

# RSV

## И НОВОСТИТЕ В ИМУНОПРОФИЛАКТИКАТА СРЕЩУ НЕГО

Човешкият респираторно-синцитиален вирус (RSV) е един от най-разпространените вируси, заразяващи деца в световен мащаб и все повече се счита за патоген, причиняващ заболявания при възрастните, особено при лица над 65 год. Вирусът е основна причина за остри инфекции на дихателните пътища при хората. RSV може да доведе до тежко протичаща инфекция при специфични уязвими групи от популацията, включително малки деца и възрастни лица, особено тези с придружаващи заболявания и/или имунокомпрометирани. Европейската агенция по лекарства през 2023 г. одобри за приложение две рекомбинантни ваксини за превенция на заболяване на долните дихателни пътища, причинено от RSV.



г-р Христиана  
Бацелова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Катедра по  
епидемиология и  
МБС, ФОЗ,  
МУ-Пловдив

<sup>2</sup>УМБАЛ „Свети  
Георги“, гр. Пловдив

Човешкият респираторно-синцитиален вирус (RSV) е един от най-разпространените вируси, заразяващи деца в световен мащаб и все повече се счита за патоген, причиняващ заболявания при възрастните, особено при лица над 65 год.<sup>[1,2]</sup> Вирусът е основна причина за остри инфекции на дихателните пътища при хората<sup>[3]</sup>.

RSV може да доведе до тежко протичаща инфекция при специфични уязвими групи от популацията, включително малки деца и възрастни лица, особено тези с придружаващи заболявания и/или имунокомпрометирани. Описани са случаи на епидемични взривове в болници и организирани колективи като заведения за възрастни хора<sup>[4]</sup>. В световен мащаб процентът на хоспитализация при малки деца е почти 10% и е свързан с приблизително 59 600 смъртни случая<sup>[5,6]</sup>, като голяма част от децата са преболедували RSV инфекция до края на втората година от живота си<sup>[7]</sup>.

RSV е едноврижен РНК вирус от семейство Pneumoviridae<sup>[8]</sup>. Гликопротеинът (G), чрез който вирусът се прикрепя към клетката гостоприемник, проявява голямо генетично разнообразие в подтипозите<sup>[9]</sup>. Учените считат, че това води до последващо избягване на имунитета<sup>[10,11]</sup>. Следователно повторната инфекция с RSV е често срещана<sup>[12,13]</sup>. Почти всички деца на възраст под 2 години ще бъдат заразени, а половината от тях ще бъдат заразени два пъти през този период<sup>[14]</sup>.

За първи път RSV е бил изолиран от шимпанзета с респираторни заболявания през 1955 г.<sup>[15]</sup> През 1957 г. учени изолирали вируса от бебета с тежки заболявания на долните дихателни пътища<sup>[16]</sup>. Оттогава е доказано, че RSV е повсеместен патоген<sup>[14]</sup>. Вирусът се предава главно при близък контакт със слюнка или мукусни капчици. Репликира се в епителните клетки на назофаринкса и горните дихателни пътища, а осво-

богените вирусни частици могат да достигнат бронхиолите или алвеолите на долните дихателни пътища. Иmunният отговор при пациенти, заразени с RSV, причинява инфилтрация на неутрофили и стесняване на дихателните пътища, което води до респираторни заболявания като бронхиолит. Приблизително 3 до 7 дни след заразяването се появяват първите симптоми, които включват повишена телесна температура, втрисане, хрема, запушен нос, кашлица и стягане в гърдите<sup>[17]</sup>. Увреждането на дихателните пътища се дължи повече на имунния отговор, а не на самата репликация на вируса<sup>[18]</sup>.

Различни видове ваксини срещу RSV са били разработвани през годините, като някои от тях са се оказали неефективни. Целта на ваксините срещу вируса е да се предотврати заболяването, а не само да се контролира инфекцията<sup>[19]</sup>.

През 2023 г. Европейската агенция

### Ключови думи:

RSV, Ваксина,  
бременни,  
възрастни

по лекарства (EMA) одобри ваксина срещу RSV<sup>[20]</sup>. Тя съдържа следните антигени – рекомбинантен RSV prE A и рекомбинантен RSV prE B. Рекомбинантните протеини RSV prE A и RSV prE B се експресират в генетично модифицирани клетъчни линии от яйчник на китайски хамстер, отгледани в суспензионна култура, използвайки химически дефинирана среда, без антибиотици или компоненти, получени от животни. Рекомбинантните протеини се пречистват чрез серия от етапи на хроматография и филтриране, последвани от въвеждане във флакони и лиофилизация. Ваксината е показана за активна имунизация на бременни в гестационна възраст от 32 до 36 седмици за превенция на заболяване на долните дихателни пътища, причинено от респираторен синцитиален вирус (RSV) при бебета от раждането до 6-месечна възраст. Също е регистрирана за приложение при лица от 60 год. нагоре<sup>[21]</sup>.

Също през 2023 г. беше одобрена от EMA рекомбинантна, адювантна ваксина срещу RSV. Тя съдържа рекомбинантен гликопротеин F на респираторния синцитиален вирус, стабилизиран в конформация RSVPreF3. RSVPreF3 е произведен в клетки от яйчник на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология. Адювант е AS01 E, съдържащ: растителен екстракт Quilaja saponaria Molina и 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) от *Salmonella minnesota*. Този биопродукт е показан за активна имунизация за профилактика на заболявания на долните дихателни пътища, причинена от респираторен синцитиален вирус при възрастни на 60 и повече години<sup>[22]</sup>.

Тези две ваксини са одобрени и се прилагат и в САЩ<sup>[23]</sup>.

Актуалните препоръки на Center for Diseases Control and Prevention (CDC), USA за превенция на заболяване, предизвикано от RSV, включва ваксинация на лица от 60 год. нагоре и на бременни. Лицата над 60 год. са в по-висок риск поради застаряване на имунна система и хронични заболявания. CDC препоръчва такива лица да получат една доза от една от двете налични ваксини в САЩ<sup>[24]</sup>. На бременните жени се препоръчва 1 доза от RSV prE F ваксината в периода между 32 до 36 седмици от бременността. Необходимо е да е приложена непосредствено преди или по време на сезона на RSV. Единствено тази ваксина срещу вируса може да се прилага при бременни. За имунопрофилактика при кърмачета и малки деца се препоръчва приложение на моноклонални антитела. Необходимо е една доза nirsevimab за всички кърмачета на възраст до 8 месеца, родени по време или навлизащи в първия им сезон на RSV и 1 доза nirsevimab за кърмачета и деца на възраст 8–19 месеца, които са изложени на повишен риск от тежко RSV заболяване и навлизат във втория си сезон на RSV<sup>[25]</sup>.

## Заклучение

Респираторният синцитиален вирус може да засегне долните дихателни пътища и да доведе до тежко протичане на инфекцията при кърмачета, малки деца с придружаващи заболявания и лица на и над 60 год. Регистрираните две ваксини в САЩ и Европейския съюз се препоръчват за бременни за превенция на заболяване на долни дихателни пътища, предизвикано от RSV, при новородени и кърмачета, както и на лица на и над 60 год. ■

## Книгопис:

- Domachowske J, Halczyn J, Bonville CA. Preventing Pediatric Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatr Ann.* 2018 Sep 01;47(9):e371-e376.
- Di Giallonardo F, Kok J, Fernandez M, Carter I, Geoghegan JL, Dwyer DE, Holmes EC, Eden JS. Evolution of Human Respiratory Syncytial Virus (RSV) over Multiple Seasons in New South Wales, Australia. *Viruses.* 2018 Sep 06;10(9).
- Nair H, Nokes D.J., Gessner B.D., Dherani M., Madhi S.A., Singleton R.J., O'Brien K.L., Roca A., Wright P.F., Bruce N., et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: A systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:1545–1555.
- Caram L.B., Chen J., Taggart E.W., Hilliard D.R., She R., Polage C.R., Twersky J., Schmadler K., Petti C.A., Woods C.W. Respiratory syncytial virus outbreak in a long-term care facility detected using reverse transcriptase polymerase chain reaction: An argument for real-time detection methods. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009;57:482–485.
- Shi T., McAllister D.A., O'Brien K.L., Simoes E.A.F., Madhi S.A., Gessner B.D., Polack F.P., Balsells E., Acacio S., Aguayo C., 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;390:946–958.
- Nolan T., Borja-Tabora C., Lopez P., Weckx L., Ulloa-Gutierrez R., Lazcano-Ponce E., Kerdranich A., Weber M.A.R., de Los Santos A.M., Tinoco J.C., et al. Prevalence and incidence of respiratory syncytial virus and other respiratory viral infections in children aged 6 months to 10 years with influenza-like illness enrolled in a randomized trial. *Clin. Infect. Dis.* 2015;60:E80–E89.
- Арзурова П. Респираторно синцитиален вирус при деца. *Medinfo.* 2016;8:28–30.
- Collins P.L., Dicken L.E., Buckler-White A., Olmsted R.A., Spriggs M.K., Camargo E., Coelingh K.V. Nucleotide sequences for the gene junctions of human respiratory syncytial virus reveal distinctive features of intergenic structure and gene order. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1986;83:4594–4598.
- Johnson P.R., Spriggs M.K., Olmsted R.A., Collins P.L. The G glycoprotein of human respiratory syncytial viruses of subgroups A and B: Extensive sequence divergence between antigenically related proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1987;84:5625–5629.
- Bouvier N.M., Palese P. The biology of influenza viruses. *Vaccine.* 2008;26:D49–D53. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.07.039.
- Cane P.A., Pringle C.R. Evolution of subgroup A respiratory syncytial virus: Evidence for progressive accumulation of amino acid changes in the attachment protein. *J. Virol.* 1995;69:2918–2925.
- Bont L., Versteegh J., Swelsen W.T., Heijnen C.J., Kavelaars A., Brus F., Draaisma J.M., Pekelharing-Berghuis M., van Diemen-Steenvoorde R.A., Kimpen J.L. Natural reinfection with respiratory syncytial virus does not boost virus-specific T-cell immunity. *Pediatr. Res.* 2002;52:363–367.
- Henderson F.W., Collier A.M., Clyde W.A., Jr., Denny F.W. Respiratory-syncytial-virus infections, reinfections and immunity. A prospective, longitudinal study in young children. *N. Engl. J. Med.* 1979;300:530–534.
- Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasef JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child.* 1986;140(6):543–546.
- Morris JA, Blount RE, Savage RE. Recovery of Cytopathogenic Agent from Chimpanzees with Goryza. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1956;92(3):544–549.
- Chanock R, Roizman B, Myers R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I. Isolation, properties and characterization. *Am J Hyg.* 1957;66(3):281–290.
- Linder KA, Malani PN. Respiratory Syncytial Virus. *Jama.* 2017;317(1):98.
- Kalinowski A, Galen BT, Ueki IF, Sun Y, Mullenos A, Osalo-Addo A, Clark B, Joerns J, Liu W, Nadel JA, Dela Cruz CS, Koff JL. Respiratory syncytial virus activates epidermal growth factor receptor to suppress interferon regulatory factor 1-dependent interferon-lambda and antiviral defense in airway epithelium. *Mucosal Immunol.* 2018;11(3):958–967.
- Boyoglu-Barnum S, Chirkova T, Anderson LJ. Biology of Infection and Disease Pathogenesis to Guide RSV Vaccine Development. *Front Immunol.* 2019 Jul 25;10:1675. doi: 10.3389/fimmu.2019.01675. PMID: 31402910; PMCID: PMC6677153.
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo/#ema-inpage-item-product-info>.
- HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19589#section-9>.
- <https://www.medicines.ie/medicines/arexy-powder-and-suspension-for-suspension-for-injection-35441/spc>.
- <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/public/older-adults.html>.
- <https://www.cdc.gov/rsv/about/prevention.html>.
- <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/index.html>.