

Aneta Nitsch-Osuch¹, Adam Antczak², Adam Barczyk³, Leszek Czupryniak⁴, Marcin Grabowski⁵, Maciej Kupczyk⁶, Justyna Ledwoch⁷, Agnieszka Mastalerz-Migas⁸, Michał Sutkowski⁹, Filip M. Szymański¹⁰, Jacek Wysocki¹¹

¹Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny; Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej

²Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Katedra i Klinika Pneumonologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice; Polskie Towarzystwo Chorób Płuc

⁴Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny; Polskie Towarzystwo Diabetologiczne

⁵Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁶Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; Polskie Towarzystwo Alergologiczne

⁷Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej

⁸Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu; Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej

⁹Uczelnia Łazarskiego, Warszawa; Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce

¹⁰Katedra Chorób Cywilizacyjnych, Wydział Medyczny, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie;

Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

¹¹Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu; Polskie Towarzystwo Wakcynologiczne

Rekomendacje grupy ekspertów w zakresie szczepień przeciw wirusowi RS osób dorosłych

Streszczenie

Syncytialny wirus oddechowy (*respiratory syncytial virus* – RSV) jest przyczyną ostrych infekcji dolnych i górnych dróg oddechowych u osób w każdym wieku. Przebieg kliniczny zakażenia różni się w zależności od wieku oraz chorób współistniejących. W populacji dorosłych zakażenie RSV ma ciężki przebieg, najwyższe ryzyko powikłań mają osoby starsze (po 60. roku życia) i z niektórymi schorzeniami przewlekłymi. Jediną dostępną obecnie metodą czynnej profilaktyki zakażenia RSV u dorosłych jest szczepionka, która stymulując zarówno odpowiedź humoralną, jak i komórkową, zapewnia wysoką ochronę przed ciężkim i powikłanym przebiegiem infekcji. Szczepienie zaleca się wszystkim pacjentom po 60. roku życia, szczególnie obciążonym schorzeniami przewlekłymi (astmą oskrzelową, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i innymi przewlekłymi chorobami dróg oddechowych, chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu serca, cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek), z zaburzeniami odporności oraz pensjonariuszom domów opieki.

Słowa kluczowe

RSV, infekcje dróg oddechowych, profilaktyka, szczepienie

Patofizjologia zakażeń RSV

Syncytialny wirus oddechowy (*respiratory syncytial virus* – RSV) jest otoczkowym, jednosegmentowym i jednoniciowym RNA wirusem należącym do rodziny *Pneumoviridae* [1]. Istnieją dwa podtypy RSV: A i B, które mogą współwystępować w danym sezonie epidemicznym i na danym obszarze geograficznym. Uważa się, że zakażenia wywołane przez podtyp A są częstsze i cechują się zwykle cięższym przebiegiem klinicznym [2].

Wirus RS jest przenoszony drogą kropelkową lub kontaktową (z wydzielinami z układu oddechowego osoby zakażonej, może utrzymywać się kilkanaście godzin na przedmiotach i powierzchniach) [3, 4]. Zakażenie wywołane przez RSV łatwo się rozprzestrzenia. Wartość R_0 , czyli współczynnika reprodukcji, wynosi 3, co oznacza, że w całkowicie podatnej populacji średnio każda zarażona osoba zaraża trzy inne [5].

Wirus RS jest łatwo transmitowany wśród osób zamieszkujących we wspólnym gospodarstwie domowym, również w okresie bezobjawowym zakażenia (okresie inkubacji) [6]. Osoby zakażone zwykle pozostają zakażone przez 3–8 dni od pojawienia się objawów choroby, chociaż niemowlęta, osoby starsze i osoby z obniżoną odpornością mogą wydalac wirusa i tym samym stanowić źródło zakażenia przez dłuższy czas [3, 7].

Kluczowe znaczenie dla zakaźności wirusa mają białka powierzchniowe:

- glikoproteina (G) – umożliwia przytwierdzenie się wirusa do komórek nabłonka oddechowego,
- fuzyjne (F) – umożliwia fuzję błon wirusa z błonami komórkowymi komórek gospodarza (powstają wówczas charakterystyczne syncytia).

Po replikacji w nosogardzieli RSV infekuje komórki nabłonka oddechowego, następnie w mechanizmie fuzji komórka zainfekowana–komórka zdrowa lub poprzez aspirację wydzieliny może się przedostawać do pneumocytów typu 1 i 2, powodując objawy infekcji dolnych dróg oddechowych [8].

Zakażenie RSV ogranicza się głównie do nabłonka dróg oddechowych, co skutkuje zlokalizowaną tam odpowiedzią immunologiczną. Obejmuje ona m.in. aktywację monocytów, komórek T oraz neutrofilów, których naciek powoduje stan zapalny, a następnie martwicę komórek nabłonka oddechowego. Prowadzi to do obrzęku i niedrożności dróg oddechowych oraz upośledzenia funkcji rzęsek [8].

Przebyte zakażenia nie chroni przed ponowną infekcją (brak trwałej odporności). Kluczowe w za-

pobieganiu ciężkiemu przebiegowi infekcji RSV są zarówno mechanizmy odpowiedzi humoralnej, jak i komórkowej. Odporność humoralna odgrywa rolę w zmniejszeniu nasilenia zakażenia. Przeciwciała neutralizujące F i G hamują wnikanie wirusa do komórek gospodarza [9]. Niższa liczba przeciwciał neutralizujących w surowicy krwi osób starszych wiąże się z cięższym przebiegiem zakażeń RSV w tej grupie wiekowej, co przemawia na korzyść stymulacji tego typu odpowiedzi immunologicznej poprzez szczepienie [10]. Swoista odpowiedź komórek T sprzyja eliminacji wirusów, wspomaga odpowiedź humoralną i ma kluczowe znaczenie dla łagodzenia przebiegu choroby [9].

Komórki CD4+ mogą sprzyjać hamowaniu rozprzestrzeniania się wirusów poprzez wspieranie odpowiedzi humoralnej [9], a komórki CD8+ mogą sprzyjać eliminacji wirusa [11]. Odpowiedź immunologiczna z udziałem komórek T zmniejsza się z wiekiem, co jest objawem starzenia się układu immunologicznego (immunosenescencja) [12].

Epidemiologia zakażeń RSV

W przypadku RSV obserwuje się sezonowość występowania zakażeń w zależności od uwarunkowań geograficznych. Na półkuli północnej sezon zakażeń trwa zwykle od jesieni do wiosny, ze szczytem zachorowań w styczniu i lutym [13, 14]. W związku z pandemią COVID-19 oraz stosowanymi wówczas środkami ostrożności (np. noszenie masek twarzo-nosowych, zachowywanie dystansu społecznego) w ostatnich latach nastąpiło zaburzenie tego schematu i zwiększenie częstości występowania infekcji RSV poza typowym dla danego obszaru sezonem infekcyjnym [15, 16].

Zakażenia RSV są powszechne w każdym wieku, a reinfekcje są częste [17].

Szacuje się, że do 2. roku życia wszystkie dzieci przechodzą zakażenie tym wirusem. Wirus RS jest najczęstszą przyczyną infekcji dolnych dróg oddechowych u dzieci poniżej 1. roku życia, a u dzieci poniżej 5. roku życia często konieczna jest hospitalizacja z powodu znacznego nasilenia objawów chorobowych [17, 18]. Wcześnieactwo i młody wiek są niezależnymi czynnikami ryzyka hospitalizacji z powodu infekcji RSV [17].

Wirus RS odpowiada za ok. 2% zgonów dzieci do 5. roku życia w skali globalnej [19]. W krajach wysoko rozwiniętych zgony te dotyczą głównie wcześniaków i dzieci ze współistniejącymi schorzeniami kardiologicznymi, pulmonologicznymi lub niedoborami odporności [20].

Dorośli w ciągu życia wielokrotnie przechodzą zakażenie RSV z objawami ograniczonymi zwykle do górnych dróg oddechowych. U osób po 50. roku życia oraz w grupach pacjentów ze schorzeniami przewlekłymi lub z obniżoną odpornością RSV jest częstą i niedoszacowaną przyczyną infekcji dolnych dróg oddechowych. Szacuje się, że wirus ten może być przyczyną 11% infekcji dróg oddechowych u dorosłych [21–23] oraz 2–5% pozaszpitalnych zapaleń płuc i 10–20% zapaleń płuc w domach opieki [24]. Ryzyko powikłań (w tym wydłużonej hospitalizacji) oraz śmiertelność w przypadku infekcji wywołanej RSV są wyższe niż w przebiegu grypy lub porównywalne [25–28]. Szacuje się, że śmiertelność wśród osób powyżej 50. roku życia hospitalizowanych z powodu RSV wynosi 6–8% [24, 29]. Wśród pensjonariuszy domów opieki zakażonych RSV śmiertelność sięga 5% [24].

Dane epidemiologiczne dotyczące zapadalności i śmiertelności z powodu infekcji RSV w Polsce są ograniczone. Dopiero od lutego 2023 r. wprowadzono obowiązek zgłaszania przypadków infekcji RSV potwierdzonych testem PCR lub testem antygenowym [30]. Testy antygenowe wykrywające RSV w postaci testów typu combo (grypa/COVID-19/RSV) od stycznia 2023 r. są świadczeniem gwarantowanym w ramach POZ [31].

Według danych Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego w okresie od 1 stycznia do 15 sierpnia 2023 r. zapadalność na zakażenia wywołane przez RSV wynosiła 4,18 przypadku/100 000 ludności (w tym u dzieci do lat 2: 120,11/100 000). Niestety, nie są wyodrębnione zachorowania u osób dorosłych i seniorów. Ze względu na krótki okres gromadzenia danych epidemiologicznych w Polsce liczba zachorowań jest znacznie niedoszacowana [32].

Szacuje się, że współczynnik hospitalizacji z powodu infekcji RSV dla pacjentów \geq 85. roku życia wynosi w Polsce 3,38/1000 osób oraz 2,21/1000 osób dla pacjentów między 75. a 84. rokiem życia.

Hospitalizacje osób po 65. roku życia stanowiły 90% wszystkich hospitalizacji z powodu infekcji RSV w populacji dorosłej [33].

Obraz kliniczny zakażenia RSV u dorosłych

U dorosłych infekcje RSV występują wielokrotnie w ciągu życia, przebiegają głównie jako zakażenie górnych dróg oddechowych, 25% infekcji RSV u osób dorosłych przebiega jako zakażenie dolnych

dróg oddechowych [23]. Ryzyko zakażenia dolnych dróg oddechowych w przebiegu infekcji RSV (w postaci zapalenia płuc, zapalenia oskrzeli) zwiększa się z wiekiem oraz w związku z występowaniem niektórych schorzeń przewlekłych (zakażenia RSV zaostrzają przebieg chorób przewlekłych, np. astmy oskrzelowej, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc – POChP) czy niedoborów odporności, a także u pensjonariuszy domów opieki [34].

Wirus RS może powodować nadreaktywność oskrzeli również u młodych, pierwotnie zdrowych dorosłych [21].

Powikłania zakażenia RSV u dorosłych

Ryzyko powikłań związanych z infekcją RSV rośnie z wiekiem oraz u osób ze schorzeniami przewlekłymi [22, 25, 26, 34, 35]. Dotyczy to również ryzyka hospitalizacji, które jest wyższe u osób starszych oraz z określonymi chorobami przewlekłymi (np. astmą, POChP, chorobą niedokrwinną serca, cukrzycą, niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek, nowotworami hematologicznymi) [33, 35–37].

Infekcja RSV u hospitalizowanych osób starszych lub obciążonych chorobami przewlekłymi może przyjmować postać ciężkiej i zagrażającej życiu choroby dolnych dróg oddechowych [38–40].

Według dostępnych danych zapalenie płuc rozwija się u 66% pacjentów hospitalizowanych z powodu infekcji RSV, 21% chorych może wymagać wentylacji mechanicznej, a 15–18% leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM) [38, 39]. Śmiertelność podczas hospitalizacji szacuje się na poziomie 5–6% (4,6% dla pacjentów w wieku 60–74 lat oraz 6,1% dla pacjentów \geq 75. roku życia) [40]. Skumulowana śmiertelność w 1., 3., 6. i 12. miesiącu od przyjęcia do szpitala wynosi odpowiednio: 8,6%, 12,3%, 17,2% i 25,8% [38].

Przeprowadzono badanie porównujące przebieg hospitalizacji u pacjentów zakażonych RSV i zakażonych wirusem grypy. Zakażenie RSV było związane z większym odsetkiem wydłużonej hospitalizacji (43,2% vs 31,1%), większym odsetkiem zapaleń płuc (47,4% vs 25,8%), pobytów na OIOM-ie (18,1% vs 14,1) i zwiększoną śmiertelnością w pierwszym roku od hospitalizacji (25,6% vs 18,9%). U pacjentów zakażonych RSV w porównaniu z chorymi na grype częściej występowały zaostrzenia astmy i POChP (16,9% vs 10,6%) [40].

Pacjenci hospitalizowani w przebiegu zakażenia RSV często są obarczeni chorobami współistniejącymi, zwykle układu sercowo-naczyniowego

(45–63%) [41]. Chorzy z zastoinową niewydolnością serca 8 razy częściej wymagali hospitalizacji w przebiegu zakażenia RSV w porównaniu z populacją nieobarczoną tym czynnikiem ryzyka [42].

Hospitalizacje związane z infekcją RSV u osób dorosłych mogą się wiązać z powikłaniami kardiologicznymi, takimi jak zaostrzenie niewydolności serca, ostre zespoły wieńcowe, arytmie [41, 43]. Powikłania w postaci incydentów sercowo-naczyniowych występowały u 14–22% pacjentów hospitalizowanych z powodu zakażenia RSV [41].

Wykazano, że wirusowe zaostrzenia POChP wiążą się z koniecznością dłuższej hospitalizacji, występowaniem bardziej nasilonego stanu zapalnego dróg oddechowych i przyspieszonym spadkiem czynności płuc mierzonej za pomocą natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (*forced expiratory volume in one second* – FEV1) w porównaniu z zaostrzeniami o innej etiologii niż infekcyjna [43–45].

Infekcje wirusowe, w tym zakażenia wywołane przez RSV, są istotnym czynnikiem ryzyka zaostrzeń astmy oskrzelowej [46].

Grupy ryzyka ciężkiego przebiegu i powikłań zakażenia RSV w populacji osób dorosłych wymieniono w tabeli 1 [22, 24, 26, 34–37, 41, 42, 47].

Diagnostyka zakażeń RSV

Przebieg zakażenia RSV u dorosłych jest podobny do przebiegu innych infekcji wirusowych występujących sezonowo, dlatego nie można jednoznacznie

ustalić etiologii infekcji dróg oddechowych wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego.

Testy PCR i szybkie testy antygenowe umożliwiają identyfikację RSV. Testy antygenowe w kierunku RSV cechują się wysoką/umiarkowaną czułością i swoistością u dzieci i wysoką swoistością u dorosłych. Szybkie testy antygenowe mają niższą czułość niż testy PCR, ale są bardziej dostępne, szczególnie w POZ [44, 48].

Interpretacja wyniku szybkiego testu antygenowego zależy od aktualnej sytuacji epidemiologicznej. Jeśli wiadomo, że transmisja RSV w populacji jest zwiększona, wynik dodatni można z bardzo dużym prawdopodobieństwem uznać za prawdziwie dodatni, ale wynik ujemny nie wyklucza zakażenia.

Pomimo braku leczenia przyczynowego testowanie pacjentów jest istotne ze względów epidemiologicznych oraz diagnostyczno-terapeutycznych. Wykonanie testu pozwala uniknąć niepotrzebnej antybiotykoterapii oraz ustalić przyczynę zaostrzenia astmy lub POChP. Dodatkowo u pacjentów ze schorzeniami współistniejącymi i niepokojącym przebiegiem infekcji ustalenie czynnika etiologicznego wspomaga podejmowanie decyzji dotyczących trybu i sposobu leczenia.

Każdy pacjent hospitalizowany lub przebywający na oddziale pomocy doraźnej lub szpitalnym oddziale ratunkowym (SOR) z powodu infekcji dolnych dróg oddechowych lub zaostrzenia astmy i POChP powinien mieć przeprowadzoną diagnostykę w kierunku RSV i innych wirusów oddechowych (grypa, SARS-CoV-2). Dotyczy to również pacjentów leczonych ambulatoryjnie, którzy mają nasilone objawy infekcji i obciążające schorzenia współistniejące bądź są w starszym wieku.

Profilaktyka zakażenia RSV u osób dorosłych

Jedyną dostępną metodą ochrony czynnej przed zakażeniem RSV u dorosłych jest szczepienie. W 2023 r. w Unii Europejskiej i Stanach Zjednoczonych zostały zarejestrowane dwie szczepionki przeciw RSV przeznaczone dla osób dorosłych:

- RSVPreF3 OA (GSK) – szczepionka podjednostkowa, rekombinowana, zawierająca glikoproteinę F RSV w konformacji przedfuzyjnej oraz adiuwant AS01E [49–52],
- RSVpreF (Pfizer) – szczepionka podjednostkowa, rekombinowana, zawierająca glikoproteinę F podtypu A i B RSV w konformacji przedfuzyjnej [51, 53–55].

Tabela 1. Grupy ryzyka ciężkiego przebiegu i powikłań zakażenia RSV w populacji dorosłych

Grupy ryzyka
osoby po 60. roku życia [22, 24, 26, 34, 37]
osoby ze współistniejącymi schorzeniami kardiologicznymi, szczególnie z [22, 35, 37, 41, 42, 47]:
<ul style="list-style-type: none"> • niewydolnością serca • chorobą niedokrwienną serca • zaburzeniami rytmu serca
osoby ze współistniejącymi schorzeniami płuc, szczególnie z [10, 22, 24, 26, 34–37, 47]:
<ul style="list-style-type: none"> • przewlekłą obturacyjną chorobą płuc • astmą oskrzelową
osoby z obniżoną odpornością, szczególnie [24, 34]:
<ul style="list-style-type: none"> • po przeszczepie szpiku kostnego • po przeszczepie narządowym
pensjonariusze domów opieki [24]
osoby z cukrzycą [47]
osoby w przewlekłą chorobą nerek [37, 47]
osoby z nowotworami hematologicznymi [37]

Obie szczepionki przeciw RSV są wskazane do czynnego uodparniania w zapobieganiu chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV u osób w wieku 60 lat i starszych [50, 54, 56–58]. Dodatkowo szczepionka RSVpreF ma wskazanie rejestracyjne do biernej ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6. miesiąca życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży, między 24. a 36. tygodniem ciąży [54, 57].

Od października 2023 r. w Programie Szczepień Ochronnych (PSO) szczepienie przeciw RSV jest szczepieniem zalecanym osobom od 60. roku życia, zgodnie ze wskazaniem lekarza [59].

Skuteczność i bezpieczeństwo szczepionek przeciw RSV w populacji osób dorosłych

W badaniu klinicznym szczepionka RSVPreF3 OA (GSK) charakteryzowała się wysoką skutecznością przeciw szerokiemu spektrum chorób wywołanych przez RSV (typ A i B):

- 82,6% skuteczności w zapobieganiu chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV w populacji ≥ 65 lat (w populacji 70–79 lat skuteczność wynosiła 93,8%),
- 94,1% skuteczności w zapobieganiu ciężkim chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV u osób ≥ 60 . roku życia,
- 94,6% skuteczności w zapobieganiu chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych przez RSV u osób z co najmniej jedną chorobą współistniejącą (POChP, astma, jakakolwiek inna przewlekła choroba układu oddechowego, przewlekła niewydolność serca, cukrzyca, zaawansowana choroba wątroby lub nerek) [60].

W badaniu klinicznym szczepionka RSVPreF (Pfizer) charakteryzowała się wysoką skutecznością w redukcji ryzyka wystąpienia chorób dolnych dróg oddechowych wywołanych przez RSV u osób ≥ 60 . roku życia:

- o 66,7% zmniejszone ryzyko wystąpienia powiązanej z RSV infekcji dolnych dróg oddechowych, definiowanej jako obecność co najmniej dwóch objawów, takich jak: kaszel, świszczący oddech, wytwarzanie plwociny, duszność lub przyspieszony oddech,
- o 85,7% zmniejszone ryzyko wystąpienia powiązanej z RSV infekcji dolnych dróg oddechowych, definiowanej jako obecność co najmniej trzech objawów wskazujących na gorszy obraz kliniczny choroby,

- o 62,1% zmniejszone ryzyko wystąpienia ostrej choroby układu oddechowego związanej z wirusem RSV i definiowanej jako obecność co najmniej jednego objawu ostrej choroby układu oddechowego [55].

Szczepionka RSVPreF3 OA (GSK) w badaniach cechowała się dobrym profilem bezpieczeństwa:

- nasilone objawy miejscowe i ogólne występowały u 3,8% osób zaszczepionych vs 0,9% w grupie kontrolnej [zbiorcze ryzyko względne (*relative risk* – RR) = 4,10; 95% przedział ufności (*confidence interval* – CI): 1,99–8,45],
- częstość ciężkich niepożądanych odczynów poszczepiennych była porównywalna w obu grupach: 4,4% vs 4,3% (zbiorcze RR = 1,02; 95% CI: 0,91–1,15) [52, 58, 60].

Szczepionka RSVPreF (Pfizer) według dostępnych danych wykazuje dobry profil bezpieczeństwa:

- nasilone objawy miejscowe i ogólne występowały u 1,0% osób zaszczepionych vs 0,7% w grupie kontrolnej (zbiorcze RR = 1,43; 95% CI: 0,85–2,39),
- częstość ciężkich niepożądanych odczynów poszczepiennych była porównywalna w obu grupach 4,3% vs 4,1% (zbiorcze RR = 1,04; 95% CI: 0,94–1,15) [55, 58, 61].

Zalecenia dotyczące szczepienia osób dorosłych przeciw RSV

1. Szczepienie przeciw RSV zaleca się wszystkim osobom po 60. roku życia.

Wiek stanowi istotny czynnik ryzyka ciężkiego przebiegu, hospitalizacji i rozwoju powikłań zakażenia RSV [22, 24, 26, 34, 37].

2. Szczepienie przeciw RSV zaleca się szczególnie osobom z grup ryzyka, które ukończyły 60 lat (tab. 1).

Schorzenia współistniejące, szczególnie z obszaru kardio-pulmonologicznego, zwiększają ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia wywołanego przez RSV, hospitalizacji i zgonu.

3. Szczepienie przeciw RSV zaleca się szczególnie pensjonariuszom domów opieki po 60. roku życia.

Wirus RS jest przyczyną 10–20% zapaleń płuc w domach opieki, a śmiertelność w przebiegu zakażenia wynosi 5% [24].

4. Przebyta infekcja RSV nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia przeciw RSV.

Zakażenia wywołane przez RSV występują wielokrotnie w ciągu życia. Przebyta infekcja nie zapewni długotrwałej ochrony. U pacjentów

starszych wykazano słabą odpowiedź komórkową i humoralną nawet po przebytej infekcji RSV [10, 12].

Odstęp między przebytą infekcją RSV a szczepieniem nie został określony. W takiej sytuacji zaleca się postępowanie jak w przypadku innych szczepień – szczepienie należy wykonać po ustąpieniu ostrych objawów choroby.

Nie należy odraczać szczepienia, np. do następnego sezonu, ponieważ nie da się oszacować, jaki poziom odporności i na jak długo uzyskał pacjent po przebytej infekcji.

Przeciwwskazania do szczepienia przeciw RSV

Szczepionki przeciw RSV są zarejestrowane do stosowania u osób dorosłych, od 60. roku życia (oraz w przypadku szczepionki RSVPreF u kobiet między 24. a 36. tygodniem ciąży w celu uodpornienia niemowląt do 6. miesiąca życia). Jedynym trwałym przeciwwskazaniem do podania szczepionki przeciw RSV jest nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu. Podobnie jak w przypadku innych szczepień, u osób z ostrymi objawami infekcyjnymi lub z zaostrzeniem choroby przewlekłej zaleca się odroczenie szczepienia przeciwko RSV do czasu ustąpienia objawów choroby i stabilizacji stanu klinicznego.

Schemat szczepień przeciw RSV

Szczepionki przeciw RSV u dorosłych są zarejestrowane do podawania w schemacie jednodawkowym. Obecnie nie ma wskazań do podawania dawek przypominających szczepionki przeciw RSV. Szczepienie przeciw RSV można wykonać w dowolnym czasie, zaleca się podanie szczepionki przed rozpoczęciem sezonu zachorowań.

Koadministracja szczepionek

Szczepionka RSVPreF3 OA (GSK) może być podawana jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej (szczepionka czterowalentna, w standardowej dawce, bez adiuwantu, inaktywowana) [56, 62].

Koadministracja z innymi szczepionkami nie została zbadana.

Szczepionka RSVPreF (Pfizer) może być podawana jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej (szczepionka czterowalentna, w standardowej dawce, z adiuwantem, inaktywowana) [57, 61]. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego szczepionki RSVPreF (Pfizer) zaleca się minimum 2-tygodniowy odstęp między podaniem tej szcze-

pijonki a podaniem bezkomórkowej szczepionki przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi (Tdap) [57]. Koadministracja z innymi szczepionkami nie została zbadana.

Eksperti Doradczego Komitetu ds. Szczepień (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*) w swoich zaleceniach dopuszczają możliwość koadministracji szczepionek przeciw RSV z innymi szczepionkami na ogólnie obowiązujących zasadach. Decyzję o koadministracji należy podejmować indywidualnie, opierając się na obrazie klinicznym, tolerancji poprzednich szczepień oraz preferencjach pacjenta [58].

Podsumowanie

Wirus RS jest częstą i niedoszacowaną przyczyną infekcji dolnych dróg oddechowych u osób dorosłych, w tym o ciężkim przebiegu, wymagającym hospitalizacji. Do grupy ryzyka ciężkiego przebiegu infekcji należą osoby po 60. roku życia, szczególnie obciążone niektórymi chorobami przewlekłymi (np. układu krążenia lub oddechowego) lub zamieszkujące w domach opieki. Szczepienie stanowi jedyną metodę zmniejszenia ryzyka ciężkich zakażeń układu oddechowego wywoływanych przez RSV i jest zalecane wszystkim osobom z grup ryzyka.

Piśmiennictwo

1. Rima B, Collins P, Easton A i wsp. ICTV virus taxonomy profile: Pneumoviridae. *J Gen Virol* 2017; 98: 2912-2913.
2. Gilca R, De Serres G, Tremblay M i wsp. Distribution and clinical impact of human respiratory syncytial virus genotypes in hospitalized children over 2 winter seasons. *J Infect Dis* 2006; 193: 54-58.
3. Centers for Disease Control and Prevention. RSV Transmission. <https://www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html>. Dostęp: 29.08.2023.
4. Gralton J, Tovey ER, McLaws ML i wsp. Respiratory virus RNA is detectable in airborne and droplet particles. *J Med Virol* 2013; 85: 2151-2159.
5. Reis J, Shaman J. Retrospective parameter estimation and forecast of respiratory syncytial virus in the United States. *PLoS Comput Biol* 2016; 12: e1005133.
6. Otomaru H, Sornillo JBT, Kamigaki T i wsp. Risk of transmission and viral shedding from the time of infection for respiratory syncytial virus in households. *Am J Epidemiol* 2021; 190: 2536-2543.
7. King JC Jr, Burke AR, Clemens JD i wsp. Respiratory syncytial virus illnesses in human immunodeficiency virus- and noninfected children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 733-739.
8. Kaler J, Hussain A, Patel K i wsp. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. *Cureus* 2023; 15: e36342.
9. Openshaw PJM, Chiu C, Culley FJ i wsp. Protective and harmful immunity to RSV infection. *Annu Rev Immunol* 2017; 35: 501-532.

10. Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in elderly persons. *J Infect Dis* 2004; 189: 233-238.
11. Jozwik A, Habibi MS, Paras A i wsp. RSV-specific airway resident memory CD8+ T cells and differential disease severity after experimental human infection. *Nat Commun* 2015; 6: 10224. Errata: *Nat Commun* 2016; 7: 11011.
12. de Bree GJ, Heidema J, van Leeuwen EM i wsp. Respiratory syncytial virus-specific CD8+ memory T cell responses in elderly persons. *J Infect Dis* 2005; 191: 1710-1718.
13. Rose EB, Wheatley A, Langley G i wsp. Respiratory syncytial virus seasonality – United States, 2014-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 71-76.
14. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I i wsp. Respiratory syncytial virus seasonality: a global overview. *J Infect Dis* 2018; 217: 1356-1364.
15. Hamid S, Winn A, Parikh R i wsp. Seasonality of respiratory syncytial virus – United States, 2017-2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 355-361.
16. Zheng Z, Pitzer VE, Shapiro ED i wsp. Estimation of the timing and intensity of reemergence of respiratory syncytial virus following the COVID-19 pandemic in the US. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2141779.
17. Hall CB, Walsh EE, Long CE i wsp. Immunity to and frequency of reinfection with respiratory syncytial virus. *J Infect Dis* 1991; 163: 693-698.
18. Jain S, Williams DJ, Arnold SR i wsp. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015; 372: 835-845.
19. Li Y, Wang X, Blau DM i wsp. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399: 2047-2064.
20. Byington CL, Wilkes J, Korgenski K i wsp. Respiratory syncytial virus-associated mortality in hospitalized infants and young children. *Pediatrics* 2015; 135: e24-e31.
21. O’Shea MK, Ryan MA, Hawksworth AW i wsp. Symptomatic respiratory syncytial virus infection in previously healthy young adults living in a crowded military environment. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 311-317.
22. Belongia EA, King JP, Kieke BA i wsp. Clinical features, severity, and incidence of RSV illness during 12 consecutive seasons in a community cohort of adults \geq 60 years old. *Open Forum Infect Dis* 2018; 5: ofy316.
23. Hall CB, Long CE, Schnabel KC. Respiratory syncytial virus infections in previously healthy working adults. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 792-796.
24. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 371-384.
25. Maggi S, Veronese N, Burgio M i wsp. Rate of hospitalizations and mortality of respiratory syncytial virus infection compared to influenza in older people: a systematic review and meta-analysis. *Vaccines (Basel)* 2022; 10: 2092.
26. Lee N, Lui GC, Wong KT i wsp. High morbidity and mortality in adults hospitalized for respiratory syncytial virus infections. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1069-1077.
27. Ackerson B, Tseng H, Sy L i wsp. Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clin Infect Dis* 2019; 69: 197-203.
28. Falsey AR, Walsh EE, House S i wsp. Risk Factors and medical resource utilization of respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and influenza-related hospitalizations in adults – a global study during the 2017-2019 epidemic seasons (Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection [HARTI] study). *Open Forum Infect Dis* 2021; 8: ofab491.
29. Savic M, Penders Y, Shi T i wsp. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: a systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2023; 17: e13031.
30. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2023 r. w sprawie zakażeń wirusem syncytialnym układu oddechowego (RSV). *Dz.U.* 2023 poz. 354.
31. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 5 stycznia 2023 r. Zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. *Dz.U.* 2023 poz. 38.
32. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH-PIB. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 15 sierpnia 2023 r. oraz w porównywalnym okresie 2022 r. http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2023/INF_23_08A.pdf. Dostęp: 28.08.2023.
33. Osei-Yeboah R, Spreeuwenberg P, Del Riccio M i wsp. Estimation of the number of RSV-associated hospitalisations in adults in the European Union. *J Infect Dis* 2023; 29: jiad189.
34. Anderson NW, Binnicker MJ, Harris DM i wsp. Morbidity and mortality among patients with respiratory syncytial virus infection: a 2-year retrospective review. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 85: 367-371.
35. Branche AR, Saiman L, Walsh EE i wsp. Incidence of respiratory syncytial virus infection among hospitalized adults, 2017-2020. *Clin Infect Dis* 2022; 74: 1004-1011.
36. Begley KM, Monto AS, Lamerato LE i wsp. Prevalence and clinical outcomes of respiratory syncytial virus vs influenza in adults hospitalized with acute respiratory illness from a prospective multicenter study. *Clin Infect Dis* 2023; 76: 1980-1988.
37. Wyffels V, Kariburyo F, Gavart S i wsp. A real-world analysis of patient characteristics and predictors of hospitalization among US Medicare beneficiaries with respiratory syncytial virus infection. *Adv Ther* 2020; 37: 1203-1217.
38. Tseng HF, Sy LS, Ackerson B i wsp. Severe Morbidity and short- and mid- to long-term mortality in older adults hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *J Infect Dis* 2020; 222: 1298-1310.
39. Volling C, Hassan K, Mazzulli T i wsp. Respiratory syncytial virus infection-associated hospitalization in adults: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 665.
40. Ackerson B, Tseng HF, Sy LS i wsp. Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clin Infect Dis* 2019; 69: 197-203.
41. Ivey KS, Edwards KM, Talbot HK. Respiratory syncytial virus and associations with cardiovascular disease in adults. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 1574-1583.
42. Kujawski SA, Whitaker M, Ritchey MD i wsp. Rates of respiratory syncytial virus (RSV)-associated hospitalization among adults with congestive heart failure-United States, 2015-2017. *PLoS One* 2022; 17: e0264890.
43. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A i wsp. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive

- pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1618-1623.
44. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F i wsp. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1114-1121.
 45. Linden D, Guo-Parke H, Coyle PV i wsp. Respiratory viral infection: a potential "missing link" in the pathogenesis of COPD. *Eur Respir Rev* 2019; 28: 180063.
 46. Zheng XY, Xu YJ, Guan WJ i wsp. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review. *Arch Virol* 2018; 163: 845-853.
 47. Prasad N, Walker TA, Waite B i wsp. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among adults with chronic medical conditions. *Clin Infect Dis* 2021; 73: e158-e163.
 48. Allen KE, Chommanard C, Haynes AK i wsp. Respiratory syncytial virus testing capabilities and practices among National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System laboratories, United States, 2016. *J Clin Virol* 2018; 107: 48-51.
 49. FDA Approves First Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine. US Food & Drug Administration (FDA) approved product information <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine>. Dostęp: 17.09.2023.
 50. European Medicines Agency. Arexvy (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (rekombinowana, z adiuwantem). Przegląd wiedzy na temat szczepionki Arexvy i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/arexvy-epar-medicine-overview_pl.pdf. Dostęp: 17.09.2023.
 51. Graham BS, Modjarrad K, McLellan JS. Novel antigens for RSV vaccines. *Curr Opin Immunol* 2015; 35: 30-38.
 52. Leroux-Roels I, Davis MG, Steenackers K i wsp. Safety and immunogenicity of a respiratory syncytial virus prefusion F (RSVPreF3) candidate vaccine in older adults: phase 1/2 randomized clinical trial. *J Infect Dis* 2023; 227: 761-772.
 53. US Food and Drug Administration. May 31, 2023 Approval Letter – ABRYSVO. <https://www.fda.gov/media/168890/>. Dostęp: 17.09.2023.
 54. European Medicines Agency. Abrysvo (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (biwalentna, rekombinowana). Przegląd wiedzy na temat szczepionki Abrysvo i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/abrysvo-epar-medicine-overview_pl.pdf. Dostęp: 17.09.2023.
 55. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM i wsp. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023; 388: 1465-1477.
 56. Arexvy: Charakterystyka produktu leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_pl.pdf. Dostęp: 17.09.2023.
 57. Abrysvo: Charakterystyka produktu leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_en.pdf. Dostęp: 17.09.2023.
 58. Melgar M, Britton A, Roper LE i wsp. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: recommendations of the advisory committee on immunization practices – United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 793-801.
 59. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 29 września 2023 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2023. *Dz. Urz. Min. Zdr.* 2023.87.
 60. Papi A, Ison MG, Langley JM i wsp. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023; 388: 595-608.
 61. Falsey AR, Walsh EE, Scott DA i wsp. Phase 1/2 randomized study of the immunogenicity, safety, and tolerability of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine in adults with concomitant inactivated influenza vaccine. *J Infect Dis* 2022; 225: 2056-2066.
 62. Chandler R, Montenegro N, Llorach C i wsp. 2139. Immunogenicity, reactogenicity and safety of a respiratory syncytial virus prefusion F (RSVPreF3) candidate vaccine co-administered with the seasonal quadrivalent influenza vaccine in older adults. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9 (Suppl. 2): ofac492.1759.

Adres do korespondencji:

lek. Justyna Ledwoch
e-mail: justyna.ledwoch@gmail.com