

Az RSV-fertőzések jellemzői és prevenciók lehetőségei

Farkas Ferenc Balázs dr.^{1, 2, 3} ■ Karászi Éva dr.⁴
 Kulcsár Andrea dr.⁵ ■ Onozó Beáta dr.⁶ ■ Pék Tamás dr.¹
 Tróbert-Sipos Diána dr.¹ ■ Mészner Zsófia dr.⁷ ■ Lakatos Botond dr.^{8, 9}
 Kassa Csaba dr.¹⁰ ■ Bereczki Csaba dr.¹¹ ■ Decsi Tamás dr.¹²
 Szabó Tamás dr.¹³ ■ Szabó J. Attila dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Doktori Iskola, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Budapest

⁴Budapest Főváros XXII. kerület Budaörs-Tétény Önkormányzat Budaörsi Gyermekrendelő, Budapest

⁵Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szent László Kórház Telephely, Védőoltási Szakrendelés, Budapest

⁶Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Velkey László Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc

⁷Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Módszertani Igazgatóság, Védőoltási Szakrendelés, Budapest

⁸Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szent László Kórház Telephely, Infektológiai Osztály, Budapest

⁹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Infektológiai Tanszéki Csoport, Budapest

¹⁰Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szent László Kórház Telephely, Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest

¹¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek-egészségügyi Központ, Szeged

¹²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

¹³Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Debrecen

A légúti óriássejtes vírus (respiratory syncytial virus – RSV) a gyermekkor egyik legfontosabb, alsó légúti fertőzést okozó kórokozója, amely idősebb felnőttek és immunszupprimáltak körében is jelentős morbiditási és mortalitási tényező. Bár az RSV már a COVID-19-világjárvány előtt is jól ismert patogén volt, a korábban jellemző őszi-téli szezonális járványok karakterisztikája az elmúlt években jelentősen megváltozott, számottevő többletletterhet róva az ellátórendszerre. Több évtizedes kutatások ellenére eddig nem állt rendelkezésre széles körben alkalmazható prevenció vagy terápiás intervenció, és csak a közelmúltban jelentek meg olyan hatékony immunizációs stratégiák, amelyek áttörést jelentenek a súlyos fertőzés és szövődményeinek megelőzésében. Jelen összefoglaló közleményünk átfogó irodalomkutatás alapján áttekintést nyújt az RSV ellen jelenleg elérhető vakcinációs armamentumról, különös tekintettel a legfrissebb eredményekre, klinikai vizsgálatokra és az alkalmazás gyakorlati kérdéseire, a nemzetközi irányelvek és javaslatok figyelembevételével. A közelmúlt áttörései közé tartozik egy hosszú hatású monoklonális antitest (nirsevimab), valamint az anyai immunizáció kifejlesztése, amelyek célja a passzív immunitás biztosítása az újszülöttek számára. Emellett az idősebb felnőttek számára több új RSV-vakcina is ígéretes hatékonyságot mutat a súlyos megbetegedések megelőzésében. Ezek a mérőszámok paradigmaváltást jelentenek a tüneti kezelésre alapozó eszköz-készletből a megelőzés irányába, aminek fényében különösen fontos, hogy a nemzeti egészségpolitikai döntéshozók mihamarabb mérlegeljék az RSV elleni immunizációs stratégiák bővítését és hosszú távon fenntartható bevezetését. Orv Hetil. 2025; 166(35): 1362–1373.

Kulcsszavak: légúti óriássejtes vírus fertőzés, immunprofilaxis, humanizált monoklonális antitestek, anyai immunizáció, vakcinák

RSV infections: characteristics and prevention strategies

Respiratory syncytial virus (RSV) is one of the leading pathogens causing lower respiratory tract infections in childhood, and it is also a significant factor of morbidity and mortality among older and immuno-compromised adults. Although RSV was already a well-known pathogen before the COVID-19 pandemic, the characteristics of the previously typical autumn–winter seasonal epidemics have significantly changed in recent years, placing a considerable additional burden on the healthcare system. Despite decades of research, no widely applicable preventive or therapeutic intervention has been available until now, and only recently have effective immunization strategies emerged that represent a breakthrough in preventing severe infection and its complications. This summary, based on a comprehensive literature review, provides an overview of the currently available vaccination armamentarium against RSV, with particular attention to the latest results, clinical trials, and practical questions of application, taking into account international guidelines and recommendations. Recent breakthroughs include a long-acting monoclonal antibody (nirsevimab) and the development of maternal immunization, which aim to provide passive immunity for newborns. Additionally, several new RSV vaccines for older adults also show promising efficacy in preventing severe illness. These milestones represent a paradigm shift from a toolkit based on symptomatic treatment towards prevention. Therefore, it is particularly important that national health policy decision-makers promptly consider the expansion and long-term sustainable implementation of new RSV immunization strategies.

Keywords: respiratory syncytial virus infections, immunoprophylaxis, monoclonal antibodies, humanized, maternal immunization, vaccines

Farkas FB, Karászi É, Kulcsár A, Onozó B, Pék T, Tróbert-Sipos D, Mészner Zs, Lakatos B, Kassa Cs, Bereczki Cs, Decsi T, Szabó T, Szabó J. A. [RSV infections: characteristics and prevention strategies]. *Orv Hetil.* 2025; 166(35): 1362–1373.

(Beérkezett: 2025. június 7.; elfogadva: 2025. július 8.)

Rövidítések

AAP = (American Academy of Pediatrics) Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; CDC = (Centers for Disease Control and Prevention) az Amerikai Egyesült Államok Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központja; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; EMA = (European Medicines Agency) Európai Gyógyszerügynökség; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala; HFNO = (high-flow nasal oxygen) nagy áramlású nasalis oxigén; HIV = humán immundeficiencia-vírus; IgG1 = immunoglobulin-G-1; IVIG = intravénás immunglobulin; mRNS = (messenger) hírvívó ribonukleinsav; NS = nem strukturális; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-lánreakció; RSV = (respiratory syncytial virus) légúti óriássejtes vírus; RT-PCR = (reverse transcription PCR) reverztranszkripció PCR; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; Th = (T helper cell) segítő T-sejt

A légúti óriássejtes vírus (respiratory syncytial virus – RSV) a kisgyermekkor alóló légúti fertőzések leggyakoribb kórokozója. A fertőzést 2 éves életkorig gyakorlatilag valamennyi gyermek akvirálja. Tartós védettség nem alakul ki az infekció átvészelésével, így a vírus bármely korosztályban képes fertőzést okozni. A klinikai kép az életkortól és a korábbi fertőzésektől függően változik,

reinfekciók kapcsán a betegség általában enyhébb lefolyást mutat. Súlyos megbetegedés a leggyakrabban koraszülötteknél, csecsemő- és időskorban, valamint a krónikus alapterméséggel rendelkező betegpopulációkban jelentkezik (például tüdő- és szívbetegség, immunhiány). A betegség mortalitása a 65 év feletti korcsoportban és az immunkompromittált betegekben a legnagyobb. A fertőzés népegészségügyi jelentőségét egyrészt az igen nagy esetszám, másrészt a kockázati csoportok hospitalizációt igénylő fertőzései adják. A betegségteher csökkentése az Egészségügyi Világszervezet (WHO) kiemelt céljai között szerepel, így javasolja a prevenció egy vagy több formájának alkalmazását minden ország számára [1].

Az antivirális és a szupportív kezelés korlátozott eszköztára miatt a megelőzésnek kiemelt jelentősége van a 2 évesnél fiatalabb gyermekek és az idősek körében. Az utóbbi években az immunizáció lehetőségei új vakcinákkal bővültek: a több évtizede alkalmazott palivizumab (passzív immunizációt biztosító, rövid féléletidejű monoklonális antitest) mellett napjainkban már elérhető egy hosszú hatású monoklonális antitest és a várandósok ol-tására alkalmas aktív immunizáció is, amelyek a csecsemők passzív védelmét biztosítják az élet első hónapjaiban. A felnőttek körében három aktív védőoltás kapott európai engedélyt. Közleményünkben a jelenleg elérhető prevenciós stratégiák átfogó ismertetésére törekszünk a nemzetközi irodalom áttekintésével. Célunk, hogy felhívjuk a szakmapolitikai döntéshozók figyelmét az RSV-

fertőzések megelőzésének sürgető kérdésére, az oltóanyagok mielőbbi elérhetőségének biztosítására és széles körű alkalmazásának támogatására.

Epidemiológia és betegségteher

Az 5 év alatti korosztályban évente globálisan 33 millióra tehető az RSV okozta alsó légúti infekciók száma, ezen belül kb. 3,6 millió gyermek (kb. 10%) igényel kórházi kezelést, többségében az alacsony jövedelmű országokban [2]. Az Amerikai Egyesült Államok Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központjának (CDC) adatai szerint az USA-ban kb. 2,1 millió 0–5 éves gyermekkel fordultak orvoshoz RSV miatt, akiknek a 73%-a az alapellátást, 24%-a a sürgősségi osztályokat keresi fel, és mindössze 3%-uk kerül kórházba, szemben a globálisan megfigyelhető kb. 10%-os hospitalizációs aránnyal [3, 4].

A vírus közösségi cirkulációjának mértékét mutatja, hogy a szeroprevalencia-vizsgálatok eredményei alapján 1 éves korig a gyermekek több mint fele (53–60%), 2 éves korig 90%-a, 3 éves korig pedig a teljes korcsoport megfertőződik [5, 6]. 1 éves kor alatt a fertőzöttek közel 26–36%-a mutatott tüneteket, és a teljes populáción belül 1,8%, azaz minden 56. csecsemő igényelt kórházi ellátást [7, 8].

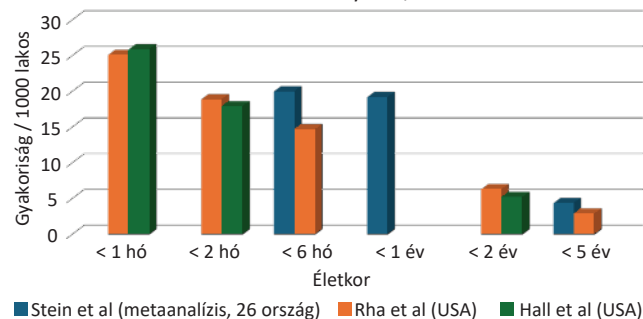
Az RSV okán történő *hospitalizáció gyakorisága* az életkorral csökken: 0–1 hónapos korban 25–26/1000, 0–12 hónapos korban 19–20/1000, míg a teljes 0–5 éves korcsoportban 2,9–4,3/1000 lakos gyakoriságot találtak több tanulmányban, amelyek a PCR-vizsgálattal igazolt esetek számát vizsgálták (1. ábra) [9–11]. A CDC adatai is az 1 év alatti korosztályban igazoltnak kiemelkedően nagy hospitalizációs gyakoriságot [12]. Az eredmények többsége a fejlett világból származik, egy 26 ország adatait feldolgozó metaanalízis azonban több kontinens adatainak összegzésével hasonló értékeket talált [11]. A földrajzi különbségek közül kiemelhető, hogy az 1 év alatti korosztályban a nyugati országok-

ban (Európa és az USA) átlagosan 1,4-szeres a hospitalizáció gyakorisága az ázsiai országokhoz képest: a legalacsonyabb értéket Indiában találták (7,8/1000), míg a legnagyobbat Dániában (50,6/1000), 19/1000 globális átlag mellett. Mindezt a nyugati országokban a tesztelés és a kórházi ellátás hozzáférhetősége magyarázhatja. A 0–5 éves korosztályban nem volt érdemi különbség a kontinensek adatai között 4,3/1000 globális átlag mellett. Összegezve, a hospitalizációra vonatkozó eredményeket számos tényező befolyásolja az életkor mellett: az egészségügy fejlettsége, a kórházak és a tesztelés hozzáférhetősége, az adatfeldolgozás típusa (például mikrobiológiai vizsgálatokon vagy diagnosztikus kódoláson alapuló adatgyűjtés). A koraszülötteknél az első életévben a kórházba kerülés aránya háromszor gyakoribb, mint terminusra született társaik esetén (63,8/1000) [11]. A hospitalizált gyermekek döntő többségének (67–79%) nem volt alapbetegsége, azaz az RSV-fertőzés prevenciója minden egészséges csecsemő számára előnyökkel jár [9, 10]. Az influenza okozta hospitalizációval összevetve a 0–5 éves korosztályban háromszor, míg az 1 év alatti korosztályban 15–16-szor több gyermek került kórházba RSV-fertőzés miatt, mint influenzafertőzés kapcsán [4, 13].

Egy európai prospektív tanulmány szerint az RSV-szezonban a légúti panaszokat mutató 0–5 éves betegek átlagosan egyharmada volt igazoltan RSV-fertőzött az alapellátásban. Életkori bontásban a tesztelés során az 1 év alattiak 39%-ában, míg az 1–5 éves korúak 26%-ában igazolódott RSV-fertőzés [14]. Egy másik tanulmány szerint ebben a korcsoportban az alapellátásban minden 13., a sürgősségi osztályokon minden 38. légúti beteg RSV-fertőzöttnek bizonyult [4].

Magyarországon – figyelembe véve, hogy az 1 év alatti gyermekpopuláció közel fele átesik a fertőzésen – összesen évente kb. 38 000 RSV-fertőzés kalkulálható a 0–1 éves korosztályban (2024-ben a születések száma 77 500 volt). Egy magyar vizsgálat hasonló eredményekre jutott, mely a 20–25/1000 csecsemőkori incidenciát alapul véve kb. 30 ezerre becsülte az összes RSV-esetszámot a 0–1 éves korcsoportban évente [15]. Egy európai felmérés során a hospitalizáció gyakoriságára vonatkozóan *Del Riccio és mtsai* közöltek adatokat: ez alapján 1 éves kor alatt a hazai hospitalizált betegek becsült száma kb. 3700-nak adódott évente [16]. A kisgyermekkori súlyos légúti infekciók magyarországi keresztmetszeti vizsgálata azt igazolta, hogy az influenza- és a SARS-CoV-2-fertőzéssel összevetve RSV-fertőzés esetén volt a legnagyobb az intenzív osztályos kezelés, a mechanikus lélegeztetés és az oxigénkezelés aránya, valamint a leghosszabb a kórházi tartózkodás időtartama [17]. PCR-alapú tesztekkel az őszi–téli szezonban a 0–10 éves korosztályban a hazai légúti betegek 20%-ában, a 0–1 éves korcsoportnak pedig a 40%-ában igazolódott az RSV kóroki szerepe [18]. Ezzel szemben a felnőtt populációban a kórházba kerülő légúti betegek 47%-ában influen-

PCR-teszttel igazolt RSV-fertőzések hospitalizációs gyakorisága a 0–5 éves korosztályban / 1000 lakos



1. ábra

Az RSV-hez társult kórházi felvételek életkor-specifikus gyakorisága (beteg/1000 lakos). USA: *Hall és mtsai*, *Rha és mtsai*. Metaanalízis: *Stein és mtsai* (Saját ábra [9–11] források felhasználásával)

PCR = polimeráz-láncreakció; RSV = légúti óriássejtes vírus

zafertőzést igazoltak, és mindössze 7–8%-ukban találtak RSV-infekciót [19].

A többi korcsoport, ezen belül a kiemelten fontos idős korosztály fertőzéseiről átfogó képet ad *Tong és mtsai* tanulmánya (USA) [20]. Az életkori megoszlást tekintve a fertőzöttek 85%-a 18 év alatti volt, 12% tartozott a 18–65 éves korosztályhoz, míg a megbetegedések 3%-át a 65 év feletti idősök körében regisztrálták. Az eredményeket torzíthatja, hogy a felnőttek, illetve idősök körében kisebb arányban történik diagnosztikus vizsgálat, és kisebb a tesztek szenzitivitása, mint kisgyermeknél. A hospitalizáció aránya életkor szerinti különbségeket mutatott: 1 éves kor alatt az RSV-fertőzöttek 9,9%-a, a 2–5 évesek 5,9%-a, a 18–65 évesek kb. 2,2%-a került kórházba, míg a 75–85 éves korosztályban 9,8%-ra, 85 év felett pedig 11,8%-ra emelkedett a hospitalizáció aránya a fertőzöttek körében (2. ábra) [17].

Megjegyzendő, hogy a vírusra korábban jellemző őszi-téli szezonális a COVID-19-pandémiát követően jelentősen megváltozott és eltolódott, mind korábban kezdődő (augusztus), mind későbbi (április) esethalmozódás megfigyelhető volt [21].

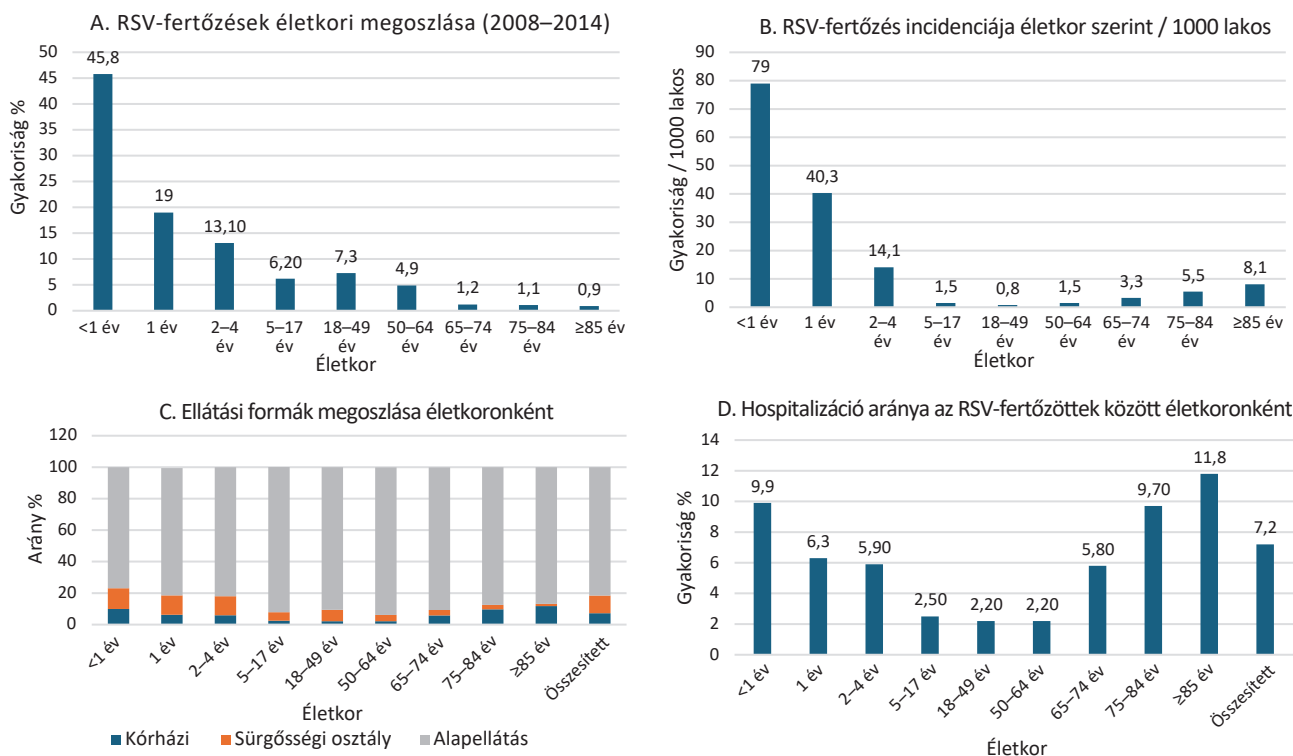
Mortalitás

Globálisan évente valamivel több mint 100 000, 5 év alatti gyermek halálát okozza az RSV-fertőzés. A halálozások fele 6 hónapos kor alatt történik. Az 1–5 éves korosztályban az RSV önmagában több halálesetet okoz,

mint a maláriát kivéve bármelyik kórokozó [2]. A 0–5 éves korosztályban a mortalitás átlagosan 0,8/100 000 évente (0–1 évesek: 2–4/100 000, 1–4 évesek: 0,1/100 000), mely főleg a nagy kockázatú csoportokat érinti. Az influenzához képest 2–4-szeres a halálozás az 5 év alatti korosztályban. Az 5–49 éves korcsoportban 0,1–0,3/100 000, 75 év felett pedig 46–80/100 000 mortalitást találtak, amely az összes korcsoport között a legnagyobb [22]. Csontvelő-transzplantáció, súlyos T-sejt-hiány esetén a halálozási arány elérheti akár a 80%-ot a fertőzöttek között [23].

Rizikófaktorok

Az életkor önmagában kockázati tényezőt jelent a súlyos lefolyású alsó légúti betegség szempontjából: a 2 év alatti kisgyermek és a koraszülöttek esetén a szűkebb légutak, az éretlen immunrendszer, az inkomplett transzplacentaris védelem, míg a 60 év feletti korcsoport esetén az immunrendszer öregedése (immunosenescencia) és a komorbiditások állhatnak a háttérben. Az alapbetegségek közül gyermekkorban a tüdőbetegségek (bronchopulmonalis dysplasia, cystás fibrosis, asztma, fejlődési rendellenességek, congenitalis rekeszsér, tracheoesophagealis fistula), hemodinamikailag releváns szívfejlődési rendellenességek, veleszületett immundefektusok, neuromuscularis és anyagcsere-betegségek, valamint a Down-szindróma jelent fokozott kockázatot, felnőttkorban pedig elsősorban a tüdőbetegségek (COPD,



2. ábra

Az RSV-fertőzések életkori megoszlása (A) és incidenciája életkorok szerint (B). Az ellátási formák megoszlása (C) és a hospitalizáció aránya az RSV-fertőzöttek között (D) az életkor függvényében (USA) (saját ábra a [17] forrás felhasználása alapján)

RSV = légúti óriássejtes vírus

asztma) és a cardiovascularis betegségek. Életkortól függetlenül igen nagy a súlyos fertőzés rizikója szerzett immunhiány esetén (immunszuppresszív kezelés, kemoterápia, őssejt- vagy szervtranszplantáció). A környezeti tényezők között a legfontosabb a dohányfüstnek és a légszennyezettségnek való kitettség. Az expozíció esélyét jelentősen növeli a közösségbe járó testvér, a bölcsődelátogatás, illetve a szociális intézményben való tartózkodás.

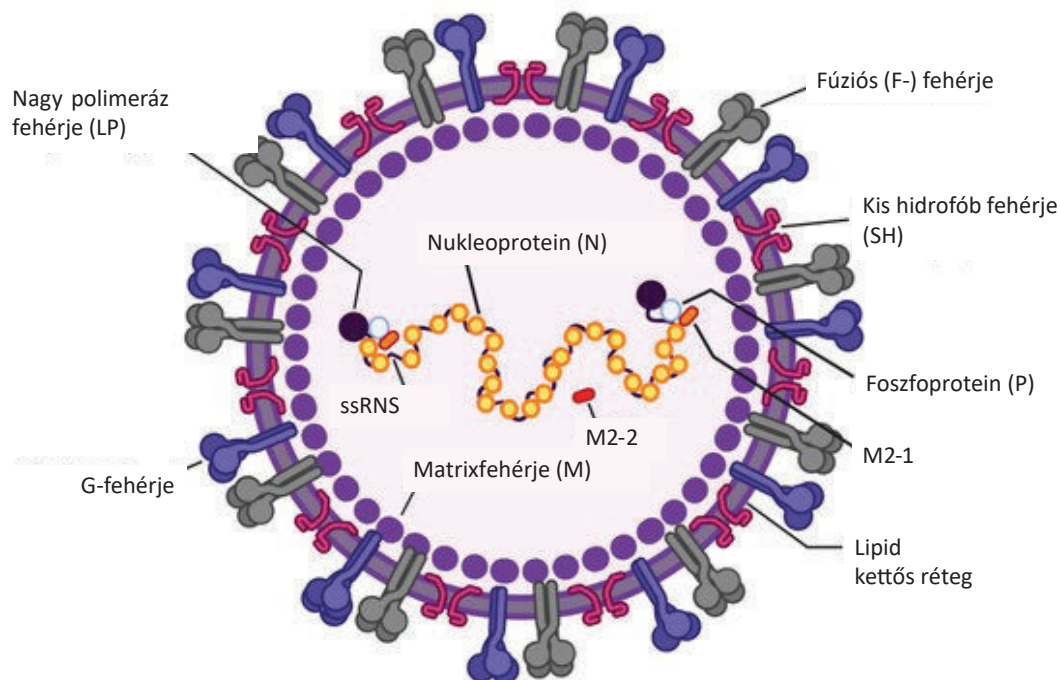
Patomechanizmus és immunválasz

Az RSV-fertőzés inkubációs ideje 3–8 nap. Ez idő alatt a vírus a nasopharynx sejtjeiben replikálódik, majd a fertőzés továbbterjedhet az alsó légutakra, ahol a vírus elsődleges célpontjai a bronchusok csillószőrös epithelsejtjei és az I. típusú pneumocyták. A terjedés a neutralizáló antitesteket elkerülve, a leginkább sejtről sejtre, illetve a nasopharyngealis váladék aspirációjával történik. Ezzel párhuzamosan a prodromális felső légúti tünetek (orrfolyás, nem magas láz) súlyosbodnak, és gyakori köhögés, nehézlégzés, szapora légzés, zihálás jelentkezhet. Az alsó légúti progresszió különösen csecsemőknél, illetve első fertőződés kapcsán jellemző, és a bronchiolitis klinikai képét mutatja. Szövődményként kisebb csecsemőknél (<2 hó) súlyos légzészavar, apnoe is jelentkezhet, illetve bármelyik korosztályban víruspneumonia alakulhat ki. A vírusreplikáció az alsó légutakban is folytatódik, viræmia csak immundefektus esetén fordul elő. A klinikai javulás gyorsabban következik be – jellemzően 5–7 nap után –, mint a vírusürítés megszűnése. A fertőzőképes-

ség a tünetek megjelenése előtt kezdődik, és a vírusürítés ideje alatt fennáll. Ennek hossza függ az életkortól, az immunrendszerrel, a betegség súlyosságától (egészséges felnőttekben 3–7 nap, csecsemőkben, koraszülöttekben 2–3 hét). Egy beteg átlagosan 3–5 fogékony embert képes megfertőzni [24, 25].

Fertőzést követően protektív immunválaszt az F- és G-proteinek ellen termelődő vírusneutralizáló ellenanyagok biztosítanak, amelyek a vírusszaporodást gátolják. Emiatt a vakínafejlesztések középpontjában ez a két fehérje áll (a vírus burokfehérjéi, 3. ábra) [26]. Az F- és G-proteinek elleni összantitesttiter azonban nem korrelál a védettséggel, diagnosztikai értékük alacsony, de populációs szintű szeroprevalencia-vizsgálatokra alkalmasak. Csecsemőkben anyai ellenanyag is kimutatható, és összefüggést írnak le az anyai/köldökszinór vér magasabb ellenanyagszintje és az enyhébb lefolyású csecsemőkori RSV-betegség között [5]. A celluláris immunválasz a víruselimináláshoz szükséges, amit az is igazol, hogy T-sejtes immunhiányban hónapokig tarthat a vírusürítés. Vírusspecifikus CD8⁺ T-sejtek a fertőzés után kimutathatók a betegek véréből [24].

A vírus két burokfehérjéjének fontos patogenetikai szerepe van: az F- (fúziós) protein a vírus és a sejtmembrán fúzióját, a vírus sejtbe jutását, valamint a syncytium (azaz a fertőzött hámsejtek összeolvadásából képződött óriássejtek) képződését biztosítja. Ennek során a fehérjekonformáció változáson megy keresztül (pre- és poszt-fúziós F-protein), ennek során szerkezete és ezáltal epitópjai jelentősen megváltoznak. Az F-protein a vírus egyik legkonzervatívabb fehérjéje. A G-fehérje a csillószőrös



3. ábra A légúti óriássejtes vírus szerkezete és fehérjéi (módosított ábra, forrás: [70])

ssRNS = egyszálú ribonukleinsav

hámsejtekhez való kapcsolódást, adhéziót biztosítja, és jelentős antigénvariabilitást mutat. Ennek szerkezete alapján különíthető el a vírus A- és B-altípusa, és ezeken belül számos további genotípus létezik. Egy szezonban általában szimultán jelen van mindkét altípus, egy adott évben azonban a populáció fogékonyságától függően az egyik vagy a másik dominál. A vírus egyes fehérjéi (például G-fehérje, nem strukturális [NS] fehérjék) szintén hozzájárulnak a virulenciához, és az immunválaszt elkerülő mechanizmusokért felelősek: csökkentik a citokin-termelést, a T-sejt-aktivációt, és a Th1/Th2 választ a Th2 irányába polarizálják, ami kórosan felerősödött immunreakciókhoz és a tünetek súlyosbodásához vezethet. Összességében a viszonylag rövid ideig tartó és inkomplett immunválasz, valamint a vírus variabilitása és immun 'escape' (az immunrendszert kijátszó) mechanizmusai lehetővé teszik a többszöri reinfekciót bármely életkorban [25, 27]. Vitatott, hogy az RSV-fertőzés és a kisdedkori visszatérő zihálás, valamint a gyermekkori asztma kialakulása között van-e ok-okozati összefüggés. A várandósság alatti fertőzés az anyák 2–9%-át érintheti. Vertikális transzmissziót RSV esetén is megfigyeltek: ennek következtében koraszülés, kis születési súly, valamint postnatalis légzőszavar/distress vagy pneumonia előfordulhat. Egyes tanulmányok az intrauterin fertőzés hosszú távú következményeként a légúti simaizom kontraktilitásának és a kolinerg beidegzésnek a zavarát is leírják, melyek később légúti gyulladásra és hiperreaktivásra hajlamosíthatnak [28].

Diagnosztika és terápia

A tünetek spektruma széles skálán változhat a tünetmentes képtől a súlyos klinikummal járó formáig. Egészséges immunitású fiatal és középkorú egyéneknél magától gyógyuló felső légúti fertőzés formájában zajlik a betegség. A nagy kockázatú betegcsoportokban az alsó légutak érintettsége miatt kórházi kezelést igénylő tachydyspnoe, oxigénigény jelentkezhet. Csecsemő- és kisgyermekkorban bronchiolitis, pneumonia, apnoe, szepszisz-szerű tünetegyüttes alakulhat ki, míg időskorban bronchitis, COPD-exacerbatio, pneumonia és cardiovascularis szövődmények uralkodnak a klinikai képet. Összességében a körlefelgyást az életkor, a korábbi infekciók kapcsán kialakult immunválasz és az említett rizikótényezők befolyásolják.

Az etiológiai diagnózisnak a 'surveillance' (aktív felügyelet) szempontjából lehet szerepe, de a kezelést nem befolyásolja. A víruskimutatás történhet nasopharyngealis mintából, orr-garat mosó folyadékból, trachea-váladékból vagy bronchoalveolaris lavage mintából. Alkalmazhatók antigéngyorstesztek, előnyük a gyors eredményközlés. Specifitásuk nagy, kb. 97%, szenzitivitásuk azonban 80% körüli, felnőttekben és monoklonális antitest-prevencióban részesült gyermekek esetén lényegesen kisebb (30–40%). A vírus kimutatható nukleinsav-alapú technikával (RT-PCR) is, amelynek

szenzitivitása és specifitása is nagy, >97%, az eredményközlés ideje néhány óra, és korábbi passzív immunizáció nem befolyásolja, hátránya azonban a vizsgálat magas költsége. Mind a gyorsesztek, mind a PCR-vizsgálat alkalmas több vírus egyidejű kimutatására, multiplex rendszerben. A vírustenyésztés és a szerológia nem része a rutinszerű diagnosztikai ajánlásoknak [29].

Otthon kezelt gyermeknél tüneti kezelésként lázcsillapítás, folyadékpótlás, az orrlégzés biztosítása (fiziológias sóval orrmosás, orrszívás), izotóniás sóoldattal történő inhalálás elegendő. Hospitalizáció esetén a kezelés szintén szupportív a klinikai állapot folyamatos monitorizálása mellett. A fentiekén kívül a legfontosabb a folyadékpótlás (szükség esetén parenteralisan) és az oxigénpótlás (HFNO formájában), súlyos esetben a mechanikus lélegeztetés. A bronchodilatátorok, illetve szteroidok hatékonyságára nincsenek egyértelmű evidenciák. A béta-szimpatomimetikumoknak az esetleg fennálló bronchialis hiperreaktivitás esetén van létjogosultságuk. Nem szerepel az ajánlásokban hipertóniás sóoldattal történő inhalálás, epinefrin, montelukaszt és inhalatív szteroid alkalmazása, ahogy az antibiotikumok használata sem. Ribavirin (az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala [FDA] által jóváhagyott nukleozidanalóg) inhalációs formában vagy *per os* elérhető, de mellékhatásprofilja, az adagolás nehézségei és ára miatt csak nagyon szűk indikációs körben alkalmazható. Immunszupprimált betegeknél ribavirin-, intravénás immunglobulin (IVIG-) terápia alkalmazható alacsony evidenciaszintű ajánlások mellett. Új terápiás lehetőség lehet a jövőben az F-fehérje *per os* adható gátlószere, a ziresovir, amely III. fázisú klinikai vizsgálatokban biztonságosnak és hatékonynak bizonyult a tünetek enyhítésében az 1–24 hónapos korcsoportban [29, 30].

Prevenció

Az RSV cseppfertőzéssel terjed, az emberi kézen jellemzően 1 óránál rövidebb ideig, egyéb felületeken 3–30 órán keresztül tud fertőzőképes maradni, így ellenálló képessége nem kiemelkedő más vírusokhoz képest. A klasszikus higiéniai és fertőtlenítési módszerek gyorsan csökkentik a virion infektivitását. Mindennek megfelelően az óvó-védő és higiéniai rendszabályok gyakori és helyes alkalmazása, azaz az alapos kézmosás, kézfertőtlenítés, a maszk és egyéb védőeszközök használata, a betegek egyéni vagy kohorszizolációban történő elhelyezése, továbbá a dedikált betegellátó eszközök alkalmazása bizonyítottan csökkenti a fertőzés terjedésének valószínűségét [1, 23].

Napjainkban mindemellett a prevenció fontos eszközei a védőoltások. Jelenleg összesen öt, gyermekek védelmére három, az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által is engedélyezett oltóanyag létezik. A gyermekek védelmére passzív immunizációval valósulhat meg. Jelenleg két monoklonális antitestkészítmény, valamint egy, a várandósság alatt alkalmazható maternalis vakcina érhető

1. táblázat | Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) engedélyével rendelkező, RSV elleni oltóanyagok, indikációs körük és egyéb tulajdonságaik

Oltóanyag	Típus	EMA-engedély	Indikációs kör	Féléletidő	A védettség időtartama	A jellemző dózisok száma
Palivizumab	Passzív (monoklonális antitest)	1999	Rizikótényezővel rendelkező újszülöttek, csecsemők és kisdetek	~20 nap	~30 nap	5
Nirsevimab	Passzív (monoklonális antitest)	2022	Minden újszülött és csecsemő, valamint rizikótényezővel rendelkező kisdetek	~69 nap	~150 nap	1
RSVpreF	Aktív (rekombináns, bivalens glikoproteinal egység-vakcina)	2023	Várandósság (24–36. hét) vagy ≥18 éves kor	NA	Az újszülött számára a születést követő ~6 hónap	1
RSVpreF3	Aktív (rekombináns, adjuváns glikoproteinal egység-vakcina)	2023	50–59 év közötti, elevált rizikó, illetve ≥60 éves kor esetén	NA	Legalább 2 év	1
mRNS	Aktív (egyszálú mRNS, amely az RSV-A prefúziós konformációjú F-glikoproteinjét kódolja)	2024	≥60 éves kor	NA	Legalább 1 év	1

NA = nem alkalmazható; mRNS = hírvívő ribonukleinsav; RSV = légúti óriássejtes vírus

el. A 18 év felettiek aktív oltására két fehérjealapú 'subunit' vakcinát és a 60 év felettieknek alkalmazható mRNS-oltóanyagot engedélyezett az EMA az utóbbi két évben. Az egyes oltások néhány fontosabb tulajdonságát az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Palivizumab

A palivizumab rekombináns, monoklonális, humanizált murinantitest (IgG1), amely az RSV F-fehérjéjén található II-es antigénkötő epitóphoz nagy affinitással kötődve gátolja a virion célsejtrel való fúzióját. Az F-fehérje evolúciósan konzervált, így a fehérjét blokkoló ellenanyag az RSV különböző szub- és genotípusai között erős keresztreaktivitást mutat [31].

Számos randomizált, kontrollált vizsgálat, szisztematikus áttekintő közlemény és metaanalízis eredményei azt mutatták, hogy a placebohoz képest a palivizumab 55–56%-kal csökkentette az RSV okozta hospitalizációk, továbbá 67–68%-kal a vírus által okozott alsó légúti fertőzések arányát. Mindemellett az oltottak körében az oxigén-supplementációs igény több mint 80%-kal, az intenzív osztályos felvételek aránya 50%-kal csökkent [32–38]. Áttöréses fertőzés csak az esetek kevesebb mint 0,5%-ában alakul ki az oltás mellett [39].

A hatóanyag 1999-ben kapott EMA-engedélyt, és több mint 25 éve alkalmazzák elsősorban nagy kockázatú gyermekek védelmére. A 2025. évi hazai Védőoltási Módszertani Levél értelmében a palivizumab RSV-járvány idején a várandósság 35. hetében vagy korábban született, 6 hónaposnál fiatalabb csecsemőknek, továbbá 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek, akik a megelőző 6 hónapban bronchopulmonalis dysplasia miatt kezelést igényeltek, illetve 2 évesnél fiatalabb, súlyos, veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekeknek javasolt. Említésre méltó, hogy az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia (American Academy of Pediatrics – AAP) ajánlása

ennél szélesebb körben határozza meg az oltandók körét. A fenti csoportok mellett a 12 hónaposnál fiatalabb, szignifikáns immunosuppresszióban részesülő vagy primer immundeficienciával, súlyos neuromuscularis vagy súlyos pulmonalis betegséggel élő csecsemők számára is felveti az oltás szükségességét [40].

A vakcinát a hatóanyag rövid felezési ideje miatt havonta egy alkalommal javallott alkalmazni (testsúly alapján meghatározott dózisban) az RSV-fertőzések szezonális időszakában, október és március között. A veszélyeztetettek védelmének biztosítása 5 hónapig indikált, havi egy injekció intramuscularis beadásával. Ezzel együtt egyes szakirodalmi források felvetik 6 egymást követő dózis alkalmazásának lehetőségét, ez a nemzetközi gyakorlatban több helyen a protokoll részévé vált [35]. Bár alternatív beadási módok lehetősége szintén felmerült, a közelmúlt eredményei megerősítették az intramuscularis adagolás szükségességét [41]. Hazánkban a profilaxisra társadalombiztosítási finanszírozással térítésmentesen is van lehetőség neonatológus szakvéleménye alapján. A finanszírozó szerv azonban a koraszülöttek esetében csak a feljebb részletezetteknek szűkebb csoportban, a várandósság 32. hetében vagy korábban született csecsemők számára biztosítja az oltást. A finanszírozásra alapesetben nem jogosultaknál egyedi méltányossági kérelem keretében van lehetőség az igénylésre. A palivizumabnak a már kialakult betegség lefolyását kedvezően befolyásoló hatását a klinikai vizsgálatok egyelőre nem tudták meggyőzően alátámasztani [42].

Az oltóanyag biztonságosságával kapcsolatban nem merültek fel jelentős aggályok. Súlyos túlérzékenységi reakciók, mint nagyon ritka, oltást követő nem kívánt események eseteit írták le a kezdeti, valamint az ismételt expozíció után. A palivizumab nem befolyásolja az egyéb védőoltások hatékonyságát és beadásuk idejét. Az egy időben adott több oltás a koraszülötteknél sem növeli az

oltási reakciók súlyosságát és az oltást követő nemkívánatos események gyakoriságát [43].

Bár az antitest célfehérjéje evolúciósan konzervált, rezisztens RSV-törzsek előfordulnak a módosult II-es antigénkötő hely miatt, megelőző palivizumabkezelés hiányában is [44].

Nirsevimab

A nirsevimab szintén rekombináns humán IgG1 monoklonális antitest, amely az F-fehérje prefúziós konformációjának F1-es és F2-es alegységét célozza az Ø antigénkötő helyen, megakadályozva ezzel a virion célsejthez történő fúzióját. Jelentős előnye, hogy az Fc-régió módosításának köszönhetően az antitest félélettideje jóval hosszabb a palivizumabénál (kb. 69 nap), megtartva ahhoz hasonló széles neutralizáló tulajdonságát [45]. Nirsevimabrezisztens törzseket egyelőre ritkán észleltek, főleg az RSV B-szubtípusával szemben [46].

Multicentrikus, placebokontrollált vizsgálatok eredményei alapján a várandósság ≥ 29 hetében született, egyebekben egészséges, első RSV-szezonjukat kezdő csecsemők körében a nirsevimab egyszeri injekciója biztonságosnak és hatásosnak bizonyult az orvosi ellátást igénylő, RSV okozta alsó légúti fertőzések (hatásosság: 70–75%) és az RSV-vel összefüggő hospitalizációk (hatásosság: 62–83%) megelőzésében [47–50].

Az oltóanyag 2022 novemberében kapott EMA-engedélyt, amelyet 2024 júniusában kiegészítettek a nagy rizikójú csecsemők második szezonjában is érvényes ajánlással [51]. Ennek értelmében a nirsevimab ajánlott:

- újszülötteknél és csecsemőknél, első RSV-szezonjuk folyamán;
- legfeljebb 24 hónapos gyermekeknél, akik második RSV-szezonjuk alatt még kialakulhat súlyos RSV-betegség.

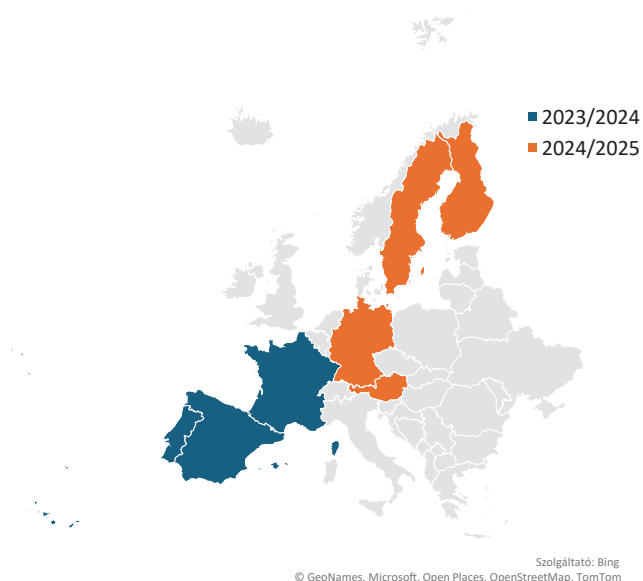
Az oltóanyag az FDA engedélyét 2023-ban kapta meg, minden újszülött oltására. A CDC ajánlása alapján az oltás javasolt:

- minden 8 hónapnál fiatalabb csecsemő számára, aki az RSV-szezon alatt született vagy első szezonjába lép be;
- azon 8–19 hónapos gyermekek számára, akik második RSV-szezonjukba lépve nagyobb rizikóval rendelkeznek a súlyos fertőzés kialakulására [52].

A dozírozási javaslat megegyezik a két szervezet esetében: 5 kg testsúly alatt 50 mg, a felett 100 mg, továbbá a második szezonban a nagyobb rizikójú betegek számára 200 mg, combba adott intramuscularis injekció formájában javasolt (két 100 mg-os injekció formájában, egyidejűleg, különböző injekciós helyeken beadva) [51, 52].

A nirsevimab a való élet körülményei között is hatékonynak és biztonságosnak bizonyult az RSV által okozott betegség, annak szövődményei, továbbá a fertőzés következtében szükséges hospitalizáció megelőzése szempontjából. Luxemburgban az oltás bevezetése előtt-

ti szezonnal összehasonlításban a 6 hónapos kor alatti, RSV-hez társult hospitalizációk száma ($n=72$ vs. $n=232$) és időtartama (3,2 nap vs. 5,1 nap; $p<0,001$) csökkent [53]. Az USA-ban ellátási problémák, váratlanul nagy kereslet és az oltás költségeihez köthető problémák nehezítették annak széles körű bevezetését, de nemzeti 'surveillance' adatok alapján 8 hónaposnál fiatalabb csecsemők körében a nirsevimab 90%-os (95% CI: 75–96%) hatékonyságú volt az RSV-hez társult hospitalizáció megelőzésében [54]. Egy francia és svájci multicentrikus eset-kontroll vizsgálatban az oltóanyag 83%-os (95% CI: 73,4–89,2%) hatékonyságú volt az RSV-hez társult bronchiolitis miatti hospitalizáció, 69,6%-os (95% CI: 42,9–83,8%) az intenzív osztályos felvétel, továbbá 67,2%-os (95% CI: 38,6–82,5%) a mechanikus lélegeztetés szükségességének megelőzésében [55]. Galíciában, Spanyolországban az oltóanyag 82%-os hatékonyságot mutatott az alsó légúti betegség, továbbá 87%-osat a súlyos RSV-fertőzés és az oxigén-supplementációs igény kialakulásának megelőzésében. Ez alapján a tanulmány alapján egy hospitalizációs esemény megelőzéséhez 25 gyermeket kellett az oltásban részesíteni (ez kiemelkedően jó eredménynek számít más oltásokkal történő összehasonlításban is) [56, 57]. Egy szintén spanyolországi vizsgálat megerősítette ezeket az eredményeket, 88,7%-os (95% CI: 69,6–95,8%) hatékonyságot mutatva, míg az RSV-hez társult hospitalizációk aránya 8,5%-ról 0,7%-ra csökkent [58]. Mindezek mellett barcelonai szerzők beszámolnak az RSV-hez társult gyermek intenzív osztályos felvételek számának csökkenéséről is a nirsevimab-oltás bevezetését követően [59]. A nirsevimab kapcsán az oltást követő nem kívánt eseményekkel kapcsolatos adatok is kedvezőek. Az antitest szezononkénti egyszeri adagja kedvező, és a placebót vagy palivizumabot kapó



4. ábra

A nirsevimab bevezetése Európa országaiban a nemzeti immunizációs programban a bevezetés éve alapján. 2023/2024: Franciaország, Spanyolország, Portugália. 2024/2025: Németország, Ausztria, Svédország, Finnország

csoportokban észlelttel megegyező biztonsági profillal rendelkezett a születéskori gestatiós kortól vagy az egyéb társbetegségektől függetlenül [56, 60].

A fenti eredmények alapján a nirsevimabot jelenleg 52 országban engedélyezték, továbbá 17 országban a nemzeti immunizációs program részeként, minden újszülött számára ajánlottan bevezették. Ezek közül Franciaországban, Spanyolországban, Portugáliában, az USA-ban és Chilében már a 2023/2024-es szezonban is alkalmazható volt, míg többek között Svédországban, Németországban, Ausztriában és Finnországban a 2024/2025-ös RSV-szezonban vezették be először (4. ábra). A jelenleg érvényben lévő, hazai Védőoltási Módszertani Levél egyelőre nem fogalmaz meg ajánlást az oltóanyag alkalmazására, továbbá a nirsevimab hazánkban pillanatnyilag csak egyedi import keretében érhető el.

RSVpreF (anyai és felnőtt-) oltóanyag

Az RSVpreF bivalens fehérjealegység- (RSV-A és -B prefúziós F-protein-antigéneket tartalmazó) vakcina, amely 2023-ban kapta meg az EMA engedélyét, kezdetben 60 év feletti idősök, illetve várandósok számára, a közelmúltban pedig az ajánlást kiterjesztették az alapbetegség miatt rizikócsoportba tartozó 18–60 év közötti felnőttek korosztályára is. A hazai, 2025. évi Védőoltási Módszertani Levél alapján egyszeri dózis alkalmazása javasolt a várandósság 24–36. hete között [61]. Az anyai aktív immunizálás célja a csecsemők passzív védelmének biztosítása, az anya szervezetében termelődő transzplacentaris antitestek révén, az RSV által okozott alsó légúti megbetegedéssel szemben. A védelem a születéstől kezdve a csecsemő megközelítőleg 6 hónapos koráig tart, de fontos, hogy az oltás beadása és a szülés között minimum 2 hétnek el kell telnie. A várandósok között végzett klinikai vizsgálatokban a vakcina jól tolerálható volt. Az oltást követő átfogó elemzések során nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns eltérést a koraszülés, a kis születési súly vagy az újszülöttek kórházi kezelésének gyakoriságában [62]. Egy nagy esetszámú vizsgálat eredményeként rendelkezésre álló adatok alapján a vakcina hatékonysága 81,8%-os (99,5% CI: 40,6–96,3%) volt a születést követő 90 napon belül, valamint 69,4%-os (97,58% CI: 44,3–84,1%) a születést követő 180 napon belül a súlyos RSV-hez társult alsó légúti fertőzések megelőzésében. Az orvosi ellátást igénylő, RSV-hez társult alsó légúti fertőzések megelőzésében azonban nem volt dokumentálható, statisztikailag szignifikáns előny az oltottak körében (az anyák fertőzéseit a tanulmány nem vizsgálta) [63]. Ennek megfelelően többek között az Egyesült Királyságban a védőoltást 2024 szeptembere óta (a nemzeti immunizációs program részeként) minden várandósság során térítésmentesen felajánlják az anyák számára [64]. Felnőttek körében a hazai előírás 60 éves és idősebb személyeknek a vakcina egyetlen 0,5 ml-es dózisát javasolja az alsó légúti betegség megelőzésére.

Az oltás beadását követően a Guillain–Barré-szindróma kialakulásának nagyobb rizikóját észlelték, de egyelőre nincs bizonyíték arra, hogy ez a mellékhatás az oltással ok-okozati összefüggésbe hozható lenne [65]. Hazánkban az oltás önköltséges módon, gyógyszerári forgalomban könnyen elérhető, de ára limitálja a széles körben való felhasználását. A várandósok oltása során figyelembe kell venni a várható szezonaritást és a terminust.

RSVpreF3 oltóanyag

Az RSVpreF3 rekombináns F-glikoprotein prefúziós konformációban stabilizált formáját és specifikus adjuvánt tartalmazó fehérjealegység-vakcina, amely 2023-ban kapta meg az EMA engedélyét. Az oltóanyag aktív immunizálásra javasolt az RSV által okozott alsó légúti betegség megelőzésére 60 éves és annál idősebb, valamint a nagy rizikócsoportba tartozó 50–59 éves felnőtteknél. Nagy esetszámú klinikai vizsgálatok során az oltás hatékonysága 82,6%-os (96,95% CI: 57,9–94,1%) volt az alsó légúti, továbbá 94,1%-os (95% CI: 62,4–99,9%) a súlyos alsó légúti betegség megelőzésében. A hatékonyság komorbiditásoktól függetlenül nagy volt a különböző életkori csoportokban. Az oltóanyaggal kapcsolatos biztonságossági aggály kezdetben nem merült fel, az oltást követően azonban a Guillain–Barré-szindróma kialakulásának nagyobb rizikóját észlelték, ugyanakkor ennél az oltóanyagnál sincs bizonyíték arra, hogy az esetek az oltással kauzális összefüggésbe hozhatók lennének [65, 66]. Frissített adatok alapján az oltóanyag egy dózisa az oltást követő második RSV-szezonban hasonló hatékonyságú védelmet nyújt, míg az áttörésszerű infekciók súlyosságát szignifikánsan csökkenti, továbbá az oltás költség-hatékonyságára vonatkozó számítások is kedvező eredményeket mutattak [67–69]. Az oltás jelenleg egyedi import keretében érhető el hazánkban.

mRNS-oltóanyag

2024-ben egy újabb, az RSV-A F-fehérjéjének prefúziós formáját kódoló, 'messenger' RNS (mRNS-) technológián alapuló aktív védőoltás is engedélyt kapott az Európai Unióban. A vakcina egyetlen intramuscularis dózisa 83,7%-os (95,88% CI: 66,0–92,2%) hatékonyságú volt a legalább két tünetet okozó, RSV-hez társult légúti fertőzés megelőzésében. A placebo csoportban az mRNS-oltóanyaggal oltottak körében valamivel nagyobb volt a lokális (58,7% vs. 16,2%) és a szisztémás (47,7% vs. 32,9%) oltási reakciók előfordulási aránya, amelyek közül a legtöbb enyhe vagy közepes súlyosságú volt. Súlyos reakció minden vizsgált csoport 2,8%-ában fordult elő [70].

Következtetés

RSV-infekciók esetén a megelőzés kiemelt jelentőségű a leginkább veszélyeztetett csecsemő- és idős korosztály számára. Mivel az RSV-fertőzéssel kapcsolatos orvosi vizitek közel 50%-a az 1 év alatti gyermekeknél történik, a betegségteher az ebben a korcsoportban történő immunizációval csökkenthető a leghatékonyabban. Ennek kapcsán előrelépést jelenthet a jelenleg is rendelkezésre álló palivizumab hazai indikációs körének bővítése a finanszírozás támogatásával (például a 32–35. gestációs hét között születettek, neuromuscularis betegségek, immunhiányos betegek esetében). Mindemellett a hosszú hatású monoklonális antitest (nirsevimab) alkalmazása számos előnyt kínál a palivizumabhoz szemben mind a hatékonyság, mind az oltás gyakorlati kivitelezése szempontjából, mivel egyetlen oltással biztosítható a védettség az RSV-szezon teljes ideje alatt. A nirsevimab hazai hozzáféréseinek biztosításával első körben az oltott egyének direkt védelme valósulhat meg. A vakcina ajánlott oltásként történő minél szélesebb körű elterjedését és alkalmazását elősegítené az oltóanyag finansziális támogatása. A populációs szintű védettség (nyájimmunitás) eléréséhez az oltás minden újszülött számára (de legalább az RSV-szezonban születetteknek) javasolható már az újszülöttszályon. Optimális esetben ez a nemzeti immunizációs programba történő bevezetéssel valósulhatna meg több európai országhoz hasonlóan, ahol a nirsevimab széles körű alkalmazásának köszönhetően az RSV-vel összefüggő hospitalizációk száma 80–90%-kal csökkent. Egy ilyen kiterjesztett gyermekkori vakcinációs program az oltottak védelmén túl kedvezően befolyásolná a fertőzés incidenciáját a többi korosztályban is, továbbá csökkenthetné az RSV okozta ambuláns betegforgalmat is, amely több mint tízszerese a hospitalizált esetszámnak.

Az anyai immunizáció a várandósság 26–34. hetében jelenleg is elérhető lehetőség. A vertikális passzív immunizáció előnye, hogy a születendő gyermek számára az első perctől védelmet biztosít. Ennek propagálása és az oltóanyag támogatott árképzése segíthetné a várandósok nagyobb arányú átoltottságát, ennek kivitelezése az alapellátást és a szülészeti szakma képviselőit érinti. Ha a várandós anya RSVpreF-vakcinációban részesült, a CDC ajánlásai szerint néhány esetben javasolható a nirsevimab alkalmazása a gyermeknél, de nem korlátozódik ezekre az esetekre (például a szülés előtt 14 napon belül kapta az édesanya az oltást, az anya immunválasza gyengébb, és az ellenanyag transzplacentaris átjutása csökkent [például immunszuppresszív kezelés, HIV-fertőzés], illetve ha a gyermeknél súlyos congenitalis vitiumot diagnosztizáltak, vagy intenzív osztályos ellátás során oxigénigénye volt). A 60 év feletti korosztály RSV elleni vakcinációja szintén támogatandó a betegség jelentős halálozása és a kórházi kezelések nagy aránya miatt a hazánkban jelenleg hozzáférhető RSVpreF oltóanyaggal. Mivel az alegységvakcinák bevezetése óta csupán néhány év telt el, a

védelem időtartama még nem ismert pontosan; jelenleg legalább két szezonra kiterjedő védettséggel számolhatunk. A hosszú távú hatékonyság és a további adagolási rend meghatározása további vizsgálatokat igényel.

A közlemény a szerzők konszenzuson alapuló megállapításait összegzi, amelyben felhívják a figyelmet az RSV-fertőzés megelőzésének kiemelt jelentőségére a legsérülékenyebb korosztályokban, és hangsúlyozzák az RSV-megelőzéssel járó népegészségügyi és egészséggazdasági előnyöket. Egyúttal sürgetik a döntéshozókat, hogy első lépésként tegyék lehetővé az RSV elleni immunizáció szélesebb körű bevezetését és alkalmazását hazánk újszülöttjei és csecsemői védelmének érdekében.

Anyagi támogatás: A szerzők a jelen közleménnyel kapcsolatos munkájukért semmilyen anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: Valamennyi szerző részt vett a közlemény megírásában. A közlemény végleges változatát minden szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] World Health Organization. Respiratory syncytial virus (RSV). 25 March 2025. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv)) [accessed: March 29, 2025].
- [2] Li Y, Wang X, Blau DM, 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.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory syncytial virus infection: surveillance of RSV. Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/php/surveillance/index.html> [accessed: March 29, 2025].
- [4] Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009; 360: 588–598.
- [5] Berbers G, Mollema L, Van Der Klis F, et al. Antibody responses to respiratory syncytial virus: a cross-sectional serosurveillance study in the Dutch population focusing on infants younger than 2 years. *J Infect Dis*. 2021; 224: 269–278.
- [6] Zylbersztejn A, Pembrey L, Goldstein H, et al. Respiratory syncytial virus in young children: community cohort study integrating serological surveys, questionnaire and electronic health records, Born in Bradford cohort, England, 2008 to 2013. *Euro Surveill*. 2021; 26: 2000023.
- [7] Cacho F, Gebretsadik T, Anderson LJ, et al. Respiratory syncytial virus prevalence and risk factors among healthy term infants, United States. *Emerg Infect Dis*. 2024; 30: 2199–2202.
- [8] Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023; 11: 341–353.
- [9] Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics* 2013; 132: e341–e348.
- [10] Rha B, Curns AT, Lively JY, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among young children: 2015–2016. *Pediatrics* 2020; 146: e20193611.

- [11] Stein RT, Bont LJ, Zar H, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52: 556–569.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory syncytial virus infection: RSV-NET. Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/php/surveillance/rsv-net.html> [accessed: April 14, 2025].
- [13] Zhou H, Thompson WW, Viboud CG, et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993–2008. *Clin Infect Dis.* 2012; 54: 1427–1436.
- [14] Hak SF, Sankatsing VD, Wildenbeest JG, et al. Burden of RSV infections among young children in primary care: a prospective cohort study in five European countries (2021–2023). *Lancet Respir Med.* 2025; 13: 153–165.
- [15] Ábel Z, Budinkity B, Svorenj G, et al. After the epidemic – before the epidemic. Incidence of bronchiolitis at the pediatric ward of the Bács-Kiskun County Hospital. [Járvány után – járvány előtt. Bronchiolitis előfordulása a Bács-Kiskun Megyei Kórház Csecsemő- és Gyermekosztályán.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 2034–2039. [Hungarian]
- [16] Del Riccio M, Spreeuwenberg P, Osei-Yeboah R, et al. Burden of respiratory syncytial virus in the European Union: estimation of RSV-associated hospitalizations in children under 5 years. *J Infect Dis.* 2023; 228: 1528–1538.
- [17] Orosz N, Gömöri G, Battamir U, et al. Hospital-based cross-sectional study on the clinical characteristics of children with severe acute respiratory infections in Hungary. *BMC Infect Dis.* 2024; 24: 1268.
- [18] Pankovics P, Szabó H, Székely G, et al. Detection and molecular epidemiology of respiratory syncytial virus type A and B strains in childhood respiratory infections in Hungary. [A légúti óriássejtes vírus A és B típusának molekuláris kimutatása és epidemiológiája gyermekkori légúti fertőzésekben.] *Orv Hetil.* 2009; 150: 121–127. [Hungarian]
- [19] Laky B, Szabó BG. Differences in characteristics of adult patients hospitalized with influenza-like illness during the 2018/2019 flu season. [A 2018/2019. évi légúti szezonban influenzaszerű betegséggel kórházban ellátott felnőtt betegek klinikai és mikrobiológiai jellemzése.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 2179–2187. [Hungarian]
- [20] Tong S, Amand C, Kieffer A, et al. Incidence of respiratory syncytial virus related health care utilization in the United States. *J Glob Health* 2020; 10: 020422.
- [21] National Centre for Public Health and Pharmacy. Airway monitoring service data. [Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ. Légúti figyelőszolgálat adatai.] Available from: <https://www.nnk.gov.hu/index.php/jarvanyugy/leguti-figyelo-szolgalat.html> [accessed: April 1, 2025]. [Hungarian]
- [22] Hansen CL, Chaves SS, Demont C, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the US, 1999–2018. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e220527.
- [23] Greenbook on immunisation. Chapter 27/a. Respiratory syncytial virus. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/66fbc7693b919067bb482a1b/Green_Book_Chapter_27a_RSV_30_9_24.pdf [accessed: March 29, 2025].
- [24] Kaler J, Hussain A, Patel K, et al. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. *Cureus* 2023; 15: e36342.
- [25] Collins PL, Graham BS. Viral and host factors in human respiratory syncytial virus pathogenesis. *J Virol.* 2008; 82: 2040–2055.
- [26] Jung HE, Kim TH, Lee HK. Contribution of dendritic cells in protective immunity against respiratory syncytial virus infection. *Viruses* 2020; 12: 102.
- [27] Bergeron HC, Tripp RA. Immunopathology of RSV: an updated review. *Viruses* 2021; 13: 2478.
- [28] Manti S, Leonardi S, Rezaee F, et al. Effects of vertical transmission of respiratory viruses to the offspring. *Front Immunol.* 2022; 13: 853009.
- [29] UpToDate. Graham BS. Respiratory syncytial virus infection: clinical features and diagnosis in infants and children. Available from: https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis-in-infants-and-children?search=rsv%20infection&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3 [accessed: March 29, 2025].
- [30] Hak SF, Venekamp RP, Wildenbeest JG, et al. Outpatient respiratory syncytial virus infections and novel preventive interventions. *Curr Opin Pediatr.* 2024; 36: 171–181.
- [31] Carbonell-Estrany X, Simões EaF, Bont L, et al. Twenty-five years of palivizumab: a global historic review of its impact on the burden of respiratory syncytial virus disease in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2025; 23: 359–378.
- [32] IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531–537.
- [33] Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, et al. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med.* 2013; 368: 1791–1799.
- [34] Feltes TE, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr.* 2003; 143: 532–540.
- [35] Garegnani L, Styrmsdóttir L, Roson Rodriguez P, et al. Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 11: CD013757.
- [36] Sun M, Lai H, Na F, et al. 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.
- [37] Subramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, et al. Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. *MEDI-493 Study Group. Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17: 110–115.
- [38] Tavsı I, Gursoy T, Dirman S, et al. Palivizumab prophylaxis: does it have any influence on the growth and development of the infants? *Am J Perinatol.* 2014; 31: 667–672.
- [39] Yamaguchi M, Sano Y, Dapat IC, et al. High frequency of repeated infections due to emerging genotypes of human respiratory syncytial viruses among children during eight successive epidemic seasons in Japan. *J Clin Microbiol.* 2011; 49: 1034–1040.
- [40] Brady MT, Byington CL, Davies HD, et al. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014; 134: 415–420.
- [41] Mazur NI, Löwensteyn YN, Terstappen J, et al. Daily intranasal palivizumab to prevent respiratory syncytial virus infection in healthy preterm infants: a phase 1/2b randomized placebo-controlled trial. *EClinicalMedicine* 2023; 66: 102324.
- [42] Alansari K, Toaimah FH, Almatar DH, et al. Monoclonal antibody treatment of RSV bronchiolitis in young infants: a randomized trial. *Pediatrics* 2019; 143: e20182308.
- [43] O’hagan S, Galway N, Shields MD, et al. Review of the safety, efficacy and tolerability of palivizumab in the prevention of severe respiratory syncytial virus (RSV) disease. *Drug Healthc Patient Saf.* 2023; 15: 103–112.
- [44] Bates JT, Keefer CJ, Slaughter JC, et al. Escape from neutralization by the respiratory syncytial virus-specific neutralizing monoclonal antibody palivizumab is driven by changes in on-rate of

- binding to the fusion protein. *Virology* 2014; 454-455: 139–144.
- [45] Wilkins D, Yuan Y, Chang Y, et al. Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants. *Nat Med.* 2023; 29: 1172–1179. Erratum: *Nat Med.* 2024; 30: 1785.
- [46] Peeples ME, Thongpan I. Nirsevimab-resistant respiratory syncytial virus strains are rare but there. *Lancet Infect Dis.* 2023; 23: 773–774.
- [47] Griffin MP, Yuan Y, Takas T, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med.* 2020; 383: 415–425. Erratum: *N Engl J Med.* 2020; 383: 698.
- [48] Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med.* 2022; 386: 837–846.
- [49] Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants. *N Engl J Med.* 2023; 388: 1533–1534.
- [50] Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med.* 2023; 389: 2425–2435.
- [51] European Medicines Agency. Beyfortus overview. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus#overview> [accessed: April 01, 2025].
- [52] Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, et al. Use of nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023; 72: 920–925.
- [53] Ernst C, Bejko D, Gaasch L, et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Euro Surveill.* 2024; 29: 2400033.
- [54] Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, et al. Early estimate of nirsevimab effectiveness for prevention of respiratory syncytial virus-associated hospitalization among infants entering their first respiratory syncytial virus season – New Vaccine Surveillance Network, October 2023–February 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024; 73: 209–214.
- [55] Assad Z, Romain AS, Aupiais C, et al. Nirsevimab and hospitalization for RSV bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2024; 391: 144–154.
- [56] Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infect Dis.* 2024; 24: 817–828. Erratum: *Lancet Infect Dis.* 2024; 24: e419.
- [57] Mallah N, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, et al. Full 2023–24 season results of universal prophylaxis with nirsevimab in Galicia, Spain: the NIRSE-GAL study. *Lancet Infect Dis.* 2025; 25: e62–e63.
- [58] Ezpeleta G, Navascués A, Viguria N, et al. Effectiveness of nirsevimab immunoprophylaxis administered at birth to prevent infant hospitalisation for respiratory syncytial virus infection: a population-based cohort study. *Vaccines (Basel)* 2024; 12: 383.
- [59] Alejandre C, Penela-Sánchez D, Alsina J, et al. Impact of universal immunization program with monoclonal antibody nirsevimab on reducing the burden of serious bronchiolitis that need pediatric intensive care. *Eur J Pediatr.* 2024; 183: 3897–3904.
- [60] Mankad VS, Leach A, Chang Y, et al. Comprehensive Summary of safety data on nirsevimab in infants and children from all pivotal randomized clinical trials. *Pathogens* 2024; 13: 503.
- [61] National Centre for Public Health and Pharmacy. Methodological letter on 2025 vaccinations. [Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ. Az NNGYK módszertani levele a 2025. évi védőoltásokról.] Available from: <https://nnk.gov.hu/index.php/jarvanyugy/modszertani-levelek/2790-2025-az-nngyk-modszertani-levele-a-2025-evi-vedooltasokrol.html> [accessed: April 1, 2025]. [Hungarian]
- [62] Madhi SA, Kampmann B, Simões EA, et al. Preterm birth frequency and associated outcomes from the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) maternal trial of the bivalent respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine. *Obstet Gynecol.* 2025; 145: 147–156.
- [63] Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med.* 2023; 388: 1451–1464.
- [64] UK Government. Introduction of new NHS vaccination programmes against respiratory syncytial virus (RSV). GOV.UK. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccination-programmes-letter/introduction-of-new-nhs-vaccination-programmes-against-respiratory-syncytial-virus-rsv> [accessed: April 1, 2025].
- [65] FDA Issues warning of Guillain-Barré syndrome risk for 2 RSV vaccines. *JAMA* 2025; 333: 1023–1024.
- [66] Papi A, Ison MG, Langley JM, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023; 388: 595–608.
- [67] Ison MG, Papi A, Athan E, et al. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSV-PreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clin Infect Dis.* 2024; 78: 1732–1744.
- [68] Curran D, Matthews S, Cabrera ES, et al. The respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine attenuates the severity of respiratory syncytial virus-associated disease in breakthrough infections in adults ≥60 years of age. *Influenza Other Respir Viruses* 2024; 18: e13236. Erratum: *Influenza Other Respir Viruses* 2024; 18: e13364. Erratum: *Influenza Other Respir Viruses* 2025; 19: e70088.
- [69] La EM, Graham J, Singer D, et al. Cost-effectiveness of the adjuvanted RSVPreF3 vaccine among adults aged ≥60 years in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2024; 20: 2432745.
- [70] Wilson E, Goswami J, Baqui AH, et al. Efficacy and safety of an mRNA-based RSV PreF vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023; 389: 2233–2244.

(Farkas Ferenc Balázs dr.

Budapest, Bókay J. u. 53–54., 1083

e-mail: farkas.ferenc.balazs@semmelweis.hu)