

RSV a prenatálne dieťa alebo dopad pľúcnej prematurity na respiračnú morbidity v prvých rokoch života

- **Dr. Jakubička J,**
- **Detská Pneumologická ambulancia ,Nitra**
- jakubickaj@centrum.sk
- **Bratislava , november 2015**

Poškodenie pľúc

- **Primárne poškodenie – morfológická nezrelosť**
- jednotlivých systémov a
- orgánov
- vrodené vývojové chyby
- genetické pozadie
- **Sekundárne poškodenie - ventilačná podpora**
- oxigenoterapia
- infekcia
- instabilita hemodynamiky
- nutričný deficit

Prematúrne pľúca

- Primárne poškodenie + sekundárne perinatálne poškodenie

- Prevencia agravácie poškodenia - terciárna pulmonálna lézia

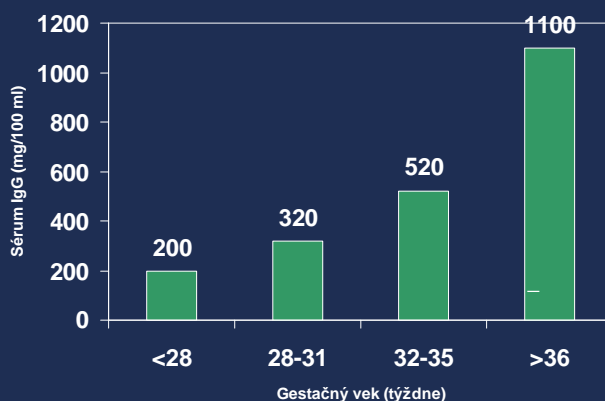
Prevencia terciárnej pulmonálnej lézie

- **Prevencia infekčného poškodenia pľúc**
- Plošné ciele postupy proti preventabilným infekčným procesom – aktívna imunizácia
vaccinácia pertussis, pneumokoky, hemophilus

- Individualizované – imunomodulácia

- Plošne selektívne postupy - pasívna imunoterapia -
Palivizumab - Synagis
- humanizovaná / z 95% ľudských a 5% myších sekvencií /
monokloná protilátka namierená proti RSV fúziu
spôsobujúceho proteínu

Prematúrni novorodenci majú menej materských protilátok (IgG) pri narodení



5

RSV – Human respiratory syncytial virus

- Stabilný RNA vírus z čelade Paramyxoviridae rodu pneumovírus
- Glykoproteínový antigén G zodpovedný za adhéziu a fúziu virionu s vnímavou bunkou respiračného traktu
- Glykoproteín antigén F zodpovedný za lýzu napadnutej bunky, jej biomembrán a následnú fúziu infikovaných buniek, následkom čoho sa vytvárajú zhluky- syncytia buniek /mnohojadrové/

RSV – Human respiratory syncytial virus

- Replikácia vírusu je viazaná na epitelové bunky a spôsobuje ich nekrózu

RSV – Human respiratory syncytial virus diagnostika

- Serologická - IgM protilátky a serokonverzia IgG protilátok nevýhodou je potreba 2 vzoriek, závislosť od efektivity imunitnej odpovede / EIA/
- Izolácia a množenie na bunkových kultúrach
- Identifikácia metódami PCR
- Dôkaz antigénov RV vyluhovaním výteru alebo odsatého hlienu či BAL /imunochromaticky, EIA, imunoflorescenčne/

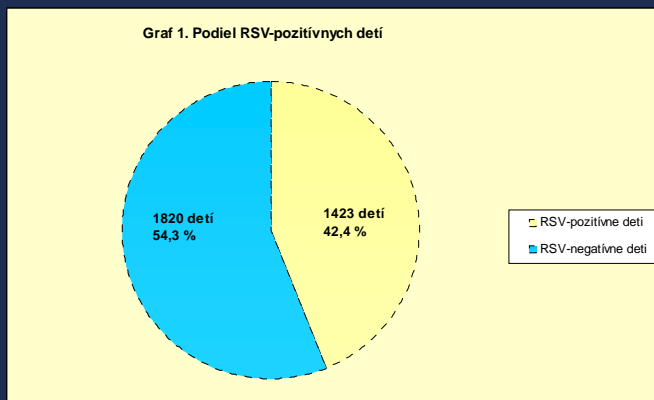
RSV ako príčina infekcií dolných dýchacích ciest u malých detí v strednej a východnej Európe

- Observačná, epidemiologická, neintervenčná štúdia vykonaná vo viacerých krajinách strednej a východnej Európy
- 48 centier v 12 krajinách/štátoch (Estónsko, Lotyšsko, Maďarsko, Slovinsko, Chorvátsko, Bosna/Hercegovina, Bulharsko, Česká republika, Slovenská republika, Rumunsko, Ukrajina)
- 2 RSV sezóny: október 2009 – apríl 2010
október 2010 – apríl 2011

RSV ako príčina infekcií dolných dýchacích ciest u malých detí v strednej a východnej Európe

- Celkovo sa vyzbieralo **3841 záznamov, z nich:**
 - **3474 (90,4 %) splnilo kritériá pre zaradenie**
 - Rýchly RSV test sa vykonal v 3354 prípadoch – **1423 (42,4 %)** bolo RSV-pozitívnych a 1820 (54,3 %) bolo RSV-negatívnych (graf 1)
 - Z 3474 detí hospitalizovaných kvôli infekciám DDC bolo 757 predčasne narodených, a z nich bolo 266 (35,1 %) RSV-pozitívnych (skupina *RSVppoz*)
 - Celkovo 1034 z 1423 RSV-pozitívnych zdokumentovaných prípadov infekcií DDC bolo > 36 g.t a nemali žiadny dôkaz o niektorom z určených chronických ochorení, a preto boli tieto deti zaradené do skupiny bez rizikového faktora (*RSVbezrf*)

RSV ako príčina infekcií dolných dýchacích ciest u malých detí v strednej a východnej Európe



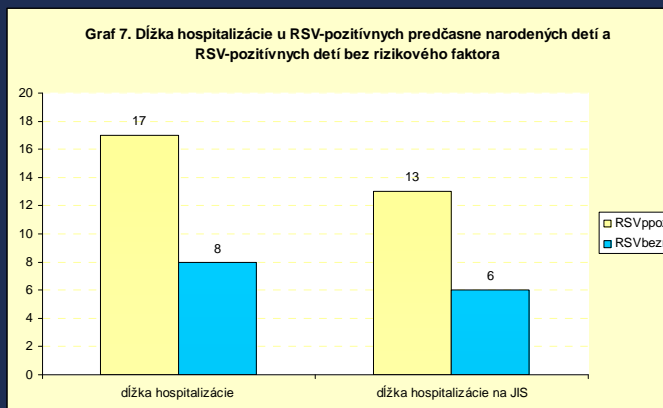
RSV ako príčina infekcií dolných dýchacích ciest u malých detí v strednej a východnej Európe

Hospitalizácia na JIS:

- Percento detí vyžadujúcich hospitalizáciu na JIS bolo 33,8 % v podskupine 33 – 36 g.t. v porovnaní so 14,1 % v skupine \geq 37 g.t.

- Signifikantne dlhšia bola hospitalizácia na JIS u detí v podskupinách \leq 28 g.t. a 29 – 32 g.t., v porovnaní s dĺžkou hospitalizácie na JIS v podskupinách 33 – 36 g.t. a \geq 37 g.t.

RSV ako príčina infekcií dolných dýchacích ciest u malých detí v strednej a východnej Európe



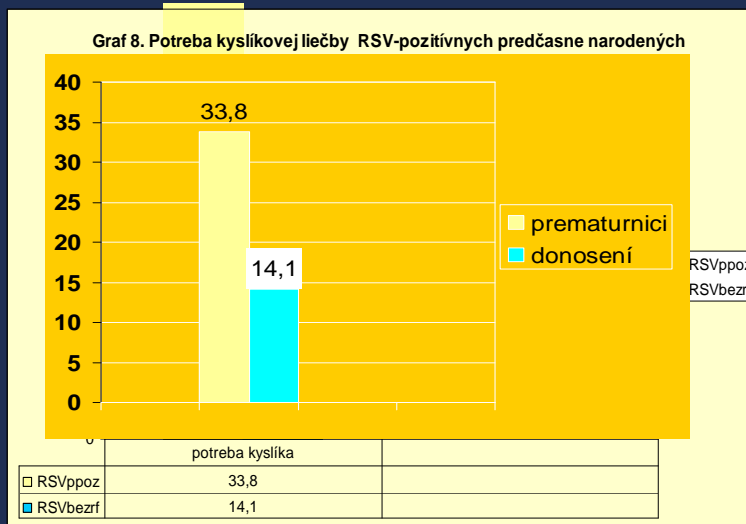
RSV ako príčina infekcií dolných dýchacích ciest u malých detí v strednej a východnej Európe

Hospitalizácia na JIS:

- Percento detí vyžadujúcich hospitalizáciu na JIS bolo 33,8 % v podskupine 33 – 36 g.t. v porovnaní so 14,1 % v skupine ≥ 37 g.t.

- Signifikantne dlhšia bola hospitalizácia na JIS u detí v podskupinách ≤ 28 g.t. a 29 – 32 g.t., v porovnaní s dĺžkou hospitalizácie na JIS v podskupinách 33 – 36 g.t. a ≥ 37 g.t.

RSV ako príčina infekcií dolných dýchacích ciest u malých detí v strednej a východnej Európe



RSV ako príčina infekcií dolných dýchacích ciest u malých detí v strednej a východnej Európe

- Výsledky tejto štúdie ukazujú, že predčasne narodené deti hospitalizované kvôli RSV-infekcii majú vážnejší priebeh ochorenia v porovnaní s deťmi narodenými v termíne, > 36 g.t., a bez chronického ochorenia – čo sa ukázalo i v počte dní hospitalizácie a častejším a dlhším pobytom týchto detí na JIS
- To potvrdzuje, že prematurita je dôležitým rizikovým faktorom pre závažnú RSV-infekciu
- Žiadna iná štúdia v strednej a východnej Európe nedokázala, že prematurita je dôležitým rizikovým faktorom pre závažnú RSV-infekciu

Prevenca chronickej dysfunkcie respiračného systému navodenej RSV:

- Štúdia MAKI hodnotila efekt pasívnej imunizácie cestou podávania monoklonálnej anti RSV protilátky na výskyt whezingu u ľahko prenatúrnych detí narodených v 33-35 g.t . v prvom roku života, ktoré dostávali 1x mesačne v období RSV sezóny
- palivizumab /214 dojčiat/ alebo placebo /215 dojčiat /.

RSV a rekurentné pískanie na prieduškách

•429 prenatúrnych detí / 33.- 35. g.t./ sledovaných v prvom roku života 214 palivizumab 215 placebo

•Záver:

- Palivizumab redukuje o 61% počet dní s pískaním
- / 930 dní z 53 075 1,8% verus 2309 z 51 726 4,5%
- 137 epizód pískania verus 266 epizód pískania
- Počet detí s rekurentnou bronchoobštrukciou 11% v synagisovom ramene oproti 21% v placebovom ramene

•Preventívne podávanie palivizumabu limituje výskyt rekurentného pískania na prieduškách u pôvodne prenatúrnych detí v prvom roku života

•*Respiratory Syncytial Virus and Recurrent Wheeze in Healthy Preterm Infants*
The New England Journal of Medicine May 9, 2013.

Prevenca chronickej dysfunkcie respiračného systému navodenej RSV:

- Japonská štúdia sledovala pôvodne ľahko prematúrne narodené v 33-35 g.t. počas prvých 3 rokov života. Deti s profylaxiou palivizumabom / 349 detí/ mali lekárom diagnostikovaný rekurentný wheezing u **6,4%** a u detí bez imunopofylaxie / 95 detí/ až u **18,9%**. (30). Čiže protektívny efekt RSV imunopofylaxie v tomto prípade bol preukázaný až do 3 roku života.

• Yoshihara S., Kusuda S., Mochizuki H, Okada K, Nishima S., Simões E.A.F., 2013. Effect of Palivizumab Prophylaxis on Subsequent Recurrent Wheezing in Preterm Infants. *Pediatrics*, 132,811-818