

PŮVODNÍ PRÁCE

Epidemiologické aspekty vybraných respiračních virusů u dětí s rekurentními respiračními infekciami

Epidemiological aspects of selected respiratory viruses in children with recurrent respiratory infections

Peter Kunč^{1,3}, Jaroslav Fábry², Peter Ferenc¹, Monika Pešátová¹, Michaela Matiščáková¹, Renata Péčová³

¹Národní ústav detskéj tuberkulózy a respiračných chorôb n. o., Dolný Smokovec

²Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb, Jesseniova lekárska fakulta, Univerzita Komenského a Národný ústav detskej tuberkulózy a respiračných chorôb n. o., Dolný Smokovec

³Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Martin

SŮHRN

Kunč P, Fábry J, Ferenc P, Pešátová M, Matiščáková M, Péčová R. Epidemiologické aspekty vybraných respiračních virusů u dětí s rekurentními respiračními infekciami

Úvod: Respirační viry jsou hlavní příčinou chorobnosti u dětí s závažnými dopady na společnost.

Cíle: Retrospektivní analýza charakteristických epidemiologických vzorců vybraných respiračních virusů detekovaných PCR metodikou u často chorých dětí.

Materiál a metody: Posouzení výsledků laryngeálních sterov vyšetřovaných RT-PCR z nedeliteľnej skupiny 10 vírusů (rinovirus: RV, adenovirus: ADV, respirační syncytiální virus: RSV, ľudský koronavírus: HCoV, vírus parachrípky: PIV 1-4, ľudský bokavírus: HboV a ľudský metapneumovírus: HMPV). Sledované obdobie zberu dát bolo január 2022 – jún 2023, čo zodpovedalo 714 vyšetřovaným vzorkám. Vekový priemer detí bol $5,6 \pm 4,3$ rokov.

Výsledky: Z celej skupiny vzoriek u viac ako polovice (373; 52 %) bol potvrdený vírusový patogén. Vírus s najpočetnejším výskytom bol RV (184; 49 %). Druhé miesto obsadil ADV (47; 12 %). Tretie miesto s podobným počtom záchytov patrilo RSV (40; 11 %). Rozbor potvrdenia vírusov v jednotlivých mesiacoch roka preukázal typické epidemiologické vzorce správania s celoročnými vírusmi (RV, ADV, HCoV a HboV) a sezónnymi vírusmi (RSV, PIV 1-4 a HMPV). Dva najčastejšie vírusy sa vyznačovali rozdielnou vekom podmienenou prítomnosťou u detí. Kým RV sa podarilo nájsť takmer v každom veku detí, RSV bol prítomný len u 7-ročných a mladších detí, a to predovšetkým v dojčenskom a batolívom období (63 %).

Záver: Predkladaná štúdia zistila, že prevalencia špecifických respiračních virusů sa líši v závislosti od ročného obdobia, veku a pohlavia detských pacientov s akútnymi respiračními ochoreniami. Identifikáciou konkrétnych patogénov môžeme zlepšiť a zefektívniť terapeutický manažment a predchádzať možným komplikáciám vírusových respiračních infekcií.

Kľúčové slová: respirační viry, deti, akútne respirační infekcie, rinovirus, respirační syncytiální virus, epidemiológia

SUMMARY

Kunč P, Fábry J, Ferenc P, Pešátová M, Matiščáková M, Péčová R. Epidemiological aspects of selected respiratory viruses in children with recurrent respiratory infections

Introduction: Respiratory viruses contribute significantly to respiratory morbidity in children with a high burden on society.

Objectives: Retrospective analysis of the epidemiological characteristics of selected respiratory viruses detected in often ill pediatric patients.

Materials and methods: Assessment of laryngeal swab outcomes. The results were examined using RT-PCR method for a coherent group of 10 viruses: rhinovirus (RV), adenovirus (ADV), respiratory syncytial virus (RSV), human coronavirus (HCoV), parainfluenza virus (PIV 1-4), human bocavirus (HboV), and human metapneumovirus (HMPV). The data collection period was established from January 2022 to June 2023. This period corresponded to the investigation of 722 samples. The variables analysed included age, sex, month of detection of the pathogen, and diagnosis of acute respiratory infection. The average age of the children was 5.6 ± 4.3 years.

Results: Among all samples, more than half (373; 52%) were confirmed to contain a viral pathogen. The virus with the highest prevalence was RV (184; 49%). ADV was the second most prevalent (47; 12%), closely followed by respi-

Táto práca bola podporená projektom VEGA 1/0024/23.

ratory RSV (40; 11%). An analysis of virus detection over different months revealed typical epidemiological patterns, with RV and ADV present throughout the year, and RSV, PIV 1-4, and HMPV showing seasonal patterns. The two most common viruses, RV and RSV, exhibited a differential age-related presence in children.

Conclusion: This study found that the prevalence of specific respiratory viruses varies according to the season and age of paediatric patients with acute respiratory infections. By identifying specific pathogens, we can enhance therapeutic management and prevent possible complications of viral respiratory infections.

Key words: respiratory viruses, children, acute respiratory infections, rhinovirus, respiratory syncytial virus, epidemiology

Korešpondujúci autor:

MUDr. Peter Kunč, PhD.
NÚDTaRCH, n.o., Dolný Smokovec
Dolný Smokovec 70
05981 Vysoké Tatry
p.kunc1202@gmail.com

ÚVOD

Vírusy sprevádzajú ľudstvo už od nepamäti. Akútne respiračné infekcie (ARI) významne zaťažujú zdravotný systém. Respiračné infekcie postihujú každé vekové skupiny obyvateľstva. Jednou z najohrozenejších skupín sú deti do 5 rokov.⁽¹⁾ Deti v tomto veku sú nielen najčastejšie choré (najvyššia vekovo špecifická chorobnosť), ale aj najviac zraniteľné závažnými a potenciálne život ohrozujúcimi epizódami ARI.⁽²⁾ Príčiny zvýšenej náchylnosti k chorobám v tomto veku sú rozličné. Detský organizmus v tomto vekovom období prechádza dynamickým vývojom a vyzrievaním jednotlivých orgánových systémov. Vyvíjajúci sa imunitný systém dojčiat a batoliat sa vyznačuje svojou nezrelosťou, naivitou, zníženou funkčnou kapacitou a špecifitou. Vo vzťahu s ARI sú dôležité aj rozdiely vo fyziológii a neurofyziológii respiračného systému. Obdobie do dovŕšenia školského veku je dôležité aj pre postnatálnu alveolizáciu pľúc. Zároveň v tejto kritickej perióde vývoja detského organizmu prebiehajú procesy k ustáleniu zloženia a rozmanitosti mikrobiómu.

Všetky tieto aspekty (a mnohé iné) podmieňujú zvýšené riziko závažnejšieho a protrahovanejšieho priebehu ARI.

VÍRUSY AKO PRÍČINY ARI

Vírusy majú majoritný podiel na ARI. Epidemiologické údaje v tejto problematike sa do určitej miery rôznia. Podstatné je, že vírusy stoja približne za viac ako 90 % prípadov ARI.^(2,3) Vírusy tiež priamo aj nepriamo spolupracujú s baktériami. Vírusovou infekciou oslabená slizničná imunita a nešpecifické slizničné obranné mechanizmy vytvárajú živnú pôdu pre prepuknutie a rozvinutie bakteriálnej infekcie. Napriek tomu sa popisuje, že len 5 – 10 % ARI vírusového pôvodu u malých detí je komplikovaných bakteriálnou superinfekciou.⁽⁴⁾ Z celého spektra vírusov s afinitou k respiračnému epitelu sú najviac zastúpené: chrípka (IFV), ľudský rinovírus (RV), respiračný syncytiálny vírus (RSV), ľudský koronavírus (HCoV), vírusy parainfluenzy (PIV), ľudský metapneumovírus (HMPV), ľudský enterovírus (EV) a adenovírus (ADV).⁽¹⁾

Tab. 1: Vybrané atribúty definujúce rozdielne vlastnosti RV a RSV po virologickej a klinickej stránke

	Rinovírus (RV)	Respiračný syncytiálny vírus (RSV)
nukleová kyselina	RNA (–ssRNA)	RNA (+ssRNA)
veľkosť viriónu	30 nm	120 – 150 nm
tvár viriónu	ikozaedrálny, neobalený	sférický, obalený
čelad (familia)	Picornaviridae (+ entorovirusy)	Paramyxoviridae (+ mumps, influenza, morbili)
sérotypy	cca 170	cca 38
podtypy	RV-A, RV-B, RV-C (variácie VP1 prot.)	RSV-A, RSV-B (variácie v G-proteíne)
sezonalita	celoročne (hlavne jeseň – jar)	október – apríl
vekovo špecifický výskyt	do 5 rokov (hlavne do 3 rokov)	všetky vekové kategórie detí
patogenéza respiračného postihnutia (patologicko-anatomický obraz)	cytolýza a deskvamácia napadnutých epiteliálnych buniek, edém a hyperémia mukózy, ↓ MC klírensu, narušenie funkčnej a štrukturálnej integrity respiračného epitelu	deštrukcia respiračného epitelu terminálnych bronchiolov a alveolov, edém a hyperémia submukózy, nekróza buniek, hyperkrýnia, ↓ MC klírensu, obturácia lumenu nekrotickými masami, atelektázy, hyperinflácia, bronch. hyperreaktivita

–ssRNA – jednovláknová RNA negatívnej polarít, +ssRNA – jednovláknová RNA pozitívnej polarít, MC – mukociliárny

Od roku 2020 sa k nim pridal aj nový koronavírus SARS-CoV2 spôsobujúci ochorenie covid-19. Spomedzi týchto vírusov majú dôležité postavenie RV a RSV. Nielenže sa podľa epidemiologických štúdií najčastejšie vyskytujú u detí do piatich rokov, ale sa aj významnou mierou podieľajú na rozvoji bronchiálnej astmy u vnímavých jedincov s predispozičnými faktormi.^(5,6) Základné virologické a klinické charakteristiky týchto dvoch vírusov popisuje tabuľka 1.

DLHODOBÉ NÁSLEDKY SKOREJ EXPOZÍCIE RESPIRAČNÝM VÍRUSOM

Patologické pôsobenie respiračných vírusov u dojčiat a batoliat môže negatívne vplyvať na vývoj pľúc. Spektrum klinickej manifestácie je veľmi rôznorodé od asymptomatických stavov, až po závažné pneumónie a bronchiolitídy s respiračným zlyhaním. Opakované ARI zapríčinené vírusmi participujú na imunitnej dysregulácii, nadmernej a prestrelennej imunitnej odpovedi poškodzujúcej samotný organizmus, endoteliálnej dysfunkcii a sklonom k prokoagulačným stavom vrátane zmien kapilárnej permeability.⁽⁷⁾ Za dôležité vo vzťahu s asociovanými chronickými ochoreniami treba považovať hlavne vírusmi navodenú epiteliálnu dysfunkciu. Epiteliálne bunky respiračného traktu sú primárnym cieľom vírusov. Aberantné pôsobenie vírusov v mnohých prípadoch spôsobuje narušenie funkčnej a štrukturálnej integrity respiračného epitelu. Postinfekčne na mikroskopickú úroveň dochádza v mnohých prípadoch k narušeniu medzibunkových spojení, zhrubnutiu bazálnej membrány alebo zvýšenej depozícii kolagénu.⁽⁸⁾

Experimentálne výskumy na animálnych modeloch demonštrovali potenciál dlhodobých následkov vírusových infekcií. Prezentovaný patologicko-anatomický obraz v respiračnom epiteli zahŕňal trvalé histologické zmeny ako metaplázia pohárikovitých buniek a bronchiálna hyperreaktivita.⁽⁹⁾ Ústredným motívom postvirotického poškodenia dýchacích ciest je dysregulácia imunitnej reaktivity vrátane zníženej a neefektívnej tvorby interferónov I. typu, abnormálnym cytokínovým prostredím, či zníženou imunitnou kompetenciou NK buniek.⁽¹⁰⁾ Patogenéza vírusmi indukovaných hvízdavých stavov je komplexná. Genetická predispozícia, epigenetické zmeny a pôsobenie exogénnych determinantov sú ďalšími časťami tejto mozaiky. Zmeny v zložení mikrobiómu dýchacích ciest v spojitosti s výskytom vybraných chronických ochorení sú ústrednou témou mnohých vedeckých bádání. Opakované vírusové ARI v dojčenskom a batolivom veku vedú k zmenám v zastúpení a rozmanitosti saprofytickej mikrofóry, a tým prispievajú k dysmikrobií.⁽¹¹⁾

MATERIÁL A METODIKA

Predkladaná deskriptívna analýza posudzuje spektrum a charakteristické epidemiologické rysy identifikovaných vírusových pôvodcov ARI u hospitalizovaných detí v Národnom ústave detskej tuberkulózy a respiračných chorôb, n. o.,

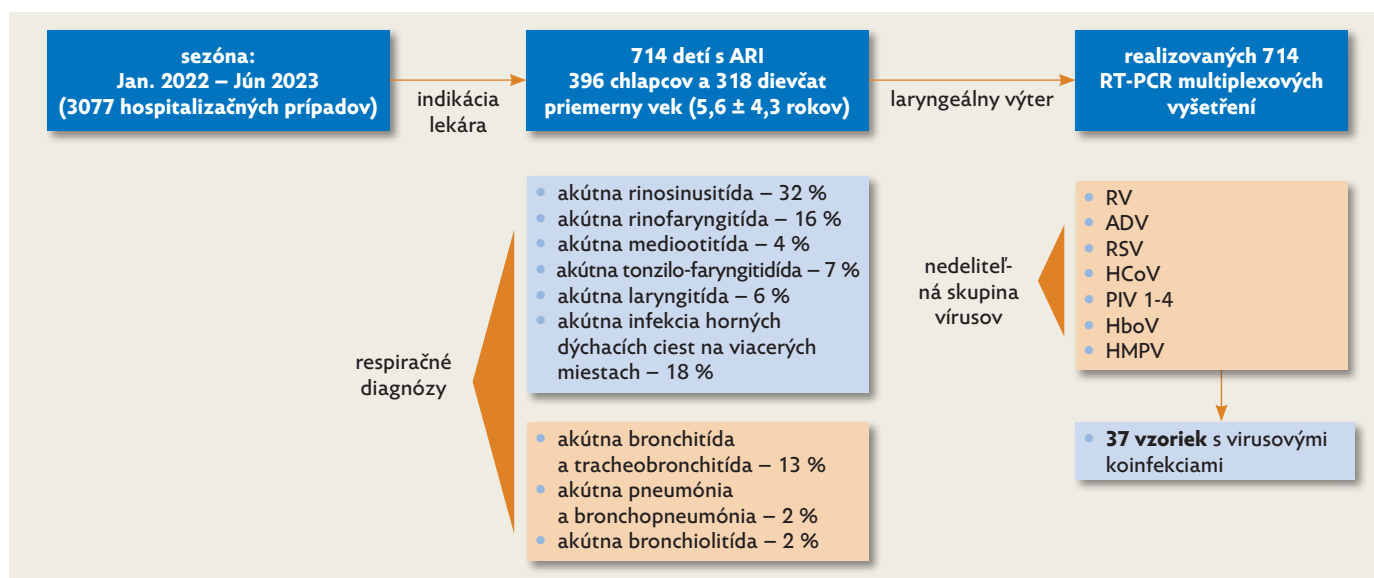
v Dolnom Smokovci. Stanovením základného výskumného zámeru sme sledovali nasledovné **ciele**:

- analýza epidemiologického výskytu a vybraných klinických charakteristík respiračných vírusov v sledovanej skupine detí;
- selekcia detských pacientov z demografického hľadiska vo vzťahu k náchylnosti ku konkrétnym respiračným vírusom (vek, pohlavie);
- sezónne vzorce výskytu jednotlivých vírusových patogénov v kontexte so známymi environmentálnymi zmenami (globálne otepľovanie, znečistenie ovzdušia a pod.);
- zhodnotenie prínosu PCR metódy v diagnostike respiračných vírusových infekcií u často chorých detí po spracovaní získaných dát.

Sledovanú kohortu tvorili deti v rôznych vekových kategóriách s anamnézou opakovaných respiračných infekcií bez klinicky významných komorbidít (závažný primárny či sekundárny imunodeficit, nekontrolované autoimunitné ochorenie, malignity, cystická fibróza, primárna ciliárna dyskineza, vrodené vývojové chyby). Inklúzne kritériá zaradenia prípadov do súboru spĺňali ARI akvirované v komunite vrátane nozokomiálnej exacerbácie chronických symptómov a rekurentných respiračných diagnóz (napr. recidivujúce obštrukčné bronchitídy). Do posúdenia spadali pacienti prijatí s akútnymi symptómami, ako aj tí, ktorí ochoreli počas poskytovania ústavnej zdravotnej starostlivosti.

Boli prešetrované prípady z obdobia sezóny január 2022 až jún 2023, kde súhrne spadalo 3077 hospitalizačných prípadov mimo tuberkulózy (1744 chlapcov [57 %], 1333 dievčat [43%]). Z toho 714 detí (396 chlapcov [55 %] a 318 dievčat [45%], s priemerným vekom 5,6 rokov, SD $\pm$ 4,3 rokov) mali z indikácie ošetrojúceho lekára realizované multiplexové vyšetrenie RT-PCR (real-time polymerase chain reaction; AmpliSens® ARVI-screen-FRT PCR kit, Interlabservice, Russia) z laryngeálneho výteru. Takmer 70 % detí zo skupiny boli vedené s alergickými chorobami (alergická rinitída, prevažne alergická astma, atopická dermatitída), poprípade bol predpokladaný atopický podklad s nasadenými antihistaminikami.

Desať vyšetrovaných vírusov v nedeliteľnej skupine tvorili: RV, ADV, RSV, HCoV, PIV 1-4, ľudský bokavírus – HboV a HMPV. Po klinickej stránke pacienti v akútnej fáze ochorenia pri odbere vzoriek trpeli najmä infekciami v oblasti horných dýchacích ciest (akútna rinosinusitída – 32 %, akútna rinofaryngitída – 16 %, akútna mediootitída – 4 %, akútna tonzilo-faryngitída a tonzilitída – 7 %, akútna laryngitída – 6 %, akútna infekcia horných dýchacích ciest na viacerých miestach – 18 %). Podstatne nižšie zastúpenie mali infekcie v oblasti dolných dýchacích ciest (akútna bronchitída a tracheobronchitída – 13 %, akútna pneumónia a bronchopneumónia – 2 %, akútna bronchiolitída – 2 %). Základné vývojové body priebehu štúdie sumarizuje obrázok 1.



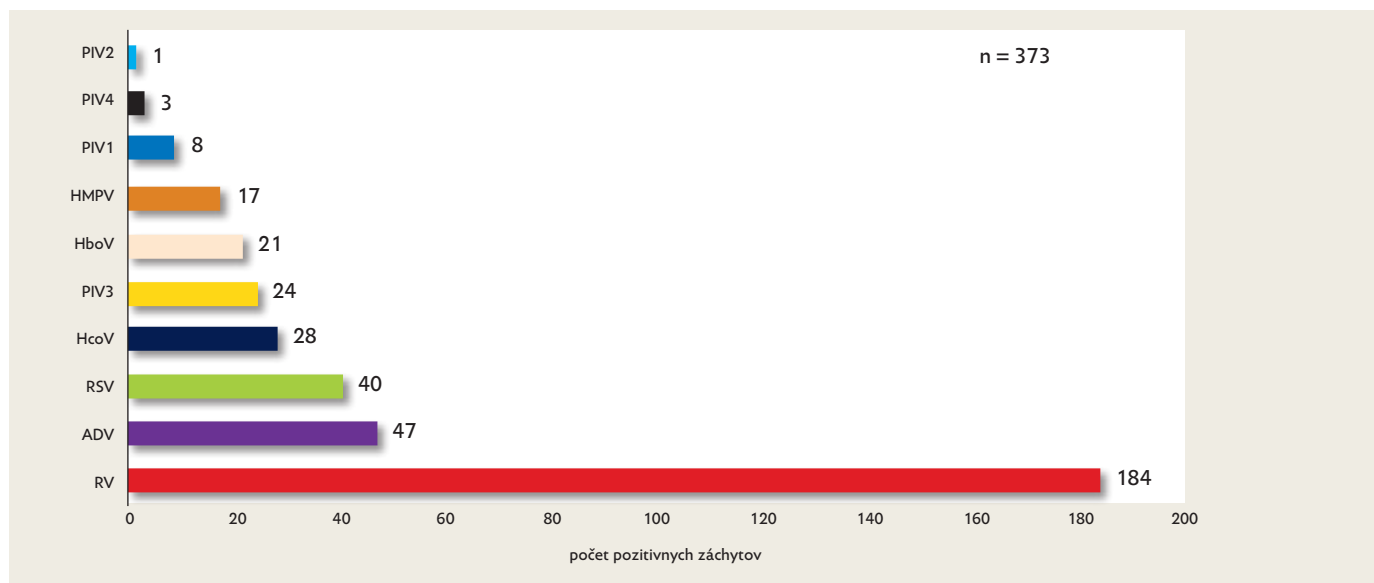
Obr. 1: Vývojový diagram retrospektívnej analýzy respiračných vírusov

ARI – akútne respiračné infekcie, RV – ľudský rinovírus, ADV – adenovírus, RSV – respiračný syncytiálny vírus, HCoV – ľudský koronavírus, PIV 1.-4. – vírus parachrípky typu 1.-4., HboV – ľudský bokavírus, HMPV – ľudský metapneumovírus

VÝSLEDKY

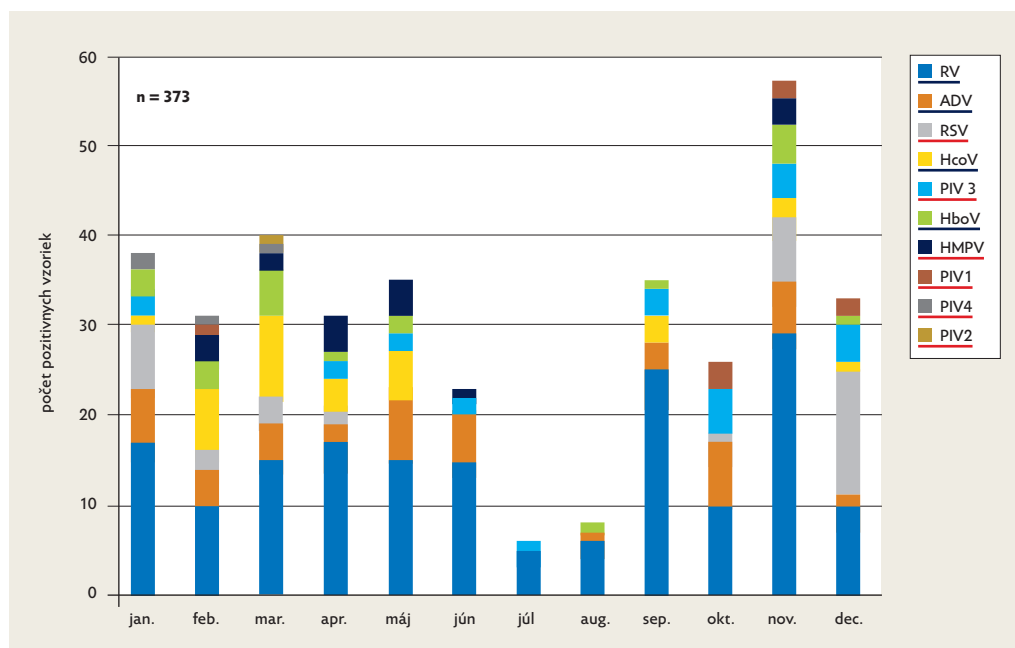
Zo všetkých 714 vyšetrených vzoriek, 373 (52 %, 225 chlapcov [60 %] a 148 dievčat [40 %]) vykazovali pozitívitu v zmysle záchytu genetickej informácie konkrétneho vírusu. Najpočetnejšie detegovaným vírusom bol jednoznačne RV s počtom 184 zachytených prípadov (49 %). Na druhom mieste nasledoval ADV so 47 záchytov (12 %). Tretiu priečku v pomyselnom rebríčku obsadil RSV so 40 prípadmi (11 %) (obr. 2). 37

vzoriek vykazovalo koinfekciu dvoma vírusmi (najčastejšie kombinácia RV a RSV – 13 prípadov). Vzhľadom k typicky najvyššej vekovo špecifickej chorobnosti sme z celej skupiny vyseletovali deti s vekom ≤ 5 rokov (420 detí, priemerný vek 2,8 roka, 58 % podiel z celej kohorty pacientov). Pri tejto skupine sme dospeli k veľmi podobným výsledkom ako v celom súbore. Najväčší výskyt pozitívnych prípadov pripadal RV (116, 49 %). Druhú a tretiu priečku zaujali RSV a ADV so zhodným počtom pozitívnych záchytov (35, 14 %).



Obr. 2: Pozitívne prípady záchytu respiračných vírusov RT-PCR metódikou, vlastné spracovanie

RV – rinovírus, ADV – adenovírus, RSV – respiračný syncytiálny vírus, HCoV – ľudský koronavírus, PIV1-4 – vírus parachrípky 1-4, HboV – ľudský bokavírus, HMPV – ľudský metapneumovírus



Obr. 3: Sezonálna výskyt sledovaných respiračných vírusov, vlastné spracovanie, červenou farbou pod názvom sú označené vírusy so sezónnym výskytom počas roka, tmavomodrou farbou vírusy s typicky celoročným výskytom

RV – rinovírus, ADV – adenovírus, RSV – respiračný syncytiálny vírus, HcoV – ľudský koronavírus, PIV1-4 – vírus parainflúvy 1-4, HboV – ľudský bokavírus, HMPV – ľudský metapneumovírus

Predmetom ďalšej časti rozboru pozitívnych vzoriek bolo sledovanie epidemiologického správania vírusov z hľadiska charakteristických vzorcov sezonality. Najviac pozitívnych vzoriek bolo spracovaných v novembri (57 vzoriek) a marci (40 vzoriek). Pochopiteľne mesiace letných prázdnin sa typicky vyznačujú relatívne nízkou chorobnosťou. To sa potvrdilo aj v našom súbore dát, kde v mesiacoch júl a august bolo potvrdených menej ako 10 prípadov. Sumačne o čosi viac vírusov bolo potvrdených v mesiacoch typického nástupu a rozvoja chrípkovej sezóny (sep. – dec., 151), ako v mesiacoch plného prepuknutia chrípkovej sezóny vzhľadom na počet prípadov (jan. – apr., 140). Prezintované výsledky potvrdili typické vzorce notifikácie vírusov. Didakticky v tomto aspekte sa dá rozdeliť celá skupina na dve hlavné kategórie. Prvú predstavujú vírusy s celoročným výskytom s vyšším zastúpením v určitých mesiacoch. Do tejto kategórie patrí RV (celoročný výskyt – hlavne mesiace september a november), ADV+H-CoV+HBoV (celoročný výskyt – hlavne prvá polovica roka). Do druhej pomyslenej kategórie spadajú vírusy vyznačujúce sa typickými sezónami so zvýšeným výskytom. V prvom rade sa jedná o RSV (jesenné a zimné mesiace) (obr. 3).

V rámci porovnania dva RV a RSV je známa rozdielna vekom podmienená prevalencia výskytu epizód ARI. To bol hlavný dôvod zámeru porovnať rozloženie počtu pozitívnych pacientov v každom roku detského veku. Až na jednu výnimku (vek 17 rokov) sa minimálne jeden RV pozitívny proband nachádzal v každom roku detského veku. Najviac verifikovaných prípadov bolo u 4-ročných (27) a 5-ročných detí (25). Zároveň najpočetnejší výskyt RV bol zaznamenaný v predškolskom vekovom období (88, 48 % podiel). Na druhej strane v staršom školskom veku a v adolescentnom období bolo zastúpenie RV len minimálne (9,5 % podiel). Vekovo špecifické zastúpenie ARI zapríčinených RSV sa značne líšilo pri porovnaní s RV. Nezaznamenali sme ani jeden

pozitívny prípad u detí s vekom nad 7 rokov. Najväčší podiel z celého súboru RSV pozitívnych vzoriek mali deti v dojčenskom a batolivom veku (25,63 % podiel).

Posledným analyzovaným faktorom bola pohlavná diverzita troch najčastejšie zastúpených vírusových pôvodcov. Do určitej miery výsledky boli ovplyvnené celkovo nerovnomerným zastúpením oboch pohlaví v súbore (396 chlapcov vs. 318 dievčat). Najväčší rozdiel bol pozorovaný u ARI spôsobených RV. V týchto prípadoch dominovali chlapci (113 pozitívnych vzoriek, 61 %) na rozdiel od dievčat (71 pozitívnych vzoriek, 39 %); $p < 0,001$. U zvyšných dvoch patogénov neboli pozorované výrazné rozdiely v pohlavnom zastúpení (ADV: 27 chlapcov vs. 20 dievčat; RSV: 22 chlapcov vs. 18 dievčat).

DISKUSIA

Vírusová etiológia sa potvrdila u viac ako polovice (52 %) epizód hodnotených ARI. Podobné percentá (48 % – 56 %) zachytu vírusových pôvodcov respiračných ochorení u hospitalizovaných detí uvádzajú aj rôzne iné podobne koncipované epidemiologické štúdie v zahraničí vo väčších skúmaných populáciách.^(8,12–14) V celej sledovanej skupine sa potvrdila dominancia výskytu RV pozitívnych prípadov (49 %). RV ako najčastejší patogén ARI horných a dolných dýchacích ciest je spomínaný aj v početných výskumných prácach.^(12,15,16) RV bol najviac zastúpený v každej vekovej kategórii a najmä u detí do 5 rokov s dobre známou najvyššou vekovo špecifickou chorobnosťou. Hoci sa RV tradične spája s ochoreniami horných dýchacích ciest, táto štúdia ukazuje, že RV stojí aj za ochoreniami dolných dýchacích ciest podobne ako preukázal v práci Messacar a kol.⁽¹⁵⁾ RV infekcie boli potvrdené v skúmanom súbore v priebehu celého roka

s vrcholom prevalencie v prechodných mesiacoch – septembri a novembri. Podobné epidemiologické správanie RV v oblastiach severnej pologule potvrdili aj iní autori.^(17,18)

Druhú a tretiu pozíciu z celkového počtu pozitívnych prípadov zaujali ADV (12 %) a RSV (11 %). RSV zapríčinené infekcie dolných dýchacích ciest (akútne pneumónie a bronchiolitidy) sú veľkou celosvetovou hrozbou s vysokou sociálno-ekonomickou záťažou pre deti do 5 rokov. U prenatálnych a vulnérabilných detí s pridruženými kardiovaskulárnymi a respiračnými komorbiditami RSV infekcie majú riziko fulminantného priebehu s relatívne častou infaustnou prognózou.⁽¹⁹⁾ To vyzdvihuje význam cielených preventívnych stratégií u rizikových detí. Je teda nevyhnutné venovať väčšiu pozornosť deťom s vysokým rizikom infekcie a identifikovať vírusového pôvodcu s dostatočným predstihom pred rozvojom závažnej respiračnej symptomatológie. Etiopatogenéza bronchiálnej astmy v detskom veku je komplexná a heterogénna s participáciou mnohých endogénnych a exogénnych činiteľov. Jeden dôležitý dielik v tejto pomyslenej mozaike patrí práve dvojici RSV a RV.⁽²⁰⁾ Rizikové deti v predškolskom veku s rekurentnými atakmi vírusmi indukovaných bronchospazmov majú vyššiu predispozíciu k rozvoji bronchiálnej astmy. Preto sa upriamuje čoraz väčšia pozornosť k identifikácii rizikových ukazovateľov, ktoré by umožnili uľahčiť a lepšie cieľiť preventívne stratégie, ako aj zlepšiť skorý terapeutický manažment detských astmatikov.⁽²¹⁾ Takmer ¾ našej sledovanej skupiny tvorili deti s potvrdenou atopiou či liečeným alergicky podmieneným ochorením. Ak vezmeme do úvahy fakt, že podiel odhalených prípadov RV a RSV mierne presiahol 60 % celej skúmanej kohorty, tak to vyzdvihuje význam cielennej identifikácie týchto patologických agens u rizikových detí s atopiou.

Roztriedenie pozitívnych vzoriek pacientov na konkrétne mesiace v roku potvrdilo špecifické vzorce epidemiologického výskytu konkrétnych vírusových predstaviteľov. Spomedzi sledovanej skupiny RV, ADV a HboV sa vyznačovali celoročným výskytom. Zvyšné vírusy, a to predovšetkým RSV a podskupiny vírusu parainflúvy boli detegované v konkrétnych ročných obdobiach (október – apríl). Rozdielne epidemiologické vlastnosti dvojice RV a RSV sa potvrdili aj z hľadiska vekom podmieneného záchytu pozitívnych prípadov. Spoločným atribútom obidvoch vírusov bol najvyšší podiel u detí do 5 rokov, ako podobne referujú dostupné epidemiologické dáta.⁽²²⁾

Hlavný prínos predkladanej práce vo vzťahu k známym poznatkom je unikátnosť z hľadiska absencie podobnej

epidemiologickej analýzy v českých a slovenských literárnych odborných zdrojoch. V súčasnej koncepcii moderných liečebných prístupov ARI figurujú postupy, ktoré zohľadňujú identifikáciu infekčného pôvodcu ako dôležitý aspekt. Jedným z markantných problémov medicíny je vzrastajúca mikrobiálna rezistencia. Rozšírenie cielennej identifikácie vírusových patogénov je jedným z prostriedkov v boji s touto problematikou. K hlavným limitáciám sťažujúcim čo najpresnejšiu interpretáciu dát bolo nehomogénne zloženie súboru pacientov z hľadiska veku, pohlavia a akútnych respiračných diagnóz. Väčší počet zachytených prípadov ADV a RSV infekcií by umožnil aj lepšie štatistické zhodnotenie sledovaných parametrov. Komplexnejší pohľad na danú problematiku by umožnila detekcia ďalších významných respiračných patogénov v detskom veku, predovšetkým vírusov chrípky A a B, či SARS-CoV. Z klinického hľadiska by tiež bola prínosná serotypizácia konkrétnych vírusov (napr. analýza podielu virulentnejšie RV-C vs. RV-A a RV-B). Výsledky ovplyvnila aj celosvetovo prebiehajúca pandémia ochorenia covid-19. Nariadené rôzne protipandemické opatrenia významne znížili sociálne interakcie detí a tým aj evidovanú respiračnú chorobnosť. V tomto kontexte je na mieste predpokladať, že počet zachytených pozitívnych prípadov by bol za normálnych okolností vyšší.

ZÁVER

Respiračné vírusy zostávajú hlavnou príčinou detských ochorení. Vírusy, ktoré bolo predtým ťažké kultivovať na médiách, sa dnes dajú rýchlo identifikovať pomocou molekulárnej diagnostiky a sekvenovania. PCR metodika sa masívne rozšírila počas pandémie ochorenia covid-19. Napriek tomu sa stále používa k určeniu vírusovej etiológie zo spektra patogénov len zväčša u hospitalizovaných pacientov s komplikovaným priebehom respiračných infekcií. 21. storočie v medicíne sa vyznačuje snahou o zdokonalenie preventívnych stratégií a personalizovaného terapeutického prístupu. Identifikácia vírusov aj u menej závažných ARI by mohla pomôcť k predikcii priebehu choroby a možných komplikácií, zníženiu nadmernej a neodôvodnenej preskripcie antibiotík a posúdeniu možností cielennej alebo nešpecifickej antivírusovej liečby. V dôsledku neustále stúpajúcej prevalencie alergických ochorení vrátane astmy má význam aj zameranie na určenie vírusov s prepojením ku vzniku a perzistencii tohto ochorenia. |

LITERATÚRA

1. **Moreira ALE, da Silva PAN, Assunção L do P, et al.** Profile analysis of emerging respiratory virus in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2023; 42(7): 873–82.
2. **Taylor S, Lopez P, Weckx L, et al.** Respiratory viruses and influenza-like illness: Epidemiology and outcomes in children aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample. *J Infect* 2017; 74(1): 29–41.
3. **De Conto F, Conversano F, Medici MC, et al.** Epidemiology of human respiratory viruses in children with acute respiratory tract infection in a 3-year hospital-based survey in Northern Italy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019; 94(3): 260–7.
4. **Brealey JC, Sly PD, Young PR, Chappell KJ.** Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS Microbiol Lett* 2015; 362(10): fnv062.
5. **Bashir H, Grindle K, Vrtis R, et al.** Association of rhinovirus species with common cold and asthma symptoms and bacterial pathogens. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141(2): 822–824.e9.
6. **Meissner HC.** Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med* 2016; 374(1): 62–72.
7. **Steinberg BE, Goldenberg NM, Lee WL.** Do viral infections mimic bacterial sepsis? The role of microvascular permeability: A review of mechanisms and methods. *Antiviral Res* 2012; 93(1): 2–15.

8. **Schuster JE, Williams JV.** Emerging respiratory viruses in children. *Infect Dis Clin North Am* 2018; 32(1): 65–74.
9. **Spacova I, Boeck ID, Bron PA, et al.** Topical microbial therapeutics against respiratory viral infections. *Trends Mol Med* 2021; 27(6): 538–53.
10. **Achten NB, Wu P, Bont L, et al.** Interference between respiratory syncytial virus and human rhinovirus infection in infancy. *J Infect Dis* 2017; 215(7): 1102–6.
11. **Rossi GA, Colin AA.** Infantile respiratory syncytial virus and human rhinovirus infections: respective role in inception and persistence of wheezing. *Eur Respir J* 2015; 45(3): 774–89.
12. **Lei C, Yang L, Lou CT, et al.** Viral etiology and epidemiology of pediatric patients hospitalized for acute respiratory tract infections in Macao: a retrospective study from 2014 to 2017. *BMC Infect Dis* 2021; 21(1): 306.
13. **Núñez-Samudio V, Landires I.** Epidemiology of viral respiratory infections in a pediatric reference hospital in Central Panama. *BMC Infect Dis* 2021; 21(1): 43.
14. **Wang H, Zheng Y, Deng J, et al.** Prevalence of respiratory viruses among children hospitalized from respiratory infections in Shenzhen, China. *Virol J* 2016; 13(1): 39.
15. **Messacar K, Robinson CC, Bagdure D, et al.** Rhino/enteroviruses in hospitalized children: A comparison to influenza viruses. *J Clin Virol* 2013; 56(1): 41–5.
16. **Spaeder MC, Custer JW, Miles AH, et al.** A multicenter outcomes analysis of children with severe rhino/enteroviral respiratory infection. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(2): 119.
17. **Lopes GP, Amorim ÍPS, Melo B de O de, et al.** Identification and seasonality of rhinovirus and respiratory syncytial virus in asthmatic children in tropical climate. *Biosci Rep* 2020; 40(9): BSR20200634.
18. **Karppinen S, Toivonen L, Schuez-Havupalo L, et al.** Interference between respiratory syncytial virus and rhinovirus in respiratory tract infections in children. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 22(2): 208.e1–208.e6.
19. **Hubáček P, Smíšková D.** Infekce vyvolané respiračními syncytiálními viry - epidemiologie, klinický obraz, diagnostika, možnosti prevence a léčby. *Čes-Slov Pediatr* 2023; 78(Suppl. 1): 13–9.
20. **Makrinioti H, Hasegawa K, Lakoumentas J, et al.** The role of respiratory syncytial virus- and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma-A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol* 2022; 33(3): e13741.
21. **Hamad AF, Yan L, Jafari Jozani M, et al.** Developing a prediction model of children asthma risk using population-based family history health records. *Pediatr Allergy Immunol* 2023; 34(10): e14032.
22. **Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A.** Seasonality of respiratory viral infections. *Annu Rev Virol* 2020; 7(1): 83–101.

Nemocnice Vyškov, p.o.

hledá

**lékaře/lékařku pediatra na dětské oddělení nemocnice
a lékaře/lékařku do nové, moderně vybavené dětské ordinace
pro děti a dorost**

Požadujeme:

- ▶ lékař se specializovanou způsobilostí k výkonu povolání lékaře v oboru pediatrie nebo minimálně po absolvování základního kmene pediatrického
- ▶ plný úvazek
- ▶ odbornou způsobilost, zdravotní způsobilost a trestní bezúhonnost

Nabízíme:

- ▶ nadstandartní finanční ohodnocení a pravidelné odměny
- ▶ náborový příspěvek
- ▶ maximální podporu v dalším vzdělávání a odborném růstu s možností uplatnění v privátní praxi
- ▶ zaměstnanecké výhody, benefity z FKSP – příspěvky na stravování, penzijní pojištění, sick days
- ▶ dovolenou 5 týdnů
- ▶ pracovní poměr na dobu neurčitou
- ▶ nástup možný ihned nebo dle dohody

Více informací: sekretariát ředitele tel.: 517 315 101, mail: tvrda@nemvy.cz