

# RS VÍRUSY A MOŽNOSTI ICH PROFYLAXIE

R. Prymula

XVI. Slovenský vakcinologický kongres 1.-3.6. 2023



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ  
SPOLEČNOST ČLS JEP

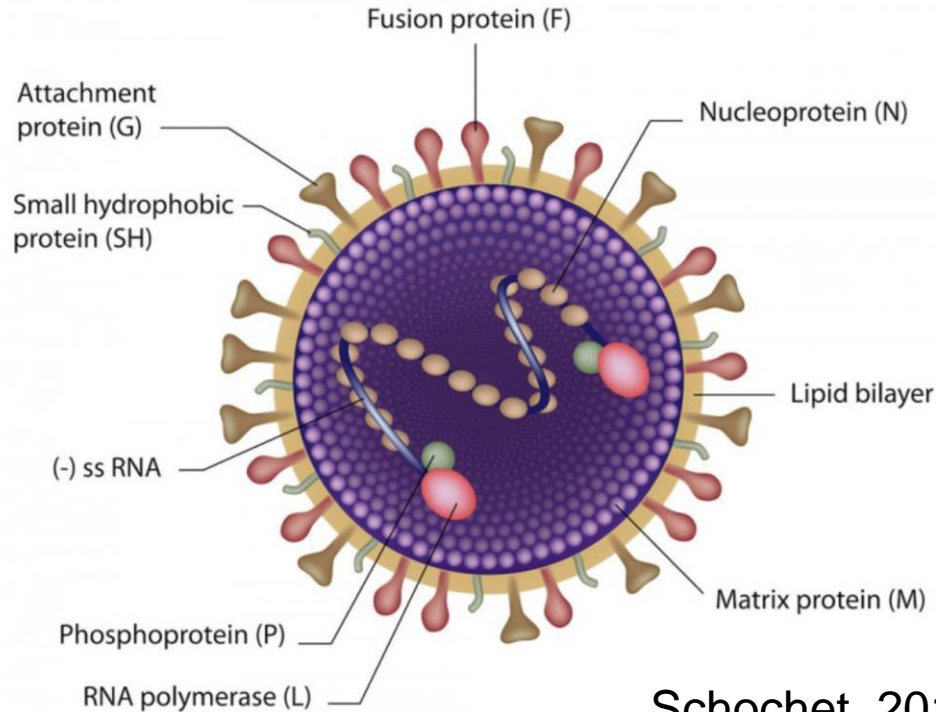


# Deklarace konfliktu zájmů

Forma finančního propojení	Společnost
Účast na klinických studiích/firemním grantu	GSK, Novartis, Pfizer, Sanofi, Baxter
Nepeněžní plnění	Sanofi, GSK, Pfizer, Sanofi, Baxter, MSD
Přednášející	Sanofi, GSK, Pfizer, Sanofi, Baxter, MSD, Angelini
Akcionář	NE
Konzultant/odborný poradce	GSK, Pfizer, Novartis, Sanofi, Baxter, MSD
Ostatní příjmy (specifikovat)	NE

# Lidský respirační syncytiální virus (RSV)

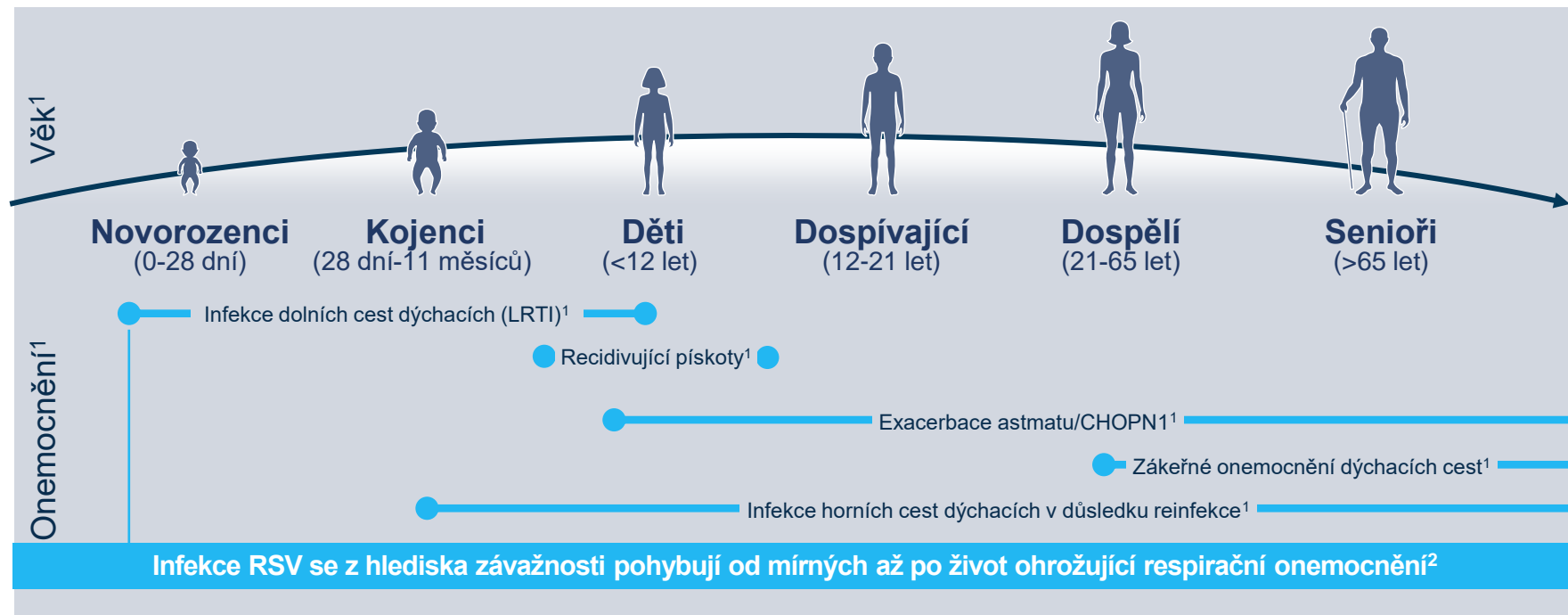
## Respiratory Syncytial Virus



Schochet, 2016

- Antigeně stabilní virus, který způsobuje u lidí závažná respirační onemocnění.
- Patří mezi RNA obalené viry do čeledi *Paramyxoviridae*, podčeledi *Pneumoviridae*, rod *Pneumovirus*.
- Infekce se vyskytuje celosvětově a postihuje zejména kojence a malé děti.
- Při replikaci viru vznikají mnohojaderná syncytia.

# RSV je běžný respirační virus s příznaky lišícími se podle věkové skupiny

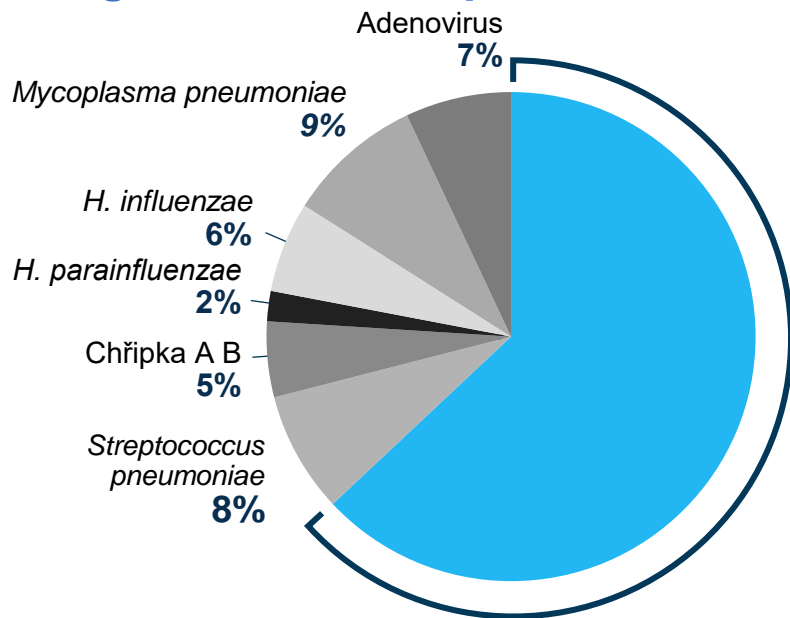


CHOPN: chronická obstrukční plicní nemoc; LRTI: infekce dolních cest dýchacích;

1. Převzato z: Openshaw PJM, et al. *Annu Rev Immunol.* 2017;35:501-532. 2. Carvajal JJ, et al. *Front Immunol.* 2019;10:2152.

# RSV představuje téměř 2/3 akutních respiračních infekcí u kojenců a malých dětí celosvětově

## Etiologie akutních respiračních infekcí u kojenců a malých dětí



# 63%

Světová zdravotnická organizace odhaduje, že RSV způsobuje více než 60 % akutních respiračních infekcí u kojenců a malých dětí na celém světě<sup>1</sup>

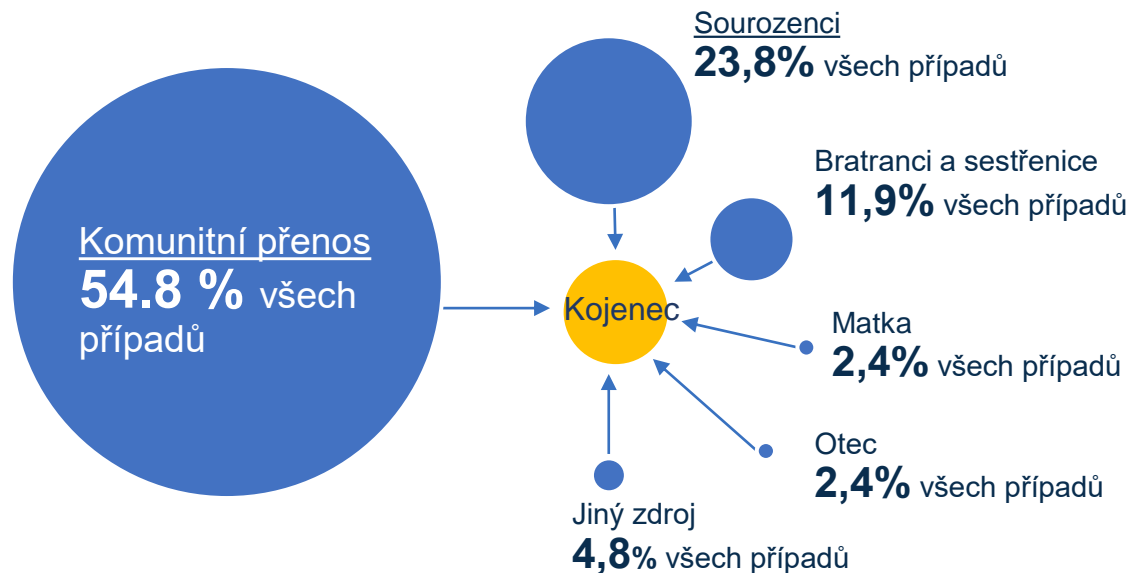
1. Piedimonte G, Perez MK. *Pediatr Rev.* 2014;35(12):519-30. Erratum in: *Pediatr Rev.* 2015;36(2):85.

# Příznaky a závažnost onemocnění RSV u kojenců nelze předvídat



1. Smith DK, et al. *Am Fam Physician*. 2017;95(2):94-99. 2. Pérez-Yarza EG, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(8):733-739. 3. Eiland LS. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2009;14(2):75-85. 4. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*. 2016 May 5;374(18):1793-4. doi: 10.1056/NEJMc1601509. PMID: 27144864.

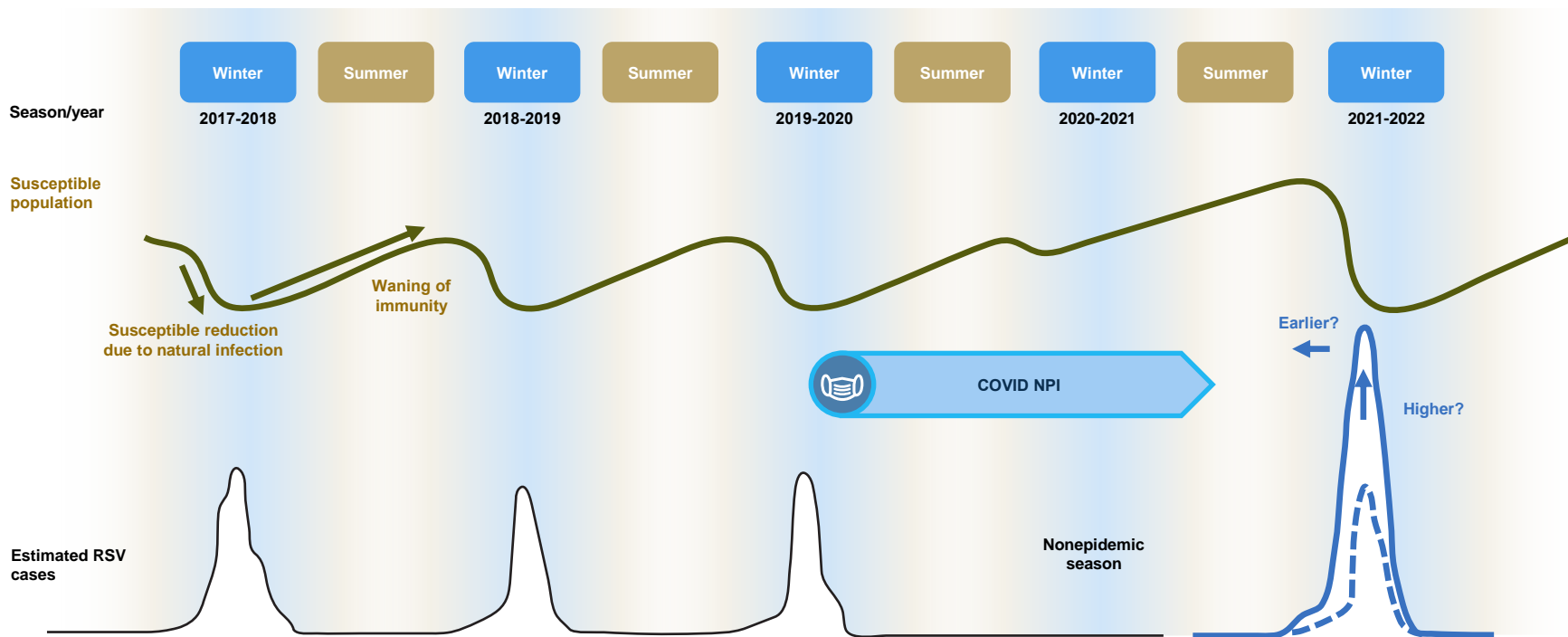
# Většina kojenců je exponována infekci RSV komunitně a kontaktem s jinými dětmi<sup>1-3</sup>



Síť znázorňující zdroje infekce kojenců podle sociálních vztahů v Keni.<sup>1</sup> Velikost kruhů je úměrná počtu případů.

1. Adapted from Kombe IK, et al. *Sci Rep.* 2021;11:1463. 2. Thomas E et al, Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection During the First Year of Life. *J Infect Dis.* 2021;223(5): 811–817  
3. Hall CB, et al Respiratory syncytial virus infections within families. *N Engl J Med.* 1976 Feb 19;294(8):414-9.

# RSV sezonalita byla přerušena pandemií COVID-19 <sup>1</sup>



Sanz-Muñoz I, et al. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(6):595.

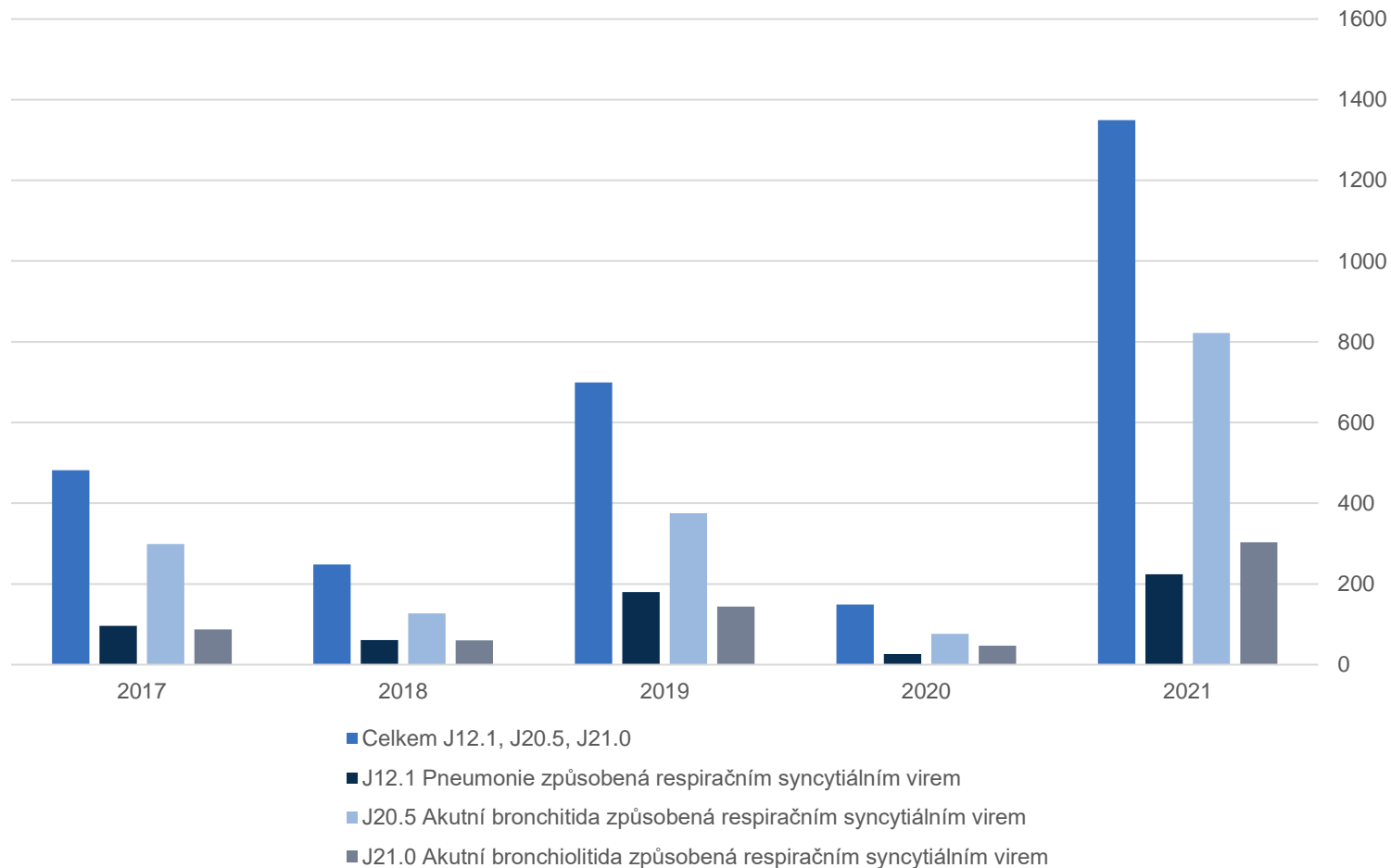


# Metodika

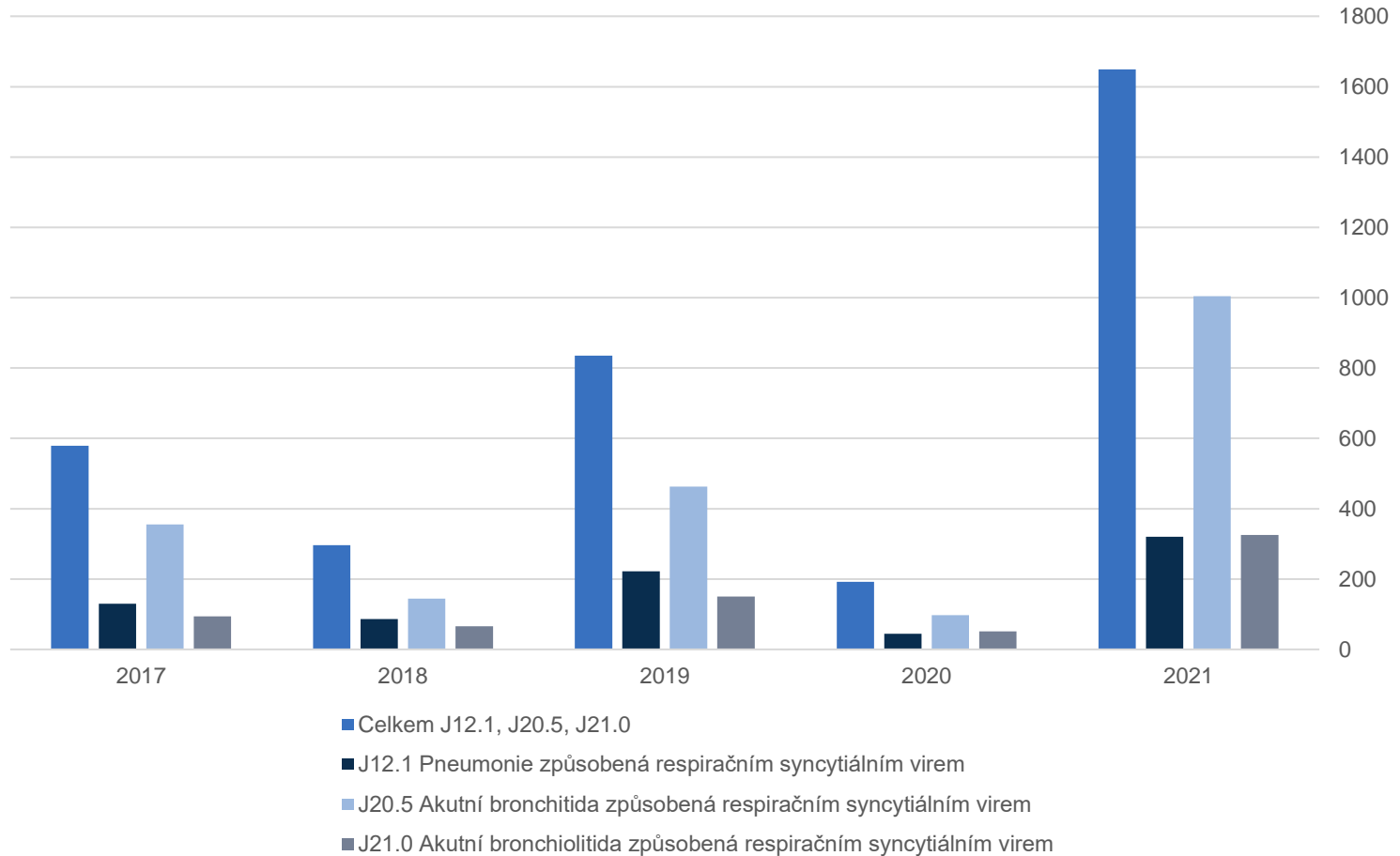
## NRHOSP

- Statistickou jednotkou je ukončený pobyt hospitalizovaného na oddělení.
- Povinným hlášením se stává každá ukončená hospitalizace pacienta (tuzemce i cizince) na jednom lůžkovém oddělení poskytovatele lůžkové péče bez ohledu na způsob přijetí a ukončení (propuštění, překlad, úmrtí).
- Poskytovatel lůžkové nebo jednodenní péče (nemocnice, léčebna, hospic) předává data v elektronické podobě podle stanoveného datového rozhraní NZIS, které je definováno resortním Datovým standardem MZ ve formátu XML.
- Diagnózy se uvádějí vždy pětimístným kódem podle Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10).  
Číselníky NZIS jsou součástí Datového standardu MZ a jsou k dispozici na webových stránkách MZ a na všech pracovištích ÚZIS ČR, který je bezplatně poskytuje všem poskytovatelům lůžkové péče.
- Data od 1. 1. 2017–31.1 2. 2021

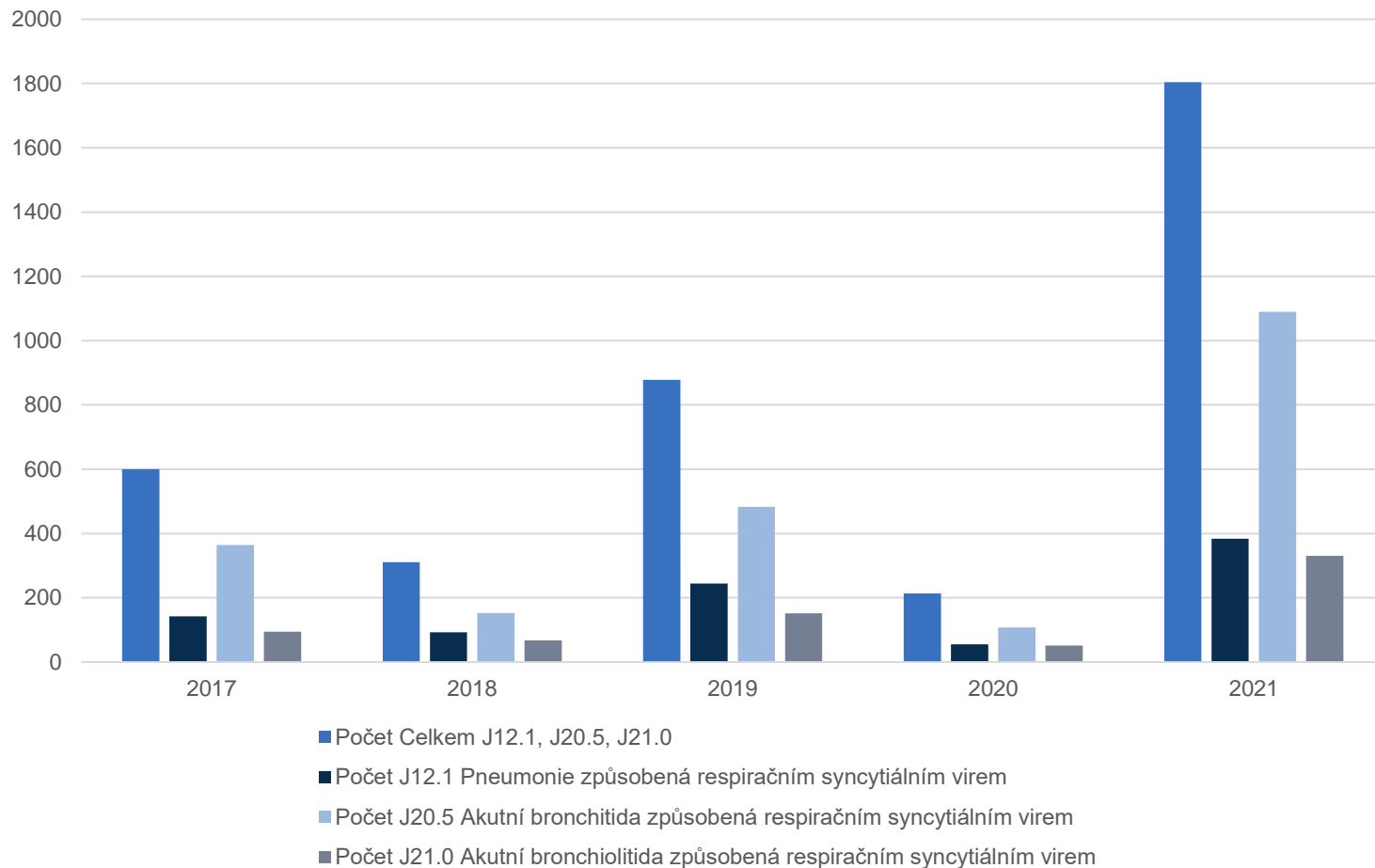
## Počet hospitalizačních případů RSV do 1 roku věku



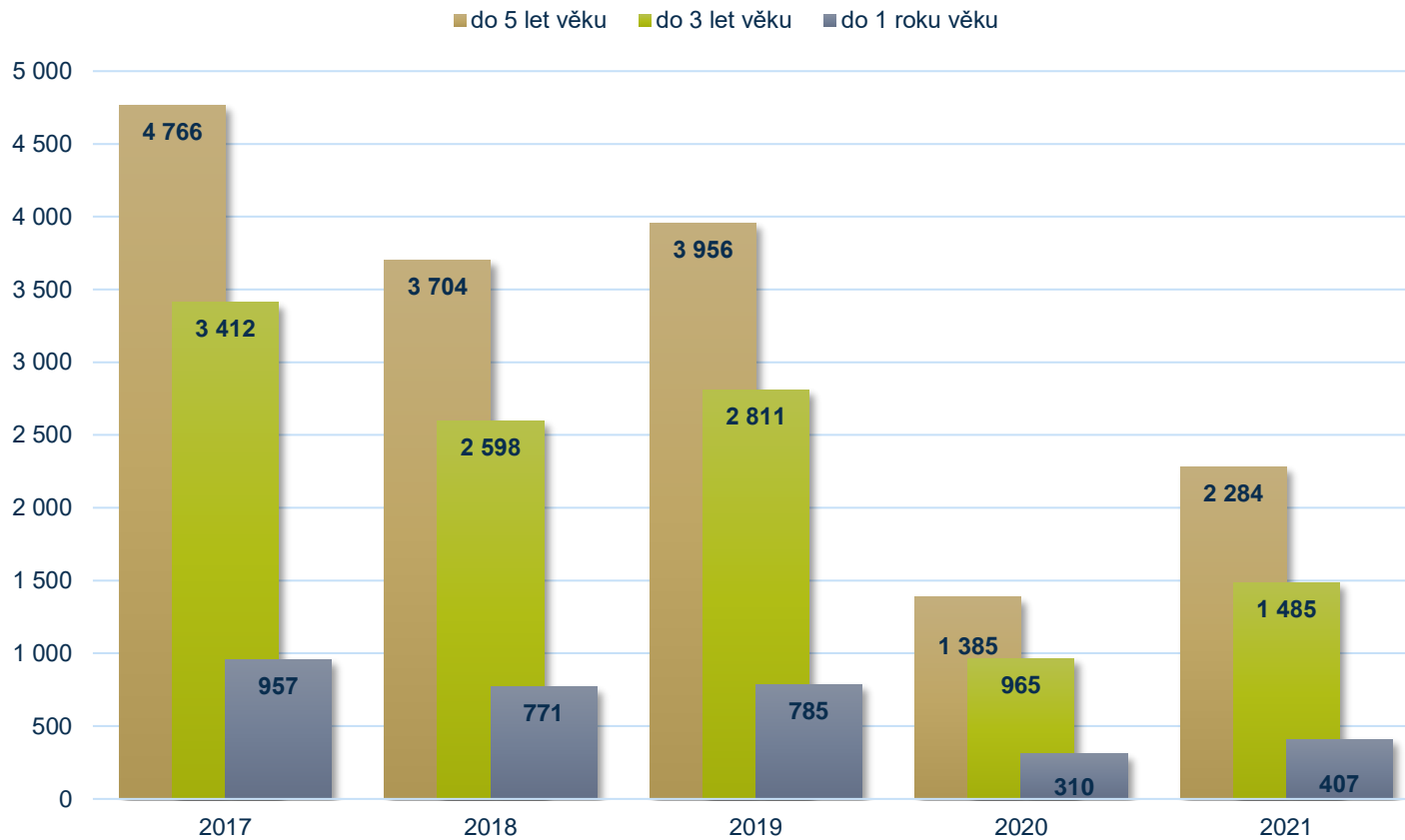
## Počet hospitalizačních případů RSV do 3 let věku



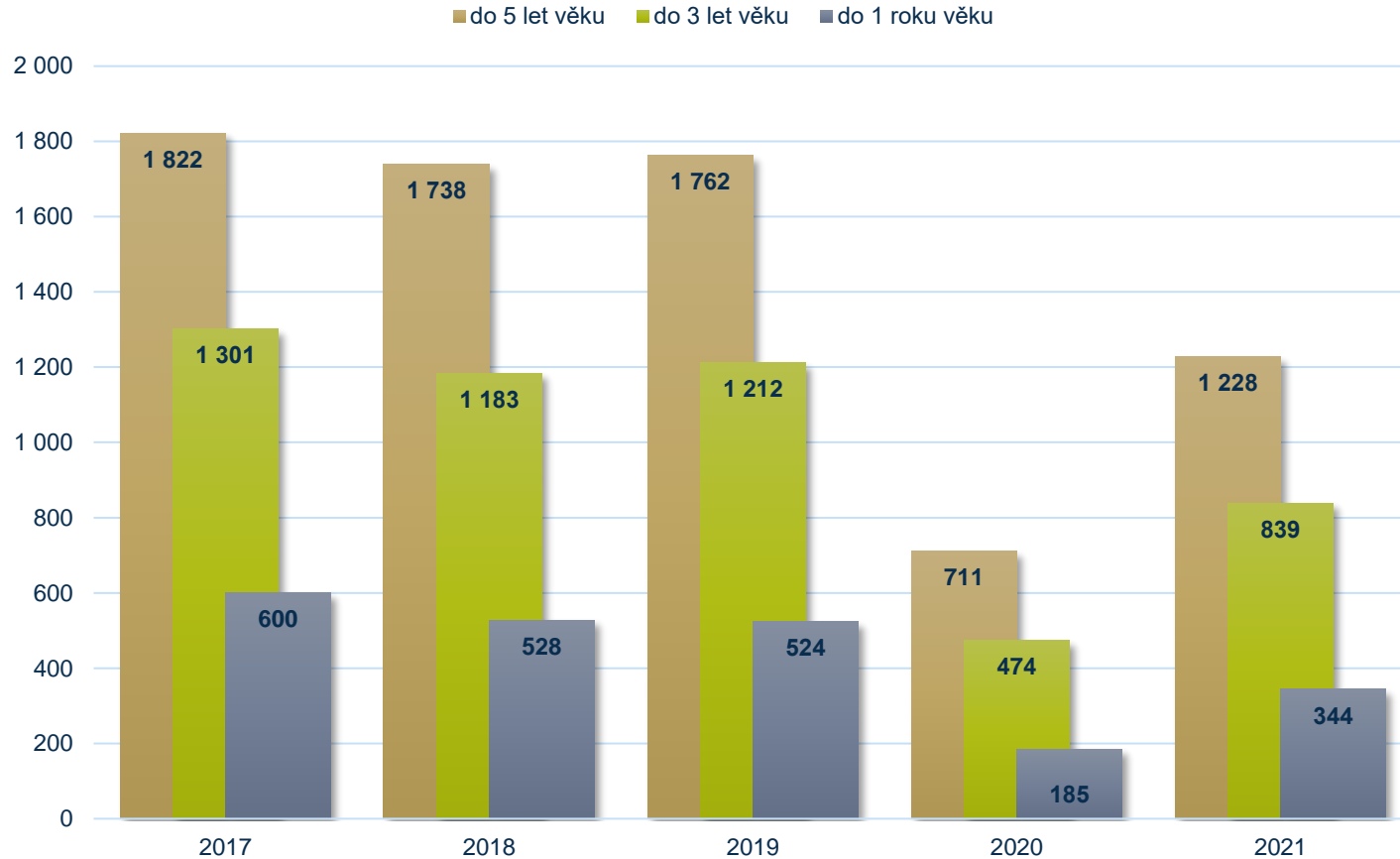
## Počet hospitalizačních případů RSV do 5 let věku



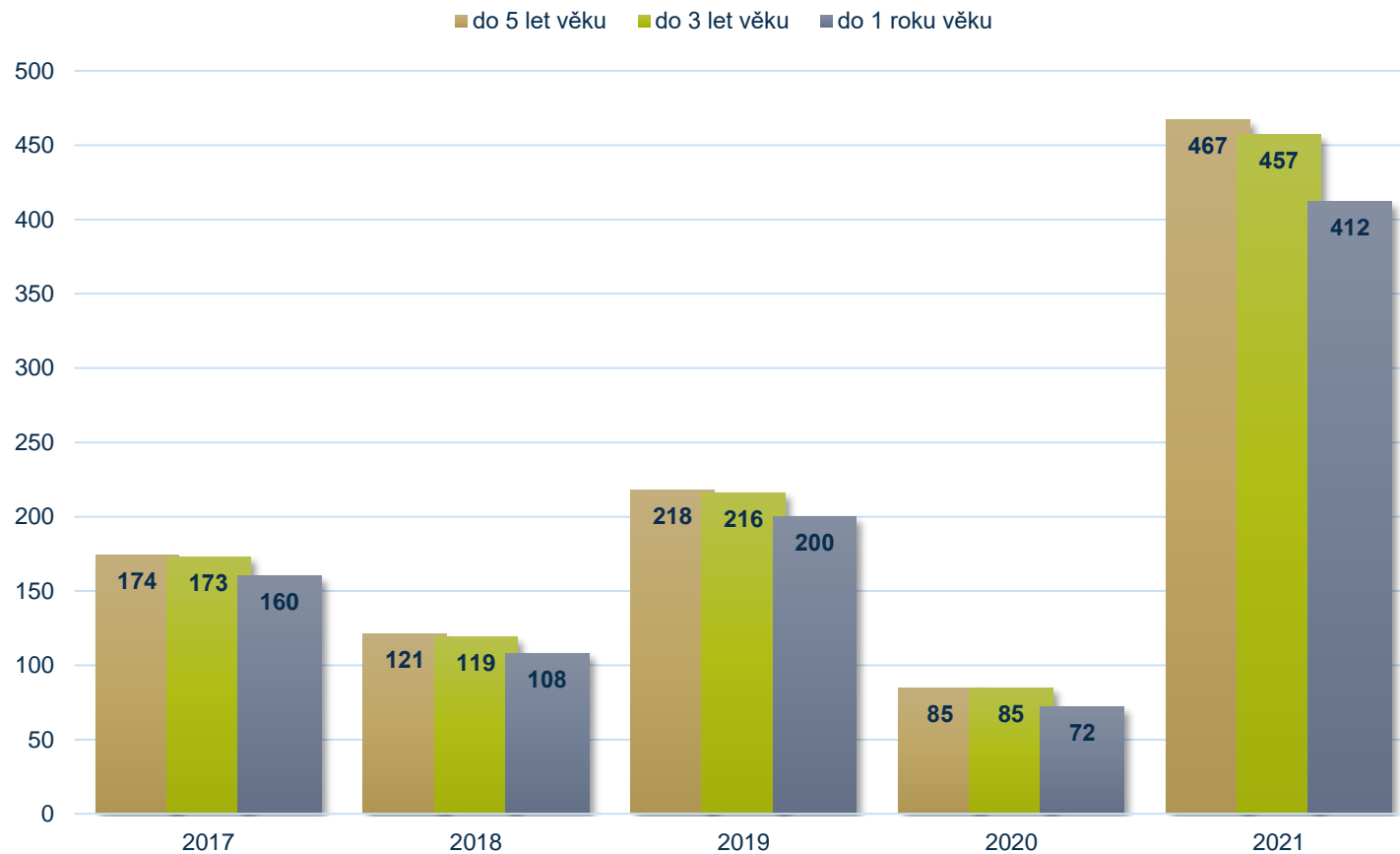
## Počet hospitalizačních případů - tracheitis



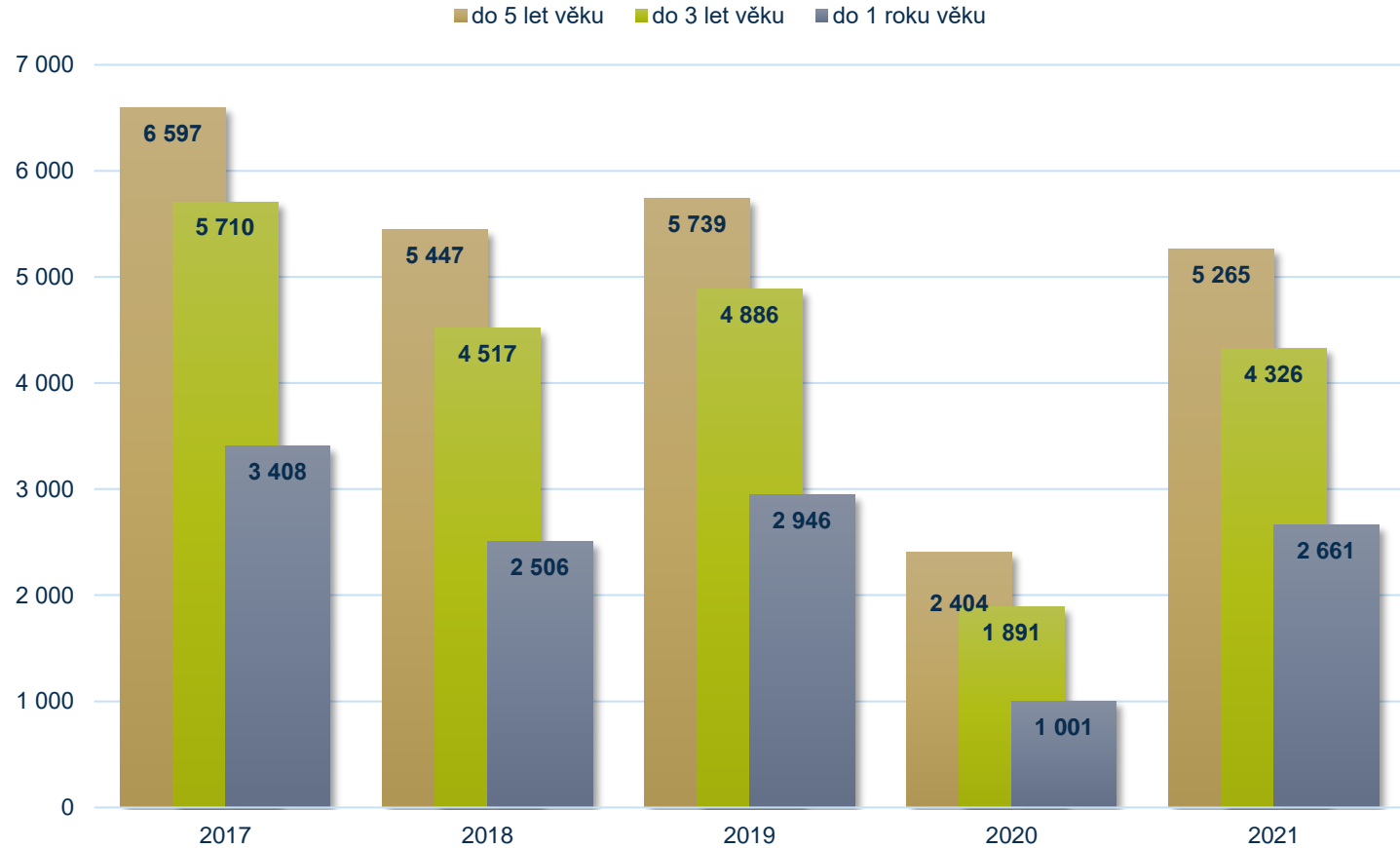
## Počet hospitalizačních případů - pneumonie



## Počet hospitalizačních případů - bronchiolitis



## Počet hospitalizačních případů - akutní bronchitidy





# Možnosti prevence RSV

## Preventivní podávání monoklonálních protilátek

- V Česku se podává palivizumab (Synagis) – registrován v r. 2000
- Je určena jen rizikovým novorozencům, kteří se narodí měsíc či dva před příchodem vlny respiračních nákaz.

### - *Přísná kritéria pro podání*

1. Novorozenci s bronchopulmonální dysplázií narození v gestačním věku 28+6 a dříve. Pro tyto pacienty platí věkový limit 12 měsíců nebo 12 měsíců od propuštění z perinatologického centra.
2. Novorozenci narození v gestačním věku  $\leq 28 + 6$  nebo s porodní hmotností  $\leq 1000\text{g}$ , bez BPD, narození maximálně 6 měsíců před začátkem nebo propuštění v průběhu RSV sezóny
3. Novorozenci narození v gestačním věku 29 + 0 - 31 + 6, bez BPD, s porodní hmotností  $\leq 1500\text{g}$ , narození maximálně 6 měsíců před začátkem RSV sezóny nebo propuštění v průběhu RSV sezóny (1.11. - 31.3.)
4. Všichni novorozenci s BPD, bez ohledu na gestační týden, kteří vyžadovali léčbu BPD/CLD (oxygenoterapii, bronchodilatační terapii, kortikoidy, diuretika) ještě 6 měsíců před začátkem RSV sezóny. Tito novorozenci mají nárok na imunoprofylaxi do 2 let věku.
5. Hospitalizovaní nezraří novorozenci, ohrožení nozokomiální RSV infekcí, mají nárok na aplikaci 1 dávky Synagisu.

## Pouze 4–6 % kojenců v současné době splňuje podmínky pro ochranu před RSV

Dostupná profylaxe je omezena na kojence narozené před 29. týdnem gestace nebo se specifickými komorbiditami, jedná se přibližně o 4–6 % kojenců<sup>1-3a</sup>

Profylaxe byla realizována pouze u 3 % kojenců infikovaných RSV<sup>1-3</sup>

a. Na základě národního doporučení USA (AAP). 1. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Aktualizované pokyny pro profylaxi palivizumabem u kojenců a malých dětí se zvýšeným rizikem hospitalizace pro infekci respiračním syncytiálním virem *Pediatrics*. 2014;134(2):e620-e638. 2. Hall CB, et al. *N Engl J Med*. 2009;360(6):588-598. 3. Rha B, et al. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20193611.

# Možnosti prevence RSV

## Preventivní podávání monoklonálních protilátek

- Nirsevimab je humánní monoklonální protilátka třídy imunoglobulinu G1 kappa (IgG1 $\kappa$ ) produkovaná linií ovariálních buněk křečička čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA

Doporučená dávka je jednorázová dávka 50 mg podaná intramuskulárně pro děti s tělesnou hmotností < 5 kg a jednorázová dávka 100 mg podaná intramuskulárně pro děti s tělesnou hmotností  $\geq$  5 kg.

Nirsevimab má být podáván před zahájením sezóny RSV nebo od narození u dětí narozených během sezóny RSV.

# Možnosti prevence RSV

## Vakcinace

V současnosti je ve vývoji 36 vakcín proti RSV

- dominantně na bázi tzv. proteinu F
- vakcíny společností GSK a Pfizer se skládají ze samotného proteinu
- očkovací látka od Moderny obsahuje sekvenci mRNA, která jej kóduje a umožňuje buňkám po injekci protein vytvořit
- V testech na osobách starších 60 let byla **účinnost všech vakcín v prevenci symptomatických infekcí vyšší než 80 %**
- GSK vykazuje v klíčové studii 94,1% snížení závažného onemocnění RSV a celkovou účinnost vakcíny 82,6 %

Zatím nevíme, jak účinná bude jakákoli vakcína proti RSV u malých dětí, protože testy jsou stále v počátečních fázích. V listopadu 2022 však Pfizer oznámil, že pokud byla jeho vakcína podána během těhotenství, byla přibližně z 80 % účinná v prevenci závažných infekcí u kojenců po dobu až 90 dnů po jejich narození, přičemž ochrana poté postupně slábla.

EMA, GSK, Pfizer, Moderna 2022