

## Adenowirusy

Nasreen Bhumbra, MD,  
Mary Elizabeth Wroblewski, MD  
University of Toledo, Toledo, Ohio

Doktorzy Bhumbra, Wroblewski i Serwint deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

**Adenoviruses.** Cherry JD, Chen TK. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2009: 1949-1972.

**Adenovirus Infections.** American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, Ill: American Academy of Pediatrics; 2009: 204-206.

**Laboratory Approaches to the Diagnosis of Adenovirus Infection Depending on Clinical Manifestations.** Terletskala-Ladwig E, Leinmuller M, Schneider F, Meuer S, Enders M. *Infection*. 2007; 35: 438-443.

**Adenoviruses.** Langley JM. *Pediatrics Rev*. 2005; 26: 244-248.

Wirusy, które po raz pierwszy wykryto w tkance adenoidalnej, nazwano adenowirusami. Są to wirusy DNA, które mogą wywoływać wiele klinicznie istotnych zespołów chorobowych u ludzi. Wyodrębniono ponad 50 różnych szczepów adenowirusów. W ciągu pierwszych 5 lat życia większość dzieci zostaje zakażona przez co najmniej 1 szczep. Zakażenie jest bardziej prawdopodobne u dzieci żyjących w przeludnionych miejscach. Epidemie zakażeń notuje się w różnych społecznościach na całym świecie. Zakażenie może być bezobjawowe. Możliwe jest także ponowne zakażenie.

Adenowirusy przenoszą się z osoby na osobę przez kontakt z wydaliniami z układu oddechowego, z kałem oraz wymiocinami. Kontakt z zanieczyszczoną wodą w basenach kąpielowych i w jeziorach również wywołuje epidemie. Zakażenie szpitalne może nastąpić w zakładach opieki zdrowotnej na skutek kontaktu z personelem lub niewłaściwie umyтыми narzędziami. Zakażenie adenowirusami może wystąpić w każdej porze roku, jednak epidemie notuje się przede wszystkim zimą, wiosną i na początku lata. Choć wirus może całymi dniami przeżywać poza organizmem ludzkim, okres inkubacji wynosi 2-14 dni dla zakażeń układu oddechowego oraz 3-10 w przypadku zakażeń układu pokarmowego.

Najczęściej wirus atakuje układy oddechowy i pokarmowy. Objawy zakażenia układu oddechowego u dzieci są związane z nieswoistymi chorobami gorączkowymi, zakażeniami górnych dróg oddechowych, zapaleniem ucha środkowego, zapaleniem gardła, ropnym zapaleniem migdałków i zapaleniem płuc. Zapalenie gardła i spojówek charakteryzuje się gorączką, zapaleniem migdałków (czasami ropnym), grudkowym zapaleniem spojówek, śluzowym nieżytem nosa i biegunką. Często stwierdza się powiększenie szyjnych i przyusznych węzłów chłonnych. Uogólniona wysypka w połączeniu z gorączką, zapaleniem spojówek i gardła bywa mylona z chorobą Kawasaki. Do innych objawów zakażenia adenowirusami należy choroba podobna do krztuśca oraz zapalenia oskrzelików u niemowląt. Czasami, zwłaszcza u dzieci z upośledzoną odpornością, ciężkie zakażenie może prowadzić do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia mięśnia sercowego, krwotocznego zapalenia pęcherza lub zapalenia wątroby. U noworodków może wystąpić piorunujące zakażenie wielonarządowe, zakończone

zgonem. Zapalenie żołądkowo-jelitowe jest wynikiem zakażenia serotypami 40 i 41 adenowirusów jelitowych, rzadziej serotypem 31. Niedawno opisano przypadki ciężkiego i śmiertelnego zakażenia serotypem 14 we wszystkich grupach wiekowych.

Wirus jest bardzo zjadliwy, ale jego przekazywanie można ograniczyć dzięki starannemu myciu rąk, myciu powierzchni chlorowymi środkami oraz zapobieganiu kontaktom i rozsiewowi drogą kropelkową podczas leczenia chorych hospitalizowanych z powodu zakażenia adenowirusami. Zapobieganie zapaleniu gardła i spojówek wymaga odpowiedniego chlorowania wody w basenach. Wirus jest najbardziej zjadliwy w początkowym stadium choroby, ale jego rozsiew może utrzymywać się przez długi czas po ustąpieniu objawów.

Istnieje wiele sposobów rozpoznawania zakażenia adenowirusami. Najbardziej dostępne są testy do bezpośredniego wykrywania antygeny oraz izolacja wirusa z próbek pobranych z różnych okolic ciała oraz płynów ustrojowych. Szybki test do wykrywania antygeny adenowirusa odznacza się dużą czułością i swoistością w porównaniu z hodowlą wirusa. Wykrywanie wirusa za pomocą tradycyjnej metody hodowli trwa dłużej, a wyniki najczęściej otrzymuje się w ciągu tygodnia. Znane są zmodyfikowane metody hodowli wirusa, takie jak szybka technika shell vials, za pomocą której można wykryć wirusa w ciągu 1-2 dni po posiewie próbek. Jelitowe serotypy 40 i 41 najlepiej wykrywać w próbkach kału za pomocą oznaczania antygeny.

Do innych metod identyfikacji należy restrykcyjna analiza endonukleazy, reakcja łańcuchowa polimerazy, badania serologiczne oraz mikroskopia elektronowa. Te metody są powszechnie dostępne, ale restrykcyjna analiza

endonukleazy, reakcja łańcuchowa polimerazy są czulsze i bardziej swoiste od wykrywania antygenu metodą immunofluorescencyjną. Do próbek nadających się do wykrywania wirusa należą: aspirat lub wymaz z jamy nosowo-gardłowej, wymaz z gardła, wymaz lub wyskrobiny ze spojówek, kał, mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy oraz tkanki. Materiał do badania należy pobrać możliwie jak najszybciej po wystąpieniu objawów, aby zwiększyć szansę wykrycia wirusa.

Chociaż zakażenie adenowirusami zwykle jest samoograniczające i wymaga wyłącznie leczenia podtrzymującego, cięższy przebieg można zaobserwować u osób z upośledzoną odpornością. W takich przypadkach stosuje się leki przeciwwirusowe, np. rybawirynę lub cydofowir, ale wyniki są niejednoznaczne.

#### Komentarz

Odkrycie klinicznych objawów zakażenia adenowirusami sięga ubiegłego stulecia. Mimo że

pierwsze szczepy wirusa wykryto w 1953 r., epidemię zapalenia rogówki i spojówki opisano w Austrii już w roku 1889, zakażenie gardła w latach dwudziestych XX wieku, a szczepy adenowirusa wywołujące nieżyty jelitowe – w 1975 r. Ze względu na bardzo różnorodne objawy oceniający je klinicyści muszą uwzględnić zakażenie adenowirusami. Mimo że zakażenie u dzieci bez zaburzeń odporności może przebiegać bezobjawowo lub w postaci choroby samoograniczającej, swoiste rozpoznanie zakażenia adenowirusowego bywa w pewnych okolicznościach ważne. Ponieważ objawy zakażenia adenowirusami mogą przypominać chorobę Kawasaki, zasadnicze znaczenie ma różnicowanie tej ostatniej i zakażenia adenowirusami z powodu konieczności szybkiego podjęcia leczenia choroby Kawasaki. Równie ważne jest dokładne rozpoznanie u chorych z upośledzoną odpornością, zwłaszcza dzieci biorców narządów. Ma to znaczenie w przypadku epidemii. Gdy istotne jest rozpoznanie, reak-

cja łańcuchowa polimerazy lub hodowla metodą shell vials zwiększa czułość w porównaniu z szybkimi testami immunofluorescencyjnymi. Lekarze praktycy powinni wiedzieć, jakiego rodzaju testy wykonuje laboratorium w ich szpitalu.

Janet R. Serwint, MD

Redaktor konsultant

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 31, No. 4, April 2010, p. 173: Adenovirus, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

## Komentarz

Dr n. med. Ewa Duszczyk  
Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny



Krótki artykuł Nasreen Bhumbry i Mary Elisabeth Wroblewski przejrzyste przypomina zagadnienia dotyczące zakażeń wywołanych przez adenowirusy. W praktyce pediatri i lekarza rodzinnego zakażenia adenowirusowe stanowią dość częsty problem kliniczny, diagnostyczny i terapeutyczny. Autorki zwracają uwagę na powszechność tych zakażeń, które mogą przebiegać bezobjawowo, sporadycznie i epidemicznie, powodując zakażenia żłobkowe, przedszkolne, koszarowe i szpitalne. Obraz kliniczny zakażeń adenowirusowych jest bardzo zróżnicowany. Zależy od serotypu, który je wywołał. Dotychczas wyodrębniono 51 serotypów, z których zakażenia u ludzi wywołuje jedna trzecia. Najczęściej występują zakażenia układu oddechowego i pokarmowego. Adenowirusy powodują też zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, epidemiczne zapalenie spojówek i rogówki, krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego, zespół pseudokrupowy i zapalenie mięśnia sercowego.

Na przebieg zakażeń adenowirusowych ma wpływ wiek pacjenta i stan jego odporności. Najczęściej przebiegają lekko, ale grupą szczególnego ryzyka zakażeń o ciężkim przebiegu są niemowlęta i osoby z niedoborami odporności. Zakażenia adenowirusowe najczęściej

dotyczą dzieci, ale ostry zespół oddechowy, krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego, epidemiczne zapalenie spojówek i rogówki występują u młodzieży i dorosłych. W meldunkach epidemiologicznych publikowanych przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego zakażenia adenowirusowe nie są wyodrębnione. Wśród biegunek wirusowych (klasyfikacja ICD-10 A08.0 do A08.4) zakażenia adenowirusowe (A08.2) stanowią około 10%. Warto przypomnieć, że w Polsce zgłoszono w 2008 roku 10 924, a w 2009 roku 12 667 przypadków biegunek o ustalonym czynniku wirusowym. Zwykle objawom ze strony przewodu pokarmowego towarzyszą dolegliwości dotyczące układu oddechowego. Sugeruje się związek zakażeń adenowirusowych z wgłobieniem jelita.

Autorki zwracają uwagę na trudności diagnostyczne w adenowirusowych zakażeniach układu oddechowego, które mogą przebiegać z wysoką i długo utrzymującą się gorączką. Obraz kliniczny tych zakażeń może sugerować etiologię bakteryjną, przypominać odrę lub chorobę Kawasaki. Szacuje się, że około 5% zakażeń górnych dróg oddechowych i 10% zapaleń płuc u dzieci ma etiologię adenowirusową.

W diagnostyce zakażeń adenowirusowych przewodu pokarmowego stosuje się powszechnie dostępne w Polsce szybkie testy lateksowe, wykrywające antygeny adenowirusów. W zakażeniach o innej lokalizacji wykonuje się testy ELISA i badania PCR, rzadziej izolację wirusów. Leczenie jest wyłącznie objawowe. Wykazano *in vitro* skuteczność rybawiryny i cydofowiru, ale nie ma wiarygodnych danych o skuteczności klinicznej.

Z uwagi na powszechność zakażeń i łatwość ich szerzenia się podejmowano próby opracowania szczepionki. Początkowo stosowano szczepionkę inaktywowaną. W latach 60. XX wieku wyprodukowano żywą, liofilizowaną szczepionkę zawierającą adenowirusy typu 4 i 7 odpowiadające za zapalenia płuc. Szczepionkę stosowano wyłącznie

w Stanach Zjednoczonych u poborowych. W ciągu 25 lat stosowania tej szczepionki nie odnotowano epidemii zapalenia płuc u poborowych. Od 1996 roku szczepionka nie jest produkowana.

### Zalecane piśmiennictwo

- Cherry JD. Adenoviruses. W: Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Red. RD. Feigin, JD Cherry, GJ Demmler, SL Kaplan (wyd. V). Saunders, Philadelphia 2004:1843-1863.
- Litwińska B. Szczepionka przeciwko adenowirusom. W: Wąkczynologia. Red. W. Magdzik, D. Naruszewicz-Lesiuk, A. Zieliński (wyd. II).  $\alpha$ -medica press, Bielsko-Biala 2007:329-332.
- McIntosh K. Adenoviruses. W: Nelson Textbook of Pediatrics. Red. R. Kligeman, R. Behrman, H. Jenson, B. Stanton (wyd. 18). Saunders, Philadelphia 2007:1393-1395.

### ciąg dalszy ze str. 62

59. Hershey AD, Powers SW, Vockell AB, et al. Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache: J Head Face Pain.* 2007;47:73-80
60. Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, et al. Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia.* 2002; 22:137-141
61. Sandor PS, Di Clemente L, Coppola G, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2005;64:713-715
62. Lawler SP, Cameron LD. A randomized, controlled trial of massage therapy as a treatment for migraine. *Ann Behav Med.* 2006; 32:50-59
63. Lemstra M, Stewart B, Olszynski WP. Effectiveness of multidisciplinary intervention in the treatment of migraine: a randomized clinical trial. *Headache.* 2002;42:845-854
64. Biondi DM. Physical treatments for headache: a structured review. *Headache.* 2005;45:738-746
65. Hoyt WH, Shaffer F, Bard DA, et al. Osteopathic manipulation in the treatment of muscle-contraction headache. *J Am Osteopath Assoc.* 1979;78:322-325
66. Jensen S. Neck related causes of headache. *Aust Fam Physician.* 2005; 34:635-639
67. Tuchin PJ. The efficacy of chiropractic spinal manipulative therapy (SMT) in the treatment of migraine: a pilot study. *Australas Chiropr Osteopathy.* 1997;6:41-47
68. Tuchin PJ, Pollard H, Bonello R. A randomized controlled trial of chiropractic spinal manipulative therapy for migraine. *J Manipulative Physiol Ther.* 2000;23:91-95
69. Parker GB, Tupling H, Pryor DS. A controlled trial of cervical manipulation of migraine. *Aust N Z J Med.* 1978;8:589-593
70. Leon-Sanchez A, Cuetter A, Ferrer G. Cervical spine manipulation: an alternative medical procedure with potentially fatal complications. *South Med J.* 2007;100:201-203
71. Coeytaux RR, Kaufman JS, Kaptchuk TJ, et al. A randomized, controlled trial of acupuncture for chronic daily headache. *Headache.* 2005;45:1113-1123
72. Manias P, Tagaris G, Karageorgiou K. Acupuncture in headache: a critical review. *Clin J Pain.* 2000;16:334-339
73. Endres HG, Diener HC, Molsberger A. Role of acupuncture in the treatment of migraine. *Expert Rev Neurother.* 2007;7:1121-1134
74. Vincent CA. A controlled trial of the treatment of migraine by acupuncture. *Clin J Pain.* 1989;5:305-312
75. Gottschling S, Meyer S, Gribova I, et al. Laser acupuncture in children with headache: a double-blind, randomized, bicenter, placebo-controlled trial. *Pain.* 2008;137:405-412
76. Alecrim-Andrade J, Maciel-Junior JA, Carne X, Severino Vasconcelos GM, Correa-Filho HR. Acupuncture in migraine prevention: a randomized sham controlled study with 6-months posttreatment follow-up. *Clin J Pain.* 2008;24:98-105
77. Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, et al. Acupuncture of chronic headache disorders in primary care: randomised controlled trial and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2004;8:iii,1-35
78. Witt CM, Reinhold T, Jena S, Brinkhaus B, Willich SN. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache. *Cephalalgia.* 2008;28:334-345
79. Owen JM, Green BN. Homeopathic treatment of headaches: a systematic review of the literature. *J Chiro Medicine.* 2004;3:45-52
80. Walach H, Lowes T, Mussbach D, et al. The long-term effects of homeopathic treatment of chronic headaches: 1 year follow up. *Cephalalgia.* 2000;20:835-837