



Respiratori sincitiālā vīrusa infekcijas profilakse

Respiratori sincitiālais vīruss (RSV) ir visbiežākais dziļo elpceļu infekciju izraisītājs, kura norise pieaugušajiem un bērniem parasti nav smaga un ir ar pašlimitējošu gaitu, savukārt agrīna vecuma bērniem tas ir biežākais bronhiolīta izraisītājs, kā arī ir vadošais hospitalizācijas un mirstības iemesls šajā vecuma grupā.

Predisponējošie faktori smagai RSV infekcijas norisei maziem bērniem ir priekšlaicīga piedzimšana, bronhopulmonāla displāzija jeb hroniska plaušu slimība, iedzimtas sirdskaites, imūndeficīts. Pasīvā imunizācija ar RSV monoklonālām antivielām samazina vidēji smagas un smagas norises RSV infekciju, hospitalizāciju tās dēļ, smago komplikāciju biežumu un mirstību.

RSV sezonālitate pēdējos gados ir mainīga, izplatības sākums biežāk novērots no 40.nedēļas (oktobra sākuma).

Šobrīd pasaulē ir pieejami vairāki RSV imūnpreparāti, kurus var izmantot jaundzimušo pasīvai imunizācijai, kā piemēram īsas darbības RSV monoklonālās antivielas *Palivizumab* un ilgās darbības monoklonālās antivielas *Nirsevimab*.

Palivizumab

Palivizumab ir ar rekombinantu DNS tehnoloģiju izveidotas humanizētas īsas darbības monoklonālās antivielas. Imunizācija indicēta riska grupas pacientiem RSV sezonas laikā, ievadot intramuskulāri, ievērojot 28 dienas starp ievadēm, deva 15 mg/kg.

Riska grupas pacienti:

- Augsts risks plaušu slimības dēļ:
 - Priekšlaikus dzimuši bērni ar vidēji smagu un smagu BPD. Vidēji smaga vai smaga BPD ir definēta kā "priekšlaikus dzimušiem bērniem atbilstošas izmaiņas rentgenizmeklējumā, kas turpina saņemt papildus skābekli vai elpošanas atbalstu 36 gestācijas nedēļās".
 - Bērniem gaiši un tumši zaļajos laukos 1. tabulā piedāvā profilaksi ar palivizumab.
 - Laikā vai priekšlaikus dzimuši zīdaiņi ar elpošanas slimībām, kuri turpina saņemt skābekli RSV sezonas sākumā. Starp tiem var būt zīdaiņi ar šādām slimībām:
 - iedzimta diafragmas trūce ar plaušu hipoplāziju,
 - citas iedzimtas plaušu patoloģijas (piemēram: sekvestrācija, cistiska adenomatoza malformācija, lobāra emfizēma),
 - intersticiāla plaušu slimība
 - cistiskā fibroze (CF)
 - Pacienti ar ilgstošu ventilāciju sezonas sākumā (ilgstošas ventilācijas definīcija ir "bērns medicīniski stabilā stāvoklī, kam joprojām nepieciešama mehāniska palīdzība elpošanai, un ir atzīts, ka to nav varēts atcelt trīs mēnešu laikā pēc ventilācijas uzsākšanas" - Jardine, Wallis, 1998).
- Augsts risks iedzimtas sirds slimības dēļ (VCC):
 - Priekšlaikus dzimuši bērni ar hemodinamiski nozīmīgu, acianotisku VCC atbilstoši gaiši zaļajiem laukiem 1. tabulā.
 - Bērni ar cianotisku vai acianotisku VCC ar nozīmīgām blakusslimībām, īpaši - ja iesaistītas vairākas orgānu sistēmas.

- Augsts risks smaga kombinēta imūndeficīta sindroma dēļ (SCID):
 - Bērni jaunāki par 24 mēnešiem ar smagu kombinētu imūndeficīta sindromu - smagāko iedzimta imūndeficīta formu, kam neveidojas T šūnu atbildreakcija vai antivielu reakcija pret infekciju izraisītājiem – līdz imūnai rekonstitūcijai.

1.Tabula "Izmaksu efektīva palivizumab lietošana (iezīmētie lauki)"

Hronoloģiskais vecums (mēneši)	Gestācijas vecums piedzimstot (nedēļa + diena)						
	≤24 ⁺⁰	24 ⁺¹ līdz 26 ⁺⁰	26 ⁺¹ līdz 28 ⁺⁰	28 ⁺¹ līdz 30 ⁺⁰	30 ⁺¹ līdz 32 ⁺⁰	32 ⁺¹ līdz 34 ⁺⁰	≥34 ⁺¹
<1,5							
1,5 līdz 3							
3 līdz 6							
6 līdz 9							
≥9							

Situācijās, kurās, klīniski izvērtējot citus individuālus pacienta apstākļus, ir pamatoti uzskatīt, ka profilakse var novērst smagu RSV infekciju zīdaiņiem ar īpašu RSV komplikāciju risku, RSV sezonas laikā var apsvērt *Palivizumab* lietošanu. Lēmumu pieņem BKUS konsīlijs.

Informācija par *Palivizumab* ievadi:

- Imunizāciju nozīmē ar konsīlija lēmumu.
- Ja terapijas kurss sākas vēlāk RSV sezonas laikā (piem., bērns piedzimst RSV sezonas laikā), ievada līdz 5 devām ik pēc 1 mēneša līdz aprīļa pēdējās nedēļas beigām.
- RSV infekcijas iegūšanas risks jaundzimušo nodaļā ir ļoti zems, tāpēc zīdaiņiem atbilstošās riska grupās jāuzsāk *Palivizumab* ievade tikai 24 - 48 stundas pirms izrakstīšanās no slimnīcas (vai tūlīt pēc izrakstīšanās)
- Zīdaiņiem, kuriem uzsākta imunizācija ar *Palivizumab*, bet, kas tiek hospitalizēti, jāturpina saņemt *Palivizumab* arī hospitalizācijas laikā.
- Profilakse ar *Palivizumab* ir jāpārtrauc tiem zīdaiņiem, kuri uzsākuši profilakses kursu, bet tā laikā saslimuši ar RSV infekciju.

Nirsevimab

Nirsevimab ir rekombinantā DNS tehnoloģijā iegūtas cilvēka imūnglobulīna G1 kapa (IgG1κ) monoklonālās antivielas. *Nirsevimab* ir garas darbības monoklonālas antivielas, kuras tiek izmantotas jaundzimušajiem un zīdaiņiem, lai pasargātu no smagas saslimšanas ar RSV.

Informācija par *Nirsevimab* ievadīšanu:

- RSV sezonas laikā tikai 1 deva
- Bērnu ar *Nirsevimab* imunizē īsi pirms vai uzreiz pēc izrakstīšanās no slimnīcas (BKUS, PAC vai dzemdību iestādes).
- Bērniem ar svaru <5 kg – 1 deva 50 mg intramuskulāri
- Bērniem ar svaru ≥5 kg – 1 deva 100 mg intramuskulāri
- otrajā RSV sezonā bērniem ar augstu risku saslimšanai ar smagu RSV infekciju – 1 deva 200 mg intramuskulāri (2 intramuskulāras injekcijas pa 100 mg).

Nirsevimab tiek rekomendēts:

- Visiem jaundzimušajiem un zīdaiņiem jaunākiem par 8 mēnešiem RSV sezonas sākumā, iekļaujot arī tos jaundzimušos un zīdaiņus, kuriem tiek rekomendēta imunizācija ar *Palivizumab*

- Zīdaiņiem un bērniem 8 līdz 19 mēnešu vecumā, kuri ir augsta riska grupā saslimšanai ar smagu RSV infekciju to otrajā RSV sezonā, iekļaujot arī tos zīdaiņus un bērnus, kuriem tiek rekomendēta imunizācija ar *Palivizumab*:
 - Priekšlaikus dzimuši bērni ar hronisku plaušu slimību, kuriem ir nepieciešama terapija (ilgstoša terapija ar kortikosteroīdiem, diurētiķiem vai skābekļa atbalsts) jebkurā laikā 6 mēnešu periodā pirms otrās RSV sezonas sākuma.
 - Bērni ar smagu imūndeficītu.
 - Bērni ar cistisko fibrozi, kuriem ir attīstījusies smaga plaušu slimība (iepriekšēja hospitalizācija sakarā ar plaušu slimības paasinājumu pirmajā dzīves gadā vai persistējošām novirzēm plaušu rentgenizmeklējumā), vai svars pret garumu ir <10.percentīles.

* **Ierobežotas pieejamības** gadījumā *Nirsevimab* tiek rekomendēts bērniem, kuri RSV sezonas sākumā ir <8 mēnešus veci vai dzimuši RSV sezonas laikā (attiecīgi sākot ar 1.grupu un pēc iespējas paplašinot arī 2.grupai):

1. Augsta riska jaundzimušajiem, kuriem rekomendēta imunizācija ar *Palivizumab*;
2. Bērniem, kas dzimuši līdz 34+0 gestācijas nedēļām.

Tie bērni, kuri saņem imunizāciju ar *Nirsevimab*, nav paralēli jāimunizē ar *Palivizumab*. Ja *Nirsevimab* nav pieejams, tad augsta riska bērnus imunizē ar *Palivizumab* kā iepriekš rekomendēts, līdz ir pieejams *Nirsevimab*.

Rekomendācijas imunizācijai ar *Palivizumab* un/vai *Nirsevimab* augsta riska bērniem (risku grupas skatīt pie *Palivizumab*):

- Visiem jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 8 mēnešiem to dzīves pirmajā RSV sezonā imunizācija ir jāveic ar *Nirsevimab*, ja tas ir pieejams
- Ja bērns saņēmis *Nirsevimab*, tad šajā sezonā *Palivizumab* nav jāsaņem
- Ja sākotnēji imunizācija ir uzsākta ar *Palivizumab*, bet saņemts <5 devām un ir pieejams *Nirsevimab*, tad bērnam ir jāsaņem viena deva *Nirsevimab* un imunizācija ar *Palivizumab* nav jāturpina
- Ja bērns ir saņēmis imunizāciju ar *Palivizumab* pirmajā RSV sezonā un bērns ir augsta riska grupā saslimšanai ar smagu RSV infekciju, otrajā sezonā bērns ir jāimunizē ar vienu devu *Nirsevimab*. Ja *Nirsevimab* nav pieejams, tad imunizāciju turpina ar *Palivizumab* kā rekomendēts iepriekš.

Nirsevimab ievadīšanas laiki:

- Visiem jaundzimušajiem, kuri ir dzimuši īsi pirms vai RSV sezonas laikā, *Nirsevimab* jāsaņem pirmajā dzīves nedēļā. Bērni, kuri pēc dzimšanas ilgstoši atrodas stacionārā saistībā ar priekšlaicīgu piedzimšanu vai citiem iemesliem, ar *Nirsevimab* jāimunizē īsi pirms vai uzreiz pēc izrakstīšanas no slimnīcas.
- Bērni, kuri ir jaunāki par 8 mēnešiem jāimunizē īsi pirms RSV sezonas sākuma.
- Bērni, kuri ir augsta riska grupā saslimšanai ar smagu RSV infekciju un ir vecumā no 8 līdz 19 mēnešiem, jāimunizē īsi pirms RSV sezonas sākuma.
- *Nirsevimab* var ievadīt zīdaiņiem un bērniem jebkurā RSV sezonas laikā, ja iepriekš šajā sezonā nav saņemta neviena *Nirsevimab* deva.
- Tikai bērniem, kuri ir augsta riska grupā saslimšanai ar smagu RSV infekciju, ir jāsaņem vairāk kā vienu *Nirsevimab* devu – vienu devu pirmajā RSV sezonā un otru devu otrajā RSV sezonā. Veseli laikā dzimuši jaundzimušie, kuri dzimuši RSV sezonas beigās un saņēmuši vienu devu *Nirsevimab*, otrajā RSV sezonā nav atkārtoti jāimunizē ar *Nirsevimab*, pat ja uz to laiku viņi ir jaunāki par 8 mēnešiem. Turpretim veseli laikā dzimuši jaundzimušie, kuri ir dzimuši RSV sezonas beigās un nav saņēmuši imunizāciju ar

Nirsevimab to dzīves pirmajā RSV sezonā, jāimunizē ar *Nirsevimab* otrās RSV sezonas sākumā.

- Balstoties uz līdzšinējiem datiem par RSV sezonu, *Nirsevimab* lielākoties būtu jānozīmē visiem bērniem no oktobra sākuma līdz marta beigām. Ik gadu RSV sezonas sākums un beigas var atšķirties, līdz ar ko ir atļautas novirzes atkarībā no lokālās RSV izplatības.

Imunizācija ar pārējām rutīnas vakcīnām:

- Rekomendē vienlaicīgi ievadīt gan *Nirsevimab/Palivizumab*, gan rutīnas vakcīnas, ja konkrētajā laikā bērnam tās paredzētas atbilstoši bērnu vakcinācijas kalendāram
- Nav nepieciešams ievērot konkrētu starplaiku starp *Nirsevimab/Palivizumab* un rutīnas vakcīnu ievadīšanu, ja tās nav paredzēts ievadīt vienā dienā
- Nav sagaidāms, ka lietojot vienlaicīgi, *Nirsevimab/Palivizumab* varētu ietekmēt citu vakcīnu imūno atbildi.

Ja *Nirsevimab* nav pieejams, tad imunizācija pret smagu RSV infekciju veic ar *Palivizumab*, atbilstoši *Palivizumab* rekomendācijām.

Izmantotā literatūra:

- Nuijten MJC, Wirrenberg W, Lebmeier M. Cost Effectiveness of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis in High Risk Children. *Pharmacoeconomics* 2007; 25 (1); 55 71
- Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection, Committee in Infectious diseases and Bronchiolitis Guidelines Committee, Pediatrics, 2014
- [Green Book Chapter 27a Respiratory syncytial virus \(publishing.service.gov.uk\)](#), 2015
- Palivizumab passive immunisation against Respiratory Syncytial Virus (RSV) in at risk pre-term infants, NHS, RCPCH, 2022
- Reeves RM et al. A Systematic Review of European Clinical Practice Guidelines for Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 226, Issue Supplement_1, 1 August 2022
- Hammitt LL et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *The New England Journal of Medicine*, 2022
- ACIP and AAP Recommendations for the Use of the Monoclonal Antibody Nirsevimab for the Prevention of RSV Disease, 15 August, 2023
- Limited Availability of Nirsevimab in the United States—Interim CDC Recommendations to Protect Infants from Respiratory Syncytial Virus (RSV) during the 2023–2024 Respiratory Virus Season. October 23, 2023

Darba grupa: Kristīne Rasnača, Dace Sniedze, Aleksandra Juraša, Renāte Snipe, Ineta Grantiņa, Dace Zavadska, 2023.gads