

КАКВО ДА ОЧАКВАМЕ ОТ RSV В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ?



Въведение

г-р Диана Ненчева-Милчевич,
доц. г-р Йорданка Узунова, гм

УМБАЛ „Лозенец“,
Клиника по педиатрия,
гр. София

Респираторно синцитиалният вирус (RSV) е най-честият респираторен патоген при кърмачета и малки деца в световен мащаб. Вирусът предизвиква инфекции на долните дихателни пътища – бронхиолит и пневмония, но в дългосрочен план може да е отговорен за появата на хиперреактивност на белия дроб, бронхообструктивен синдром и астма^[1]. В периода след отслабването на ограничителните мерки, свързани с пандемията от COVID-19, се забелязва нарастване на броя на заболели от RSV инфекция с повече от 2.5 пъти. Промяната в типичната сезонност на разпространение е причина Американската академия по педиатрия да актуализира времето за провеждане на специфичната за RSV имунопрофилактика сред рисковите групи^[2].

История и интересни факти

RSV първоначално е изолиран през 1965 г. при шимпанзета с респираторно заболяване, като тогава е наименуван Chimpanzee Coryza Agent (CAA). Година по-късно Робърт Чанок потвърждава, че същият вирус е и човешки патоген, който засяга предимно бебета и малки деца^[3]. Впоследствие името на вируса е променено на човешки ортопневмовирус или респираторно синцитиален вирус. До 87% от децата на 18 мес. въз-

РЕСПИРАТОРНО СИНЦИТИАЛНИЯТ ВИРУС (RSV) Е НАЙ-ЧЕСТИЯТ РЕСПИРАТОРЕН ПАТОГЕН при кърмачета и малки деца в световен мащаб. Разпространението му е с пик през есенно-зимните месеци. След отпадането на ограничителните мерки, свързани с пандемията от COVID-19, се отчита нарастване на броя заболели деца от RSV инфекция. Вирусът предизвиква най-често инфекции на долните дихателни пътища, но понякога е отговорен за появата на хиперреактивност на белия дроб, бронхообструктивен синдром и астма. Лечението на инфекциите с RSV е симптоматично. Имунопрофилактика се прилага само при някои рискови групи деца.

раст и практически всички над 3 год. са се срещали с вируса, като половината са се реинфектирвали средно два пъти^[4]. RSV е водеща причина за леталитет извън неонаталния период – над 200 000 смъртни случая годишно, основно в развиващите се държави. Значителната устойчивост върху повърхности, липсата на траен имунитет и честите реинфекции правят RSV основен патоген при вътреболнични инфекции в детски отделения.

Епидемиология

RSV е РНК вирус с висок контагиозен индекс. До 2019 г. има предвидима сезонност в разпространението му в умерения климатичен пояс, с пик през есенно-зимните месеци. По време на пандемията от COVID-19 нефармакологичните мерки за овладяването ѝ – носене на маски, социално дистанциране, самоизолация и др., са имали голям ефект върху разпространението и значително са ограничили всич-

ки останали циркулиращи вируси, вкл. и RSV. Както в северното, така и в южното полукълбо се е наблюдавало значително намаление на случаите през зимата на 2020-2021 г. и необичайна пролетно-лятна вълна на разпространение през 2021 г.

От друга страна, голям брой деца са останали „наивни“ към инфекцията и така е понижен груповият имунитет^[5]. Намалената циркуляция на вируса сред населението по време на COVID-19 пандемията е довела до предаване на по-малко антитела (пасивен имунитет) по време на бременност^[6]. Оформената „имунологична дупка“ е предпоставка за настоящото широко разпространение на RSV и увеличен брой на хоспитализирани деца. Според едно датско проучване броят на случаите с RSV през зимата на 2022-2023 г. е 2.5 пъти по-висок спрямо сезон 2017-2018 г. преди пандемията, като броят на случаите през летните месеци на 2021 г. е дори още по-висок^[7].

Ключови думи:

респираторно синцитиален вирус – RSV, бронхиолит, пневмония, palivizumab

таблица 1

РИСКОВИ ГРУПИ И ФАКТОРИ, ВОДЕЩИ ДО ТЕЖКО ПРОТИЧАНЕ^[8,9]

Рискови групи и фактори	Причина
Негоносени и кърмачета под 6-месечна възраст в началото на RSV сезона	<ul style="list-style-type: none"> • Незрялост на дихателните пътища • Липса на трансплацентарни антитела от майката • Незрял клетъчен имунитет
Бронхопулмонална дисплазия (БПД)	<ul style="list-style-type: none"> • Бронхиална хиперреактивност • Намален белодробен капацитет
Хемодинамично значими ВСМ	<ul style="list-style-type: none"> • Белодробна съдова хиперреактивност • Белодробна хипертония • Увеличен белодробен кръвоток
Невромускулни заболявания	<ul style="list-style-type: none"> • Неефективна кашлица и очистване на дихателните пътища • ГЕР и чести аспирации
Имунни дефицити	<ul style="list-style-type: none"> • Чести инфекции • Неадекватен имунен отговор
Синдром на Даун	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушения в имунния отговор • Съпътстваща белодробна патология
Мъжки пол	<ul style="list-style-type: none"> • Вероятно заради анатомични особености – по-тесни дихателни пътища
Братя/сестри в детски колективи; пренаселени жилища	<ul style="list-style-type: none"> • По-вероятно излагане на вируса
Тютюнопушене	<ul style="list-style-type: none"> • Вероятно белодробна хиперсензибилизация
Малнутриция/хипотрофия	<ul style="list-style-type: none"> • Незрялост на имунната система
Фамилност за атопия/астма	<ul style="list-style-type: none"> • Спорно
Ниски титри на RSV неутрализиращи антитела в пълна възраст	<ul style="list-style-type: none"> • Негоносени – незавършен трансфер на антитела
Живот на висока надморска височина над 2500 m	<ul style="list-style-type: none"> • Статистически 33% по-често ще бъдат хоспитализирани

Патофизиология

RSV се разпространява по въздушно-капков път, а инкубационният период е средно 4-6 дни. В началото се размножава в назофарингеалната и конюнктивалната мукоза, но бързо се разпространява до долните дихателни пътища, където таргетно засяга повърхностния цилиарен епител. При бронхиолит възпалителните промени са различни по тежест и засягат най-вече малките бронхи и бронхиолите по три механизма – некроза и деструкция на цилиарния

епител, свръхпродукция на мукус и перибронхиална лимфоцитна инфилтрация. Тапи от некротичен материал и фибрин могат частично или напълно да запушат дихателните пътища с малък лумен, което води до тежко увреждане при малките деца, които са с относително по-малки въздухоносни пътища^[8].

Клинична изява

Заболяването се характеризира с голям клиничен полиморфизъм: от общо неразположение със субфебрил-

на температура и лека хрема при по-големите деца и възрастните, до бронхиолит и пневмония с дихателна недостатъчност при рисковите групи (Табл. 1). Влошаването на състоянието при малки деца настъпва обикновено 1-2 дни след началните симптоми – раздразнителност, отказ от храна, кашлица, тахипнея, тираж, удължен експириум и сухи свиркащи хрипове. Често се съпровожда със серозен отит. При тежките случаи има хипоксемия, хиперкапния, наблюдават се и апноични паузи. Раз-

граничаването на бронхиолита от пневмония често е затруднено – в тези случаи най-точен е терминът „RSV инфекция на долните дихателни пътища“. Кърмачета с RSV пневмония имат по-малко сухи свиркащи хрипове и повече крепитаци^[10].

Диагноза

Бронхиолитът и пневмонията, причинени от RSV, са самоограничаващи се заболявания, като нужда от хоспитализация има основно при: рисковите групи, лош ентерален прием, дехидратация, дихателна недостатъчност с хипоксемия и хиперкапния. Поставянето на етиологичната диагноза се прави основно с епидемиологични цели. Използват се бързи антигенни тестове, панели за респираторни вируси, PCR^[10].

Лечение

Симптоматично

Симптоматичната терапия включва: облекчаване на назалната конгестия, антипиретици, хидратация (перорална, през назогастрална сонда или интравенозна), кислородотерапия при пациенти с хипоксемия. При тежка дихателна недостатъчност и хиперкапния – висок приток на кислород с назална канюла, CPAP, механична вентилация.

Употребата на бронходилататори (α - и β -адренергични рецепторни агонисти) е противоречива. Епинефринът и салбутамолът водят до краткотрайна вазодилатация и намаляване на отока на лигавиците. В България те заемат основна част от симптоматичната терапия поради краткотрайното облекчаване на симптомите при някои пациенти.

Употребата им не променя хода на заболяването и не се препоръчват за рутинна употреба^[10].

Използването на инхалаторни и системни кортикостероиди има своето място при лечението на бронхиолита, най-вече при пациенти с пореден епизод на бронхиална обструкция или когато са приложени в началото на болестта – преди дихателните пътища да са се напълнили с клетъчен детрит^[12,13].

Антибиотиците не се използват при лечение на RSV инфекции на долните дихателни пътища^[14]. Най-честата индикация за употребата им е при съпътстваща инфекция на отделителната система при фебрилни кърмачета на възраст под два месеца с RSV инфекция^[15].

Публикувани са данни, че левкоцитриновите антагонисти не повлияват пост-RSV бронхиален спазъм^[16], както и че не се използват за лечение на остър бронхиолит^[17].

Имунопрофилактика

Palivizumab е моноклонално антитяло, произведено чрез рекомбинантна ДНК технология. Притежава мощно неутрализиращо и инхибиращо действие срещу RSV, подтипове А и В. В България от 2016 г. се прилага при следните показания: деца, родени през или преди 35 г.с., които са на възраст под 6 мес. в началото на есенно-зимния сезон; деца под 2 год., при които се е налагало лечение за бронхопулмонална дисплазия през последните 6 мес.; деца под 2 год. с хемодинамично значима вродена сърдечна малформация. Лечението се провежда в есенно-зимния сезон, между октомври и март, с пет интрамускулни инжекции, доза 15 mg/kg през интервал от 30 дни. Подготовката на документите за НЗОК се осъществява

от специално създадени комисии в София, Варна и Пловдив^[8].

Провеждат се клинични изпитвания за ефективност и безопасност на моноклонални антитела с удължено излъчване, които се прилагат еднократно през RSV сезона. Nirsevimab е в списъка на ЕМА за приоритетни лекарства, на които се осигурява ранна медицинска и регулаторна подкрепа, както и ускорена оценка^[20].

Противовирусни препарати

Ribavirin е единственото противовирусно лекарство, одобрено в САЩ, но излязло от употреба в Европа поради неубедителен ефект, продължително инхалаторно приложение и лимитирана индикация (основно при имунокомпрометирани пациенти). Ribavirin е нуклеозиден аналог на няколко РНК вируса, включително и на хепатит С, който показва in vitro активност спрямо RSV^[9].

Ваксини

През 1960 г. е имало неуспешен опит за създаване на инактивирана ваксина. Децата, при които е приложена, са боледували по-тежко от RSV^[19]. Този феномен е известен в английската литература като Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD). Основните пречки при създаване на ефикасна ваксина са ранната възраст на боледуване, способността на RSV да заобиколи вродения имунитет, невъзможността за създаване на траен имунитет, липсата на животински модел, възприемчив за вируса^[2]. ■

Книгопис:

Книгописът е на разположение в редакцията.