



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**

**HELLENIC SOCIETY
FOR INFECTIOUS DISEASES**

Συστάσεις εμβολιασμού για την πρόληψη σοβαρής λοίμωξης από τον Αναπνευστικό Συγκυτιακό Ιό (Respiratory Syncytial Virus - RSV).

Επιμέλεια

Στυλιανός Φ. Ασημακόπουλος, Αν. Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμώξεων, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών, Υπεύθυνος Μονάδος Ειδικών Λοιμώξεων Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών.

RSV: μετάδοση, επιδημιολογία, κλινικές εκδηλώσεις

Ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (respiratory syncytial virus - RSV) είναι ένας RNA ιός που συχνά προκαλεί λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού. Τα άτομα που έχουν μολυνθεί με RSV συνήθως παρουσιάζουν αρχικά συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό για αρκετές ημέρες (ρινική συμφόρηση, ρινόρροια) και ακολουθούν τα συμπτώματα από το κατώτερο αναπνευστικό μετά από αρκετές ημέρες (παραγωγικός βήχας, συριγμός, αναπνευστική δυσχέρεια). Ο RSV είναι σχετικά συχνό αίτιο πνευμονίας στους ενήλικες, καθώς ανιχνεύεται στο 3% των ασθενών με πνευμονία της κοινότητας (5ος κατά σειρά αιτιολογικός παράγων), ενώ παράλληλα αποτελεί την 1η αιτία ιογενούς λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού σε παιδιά <5 ετών. Τα άτομα που έχουν μολυνθεί με RSV είναι μεταδοτικά για 3 έως 8 ημέρες, ενώ ορισμένα άτομα μπορεί να μεταδίδουν τον ιό για έως και 4 εβδομάδες. Ο RSV επιβιώνει σε επιφάνειες, όπως έπιπλα, δέρμα, υφάσματα και γάντια για μεγάλα διαστήματα. Η επαφή με ένα μολυσμένο άτομο ή η επαφή με μια μολυσμένη επιφάνεια, καθώς και ο αυτοενοφθαλμισμός, είναι απαραίτητα για τη μετάδοση του RSV.

Το φορτίο των λοιμώξεων από RSV στην Δημόσια Υγεία

Στις χώρες του βόρειου ημισφαιρίου οι επιδημίες από RSV εμφανίζονται συνήθως από Σεπτέμβριο έως Απρίλιο με κορύφωση τους μήνες Δεκέμβριο-Ιανουάριο. Μια συντηρητική εκτίμηση της επίπτωσης της συμπτωματικής RSV λοίμωξης είναι 3-8% το χρόνο,

ενώ η επίπτωση των νοσηλειών είναι ιδιαίτερος αυξημένη σε άτομα άνω των 65 ετών (136-255 νοσηλείες ανά 100.000 πληθυσμού το χρόνο) και σε βρέφη μέχρι την ηλικία των 6 μηνών (κατά μέσο όρο στην Ευρώπη 38.9 νοσηλείες / 1000 παιδιά το χρόνο). Ο ιός RSV προκαλεί 336,000 νοσηλείες και 14,000 θανάτους παγκοσμίως σε ενήλικες 65 ετών και άνω. Στην Ευρώπη, για την περίοδο 2006-2017, ο εκτιμώμενος μέσος όρος RSV-σχετιζόμενων νοσηλειών ετησίως ήταν 158.229, και αφορούσε κυρίως άτομα >65 ετών. Η ύπαρξη συννοσηροτήτων όπως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), άσθμα, στεφανιαία νόσος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αιματολογικές κακοήθειες, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ), χρόνια νεφρική νόσος, χρόνια ηπατοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης και ανοσοκαταστολή αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής νόσησης, νοσηλείας, επιπλοκών (παρόξυνση ΧΑΠ, καρδιαγγειακά συμβάματα) και θνητότητας. Η θνητότητα από RSV σε νοσηλευόμενους ασθενείς άνω των 60 ετών ή με συννοσηρότητες κυμαίνεται στις περισσότερες μελέτες από 5% ως 10%, ενώ η επίπτωση δυσμενούς έκβασης (διασωλήνωση ή θάνατος) στους νοσηλευόμενους ασθενείς άνω των 60 ετών είναι διπλάσια συγκριτικά με τη γρίπη.

Εμβόλια έναντι του RSV

Υπάρχουν διαθέσιμα 2 εμβόλια που έχουν πάρει έγκριση από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) το 2023 για την προστασία από τον RSV:

- Το εμβόλιο RSVpreF (**Abrysvo[®], Pfizer**) είναι ένα διδύναμο εμβόλιο υπομονάδας (πρωτεϊνικό) που περιέχει το σταθεροποιημένο προ της σύντηξης αντιγόνο F του RSV των υποομάδων A και B. Η εγκριτική μελέτη έδειξε ότι η αποτελεσματικότητα μίας δόσης του Abrysvo στην πρόληψη επιβεβαιωμένης λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού από τον ιό RSV, σε 18.488 ενήλικες ≥60 ετών ήταν 88.9% την πρώτη ετήσια περίοδο αναπνευστικών λοιμώξεων και 77,8% για την επόμενη περίοδο αναπνευστικών λοιμώξεων (συνολική αποτελεσματικότητα για 2 έτη 81.5%). Επιπλέον, η χορήγηση του εμβολίου σε εγκύους ηλικίας 18-49 ετών, στο δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της κύησης, οδήγησε σε μείωση κατά 81,8% των σοβαρών RSV λοιμώξεων στα νεογνά στους πρώτους τρεις μήνες ζωής και κατά 69,4% στο πρώτο εξάμηνο.
- Το ανοσοενισχυμένο εμβόλιο RSVPreF3 (**Arexvy[®], GSK**) περιέχει την ανασυνδυασμένη γλυκοπρωτεΐνη F του RSV σταθεροποιημένη στη μορφή προ της σύντηξης, συνδυασμένη με το ανοσοενισχυτικό AS01E. Η εγκριτική μελέτη έδειξε ότι η αποτελεσματικότητα μίας δόσης του Arexvy στην πρόληψη επιβεβαιωμένης λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού από τον ιό RSV, σε 12.466 ενήλικες ≥60 ετών ήταν 82,6% την πρώτη ετήσια περίοδο αναπνευστικών λοιμώξεων και 56,1% για την επόμενη περίοδο αναπνευστικών λοιμώξεων (συνολική αποτελεσματικότητα για 2 έτη 74,5%). Όσον αφορά την πρόληψη επιβεβαιωμένης σοβαρής λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού από τον ιό RSV, σε ενήλικες ≥60 ετών, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου ήταν 94,1% την πρώτη ετήσια περίοδο

αναπνευστικών λοιμώξεων και 64,2% για την επόμενη περίοδο αναπνευστικών λοιμώξεων (συνολική αποτελεσματικότητα για 2 έτη 82,7%).

Τα πρώτα δεδομένα σε πραγματικές συνθήκες από τη χρήση των δύο εμβολίων έναντι του RSV στις ΗΠΑ την περίοδο 2023-2024 επιβεβαίωσαν τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών, αφού αναφέρεται σημαντική προστασία έναντι της σοβαρής νόσου από RSV (αποτελεσματικότητα έναντι της σχετιζόμενης με RSV νοσηλείας 73-82%, ανάλογα με τον εξεταζόμενο πληθυσμό και το δίκτυο επιτήρησης).

Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες των δύο εμβολίων είναι τοπικές αντιδράσεις με άλγος στο σημείο της ένεσης. Οι συχνότερα αναφερόμενες συστηματικές αντιδράσεις μετά τον εμβολιασμό είναι κόπωση, κεφαλαλγία, μυαλγίες ή αρθραλγίες.

Σύμφωνα με τον EMA και τα δύο εμβόλια έχουν ένδειξη την ενεργό ανοσοποίηση για την αποτροπή των σχετιζόμενων με RSV λοιμώξεων κατώτερου αναπνευστικού σε ενήλικες ≥ 60 χρόνων. Το εμβόλιο της Pfizer (Abrysvo[®]) έχει επιπλέον ένδειξη την ανοσοποίηση εγκύων (την 24^η-36^η εβδομάδα κύησης) για την αποτροπή των σχετιζόμενων με RSV λοιμώξεων κατώτερου αναπνευστικού στα νεογνά από την γέννηση μέχρι τους 6 μήνες ζωής.

Συστάσεις εμβολιασμού για τον RSV από την Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων

Με βάση τα ανωτέρω δεδομένα, τις εγκριτικές μελέτες των δύο διαθέσιμων εμβολίων, τις ενδείξεις για τη χορήγηση τους όπως αυτές εγκρίθηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και περιλαμβάνονται στο εγκεκριμένο φύλο οδηγιών (SPC) των εμβολίων, αλλά και τις διεθνείς συστάσεις για τον εμβολιασμό έναντι του RSV, η Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων συστήνει τον εμβολιασμό έναντι του RSV στις ακόλουθες ομάδες του πληθυσμού:

A. Εποχιακός εμβολιασμός τον Οκτώβριο με μια δόση Abrysvo ή Arexny σε ενήλικες ηλικίας 60 ετών και άνω, με προτεραιότητα όσους έχουν τουλάχιστον μία εκ των κατωτέρω συννοσηροτήτων ή καταστάσεων, που προδιαθέτουν σε σοβαρή νόσο από τον ιό RSV:

- χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)
- άσθμα
- καρδιακή ανεπάρκεια
- στεφανιαία νόσο
- αγγειακή νόσο του εγκεφάλου
- σακχαρώδη διαβήτη
- χρόνια νεφρική νόσο
- χρόνια ηπατοπάθεια
- ανοσοκαταστολή (συγγενή ή επίκτητη)
- διαβίωση σε ιδρύματα μακροχρόνιας φροντίδας

B. Εμβολιασμός εγκύων: Με βάση τα Ελληνικά επιδημιολογικά δεδομένα προτείνεται ο εμβολιασμός των εγκύων, με μια δόση Abrysvo[®], να διενεργείται μεταξύ 32ης και 36ης

εβδομάδας κήσης κατά τους μήνες εποχιακής έξαρσης του RSV (Σεπτέμβριο - Μάρτιο). Εντούτοις, ενθαρρύνεται ο εμβολιασμός καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, με στόχο την αύξηση της συμμόρφωσης των γυναικών και την κατά το δυνατόν πληρέστερη προστασία των βρεφών.

Συγχορήγηση

Το Arexny® μπορεί να χορηγηθεί συγχρόνως με το εμβόλιο κατά της εποχικής γρίπης (τετραδύναμο, τυπική δόση, μη ανοσοεπιχυσμένο, αδρανοποιημένο) σε άλλο σημείο. Το Abrysvo® μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο της εποχικής γρίπης (QIV, επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοεπιχυσμένο), ενώ συνιστάται να μεσολαβεί ένα ελάχιστο διάστημα δύο εβδομάδων μεταξύ της χορήγησης του Abrysvo και της χορήγησης του εμβολίου τετάνου/διφθερίτιδας/ακυτταρικό κοκκύτη (Tdap).

Βιβλιογραφία

1. McLaughlin JM, Khan F, Begier E, Swerdlow DL, Jodar L, Falsey AR. Rates of Medically Attended RSV Among US Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Jun 17;9(7):ofac300.
2. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Sieling WD, Greendyke W, Peterson DR, Vargas CY, Phillips M, Finelli L. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017-2020. *Clin Infect Dis.* 2022;74(6):1004-1011.
3. Osei-Yeboah R, Spreeuwenberg P, Del Riccio M, Fischer TK, Egeskov-Cavling AM, Bøås H, van Boven M, Wang X, Lehtonen T, Bangert M, Campbell H, Paget J; Respiratory Syncytial Virus Consortium in Europe (RESCEU) Investigators. Estimation of the Number of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in Adults in the European Union. *J Infect Dis.* 2023;228(11):1539-1548.
4. Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Talbot HK, Casey JD, Mohr NM, Ghamande S, Gibbs KW, Files DC, Hager DN, Ali H, Prekker ME, Gong MN, Mohamed A, Johnson NJ, Steingrub JS, Peltan ID, Brown SM, Leis AM, Khan A, Hough CL, Bender WS, Duggal A, Wilson JG, Qadir N, Chang SY, Mallow C, Kwon JH, Exline MC, Lauring AS, Shapiro NI, Columbus C, Vaughn IA, Ramesh M, Safdar B, Halasa N, Chappell JD, Grijalva CG, Baughman A, Rice TW, Womack KN, Han JH, Swan SA, Mukherjee I, Lewis NM, Ellington S, McMorrow ML, Martin ET, Self WH; IVY Network. Disease Severity of Respiratory Syncytial Virus Compared with COVID-19 and Influenza Among Hospitalized Adults Aged ≥60 Years - IVY Network, 20 U.S. States, February 2022-May 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(40):1083-1088.
5. Havers FP, Whitaker M, Melgar M, Chatwani B, Chai SJ, Alden NB, Meek J, Openo KP, Ryan PA, Kim S, Lynfield R, Shaw YP, Barney G, Tesini BL, Sutton M, Talbot HK, Olsen KP, Patton ME; RSV-NET Surveillance Team. Characteristics and Outcomes Among Adults Aged ≥60 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed Respiratory Syncytial Virus - RSV-NET, 12 States, July 2022-June 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(40):1075-1082.

6. Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, Havers FP. 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 Jul 21;72(29):793-801.
7. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):595-608.
8. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1465-77.
9. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1451-64.
10. Addo M, Cornely O, Denking M, Ertl G, Herold S, Pletz M, Rohde G, Welte T, Windisch W, Witznath M. RSV vaccination strategies for high-risk patients 2023: a collaborative position paper by leading German medical societies and organizations. *Infection.* 2024 Feb;52(1):285-288
11. Ruiz-Galiana J, Cantón R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Hernández-Sampelayo T, Gómez-Pavón J, González Del Castillo J, Martín-Delgado MC, Martín Sánchez FJ, Martínez-Sellés M, Molero García JM, Moreno Guillén S, Rodríguez-Artalejo FJ, Rodríguez Fernandez R, Kestler M, Bouza E. Respiratory syncytial virus: A new era. *Rev Esp Quimioter.* 2024 Apr;37(2):134-148.
12. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination (Last Updated December 11, 2023). <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination>
13. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_en.pdf.
14. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_en.pdf.
15. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-06-26-28/02-RSV-Adult-Munjal-508.pdf>
16. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-06-26-28/07-RSV-Adult-Surie-508.pdf>