

616.21-036.11:616.988

SURVEILLANCE AKUTNÍCH RESPIRAČNÍCH ONEMOCNĚNÍ. PODÍL VIRŮ PARAINFLUENZAE NA JEJICH ETIOLOGII V EPIDEMICKÉ SEZÓNĚ 1986–1987

Plk. MUDr. Vladimír SKOČIL, MUDr. Hana ČERVENKOVÁ, plk. MUDr. Václav JANKOVÝCH, npor. MUDr. Ladislav VOJTA,
npor. MUDr. Jaroslav JIROUŠ, pplk. MUDr. František MACHULA, Marcela KOVÁŘOVÁ
Okruhový hygienicko-epidemiologický oddíl, Plzeň
(velitel: plk. MUDr. Václav Hruška)
Vojenská nemocnice Plzeň
(náčelník: plk. MUDr. Zdeněk Sulan)

Význam virů parainfluenzae pro etiologii zánětů plic a tím i respiračních onemocnění ve věkové skupině 18–20letých nebo i starších se nám v našich předcházejících studiích jevil jako nepodstatný.

V hlášení akutních respiračních onemocnění, včetně chřipky, v ČSSR vydávaném IHE-CEM bylo v 15. týdnu 1987 upozorňováno na to, že v I. a II. dekádě března se v některých krajích podílely na objasnění etiologie ARO (akutních respiračních onemocnění) ve zvýšené míře viry parainfluenzae, zejména typ 3. Pravděpodobné je, že tento virus byl příčinou ARO i u dospělé populace.

Výše uvedené upozornění nás vedlo k tomu, že jsme se začali zabývat problematikou virů parainfluenzae ve vojenských kolektivech.

Materiál a metody

Do souboru vyšetřovaných jsme zahrnuli nemocné zánětem plic hospitalizované na interním oddělení vojenské nemocnice v době od 1. 9. 1986 do 31. 5. 1987.

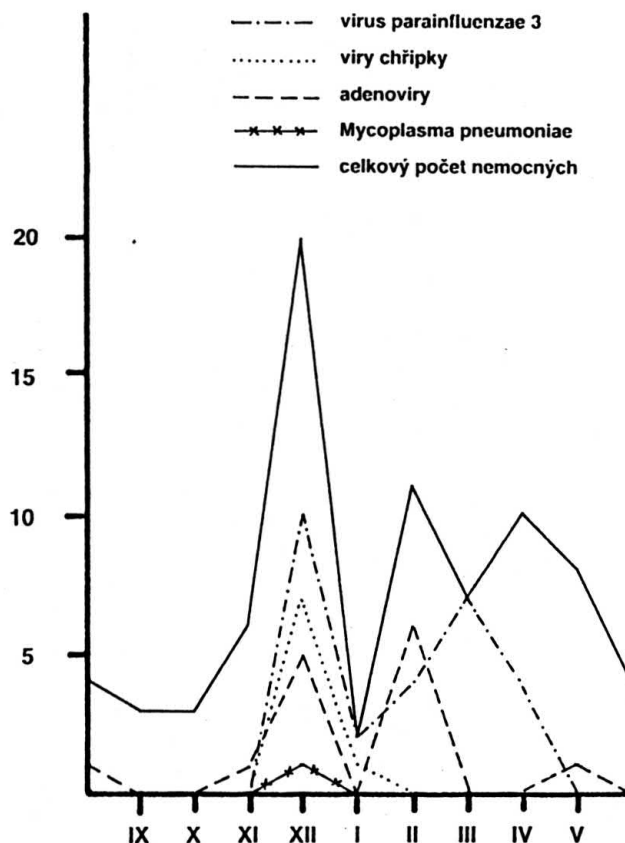
U nemocných od počátku sledovaného období do konce roku 1987, kteří byli zahrnuti do předcházejícího sdělení, jsme dovyšetřili titr protilátek proti virům parainfluenzae 1, 2 a 3. U nemocných z roku 1987 se stalo toto vyšetření součástí kompletního vyšetření popisovaného v předcházejících sděleních (10, 11).

Vzhledem k tomu, že větší počet nemocných se zánětem plic majících pozitivní titr protilátek vůči viru parainfluenzae 3 byl z posádky T., provedli jsme kontrolu nemocnosti v uvedené posádce a všechny, kteří byli hospitalizováni s akutními respiračními chorobami v době od 1. 1. 1987 do poloviny května téhož roku, jsme vyšetřili jednorázově za účelem stanovení titru protilátek vůči viru parainfluenzae 3. Ti, u kterých byl zjištěn zvýšený titr, byli dále vyšetřováni s cílem zjistit dynamiku titru protilátek proti uvedenému viru.

Výsledky

Z celkového počtu 70 nemocných zánětem plic hospitalizovaných na interním oddělení vojenské nemocnice ve sledovaném období od 1. 9. 1986 do 31. 5. 1987

Legenda:



Graf 1. Počet nemocných zánětem plic hospitalizovaných na interním oddělení vojenské nemocnice v době od 1. 9. 1986 do 31. 5. 1987 a výsledky jejich virologického vyšetření

bylo virologicky vyšetřeno 61, tj. 87,1 %. U 36 z nich, tj. v 59 %, byly zjištěny zvýšené titry protilátek vůči: virům chřipky 8×, tj. u 13,1 % vyšetřených adenovirům 13×, tj. u 21,3 % vyšetřených *Mycoplasma pneumoniae* 1×, tj. u 1,6 % vyšetřených viru parainfluenzae 3 27×, tj. u 44,3 % vyšetřených

Vyšetření na sérotypy 1 a 2 viru parainfluenzae bylo u všech nemocných negativní.

Přehled nemocných zánětem plic po jednotlivých měsících sledovaného období a výsledky jejich virologického vyšetření přináší graf 1.

Přehled 27 nemocných s pozitivním sérologickým vyšetřením, u kterých byl zjištěn zvýšený titr protilátek vůči viru parainfluenzae 3, přináší tabulka 1.

Tab. 1

Přehled nemocných zánětem plic se zvýšenými titry protilátek proti viru parainfluenzae 3

rok	měsíc	virus parainfluenzae 3	virus parainfluenzae 3 +		
			adenovirus	virus chřipky	adenovirus + virus chřipky
1986	prosinec	3	1	5	1
1987	leden	1	–	1	–
	únor	–	4	–	–
	březen	7	–	–	–
	duben	4	–	–	–
	květen	–	–	–	–
celkem		15	5	6	1

Samotné zvýšení titru protilátek proti adenovirům bylo zaznamenáno u 7 nemocných, proti virům chřipky u 1 nemocného a proti *Mycoplasma pneumoniae* rovněž u 1 nemocného.

Ze 27 nemocných zánětem plic majících zvýšený titr protilátek proti viru parainfluenzae 3 bylo 7 z posádky T. Celkově zde bylo za sledované období 15 vojáků, kteří onemocněli zánětem plic.

V uvedené posádce jsme vyšetřili 59 vojáků hospitalizovaných na posádkové ošetrovně nebo na interním oddělení vojenské nemocnice od počátku roku 1987. U 12 z nich, tj. u 20,3 %, byly zjištěny zvýšené titry protilátek vůči viru parainfluenzae 3 v hodnotách rovných, či vyšších 1:320. Tři další nemocní od stejného útvaru byli hospitalizováni ve vojenské nemocnici se zánětem plic v prosinci 1986.

Po klinické stránce probíhalo onemocnění u vojáků s pozitivním titrem protilátek vůči viru parainfluenzae 3 8krát jako horečnatý katar horních cest dýchacích, 5krát jako bronchopneumonie a 2krát jako pneumonie.

K důkazu, že na etiologii zánětů plic u pacientů vojenské nemocnice a u ostatních akutních respiračních onemocnění v posádce T. se uplatnil virus parainflu-

enzae 3, jsme sledovali dynamiku titru protilátek vůči uvedenému viru s cílem prokázat jeho pokles u rekonvalescentů či již uzdravených.

U 22 nemocných se nám podařilo zajistit nejméně tři séra odebíraná v různých časových odstupech. Tabulka 2 nám podává přehled dynamiky titrů protilátek proti viru parainfluenzae 3 u nemocných vyšetřovaných v 3–7 měsíčním období mezi prvním a posledním odběrem.

Tab. 2

Přehled dynamiky titrů protilátek proti viru parainfluenzae 3 u nemocných vyšetřovaných v 3–7 měsíčním období mezi prvním a posledním odběrem

počáteční titr protilátek proti viru parainfluenzae 3	dynamika titru protilátek proti viru parainfluenzae 3 při vyšetření nejméně tří sér				
	80	160	320	640	1 280
160	2	6	3	2	
320	1	1	2	2	
640					
1 280 a vyšší			1	1	1

Jako průkazné onemocnění vyvolané virem parainfluenzae 3 se nám na základě provedeného vyšetření jeví 2 onemocnění: Z. R., posádka P., který onemocněl s dg. pneumonia 1.dx. 6. 12. 1986 – titry protilátek proti viru parainfluenzae 3 byly u něj následující: 1 : 1 280 (16. 12. 1986); 1 : 1 280 (3. 1. 1987) a 1 : 320 (6. 7. 1987), a onemocnění K. J., posádka T., který onemocněl s dg. pneumonia 1.dx. 6. 4. 1987. Zjištěné titry protilátek byly u něj následující: 1:320 (9. 4. 1987); 1:320 (21. 4. 1987) a 1:80 (8. 7. 1987).

Jako kontrolní soubor při hodnocení titru protilátek vůči virům parainfluenzae jsme zvolili 30 zaměstnanců vojenské nemocnice, převážně sester interního a chirurgického oddělení, kteří byli jednorázově vyšetřeni na způsob vojáků z posádky T. Titry 1:320 a vyšší jsme zaznamenali u 2 vyšetřených (1krát 1:320 a 1krát 1:640, tj. u 6,7 %).

Druhým kontrolním souborem bylo 50 vojáků z různých útvarů hospitalizovaných nebo ambulantně vyšetřených ve vojenské nemocnici s jinou než respirační chorobou, kteří byli rovněž jednorázově vyšetřeni. U 4 z nich byli zjištěny titry protilátek rovné 1:320, tj. u 8 %.

Diskuse

Viry parainfluenzae zařazujeme mezi paramyxoviry. Mají řadu společných vlastností s viry chřipky, ale antigenně jsou bližší virům parotitidy. Sérologicky byly od lidí izolovány čtyři odlišné typy. Typy 1 až 3 se vyskytují na celém světě, typ 4 byl zjištěn v USA. Každý ze čtyř typů viru parainfluenzae je schopen vy-

volat u člověka akutní respirační onemocnění. Typy 1 až 3 jsou důležitými patogeny v dětském a kojeneckém věku (2, 5).

Viry parainfluenzae 1 až 3 se často šíří endemicky ve velkých městech. Mohou být izolovány během celého roku se sezónními vrcholy v zimních a jarních měsících (3).

Přenos virů z člověka na člověka je způsobem šíření nákazy. I když byly viry parainfluenzae 3 zjištěny u zvířat, nebyl jejich přenos na člověka popsán.

Při infekci je nejčastěji postižena sliznice nosní a krční. Typy 1 a 2 mají tendenci postihovat larynx a vyvolat krup. Typ 3 vyvolává až v jedné třetině onemocnění zánět plic nebo bronchitidu (1, 2, 3, 5).

Vedle klasických prací Chanocka to zjišťují zejména švýcarští autoři. Tak Schaad ve své práci uvádí, že na etiologii bronchitid u dětí se po RS virech uplatňuje zejména virus parainfluenzae 3, častěji než adenoviry nebo *Mycoplasma pneumoniae* (7). Na jejich etiologický význam upozorňuje i Schopfer aj. (8).

V řadě případů, zejména u typu 3, dochází k reinfekci dětí i dospělých (4, 5). Častost opakovaného výskytu není dostatečně prozkoumána. I když protilátky v šesti letech mají děti proti typu 1 v 75 %, typu 2 v 60 % a typu 3 téměř ve 100 % (4), není ochrana proti reinfekci zřejmě úplná (3, 5).

Zajímavou se jeví k této problematice studie Welliver aj., kteří sledovali přirozené promořování viry parainfluenzy u dětí a kojenců. Sérologickými diagnostickými metodami prokázali ve sledovaném kolektivu 92 % primoinfekcí a u 49 % dětí byla do 30 měsíců zaznamenána reinfekce hetero- či homotypními viry. Stoupající věk významně snížil výskyt nemocí dolních cest dýchacích. Primoinfekce vedla jen ke krátké imunitě vůči homotypnímu viru. Autoři usuzují, že je třeba opakovaných infekcí k udržení imunity vůči těžkému průběhu onemocnění (12).

V našich předcházejících studiích – s výjimkou roku 1982 – byl etiologický podíl virů parainfluenzy na vzniku zánětů plic nevýznamný (9, 10).

Na druhé straně jsou sdělení, která podtrhují jejich význam i v našich podmínkách. Např. Kulková, Sovinová a Řezbová sledovaly podíl respiračních virů na akutních respiračních onemocněních u souboru pacientů na Bulovce v letech 1980–1982 a zjistily prioritní význam virů parainfluenzae, které se na celkovém počtu 29 % prokázaných virových agens podílely 33,6 % (6).

Sérologické vyšetření, respektive sérologická odpověď na infekci viry parainfluenzy je všeobecně méně specifická. Dospělí jedinci infikovaní jedním z virů parainfluenzy často vytvářejí heterotypické odpovědi. Stejně bývá pozitivní imunitní odpověď i na infekci virem parotitidy (5).

Sérologické vyšetření našich nemocných prováděné HIT bylo u viru typu 1 a 2 vesměs negativní. Žádný z nich rovněž neprodělal zjevnou klinickou formu onemocnění parotitidou.

Test inhibice hemaglutinace, při kterém byl zaznamenán čtyřnásobný nebo vyšší vzestup HI protilátek,

svědčí pro parainfluenzovou infekci. Test sám o sobě je považován za dostatečně citlivý pro sérologickou diagnózu mírných i těžkých infekcí virem parainfluenzy 1 a 3 během dětství. Přibližně 50 % dospělých reinfikovaných jedním z výše uvedených typů vykazuje vzestup HI protilátek (5).

Na druhé straně negativní výsledek sérologického vyšetření neznamená, že by se nemohlo jednat o onemocnění vyvolané viry parainfluenzy (3).

V našem souboru jsme považovali za pravděpodobně pozitivní titr protilátek 1 : 320 a vyšší. Jeho významnější dynamika při vyšetřování nejméně tří sér svědčí podle našeho názoru jako dostatečný důkaz proběhlé infekce virem parainfluenzae 3, zejména když ostatní vyšetření na protilátkovou odpověď vůči běžně vyšetřovaným respiračním virům byla negativní. Takovým příkladem etiologického průkazu viru parainfluenzae 3 jsou naši nemocní Z. R. a K. J.

Hodnoty dosaženého signifikantního vzestupu protilátek přetrvávají u našich nemocných období delší než 3–7 měsíců. Jejich dlouhodobější sledování se jeví pro migraci nemocných jako obtížné. Za uvedené období se nám nepodařilo u ostatních nemocných zaznamenat významný sestup titru protilátek v rekonvalescentních sérech.

Porovnání výše titru protilátek vůči viru parainfluenzae 3 mezi souborem nemocných a oběma kontrolními soubory je statisticky významný ve prospěch souboru nemocných: vůči souboru zdravotníků ($\chi^2 = 10,7$; $P > 0,001$) i souboru ostatních nemocných ($\chi^2 = 19,2$; $P > 0,01$).

I hodnoty průměrných titrů v jednotlivých skupinách vykazují signifikantně vyšší hladinu ve skupině nemocných akutními respiračními chorobami (nemocní 1 : 465; zdravotníci 1 : 129; ostatní nemocní 1 : 133).

Při diskusi o etiologické účasti virů parainfluenzae 3 na incidenci akutních respiračních infekcí ve sledovaném období posledních pěti let je nutno brát v úvahu skutečnost, že s výjimkou roku 1982 byly nalézané titry protilátek vůči virům parainfluenzae bezvýznamné. I v současně hodnoceném úseku září 1986 až květen 1987 (viz graf) byly signifikantní titry prokazovány pouze v prosinci 1986 – dubnu 1987.

Souhrn

Sérologickým vyšetřením nemocných zánětem plic, kteří byli léčeni na interním oddělení vojenské nemocnice v době od 1. 9. 1986 do 30. 5. 1987 a dále vyšetřováním hospitalizovaných s ARO v posádce T. v době od 1. 1. do 30. 5. 1987 sledovali autoři podíl virů parainfluenzae na jejich etiologii. Srovnáním s dvěma kontrolními soubory (zdravotníci a ostatní nemocní) zjistili signifikantně vyšší titry protilátek vůči viru parainfluenzae 3 ve skupině nemocných ARO. Zvýšený etiologický podíl viru parainfluenzae 3 je srovnáván s předcházejícími lety a s literárními údaji.

Literatura

1. ANDREWES, C. H. – PEREIRA, H. G.: Viry obratlovců. Praha, Avicenum 1977, s. 162–185.
2. EVANS, A. S.: Viral Infections of Humans. London, John Wiley and Sons 1976, s. 337–349.
3. FEDOVÁ, D.: Standardní metoda laboratorní diagnostiky parainfluenzy. Acta HEM, příloha č. 4, Praha, IHE 1977.
4. HAVLÍK, J. aj.: Příručka infekčních a parazitárních nemocí. Praha, Avicenum 1985, s. 314–315.
5. CHANOCK, R. M. in LENNETE, E. H. et al.: Laboratorní vyšetřovací metody virových a rickettsiálních nákaz. Praha, Avicenum 1974, s. 261–273.
6. KULKOVÁ, H. – SOVINOVA, H. – ŘEZBOVÁ, M.: Výsledky virologických vyšetření u pacientů hospitalizovaných v nemocnici na Bulovce. Prakt. Lék., 64, 1984, č. 14, s. 536 až 538.
7. SCHAAD, U.: Besondere Infektionen des Respirationstraktes beim Kind. Schweiz. med. Wschr., 115, 1985, č. 3, s. 86 až 89.
8. SCHOPFER, K. et al.: Virale respiratorische Infektionen bei Kindern: neue diagnostische Methode zur Früherfassung. Schweiz. med. Wschr., 116, 1986, č. 16, s. 502–507.
9. SKOČIL, V. aj.: Zkušenosti získané tříletým epidemiologickým sledováním a mikrobiologickým vyšetřováním zánětů plic u vojáků léčených na interním oddělení vojenské nemocnice (1982–1984). Voj. zdrav. Listy, 54, 1985, č. 5, s. 203–208.
10. SKOČIL, V. aj.: Sledování akutních respiračních onemocnění: Výsledky pětiletého zjišťování etiologie zánětů plic u pacientů na interním oddělení vojenské nemocnice (1982–1986). Voj. zdrav. Listy, 56, 1987, č. 6, s. 240–244.
11. SYRŮČEK, L. aj.: Vyšetřovací metody virových onemocnění dýchacích cest. Praha, Avicenum 1985, 192 s.
12. WELLIVER, R. – WONG, D. T. – CHOT, T. S.: Natural history of parainfluenzae virus infection in childhood. J. Pediat., 101, 1982, č. 2, s. 180–187.

Klíčová slova: Surveillance akutních respiračních onemocnění; Podíl viru parainfluenzae 3 na jejich etiologii.