

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k imunizaci proti respiračnímu syncytiálnímu viru pro děti a těhotné ženy

23. června 2025

Úvod

Respirační syncytiální virus (RSV) je běžný respirační patogen; onemocnění RSV se vyskytuje převážně v zimních měsících ve všech věkových skupinách, ale největší morbiditu a mortalitu vykazuje v kojeneckém a batolecím věku a u seniorů. Je nejdůležitější příčinou infekcí dolních cest dýchacích (bronchiolitidy a virové pneumonie) u kojenců. RSV je obalený RNA virus s jednořetězcovým nesegmentovaným genomem. Virus patří do čeledi *Pneumoviridae*, která zahrnuje 2 rody *Orthopneumovirus* (kam patří RSV) a *Metapneumovirus* (kam patří lidský metapneumovirus). Existují dvě antigenní podskupiny RSV (podskupiny A a B), které se odlišují především na základě sekvenčních a antigenních rozdílů v jednom ze dvou povrchových proteinů (protein G). Infekcím RSV v kojeneckém věku lze předcházet pasivní imunizací očkováním těhotné ženy nebo podáním monoklonálních protilátek novorozencům a kojencům. Profylaxe infekce RSV je indikována pro všechny děti před jejich první sezónou. Těhotné ženy s termínem porodu v měsících říjen až březen mohou být očkovány vakcínou Abrysvo v 28-36 týdnech gravidity, pokud nebyly očkovány již v předchozím těhotenství. Monoklonální protilátku nirsevimab doporučujeme všem dětem mladším než 8 měsíců, jejichž matka nebyla v těhotenství očkovaná. Pro děti s rizikovými faktory pro těžký průběh infekce doporučujeme nirsevimab i před jejich druhou sezonou bez ohledu na očkování matky v graviditě. Monoklonální protilátku palivizumab doporučujeme pouze při nedostupnosti nirsevimabu.

Popis onemocnění

Světová zdravotnická organizace odhaduje, že RSV odpovídá za více než 60 % akutních respiračních infekcí u kojenců a malých dětí po celém světě a RSV tak patří mezi nejčastější etiologické agens respiračních infekcí u malých dětí; dolní cesty dýchací (DCD) jsou postiženy až u jedné třetiny dětí. RSV je hlavní příčinou bronchiolitidy a pneumonie do jednoho roku věku a patří k nejčastějším příčinám hospitalizace pro infekce DCD v kojeneckém věku. Většina dětí prodělá alespoň 1 epizodu infekce RSV v kojeneckém věku a téměř všechny do 2 let. Běžnou komplikací je otitis media. Méně často způsobují RSV i laryngitidy. Asymptomatický průběh je u malých dětí vzácný. Míra hospitalizace zdravých kojenců s infekcí RSV se pohybuje mezi 0,5 a 4 %. Nejvyšší riziko hospitalizace pro infekci RSV mají kojenci v prvním půlroce života, s vrcholem incidence v prvních 2-3 měsících. S narůstajícím věkem riziko závažné infekce DCD klesá. Většina dětí se závažným průběhem vyžadujícím hospitalizaci, přijetí na jednotku intenzivní péče případně i mechanickou ventilaci nemá žádné zdravotní rizikové faktory. Zvýšené riziko závažného průběhu mají předčasně narozené děti, děti se závažnými vrozenými srdečními vadami, závažnými plicními onemocněními nebo imunokompromitujícími stavy. Odhaduje se, že globálně na infekci RSV dolních cest dýchacích umírá více než 160 tisíc dětí za rok. Úmrtnost hospitalizovaných kojenců s touto infekcí je v rozvinutých zemích včetně České republiky (ČR) nízká, i když je RSV nejčastější příčinou úmrtí

na infekci DCD v postneonatálním věku. V letech 2017-2022 bylo v ČR zaznamenáno u hospitalizovaných dětí ve věku do 1 roku v souvislosti s infekcí RSV 22 úmrtí.

Epidemiologie onemocnění

Infekce RSV se vyskytuje celosvětově a objevuje se ve každoročních epidemiích. V mírném klimatickém pásmu včetně ČR tyto epidemie probíhají každou zimu po dobu několika měsíců. Obvykle epidemie vrcholí v lednu až březnu, ale zaznamenány byly i vrcholy od prosince až po červen. Po zbytek roku jsou infekce sporadické a mnohem méně časté. Epidemie infekce RSV se často překrývají s epidemiemi vyvolanými dalšími respiračními viry. RSV ale způsobují více onemocnění, zejména u kojenců mladších než 6 měsíců. Infekce RSV se v porovnání s infekcemi vyvolanými dalšími respiračními viry se u nejmladších kojenců vyskytují častěji. Jedná se o jeden z nejvíce nakažlivých virů. Infekce RSV nenavozuje dlouhodobou imunitu a reinfekce jsou běžné, ale mívají mírnější průběh než první epizoda infekce v životě.

Možnosti imunizace

Infekcím RSV v prvních 6 měsících života lze předcházet pasivní imunizací buď prostřednictvím vakcinace těhotné ženy nebo podáním monoklonálních protilátek nirsevimab nebo palivizumab v novorozeneckém a kojeneckém věku. V současné době není k dispozici aktivní imunizace pro děti. Protilátky neutralizující RSV představují hlavní mechanismus ochrany proti infekci nebo reinfekci.

Pasivní imunizace prostřednictvím vakcinace těhotné ženy

Mateřské IgG protilátky se aktivně přenášejí přes placentu na plod především v posledních týdnech těhotenství. Koncept ochrany dítěte očkováním těhotné ženy se již dlouhodobě využívá v prevenci pertuse, chřipky a covidu-19. Z dostupných očkovacích látek je v těhotenství indikována pouze vakcína RSVPreF (Abrysvo, Pfizer). Imunologicky aktivní látkou je v ní fúzní protein (F) v prefúzní konformaci (preF), a to v bivalentní podobě se subjednotkovými proteiny pro typy A i B antigenních podskupin RSV. Očkování těhotných žen schválenou RSV vakcínou zvyšuje hladinu protilátek v séru matky, a tím i množství protilátek přenesených přes placentu.

Účinnost i bezpečnost byla ověřena předregistračními klinickými studiemi i během postregistračního sledování.

Účinnost

V klinických studiích vedlo očkování k snížení výskytu infekcí DCD vyvolaných RSV vyžadujících lékařské ošetření a hospitalizaci během prvních 180 dnů života dítěte. Účinnost je nejvyšší během prvního měsíce a s časem postupně klesá. V klinických studiích byla prokázána účinnost v prevenci těžkých infekcí DCD vyvolaných RSV 82 % během 90 dní a 69 % během 180 dní po narození. Vysoká účinnost vakcinace těhotné matky v prevenci těchto infekcí u kojenců byla následně potvrzena i reálnou praxí.

Bezpečnost

Očkování v těhotenství je bezpečné pro ženu, průběh těhotenství i pro plod. Přechodné nežádoucí účinky jsou podobné jako u jiných vakcín a patří k nim bolest v místě vpichu, bolest svalů, bolest hlavy a nauzea.

Ve studii MATISSE měly ženy, kterým byl podán RSVPreF, porodily statisticky nevýznamně vyšší podíl dětí s nízkou porodní hmotností (5,1 % Abrysvo, 4,4 % placebo). Statisticky významný byl rozdíl jen u předčasně narozených dětí v gestačním věku 35-36 týdnů v některých zemích. Klinický význam tohoto poznatku je zatím nejistý. Během postregistračního sledování nedošlo k nárůstu předčasných porodů. Během klinické studie bylo pozorováno statisticky nevýznamné zvýšení rizika hypertenzních poruch v těhotenství. V sezóně 2023/2024 bylo v USA očkováno 18 % těhotných žen, což odpovídá 320 tisícům žen.

Nevýhodou očkování těhotné ženy oproti podání monoklonálních protilátek dítěti je nemožnost přesného načasování v závislosti na sezónním výskytu infekce RSV.

Doporučení

Očkování v těhotenství vakcínou Abrysvo doporučujeme jako jednu z možných alternativ imunizace plodu ve 28-36 (<37) týdnech gestačního věku všem ženám, které nebyly v minulosti proti infekci RSV očkovány a které mají termín porodu v měsících říjen až březen. Pro děti narozené v měsících duben až září preferujeme imunizaci podáním nirsevimabu dítěti. V případě, že byla žena očkována již v předchozím těhotenství, v současném těhotenství se další dávka nedoporučuje a profylaxe se provede podáním nirsevimabu dítěti.

Současně s vakcínou Abrysvo je možné aplikovat jakoukoli jinou očkovací látku, pokud je indikována ve stejném termínu (zejména vakcíny proti chřipce, covid-19 a pertusi).

Všechny těhotné ženy by v rámci prenatální péče měly být informovány o možnostech prevence infekce RSV novorozence a kojence.

Kontraindikace

Vakcína nemá žádné specifické kontraindikace. Přechodnou kontraindikací je středně těžce nebo těžce probíhající onemocnění do zlepšení stavu. Trvalou kontraindikací je hypersenzitivita na kteroukoliv látku obsaženou ve vakcíně.

Pasivní imunizace prostřednictvím podání monoklonální protilátky nirsevimab

Monoklonální protilátka nirsevimab s prodlouženým poločasem, která se aplikuje novorozenci nebo kojenci pouze jedenkrát před nebo během sezóny výskytu RSV, je indikována pro všechny děti, jejichž matka nebyla v těhotenství očkována. Pro nirsevimab je prokázána vysoká účinnost i bezpečnost v předregistračních studiích i během postregistračního sledování.

Účinnost

V klinických studiích byla prokázána účinnost nirsevimabu 79 % v prevenci infekcí DCD vyvolaných RSV sdružených s návštěvou lékaře, 81 % v prevenci infekcí RSV dolních cest

dýchacích sdružených s hospitalizací a 90 % v prevenci infekcí RSV dolních cest dýchacích sdružených s přijetím na jednotku intenzivní péče. Vysoká účinnost byla potvrzena v reálné praxi v řadě zemí Evropy, Severní i Jižní Ameriky.

Nirsevimab prokázal vyšší účinnost v inhibici RSV in vitro a in vivo než palivizumab.

Bezpečnost

Bezpečnost nirsevimabu byla sledována v klinických studiích v porovnání s placebem u donošených dětí a v porovnání s palivizumabem u předčasně narozených dětí a nebyly zjištěny žádné závažné nežádoucí účinky. Ani používání v reálné praxi neukazuje žádné bezpečnostní signály.

Doporučení

Nirsevimab doporučujeme všem novorozencům a kojencům ve věku mladším než 8 měsíců, jejichž matky nebyly proti infekci RSV v těhotenství očkované. Podání nirsevimabu dětem narozeným v měsících říjen až březen doporučujeme co nejdříve po narození nejlépe ještě před propuštěním z novorozeneckého oddělení, tedy za hospitalizace. V případě neprovedení imunizace za hospitalizace by mělo být doporučeno provedení imunizace co nejdříve po propuštění.

Pro děti narozené v měsících duben až září doporučujeme podání před nadcházející sezónou, nejlépe v měsících říjnu nebo listopadu. V měsících duben až září podávání nirsevimabu nedoporučujeme.

Podání nirsevimabu dětem, jejichž matka byla v těhotenství očkována, doporučujeme pouze v těchto situacích:

- mezi očkováním matky a narozením dítěte uplynulo méně než 14 dní,
- se jedná o dítě narozené v gestačním věku <30 týdnů,
- se jedná o závažný imunokompromitující stav matky (doporučujeme preferenční využití nirsevimabu před očkováním těhotné ženy),
- se jedná o dítě po kardiopulmonálním bypassu nebo extrakorporeální membránové oxygenaci (ECMO),
- se jedná o dítě s hemodynamicky významnou vrozenou srdeční vadou,
- se jedná o dítě hospitalizované na jednotce intenzivní péče s potřebou léčby O² při propuštění.

Podání nirsevimabu před druhou respirační sezónou doporučujeme pro děti mladší než 24 měsíců s rizikovým faktory pro těžký průběh infekce RSV bez ohledu na to, zda byla jejich matka v těhotenství očkována a bez ohledu na podání monoklonálních protilátek v předchozí sezoně.

Za rizikové faktory indikující podání dávky před druhou sezonou jsou považovány:

- Závažná onemocnění dýchacích cest,

- chronická plicní nemoc z nezralosti (bronchopulmonální dysplazie) vyžadující léčbu (O₂, kortikosteroidy, diuretika) v posledních 6 měsících,
- cystická fibróza s těžkým plicním postižením nebo s neprospíváním.
- Závažné vrozené srdeční vady,
 - vady s jednodukorovou cirkulací nebo závažnou hypoxémií,
 - vady s významným levoprávním zkratem indikovaným k operaci nebo dilatační kardiomyopatie,
 - vady s významnou plicní hypertenzí,
 - po transplantaci srdce.
- Závažné poruchy imunity.
- Závažná neuromuskulární onemocnění,
 - např. spinální muskulární atrofie.

Nirsevimab se aplikuje intramuskulárně v dávce závislé na hmotnosti a věku dítěte podle následující tabulky:

Věk (měsíce)	Hmotnost (kg)	Dávka i.m. (mg)
0-7	<5	50
0-7	≥5	100
≥ 8 (před druhou sezonou)		200 (2x100 do jiného místa vpichu)

Pokud u dítěte dojde k kardiokirurgickému zákroku s kardiopulmonálním bypasseem, je indikována dodatečná dávka pro stávající sezónu RSV. Dávkování se řídí podle následující tabulky:

Sezóna	Doba mezi podáním nirsevimabu a zákrokem (dny)	Hmotnost (kg)	Věk (měsíce)	Dávka i.m. (mg)
první	≤90	<5	<8	50
		≥5		100
	>90			50
druhá	≤90		≥8	200
	>90			100

Nirsevimab je možné podat současně s jakoukoliv jednou nebo více očkovacích látek a v jakémkoliv intervalu před nebo po očkování. Nirsevimab je možné podat současně nebo v jakémkoliv intervalu od jiného produktu obsahujícího protilátky (včetně transfuze krve). Nirsevimab nemá žádnou specifickou kontraindikaci. Jedinou trvalou kontraindikací je

anafylaktická reakce po předchozí dávce. Středně těžce nebo těžce probíhající akutní onemocnění je důvodem k odkladu do zlepšení zdravotního stavu. Prodělání infekce RSV v anamnéze není důvodem k nepodání nirsevimabu.

Pasivní imunizace prostřednictvím podání monoklonální protilátky palivizumab

Monoklonální protilátka palivizumab je schválena k prevenci infekce RSV pro děti s rizikovými faktory.

Podání monoklonální protilátky palivizumab doporučujeme pouze v případě, že není dostupná monoklonální protilátka nirsevimab. Palivizumab se aplikuje intramuskulárně jedenkrát za měsíc po dobu celé sezóny výskytu infekce RSV. Bližší informace o použití palivizumabu jsou uvedeny v Doporučení České neonatologické společnosti ČLS JEP a Společnosti dětské pneumologie pro imunoprevenci závažných forem infekce RSV.

Pokud dojde k dostupnosti nirsevimabu v době, kdy již dítě dostalo jednu nebo více dávek palivizumabu, místo další dávky palivizumabu doporučujeme dávku nirsevimabu; žádné další dávky palivizumabu se v této situaci nepodávají.

Schváleno výborem České vakcinologické společnosti ČLS JEP dne 23. června 2025

Schváleno výborem Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP dne 23. června 2025

Schváleno výborem Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP dne 2025

Reference

1. Zhu Q, McLellan JS, Kallewaard NL, et al. A highly potent extended half-life antibody as a potential RSV vaccine surrogate for all infants. *Sci Transl Med*. 2017;9(388):eaaj1928.
2. Arriola CS, Kim L, Langley GE, et al. Estimated burden of community-onset respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children aged <2 years in the United States, 2014–2015. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(5):587–595.
3. Driscoll AJ, Arshad SH, Bont L, et al. The global burden of acute lower respiratory infection due to respiratory syncytial virus in young children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2020;38(11):2435–2448.
4. European Medicines Agency (EMA). Synagis: Summary of Product Characteristics [Internet]. [cited 2024 Aug 5]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/search?search_api_fulltext=Synagis
5. Stockman LJ, Curns AT, Anderson LJ, Fischer-Langley G. Respiratory syncytial virus-associated mortality in hospitalized infants and young children in the United States, 1997 to 2006. *Pediatrics* [Internet]. [cited 2024 Aug 5];132(2):e341–8. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/132/2/e341/31332>
6. Langley GF, Anderson LJ. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections among infants and young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(6):510–517.
7. Suh M, Movva N, Jiang X, et al. Respiratory syncytial virus is the leading cause of United States infant hospitalizations, 2009–2019: A study of the National (Nationwide) Inpatient Sample. *J Infect Dis*. 2022;226(3):476–484.
8. Pazdiora P, Šanca O. Infekce respiračním syncytiálním virem (RSV) u dětí v prvním roce života (Česká republika, 2017–2022). *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2024;73(2).

9. Li Y, Johnson EK, Shi T, et al. National burden estimates of hospitalisations for acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2019 among 58 countries: a modelling study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):175–185.
10. Cromer D, van Hoek AJ, Newall AT, Pollard AJ, Jit M. Burden of paediatric respiratory syncytial virus disease and potential effect of different immunisation strategies: a modelling and cost-effectiveness analysis for England. *Lancet Public Health.* 2017;2(8):e367–e374.
11. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. 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(10098):946–958.
12. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA.* 2003;289(2):179–186.
13. Hansen CL, Chaves SS, Demont C, Viboud C. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999–2018. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e220527.
14. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med.* 2009;360(6):588–598.
15. McLaughlin JM, Khan F, Schmitt HJ, et al. Respiratory syncytial virus–associated hospitalization rates among US infants: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2022;225(6):1100–1111.
16. PATH. RSV Snapshot: Clinical-stage efforts to develop an RSV vaccine [Internet]. 2024 Apr 25 [cited 2024 Aug 5]. Available from: https://media.path.org/documents/RSV-snapshot_25APR2024_clinical-stage.pdf
17. CNEOS. Informace o RSV [Internet]. 2024 Jun [cited 2024 Aug 5]. Available from: https://cneos.cz/wp-content/uploads/2024/06/RSV_Informace_2024.pdf
18. Drysdale SB, Green CA, Sande CJ, et al. Efficacy of nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med.* 2023;389(26):2425–2435.
19. Česká vakcinologická společnost, Česká pediatriká společnost. Mezioborové stanovisko k imunizaci proti RSV [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska/mezioborove-stanovisko-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-ceske-pediatricke-spolecnosti>
20. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al; MATISSE Study Group. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med.* 2023;388(1):1451–1464.
21. US Food and Drug Administration (FDA). FDA approves first RSV vaccine for pregnant individuals to prevent RSV in infants [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://www.fda.gov/media/168889/download>
22. European Medicines Agency. Abrysvo: EPAR - Product information [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo>
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccination for Pregnant Women and Pediatrics – ACIP Presentation [Internet]. 2024 Jun 26–28 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-06-26-28/03-RSV-Mat-Peds-Moro-508.pdf>
24. CDC. RSV Vaccine Coverage for Pregnant Persons [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/rsvvaxview/pregnant-persons-coverage-intent.html>
25. Payne A. Summary of effectiveness of nirsevimab in infants – ACIP presentation [Internet]. 2024 Jun 28 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-06-26-28/05-RSV-nirsevimab-Effectiveness-Payne-508.pdf>
26. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-06-26-28/05-RSV-nirsevimab-Effectiveness-Payne-508.pdf>
27. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Defining the seasonality of respiratory syncytial virus around the world: National and subnational surveillance data from 12 countries. *Lancet Glob Health.* 2022;10(1):e103–13. doi:10.1016/S2214-109X(21)00409-X