

TEŠKE VIRUSNE INFEKCIJE DONJEGA DIJELA DIŠNOGA SUSTAVA

SRDAN ROGLIĆ, BRANKO MIŠE, GORAN TEŠOVIĆ*

Virusne infekcije donjega dijela dišnoga sustava manifestiraju se kao bronhitis, bronhiolitis i pneumonija, a najteže kliničke slike vide se u djece s predisponirajućim stanjima. Najvažniji uzročnik je respiratorni sincicijski virus (RSV), slijede ga drugi respiratorni virusi, ali i virusi koji respiratorni sustav zahvaćaju u sklopu sistemske bolesti. Respiratorni virusi prenose se kontaktom, kapljično i aerosolom. Vrućica i kašalj prisutni su u većine bolesnika, a u teže bolesnih prisutne su dispneja i tahipneja. Rendgen pluća predstavlja zlatni standard u postavljanju dijagnoze pneumonije. Etiološka dijagnoza postavlja se dokazom virusnih antigena i molekularnim metodama u materijalu iz respiratornog trakta. Liječenje je prvenstveno simptomatsko, a teže infekcije pojedinim uzročnicima mogu se liječiti antivirusnim lijekovima. Osim općih preventivskih postupaka, u sprječavanju nastanka teških virusnih infekcija dišnog sustava u obzir dolaze i cijepljenje protiv gripe te davanje palivizumaba - monoklonskoga protutijela protiv RSV-a. U ovoj smo retrospektivnoj studiji obradili 61. bolesnika dječje dobi liječenog u našoj Klinici zbog teške infekcije donjega dijela dišnoga sustava. Dokazani su uobičajeni uzročnici u očekivanim omjerima. Sezonska i dobna raspodjela nisu odudarale od ranije poznatih, ali su među bolesnicima neočekivano dominirale djevojčice. Djeca s virusnim infekcijama imala su teži tijek bolesti od onih s bakterijskim. Većina bolesnika imala je neki rizični faktor za težu bolest, osim kad je uzročnik bio RSV.

Deskriptori: INFEKCIJE DONJEGA DIJELA DIŠNOGA SUSTAVA, VIRUSI, DJECA, MEHANIČKA VENTILACIJA

Uvod

Infekcije dišnih putova česte su infekcije u djece i na njih otpada do 40% pregleda u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Veliku većinu, njih oko 90%, uzrokuju virusi. Opći je stav da su virusne respiratorne bolesti u pravilu blage, kao i da većinu teških respiratornih infekcija uzrokuju bakterije. Ipak, virusne respiratorne infekcije uzrok su značajnog morbiditeta i mortaliteta kako u inače zdrave djece tako i u imunokompromitiranih, a posebno u dojenčadi i male djece.

Iako u većini virusnih respiratornih infekcija patoanatomske promjene zahvaćaju sluznicu duž cijeloga respiratornog trakta, njih manje od pet posto klinički se manifestira simptomima donjega respiratornog trakta. Težinom variraju od

blagih bolesti do životno ugrožavajućih stanja s respiratornom insuficijencijom.

Najvažniji uzročnik teških respiratornih infekcija u djece svakako je respiratorni sincicijski virus (RSV), a iza njega su virus gripe i humani metapneumovirus (hMPV). Teže respiratorne infekcije sporadično uzrokuju adenovirusi, virusi parainfluence, rinovirusi, citomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes-simpleks virus, Epstein-Barrov virus i drugi. Uzročnike možemo podijeliti na one koji primarno uzrokuju respiratornu bolest (RSV, hMPV, virusi influence i parainfluence, adenovirusi i rinovirusi) i one koji dišni sustav zahvaćaju u sklopu sistemske bolesti (VZV, Epstein-Barrov virus i herpes-simpleks virus). Pneumonija uzrokovana citomegalovirusom može se javiti izolirano ili u sklopu proširene bolesti.

karakteriziran upalom sluznice traheo-bronhalnoga stabla, a većinom se javlja u sklopu virusne infekcije gornjega respiratornog trakta. Uzročnici su u pravilu respiratorni virusi, a među rijetkim bakterijama su *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydophila pneumoniae*. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike kojom dominira kašalj, a potvrđuje je auskultatorni nalaz na plućima (pooštrano disanje, produljen ekspirij, bronhalni šumovi). Liječi se simptomatski, a mogu se davati i bronhodilatatori.

Bronhiolitis predstavlja upalu respiratornoga sustava uzrokovanu virusima koja zahvaća male bronhe i bronhiole. Često se definira kao prva epizoda sipnje (engl. wheezing) u djeteta mlađeg od dvije godine koje ima respiratornu infekciju i nema drugog objašnjenja za sipnju (1). RSV je uzročnik u više od polovice oboljelih, a udio je još veći u hospitaliziranih. Drugi češći uzročnici su virusi parainfluence, hMPV, adenovirus i virus influence (2). Bolest počinje simptomima infekcije gornjih dišnih putova, febrilitetom i kašljem, a u težih oblika

*Klinika za infektivne bolesti
"Dr. Fran Mihaljević"

Adresa za dopisivanje:
Srdan Roglić, dr. med.
Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
10000 Zagreb, Mirogojska 8
E-mail: sroglic@bfm.hr

Klinička slika

U infekcije donjih dišnih putova uobičajeno se svrstavaju bronhitis, bronhiolitis i pneumonija. Akutni bronhitis je

dolazi do razvoja tahidispneje. Apneja se javlja u do 20% hospitalizirane djece, posebno mlađe dojenčadi i prematurno rođene djece. Auskultacijom se nalazi sipnja, produljen ekspirij i krepitacije difuzno nad plućima. Radiološki se može vidjeti hiperinflacija, atelektaze ili manji infiltrati. Liječenje je prvenstveno simptomatsko i uključuje adekvatnu hidraciju, antipirezu, toaletu dišnih putova i oksigenoterapiju u teže bolesnih. Kliničke studije nisu dokazale djelotvornost uobičajeno korištenih bronhodilatatora i kortikosteroida (3, 4). Učinkovitost inhalacija hipertonične otopine natrijeva klorida je za sada dokazana samo u manjim studijama, a teoretska podloga je smanjivanje viskoznosti sluzi i edema dišnih putova (5, 6). Većina djece liječi se ambulantno, a preporučene indikacije za hospitalizaciju su toksičan izgled djeteta, letargija, dehidracija te otežano hranjenje, dispneja, tahipneja (respiratorna frekvencija veća od 70 u minuti), cijanoza, SpO₂ manji od 92-95% kao i PaCO₂ veći od 45 mm Hg (7-9). Dijete bi trebalo hospitalizirati i ako ima rizični čimbenik za težu bolest, ako u anamnezi ima apneju, na rendgenskoj snimci pluća atelektazu te ako se procijeni da ne postoji mogućnost odgovarajuće kućne njege (7-9). Mehanička ventilacija potrebna je u oko pet posto hospitalizirane dojenčadi, te u 20% onih s rizičnim čimbenicima, a indikacije se ne razlikuju od uobičajenih (10). Prosječno trajanje bronhiolitisa je 12 dana, iako simptomi mogu trajati i do četiri tjedna. Mortalitet u hospitaliziranih manji je od jedan posto, dok je u rizičnim skupinama tri do pet posto, a trajanje hospitalizacije u tih je bolesnika udvostručeno (11).

Pneumonija označava upalu parenhima pluća i jedan je od važnijih infektivnih uzroka morbiditeta i mortaliteta u djece. Etiologija je raznolika i ovisi o dobi, kao i o postojanju poticajnih stanja. U novorođenčadi je upala pluća uzrokovana istim uzročnicima kao i sepsa (*Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*), a mogući virusni uzročnici su CMV, VZV i herpes-simpleks virus. U djece dobi do pet godina najvažniji uzročnici su virusi, prvenstveno RSV, te virus influence, parainfluence, adenovirus i hMPV. Među bakterijama kao i

u drugim dobnim skupinama dominira *Streptococcus pneumoniae* (12). U djece starije od 5 godina najvažniji uzročnici su *Streptococcus pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae*, dok virusi iznimno uzrokuju pneumoniju osim u imunokompromitiranih (13). Osim uobičajenih respiratornih virusa česti su CMV, VZV i Epstein-Barrov virus. Sve je više dokaza da je pneumonija u djece često uzrokovana koinfekcijom, najčešće virusa i bakterije, ali nekad i dvaju virusa ili dvije bakterije (13-15).

Dijagnoza se postavlja na temelju simptoma (vrućica, kašalj, tahipneja) i radiološkog nalaza novonastalog infiltrata na plućima. Vrućica i kašalj su prisutni u većine djece s pneumonijom, dok se drugi respiratorni simptomi kao i gastrointestinalni simptomi javljaju u manje od polovice oboljelih (15). Tahipneja nije tako osjetljiv simptom, ali je visoko specifičan (16). Rendgenska snimka pluća smatra se "zlatnim standardom" u postavljanju dijagnoze pneumonije, no mana joj je neujednačenost interpretacije. Iako se leukocitoza i povišene vrijednosti reaktanata akutne faze smatraju karakterističnim za bakterijsku pneumoniju niti jedna studija nije dokazala njihovu upotrebljivost u razlučivanju između virusne, bakterijske i pneumonije uzrokovane atipičnim uzročnicima (15, 17). Virusni uzročnici pneumonija uobičajeno se otkrivaju metodama dokazivanja antigena i molekularnim metodama koje većinom krase dobra osjetljivost i specifičnost. Koriste se respiratorni sekret, a prednost ima materijal iz donjih dišnih putova (bronhoalveolarni lavat (BAL), aspirat traheje, iskašljaj u starije djece). Budući se etiološka dijagnoza rijetko postavlja, uz simptomatske mjere obično se provodi empirijsko antimikrobno liječenje, dok za većinu virusnih uzročnika etiološka terapija ne postoji (18). U nastavku navodimo najvažnije uzročnike teških virusnih infekcija donjega dijela dišnog sustava i njihove osnovne karakteristike.

Respiratorni sincicijski virus

Respiratorni sincicijski virus spada u porodicu *Paramyxoviridae*, rod *Pneumovirus*. Uzrokuje akutne respiratorne infekcije u osoba svih dobnih skupina.

Donji dišni putovi češće su zahvaćeni u dojenčadi i male djece s primoinfekcijom, te u starijih i imunokompromitiranih, dok su u ostalih gotovo uvijek zahvaćeni samo gornji dišni putovi. Većina djece preboli primoinfekciju do druge godine života, koja se u gotovo 40% djece manifestira kao infekcija donjega dijela dišnog sustava, dok su reinfekcije uobičajene tijekom života (19). RSV je najvažniji uzročnik infekcija donjega respiratornog trakta, a pogotovo bronhiolitisa, u dojenčadi. Karakteristična je sezonska pojavnost od kasne jeseni do ranoga proljeća s vrhuncem tijekom siječnja i veljače. Prenosi se kontaktom s inficiranim sekretima ili kontaminiranim predmetima te kapljično (20). RSV uzrokuje prehladu, febrilni respiratorni katar, otitis, traheobronhitis, bronhiolitisa i pneumoniju.

Skлонost težim oblicima infekcije imaju prematurno rođena djeca, osobito ona gestacijske dobi manje od 34 tjedna, dojenčad mlađa od tri mjeseca, djeca koja boluju od kronične plućne bolesti, nekog oblika imunodefijencije ili neuromuskularne bolesti, kao i djeca s hemodinamski značajnom prirođenom srčanom greškom (21-23). Virus se može dokazati izolacijom iz respiratornih sekreta, a danas se rutinski koriste brzi testovi visoke osjetljivosti i specifičnosti kojima se dokazuje antigen te molekularne metode dokazivanja nukleinske kiseline virusa. Liječenje je simptomatsko. Ribavirin u obliku aerosola preporučuje se u djece kod koje očekujemo težu bolest. Kod nekih bolesnika nakon preboljele infekcije RSV-om zaostaje hiperreaktivnost dišnih putova.

U sprječavanju širenja infekcije bitne su opće mjere, a kako za sada ne postoji cjepivo, kao specifična mjera dolazi u obzir primjena palivizumaba, humaniziranoga mišjeg monoklonskog antitijela protiv RSV-a. Primjena palivizumaba indicirana je u djece s povećanim rizikom za tešku infekciju RSV-om, u kojih smanjuje broj hospitalizacija (24, 25). U Hrvatskoj je indiciran za djecu rođenu s manje od 32 tjedna gestacijske dobi koja su mlađa od šest mjeseci na početku sezone RSV-a i djecu s kroničnom plućnom bolešću koja su mlađa od dvije godine, ako su zbog svoje bolesti bolnički

liječena u zadnjih šest mjeseci. U većini razvijenih zemalja indikacije obuhvaćaju i drugu djecu s rizičnim faktorima (26).

Humani metapneumovirus

Humani metapneumovirus je nedavno otkriveni virus iz porodice *Paramyxoviridae*, potporodice *Pneumovirinae*, roda *Metapneumovirus*. Srodan je RSV-u i slične je građe. Virus uzrokuje infekcije tijekom cijele godine, a češće krajem zime i u rano proljeće (za vrijeme ili nakon sezone RSV-a). Epidemije se javljaju svake druge godine naizmjenično s epidemijama RSV-a. Primoinfekciju prebole gotovo sva djeca do dobi od pet godina života, a reinfekcije se javljaju u svih dobnih skupina. Uzročnik je u do 25% akutnih respiratornih infekcija, a važan je uzročnik teških respiratornih infekcija u djece. Virus se prenosi slično kao RSV-e (kontaktom s inficiranim sekretima ili predmetima, kapljično i aerosolom), pa su također moguće nozokomijalne infekcije. Iz organizma se izlučuje prosječno pet dana, a najviše do tri tjedna osim u imunokompromitiranih u kojih se može izlučivati mjesecima.

Humani metapneumovirus inficira cilindrične stanice s trepetljikama i pneumocite, uzrokuje promjene duž cijeloga respiratornog sustava s povećanom produkcijom sluzi i hiperplazijom respiratornog epitela što može dovesti do opstrukcije lumena i povećane reaktivnosti dišnih putova. Infekcija hMPV-om ne manifestira se tipičnom kliničkom slikom, već spektrom bolesti od blagih infekcija gornjega respiratornog trakta do bronhiolitisa i pneumonija s potrebom mehaničke ventilacije (27). Težina kliničke slike ovisi o dobi i rizičnim faktorima domaćina. Asimptomatsko kliconoštvo je rijetko, a po nekim autorima i ne postoji. Inkubacija vjerojatno traje tri do pet dana. Najčešći simptomi u djece su vrućica, kašalj i hunjavica (28). Mogu se javiti febrilne konvulzije, upala srednjeg uha i rijetko encefalitis ili encefalopatija. Kod infekcija donjega respiratornog trakta klinička slika je blaža, djeca su starija i rizični faktori su češće prisutni nego u djece s infekcijom RSV-om (28). RSV češće uzrokuje bronhiolitisa, a hMPV pneumoniju.

Rizični faktori za težu bolest su imunokompromitiranost (prvenstveno kemoterapija, transplantacija koštane srži ili solidnih organa), prematuritet, gastroezofagealni refluks i kronična bolest srca ili pluća. U imunokompromitiranih simptomi su slični, no traju dulje i smrtnost je veća (29). Etiološka dijagnoza danas se većinom postavlja metodama brzoga dokazivanja virusa i molekularnim metodama. U obzir kao i kod RSV-a dolazi većina materijala iz respiratornoga trakta (ispirak, bris ili aspirat nazofarinksa, ispirak traheje, BAL). Liječenje infekcija hMPV-om je simptomatsko i uključuje adekvatnu hidraciju, toaletu dišnih putova, suplementaciju kisika. Nema dokaza o terapijskoj djelotvornosti ribavirina. Prevencija se za sada svodi na opće mjere (pranje ruku, respiratorna izolacija, izbjegavanje izlaganja).

Virus influence

Virus influence je jednolančani RNA virus iz porodice *Orthomyxoviridae*. Razlikujemo tri tipa: A, B i C, od kojih se tip A dijeli na podtipove na osnovu dva površinska antigena, hemaglutinina (H) i neuraminidaze (N). Tipovi A i B uzrokuju težu bolest, dok samo tip A ima pandemijski potencijal. Uzročnik se prenosi aerosolom, direktnim kontaktom i preko kontaminiranih predmeta, a u respiratornim sekretima izlučuje se pet do deset dana.

Promjene površinskih antigena nastaju točkastim mutacijama ili izmjenom gena između dva podtipa. Manje promjene nazivaju se antigensko skretanje (engl. drift) i dovode do epidemija, dok se veće nazivaju antigenske izmjene (engl. shift) i dovode do pandemija. Gripa se javlja epidemijski svake godine u zimskim mjesecima, a pandemijski svakih 10-15 godina. Nakon zadnje pandemije 1977. godine u ožujku 2009. godine u Meksiku su se pojavili prvi slučajevi infekcije virusom svinjske gripe A H1N1. Infekcija se brzo proširila, a u lipnju iste godine Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je globalnu pandemiju. Virus se danas naziva pandemijski virus gripe A H1N1 i u Hrvatskoj već drugu sezonu uzrokuje epidemiju u zimskim mjesecima. Virus gripe razmnožava se u epitel-

nim stanicama sluznice gornjega dijela dišnog trakta i traheje, a u težim se slučajevima širi duž cijelog dišnog sustava i uzrokuje difuznu hemoragijsku pneumoniju. Viremija se otkriva izuzetno rijetko i kratkotrajna je.

Gripa je akutna respiratorna bolest karakterizirana izraženim općim simptomima (visokom temperaturom, glavoboljom, mialgijama) te respiratornim simptomima među kojima dominira suhi kašalj. U djece se često javljaju mučnina, povraćanje i proljev, pogotovo u početku bolesti. Praćena je brojnim komplikacijama, među kojima je upala pluća najteža. Upala pluća može biti uzrokovana samim virusom (primarna virusna) ili bakterijama (sekundarna bakterijska). Primarna virusna pneumonija javlja se u početku bolesti i karakterizirana je produktivnim kašljem, često sa sukrvavim iskašljajem, potom dispnejom i cijanozom. Na radiogramu pluća obično se obostrano vide difuzni intersticijski infiltrati, a u najtežim slučajevima razvija se sindrom respiratornoga distresa. Od primarne virusne pneumonije najčešće oboljevaju bolesnici sa srčanim manama, osobito oni s mitralnom stenozom, zatim trudnice, bolesnici s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti, alkoholičari i osobe s izrazito smanjenom otpornošću.

Zamijećeno je da virus pandemijske gripe značajno češće uzrokuje primarnu virusnu pneumoniju nego ranije prisutni tipovi virusa. Također, teži oblici bolesti javljaju se češće u mladih i osoba bez rizičnih čimbenika, a novi rizični čimbenici su pretilost i trudnoća (30). I u dječjoj dobi mortalitet je veći nego u ranijim epidemijama, najviše kao posljedica primarne virusne pneumonije (31, 32). Uzročnik se može dokazati izolacijom iz respiratornih materijala (bris nazofarinksa, ždrijela, sputum) ili metodama brzoga dokazivanja virusnih antigena. Za dokazivanje pandemijskoga virusa gripe A H1N1 preporučuju se molekularne metode. Osim simptomatskog liječenja na raspolaganju imamo i antivirusne lijekove. Ranije korišteni amantadin i rimantadin ne djeluju na virus pandemijske gripe pa se danas koriste oseltamivir i zanamivir. Liječenje se preporučuje započeti unutar 48 sati od početka bolesti jer tada ima značajan učinak na tijek bolesti,

dok se kasnija primjena preporučuje kod hospitaliziranih bolesnika i težih oblika bolesti. Preporučuje se liječiti djecu mlađu od pet godina, starije od 65 godina, trudnice i žene koje su rodile unatrag dva tjedna, te osobe s rizičnim faktorima za težu bolest.

U prevenciji gripe osim općih mjera koriste se cijepljenje i kemoprofilaksa. Cijepi se uobičajeno mrtvim virusom, a cjepivo sadrži tri tipa virusa koji se očekuju u nadolazećoj sezoni. Cijepiti se treba svake godine, a dovoljna je jedna doza osim kod prvoga cijepljenja djece mlađe od devet godina kada se daju dvije doze s razmakom od barem mjesec dana. Osobe s rizičnim faktorom za težu bolest koje nisu cijepljene mogu primati kemoprofilaksu oseltamivirom ili zanamivirom.

Adenovirus

Ljudski adenovirusi su DNK virusi iz roda *Mastadenovirus* porodice *Adenoviridae* koji uzrokuju različite infekcije u ljudi, a prvenstveno respiratorne infekcije. Postoje barem 52 serotipa koji se svrstavaju u 7 podgrupa. Uzročnici su u 5 do 10% respiratornih infekcija koje su raspoređene tijekom cijele godine, dok pojedini serotipovi pokazuju sezonske varijacije (33). Oboljenja se javljaju sporadično i epidemijski. Adenovirusi uzročnici respiratornih infekcija prenose se prvenstveno kapljično, a rjeđe kontaminiranim predmetima ili vodom. Virus se razmnožava u epitelnim stanicama i razara ih, a viremija je česta u djece s infekcijom dišnih putova (34).

Respiratorne infekcije uzrokovane adenovirusima manifestiraju se kao obična prehlada, faringitis, faringokonjunktivalna groznica, upala srednjeg uha, febrilni respiratorni katar, krup, bronhitis, bronhiolitis, sindrom pertusisa, te upala pluća. Inkubacija traje od 2 do 14 dana. Adenovirusi su uzročnici oko 5% bronhiolitisa uobičajene kliničke slike i težine. Rijetko se opisuju teži oblici bolesti u male dojenčadi koji završavaju smrtno ili imaju za posljedicu teško oštećenje pluća, a uzrokuju ih serotipovi 3, 7 i 21 (35). Adenovirusi uzrokuju oko 10% upala pluća u djece, a obično imaju teži tijek u dojenčadi. Bolest uobičajeno počinje naglo vrućicom i kašljem uz dis-

pneju i tahipneju. Na radiogramu pluća vide se difuzni infiltrati, većinom oba plućna krila. Od komplikacija javljaju se meningoencefalitis, miokarditis, hepatitis i nefritis, a najčešća posljedica su bronhiektazije.

Najteže oblike bolesti uzrokuju serotipovi 3, 7 i 21, a oboljevaju novorođenčad i djeca u dobi do 18 mjeseci (36). Teške pneumonije javljaju se i nakon transplantacije solidnih organa (37, 38). Kao predisponirajući faktori navode se pothranjenost, prenapučenost i prethodna teža virusna bolest poput ospica.

Etiološka dijagnoza postavlja se iz respiratornih materijala metodama brzog dokazivanja virusa ili molekularnim metodama, koje imaju bolju osjetljivost i specifičnost. Liječenje je simptomatsko. Cidofovir je antivirusni lijek koji ima in vitro učinak na adenovirus, a u manjim studijama pokazao se učinkovit u liječenju imunokompromitiranih bolesnika (38). Glavna mu je mana nefrotoksičnost. Opće su mjere u prevenciji adenovirusnih infekcija važne jer su opisane hospitalne epidemije u djece sa značajnom smrtnošću. Oralno cjepivo za serotipove 4 i 7 koje je korišteno u vojsci više se ne proizvodi. Zamijećeno je da cijepljenje protiv pneumokoka smanjuje incidenciju pneumonija uzrokovanih adenovirusom i drugim virusima u djece (39).

Virusi parainfluence

Virusi parainfluence su RNK-virusi s ovojnicom koji spadaju u porodicu *Paramyxoviridae*, rod *Paramiksovirus*. Razlikuju se 4 serotipa, a uzrokuju upale gornjih dišnih putova u svih dobnih skupina, a donjih dišnih putova u dojenčadi i male djece. Prenose se sekretima dišnih putova, bliskim kontaktom i aerosolom. Tipovi 1 i 2 uzrokuju manje i veće epidemije u jesen, tip 3 javlja se uglavnom sporadično tijekom cijele godine, dok se tip 4 teško dokazuje pa je najslabije upoznat. Nakon infekcije virus se razmnožava u respiratornom epitelu i širi prema donjim dišnim putovima, a klinička slika ovisi o proširenosti infekcije. Viremija je rijetka pojava.

Virusi parainfluence tip 1 i 2 najvažniji su uzročnici laringotraheobronhitisa u male djece, a tip 1 povremeno

uzrokuje bronhiolitis i pneumoniju u dojenčadi starije od 5 mjeseci (38). Tip 3 uzrokuje bronhiolitis i pneumoniju u dojenčadi, te krup i laringotraheobronhitis u djece. Tip 4 uzrokuje blaže infekcije gornjega respiratornog trakta. Virus parainfluence odgovorni su za oko 10% upala pluća i 20% bronhiolitisa u male djece, no smrtnost je mala u odnosu na infekcije RSV-om. Virus parainfluence tip 3 je uz RSV najvažniji uzročnik težih infekcija donjih dišnih putova u dojenčadi mlađe od 6 mjeseci. Također uz tip 2 uzrokuje infekcije donjih dišnih putova u imunokompromitiranih (40).

Samo u najtežim infekcijama može se očekivati promjene u laboratorijskim nalazima. U postavljanju etiološke dijagnoze koriste se metode brzoga dokazivanja virusa koje imaju osjetljivost 50-95% i molekularne metode s osjetljivošću preko 95% (41). Specifično antivirusno liječenje ne postoji, pa je liječenje isključivo simptomatsko. Također ne postoje ni specifične preventivne mjere.

Rinovirusi

Rinovirusi su RNK-virusi iz porodice *Picornaviridae*. Razlikujemo više od 100 serotipova koji uzrokuju respiratorne infekcije u svih dobnih skupina. Prenose se kontaktom i rjeđe aerosolom. Infekcije se javljaju tijekom cijele godine, a češće u proljeće i jesen. Rinovirusi uzrokuju običnu prehladu, faringitis, upalu srednjeg uha, a rijetko bronhitis i pneumoniju. Važni su uzročnici bronhopneumonije i egzacerbacije astme u djece i egzacerbacije kroničnoga bronhitisa u odraslih (42). Hospitalizacija je češća u dojenčadi mlađe od 6 mjeseci, a uzrokuju i pneumoniju u novorođenčadi (43). Liječenje je simptomatsko. Prevencija se svodi na opće mjere.

Citomegalovirus

Citomegalovirus je DNK virus iz porodice *Herpesviridae*. Infekcija u većini slučajeva prolazi asimptomatski, a osim konatalne infekcije češće uzrokuje bolest sličnu mononukleozi i hepatitisu. Virus se prenosi vertikalno, direktnim kontaktom (izlučuje se u slini i urinu), spolno te transfuzijom krvnih derivata

i transplantacijom organa. Zahvaćenost donjih dišnih putova u infekciji CMV-om manifestira se kao pneumonitis. U inače zdravih osoba rijetko se viđa i blagog je tijeka. U imunokompromitiranih bolest je teška s visokom smrtnošću. Oboljevaju osobe s oštećenom staničnom imunošću, najčešće nakon transplantacije koštane srži i pluća. Na radiogramu pluća vide se obostrano intersticijski infiltrati. Za dokaz uzročnika koriste se molekularne metode, a kod pneumonitisa uzima se BAL, sputum ili aspirat traheje u intubiranih. Teške CMV infekcije, uključujući pneumonitis, mogu se liječiti ganciklovirom. U bolesnika s pneumonitisom nakon transplantacije koštane srži intravenski imunoglobulini imaju sinergistički učinak s ganciklovirom (44).

Varicella-zoster virus

Varicella-zoster virus pripada porodici *Herpesviridae*. Primoinfekcija se manifestira kao varicela, a reaktivacijom virusa koji ostaje latentno prisutan u dorsalnim korjenovima spinalnih ganglija nastaje herpes zoster. Virus se prenosi kapljično i bliskim kontaktom, a infektivnost je 70-90%. Varicela se pojavljuje tijekom cijele godine, a tijekom zime su moguće manje epidemije. Pneumonitis se javlja kao komplikacija varicelle u 25% oboljelih imunokompromitiranih osoba, a znatno rjeđe u imunokompetentnih. Češći je u odraslih nego u djece. Klinički se očituje povišenom temperaturom, kašljem, tahipnejom i dispnejom, a radiološki nalazom obostrane nodularne ili intersticijske pneumonije (45). Samo mali udio bolesnika s radiološkim nalazom pneumonitisa ima i kliničke manifestacije

Dijagnoza se većinom postavlja na temelju kliničke slike, a može se potvrditi dokazom uzročnika molekularnim metodama. Serološki se dijagnoza može potvrditi četverostrukim porastom titra protutijela, dok se prisutnost protutijela klase IgM ne može smatrati potvrdom primoinfekcije. Aciklovirom se liječi varicela u osoba u kojih očekujemo teži tijek bolesti te kod komplikacija. Intravenska primjena ima prednost zbog loše bioraspoloživosti nakon oralnog uzimanja lijeka.

Osim općih mjera u prevenciji varicelle možemo koristiti cijepljenje i pasivnu imunizaciju. Postekspozicijska profilaksa preporučuje se podložnoj imunokompromitiranoj djeci, trudnicama, novorođenčadi čijim je majkama varicela izbila 5 dana prije poroda ili unutar 48 sati od poroda, te prenaturnoj novorođenčadi. Stariji od godinu dana mogu se cijepiti unutar pet dana od kontakta, a varicella-zoster imunoglobulin (VZIG) treba primijeniti unutar 96 sati od kontakta.

Naši bolesnici

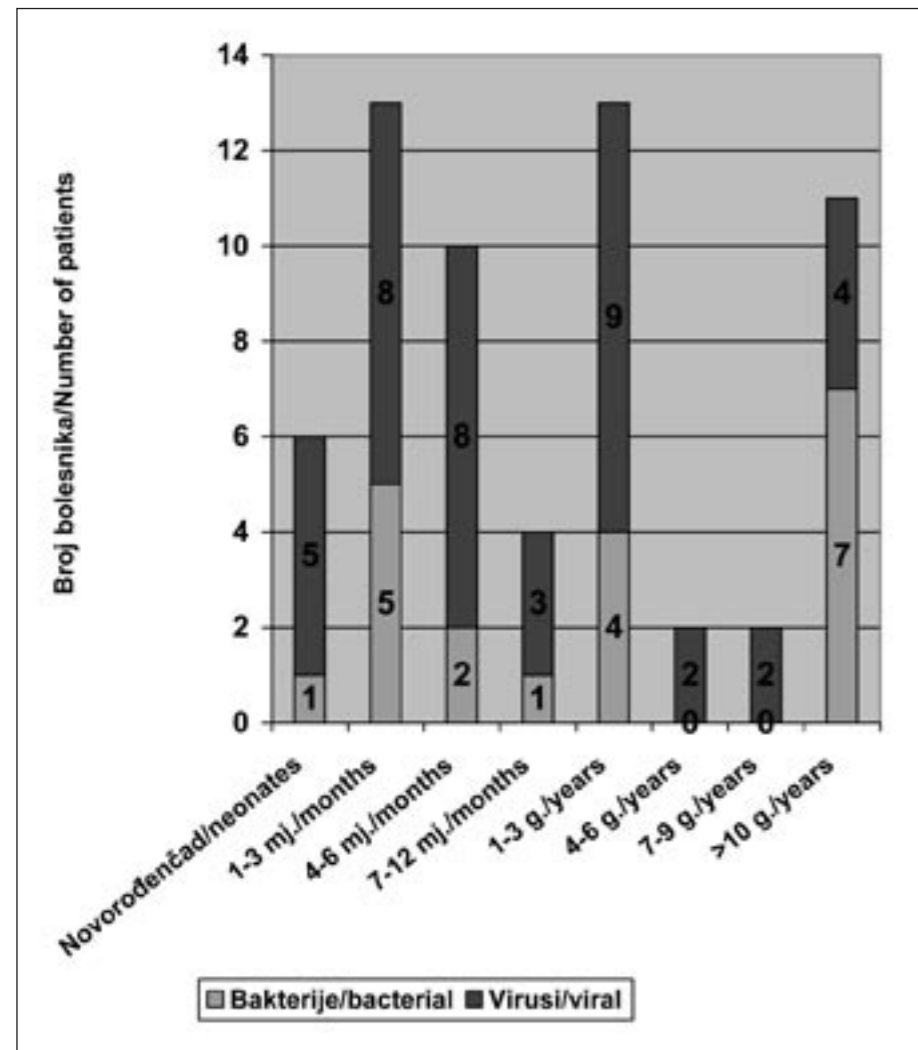
Kako bi procijenili važnost virusa kao uzročnika teških infekcija donjih dišnih putova izdvojili smo bolesnike koji su mehanički ventilirani zbog respiratorne insuficijencije uzrokovane infekcijom dišnih putova u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" tijekom razdoblja od 5 godina (1. 1. 2006. - 31. 12. 2010.). Obradili smo 61. bolesnika od kojih je 41 imao virusnu infekciju, 19 bakterijsku, a jedan gljivičnu. Među bolesnicima s virusnim infekcijama četvero su imali koinfekciju s bakterijom, 15 dokazanu ili klinički uvjerljivu bakterijsku superinfekciju, a sedmero vjerojatnu bakterijsku superinfekciju. Izolirana virusna infekcija bila je uzrok respiratorne insuficijencije u 15 bolesnika, a u njih sedmero uzročnik je bio RSV. Četvero djece imalo je koinfekciju virusa i bakterije, u sva četiri slučaja *Bordetella pertussis*, i četiri koinfekcije s dva virusa, od kojih je u sva četiri slučaja jedan bio RSV.

Od virusa najčešće je dokazan RSV, u 18 djece, potom CMV u njih sedmero. Slijedi virus influenza A u petero djece od kojih se samo u jednom slučaju radilo o pandemijskom soju virusa. VZV je dokazan u četvero djece, hMPV i virusi parainfluence u troje (tip 3 u dvoje, tip 2 u jednoga), te adenovirus u dvoje djece, a u preostalih troje djece uzročnik nije dokazan. Među bakterijama najčešća je bila *Bordetella pertussis* koja je dokazana u 11 djece, a potom *Pseudomonas aeruginosa* u njih sedmero, od kojih su četvero imali primarno bakterijsku infekciju, a troje superinfekciju. Ostali dokazani uzročnici su pneumokok, *Haemophilus influenzae*, stafilokok i *Aspergillus* sp.

Za dokazivanje respiratornih virusa korištena je lančana reakcija polimerazom (engl. *Polymerase chain reaction*, PCR) ili direktni test fluorescentnih protutijela (DFA). Uzorak su bili aspirat nazofarinksa ili traheje ili BAL. Varicella je u svih četvero oboljelih dokazana klinički. CMV smo dokazali PCR-om iz BAL-a, aspirata traheje ili krvi. Bakterije smo dokazali uzgojem iz aspirata traheje, BAL-a ili krvi. Dijagnoza hripavca je u dvoje djece postavljena klinički, u jednog izolacijom uzročnika iz aspirata nazofarinksa, a u ostalih PCR-om iz aspirata nazofarinksa ili traheje. Česti neuspjeh izolacije bordetela vjerojatno je prvenstveno posljedica prethodnoga antimikrobnog liječenja.

Raspodjela bolesnika po godinama vrlo je raznolika. Najviše je bolesnika bilo tijekom 2008. godine, njih 19, potom 2010. 15, a najmanje 2006., šest. Broj bakterijskih infekcija varirao je između dvije i šest godišnje i manje je utjecao na ukupan broj od virusnih infekcija. Broj virusnih infekcija najviše je ovisio o broju infekcija RSV-om, koji je uvjerljivo najčešći uzročnik, a pokazuje i godišnje varijacije. Najviše dokazanih teških RSV infekcija bilo je tijekom 2008. godine čemu je pridonijela velika epidemija u hladnoj sezoni 2008.-2009. s vrhuncem u prosincu, kao i činjenica da je vrhunac prethodne sezone bio početkom 2008. godine i produljio se u proljeće (46). Sve dokazane teške infekcije s hMPV-om dokazali smo u 2010. godini što je posljedica značajne epidemije u toj sezoni. Tešku varicelu nismo liječili nakon 2007. godine. Najviše djece oboljele od teškog oblika hripavca liječili smo tijekom 2008. godine što također doprinosi velikom broju bolesnika tijekom te godine.

Sezonska raspodjela nije bitno odstupala od očekivane. Većina bolesnika liječena je u hladnim mjesecima, njih 46 od studenog od ožujka, a raspodjela je slična i kod virusa i bakterija. Virus gripe, RSV i VZV dominirali su u hladnim mjesecima, hMPV na prijelazu zime u proljeće, a adenovirus i virus parainfluence tip 2 bili su razbacani tijekom godine. Teški oblici hripavca zabilježeni su tijekom cijele godine s blagom predominacijom u zimskim mjesecima. Za



Slika 1.
Dobna raspodjela bolesnika s teškim infekcijama donjih dišnih putova

Figure 1
Age distribution of patients suffering from serious lower respiratory tract infection

izdvojiti je dvije teške RSV infekcije u lipnju 2008. godine, kada je sezona trajala neuobičajeno dugo (46).

Iznenadila nas je raspodjela bolesnika po spolu - naime liječeno je 26 dječaka i 35 djevojčica. Dok je kod bakterijskih infekcija raspodjela bila podjednaka (M:Ž=1,2:1), kod virusa je bilo značajno više oboljelih djevojčica (M:Ž=1:1,7). Tome je doprinijela raspodjela infekcija RSV-om (M:Ž=1:1,6) obrnuta od očekivane, slična raspodjela kod gripe (M:Ž=1:4), te činjenica da smo zbog teške infekcije CMV-om u tom periodu liječili samo djevojčice, njih sedam (21). Ostali virusi bili su očekivano raspodijeljeni, a hripavac podjednako (M:Ž=1,2:1). Najmlađe dijete u promatranom razdoblju imalo je 14 dana,

dok je najstariji bolesnik imao 19 godina. Većinom se radilo o maloj djeci - dojenčadi je bilo 27, mlađih od tri godine 12, djece predškolske dobi sedmero, a školske 13. Treba napomenuti da samo jedno dijete starije od dvije godine nije imalo rizični faktor za težu bolest, a radilo se o sedmogodišnjoj, prethodno zdravoj djevojčici, koja je umrla od progresivne varicele. Raspodjelu djece po dobi prikazuje Slika 1. Iz slike je vidljivo da su djeca s virusnih infekcijama bila mlađa od djece s bakterijskim infekcijama.

Djeca s dokazanom infekcijom RSV-om bila su većinom mlađa od šest mjeseci, njih 14. Od četvero starijih koji su svi bili mlađi od četiri godine samo najmlađe u dobi 14 mjeseci nije imalo ri-

zični faktor za težu bolest. Petero djece sa citomegalovirusnom bolešću bilo je mlađe od 6 mjeseci, jedno mlađe od godinu dana, a jedno u dobi 10 godina. Djeca liječena zbog hripavca bila su u dobi od mjesec dana do sedam mjeseci.

Radi procjene težine bolesti analizirali smo dane febriliteta, hospitalizacije i mehaničke ventilacije, te vrijednosti upalnih parametara. Febrilitet je u prosjeku trajao 8,6 dana, kod virusnih infekcija 10, a bakterijskih 4,6. Prosječno trajanje hospitalizacije bilo je 26,7 dana, nešto kraće kod bakterijskih infekcija (22,9 dana) nego virusnih (28,6 dana). Također su i djeca s bakterijskim infekcijama bila kraće mehanički ventilirana (12,2 dana) nego djeca s virusnim (16,9), dok je prosjek za sve bio 15,3 dana. Smatramo to očekivanim s obzirom na tijek bakterijskih i virusnih bolesti, (ne)moćnost etiološkog liječenja, te činjenicu da je veliki dio djece s virusnim infekcijama imao bakterijsku superinfekciju. S obzirom na mali broj bolesnika s pojedinim uzročnicima te specifičnost pojedinih (prematurosi, djeca s neuromuskularnom bolešću) nije bilo moguće pronaći statistički značajne razlike između njih. Vrijednosti upalnih parametara kod prijema bile su značajno više kod bakterijskih infekcija (CRP 60 naprema 30 mg/L, leukociti 18 naprema $9,3 \times 10^9/L$). Ako se gledaju vrijednosti na dan započinjanja mehaničke ventilacije CRP je izjednačen (60 mg/L), dok odnos leukocita ostaje jednak (20 naprema $10 \times 10^9/L$). Vrijednosti za pojedine uzročnike značajne ne odudaraju osim što su djeca s hripavcem imala značajno više leukocite (prosječno $34,2 \times 10^9/L$) na račun troje djece s hipertoksičnim hripavcem.

Umrlo je 18 djece, 11 od virusnih i sedam od bakterijskih infekcija što daje podjednaku smrtnost. Ponovno je djevojčica bilo više od dječaka (11 naprema 7). Trinaestero djece imalo je neki rizični faktor za težu bolest, po petero imunosu-primiranih zbog terapije maligne bolesti i djece s kroničnom plućnom bolešću. Kao najopasniji uzročnik izdvojio se CMV koji je kriv za smrt petero djece (od sedmero liječenih), od toga dvoje s konatalnom infekcijom i bez rizičnih faktora. Ostali uzročnici su *Bordetella pertussis* u dvoje (oboje prethodno zdrave djece),

VZV u dvoje, *Pseudomonas aeruginosa* u dvoje, te po jednom RSV, parainfluenca virus tip 2 (oba u djeteta s bronhopulmonalnom displazijom) i hMPV (dijete umrlo od osnovne maligne bolesti).

Barem jedan rizični faktor za tešku infekciju imalo je 43 djece, nešto više od dvije trećine liječenih. Najčešći su bili imunokompromitiranost zbog liječenja maligne bolesti, prematuritet, kronična plućna bolest, neuromuskularna bolest. Većina djece s pojedinim virusnim uzročnicima imala je neki rizični faktor, osim djece u kojih je dokazan RSV kojih je nešto više od pola imalo rizični faktor. Među djecom s hripavcem samo je njih dvoje (manje od 20%) imalo rizični faktor.

Možemo zaključiti da su virusi često uzrokovali teške virusne infekcije donjih dišnih putova u naših bolesnika sami ili u kombinaciji s bakterijama. Uzročnici i njihov udio bili su očekivani, kod virusa je dominirao RSV, a kod bakterija *Bordetella pertussis*. Raspodjela po godinama ovisila je o epidemijama najvažnijih uzročnika, dok se raspodjela po sezonama poklapala s podacima iz literature. Iznenadila nas je dominacija djevojčica među našim bolesnicima. Dobna raspodjela bila je očekivana - najviše je bilo najmlađih, pogotovo dojenčadi mlađe od godinu dana. Djeca s virusnim infekcijama bila su duže febrilna, duže hospitalizirana i duže mehanički ventilirana, dok su upalni parametri bili značajno viši kod bakterijskih infekcija. Najveću smrtnost imala su djeca inficirana s CMV-om, čak i ona prethodno zdrava. Većina djece imala je neki rizični čimbenik, a najviše infekcija u prethodno zdrave djece uzrokovali su RSV i *Bordetella pertussis*.

LITERATURA

- Hanson IC, Shearer WT. Bronchiolitis. In: Oski's Pediatrics. Principles and Practice, 4th ed, McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis C, Jones MD (Ur), Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2006; 1391.
- Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S i sur. Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. Acad Emerg Med. 2008; 15 (2): 111-8.
- Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 3: 1266.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006; 118 (4): 1774-93.
- Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev 2008; 6458.
- Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. J Pediatr 2007; 151: 266-70.
- Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. J Pediatr. 1995; 126: 212-9.
- Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. Am J Dis Child. 1991; 145: 151-5.
- Steiner RW. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. Am Fam Physician 2004; 69: 325-30.
- Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. J Pediatr 2003; 143: 142-9.
- McMillan JA, Tristram DA, Weiner LB et al. Prediction of the duration of hospitalization in patients with respiratory syncytial virus infection: use of clinical parameters. Pediatrics 1988; 81: 22-6.
- Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Leinonen M. Serologically indicated pneumococcal pneumonia in children: a population-based study in primary care settings. APMIS. 2003; 111 (10): 945-50.
- Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by Mycoplasma pneumoniae: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. Respirology. 2004; 9 (1): 109-14.
- Korppi M. Mixed microbial aetiology of community-acquired pneumonia in children. APMIS 2002; 110: 515-22.
- Korppi M, Don M, Valent F, Canciani M. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. Acta Paediatr 2008; 97: 943-7.
- Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? JAMA 1998; 279: 308-13.
- Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count, and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower re-

spiratory infections in children. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 484-90.

- British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. Thorax. 2002; 57 (1): 1-24.
- Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. J Infect Dis. 2001; 183: 16-22.
- Hall CB, Douglas Jr. RG. Modes of transmission of respiratory syncytial virus. J. Pediatr. 1981; 99: 100-3.
- Breese Hall C, Weinberg GA, Iwane MK et al. The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children, N Engl J Med 2009; 6: 588-98.
- Greenough A, Cox S, Alexander J et al. Health care utilization of infants with chronic lung disease, related to hospitalization for RSV infection. Arch Dis Child. 2001; 85: 463-8.
- Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants less than 1 year of age presenting with a first time episode. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2006; 13.
- The Impact-RSV study group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics. 1998; 102: 531-7.
- Mejías A, Ramilo O. Review of palivizumab in the prophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) in high-risk infants. Biologics. 2008; 2: 433-9.
- (Guideline) Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK, ed. 2003 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 2006; 560-6.
- Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ i sur. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. N Engl J Med. 2004; 350 (5): 443-50.
- Dollner H, Risnes K, Radtke A, Nordbo SA. Outbreak of human metapneumovirus infection in norwegian children. Pediatr Infect Dis J. 2004; 23 (5): 436-40.
- Williams JV, Martino R, Rabella N i sur. A prospective study comparing human metapneumovirus with other respiratory viruses in adults with hematologic malignancies and respiratory tract infections. J Infect Dis. 2005; 192 (6): 1061-5.
- Louie JK, Acosta M, Winter K i sur. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California. JAMA. 2009; 302: 1896-902.

31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: influenza activity - United States, 2009-10 season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. Jul, 2010; 59 (29): 901-8.
32. Libster R, Bugna J, Coviello S i sur. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. N Engl J Med. 2010; 362 (1): 45-55.
33. Fox JP, Hall CE, Cooney MK. The Seattle Virus Watch. VII. Observations of adenovirus infections Am J Epidemiol 1977; 105: 362-86.
34. Aberle SW, Aberle JH, Steininger C, Matthes-Martin S, Pracher E, Popow-Kraupp T. Adenovirus DNA in serum of children hospitalized due to an acute respiratory adenovirus infection. J Infect Dis. 2003; 187 (2): 311-4.
35. Chuang YY, Chiu CH, Wong KS i sur. Severe adenovirus infection in children. J Microbiol Immunol Infect. 2003; 36: 37-40.
36. Chuang YY, Chiu CH, Wong KS, Huang JG, Huang YC, Chang LY, Lin TY. Severe adenovirus infection in children. J Microbiol Immunol Infect. 2003; 36: 37-40.
37. Otori NP, Michaels MG, Jaffe R, Williams P, Yousem SA. Adenovirus pneumonia in lung transplant recipients. Hum Pathol. 1995; 26: 1073-9.
38. Doan ML, Mallory GB, Kaplan SL i sur. Treatment of adenovirus pneumonia with cidofovir in pediatric lung transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2007; 26: 883-9.
39. Madhi SA, Klugman KP. A role for Streptococcus pneumoniae in virus-associated pneumonia. Nat Med 2004; 10: 811-3.
40. Elizaga J, Olavarria E, Apperley J, Goldman J, Ward K. Parainfluenza virus 3 infection after stem cell transplant: relevance to outcome of rapid diagnosis and ribavirin treatment. Clin Infect Dis. 2001; 32: 413-8.
41. Puppe W, Weigl JA, Aron G, Gruendahl B, Schmitt HJ, Niesters HG, Groen J. Evaluation of a multiplex reverse transcriptase PCR ELISA for the detection of nine respiratory tract pathogens. J Clin Virol. 2004; 30: 165-74.
42. Minor TE, Dick EC, DeMeo AN, Ouellette JJ, Cohen M, Reed CE. Viruses as precipitants of asthmatic attacks in children. JAMA. 1974; 227: 292-8.
43. Abzug MJ, Beam AC, Gyorkos EA, Levin MJ. Viral pneumonia in the first month of life. Pediatr Infect Dis J. 1990; 9: 881-5.
44. Emanuel D. Treatment of cytomegalovirus disease. Semin Hematol. 1990; 27 (1): 22-7.
45. Schlossberg D, Littman M. Varicella pneumonia. Arch Intern Med. 1988; 148: 1630-2.
46. Roglić S, Knezović I, Markovinović L, Miše B, Tešović G. Bronhiolitis uzrokovan respiratornim sincicijskim virusom: hospitalizirani bolesnici u razdoblju od šest godina (2003-2009). Infektol Glasn 2009; 29: 101-10.

Summary

SEVERE VIRAL LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

S. Roglić, B. Miše, G. Tešović

Viral lower respiratory tract infections could be clinically manifested as bronchitis, bronchiolitis and pneumonia. Children belonging to certain risk populations are prone to the most severe presentations of disease. Respiratory syncytial virus (RSV) is the most common cause followed by other respiratory viruses and viruses with primary manifestations outside the respiratory epithelium. Respiratory viruses are transmitted by contact and respiratory tract droplets. Fever and cough are the most common symptoms followed by dyspnea and tachypnea. Chest X-ray is the gold standard for detecting pneumonia. Specific tests for etiology include antigen testing and molecular methods. Treatment is merely symptomatic except in most severe cases that can be treated with antiviral drugs. Specific preventive measures include vaccination against influenza and treatment with palivizumab, monoclonal anti-RSV antibody. During the 5 years period 61 patients with severe lower respiratory tract infection were treated in our hospital. The prevalence of etiological agents was as expected, as well as seasonal and age distribution. Boys were surprisingly outnumbered by girls. Children suffering from viral infections had more severe clinical presentation than children with bacterial infections. The majority of patients had a risk factor for severe disease, with exception among patients with confirmed RSV infection.

Descriptors: LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS, VIRAL, CHILD, MECHANICAL VENTILATION