvi visų kūdikių, gimusių 33–35 nėštumo savaitę, imunoprofilaktika finansiškai neapsimoka, tačiau didelės rizikos kūdikiams ji galėtų būti skiriama. Tyrimais nustatyti rizikos veiksniai yra chronologinis amžius, brolių/seserų skaičius, atopija anamnezėje, žindymo trukmė, pasyvus rūkymas gimus, vyriškoji lytis. Nepaisant šių duomenų, nėra sukurta prognozinių įrankio, galinčio padėti nustatyti, kuriems naujagimiams hospitalizavimo dėl RSV rizika yra didžiausia.

Prognozinis modelis buvo kuriamas vadovaujantis ispanų atlikto FLIP tyrimo duomenis, kuriame dalyvavo 183 kūdikiai, gimę 33–35 savaitę bei hospitalizuoti dėl RSV infekcijos, o kontrolinę grupę sudarė 371 panašaus amžiaus kūdikiai. Pradinis 15 kintamųjų modelis kurtas taikant 72 proc. diskriminantės funkciją, o plotas po ROC kreive buvo 0,795. Galutiniame modelyje liko 7 kintamieji: gimimas \pm 10 savaičių nuo metų laiko pradžios, gimimo svoris, žindymas \leq 2 mėnesiai, seserys/broliai \geq 2 metų, šeimos narių atopija, šeimos narių švokštimas, lytis. Šio modelio diskriminantinė funkcija – 71 proc., o plotas po ROC kreive – 0,791. Jautrumas – 0,75, o klaidingai teigiami rezultatai – 0,33.

Taigi šis modelis gali būti pritaikytas ir naudojamas įvairiose Europos šalyse siekiant nustatyti, kuriems kūdikiams, gimusiems 33–35 nėštumo savaitę, yra didelė hospitalizavimo dėl RSV rizika, ir taip optimizuoti profilaktiką.

Švokštimą sukeliančios rinovirusinės infekcijos ankstyvame amžiuje pranašauja astmos išsivystymą didelės rizikos vaikams

Švokštimą sukeliančios virusinės kvėpavimo takų ligos kūdikystėje paprastai yra pirmasis dažniausios vaikystės lėtinės ligos, astmos, požymis. Vis dėlto didelė dalis vaikų, kuriems kūdikystėje sergant virusinėmis ligomis pasireiškė švokštimas, astma nesusirgus. Tai rodo, jog virusų bei šeimininko veiksniai gali turėti įtakos astmos patogenezei. Ankstesniuose tyrimuose buvo siekiama įvertinti galimą ryšį tarp ankstyvos RSV infekcijos bei vėlesnės rizikos susirgti astma bei alergine liga. Nustatyta, jog rinovirusai yra svarbūs patogenai, sąlygojantys švokštimą ankstyvoje vaikystėje. Hospitalizavimas dėl rinovirusinės infekcijos kūdikystėje yra ankstyvas astmą pranašaujantis veiksnys. CO-AST tyrimas taip pat parodė, jog ambulatorinis rinovirusinių infekcijų sąlygotas švokštimo gydymas buvo reikšmingiausias švokštimo per ateinančius 3 metus prognozinis veiksnys. Kitas tyrimas rodo, jog yra ryšys tarp švokštimo, ambulatoriškai gydant rinovirusinę ar RSV sukeltą infekciją, bei nuolatinio švokštimo penktaisiais gyvenimo metais. Taigi šie duomenys rodo, jog ligos sunkumas, virusinė kilmė, alerginė sensibilizacija gali turėti įtakos nuolatiniam švokštimui ir/ar astmai prasidėti. Visgi reikia papildomų duomenų, norint tiksliai apibrėžti ryšį tarp specifinių virusinių švokštimo epizodų ankstyvoje vaikystėje bei astmos išsivystymo.

259 vaikai buvo stebimi nuo gimimo 6 metus. Specifinės virusinės infekcijos sukulto švokštimo etiologija bei trukmė buvo vertinama remiantis nosies lavažo, kultūros ir sudėtinio RT-PGR rezultatais. Analizuota, koks yra ryšys tarp virusinės infekcijos sukulto švokštimo, kitų rizikos veiksnių bei astmos išsivystymo.

90 proc. švokštimo atvejų nustatyta virusinė kilmė. Nuo gimimo iki 3 metų amžiaus švokštimas esant RSV (šansų santykis (ŠS) – 2,6), rinovirusui (ŠS – 9,8) bei abiem (rinovirusui ir RSV) (ŠS – 10) buvo susijęs su padidėjusia astmos rizika sulaukus šešerių metų. Tiek rinovirusinės infekcijos švokštimas (ŠS – 2,8), tiek alergija (ŠS – 3,6) pirmaisiais metais nepriklausomai padidino astmos riziką 6 metų vaikams. Nuo 3 metų amžiaus rinovirusinės infekcijos sąlygotas švokštimas (ŠS – 25,6) buvo labiau susijęs su astmos išsivystymu 6 metų amžiaus vaikams nei alergija (ŠS – 3,4). Beveik 90 proc. (26 iš 30) vaikų, kuriems pasireiškė rinovirusinės infekcijos sąlygotas švokštimas būnant trejų metų, sulaukus šešerių nustatyta astma.

Taigi tarp ambulatoriškai gydomo virusinės infekcijos sukulto švokštimo kūdikystėje bei ankstyvoje vaikystėje rinovirusinės infekcijos yra reikšmingiausias astmos išsivystymo 6 metų vaikams prognozinis veiksnys, kai yra didelė rizika.

Literatūra

1. Simoes EAF, Carbonell-Estarys X et al. A predictive model for respiratory syncytial virus (RSV) hospitalisation of premature infants born at 33–35 weeks of gestational age, based on data from spanish FLIP study. *Respiratory Research* 2008; 9:78.
2. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD et al. Wheezing Rhinovirus Illness in Early Life Predict Asthma Development in High Risk Children. *AJRCCM Articles in Press* 2008; June 19.