

## ‘Ιογενείς λοιμώξεις & ασθματικός παροξυσμός’

Π. Μαγγίνα, MD, PhD

Επιμελήτρια Παιδιάτρος ΙΑΣΩ Παιδων

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Επιστημονικός συνεργάτης, Μονάδας Αλλεργιολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας

Β΄ Παιδιατρικής κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Το άσθμα και οι αλλεργίες παρουσιάζουν αυξανόμενη επίπτωση σε παγκόσμιο επίπεδο με διαστάσεις πανδημίας με σημαντικές συνέπειες στην δημόσια υγεία, στην ποιότητα ζωής και κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις. Ειδικότερα το άσθμα στα παιδιά περιλαμβάνει πολλούς φαινοτύπους, με κάποιους από αυτούς να παραμένουν ελλιπώς χαρακτηρισμένοι και με μετάπτωση από τον έναν φαινότυπο στον άλλο εντός 1 έτους στο 50% των παιδιών [1]. Στον παιδιατρικό πληθυσμό, το άσθμα που επάγεται από τις λοιμώξεις (viral induced asthma) αλλά και οι ασθματικοί παροξυσμοί λόγω ιογενών λοιμώξεων στο ατοπικό και μη άσθμα συνιστούν τις κύριες κλινικές οντότητες των παιδιών που παρουσιάζουν επεισόδια συριγμού [1].

Ο ρόλος των ιογενών λοιμώξεων είναι κομβικός στην γέννηση του άσθματος στην παιδική ηλικία αλλά και στην επιμονή των ασθματικών εκδηλώσεων, αφού αυτό εγκατασταθεί, μέσα από μηχανισμούς που δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητοί. Έχει πλέον καταστεί σαφές ότι στην βρεφική ηλικία, η νόσηση από οξεία βρογχιολίτιδα αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την μετέπειτα εμφάνιση επεισοδίων συριγμού και τη διάγνωση άσθματος [2]. Η σοβαρή RSV αλλά και η μη-RSV βρογχιολίτιδα έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντες κινδύνου για την μετέπειτα διάγνωση άσθματος. Ειδικότερα, ο Ρινοϊός (RV) φαίνεται ότι επιδρά καθοριστικά, κυρίως στα παιδιά με ατοπική προδιάθεση, τόσο στην εμφάνιση άσθματος [3] όσο και στην πρόκληση εξάρσεων αργότερα στην παιδική αλλά και στην ενήλικη ζωή [4]. Στα παιδιά ποσοστό 85-95% και στους ενήλικες 40-76% των ασθματικών παροξυσμών οφείλονται στον RV. Η σημασία του RV στις εξάρσεις άσθματος έχει παρατηρηθεί στην κλινική πράξη ήδη με την χαρακτηριστική ‘επιδημία κρίσεων του Σεπτεμβρίου’ που οφείλεται στο κοινό κρυολόγημα κατά τους φθινοπωρινούς μήνες αλλά πλέον έχει καταγραφεί με ακρίβεια με την απομόνωση του ιού με μοριακές τεχνικές (PCR) [5].

Έχει καταδειχθεί ότι ο RV μολύνει όχι μόνο το ανώτερο αλλά και το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα προκαλώντας φλεγμονή και διαταραχή της αναδόμησης του αναπνευστικού επιθηλίου αλλά και εκτρέποντας την ανοσιακή απόκριση, με αποτέλεσμα την εμφάνιση κρίσεων άσθματος [6]. Επιπλέον επί ατοπικού περιβάλλοντος, έχει καταδειχθεί συνέργεια της λοίμωξης με την έκθεση σε αλλεργιογόνα μέσα από ανοσολογικούς μηχανισμούς της μη ειδικής ανοσίας (ανεπαρκής παραγωγή IFN-type I & III) αλλά και της ειδικής (επικράτηση Th2 σκέλους ανοσιακής απόκρισης) [7]. Σαν αποτέλεσμα των ανωτέρω, στα ατοπικά παιδιά, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιμονής του άσθματος αλλά και νοσηλείας για ασθματικό παροξυσμό [8].

Αν και ο ιός του κοινού κρυολογήματος κατέχει την κύρια θέση στην πρόκληση των ασθματικών παροξυσμών, πολλοί ακόμα ιοί του αναπνευστικού όπως άλλοι Εντεροϊοί, ιοί Γρίπης και Παραγρίπης, RSV, Κοροναϊοί, Μπόκαϊοί, Μεταπνευμονοϊός, Αδενοϊοί αλλά και άτυπα βακτήρια (Μυκόπλασμα και Χλαμύδια της Πνευμονίας) μπορούν να προκαλέσουν αυτή την συμπτωματολογία. Ειδικότερα η Γρίπη στα ασθματικά παιδιά συνεπάγεται αυξημένη νοσηρότητα συγκριτικά με τα υγιή. Αν και τα αποτελέσματα των υπάρχουσών μελετών σχετικά με το όφελος του αντιγριπικού εμβολιασμού στον περιορισμό του αριθμού των εξάρσεων άσθματος είναι αμφιλεγόμενα, το CDC & η AAP συστήνουν τον ετήσιο αντιγριπικό εμβολιασμό στα παιδιά > 6 μηνών με άσθμα βάση των κλινικών δεδομένων [9].

Για τους υπόλοιπους ιούς του αναπνευστικού, συμπεριλαμβανομένου του RV, δεν υπάρχουν προς το παρόν εμβόλια αλλά γίνονται πολλές προσπάθειες προς την κατεύθυνση αυτή σε ερευνητικό επίπεδο [10]. Για τον RSV, η χρήση του μονοκλωνικού αντισώματος Palivizumab προστατεύει όχι μόνο από την εμφάνιση οξείας βρογχιολίτιδας αλλά και από την μελλοντική εμφάνιση άσθματος [11]. Οι υπάρχουσες θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση του ασθματικού παροξυσμού περιορίζονται στην συμπτωματική αντιμετώπιση του επεισοδίου και της υποκείμενης φλεγμονής με χρήση βρογχοδιασταλτικών, κορτικοειδών και μοντελουκάστης [1]. Καμία από αυτές τις παρεμβάσεις δεν τροποποιεί τη φυσική πορεία της νόσου στην παιδική ηλικία και η ανάγκη ανεύρεσης νέων θεραπειών στον ασθματικό παροξυσμό και εν γένει στο άσθμα είναι επιτακτική [10].

#### BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ:

1. International Consensus On (ICON) Pediatric Asthma, Allergy 2012
2. Singh AM et al. Bronchiolitis to asthma: a review and call for studies of gene-virus interactions in asthma causation. Am J Respir Crit Care Med 2007
3. Jackson DJ et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. Am J Respir Crit Care Med 2008
4. Johnston et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. BMJ 1995
5. Edwards MR, The microbiology of asthma. Nat Rev Microbiol 2012
6. Jackson & Johnston, The role of viruses in acute exacerbations of asthma. JACI, 2010
7. Holt PG, Sly PD, Interaction between adaptive and innate immune pathways in the pathogenesis of atopic asthma: operation of a lung/bone marrow axis. Chest 2011
8. Johnston NW, The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology. JACI 2005

9. Jackson D.J. et al., Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention. *J Allergy Clin Immunol*, 2011
10. Ritchie A et al., Pathogenesis of Viral Infection in Exacerbations of Airway Disease. *Ann Am Thorac Soc*, 2015
11. Simoes E.A. et al. The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol* 2010