

Milena Pogonowska<sup>1</sup>, Aneta Guzek<sup>2</sup>, Agnieszka Gościńska<sup>1</sup>,  
Agnieszka Rustecka<sup>1</sup>, Bolesław Kalicki<sup>1</sup>

Otrzymano: 18.11.2021  
Zaakceptowano: 21.01.2022  
Opublikowano: 31.05.2022

## Epidemia wyrównawcza zakażeń RSV podczas pandemii COVID-19. Analiza zakażeń u dzieci hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie w latach 2020–2021

Compensatory epidemic of RSV infections during the COVID-19 pandemic. An analysis of infections in children hospitalised in the Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology of the Military Medical Institute in Warsaw in 2020–2021

<sup>1</sup> Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Pracownia Mikrobiologii Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Milena Pogonowska, Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: +48 261 817 263, e-mail: mpogonowska@wim.mil.pl

### ORCID iDs

1. Milena Pogonowska <https://orcid.org/0000-0002-7031-8538>
2. Aneta Guzek <https://orcid.org/0000-0002-6394-8451>
3. Agnieszka Gościńska <https://orcid.org/0000-0003-4847-8903>
4. Bolesław Kalicki <https://orcid.org/0000-0003-1606-5100>

**Streszczenie** Sezonowe epidemie syncytialnego wirusa nabłonka oddechowego (*respiratory syncytial virus*, RSV) są powszechne wśród małych dzieci i stanowią istotny problem kliniczny. Zakażenie RSV może dotyczyć wszystkich pięter układu oddechowego. Wirus RSV charakteryzuje się wysoką zakaźnością i jest najczęstszym czynnikiem etiologicznym zapalenia oskrzelików. W związku z rozpowszechnieniem tego wirusa szacuje się, że do ukończenia 2. roku życia 90% dzieci przeżywa infekcję RSV. W Polsce i innych państwach półkuli północnej zachorowania spowodowane RSV występują zwykle w okresie od października do maja, ze szczytem w styczniu–lutym. Podczas globalnej pandemii COVID-19 epidemiologia zakażeń RSV uległa znacznej zmianie w Europie i na świecie. Masowe zastosowanie interwencji nefarmakologicznych, takich jak zamknięcie żłobków, przedszkoli, ograniczenie kontaktów międzyludzkich, stosowanie dystansu, przestrzeganie zasad higieny oraz noszenie maseczek ochronnych, spowodowało, że w 2020 roku wielu infekcji sezonowych, w tym o etiologii RSV, nie odnotowano lub pojawiały się one epizodycznie. W 2021 roku zaobserwowano tzw. epidemię wyrównawczą RSV, czyli znaczny wzrost zachorowań związany z wygasaniem odporności zbiorowej i wzrastającym odsetkiem osób podatnych na zakażenie. Celem niniejszej pracy jest retrospektywna analiza występowania zakażeń RSV u dzieci hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie w latach 2020–2021. Podjęto również dyskusję na temat profilaktyki i leczenia zakażeń RSV, a także związku *bronchiolitis* z rozwojem astmy u dzieci.

**Słowa kluczowe:** syncytialny wirus nabłonka oddechowego, RSV, pandemia COVID-19, zapalenie oskrzelików, astma

**Abstract** Seasonal outbreaks of respiratory syncytial virus are common among young children and represent an important clinical problem. The infection can affect all floors of the respiratory system. Respiratory syncytial virus is highly infectious and is the most common aetiological agent of bronchiolitis. It is estimated that 90% of children develop respiratory syncytial virus infection by the age of 2 years. In Poland and other countries of the northern hemisphere, these infections usually occur between October and May, with a peak in January–February. During the global COVID-19 pandemic, a significant change was observed in the epidemiology of respiratory syncytial virus infections in Europe and worldwide. The massive use of non-pharmacological interventions, such as closing nurseries, kindergartens, limited interpersonal contact, social distancing, strict hygiene rules and the use of protective masks, resulted in the

absence or episodic occurrence of many seasonal infections, including those of respiratory syncytial virus aetiology, in 2020. In 2021, a so-called compensatory epidemic of syncytial virus aetiology was observed, i.e. a significant increase in the incidence associated with the extinction of collective immunity and an increasing proportion of susceptible individuals. The aim of the present study was to retrospectively analyse the incidence of respiratory syncytial virus infections in children hospitalised in the Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology of the Military Institute of Medicine in Warsaw in the years 2020–2021. We also discussed the prevention and treatment of infections, as well as the association of bronchiolitis with the development of asthma in children.

**Keywords:** respiratory syncytial epithelial virus, RSV, COVID-19 pandemic, bronchiolitis, asthma

## WSTĘP

Główną przyczynę infekcji dróg oddechowych u dzieci stanowią wirusy. Syncytialny wirus nabłonka oddechowego (*respiratory syncytial virus*, RSV) wyróżnia się szczególnym powinowactwem do komórek nabłonka układu oddechowego. Każdego roku liczba hospitalizacji dzieci poniżej 5. roku życia z powodu infekcji RSV wynosi na świecie 2,7–3,8 mln, spośród których blisko 150 000 kończy się zgonem<sup>(1–3)</sup>.

Zakażenie RSV może dotyczyć wszystkich pięter układu oddechowego. Objawy kliniczne zależą od wieku i obejmują zarówno łagodne infekcje górnych dróg oddechowych, jak i ciężkie infekcje dolnych dróg oddechowych. Wśród ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych wyróżniamy m.in. zapalenie oskrzelików (*bronchiolitis*) i zapalenie płuc, które cechują się wysokim ryzykiem ciężkich powikłań, w tym niewydolności oddechowej, oraz koniecznością hospitalizacji<sup>(4)</sup>. Zapalenie oskrzelików dotyczy głównie dzieci do 2. roku życia i przebiega z dusznością wydechową, świsłem wydechowym i *tachypnoe*. Inne objawy towarzyszące to niepokój, pobudzenie, trudności w karmieniu, tachykardia, a niekiedy nawet sinica<sup>(5,6)</sup>. Charakterystyczną manifestacją zakażenia u wcześniaków oraz niemowląt poniżej 3. miesiąca życia są bezdechy, czyli przerwy w oddychaniu trwające dłużej niż 15–20 sekund<sup>(7,8)</sup>.

Inne znane patogeny wywołujące zapalenie oskrzelików to wirusy paragrypy typu 1, grypy A, rinowirusy, adenowirusy i koronawirusy, jednak RSV jest zdecydowanie najczęstszym czynnikiem etiologicznym. W związku z rozpowszechnieniem tego wirusa szacuje się, że do ukończenia 2. roku życia 90% dzieci przebywa infekcją RSV<sup>(9,10)</sup>. Szczyt zachorowań przypada na 2.–3. miesiąc życia, co ma związek ze spadkiem stężenia matczynych przeciwciał w klasie IgG<sup>(11)</sup>. Przebycie zakażenia nie chroni przed reinfekcją. Przyjmuje się, że 10–20% dzieci do 5. roku życia choruje kilkakrotnie na infekcje wywołane RSV. W przypadku reinfekcji przebieg zakażenia ma najczęściej charakter łagodny, ale tylko u 1% dzieci pozostaje bezobjawowy. Reinfekcje u starszych dzieci cechują się zwykle łagodniejszym przebiegiem i zróżnicowanym obrazem klinicznym – od objawów nieżytowych górnych dróg oddechowych, poprzez zapalenie ucha środkowego i ostre zapalenie krtani, aż po zapalenie oskrzeli<sup>(6,12)</sup>.

Ryzyko ciężkiego zachorowania jest największe w populacji noworodków i niemowląt urodzonych przedwcześnie z ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała (*extremely low birth weight*, ELBW), z dysplazją oskrzelowo-płucną

(*bronchopulmonary dysplasia*, BPD) oraz z hemodynamicznymi istotnymi wadami serca. U noworodków urodzonych przedwcześnie z bardzo małą urodzeniową masą ciała (*very low birth weight*, VLBW) ryzyko również jest znacznie większe niż u dzieci urodzonych w prawidłowym terminie<sup>(13)</sup>.

Na całym świecie zapadalność na RSV ma charakter sezonowy. W Polsce i innych państwach półkuli północnej zachorowania spowodowane RSV występują zwykle w okresie od października-listopada do kwietnia-maja, ze szczytem w styczniu-lutym (około 90% diagnozowanych przypadków zakażenia RSV u małych dzieci), a na półkuli południowej od maja do września, ze szczytem w maju, czerwcu lub lipcu. W klimacie tropikalnym i półtropikalnym ogniska sezonowe są zwykle związane z porą deszczową.

Wirus RSV jest silnie zakaźny, rozprzestrzenia się drogą kropelkową w trakcie kaszlu lub kichania oraz przez bezpośredni kontakt, np. poprzez dotykanie powierzchni skażonych. Źródłem zakażenia dla niemowląt i małych dzieci najczęściej są członkowie rodziny. Okres inkubacji wirusa (od zakażenia do wystąpienia objawów) trwa 2–8 dni, a następnie – po około 8 dniach – jest on wydalany z organizmu. RSV namnaża się w komórkach nabłonka oddechowego nosogardła, po czym migruje do dolnych dróg oddechowych. Szczególnymi przypadkami są noworodki, niemowlęta oraz osoby z obniżoną odpornością, u których okres wydalania wirusa, a co za tym idzie – zakaźności, może się przedłużyć nawet do 4 tygodni<sup>(6)</sup>. Zainfekowane komórki ulegają fuzji i tworzą charakterystyczne syncytia. Główny efekt patologiczny wirusa jest spowodowany zajęciem nabłonka wyściełającego drogi oddechowe. Odpowiedź immunologiczna gospodarza prowadzi do uszkodzenia zakażonych komórek. Nekroza nabłonka oskrzeli i oskrzelików skutkuje nadprodukcją wydzieliny składającej się ze śluzu, włókniaka oraz martwej tkanki i wywołuje upośledzenie drożności dróg oddechowych oraz nadreaktywność oskrzeli<sup>(10)</sup>.

Syncytialny wirus oddechowy to otoczkowy, cytoplazmatyczny, jednoniciowy wirus RNA o wielkości 150–300 nm, należący do rodziny *Paramyxoviridae* z rodzaju *Pneumovirus*. W strukturze jego budowy zidentyfikowano 10 genów kodujących białka wirusowe, wśród których wyróżnia się: białka transbłonowe (G, F, SH), przy czym białko G odpowiedzialne jest za przyłączenie do powierzchni komórek gospodarza, białko F zaś – za fuzję, a także białka kapsydu (N i P), białko L pełniące funkcję polimerazy RNA, białka tworzące warstwę pośrednią (M1 i M2) oraz białka niestrukturalne (NS1 i NS2) obniżające produkcję interferonu i apoptozę, co sprzyja replikacji RSV. Na podstawie

Wskazania do hospitalizacji dziecka z rozpoznaniem zapalenia oskrzelików
Niepokój
Występowanie bezdechów
Tachypnoe 60/min
Saturacja O <sub>2</sub> <92%
Wiek poniżej 12., a zwłaszcza poniżej 3. miesiąca życia
Trudności w karmieniu i pojeniu
Choroby współistniejące
Wcześniactwo poniżej 32. tygodnia ciąży
Złe warunki ekonomiczne rodziny

Tab. 1. Bezwzględne wskazania do hospitalizacji u dzieci z rozpoznaniem zapalenia oskrzelików na podstawie rekomendacji postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego z 2016 roku

róznicowania w składzie antygenów, sekwencji nukleotydowej oraz aminokwasowej białka G wyróżnia się dwa typy RSV: A i B<sup>(12,14)</sup>. RSV typu A przypisuje się związek z cięższym klinicznie przebiegiem choroby.

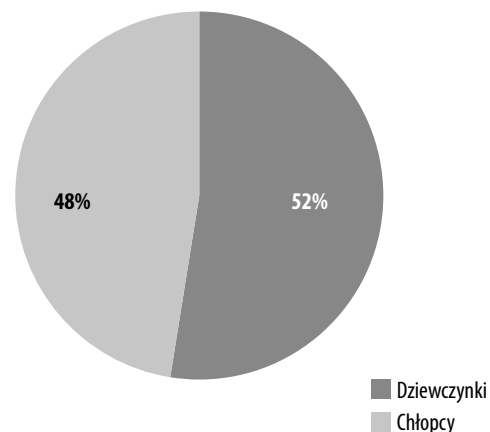
W diagnostyce laboratoryjnej RSV jest trudny do izolacji i hodowli. Obecność genomu wirusa w zakażonych komórkach czy popłuczynach nosowych (rekomendowany materiał) można potwierdzić technikami molekularnymi opartymi na reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (*real-time polymerase chain reaction*, RT-PCR). Dostępne są także komercyjne testy do wykrywania antygeny wirusowego metodami immunochromatograficznymi, immunofluorescencji i ELISA<sup>(15)</sup>.

## CEL PRACY

Celem pracy była analiza zakażeń o etiologii RSV u dzieci hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej w Wojskowym Instytucie Medycznym w latach 2020–2021, przypadających na czas pandemii COVID-19 (*coronavirus disease 2019*).

## MATERIAŁ I METODY

Szczegółowej analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną pacjentów z dodatnim wynikiem testu w kierunku zakażenia RSV, hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w latach 2020–2021. Do badania włączono dzieci z rozpoznaniem zapalenia oskrzelików, zapalenia płuc bądź obturacyjnego zapalenia oskrzeli o etiologii RSV. Materiał do badania wirusologicznego stanowił aspirat z nosogardzieli, pobierany najczęściej przed przyjęciem pacjenta na oddział. Obecność wirusa w aspiracie potwierdzano jednostopniowym, kolorymetrycznym, immunochromatograficznym testem Rapid-VIDITEST RSV<sup>(16)</sup>. Test i odczyt wyniku wykonywano zgodnie z instrukcją producenta. Czułość testu wynosiła 95%, a swoistość >99%. W sezonie infekcyjnym 2020–2021 do badania włączono 61 dzieci w wieku do 47.

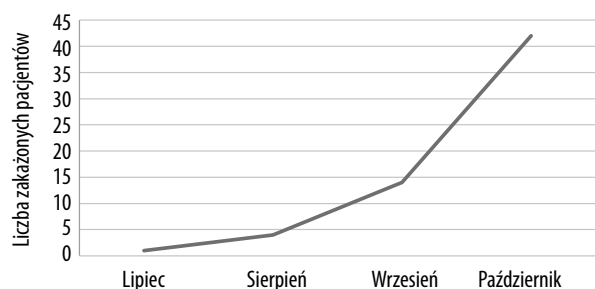


Ryc. 1. Rozkład zakażeń RSV w miesiącach lipiec–październik 2021 roku w zależności od płci (liczba osób)

miesiąca życia [mediana: 4 miesiące, przedział międzykwartylowy (*interquartile range*, IQR): 8 miesięcy]. Wskazania do hospitalizacji wymieniono w tab. 1. Stan kliniczny i laboratoryjny pacjentów oceniano zarówno przy przyjęciu, jak i wielokrotnie podczas hospitalizacji. Rejestrowano następujące zmiany: cechy duszności, wartość saturacji, stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein*, CRP), wartość leukocytozy oraz obecność zmian zapalnych w mięszu płuc w badaniu radiologicznym (RTG) lub ultrasonograficznym (USG) klatki piersiowej. Ponadto oceniano proces leczenia, wskazując odsetek dzieci wymagających stosowania tlenoterapii, dożylnych leków steroidowych, wziewnych leków steroidowych, leków rozszerzających oskrzela oraz antybiotykoterapii. Podsumowano też średni czas trwania hospitalizacji. Analizie poddano także liczbę zachorowań w poszczególnych miesiącach, rozkład płci wśród pacjentów i niektóre czynniki ryzyka infekcji RSV, tj. niską masę urodzeniową, wcześniactwo czy posiadanie liczego rodzeństwa.

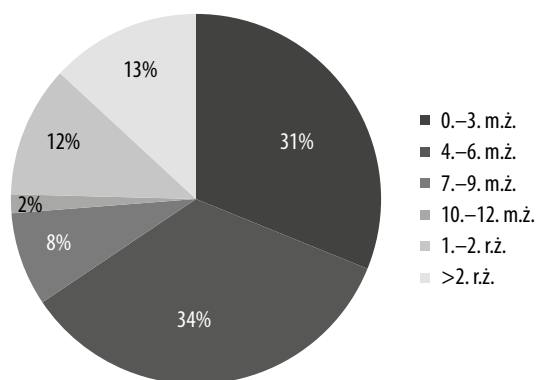
## WYNIKI

W latach 2020–2021 spośród 218 pacjentów badanych w kierunku zakażenia RSV wynik dodatni otrzymano u 61 (27%) dzieci, z których 52% stanowiły dziewczynki, a 48% chłopcy. Rozkład zakażeń w zależności od płci przedstawiono na ryc. 1.

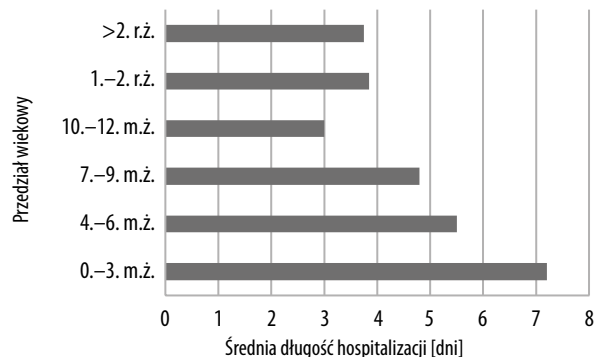


Ryc. 2. Rozkład zakażeń RSV w poszczególnych miesiącach 2021 roku

Od października 2020 do czerwca 2021 roku w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej nie odnotowano hospitalizacji z powodu zakażenia RSV. Pierwsze zachorowania pojawiły się w lipcu 2021 roku i stopniowo ich liczba wzrastała, osiągając szczyt w październiku tego samego roku, kiedy to hospitalizowano 42 pacjentów (69% przypadków zachorowań). Całkowitą liczbę zachorowań w poszczególnych miesiącach przedstawia ryc. 2. Spośród hospitalizowanych dzieci 65% było w wieku poniżej 6. miesiąca życia. Rozkład zakażeń w zależności od wieku przedstawiono na ryc. 3. Długość hospitalizacji zależała od wieku dziecka, przebiegu klinicznego choroby i współwystępowania powikłań. Średni czas hospitalizacji wynosił 5,5 dnia z tendencją do skracania u starszych dzieci (ryc. 4). W badaniach laboratoryjnych podwyższone stężenie CRP odnotowano u 11 (18%) dzieci, a średnia liczba białych krwinek w 1  $\mu$ l krwi obwodowej wynosiła 10,5 tysiąca. W odniesieniu do norm dla wieku leukocytozę stwierdzono jedynie u 6 (9,84%) dzieci, z których u 4 (6,56%) współwystępowało podwyższone stężenie CRP. U 75,41% dzieci konieczne było zastosowanie tlenoterapii z uwagi na prezentowane klinicznie cechy duszności i/lub nieprawidłowe pomiary saturacji (<92%). Leki rozszerzające oskrzela stosowano u 55 (90,16%), a glikokortykosteroidy wziewne u 52 (85,2%) pacjentów. Glikokortykosteroidy dożylnie stosowano u ponad połowy (55,74%) dzieci hospitalizowanych z powodu zakażenia RSV. Ciężki przebieg kliniczny i konieczność dalszego leczenia na Oddziale Intensywnej Terapii odnotowano u 1 (1,64%) dziecka płci męskiej w wieku 3 miesięcy, obarczonego dodatkowymi czynnikami ryzyka, w tym wadą serca. Wśród dzieci z zapaleniem oskrzelików powikłania pod postacią zapalenia płuc potwierdzone badaniem RTG lub USG zaobserwowano aż u 55 (90,16%) pacjentów. Dzieci bez powikłań początkowo leczone były wyłącznie objawowo, lecz w każdym z tych przypadków efekty leczenia okazywały się niezadowalające, skutkiem czego u wszystkich dzieci stosowano antybiotykoterapię. Zastosowane leczenie przedstawiono na ryc. 5. Cechy atopii (astmę oskrzelową, alergię wziewną, pokarmową) opisywano w wywiadach u 10 (16,4%) dzieci, natomiast u 12 (19,67%) dzieci stwierdzono dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych. Spośród hospitalizowanych dzieci



Ryc. 3. Rozkład zakażeń RSV w miesiącach lipiec–październik 2021 roku w zależności od wieku

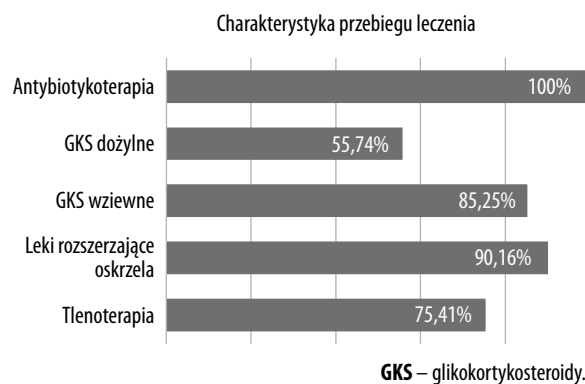


Ryc. 4. Średnia długość hospitalizacji z powodu zakażenia RSV w zależności od wieku dziecka w 2021 roku

49 (80,33%) miało rodzeństwo, a 9 (14,75%) pacjentów urodziło się przed 37. tygodniem ciąży.

## OMÓWIENIE

Syncycjalny wirus nabłonka oddechowego jest wirusem sezonowym. Szczyt zakażeń RSV przypada na miesiące jesienno-zimowe<sup>(12,17)</sup>. Nieoczekiwanym skutkiem pandemii COVID-19 był znaczny spadek liczby zachorowań związanych z wirusami oddechowymi innymi niż drugi koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, SARS-CoV-2), co było uwarunkowane prawdopodobnie powszechnym nakazem stosowania maseczek i dystansu społecznego<sup>(18,19)</sup>. W 2020 roku raporty z całego świata wykazały spadek liczby zakażeń RSV o 98%<sup>(20)</sup>. W badaniu opublikowanym w grudniu 2020 roku Baker i wsp. przewidywali zmienioną epidemiologię RSV po długim okresie stosowania interwencji nefarmakologicznych wśród społeczeństwa (izolacji, dystansu społecznego, używania środków ochrony indywidualnej). Analiza ta wskazywała, że skumulowanie liczby osób podatnych na zakażenie po pominiętym sezonie RSV może doprowadzić do niezwykle wysokiej częstości zachorowań w nadchodzącym sezonie 2021/2022<sup>(21)</sup>. Dane te pokrywają się z obserwacjami prowadzonymi w Klinice Pediatrii,



GKS – glikokortykosteroidy.

Ryc. 5. Leczenie zastosowane u dzieci hospitalizowanych z powodu infekcji RSV w sezonie infekcyjnym 2020–2021

Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego, według których nastąpiło przesunięcie sezonu zachorowań wywołanych zakażeniem RSV. W roku 2020 z powodu zapalenia oskrzelików o etiologii RSV hospitalizowano 1 pacjenta, natomiast w kolejnym roku pierwsze zachorowanie odnotowano w lipcu. We wrześniu i październiku zarejestrowano łącznie 56 hospitalizacji spowodowanych zakażeniem RSV, co skutkowało pełnym obłożeniem oddziału i trudnościami w zapewnieniu wszystkim pacjentom dostępu do tlenoterapii. Na potrzeby niniejszego artykułu do grupy badanej włączono pacjentów hospitalizowanych do końca października 2021 roku. Prawdopodobnie miesiąc ten wyznaczył szczyt zachorowań w opisywanym sezonie infekcyjnym, a całkowita liczba zachorowań będzie ostatecznie wyższa niż w poprzednich latach, jednak do sformułowania ostatecznych wniosków konieczna jest kontynuacja obserwacji.

Trend ten różni się znacząco od oczekiwanego wzorca sezonowego, według którego szczyt zakażeń RSV w północnoeuropejskiej strefie klimatycznej przypada na styczeń i luty<sup>(12,17)</sup>. Potwierdzały to również obserwacje prowadzone w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej w poprzednich latach<sup>(22,23)</sup>. Przesunięcie sezonu i znaczny wzrost zachorowań w 2021 roku można uznać za epidemię wyrównawczą, czyli zjawisko występowania w określonym czasie i na określonym terenie przypadków zachorowań w liczbie większej niż oczekiwana wobec wcześniejszej, niskiej liczby przypadków. Związane jest to z wygasaniem odporności zbiorowej i wzrastającym odsetkiem osób podatnych na zakażenie<sup>(24)</sup>. Prezentowane wyniki pokrywają się z obserwacjami z Australii Zachodniej, Stanów Zjednoczonych, Japonii czy Szwajcarii<sup>(18,20,25,26)</sup>. Podobnie jak w cytowanych publikacjach, dane uzyskane przez autorów wskazują na cięższy przebieg choroby u młodszych niemowląt, a także zwiększoną w porównaniu z poprzednimi sezonami zachorowalność w starszej grupie wiekowej (głównie 2–3-latków). Za jedną z prawdopodobnych przyczyn można uznać zmniejszoną odporność spowodowaną brakiem ekspozycji na RSV we wcześniejszym sezonie. Zamknięcie przedszkoli, żłobków i nauczanie zdalne mogły skutkować mniejszym rozprzestrzenianiem się choroby wśród starszych dzieci<sup>(26)</sup>. Na podstawie prezentowanych w niniejszej publikacji wczesnych wyników nie jesteśmy w stanie przewidzieć dokładnej wysokości szczytu zachorowań na RSV ani długości trwania choroby, można jednak wnioskować o potrzebie planowania z wyprzedzeniem liczby wolnych miejsc pediatrycznych w szpitalach z dostępem do tlenu.

Dodatkowo warto rozważyć rozszerzenie miesięcznej profilaktyki paliwizumabem u niemowląt z ryzykiem ciężkiej choroby RSV, aby zapewnić ciągłą ochronę podczas tego nieoczekiwanego wzrostu zachorowań<sup>(18)</sup>. Paliwizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG, wykazującym silne działanie neutralizujące wirus i hamującym fuzję w przypadku obydwu podtypów wirusa RS (A i B). Podaje się go domięśniowo w dawce 15 mg/kg m.c. co miesiąc w czasie zwiększonego ryzyka zachorowania,

który według charakterystyki produktu leczniczego przypada na okres od 1 października do 30 kwietnia. W Polsce profilaktyka paliwizumabem z uwagi na wysokie koszty jest stosowana w ramach programu lekowego objętego refundacją i dotyczy noworodków i niemowląt urodzonych do 33. tygodnia ciąży, w tym wszystkich dzieci z rozpoznaną dysplazją oskrzelowo-płucną<sup>(27)</sup>. Według rekomendacji towarzystw naukowych dodatkowo warto byłoby objąć profilaktyką niemowlęta z wrodzonymi, hemodynamicznie istotnymi chorobami serca, jednak w warunkach polskich nadal oczekuje się na refundację<sup>(28)</sup>.

Obecnie brak jest leczenia przyczynowego zakażeń RSV, natomiast bardzo obiecująco brzmią wstępne doniesienia na temat badań klinicznych III fazy nad szczepionkami. Aktualnie w Polsce prowadzone są dwa badania, które obejmują osoby powyżej 60. roku życia, a ich głównym celem jest ocena bezpieczeństwa i skuteczności szczepień w zapobieganiu umiarkowanej/ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez RSV<sup>(29,30)</sup>. Ma to znaczenie w kontekście zapobiegania rozprzestrzenianiu się zakażeń w populacji i pozwala mieć nadzieję na rejestrację szczepionki dla młodszej grupy wiekowej w przyszłości.

Leczenie zakażeń RSV pozostaje dużym problemem klinicznym. Według dostępnych wytycznych Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków rekomendowane jest leczenie objawowe, a udowodnioną skuteczność mają jedynie tlenoterapia, wentylacja mechaniczna i płynoterapia<sup>(28,31)</sup>. Przebieg kliniczny zapalenia oskrzelików przypomina zaostrzenie astmy, stąd często pozarejestrowanie stosuje się leki bronchodylatacyjne oraz glikokortykosteroidy wziewne i dożylnie. Antybiotyki nie są rutynowo zalecane w przypadku zapalenia oskrzelików, chyba że istnieje obawa o powikłania, takie jak wtórne bakteryjne zapalenie płuc lub niewydolność oddechowa, niemniej jednak są często używane<sup>(32)</sup>. W analizowanym materiale u wszystkich dzieci stosowano antybiotykoterapię po potwierdzeniu zmian zapalnych w mięszu płuc lub w przypadku pogorszenia stanu ogólnego i braku poprawy po leczeniu objawowym. Zmiany, jakie zazwyczaj opisywano w RTG, to konsolidacje, zagęszczenia okołooskrzelowe i/lub nacieki śródmiąższowe. Ultrasonograficzne cechy zapalenia płuc obejmowały konsolidacje podopłucnowe i artefakty linii B<sup>(33)</sup>. Według danych literaturowych antybiotyki stosowane są w 34–99% przypadków zakażeń RSV u dzieci, głównie w celu profilaktyki nadkażenia bakteryjnego<sup>(34)</sup>.

Ostre zapalenie oskrzelików we wczesnym dzieciństwie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem astmy, która może się utrzymywać do wczesnej dorosłości. Trwają dyskusje, czy zapalenie oskrzelików stanowi przyczynę uszkodzenia dróg oddechowych, które skutkuje kolejnymi epizodami świszczącego oddechu i rozwojem astmy, czy też ma związek z podatnością osobniczą. Wydaje się, że pierwszy epizod ciężkiego zapalenia oskrzelików u dzieci poniżej 2. roku życia jest wczesnym markerem predyspozycji do rozwoju astmy i może stanowić motywację do opracowania strategii prewencji tej choroby<sup>(35,36)</sup>.

## WNIOSKI

1. Przesunięcie sezonu zakażeń o etiologii RSV w latach 2020–2021 najprawdopodobniej ma związek ze stosowaniem niefarmakologicznych metod zapobiegania zakażeniom, takich jak zwiększenie dystansu społecznego, stosowanie maseczek, zamknięcie żłobków, przedszkoli i szkół.
2. Liczba zakażeń RSV zwiększyła się nie tylko u niemowląt, ale również u dzieci w wieku żłobkowym i przedszkolnym.
3. Przebieg zakażeń RSV w sezonie 2020–2021 był cięższy niż obserwowany w poprzednich latach. Powikłaniem, które obserwowano najczęściej, było zapalenie płuc.

### Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

### Piśmiennictwo

1. Berkley JA, Munywoki P, Ngama M et al.: Viral etiology of severe pneumonia among Kenyan infants and children. *JAMA* 2010; 303: 2051–2057.
2. Jain S, Williams DJ, Arnold SR et al.; CDC EPIC Study Team: Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015; 372: 835–845.
3. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL et al.; RSV Global Epidemiology Network: Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390: 946–958.
4. Stein RT, Bont LJ, Zar H et al.: Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2017; 52: 556–569.
5. Anderson EJ, Krilov LR, DeVincenzo JP et al.: SENTINEL1: an observational study of respiratory syncytial virus hospitalizations among U.S. infants born at 29 to 35 weeks' gestational age not receiving immunoprophylaxis. *Am J Perinatol* 2017; 34: 51–61.
6. Rudkowski Z: Zakażenie RSV (respiratory syncytial virus) u małych dzieci nadal bardzo częste i niebezpieczne. *Imed2004*. Available from: [https://www.imed.pl/index.php?PAGE=telegram&TEL\\_CUR\\_ID=139&retum=archives](https://www.imed.pl/index.php?PAGE=telegram&TEL_CUR_ID=139&retum=archives) [cited: 7 November 2021].
7. Szczawińska-Popłonyk A: Immunopatologia zakażenia wirusem RS. *Nowa Pediatr* 2005; 1: 6–11.
8. Geskey JM, Cyran SE: Managing the morbidity associated with respiratory viral infections in children with congenital heart disease. *Int J Pediatr* 2012; 2012: 646780.
9. Belino-Studzińska P, Pancer K: Wirus RS jako czynnik etiologiczny w schorzeniach układu oddechowego u dzieci i dorosłych. *Przegl Epidemiol* 2008; 62: 767–775.
10. Deshpande SA, Northern V: The clinical and health economic burden of respiratory syncytial virus disease among children under 2 years of age in a defined geographical area. *Arch Dis Child* 2003; 88: 1065–1069.
11. Piedimonte G, Perez MK: Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev* 2014; 35: 519–530.
12. Chrobak E, Machura E, Wrzask M et al.: Przebieg zakażeń RSV u hospitalizowanych niemowląt i małych dzieci. *Przegl Lek* 2011; 68: 63–67.
13. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC et al.; Cardiac Synagis Study Group: Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 143: 532–540.
14. Bawage SS, Tiwari PM, Pillai S et al.: Recent advances in diagnosis, prevention, and treatment of human respiratory syncytial virus. *Adv Virol* 2013; 2013: 595768.
15. Kong X, Shou H, Liu C et al.: Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus. *Chin Med J (Engl)* 2001; 114: 364–368.
16. Rapid-VIDITEST RSV. Available from: [https://www.listarfish.it/product\\_files/30103/VID-ODZ-065%20EN\\_RSV\\_card\\_10-2014-A.pdf](https://www.listarfish.it/product_files/30103/VID-ODZ-065%20EN_RSV_card_10-2014-A.pdf) [cited: 6 November 2021].
17. Wrotek A, Czajkowska M, Jackowska T: Seasonality of respiratory syncytial virus hospitalization. *Adv Exp Med Biol* 2020; 1279: 93–100.
18. Agha R, Avner JR: Delayed seasonal RSV surge observed during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics* 2021; 148: e2021052089.
19. van Summeren J, Meijer A, Aspelund G et al.: Low levels of respiratory syncytial virus activity in Europe during the 2020/21 season: what can we expect in the coming summer and autumn/winter? *Euro Surveill* 2021; 26: 2100639.
20. Foley DA, Yeoh DK, Minney-Smith CA et al.: The interseasonal resurgence of respiratory syncytial virus in Australian children following the reduction of coronavirus disease 2019-related public health measures. *Clin Infect Dis* 2021; 73: e2829–e2830.
21. Baker RE, Park SW, Yang W et al.: The impact of COVID-19 non-pharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117: 30547–30553.
22. Cegielska K, Pogonowska M, Kalicki B: An analysis of respiratory syncytial virus infections in children up to 24 months old hospitalised in the Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology of the Military Institute of Medicine between 2016 and 2017. *Pediatr Med Rodz* 2018; 14: 69–77.
23. Kuczberska K, Rustecka A, Wawrzyniak A et al.: Manifestations and risk factors in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Arch Pediatr Infect Dis* 2021; 9: e108723.
24. Porta M (ed.): *A Dictionary of Epidemiology*. 5th ed., Oxford University Press, Oxford 2008.
25. Ujije M, Tsuzuki S, Nakamoto T et al.: Resurgence of respiratory syncytial virus infections during COVID-19 pandemic, Tokyo, Japan. *Emerg Infect Dis* 2021; 27: 2969–2970.
26. von Hammerstein AL, Aebi C, Barbey F et al.: Interseasonal RSV infections in Switzerland – rapid establishment of a clinician-led national reporting system (RSV EpiCH). *Swiss Med Wkly* 2021; 151: w30057.
27. Synagis. Charakterystyka produktu leczniczego. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synagis-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synagis-epar-product-information_pl.pdf) [cited: 7 November 2021].
28. Simões EAF, Bont L, Manzoni P et al.: Past, present and future approaches to the prevention and treatment of respiratory syncytial virus infection in children. *Infect Dis Ther* 2018; 7: 87–120.
29. Pfizer announces start of phase 3 clinical trial in adults for its investigational vaccine against respiratory syncytial virus (RSV). Available from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-start-phase-3-clinical-trial-adults-its> [cited: 12 November 2021].
30. GSK initiates dosing in RSV candidate vaccine programme for older adults. Available from: <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/gsk-dosing-rsv-vaccine/> [cited: 13 November 2021].
31. Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski A (eds.): *Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego*. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2016.
32. Farley R, Spurling GKP, Eriksson L et al.: Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD005189.
33. Biagi C, Pierantoni L, Baldazzi M et al.: Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children with acute bronchiolitis. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 191.
34. Gonzales R, Malone DC, Maselli JH et al.: Excessive antibiotic use for acute respiratory infections in the United States. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 757–762.
35. Jartti T, Gern JE: Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 895–906.
36. Jartti T, Bonnelykke K, Elenius V et al.: Role of viruses in asthma. *Semin Immunopathol* 2020; 42: 61–74.