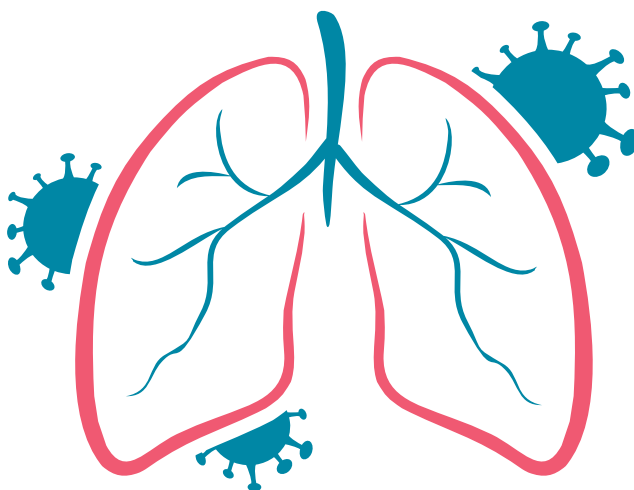


Zakażenia syncycialnym wirusem oddechowym w polskiej populacji pacjentów pediatrycznych z perspektywy ekspertów

Opracowanie przygotowane przez członków Rady Naukowej
Koalicji na rzecz profilaktyki zakażeń RSV,
które ukazało się w czasopiśmie Vaccines 2023, 11(9), 1482
we wrześniu 2023 roku.



Koalicja na rzecz
profilaktyki zakażeń RSV

Zakażenia syncytialnym wirusem oddechowym w polskiej populacji pacjentów pediatrycznych z perspektywy ekspertów

Borszewska-Kornacka Maria Katarzyna¹, Czech Marcin², Helwich Ewa³, Jackowska Teresa⁴, Kuchar Ernest⁵, Lauterbach Ryszard⁶, Mastalerz-Migas Agnieszka⁷, Mazela Jan⁸, Nitsch-Osuch Aneta⁹, Paradowska-Stankiewicz Iwona¹⁰, Pinkas Jarosław¹¹, Wielgość Mirosław¹², Wysocki Jacek¹³

- 1 Prezes Fundacji Koalicja dla wcześniaka
- 2 Prezes Polskiego Towarzystwa Farmakoeconomicznego, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa
- 3 Konsultant Krajowa Neonatologii, Instytut Matki i Dziecka
- 4 Kierownik Kliniki Pediatrii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 5 Kierownik Kliniki Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- 6 Prezes Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego, Kierownik Oddziału Klinicznego Neonatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- 7 Konsultant Krajowa w dziedzinie medycyny rodzinnej, kierownik Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
- 8 Kierownik Kliniki Neonatologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
- 9 Kierownik Zakładu Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- 10 Konsultant Krajowy w dziedzinie Epidemiologii, zastępca kierownika Zakładu Epidemiologii, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH
- 11 Konsultant Krajowy Zdrowia Publicznego
- 12 Konsultant Krajowy Perinatologii, Wydział Medyczny, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa
- 13 Kierownik Katedry i Zakładu Profilaktyki Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Abstrakt:

Syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) jest najczęstszym patogenem wywołującym infekcje układu oddechowego u dzieci – ponad 90% z nich ulega zakażeniu w ciągu pierwszych dwóch lat życia. RSV może wywoływać infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych, stanowiące znaczne obciążenie zarówno dla podstawowej, jak i specjalistycznej opieki zdrowotnej. Tymczasem danych dotyczących liczby zakażeń RSV w Polsce jest niewiele, a opublikowane wartości różnią się znacznie od tych pochodzących z innych krajów, posiadających długoletnie systemy nadzoru i raportowania. Dlatego przeprowadzono przegląd literatury i zorganizowano panel ekspertów, których celem było: 1) zrozumienie obciążenia polskiej służby zdrowia zakażeniami RSV; 2) zebranie danych o sezonowości infekcji, ścieżce pacjenta i wzorcach leczenia oraz 3) ocena systemu nadzoru nad zakażeniami RSV w Polsce. Według literatury zakażenia RSV są głównym czynnikiem odpowiedzialnym za choroby grypopodobne w Polsce. Raportowana częstość hospitalizacji z powodu zakażeń RSV wynosi 267,5/100 000 dla dzieci do 5. roku życia oraz 1132,1/100 000 dla dzieci poniżej pierwszego roku życia. Porównania z danymi z innych krajów sugerują, że wartości te mogą być niedoszacowane, być może ze względu na niedostateczny dostęp do testów mikrobiologicznych i niską społeczną świadomość zakażeń RSV. Infekcje pojawiają się głównie między grudniem a kwietniem, chociaż wzorzec ten uległ zmianie wskutek działań profilaktycznych wprowadzonych w związku z epidemią COVID-19. Dostępne źródła sugerują,

że w diagnostyce i leczeniu zakażeń RSV często stosowane są obrazowanie rentgenowskie, leki rozszerzające oskrzela, antybiotyki i kortykosteroidy. System nadzoru w Polsce ma pewne ograniczenia, jednak niedawne zmiany w prawie oraz dostępność i finansowanie testów diagnostycznych mogą poprawić jego skuteczność.

1. Co wiadomo

RSV jest najczęstszym patogenem odpowiedzialnym za ostre infekcje dróg oddechowych u dzieci. Zakażenia RSV są wiodącą przyczyną hospitalizacji u dzieci i drugą najczęstszą przyczyną zgonów dzieci, po malarii. Leczenie zakażeń RSV jest istotnym wyzwaniem dla systemu ochrony zdrowia.

2. Co nowego

Niniejsze stanowisko ekspertów podsumowuje najważniejsze informacje o zakażeniach RSV w Polsce, celem oszacowania odpowiedniego poziomu zasobów i opracowania strategii profilaktycznych.

3. Wstęp

Ostre infekcje układu oddechowego należą do najczęstszych przyczyn hospitalizacji i ambulatoryjnych wizyt kontrolnych u dzieci. Jednym z najczęstszych patogenów odpowiedzialnych za ostre infekcje układu oddechowego u dzieci jest syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) [1, 2]. Dokładna częstość zakażeń RSV jest nieznana, ponieważ część z nich przebiega bezobjawowo [3]. Szacuje się jednak, że ponad 90% dzieci zostaje zakażonych przed ukończeniem drugiego roku życia [4, 5] i że RSV jest odpowiedzialny za około 20% ostrych infekcji układu oddechowego [6].

W 2019 roku globalna liczba ostrych infekcji dolnych dróg oddechowych wywołanych przez RSV była szacowana na 33 miliony, a liczba hospitalizacji spowodowanych tymi infekcjami – na 3,6 miliona [7]. Zakażenia RSV mogą przyjmować bardzo różną postać kliniczną, od bezobjawowych, przez infekcje górnych dróg oddechowych, do infekcji dolnych dróg oddechowych, kiedy u pacjentów rozwija się zapalenie oskrzeli, oskrzelików albo płuc [4, 8]. Do czynników ryzyka ostrego przebiegu zakażeń RSV należą wcześniactwo, mała masa urodzeniowa, przewlekła choroba płuc, wrodzona wada serca, sztuczne karmienie, posiadanie rodzeństwa w wieku szkolnym, uczęszczanie do żłobka lub przedszkola i ekspozycja na dym papierosowy [8, 9]. Jednak większość dzieci hospitalizowanych ze względu na zakażenie RSV nie ma historii wcześniactwa ani problemów zdrowotnych [10–12].

Leczenie zakażeń RSV stanowi istotne wyzwanie dla systemu opieki zdrowotnej. Dlatego ważne jest, aby osoby odpowiedzialne za opracowywanie rozwiązań systemowych miały świadomość obciążenia chorobą i zagadnień związanych z jej leczeniem, zapobieganiem

i nadzorem. Tymczasem dane dotyczące tych aspektów zakażeń RSV w Polsce są ubogie. Większość dostępnych publikacji to badania jednośrodkowe. Raportowane dane istotnie różnią się od wartości publikowanych w innych krajach, posiadających długoletnie systemy nadzoru i raportowania. Dlatego celem niniejszego badania było podsumowanie najważniejszych informacji o zakażeniach RSV w pediatrycznej populacji Polski, aby oszacować odpowiedni poziom zasobów i opracować strategie profilaktyczne. Nasze szczegółowe cele to:

1. zrozumienie obciążenia polskiej służby zdrowia zakażeniami RSV;
2. zebranie danych o sezonowości infekcji, ścieżce pacjenta i wzorcach leczenia oraz
3. ocena systemu nadzoru nad zakażeniami RSV w Polsce.

4. Metodologia

Aby zmapować wszystkie dostępne informacje dotyczące zakażeń RSV w Polsce i osiągnąć wymienione wyżej cele, w kwietniu 2023 roku przeszukano bazy PubMed i Cochrane z zastosowaniem następujących terminów: ("Respiratory Syncytial Virus" OR RSV OR bronchiolitis) AND (Poland OR Polish) AND ("disease burden" OR "clinical burden" OR "economic burden" OR epidemiology OR surveillance OR mortality OR morbidity OR incidence OR infection OR consultation OR "hospital admission" OR hospitalization OR "intensive care unit" OR death OR cases OR "attack rate" OR "direct costs" OR "indirect costs" OR absenteeism OR "psychological impact" OR "hospital saturation" OR "antimicrobial resistance" OR ARI OR SARI OR ILI OR "risk factor" OR sequelae OR asthma OR wheezing OR allergies OR seasonality). Do przeglądu włączono tylko artykuły opublikowane między 2010 rokiem a pierwszym kwartałem 2023 roku w języku polskim lub angielskim, opisujące populację pediatryczną, z wyłączeniem studiów przypadku. Otrzymano 78 publikacji, z których 26 zawierało istotne z punktu widzenia naszych celów dane. Wybrane publikacje zostały podzielone według poruszanych w nich tematów i wykorzystane w poszczególnych częściach niniejszej pracy. Następnie zorganizowano panel ekspertów złożony z autorów niniejszej pracy. W skład panelu wchodził najważniejsi polscy specjaliści w dziedzinie chorób zakaźnych, pediatrii, neonatologii, perinatologii, wakcynologii, epidemiologii i zdrowia publicznego. Ekspertami byli naukowcy o międzynarodowej renomie, konsultanci krajowi i szefowie towarzystw naukowych w poszczególnych dziedzinach, mający znaczący wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce. Przygotowali oni poszczególne części publikacji zgodnie ze swoimi kompetencjami, wykorzystując dane, do których mieli dostęp z racji pełnionych funkcji.

5. Wyniki

5.1. Obciążenie infekcjami RSV w Polsce

5.1.1. Objawy i diagnoza zakażeń RSV

Zakażenie RSV może zostać potwierdzone testem antygenowym lub PCR (ang. *polymerase chain reaction*). W przeciwieństwie do testu PCR, test antygenowy jest w stanie wykryć jedynie wysoką wiramię, więc przypadki bezobjawowe i te z małą ilością wirusa mogą być skuteczniej

wykrywane przez test PCR. Jednak w wielu przypadkach dokładna etiologia ostrych infekcji układu oddechowego pozostaje nieznana. Najczęstsze formy kliniczne zakażenia RSV to zapalenie oskrzelików, oskrzeli i płuc. Objawy to przede wszystkim nieżyt nosa, kaszel, kichanie, niewysoka gorączka i świszczący oddech w łagodnej postaci choroby oraz przyspieszony oddech, wciąganie międzyżebry i podżebrzy, nadmierne rozdęcie płuc, niepokój i sinica obwodowa w cięższej postaci. W najpoważniejszych przypadkach pojawia się centralna sinica, przyspieszenie oddechu do ponad 70 oddechów/min, senność i bezdech, a choroba zagraża życiu [9]. Obecnie nie istnieje terapia celowana, a leczenie ma charakter objawowy.

5.1.2. Hospitalizacje związane z zakażeniem RSV

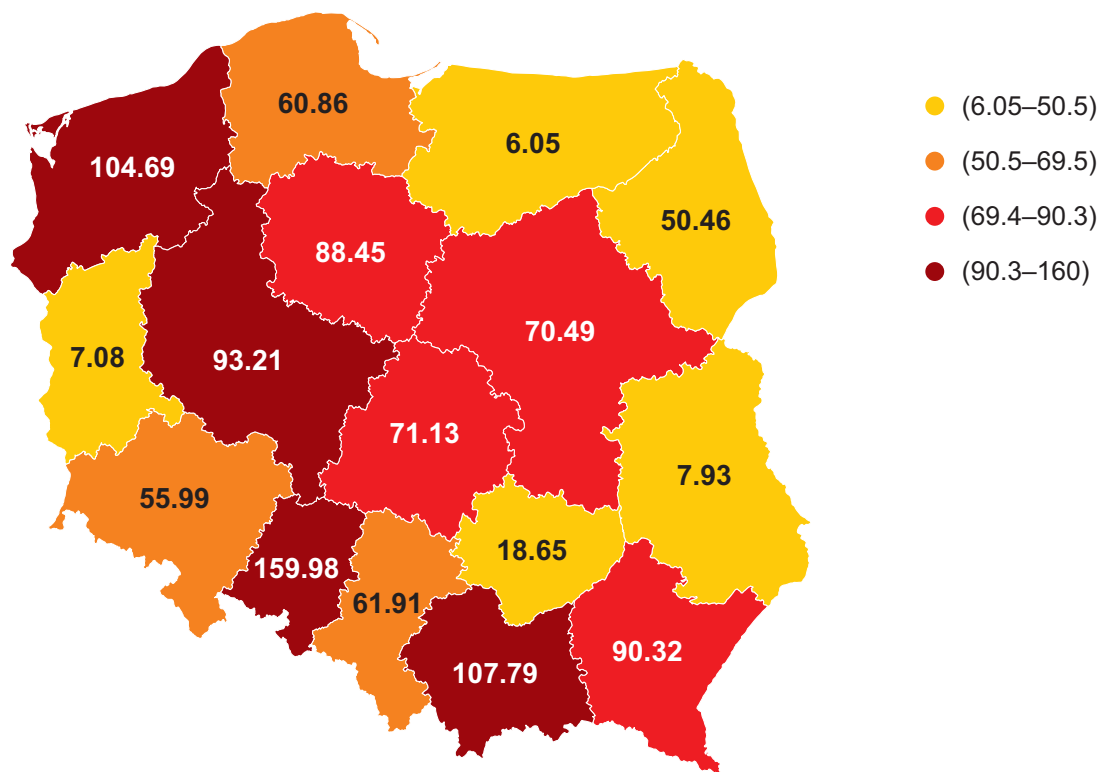
Obciążenie chorobami układu oddechowego w Polsce zostało oszacowane przez Lange i wsp., którzy wzięli pod uwagę wszystkie hospitalizacje z powodu ostrych infekcji dróg oddechowych w 2014 roku [13]. W całej populacji pediatrycznej ostre infekcje dróg oddechowych były odpowiedzialne za 32,4% hospitalizacji. Spośród 101 000 dzieci hospitalizowanych z powodu ostrych infekcji dróg oddechowych, zapalenia oskrzeli i oskrzelików (kody ICD-10 J20-J22 – inne ostre infekcje oddechowe), ostre infekcje dróg oddechowych stanowiły 30% przypadków (30 500 pacjentów). Dzieci i młodzież stanowiły 70% wszystkich osób hospitalizowanych z powodu zapalenia oskrzelików i oskrzeli. Zapalenie oskrzelików (kod ICD-10 J21) zostało zdiagnozowane u 1754 dzieci poniżej pierwszego roku życia, 196 dzieci w wieku 2-5 lat i 11 dzieci powyżej 6. roku życia. Częstość występowania zapalenia oskrzeli wynosiła 2633,4 na 100 000 u dzieci poniżej pierwszego roku życia, 1220,3 na 100 000 u dzieci w wieku 2-5 lat i 221,9 na 100 000 u dzieci powyżej 6. roku życia (dla dorosłych częstość występowania wynosiła 108,9 na 100 000). Częstość występowania zapalenia oskrzelików w najmłodszej grupie wynosiła natomiast 238,3 na 100 000 [13].

W grupie pediatrycznych pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrych infekcji dróg oddechowych zakażenie RSV zostało potwierdzone u 31% dzieci poniżej 2. roku życia i u 49–53% dzieci poniżej 5. roku życia [14–16]. Pancer i wsp. [16] stwierdzili, że RSV był główną przyczyną ostrych zakażeń dróg oddechowych (zwłaszcza infekcji dolnych dróg oddechowych) i hospitalizacji u dzieci. Większość pacjentów zakażonych RSV, hospitalizowanych ze względu na ostre infekcje dróg oddechowych, to dzieci poniżej pierwszego roku życia – stanowiły one 94–96% wszystkich pacjentów z potwierdzonym zakażeniem RSV [14,17]. 65–73% wszystkich pozytywnych próbek pochodziło od pacjentów w wieku poniżej 6 miesięcy [14,15].

W badaniu populacyjnym Rząd i wsp. [4] wzięli pod uwagę 57 552 hospitalizacji z powodu zakażenia RSV mających miejsce pomiędzy 2010 a 2020 rokiem u dzieci poniżej 5. roku życia. Obliczyli, że częstość hospitalizacji w tej populacji wynosi 267,5 na 100 000 (1132,1 na 100 000 dla dzieci poniżej pierwszego roku życia). Większość pacjentów (81,7% przypadków) stanowiły dzieci poniżej pierwszego roku życia, z których 61,7% nie ukończyło pół roku [4]. Częstość hospitalizacji w tym badaniu była niższa niż wartości raportowane przez innych autorów. Na przykład w Australii częstość hospitalizacji dla dzieci poniżej 5. roku życia wynosiła 490 na 100 000, a w analizie danych z 32 krajów dla tej samej grupy wiekowej – 437 na 100 000 [18, 19]. Szacunki dla krajów Unii Europejskiej dla tej samej grupy mówią o 1006 hospitalizacjach na 100 000 [20]. Według literatury średni czas trwania hospitalizacji z powodu zakażenia RSV wynosi 5,5-11,2 dnia [14,21,22].

Liczba hospitalizacji z powodu zakażenia RSV (kody ICD-10: J12.1, J20.5 i J21) w odniesieniu do wielkości populacji pediatrycznej różniła się znacząco w poszczególnych województwach, przyjmując wartości od 6,05 do 159,98 na 100 000 (ryc. 1) [23].

Rycina 1. **Liczba hospitalizacji z powodu infekcji RSV na 100 000 dzieci [23].**



Według danych epidemiologicznych zebranych przed epidemią COVID-19 w kilku innych krajach zakażenia RSV były najczęstsze u najmłodszych pacjentów. Jednak najnowsze dane sugerują wzrost zakażeń wśród starszych dzieci [24–27]. Jak dotąd nie ma danych pokazujących podobny trend w Polsce.

5.1.3. Obciążenie opieki ambulatoryjnej związane z zakażeniami RSV

W przeciwieństwie do hospitalizacji, istnieje niewiele danych dotyczących zakażeń RSV w opiece ambulatoryjnej. Dzieje się tak z przyczyn finansowych: procedury szpitalne są w Polsce wyceniane wyżej, jeśli znana jest przyczyna zakażenia. Z kolei testy diagnostyczne RSV w przychodniach nie były do niedawna finansowane ze środków publicznych, brak było więc zachęty do ich przeprowadzania. Dlatego testy RSV nie były często stosowane w opiece ambulatoryjnej, mimo że testowanie dzieci z zapaleniem oskrzelików jest zalecane zarówno z powodów epidemiologicznych, jak i po to, aby ograniczyć niepotrzebne użycie antybiotyków [21]. W efekcie etiologia nawet 50% przypadków ostrych infekcji dróg oddechowych rocznie pozostaje nieznana [16]. Ograniczone dane na temat zakażeń RSV sugerują, że wirus ten jest dominujący wśród wirusów grypopodobnych wykrytych w pozytywnych próbkach (stanowiących ok. 50% wszystkich pozytywnych próbek) i odpowiada za ponad 96% przypadków u dzieci wieku 0-14 lat [28,29] oraz 55% – 91% przypadków w populacji ogólnej (Tabela 1 [30–35]). Oznacza to, że RSV jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za grypopodobne infekcje wirusowe układu oddechowego w Polsce [31,36].

Tabela 1. **Proporcje próbek z potwierdzonym zakażeniem RSV wśród wszystkich pozytywnych próbek wirusów grypopodobnych w opiece ambulatoryjnej.**

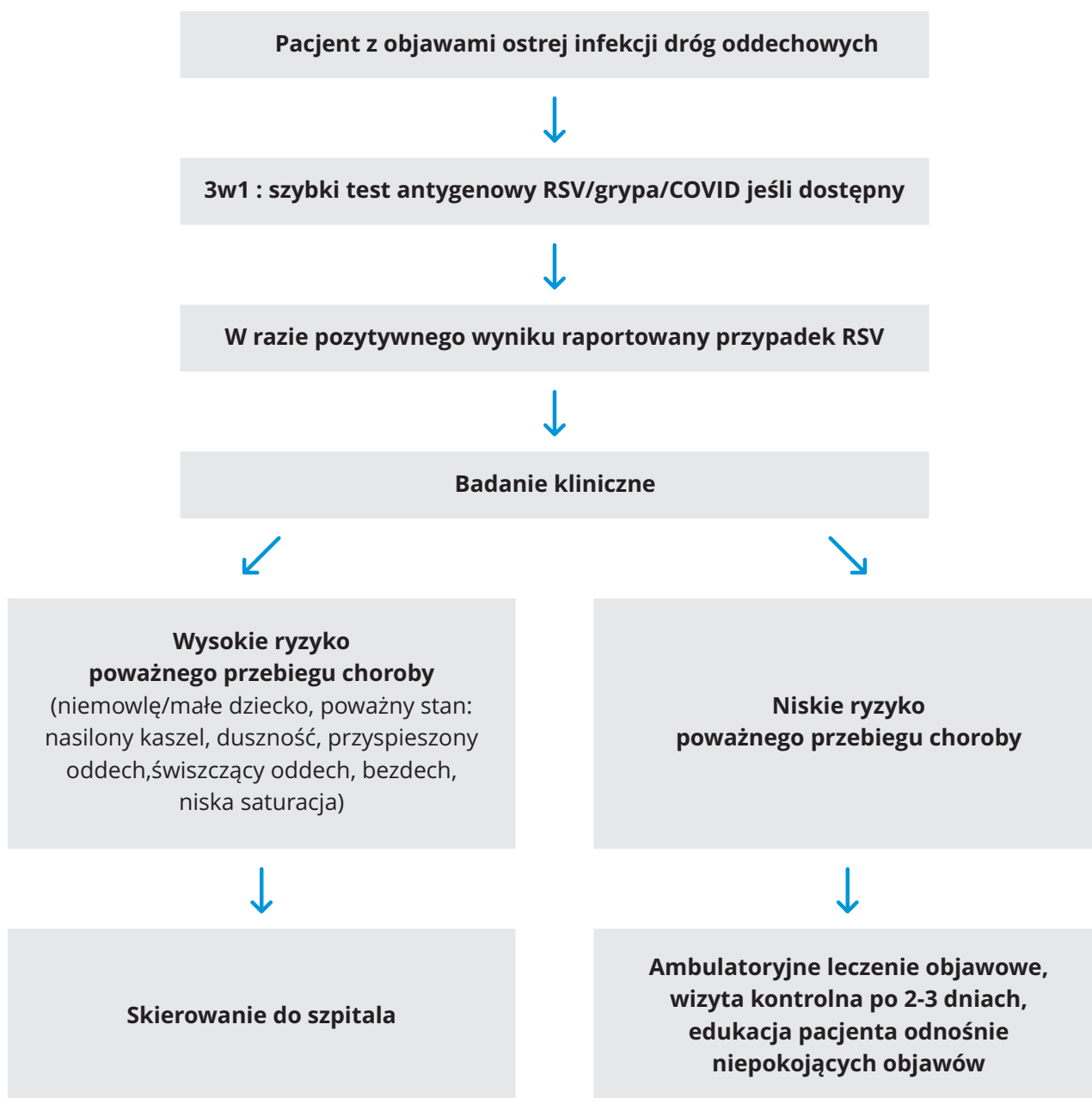
Publikacja, rok	Sezon epidemiczny	Proporcja próbek z potwierdzonym zakażeniem RSV we wszystkich pozytywnych próbkach grypopodobnych	Populacja
Kondratiuk i wsp. 2016	2013/14	84,0%	Ogólna
Hallmann i wsp. 2016	2014/15	96,2%	Pediatryczna
Woźniak-Kosek i wsp. 2012	2010	66,7%	Ogólna
Czarkowski i wsp. 2014	2011/12	87,5%	Ogólna
Bednarska i wsp. 2016	2012/13	87,0%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2008/09	54,6%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2009/10	56,7%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2010/11	74,0%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2011/12	86,7%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2012/13	87,0%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2013/14	84,5%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2014/15	91,4%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2015/16	77,5%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2016/17	87,5%	Ogólna
Byambasuren i wsp. 2020	2017/18	63,1%	Ogólna

Między 1 stycznia a 30 kwietnia 2023 zaraportowano 1361 zakażeń RSV i 700 hospitalizacji z tego powodu, w tym 676 infekcji i 517 hospitalizacji u dzieci poniżej 2 lat [37].

5.1.4. Ścieżka pacjenta

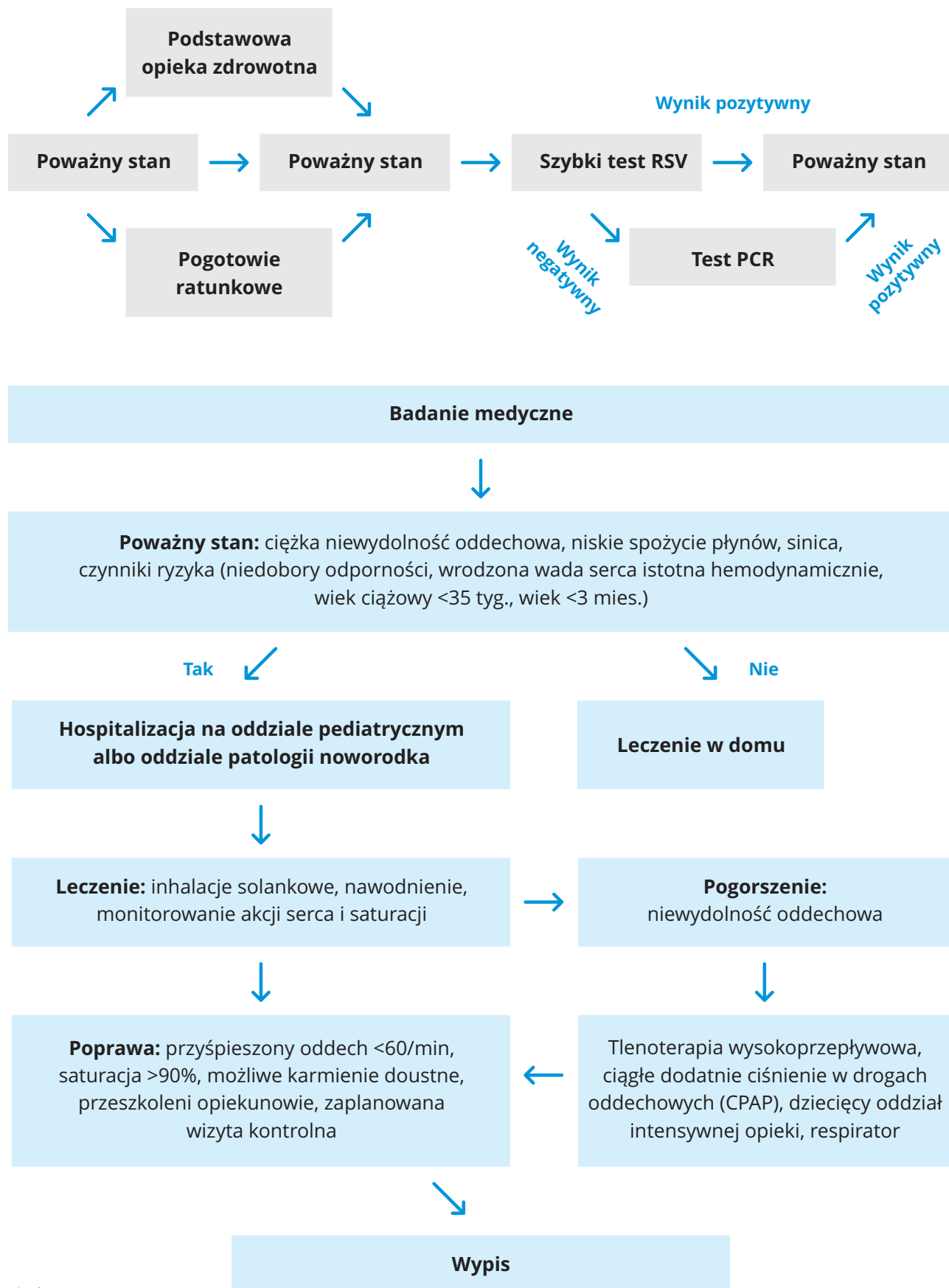
W ostatnich latach, częściowo ze względu na pandemię COVID-19, lekarze interniści i pediatrzy leczący ostre infekcje układu oddechowego zyskali dostęp do nowych narzędzi diagnostycznych. Szybkie testy PCR i testy Strep umożliwiają klinicyście odróżnienie zakażeń wirusowych od bakteryjnych, co pozwala podjąć decyzję odnośnie terapii antybiotykowej. Z kolei testy combo diagnozujące COVID-19, grypę i RSV pozwalają rozróżnić poszczególne wirusy. Ich wyniki wpływają na sposób raportowania, natomiast decyzja odnośnie potencjalnej hospitalizacji jest oparta głównie na ocenie klinicznej ryzyka (ryc. 2 i 3).

Rycina 2. Ścieżka pacjenta w opiece ambulatoryjnej.



Skróty: COVID – coronavirus disease; RSV – respiratory syncytial virus

Rycina 3. Ścieżka pacjenta w opiece szpitalnej.



Skróty:

CPAP – continuous positive airway pressure; ; PCR – polymerase chain reaction; RSV – respiratory syncytial virus

5.2. Leczenie zakażeń RSV

Obecnie nie istnieje skuteczna terapia zakażeń RSV, więc leczenie ma charakter objawowy [38]. Zgodnie z rekomendacjami antybiotyki, kortykosteroidy oraz leki rozszerzające oskrzela nie powinny być stosowane rutynowo. Kortykosteroidy mogą być rozważane u pacjentów ze znaczną niedrożnością dróg oddechowych, a leki β -adrenergiczne mogą być stosowane w indywidualnych przypadkach. Inhalacje z hipertonicznego roztworu chlorku sodu mogą być stosowane u wybranych hospitalizowanych pacjentów. Terapia tlenowa jest rekomendowana jeśli poziom nasycenia tlenem spada poniżej 90% [39], a nowe badania sugerują, że terapia przy wykorzystaniu kaniuli donosowej o wysokim przepływie jest skuteczniejsza niż bierna tlenoterapia [40–42]. Wyniki obrazowania rentgenowskiego klatki piersiowej nie korelują ze stopniem ciężkości choroby. Zastosowanie obrazowania rentgenowskiego prowadzi do nadmiernego użycia antybiotyków, więc powinno być ograniczone do pacjentów z podejrzeniem poważnych powikłań oddechowych lub kierowanych na OIOM [39,43].

Wyniki wielu badań sugerują niski stopień stosowania się do rekomendacji (Tabela 2) [14,22, 44–49]. Zastosowanie leków rozszerzających oskrzela raportowano u ponad 85% pacjentów we wszystkich badaniach. Antybiotyki były przepisywane 16%–100% pacjentów, kortykosteroidy wziewne – 12,2%–87,5% pacjentów, a kortykosteroidy stosowane ogólnie – 6,1%–55,7% pacjentów.

Tabela 2. **Częstość stosowania poszczególnych terapii u pacjentów z zakażeniem RSV.**

Publikacja przypis	Kortykosteroidy		Leki rozsze- rzające oskrzela	Anty- biotyki	Rtg klatki piersiowej	Tylko leczenie objawowe
	wziewne	stosowane ogólnie				
Pogonowska i wsp. [21]	85.2%	55.7%	90.2%	100%	ND	ND
Fedorczak i wsp. [43]	60.5%	25.6%	88.4%	44.2%	ND	2.3%
Cegielska i wsp. [13]	66%	34%	93%	69%	75%	ND
Sosnowska i wsp. [44]	12.2%	6.1%	ND	31.6%	31.6%	ND
Haładaj i wsp. [45]	87.5% (budesonide)	ND	ND	93.7%	ND	ND
Wrotek i wsp. [46]	ND	ND	ND	16%	ND	ND
Wrotek i wsp. [47]	ND	ND	ND	ND	61%	ND
Kusak i wsp. [48]	62.1%		86.4%	62.1%	95.3%	ND

Wyniki prezentowane jako odsetek pacjentów. ND, nie dotyczy.

Obrazowanie rentgenowskie było stosowane u 31,6%–95,3% pacjentów [14,22,44–49]. Antybiotyki były zazwyczaj stosowane w celu zapobieżenia nadkażeniom bakteryjnym, mimo że są one rzadkie w przypadku RSV [14]. Daje się zauważyć tendencja spadkowa w zastosowaniu antybiotyków i obrazowania rentgenowskiego [47,48].

5.3. Zapobieganie zakażeniom RSV

Obecnie nie istnieje skuteczna szczepionka przeciw zakażeniom RSV u dzieci. Jedynym dostępnym produktem zapobiegającym chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez zakażenie RSV w tej populacji jest humanizowana mysia immunoglobulina monoklonalna G1, palivizumab (Synagis). Jest ona podawana w serii 5 domięśniowych zastrzyków aplikowanych co 30 dni podczas sezonu RSV w dawce 15 mg/kg wagi ciała [50]. W Polsce palivizumab jest stosowany od 2008 roku u dzieci zagrożonych ciężkim przebiegiem choroby (Tabela 3) w ramach programu lekowego dostępnego w 67 ośrodkach neonatologicznych trzeciego stopnia referencji.

Tabela 3. Zmiany w programie lekowym palivizumabu od 2008 r.

Sezon	Kryteria włączenia
2008-2009	<p>Dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urodzone w 2008, wiek ciążowy ≤ 30 tygodni lub • Urodzone w 2007, wiek ciążowy ≤ 26 tygodni lub • Wiek < 2 lat z ciężką postacią dysplazji oskrzelowo-płucnej
2009-2013	<p>Dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek < 3 miesięcy, wiek ciążowy < 30 tygodni lub • Wiek < 6 miesięcy, wiek ciążowy < 28 tygodni
2013-2018	<p>Wiek < 1 rok i:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek ciążowy ≤ 28 tygodni lub • Dysplazja oskrzelowo-płucna
2018-02.2023	<p>Dzieci:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek < 1 rok i: <ul style="list-style-type: none"> - wiek ciążowy ≤ 28 tygodni, 6/7 dni lub - dysplazja oskrzelowo-płucna • Wiek < 6 miesięcy i wiek ciążowy 29-32 tygodni, 6/7 dni
od 03.2023	<p>Dzieci:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek < 6 miesięcy i: <ul style="list-style-type: none"> - wiek ciążowy 29-32 tygodni, 6/7 dni lub - wiek ciążowy ≤ 35 tygodni, 6/7 dni i waga urodzeniowa ≤ 1500g • Wiek < 1 rok, wiek ciążowy ≤ 28 tygodni, 6/7 dni • Wiek < 2 lata, z dysplazją oskrzelowo-płucną • Wiek < 2 lata, z hemodynamicznie istotną wadą wrodzoną serca i z: <ul style="list-style-type: none"> - jawną niewydolnością serca mimo leczenia farmakologicznego lub - wtórnym nadciśnieniem płucnym o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego lub - siniczą wadą serca i przezskórnym utlenieniem tętniczym $< 90\%$

Zgodnie z zaleceniami ekspertów profilaktyka z zastosowaniem palivizumabu powinna być także stosowana u dzieci poniżej 2. roku życia z mukowiscydozą oraz zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi [51]. Możliwości zapobiegania zakażeniom RSV mogą ulec poprawie, dzięki pojawiającym się nowym terapiom. W listopadzie 2022 Komisja Europejska zatwierdziła Beyfortus (nirsevimab), ludzkie przeciwciało monoklonalne immunoglobuliny G1 kappa, do zapobiegania wywołanym przez RSV zakażeniom dolnych dróg oddechowych u noworodków i niemowląt w ich pierwszym sezonie infekcyjnym [52]. W badaniu obejmującym 1490 niemowląt choroba dolnych dróg oddechowych wywołana przez RSV i wymagająca leczenia pojawiła się u 1,2% dzieci, którym podano nirsevimab i u 5% dzieci w grupie placebo, co przekłada się na efektywność 74,5%. Wyniki te sugerują, że pojedyncza dawka nirsevimabu skutecznie chroni zdrowe niemowlęta urodzone o czasie i późne wcześniaki przed wywołanymi przez RSV chorobami dolnych dróg oddechowych, wymagającymi opieki medycznej [53]. Nirsevimab jest rekomendowany wszystkim dzieciom poniżej 6. miesiąca życia przez ekspertów we Francji i Hiszpanii [54,55]. Niedawno opublikowany przegląd systematyczny i metaanaliza pokazały, że zarówno palivizumab, jak i nirsevimab w porównaniu z placebo istotnie redukują ryzyko zakażenia RSV i będącej jego efektem poważnej choroby [56]. W kwietniu 2023 Europejska Agencja Leków (EMA) zarekomendowała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii Europejskiej Arexvy, pierwszą szczepionkę chroniącą osoby w wieku 60 i więcej lat przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez RSV. W lipcu 2023 Abrysvo firmy Pfizer (dwuwalentna szczepionka podjednostkowa) została zaakceptowana przez EMA do użytku w populacji osób starszych oraz kobiet w ciąży. Ponadto jeszcze jeden preparat, oparta na mRNA szczepionka firmy Moderna, jest w późnej fazie badań klinicznych. Każda z tych szczepionek podawana jest jako pojedynczy zastrzyk domięśniowy; dla wszystkich wykazano dobry profil bezpieczeństwa [57].

5.4. Epidemiologia i nadzór epidemiologiczny nad zakażeniami RSV w Polsce

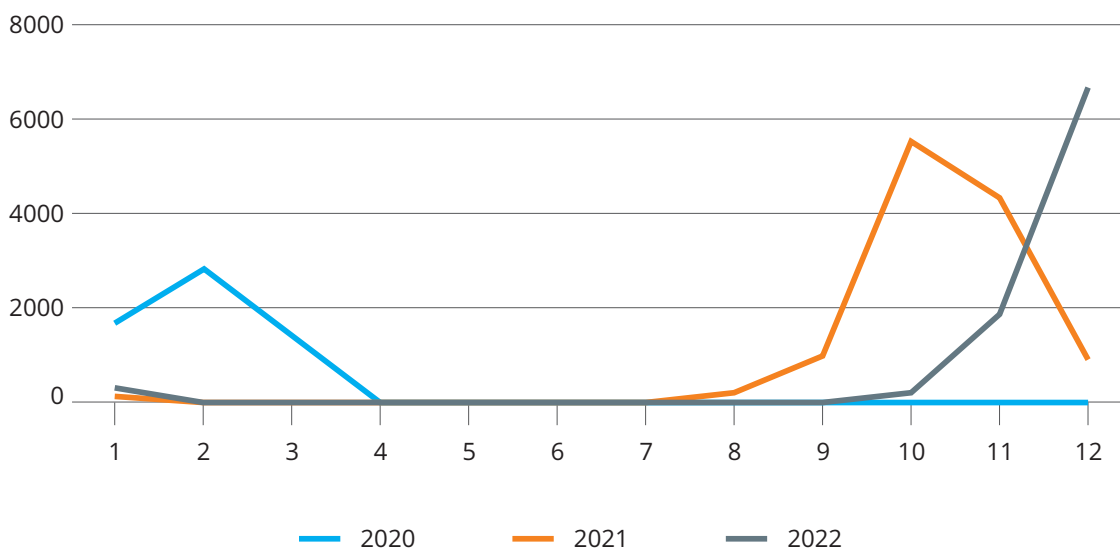
5.4.1. Sezonowość zakażeń RSV

Większość zakażeń RSV w Polsce jest diagnozowanych między styczniem a marcem; zachorowania pojawiają się również w grudniu i kwietniu [4,14–17]. Tylko 8,4% zakażeń jest raportowanych w innych miesiącach [15]. Analiza danych z ośmiu sezonów sugeruje, że sezon zakażeń zaczyna się najczęściej w tygodniu 50. (późny grudzień) i trwa do tygodnia 15. kolejnego roku (połowa kwietnia), osiągając szczyt zachorowań między tygodniami 4. a 10. (luty i marzec) [17].

Pojawienie się epidemii COVID-19 spowodowało wprowadzenie działań prewencyjnych mających na celu ograniczenie rozprzestrzeniania się tej choroby. Wprowadzone środki zaradcze wpłynęły na zmiany w cyrkulacji innych wirusów dróg oddechowych, w tym RSV. Po początkowym ograniczeniu liczby zachorowań, gdy restrykcje zostały zniesione, w wieku krajach zaobserwowano przesunięcie sezonowości i opóźnione epidemie RSV [24,25,27, 57–62]. Ten wzorzec został potwierdzony przez polskich badaczy, chociaż istnieją jedynie ograniczone dane. W jednym z badań raportowano podobną liczbę hospitalizacji z powodu infekcji układu oddechowego wywołanych RSV w sezonach 2018–2019 (n = 35), 2019–2020 (n = 56) oraz 2021–2022 (n = 43). Natomiast w sezonie 2020–2021 nie zarejestrowano żadnych pacjentów zakażonych RSV [44]. W innym jednośrodkowym badaniu od października 2020

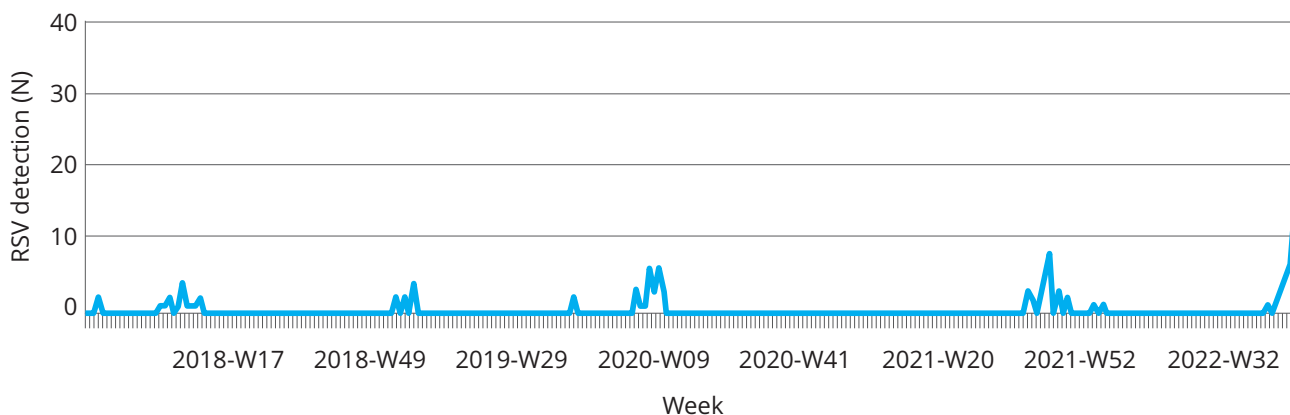
do czerwca 2021 nie zarejestrowano hospitalizacji z powodu zakażenia RSV. Pierwsze przypadki pojawiły się w lipcu 2021 i liczba hospitalizacji rosła w ciągu kolejnych miesięcy, osiągając maksimum w październiku, kiedy to odnotowano 69% wszystkich hospitalizacji [22]. Dane NFZ odnośnie hospitalizacji dzieci poniżej 2. roku życia z powodu wywołanych przez RSV ostrych infekcji dróg oddechowych (kody ICD-10: J12.1, J20.5, J21.0 i B97.4) w sezonach 2020–2021 i 2021–2022 sugerują zmianę wzorca sezonowości w 2021 i znaczący wzrost hospitalizacji w obu tych sezonach (Rycina 4).

Rycina 4. **Liczba hospitalizacji z powodu zakażeń RSV między styczniem 2020 a grudniem 2022.**



Ten sam wzorec zaobserwowano w danych raportowanych przez Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób dla sezonów od 2017–2018 do 2022–2023 (Rycina 5). Liczba przypadków raportowanych tygodniowo w połowie grudnia 2022 wynosiła 36; dla porównania w poprzednich latach w tym samym czasie raportowano 4-8 przypadków [63].

Rycina 5. **Liczba zakażeń RSV w Polsce od sezonu 2017–2018 (wygenerowane z: ECDC/ Surveillance Atlas of Infectious Diseases, przedrukowane z Konkret24 [63]).**



6. Nadzór nad zakażeniami RSV

W Polsce wszystkie przypadki ostrych zakażeń dróg oddechowych są raportowane co tydzień zarówno przez poradnie, jak i przez szpitale. Ponadto od lutego 2023 poradnie zostały zobowiązane do rejestracji zakażeń RSV potwierdzonych wynikiem testu laboratoryjnego. Do niedawna taki wymóg obowiązywał jedynie w przypadku zachorowań na grypę oraz COVID-19. Zmiana jest związana z rosnącą dostępnością szybkich testów na RSV oraz ich finansowaniem przez NFZ od stycznia 2023. Informacje o częstości występowania zakażeń są również dostarczane przez Sentinel – system nadzoru nad grypą, złożony z sieci internistów i regionalnych stacji sanitarno-epidemiologicznych, wykonujących testy na grypę, COVID-19 i RSV. Liczba zachorowań jest publikowana co tydzień na stronie Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego.

Przed wprowadzeniem tych zmian w Polsce nie istniał obowiązek raportowania przypadków RSV, a testowanie nie było powszechne. Dlatego starsze dane są niekompletne i niedoszacowane. Ponieważ RSV został wpisany na listę patogenów alarmowych, przypadki zakażeń wykryte w szpitalach muszą być zgłaszane do rejestru patogenów alarmowych. Mimo to istnieją tylko lokalne analizy, nie ma natomiast oficjalnych danych ogólnokrajowych o szerzeniu się zakażeń. Brak jest informacji o liczbie zakażeń RSV wśród wszystkich przypadków ostrych infekcji dróg oddechowych. Ponieważ dostępne dane nie określają czy udzielana pomoc medyczna miała związek z zakażeniem RSV, czy też innymi wirusami oddechowymi, brakuje informacji o ciężkości choroby. Ponadto pediatrzy mogą być niewystarczająco reprezentowani w sieci nadzoru, co może przyczyniać się do niedoszacowania liczby zakażeń RSV w populacji pediatrycznej. Niedawne zmiany w prawie i dostępność szybkich testów dają jednak nadzieję na poprawę nadzoru nad zakażeniami RSV.

7. Dyskusja

Niniejsza praca jest pierwszą publikacją opisującą w sposób wyczerpujący szereg aspektów związanych z zakażeniami RSV u dzieci do 2. roku życia w Polsce. RSV jest główną przyczyną ostrych zakażeń dróg oddechowych i hospitalizacji dzieci w Polsce, zwłaszcza wśród dzieci poniżej roku. Leczenie zakażeń RSV jest dużym wyzwaniem dla systemu ochrony zdrowia. Dlatego istotne jest znalezienie kompleksowych rozwiązań i pełne zrozumienie obciążenia chorobą, a także poszczególnych aspektów zapobiegania, leczenia i nadzoru nad zakażeniami. Jednak dane dotyczące tych zagadnień w Polsce są skąpe. Liczba zakażeń raportowana dla Polski wydaje się niedoszacowana, co można wyjaśnić niedostatecznym dostępem do testów mikrobiologicznych i niską świadomością RSV [4, 64]. Widoczne są duże rozbieżności w liczbie hospitalizacji z powodu zakażeń RSV pomiędzy poszczególnymi województwami [23]. Różnice te sugerują istnienie regionalnych dysproporcji w możliwościach diagnozy i brak wystandaryzowanego systemu nadzoru. RSV jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za infekcje grypopodobne w Polsce [31, 36], jednak dotychczas brak było szerokiego testowania w poradniach POZ. Od stycznia 2023 NFZ pokrywa koszty szybkich testów antygenowych na grypę, COVID-19 i RSV w przychodniach. Testowanie jest rekomendowane dla pacjentów z chorobami układu oddechowego będących w grupie ryzyka ciężkiego przebiegu tych chorób, w tym dzieci

do 5. roku życia, osoby powyżej 65. roku życia, kobiety ciężarne oraz pacjentów z chorobami przewlekłymi, otyłością i immunosupresją.

Szczególnie wart uwagi jest niski poziom przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia zakażeń RSV. Może on być spowodowany brakiem przepisów Ministerstwa Zdrowia i oficjalnych rekomendacji towarzystw naukowych, a także brakiem terapii celowanych – obecnie stosuje się jedynie leczenie objawowe. Dlatego wybór sposobu leczenia zależy zazwyczaj od doświadczenia lekarza, co może prowadzić do nadmiernego użycia antybiotyków, kortykosteroidów i obrazowania rentgenowskiego.

Zakażenia RSV wykazują sezonowość: sezon epidemiczny trwa od grudnia do kwietnia [56,65], a szczyt zachorowań przypada między lutym a marcem, co potwierdzają dane z innych krajów Europy [66,67]. Zrozumienie sezonowości zakażeń RSV jest istotne dla planowania strategii profilaktycznych i zabezpieczania zasobów służby zdrowia niezbędnych do radzenia sobie ze zwiększoną liczbą zakażeń podczas epidemii. Dlatego niezbędne są dalsze badania nad sezonowością zakażeń RSV po pandemii COVID-19. Niedawne rozszerzenie programu lekowego dla palivizumabu i pojawienie się nowych metod profilaktyki zakażeń RSV, stwarza szansę na skuteczną ochronę większej populacji. Nowe przepisy dotyczące testowania pod kątem zakażenia RSV i nowe zasady finansowania testów sprawiają, że dostęp do diagnostyki jest łatwiejszy. Ponadto wprowadzenie nowych zasad raportowania może poprawić nadzór nad zakażeniami RSV w Polsce. Istnieje potrzeba stworzenia zoptymalizowanych i jednolitych rekomendacji leczenia zakażeń RSV, zarówno w poradniach POZ, jak i placówkach opieki specjalistycznej.

Skróty

COVID-19	– coronavirus disease 2019
EMA	– European Medicines Agency
ICD-10	– International Classification of Diseases, Tenth Revision
NFZ	– Narodowy Fundusz Zdrowia
OIOM	– oddział intensywnej opieki medycznej
PCR	– polymerase chain reaction
POZ	– podstawowa opieka zdrowotna
RSV	– respiratory syncytial virus

Bibliografia

1. De Conto, F.; Conversano, F.; Medici, M.C.; Ferraglia, F.; Pinardi, F.; Arcangeletti, M.C.; Chezzi, C.; Calderaro, A. Epidemiology of human respiratory viruses in children with acute respiratory tract infection in a 3-year hospital-based survey in Northern Italy. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2019, 94, 260–267. [CrossRef] [PubMed]
2. Tabatabai, J.; Ihling, C.M.; Manuel, B.; Rehbein, R.M.; Schnee, S.V.; Hoos, J.; Pfeil, J.; Grulich-Henn, J.; Schnitzler, P. Viral Etiology and Clinical Characteristics of Acute Respiratory Tract Infections in Hospitalized Children in Southern Germany (2014–2018). *Open Forum Infect. Dis.* 2023, 10, ofad110. [CrossRef]
3. Takashima, M.D.; Grimwood, K.; Sly, P.D.; Lambert, S.B.; Chappell, K.J.; Watterson, D.; Ware, R.S. Epidemiology of respiratory syncytial virus in a community birth cohort of infants in the first 2 years of life. *Eur. J. Pediatr.* 2021, 180, 2125–2135. [CrossRef] [PubMed]
4. Rząd, M.; Kanecki, K.; Lewtak, K.; Tyszko, P.; Szwejkowska, M.; Goryński, P.; Nitsch-Osuch, A. Human respiratory syncytial virus infections among hospitalized children in Poland during 2010–2020: Study based on the national hospital registry. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 6451. [CrossRef] [PubMed]
5. Glezen, W.P.; Taber, L.H.; Frank, A.L.; Kasel, J.A. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am. J. Dis. Child.* 1986, 140, 543–546. [CrossRef]

6. 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. [CrossRef]
7. Li, Y.; Wang, X.; Blau, D.M.; Caballero, M.T.; Feikin, D.R.; Gill, C.J.; Madhi, S.A.; Omer, S.B.; Simões, E.A.F.; Campbell, H.; et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis. *Lancet* 2022, 399, 2047–2064. [CrossRef]
8. Black, C.P. Systematic review of the biology and medical management of respiratory syncytial virus infection. *Respir. Care* 2003, 48, 209–231.
9. Crowe, J.E. Respiratory syncytial virus. In *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th ed.; Kliegman, R.M., Stanton, B.F., St. Geme, J.W., Schor, N.F., Eds.; Elsevier: Philadelphia, PA, USA, 2016.
10. Rha, B.; Curns, A.T.; Lively, J.Y.; Campbell, A.P.; Englund, J.A.; Boom, J.A.; Azimi, P.H.; Weinberg, G.A.; Staat, M.A.; Selvarangan, R.; et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among young children: 2015–2016. *Pediatrics* 2020, 146, e20193611. [CrossRef]
11. Hall, C.B.; Weinberg, G.A.; Iwane, M.K.; Blumkin, A.K.; Edwards, K.M.; Staat, M.A.; Auinger, P.; Griffin, M.R.; Poehling, K.A.; Erdman, D.; et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N. Engl. J. Med.* 2009, 360, 588–598. [CrossRef]
12. Hall, C.B.; Weinberg, G.A.; Blumkin, A.K.; Edwards, K.M.; Staat, M.A.; Schultz, A.F.; Poehling, K.A.; Szilagyi, P.G.; Griffin, M.R.; Williams, J.V.; et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics* 2013, 132, e341–e348. [CrossRef] [PubMed]
13. Lange, J.; Kozielski, J.; Bartolik, K.; Kabciz, P.; Targowski, T. Analysis of the incidence of acute respiratory diseases in the paediatric population in Poland in the light of the “Health Needs Map”. *Adv. Respir. Med.* 2020, 88, 204–214. [CrossRef] [PubMed]
14. Cegielska, K.; Pogonowska, M.; Kalicki, B. An analysis of respiratory syncytial virus infections in children up to 24 months old hospitalized 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. [CrossRef]
15. Pancer, K.; Ciącka, A.; Gut, W.; Lipka, B.; Mierzejewska, J.; Milewska-Bobula, B.; Smorczevska-Kiljan, A.; Jahnz-Różyk, K.; Dzierzanowska, D.; Madaliński, K.; et al. Infections caused by RSV among children and adults during two epidemic seasons. *Pol. J. Microbiol.* 2011, 60, 253–258. [CrossRef]
16. Pancer, K.W.; Gut, W.; Abramczuk, E.; Lipka, B.; Litwińska, B. Non-influenza viruses in acute respiratory infections among young children. High prevalence of HMPV during the H1N1V.2009 pandemic in Poland. *Przegl. Epidemiol.* 2014, 68, 627–632. [PubMed]
17. Wrotek, A.; Czajkowska, M.; Jackowska, T. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus Hospitalization. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020, 1279, 93–100. [CrossRef]
18. Homaira, N.; Oei, J.L.; Mallitt, K.A.; Abdel-Latif, M.E.; Hilder, L.; Bajuk, B.; Lui, K.; Ferson, M.; Nurkic, A.; Chambers, G.M.; et al. High burden of RSV hospitalization in very young children: A data linkage study. *Epidemiol. Infect.* 2016, 144, 1612–1621. [CrossRef]
19. Stein, R.T.; Bont, L.J.; Zar, H.; Polack, F.P.; Park, C.; Claxton, A.; Borok, G.; Butylkova, Y.; Wegzyn, C. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Pulmonol.* 2017, 52, 556–569. [CrossRef]
20. Del Riccio, M.; Spreeuwenberg, P.; Osei-Yeboah, R.; Johannesen, C.K.; Vazquez Fernandez, L.; Teirlinck, A.C.; Wang, X.; Heikkinen, T.; Bangert, M.; Caini, S.; et al. Defining the Burden of Disease of RSV in the European Union: Estimates of RSV-associated hospitalisations in children under 5 years of age. A systematic review and modelling study. *J. Infect. Dis.* 2023, jiad188. [CrossRef]
21. Wrotek, A.; Czajkowska, M.; Jackowska, T. Nosocomial infections in patients hospitalized with respiratory syncytial virus: A practice review. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020, 1271, 1–10. [CrossRef]
22. Pogonowska, M.; Guzek, A.; Goscinska, A.; Rustecka, A.; Kalicki, B. 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. *Pediatr. Med. Rodz.-Paediatr. Fam. Med.* 2022, 18, 52–57. [CrossRef]
23. Mapa Potrzeb Zdrowotnych w Zakresie Lecznictwa Szpitalnego dla Polski. Available online: https://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/06/17_polska.pdf (accessed on 19 June 2019).
24. Qiu, W.; Zheng, C.; Huang, S.; Zhang, Y.; Chen, Z. Epidemiological trend of RSV infection before and during COVID-19 pandemic: A three-year consecutive study in China. *Infect. Drug Resist.* 2022, 15, 6829–6837. [CrossRef]
25. Casalegno, J.S.; Ploin, D.; Cantais, A.; Masson, E.; Bard, E.; Valette, M.; Fanget, R.; Targe, S.C.; Myar-Dury, A.F.; Doret-Dion, M.; et al. Characteristics of the delayed respiratory syncytial virus epidemic, 2020/2021, Rhône Loire, France. *Euro Surveill* 2021, 26, 2100630. [CrossRef] [PubMed]
26. Fourgeaud, J.; Toubiana, J.; Chappuy, H.; Delacourt, C.; Moulin, F.; Parize, P.; Scemla, A.; Abid, H.; Leruez-Ville, M.; Frange, P. Impact of public health measures on the post-COVID-19 respiratory syncytial virus epidemics in France. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2021, 40, 2389–2395. [CrossRef] [PubMed]
27. Pruccoli, G.; Castagno, E.; Raffaldi, I.; Denina, M.; Barisone, E.; Baroero, L.; Timeus, F.; Rabbone, I.; Monzani, A.; Terragni, G.M.; et al. The importance of RSV epidemiological surveillance: A multicenter observational study of RSV infection during the COVID-19 pandemic. *Viruses* 2023, 15, 280. [CrossRef] [PubMed]

28. Cieślak, K.; Kowalczyk, D.; Szymański, K.; Hallmann-Szeleńska, E.; Brydak, L.B. Influenza and influenza-like viruses: Frequent infections in children under 14 years of age during the 2016/2017 epidemic season. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018, 1114, 83–87. [CrossRef] [PubMed]
29. Hallmann-Szeleńska, E.; Bednarska, K.; Kondratiuk, K.; Rabczenko, D.; Brydak, L.B. Viral infections in children in the 2014/2015 epidemic season in Poland. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016, 912, 51–56. [CrossRef]
30. Woźniak-Kosek, A.; Czarkowski, M.P.; Staszewska, E.; Kondej, B.; Brydak, L.B. Grypa w Polsce w 2010 roku. *Przegl. Epidemiol.* 2012, 66, 599–604.
31. Kondratiuk, K.; Czarkowski, M.P.; Hallmann-Szeleńska, E.; Staszewska, E.; Bednarska, K.; Cielebąk, E.; Brydak, L.B. Influenza in Poland in 2013 and 2013/2014 epidemic season. *Przegl. Epidemiol.* 2016, 70, 407–41.
32. Bednarska, K.; Hallmann-Szeleńska, E.; Kondratiuk, K.; Brydak, L.B. Evaluation of the activity of influenza and influenza-like viruses in the epidemic season 2013/2014. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015, 857, 1–7. [CrossRef]
33. Bednarska, K.; Hallmann-Szeleńska, E.; Kondratiuk, K.; Brydak, L.B. Antigenic drift of A/H3N2/virus and circulation of influenza-like viruses during the 2014/2015 influenza season in Poland. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016, 905, 33–38. [CrossRef]
34. Byambasuren, S.; Paradowska-Stankiewicz, I.; Brydak, L.B. Epidemic influenza seasons from 2008 to 2018 in Poland: A focused review of virological characteristics. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020, 1251, 115–121. [CrossRef] [PubMed]
35. Czarkowski, M.P.; Hallmann-Szeleńska, E.; Staszewska, E.; Bednarska, K.; Kondratiuk, K.; Brydak, L.B. Influenza in Poland in 2011–2012 and in 2011/2012 and 2012/2013 epidemic seasons. *Przegl. Epidemiol.* 2014, 68, 455–463, 559–565. [PubMed]
36. Łuniewska, K.; Szymański, K.; Hallmann-Szeleńska, E.; Kowalczyk, D.; Sałamatin, R.; Masny, A.; Brydak, L.B. Infections caused by influenza viruses among children in Poland during the 2017/18 epidemic season. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019, 1211, 97–102. [CrossRef]
37. Liczba zachorowań i zapadalność na 100 tys. ludności., Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH – PIB Departament Przeciwepidemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic GIS, Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce – 2023 r. Available online: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2023/index_mp.html (accessed on 30 April 2023).
38. Xing, Y.; Proesmans, M. New therapies for acute RSV infections: Where are we? *Eur. J. Pediatr.* 2019, 178, 131–138. [CrossRef] [PubMed]
39. Hryniewicz, W.; Albrecht, P.; Radzikowski, A. Rekomendacje Postępowania w Pozaszpitalnych Zakażeniach Układu Oddechowego; Narodowy Instytut Leków: Warszawa, Poland, 2016.
40. Franklin, D.; Babl, F.E.; Schlapbach, L.J.; Oakley, E.; Craig, S.; Neutze, J.; Furyk, J.; Fraser, J.F.; Jones, M.; Whitty, J.A.; et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378, 1121–1131. [CrossRef]
41. Franklin, D.; Shellshear, D.; Babl, F.E.; Hendrickson, R.; Williams, A.; Gibbons, K.; McEnery, K.; Kennedy, M.; Pham, T.M.; Acworth, J.; et al. High flow in children with respiratory failure: A randomised controlled pilot trial—A paediatric acute respiratory intervention study. *J. Paediatr. Child. Health* 2021, 57, 273–281. [CrossRef]
42. Kwon, J.W. High-flow nasal cannula oxygen therapy in children: A clinical review. *Clin. Exp. Pediatr.* 2020, 63, 3–7. [CrossRef]
43. Ralston, S.L.; Lieberthal, A.S.; Meissner, H.C.; Alverson, B.K.; Baley, J.E.; Gadomski, A.M.; Johnson, D.W.; Light, M.J.; Maraga, N.F.; Mendonca, E.A.; et al. Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014, 134, e1474–e1502. [CrossRef]
44. Fedorcak, A.; Zielińska, N.; Nosek-Wasilewska, P.; Mikołajczyk, K.; Lisiak, J.; Zeman, K.; Tkaczyk, M. Comparison of COVID-19 and RSV infection courses in infants and children under 36 months hospitalized in paediatric department in fall and winter season 2021/2022. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 7088. [CrossRef]
45. Sosnowska, J.; Konarska, Z.; Feleszko, W. Real life management of RSV bronchiolitis and comparison with existing practice guidelines. In Proceedings of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress, Vienna, Austria, 11–15 June 2016. [CrossRef]
46. Haładaj, K.; Fijałkowski, B.; Chlebna-Sokół, D. Clinical aspects and treatment of respiratory syncytial virus infection in infants in the first 6 months of life. *Przegl. Epidemiol.* 2011, 65, 605–608. (In Polish) [PubMed]
47. Wrotek, A.; Czajkowska, M.; Jackowska, T. Antibiotic treatment in patients with bronchiolitis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019, 1211, 111–119. [CrossRef] [PubMed]
48. Wrotek, A.; Czajkowska, M.; Jackowska, T. Chest radiography in children hospitalized with bronchiolitis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019, 1222, 55–62. [CrossRef] [PubMed]
49. Kusak, B.; Grzesik, E.; Konarska-Gabryś, K.; Pacek, Z.; Piwowarczyk, B.; Lis, G. Bronchiolitis in children – Do we choose wisely? *Dev. Period Med.* 2018, 22, 323–328. [CrossRef] [PubMed]
50. Rogovik, A.L.; Carleton, B.; Solimano, A.; Goldman, R.D. Palivizumab for the prevention of respiratory syncytial virus infection. *Can. Fam. Physician* 2010, 56, 769–772.
51. Helwich, E.; Miszczak-Knecht, M.; Sands, D.; Emich-Widera, E. Stanowisko ekspertów dotyczące rozszerzenia wskazań do profilaktyki ciężkich infekcji wirusem syncytium nabłonka oddechowego (RSV) za pomocą paliwizumabu u noworodków i niemowląt. *Stand. Med./Pediatr.* 2022, 19, 549–555.
52. Keam, S.J. Nirsevimab: First Approval. *Drugs* 2023, 83, 181–187. [CrossRef]
53. Hammit, L.L.; Dagan, R.; Yuan, Y.; Baca-Cots, M.; Bosheva, M.; Madhi, S.A.; Muller, W.J.; Zar, H.J.; Brooks, D.; Grenham, A.; et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N. Engl. J. Med.* 2022, 386, 837–846. [CrossRef]
54. Álvarez García, F.J.; Cilleruelo Ortega, M.J.; Álvarez Aldeán, J.; Garcés-Sánchez, M.; Garrote Llanos, E.; Iofrío de Arce, A.; Montesdeoca Melián, A.; Navarro Gómez, M.L.; Pineda Solas, V.; Rivero Calle, I.; et al. Immunisation schedule of the Spanish Association of Paediatrics: 2023 Recommendations. *An. Pediatr. (Engl. Ed.)* 2023, 98, 58.e1–58.e10. [CrossRef]

55. Stratégie de Prévention des Bronchiolites à VRS des Nourrissons Avis des Sociétés Savantes Françaises de Pédiatrie. Available online: <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/bulletins/2023/1869-lien-1-strategie-de-prevention-des-bronchiolites-a-vrs-des-nourrissons/file> (accessed on 30 April 2023).
56. Sun, M.; Lai, H.; Na, F.; Li, S.; Qiu, X.; Tian, J.; Zhang, Z.; Ge, L. Monoclonal Antibody for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus in Infants and Children A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw. Open* 2023, 6, e230023. [CrossRef]
57. Chuang, Y.C.; Lin, K.P.; Wang, L.A.; Yeh, T.K.; Liu, P.Y. The impact of the COVID-19 pandemic on respiratory syncytial virus infection: A narrative review. *Infect. Drug Resist.* 2023, 16, 661–675. [CrossRef]
58. Eden, J.S.; Sikazwe, C.; Xie, R.; Deng, Y.M.; Sullivan, S.G.; Michie, A.; Levy, A.; Cutmore, E.; Blyth, C.C.; Britton, P.N.; et al. Off-season RSV epidemics in Australia after easing of COVID-19 restrictions. *Nat. Commun.* 2022, 13, 2884. [CrossRef] [PubMed]
59. Garg, I.; Shekhar, R.; Sheikh, A.B.; Pal, S. Impact of COVID-19 on the changing patterns of respiratory syncytial virus infections. *Infect. Dis. Rep.* 2022, 14, 558–568. [CrossRef] [PubMed]
60. Wang, L.; Davis, P.B.; Berger, N.A.; Kaelber, D.C.; Volkow, N.D.; Xu, R. Disruption in seasonality, patient characteristics and disparities of respiratory syncytial virus infection among young children in the US during and before the COVID-19 pandemic: 2010–2022. *medRxiv* 2022, 2022.11.29.22282887. [CrossRef]
61. Bermúdez Barrezueta, L.; Matías Del Pozo, V.; López-Casillas, P.; Brezmes Raposo, M.; Gutiérrez Zamorano, M.; Pino Vázquez, M.A. Variation in the seasonality of the respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic. *Infection* 2022, 50, 1001–1005. [CrossRef]
62. Bozzola, E.; Barni, S.; Villani, A. Respiratory syncytial virus pediatric hospitalization in the COVID-19 era. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 15455. [CrossRef] [PubMed]
63. Istel, M. Zakażenia RSV: Jak ich przybywa w Polsce i Europie. *Konkret* 24. 2023. Available online: <https://konkret24.tvn24.pl/zdrowie/grypa-rsv-koronawirus-zakazenia-rsv-jak-przybywa-w-polsce-i-europie-6592401> (accessed on 4 January 2023).
64. Wrotek, A.; Badyda, A.; Czechowski, P.O.; Owczarek, T.; Dąbrowiecki, P.; Jackowska, T. Air pollutants' concentrations are associated with increased number of RSV hospitalizations in Polish children. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 3224. [CrossRef]
65. Jenkins, V.A.; Hoet, B.; Hochrein, H.; De Moerloose, L. The quest for a respiratory syncytial virus vaccine for older adults: Thinking beyond the F protein. *Vaccines* 2023, 11, 382. [CrossRef]
66. Obando-Pacheco, P.; Justicia-Grande, A.J.; Rivero-Calle, I.; Rodríguez-Tenreiro, C.; Sly, P.; Ramilo, O.; Mejías, A.; Baraldi, E.; Papadopoulos, N.G.; Nair, H.; et al. Respiratory syncytial virus seasonality: A global overview. *J. Infect. Dis.* 2018, 217, 1356–1364. [CrossRef]
67. Li, Y.; Wang, X.; Broberg, E.K.; Campbell, H.; Nair, H.; European RSV Surveillance Network. Seasonality of respiratory syncytial virus and its association with meteorological factors in 13 European countries, week 40 2010 to week 39 2019. *Euro Surveill* 2022, 27, 2100619. [CrossRef]

Koalicja na rzecz profilaktyki zakażeń RSV to projekt Fundacji Koalicja dla wcześniaka.

Fundacja Koalicja dla wcześniaka od 10 lat inicjuje i angażuje się w działania na rzecz dzieci urodzonych przed-wcześnie. Jednym z jej głównych celów jest edukacja i zwiększanie dostępności do profilaktyki zakażeń wirusem RS. Nie tylko dzieci urodzone przedwcześnie są narażone na ciężki przebieg infekcji RSV, co udowodniła sytuacja z 2022 roku, kiedy to polskie oddziały pediatryczne nie były w stanie pomieścić dzieci zakażonych wirusem RS.

Ostatnie odkrycia w obszarze profilaktyki sprawiają, że pojawiają się nowe możliwości ochrony dzieci, kobiet w ciąży i seniorów. Chcemy, aby wszystkie dzieci mogły być chronione przed RSV, dlatego postanowiliśmy powołać Koalicję na rzecz profilaktyki zakażeń RSV (Koalicję RSV).

Radę Naukową Koalicję RSV tworzy znakomite grono **15 ekspertów** z dziedziny neonatologii, pediatrii, medycyny rodzinnej, perinatologii, wakcynologii, zdrowia publicznego, epidemiologii i ekonomiki zdrowia. Na jej czele stoi jedyna i niepowtarzalna prof. dr hab. n. med. Maria Katarzyna Borszewska-Kornacka, prezeska Fundacji Koalicja dla wcześniaka.

Cele Koalicji RSV:

1. Zmniejszenie liczby zakażeń wirusem RS i liczby hospitalizacji z powodu zakażeń RSV.
2. Odciążenie systemu opieki zdrowotnej związanego z kosztami leczenia powikłań infekcji wywołanych wirusem RS wśród dzieci - zmniejszenie liczby hospitalizacji.
3. Wzrost świadomości wśród pediatrów, rodziców i decydentów na temat objawów i konsekwencji zakażeń RSV oraz sposobów profilaktyki.

Skład Rady Naukowej Koalicji na rzecz profilaktyki zakażeń RSV:

prof. dr hab. n. med. Maria Katarzyna Borszewska-Kornacka, neonatolog, prezeska Fundacji Koalicja dla wcześniaka

prof. dr hab. n. med. Marcin Czech, ekspert ekonomiki zdrowia, Prezes Polskiego Towarzystwa Farmakoeconomicznego

dr hab. n. med. Wojciech Feleszko, pediatra, immunolog, pulmonolog, Klinika Pneumonologii, Alergologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

prof. dr hab. n. med. Ewa Helwich, neonatolog, Krajowa konsultant w dziedzinie neonatologii

prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska, pediatra, prezeska Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, kierowniczka Kliniki Pediatrii Szpitala Bielańskiego w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Ernest Kuchar, pediatra, specjalista chorób zakaźnych, Kierownik Kliniki Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjno - Izolacyjnym WUM

prof. dr hab. n. med. Ryszard Lauterbach, neonatolog, prezes Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego

prof. dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas, specjalista medycyny rodzinnej, Krajowa konsultant w dziedzinie medycyny rodzinnej

prof. dr hab. n. med. Jan Mazela, neonatolog, Kierownik Kliniki Neonatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

prof. dr hab. n. med. Aneta Nitsch-Osuch, pediatra, epidemiolog, Kierownik Zakładu Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego WUM

prof. dr hab. n. med. Iwona Paradowska-Stankiewicz, epidemiolog, Krajowa konsultant w dziedzinie epidemiologii

prof. dr hab. n. med. Jarosław Pinkas, specjalista medycyny rodzinnej i zdrowia publicznego, Krajowy konsultant w dziedzinie zdrowia publicznego

prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś, ginekolog, perinatolog, Krajowy konsultant w dziedzinie perinatologii

prof. dr hab. n. med. Jacek Wysocki, pediatra, specjalista chorób zakaźnych, Prezes Polskiego Towarzystwa Wakcynologii

Mamy nadzieję, że Koalicja RSV zainicjuje dialog między środowiskiem medycznym a osobami odpowiedzialnymi za system opieki zdrowotnej w Polsce. Chcemy wspólnie wypracować rozwiązania systemowe, które przyczynią się do wprowadzenia Narodowego Programu na rzecz profilaktyki RSV i wpłyną na zmniejszenie liczby zakażeń wirusem RS. Zależy nam na ochronie wszystkich dzieci przed RSV, a w przyszłości również osób dorosłych i kobiet w ciąży.