

# Megelőzhető RSV fertőzés

**Dr. Nobilis András**

SE. II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika  
Koraszülött Intenzív Osztály

# Előzmények

- Az RSV a leggyakoribb légúti kórokozó a kora és újszülöttek, kisgyermekek között az RSV szezon idejében, októbertől márciusig.
- Az RSV fertőzésben megbetegedett koraszülöttek 15-20 %-a szorul kórházi ellátásra az irodalmi adatok szerint.
- A betegség különösen súlyos lefolyású a krónikus tüdőbetegségben szenvedőknél.

# Bevezetés

- Magyarországon nem történt részletes epidemiológiai felmérés az RSV fertőzések gyakoriságáról
- A kissúlyú koraszülöttek 17-20%-nál fordul elő krónikus tüdőbetegség BPD.
- A BPD-ben szenvedő gyermekek átlagosan 3 alkalommal kerülnek kórházi felvételre légúti panaszok miatt, vagy gyakran folyamatosan kórházban vannak 1 éves korig.

# Bevezetés, virológia

- 40 évvel ezelőtt izolálták orr- garat váladékból. Paramyxoviridae család tagja.
- Az egyik leggyakrabban izolált légúti pathogen vírus
- Középméretű, membránhoz kötődő RNS vírus
- Cytoplasmában fejlődik, és plasmamembránból való leválás, bimbózás útján érik.
- Syncytiumokat képez,
- Két alap típusa van, melyet a felszíni glycoproteinek különböztetnek meg.

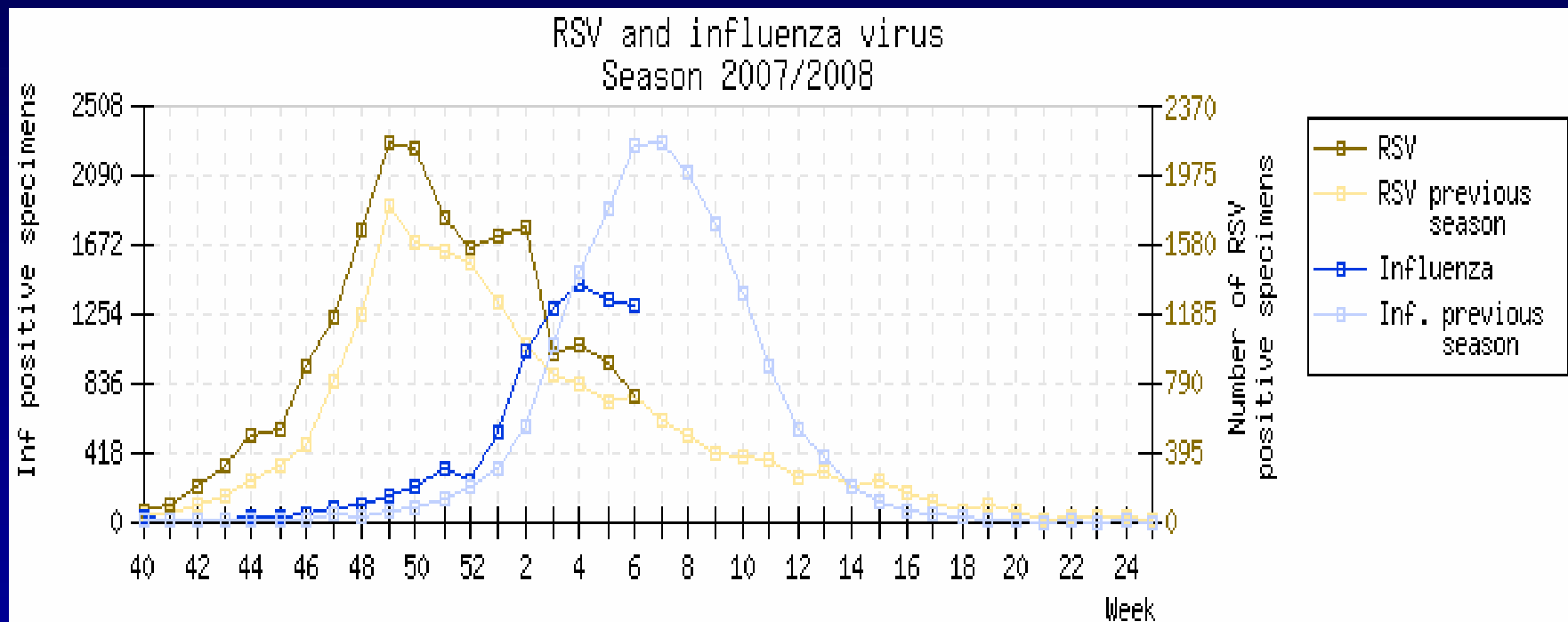
# Bevezetés, epidemiológia

- Évenkénti járványokat okoz a téli időszakban
- Az élet első hónapjaiban rendkívül magas az incidenciája
- A placentán átjutó antitesteknek van védő hatása az első két hónapban.
- Reinfectio 20-25% fordul elő
- A betegek 10-40%-ban az alsó légútak is érintettek.

# Bevezetés, kórélettan

- A bronchushám necrosisát okozza az RSV
- Nyák hypersecretio észlelhető
- A submucosában kereksejtes infiltráció
- A bronchiolusok eldugulnak, felette tágulat
- Az idősebb csecsemőkorban lezajlott RSV fertőzés gyakran asthmába torkollik
- Az alsó légúti fertőzések 65%-áért az RSV a felelős az őszi-téli időszakban

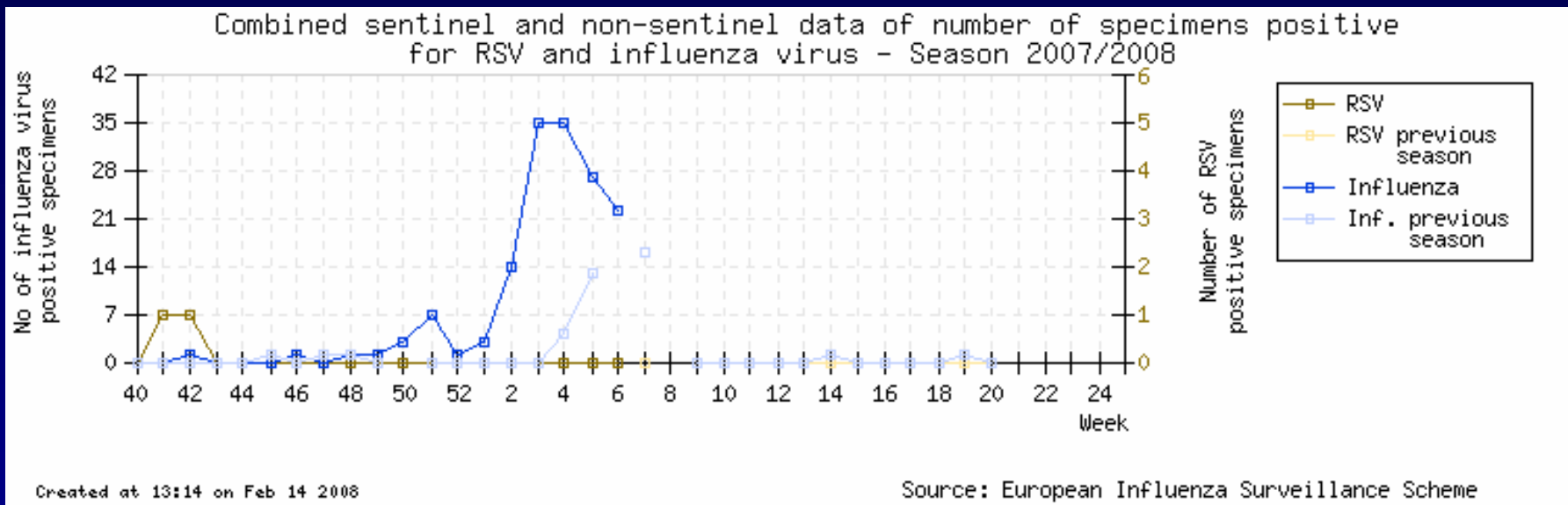
# Európai Influenza Surveillance



Created at 13:17 on Feb 14 2008

Source: European Influenza Surveillance Scheme

# Hazai surveillance vizsgálatok



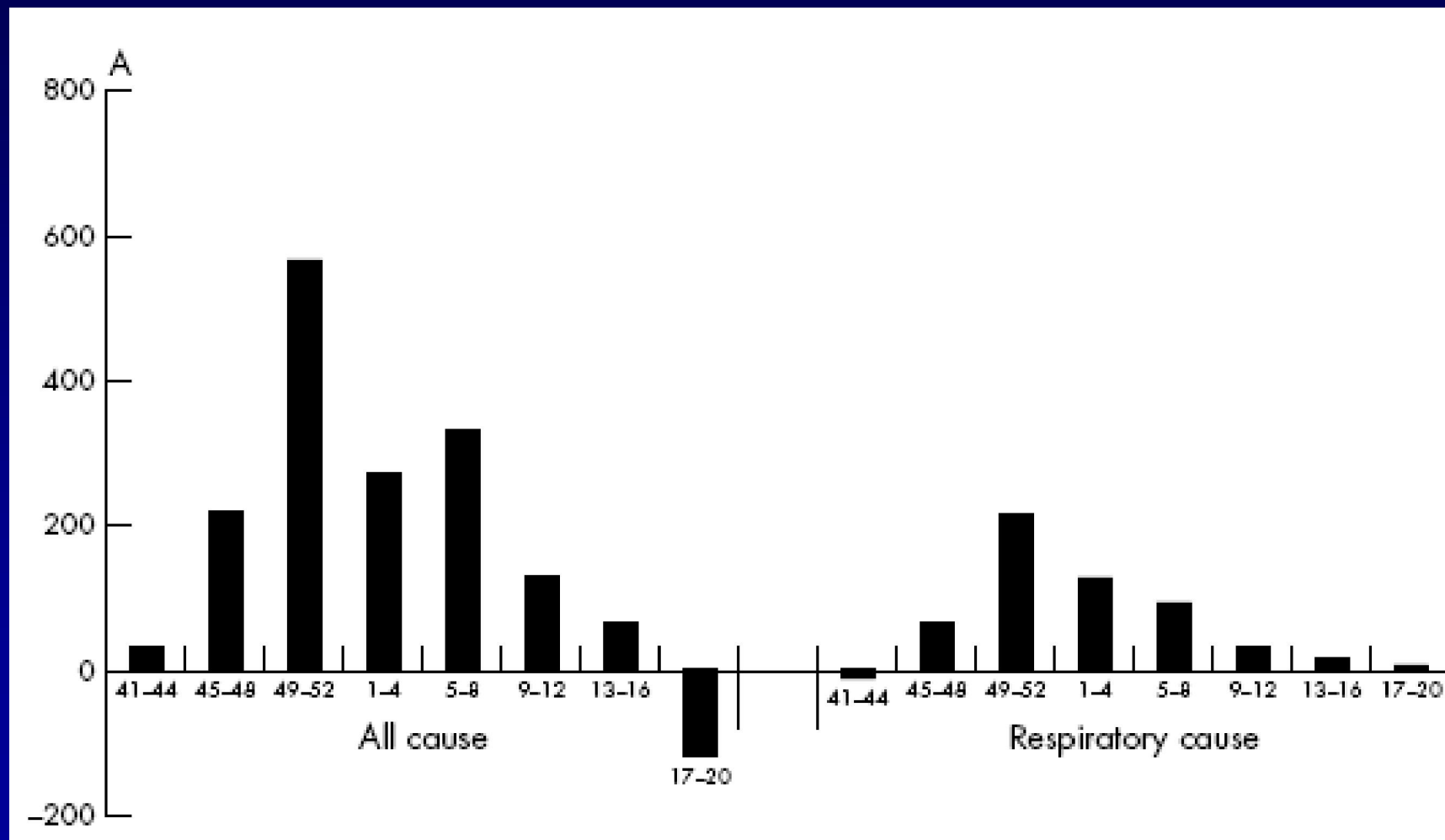
**MO-n 1938 óta regisztrálják az influenza szerű megbetegedéseket, rendszeres és pontos epidemiológiai adatok csak influenzára készülnek, vírus izolálással, részleges adatok vannak az RSV-re**

**Berencsi és mtsai 2002-ben közölt adatai szerint az 1999-2000 évi influenza járvány során mintegy 7000 halálozásért az RSV volt a felelős.**

**Az RSV járvány során észlelt halálozás száma nem a járvány súlyosságával arányos.**



# Influenza és RSV okozta halálozás Angliában 0-4 éves korban az 1999-2000-es járvány idején



DE. Fleming et al. J Epidemiol Community Health 2005;

# Az Influenza és RSV okozta halálozás arány

- Az életkorral változik a halálozás aránya a két vírus fertőzés között
- Az első életévben az RSV fertőzés közel kétszer olyan gyakran halálos kimenetelű mint az influenza
- A 12 hónap 4 éves kor között a halálozás kiegyenlítődik, de a morbiditása az RSV-nek magasabb

# SP-A és az RSV

- RSV fertőzés esetén a surfactant protein A szint csökken
- Az SP-A fokozza az opszonizációját és a receptor mediálta felvételét az RSV-nek az alveoláris makrofágokon és a monocyta sejteken.
- SP-A hiányos egereken az RSV fertőzés sokkal súlyosabb formában zajlik

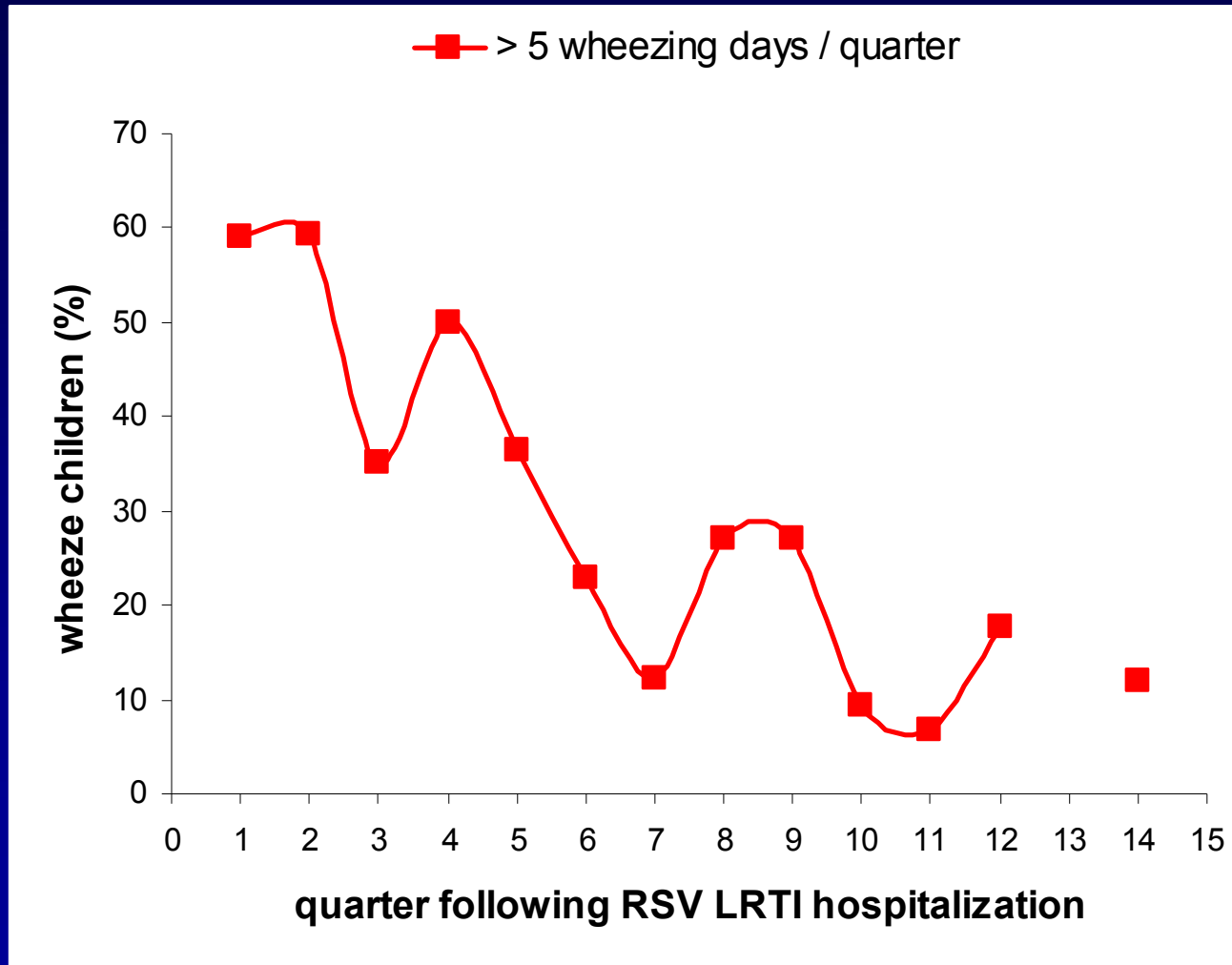
# SP-A és RSV

- Az SP-A az RSV fúziós glycoproteinjéhez kötődve megakadályozza a szintitium képződést.
- Az SP-A kötődése az RSV-hez kalcium függő folyamat.
- Az SP-A különösen fontos szerepet játszik a tüdő védekező reakciójában az RSV ellen.

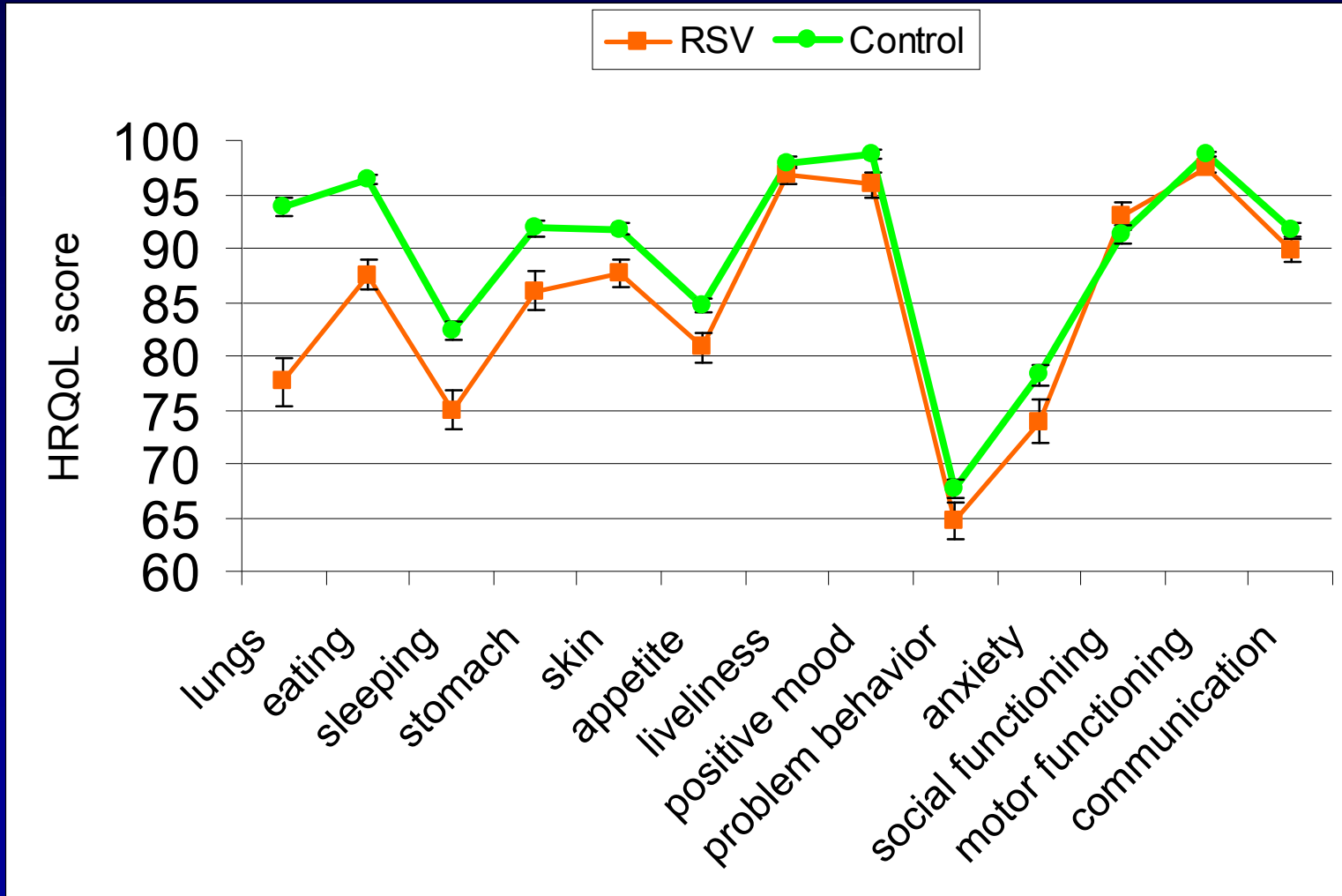
# SP-A és RSV

- Az SP-A gén két allelje 99%-ban azonos
- A súlyos RSV fertőzés gyakran azokon a betegeken jelentkezik, akiknél az SP-A2 gén bizonyos variációi fordulnak elő.
- Legsúlyosabb formák akkor fordulnak elő, ha a SP-A2 1A<sup>3</sup> variációja fordul elő, ahol a 223-as pozicóban lysin szerepel

# RSV fertőzés szövődményei



# RSV fertőzés szövődményei



# RSV fertőzés szövődményei

**Table 1** Number (percentage) of children with bronchial obstructive symptoms in the respiratory syncytial virus group and the control group at age 7.5.

Symptoms	RSV group (n = 47)	Control group (n = 93)	P-value	RR	95% CI
Asthma					
Cumulative	14/47 (30%)	3/93 (3%)	<0.0001	9.23	2.79–30.55
Current	11/47 (23%)	2/93 (2%)	<0.001	10.88	2.51–47.11
Current atopic	7/47	1/93	0.002	13.85	1.76–109.30
Recurrent wheezing					
Cumulative	13/47 (28%)	10/93 (11%)	0.015	2.57	1.22–5.42
Current	6/47 (13%)	0/93 (0%)	<0.001	Not calculable	
Any wheezing					
Cumulative	32/47 (68%)	32/93 (34%)	<0.001	1.98	1.40–2.79
Current	18/47 (38%)	2/93 (2%)	<0.0001	17.81	4.31–73.54

“Current symptoms” means disease during the preceding year; “current, atopic asthma” means asthma with allergic sensitisation. P-values, relative risk (RR) and 95% confidence intervals (CI) are given. Reproduced, with permission, from Sigurs et al.<sup>6</sup>



# RSV fertőzés szövődményei

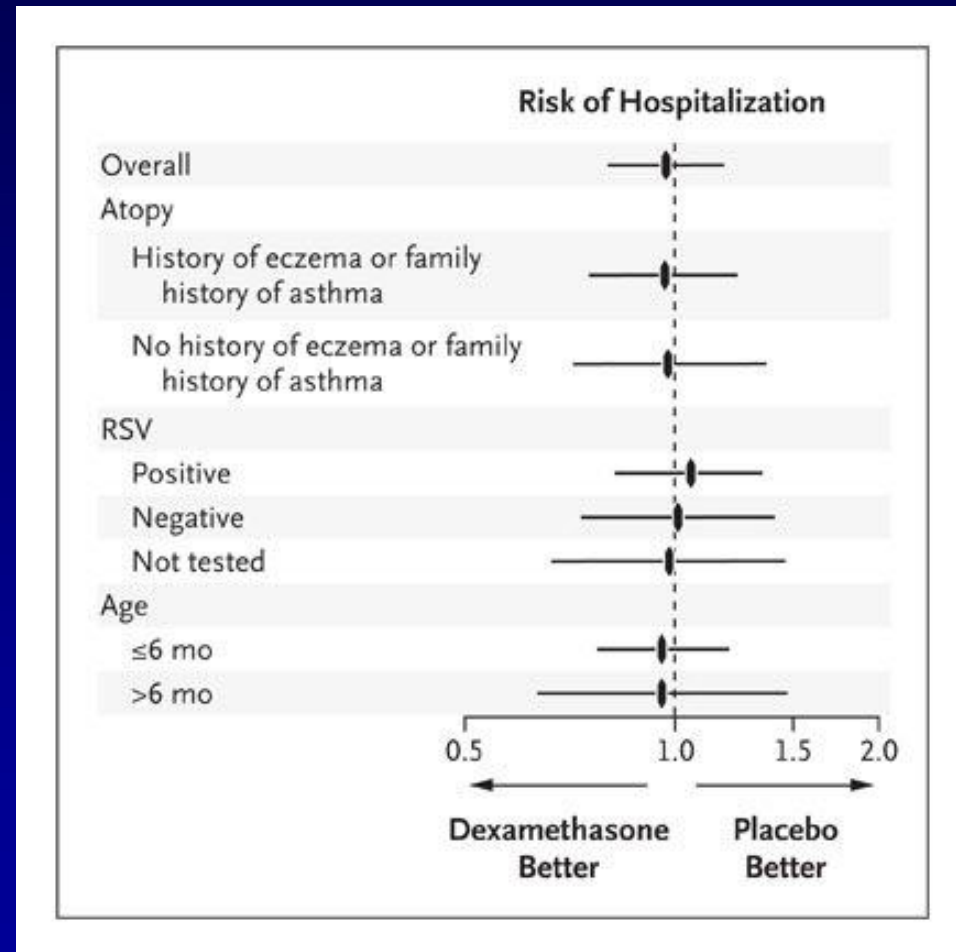
- 12 tanulmány összegzése.
- Mind 3 mind 7 éves korban összefüggés mutatható ki az allergiás tünetek és a lezajlott RSV fertőzés között.
- RSV fertőzés után a „zihálás” több hétig fennmarad.
- Egyértelműen kimutatható az RSV fertőzés és az asthma közötti összefüggés

# Terápiás lehetőségek

- vaccináció
- palivizumab
- ribavirin
- bronchodilatátorok
- antibiotikum
- steroids

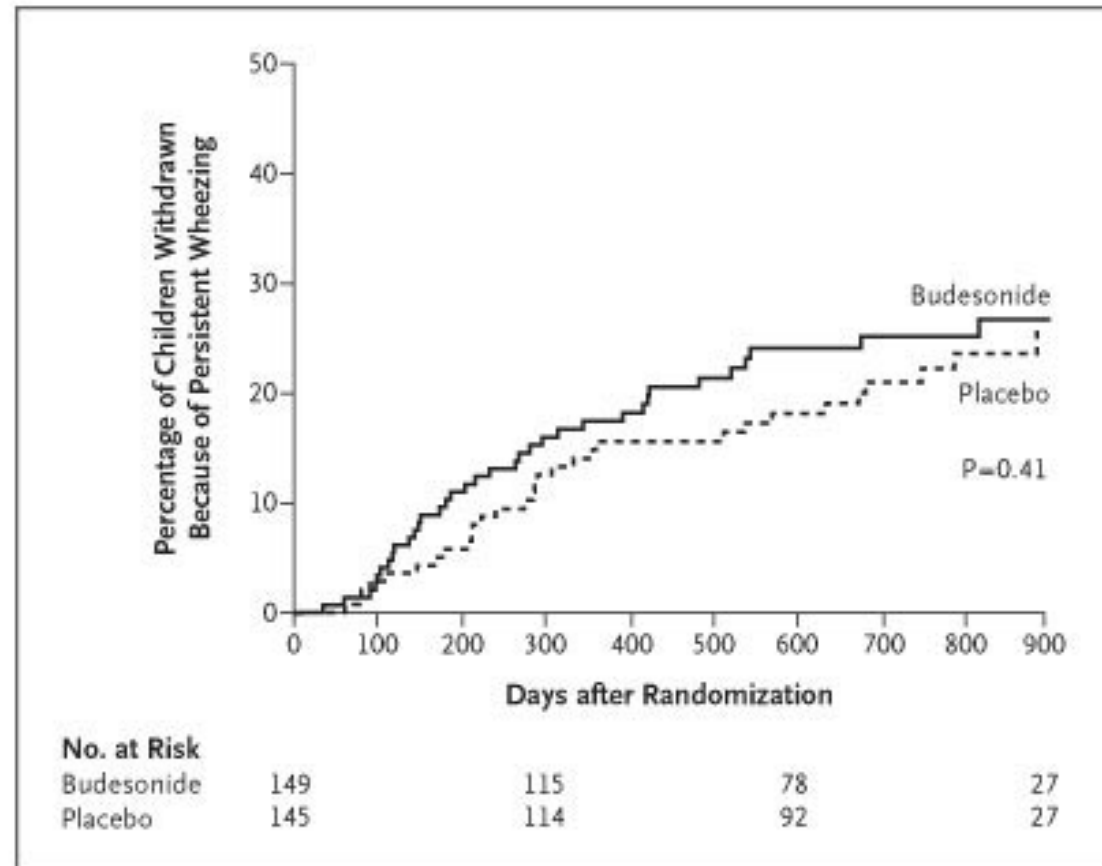
# Terápiás lehetőségek

1 mg/kg dexamethason adása után szignifikáns javulás nem érhető el



# Terápiás lehetőségek

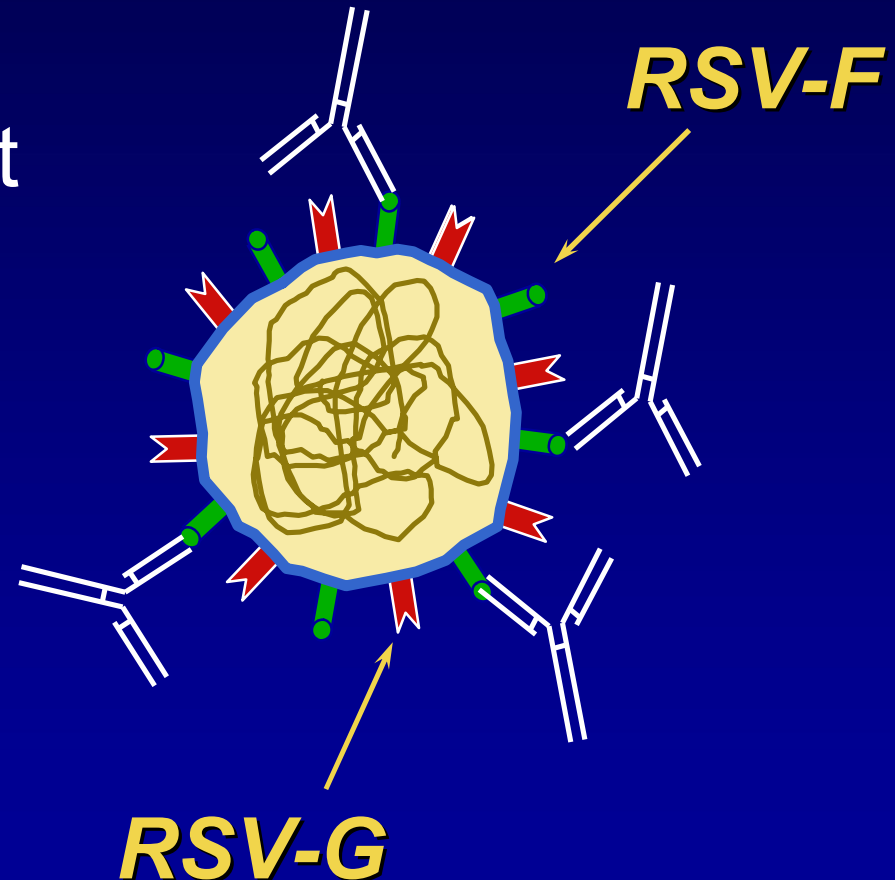
400 µg budesonid  
a zihálás oldására a  
2. héttől nem javít  
szignifikánsan



Bisgaard H et al. N Engl J Med 2006;354:1998-2005

# Terápiás lehetőségek, Palivizumab

- Humanizált monoklonális antitest
- Az RSV F felszíni antigénjéhez kötődik
- Csökkenti a hospitalizációt
- Kevesebb késői szövődmény



# Nemzetközi guideline

- Terhességi hét: <28 hét, 28-32 hét, 33-35 hét
- Bronchopulmonalis dysplasia
- Veleszületett szívbetegség
- Down kór !?
- Környezeti rizikófaktorok: (zsúfoltság, cigarettázó környezet, óvodás testvér)
- Egyéb indikációk (cystás fibrózis, immunhiány szindróma)

Köszönöm a figyelmet

