

RSV INFEKCIJA KOD DECE UZRASTA DO 2 GODINE

Tijana Relić¹, Nevenka Ilić², Dragoljub Đokić^{2,3}, Gordana Kostić^{3,4}, Vesna Veličković⁵,
Dara Jovanović¹, Slobodan Tošović¹, Dejan Baskić^{2,3}

¹Gradski zavod za javno zdravlje, Beograd;

²Institut za javno zdravlje, Kragujevac;

³Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu;

⁴Pedijatrijska klinika, Klinički centar, Kragujevac;

⁵Dečiji dispanzer, Dom zdravlja, Kragujevac

RSV INFECTION IN CHILDREN AGED UP TO 2 YEARS

Tijana Relić¹, Nevenka Ilić², Dragoljub Djokić^{2,3}, Gordana Kostić^{3,4}, Vesna Velickovic⁵,
Dara Jovanovic¹, Slobodan Tosovic¹, Dejan Baskic^{2,3}

¹Institute of Public Health, Belgrade, Serbia;

²Institute of Public Health, Kragujevac, Serbia;

³Medical Faculty, University of Kragujevac, Serbia;

⁴Pediatrics Clinic, Clinical Centre of Kragujevac, Serbia;

⁵Children's Outpatient Facility, Community Health Centre of Kragujevac, Serbia.

SAŽETAK

Cilj. Respiratorni sincicijalni virus (RSV) razmatra se kao najznačajniji uzročnik akutnih respiratornih bolesti kod dece. Cilj rada je da utvrdi učestalost i karakteristike RSV infekcije kod dece sa vizingom u prve dve godine života.

Metod. Ispitivanu grupu činilo je 104 deteta uzrasta do 2 godine sa vizingom. Koncentracija IgG specifičnih za RSV određivana je u uzorcima seruma ELISA metodom.

Rezultati. U ispitivanoj grupi utvrđeno je 24,0% RSV IgG seropozitivne dece, pri čemu u grupi dece uzrasta do godinu dana seropozitivnost iznosi 12,9%, dok je u grupi dece u drugoj godini života 47%. Vizing, kao simptom, najčešće je bio udružen sa dijagnozom bronhitisa, u 61,5% slučajeva, dok je kod 29,8% ispitanika vizing bio udružen sa dve ili više pratećih dijagnoza. Kod dece sa postavljenom dijagnozom bronhitisa učestalost RSV IgG seropozitivnosti iznosila je 20,3%. Kod dece kod kojih je vizing bio udružen sa dve ili više pratećih dijagnoza učestalost RSV IgG seropozitivnosti bila je 32,3%, a najviši procenat RSV seropozitivnosti je zabeležen kod dece kod kojih je vizing bio udružen sa tri ili više pratećih dijagnoza (40%). U grupi dece sa jednom epizodom vizinga, bez obzira na prateću dijagnozu, učestalost RSV IgG seropozitivnosti iznosila je 19,6%, dok je u grupi dece sa recidivantnom pojavom vizinga (4 i više puta) iznosila 40,0%. Utvrđena je češća pojava RSV infekcije kod ženske dece u prvoj godini, kao i češća pojava RSV infekcije kod dece iz urbanih sredina; dojenje nije značajan faktor u prevenciji ove virusne infekcije.

Zaključak. Rezultati našeg ispitivanja ukazuju na potrebu efikasnije dijagnoze respiratornih infekcija virusne etiologije i dalje proučavanje faktora rizika karakterističnih za naše podneblje kako bi se smanjio akutni morbiditet od RSV-a i hroničnih posledica ove infekcije.

Ključne reči: odojčice; respiratorni tonovi; bolesti pluća, opstruktivne; respiratorni sincicijalni virusi; imunoglobulin G.

ABSTRACT

Objective. Respiratory syncytial virus (RSV) is considered to be the most important cause of acute respiratory illness in children. The aim of our paper was to establish the frequency and characteristics of RSV infection in infants with wheezing.

Method. We examined a group of 104 infants, diagnosed with wheezing. The concentration of RSV-specific IgG was determined in the serum samples by using ELISA method.

Results. We found 24.0% of RSV seropositive children in our study group, with 12.9% in the first and 47% of RSV IgG seropositive children in the second year of life. Wheezing, as a symptom, was in most cases (61.5%) associated with the diagnosis of bronchitis, whereas in 29.8% of the examined children, it was jointly manifested with two or more other diagnoses. In children diagnosed with bronchitis, the frequency of RSV IgG seropositivity was 20.3%. In those children who had wheezing jointly manifested with two or more diagnoses, the frequency of RSV IgG seropositivity was 32.3%. The greatest percentage of RSV seropositivity (i.e. 40%) was detected in those children who had wheezing and three or more jointly manifested diagnoses. In the group of children who had had one episode of wheezing, the frequency of RSV IgG seropositivity was 19.6%, whereas in the group of children with relapsing wheezing (i.e. 4 or more than 4) it was 40.0%. The number of RSV infections was greater in female infants in the first year of life and in infants coming from urban environments. Breastfeeding was not found to be a significant factor in prevention of this viral infection.

Conclusion. The results of our investigations point to the need of a more effective diagnosis of respiratory infections of viral etiology and further study of local environment-specific risk factors. By knowing them better, we could be able to decrease acute RSV morbidity and chronic consequences of this infection.

Key words: infants; respiratory sounds; lung diseases, obstructive; respiratory syncytial viruses; immunoglobulin G.

UVOD

Vizing je muzikalni i kontinuirani zvuk koji nastaje usled oscilacija suženih disajnih puteva. Uglavnom je čujan u ekspirijumu kao rezultat opstrukcije u disajnim putevima (1, 2). Učestalost vizinga kod odojčadi pokazuje značajne varijacije u svetu (3). U različitim istraživačkim studijama faktori koji su udruženi sa vizingom su različiti, a tretman vizinga je još uvek kontroverzan i zavisi od precizne dijagnoze (3). Longitudinalne studije pokazuju da su glavni uzroci tranzitnog vizinga tokom prve i druge godine života mali kalibar disajnih puteva i infekcije respiratornim virusima (4). Kod odojčadi i male dece mali kalibar perifernih disajnih puteva može učestvovati u ukupnom otporu proticanju vazduha u disajnim putevima i do 50%. Stoga i marginalna dodatna suženja mogu imati za posledicu limitiran protok vazduha i posledičnu pojavu vizinga.

U najvećem broju slučajeva tranzitorni vizing kod odojčadi uzrokovan je inflamacijom perifernih disajnih puteva (bronhiolitis), koja dovodi do suženja disajnih puteva, a time i do opstrukcije proticanja vazduha. Minorno zadebljanje disajnih puteva uzrokuje znatno povećanje otpora proticanju vazduha, naročito u ekspirijumu, što se klinički manifestuje pojavom vizinga. Akutni bronhiolitis je predominantno virusna bolest (5). Nema podataka da bakterije mogu uzrokovati bronhiolitis, ali se često bakterijske upale pluća klinički mešaju sa bronhiolitisom. S druge strane, bronhitis predstavlja inflamaciju bronhija i u dečijem uzrastu često je udružen sa inflamacijom traheje (akutni traheobronhitis). Uzrok je najčešće virus, ali se iz sputuma mogu izolovati i bakterije poput *pneumococusa*, *staphylococusa aureusa* i *streptococusa pneumoniaea*. Hronični bronhitis kod dece nije jasno definisan. Postojanje hroničnog bronhitisa (duže od 3 meseca tokom 2 godine) jeste kontroverzni entitet u dečijem uzrastu, i indikacija je za detaljno kliničko ispitivanje deteta u pravcu neotkrivene plućne ili sistemske bolesti.

Respiratorni sincicijalni virus (RSV) razmatra se kao pojedinačno najznačajniji uzročnik akutnih respiratornih bolesti kod dece u najranijem uzrastu (5,6), a uzročnik je bronhiolitisa u više od 50% slučajeva. RSV se prenosi kao kapljična infekcija u toku kihanja i kašlja ili kontaktom preko kontaminiranih ruku (7). Najviša incidencija infekcije je između drugog i šestog meseca života. Serološke studije pokazuju da je polovina dece inficirana tokom prve godine života (8), a skoro sva deca imaju antitela na RSV do kraja druge (9), odnosno treće godine života (5).

Respiratorni simptomi izazvani ovim virusom mogu varirati od blage infekcije gornjih respiratornih puteva do teškog bronhiolitisa (10, 11). U vreme prve infekcije više od trećine dece razvija infekciju donjih respiratornih

puteva (5). Težina bronhiolitisa merena potrebom za hospitalizacijom, primenom kiseonika, monitoringom u jedinicama intenzivne nege i mehaničkom ventilacijom znatno je veća kod dece sa RSV bronhiolitisom u odnosu na bronhiolitise druge etiologije (12). Teške RSV infekcije donjih respiratornih puteva kod odojčadi i male dece znatno utiču i na godišnju smrtnost dece uzrasta do 5 godina na globalnom nivou (13, 14). Deca rođena pre termina, odojčad sa cijanogenim srčanim manama, HIV infekcija i intenzivna imunosupresivna terapija se u literaturi razmatraju kao rizici za povećani mortalitet i morbiditet u toku RSV infekcije (5, 13). Uprkos adekvatnom tretmanu smrtnost od RSV infekcije ostaje visoka i kreće se između 0,5 i 4% (15, 16).

Stoga se istraživanja usmeravaju ka faktorima rizika za nastanak težih oblika RSV infekcije, a radi efikasnije prevencije (17, 18). S jedne strane, kao faktori rizika za hospitalizaciju zbog RSV infekcije navode se muški pol, niska telesna masa na rođenju, pohađanje obdaništa, izostanak dojenja u prva dva meseca života, izloženost duvanskom dimu, niski higijenski uslovi života, izloženost infekciji u prvih 6 meseci života (13), dok s druge strane, postoje podaci koji ukazuju na to da polovina dece koja su hospitalizovana zbog RSV infekcije nemaju nikakve predisponirajuće faktore rizika za teže oblike RSV infekcije (19).

Cilj rada je utvrditi učestalost i karakteristike RSV infekcije kod dece sa vizingom u prve dve godine života.

BOLESNICI I METODE

Istraživanje je sprovedeno u okviru projekta „Kad porastem biću zdrav“ Instituta za javno zdravlje u Kragujevcu, a pod pokroviteljstvom grada, od septembra 2010 do marta 2011.

Decu uzrasta do dve godine uključivali smo u studiju pri redovnim sistematskim pregledima, neposredno pre vakcinacije ili revakcinacije. Podaci su dobijeni anketiranjem roditelja i uvidom u medicinsku dokumentaciju. Dobijanje saglasnosti i anketno ispitivanje roditelja, kao i uzimanje krvi sprovedeno je u centralnom dečjem dispanzeru Doma zdravlja u Kragujevcu.

Anketnim upitnikom dobijeni su podaci o mestu stanovanja, toku trudnoće i porođaja, telesnoj masi na rođenju i dužini dojenja. Anketni upitnik je takođe sadržao i pitanja: „Da li je vaše dete imalo otežano disanje i/ili šištanje u grudima? Da li je vaše dete inhalirano? Ukoliko je odgovor DA kojim lekom?“. Ispitivanu grupu činilo je 104 deteta uzrasta do 2 godine čiji su roditelji dali pozitivan odgovor na pitanje da li je dete imalo šištanje i/ili otežano disanje i da li je pri tome lečeno inhalacijama Spalmitila, Ventolina, Beroduala ili Aloprol sirupom. Uvidom u pedijatrijski medicinski karton utvrđena je dijagnoza koju je dao izabrani pedijatar. Vizing, kao simptom, pojavljivao se u okviru sledećih dijagnoza: J20-

Bronchitis acuta (vizing bronhitis); J21-Bronchiolitis acuta; J40-Bronchitis, non specificata; J44-Morbus pulmonis obstructivus chronicus alius; J45-Asthma bronchiale, J12-Pneumonia viralis, J15-Pneumonia bacterialis, J16-Pneumonia propter organismos infectivos alios i J18-Pneumonia, microorganismus non specificatus.

Uz saglasnost roditelja krv za analizu uzimana je prilikom sistematskog pedijatrijskog pregleda, kad su deca bila zdrava, neposredno pre vakcinacije ili revakcinacije.

Prisustvo IgG specifičnih za RSV određivano je u uzorcima seruma ELISA metodom (Serion ELISA classic, Institut Virion/Serion GmbH-Würzburg, Germany). Koncentracija specifičnih IgG antitela dobijena je softverskom analizom („Single-point quantification using the 4PL method“). Na osnovu „cut off“ vrednosti podešenih za dečiji uzrast, uzorci u kojima je koncentracija IgG antitela specifičnih za RSV bila veća od 15 U/ml smatrani su seropozitivnim, uzorci u kojima je koncentracija IgG antitela specifičnih za RSV bila manja od 10 U/ml smatrani su seronegativnim, dok su uzorci u kojima je koncentracija IgG antitela specifičnih za RSV bila između 10–15 U/ml smatrani graničnim. Ukoliko bi se granična vrednost koncentracije IgG antitela specifičnih za RSV održavala i posle ponovljene analize deca su svrstavana u grupu IgG seropozitivne dece (8, 10).

Ispitivanje je sprovedeno u skladu sa etičkim standardima Helsinške deklaracije i Dobre kliničke prakse. Studiju je odobrio Etički komitet Instituta za javno zdravlje u Kragujevcu.

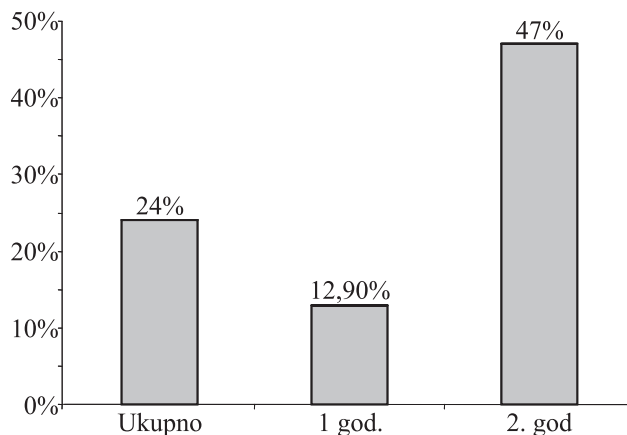
Statistička obrada rezultata obuhvatila je metode deskriptivne statistike i hi-kvadrat test za ispitivanje značajnosti razlika kategorijalnih promenljivih. Za statističku obradu dobijenih rezultata korišćen je programski paket SPSS.

REZULTATI

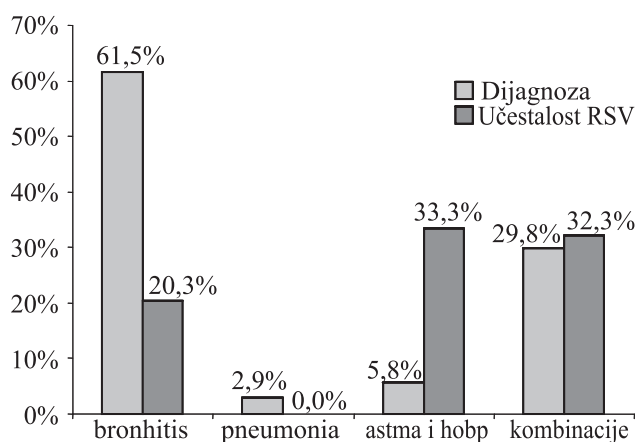
Ispitivanu grupu činilo je 104 deteta kod kojih je u ličnoj anamnezi utvrđeno postojanje vizinga. U ovoj grupi bilo je 68 dečaka i 36 devojčica, srednjeg uzrasta 11,2 meseca (5–24 meseca).

IgG seropozitivnost na RSV utvrđena je kod 24% ispitanika ($n = 25/104$), pri čemu je u grupi dece uzrasta do godinu dana (5–12 meseci) seropozitivnost niža i iznosi 12,9% ($n = 9/70$), dok je u grupi dece u drugoj godini života (13–24 meseca) ovaj procenat znatno viši i iznosi 47% ($n = 16/34$) ($p < 0,001$) (slika 1).

Vizing, kao simptom, najčešće je bio udružen sa dijagnozom bronhitisa, u 61,5% slučajeva (64/104), zatim astme / hroničnog opstruktivnog bronhitisa u 5,8% (6/104) i pneumonije u 2,9% slučajeva (3/104), dok je kod 29,8% ispitanika (31/104) vizing bio istovremeno udružen sa dve ili više pratećih dijagnoza (slika 2).



Slika 1. Učestalost RSV seropozitivnosti.

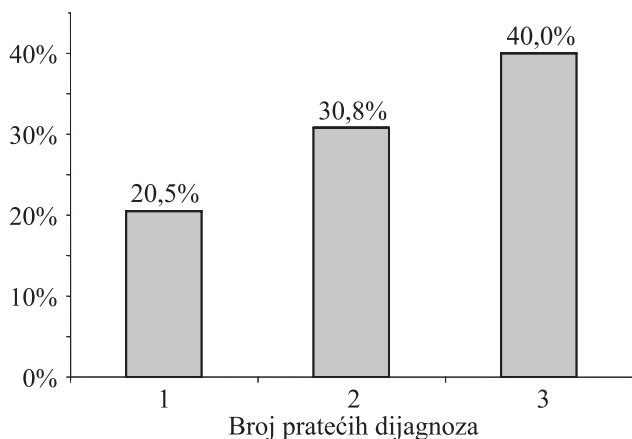


Slika 2. Učestalost RSV seropozitivnosti u odnosu na dijagnozu respiratorne bolesti.

Kod dece sa postavljenom dijagnozom bronhitisa učestalost RSV IgG seropozitivnosti iznosila je 20,3% (13/64), u slučaju dijagnostikovane astme / hronične opstruktivne bolesti pluća učestalost RSV IgG seropozitivnosti iznosila je 33,3% (2/6), ali kod dece kod kojih je postavljena dijagnoza pneumonije, RSV IgG seropozitivnost nije detektovana (0/3). Kod dece kod kojih je vizing istovremeno bio udružen sa dve ili više pratećih dijagnoza učestalost RSV IgG seropozitivnosti iznosila je 32,3% (10/31) (slika 2).

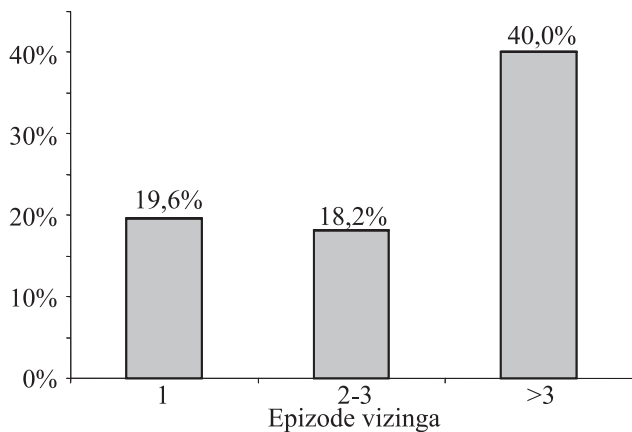
Pri tome, kod ispitanika kod kojih je vizing bio udružen sa tri ili više pratećih dijagnoza (bronhiolitis, bronhitis, pneumonija i astma i/ili hronični opstruktivni bronhitis) zabeležena je najviša RSV IgG seropozitivnost od 40% (2/5). Ukoliko je vizing istovremeno bio udružen sa bilo koje dve prateće dijagnoze, RSV IgG seropozitivnost je detektovana u 30,8% (8/26) slučajeva, dok je kod ispitanika kod kojih je vizing bio udružen samo sa jednom (bilo kojom) dijagnozom, RSV IgG seropozitivnost je utvrđena u 20,5% (15/73) slučajeva ($p=0.011$) (slika 3).

U grupi dece sa jednom epizodom vizinga, bez obzira na prateću dijagnozu, učestalost RSV IgG seropozitivnosti



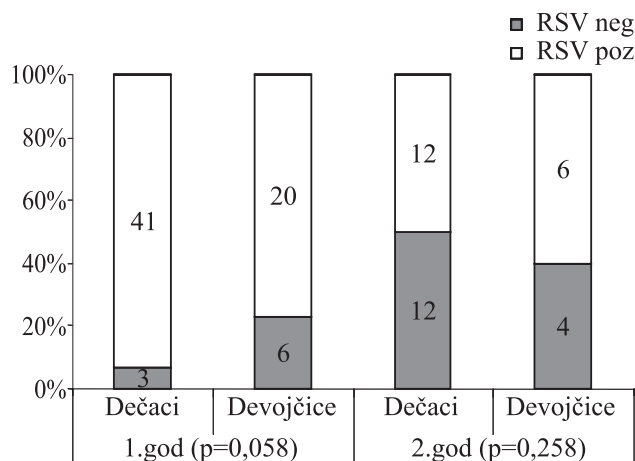
Slika 3. Učestalost RSV seropozitivnosti u odnosu na težinu bolesti.

iznosila je 19,6% (9/46). Ukoliko se vizing ponavljao dva ili tri puta učestalost RSV IgG seropozitivnosti iznosila je 18,2% (6/33), dok je u grupi dece sa recidivantnom pojavom vizinga (4 i više puta) učestalost IgG RSV seropozitivnosti bila statistički znatno veća i postojala je u 40,0% (10/25) dece ($p=0,041$) (slika 4).



Slika 4. Učestalost RSV seropozitivnosti u odnosu na broj epizoda vizinga.

Od 36 devojčica, 10 je bilo RSV IgG seropozitivno (27,8%), dok je od 68 dečaka to bio slučaj kod njih 15 (22,1%). Nije postojala statistički značajna razlika u RSV IgG seropozitivnosti među polovima ($p = 0,152$). Međutim, analizirajući decu u prvoj godini života uočili smo da su, iako bez statističke značajnosti ($p = 0,058$), devojčice bile u većem procentu seropozitivne nego dečaci [23,1% (6/26) vs 6,8% (3/44)]. U drugoj godini IgG seropozitivnost na RSV utvrđena je kod 40% devojčica (4/10) i 50% dečaka (12/24), ali su te razlike bez statističke značajnosti ($p = 0,134$). Ukoliko se posmatraju samo dečaci uočava se statistički znatno veća RSV IgG seropozitivnost u drugoj nego u prvoj godinu života (50% vs 6,8%) ($p<0,001$). Sličan trend zabeležen je i kod devojčica (40% vs 23,1%), ali su te razlike bez statističke značajnosti ($p=0,094$) (slika 5).



Slika 5. Učestalost RSV infekcija po uzrastu i polu.

U grupi dece koja su dojena u trenutku ispitivanja bilo je 10% RSV seropozitivnih (2/20), dok su deca koja su prestala sa prirodnom ishranom bila češće RSV seropozitivna, i to u 27,4% (23/84) slučajeva, mada nivo statističke značajnosti nije dostignut ($p = 0,065$). Takođe nije utvrđena ni razlika u učestalosti IgG RSV seropozitivnosti kod dece koja su sisala od 0 do 4 meseca (25% (9/36)), u odnosu na decu koja su dojena 5 i više meseci (29,2% (14/48)) ($p = 0,180$).

Deca koja žive u gradu bila su češće RSV pozitivna (22,5%; 16/71) nego deca sa sela (9,1%; 3/33), ali bez statističke značajnosti ($p = 0,080$).

Prosečna telesna masa na rođenju dece koja su RSV IgG seropozitivna iznosila je 3.519 g, dok su seronegativna deca na rođenju bila prosečno teška 3.403 g ($p = 0,264$). Takođe, nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti male telesne mase na rođenju (<2500g) u grupi seropozitivne i seronegativne dece [4% (1/25) vs 7,6% (6/79)] ($p=0,327$).

DISKUSIJA

Spektar kliničkih manifestacija RSV infekcije u ranom detinjstvu kreće se od blage infekcije gornjih respiratornih puteva, infekcija srednjeg uva, krupa, apneje kod dece rođene pre termina, upale pluća i bronhiolitisa. Klinički simptomi akutnih respiratornih bolesti su isti, bez obzira na virus koji je uzročnik infekcije, te je u dijagnostičkom i prognostičkom smislu izuzetno važno utvrditi pravovremenu dijagnozu RSV infekcije (20). U razvijenim zemljama RSV bronhiolitisa je najčešći uzrok hospitalizacije dece tokom prve i druge godine života (21, 22), a RSV pozitivna deca su češće hospitalizovana od RSV negativne dece (15).

Nemački autori su kod dece uzrasta do 2 godine koju je trebalo hospitalizovati usled postojanja bronhiolitisa izolovali RSV iz nazofaringealnog aspirata u 93%, dok je u grupi dece koja su imala blaže respiratorne simptome,

koji nisu zahtevali hospitalizaciju to bio slučaj u 35% dece (23). U belgijskoj studiji RSV je identifikovan kao etiološki agens kod 60–90% dece sa bronhiolitisom, kao i kod 25–50% dece sa upalom pluća (24). Italijanski autori pokazuju da je od 1.232 hospitalizovana deteta 40,6% bilo RSV pozitivno, pri čemu je kod 66,7% dece bilo reči o bronhiolitisu, kod 15,3% o upali pluća, a 18,1% dece imalo je vizing bronhitis (25).

U našoj zemlji ne postoji podatak o stopi mortaliteta i morbiditeta dece od RSV infekcije. U primarnoj zdravstvenoj zaštiti kod nas RSV infekcija se ne identifikuje, a u ambulantnim uslovima deca sa „šištanjem u grudima“ uglavnom su lečena pod dijagnozom vizing bronhitisa koja obuhvata sledeće MKB šifre: J20-Bronchitis acuta (vizing bronhitis); J40-Bronchitis, non specificata; J44-Morbus pulmonis obstructivus chronicus alius; J45-Asthma bronchiale.

Naše istraživanje je pokazalo da učestalost RSV infekcije u populaciji dece koja su tokom prve dve godine života imala vizing iznosi 24%. Iako upotreba brzih imunoloških testova za detekciju RSV omogućava postavljanje patogen specifične dijagnoze, pravovremenu implementaciju adekvatnih mera kontrole infekcije i adekvatni tretman pacijenta (20), ti dijagnostički testovi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti predstavljaju vanstandardnu zdravstvenu uslugu, te zato nažalost, u našoj ispitivanoj grupi dijagnoza RSV infekcije ni u jednom slučaju nije potvrđena u trenutku bolesti deteta.

Infekcija RSV-om dovodi do nastanka inflamacije u bronhijalnoj sluzokoži, koja može postojati i 6–7 nedelja posle kliničkog oporavka. Oštećen i denaturisan epitel disajnih puteva predstavlja dobru podlogu za virusne reinfekcije, koje se, iako manje ozbiljne, klinički mogu manifestovati dispnejom izazvanom iritacijom izloženih vagalnih receptora (26, 27).

U našoj ispitivanoj grupi učestalost IgG seropozitivnosti na RSV bila je proporcionalna težini kliničke slike, pa je tako kod ispitanika kod kojih je vizing bio udružen sa tri ili više pratećih dijagnoza (bronhiolitis, bronhitis, pneumonija i astma i/ili hronični obstruktivni bronhitis) zabeležena najveća RSV seropozitivnost (40%). Takođe, učestalost IgG seropozitivnosti na RSV bila je znatno veća u grupi dece sa tri i više epizoda bolesti donjih disajnih puteva. Za nastanak recidivantnog vizinga posle RSV infekcije može biti odgovorna reinfekcija kod 28% dece (15), ali je u nizu retrospektivnih i prospektivnih studija pokazano da je RSV infekcija sama po sebi faktor rizika za nastanak rekurentnog vizinga i astme tokom detinjstva (23, 28). Povezanost RSV infekcije i nastanka bronhijalne hiperreaktivnosti može se tumačiti na različite načine. S jedne strane, RSV infekcija koja se javlja u ranom detinjstvu može uzrokovati kasniju pojavu simptoma bronhoopstrukcije time što oštećuje pluća u razvoju (29), a s druge strane, postoje mišljenja da je RSV

infekcija mnogo teža kod odojčadi sa već postojećom predispozicijom za razvoj bronhijalne hiperreaktivnosti (30).

Ispitivanje faktora rizika povezanih sa RSV serokonverzijom, neophodno je da bi se adekvatno sagledali zdravstveni problemi i primenile preventivne mere. Muški pol je identifikovan kao faktor rizika za pojavu vizinga bilo koje vrste tokom ranog detinjstva (31). Međutim, u američkoj studiji (The Tucson Study Group) utvrđeno je da muški pol predstavlja rizik za pojavu RSV infekcije donjih respiratornih puteva samo u grupi dece iz španske etničke grupe, a da to nije bio slučaj kod dece sa anglosaksonskom etničkom pripadnošću (32). U većini studija nije uočena razlika među polovima u pojavi težih oblika RSV infekcije koja zahteva hospitalizaciju, odnosno procenat dečaka kretao se od 45–57% (15). Našu ispitivanu grupu činilo je 65% dečaka, što bi ukazivalo na to da je pojava vizinga u opštoj populaciji češća kod muškog pola. Međutim, tokom prve godine života vizing uzrokovan RSV virusnom infekcijom češće su imale devojčice, dok se tokom druge godine ova razlika među polovima gubi.

Deca rođena pre termina zbog nezrelog imunološkog sistema i nedovoljno razvijenih pluća predstavljaju vulnerabilnu grupu za nastanak težih RSV infekcija (5, 33). Pokazano je da je u grupi dece sa bronhiolitisom incidencija RSV infekcije veća kod dece rođene pre 35 gestacione nedelje (GN) (25), kao i kod dece sa niskom telesnom masom na rođenju (13). Italijanski autori ukazuju na značaj niske telesne mase na rođenju kao faktora rizika za teže RSV infekcije, samo u slučajevima kod dece sa manje od 1.500 g na rođenju, dok niska gestaciona zrelost nije značajan predisponirajući faktor (15, 34). Naše istraživanje nije ukazalo na značaj telesne mase na rođenju u postojanju RSV infekcije donjih disajnih puteva.

Dojenje kao protektivni faktor za obolevanje od RSV infekcije (35, 36) u našem ispitivanju se nije pokazalo značajno iako je procenat RSV IgG seropozitivne dece koja su u trenutku ispitivanja još uvek dojena bio manji. Dužina dojenja se u našem istraživanju nije pokazala kao značajan faktor u prevenciji ove virusne infekcije.

Aerogašenje gradske sredine, boravak u obdaništima (32) i veća frekvencija kućnih poseta mogu biti razlozi češćeg obolevanja dece iz grada u odnosu na decu iz ruralnih sredina, što je pokazalo i naše istraživanje.

Rezultati našeg ispitivanja ukazuju na potrebu efikasnije dijagnoze respiratornih infekcija virusne etiologije i dalje proučavanje faktora rizika karakterističnih za naše podneblje kako bi se smanjio akutni morbiditet od RSV-a i hroničnih posledica ove infekcije.

ZAHVALNOST

Istraživanje je sprovedeno u okviru projekta "Kad porastem biću zdrav" Instituta za javno zdravlje u Kragujevcu, pod pokroviteljstvom Grada Kragujevca.

SKRAĆENICE

RSV – Respiratorni sincicijalni virus

IgG – imunoglobulin klase G

ELISA – Enzyme-linked immunosorbent assay

MKB – Medjunarodna klasifikacija bolesti

GN – gestaciona nedelja

LITERATURA

- Cane RS, Ranganathan SC, McKenzie SA. What do parents of wheezy children understand by "wheeze"? *Arch Dis Child* 2000; 82: 327–32.
- Levy ML, Godfrey S, Irving CS, et al. Wheeze detection: recordings vs. assessment of physician and parent. *J Asthma* 2004; 41: 845–53.
- Neto HJC, Rosário NA. Wheezing in infancy: epidemiology, investigation, and treatment. *J Pediatr* 2010; 86: 171–8.
- Wright AL. Epidemiology of asthma and recurrent wheeze in childhood. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002; 22: 33–44.
- Ogra PL. Respiratory syncytial virus: the virus, the disease and the immune response. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5(Suppl A): S119–26.
- Kimpen JL, Simoes EA. Respiratory syncytial virus and reactive airway disease. New developments prompt a new review. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(3 Pt 2): S1.
- Hall CB, Douglas RG Jr, Schnabel KC, Geiman JM. Infectivity of respiratory syncytial virus by various routes of inoculation. *Infect Immun* 1981; 33: 779–83.
- Hall CB, Walsh EE, Schnabel KC, et al. Occurrence of groups A and B RSV over 15 years: associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. *J Infect Dis* 1990; 162: 1283–90.
- Hall CB. Respiratory syncytial virus. In: Feigen RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 2084–111.
- Everard M. Diagnosis, admission, discharge. *Paediatr Respir Rev* 2009; 10(Suppl 1): S18–S20.
- Law BJ, Carbonell-Estrany X, Simoes EA. An update on respiratory syncytial virus epidemiology: a developed country perspective. *Respir Med* 2002; 96 (Suppl B): S1–S7.
- García CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, et al. Factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics* 2010; 126(6): e1453–60.
- Tatochenko V, Uchaikin V, Gorelov A, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children <2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study. *Clin Epidemiol* 2010; 2: 221–7.
- Garenne M, Ronsmans C, Campbell H. The magnitude of mortality from acute respiratory infections in children under 5 years in developing countries. *World Health Stat Q* 1992; 45: 180–91.
- Medici MC, Arcangeletti MC, Merolla R, Chezzi C and The Osservatorio VRS Study Group. Incidence of respiratory syncytial virus infection in infants and young children referred to the emergency departments for lower respiratory tract diseases in Italy. *Acta Biomed* 2004; 75: 26–33.
- Chávez-Bueno S, Mejías A, Welliver RC. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: current and future strategies for treatment and prophylaxis. *Treat Respir Med* 2006; 5: 483–94.
- Wright M, Piedimonte G. Respiratory syncytial virus prevention and therapy: past, present, and future. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 324–47.
- Handforth J, Sharland M, Friedland JS. Prevention of respiratory syncytial virus infection in infants. *BMJ* 2004; 328: 1026–7.
- Al-Hajjar S, Akhter J, al Jumaah S, Hussain Qadri SM. Respiratory viruses in children attending a major referral centre in Saudi Arabia. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18: 87–92.
- Sefers SE, Li H, Tang YW. Simultaneous detection and differentiation of respiratory syncytial virus and other respiratory viral pathogens. *Methods Mol Biol* 2011; 665: 309–23.
- McIntosh K, Ellis EF, Hoffman LS, Lybass TG, Eller JJ, Fulginiti VA. The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbations of wheezing in young asthmatic children. *J Pediatr* 1973; 82: 578–90.
- Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993-2000: a population-based retrospective study. *BMC Pediatr* 2004; 4: 25.

23. Schauer U, Hoffjan S, Bittscheidt J, et al. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. *Eur Respir J* 2002; 20: 1277–83.
24. De Boeck K. Respiratory Syncytial Virus bronchiolitis: clinical aspects and epidemiology. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51: 210–3.
25. Lanari M, Giovannini M, Giuffrè L, et al. Prevalence of respiratory syncytial virus infection in Italian infants hospitalized for acute lower respiratory tract infections, and association between respiratory syncytial virus infection risk factors and disease severity. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33(6): 458–65.
26. Rusconi F, Galassi C, Forastiere F, et al. Maternal complications and procedures in pregnancy and at birth and wheezing phenotypes in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 16–21.
27. Mateos M. Respiratory syncytial virus infection and asthma. *Allergol Immunopathol* 2001; 29(3): 140–6.
28. Sigurus N, Bjarnaason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. MAN Respiratory Syncytial Virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1501–7.
29. Long CE, McBride JC, Hall CB. Sequelae of respiratory syncytial virus infections: a role for intervention studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1678–81.
30. Welliver RC. RSV and chronic asthma. *Lancet* 1995; 346: 789–90.
31. Young S, Sherrill DL, Arnott J, Diepeveen D, LeSouef PN, Landau LI. Parental factors affecting respiratory function during the first year of life. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 331–40.
32. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD and Group Health Medical Associates. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 1135–51.
33. Resch B, Paes B. Are late preterm infants as susceptible to RSV infection as full term infants? *Early Hum Dev* 2011; 87(Suppl 1): S47–9.
34. Carpenter TC, Stenmark KR. Predisposition of infants with chronic lung disease to respiratory syncytial virus-induced respiratory failure: a vascular hypothesis. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(1 Suppl): S33–40.
35. Oddy WH, Holt PG, Sly PD, et al. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ* 1999; 319: 815–9.
36. Paramore LC, Mahadevia PJ, Piedra PA. Outpatient RSV lower respiratory infections among high-risk infants and other pediatric populations. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 578–84.