

Infekce respiračním syncytiálním virem (RSV) u dětí v prvním roce života (Česká republika, 2017–2022)

Pazdiora P.¹, Šanca O.²

¹Ústav epidemiologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

²Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

SOUHRN

Cíl: Vzhledem k nedostatku údajů o frekvenci a závažnosti infekce vyvolané respiračním syncytiálním virem v České republice u dětí ve věku do 1 roku byla provedena analýza dostupných dat o hospitalizaci a odhad rizika hospitalizace v jednotlivých věkových skupinách.

Metodiky: K analýzám byla použita data z Národního registru hrazených zdravotních služeb a Národního registru hospitalizací. Počty hospitalizací a úmrtí s diagnózou infekcí v letech 2017–2022 (diagnózy J12.1, J20.5, J21.0) byly analyzovány podle věku v jednotlivých měsících 1. roku života.

Výsledky: Ve sledovaném období bylo celkem evidováno 4 356 hospitalizací s uvedenými diagnózami, v jednotlivých letech jich bylo zjištěno 172–1 445. Při přepočtu na 100 000 obyvatel a rok bylo odhadnuto celkové riziko hospitalizace s diagnózami J12.1, J20.5 a J21.0 na 656,26; nejnižší v roce 2020 (156,29) a nejvyšší v roce 2021 (1 294,12). Při analýze podle věkových skupin bylo nejvyšší riziko kalkulováno pro věkovou skupinu dětí do 6 měsíců (953,97/100 000 obyvatel a rok). Děti do 6 měsíců tvořily z celkového počtu hospitalizovaných dětí do 1 roku 72,7 %; nejvyšší počet hospitalizací byl u nich pozorován ve věku 1–3 měsíců. Jako nejčastější příčina hospitalizace s infekcí RSV byla zjištěna bronchitida, která byla uváděna v 55,4 % diagnóz. Během 6 let bylo hospitalizováno 3 771 donošených dětí a 585 nedonošených (13,4 %). U 4 356 hospitalizovaných s diagnózou J12.1, J20.5 a J21.0 bylo nahlášeno 22 úmrtí, tj. 0,5 %.

Závěry: Infekce respiračním syncytiálním virem jsou uváděny jako příčina hospitalizace v České republice ve všech věkových skupinách. Nejvyšší riziko hospitalizace bylo v letech 2017–2022 odhadnuto pro děti ve věku do 6 měsíců. Pasivní surveillance na základě existujících registrů může být považována v současnosti za dostatečný podklad pro cílená specifická opatření v nejmladších věkových skupinách.

KLÍČOVÁ SLOVA

respirační syncytiální virus – hospitalizace – úmrtí – nedonošené děti – profylaxe

ABSTRACT

Pazdiora P., Šanca O.: Respiratory syncytial virus (RSV) infection among infants in the first year of life (Czech Republic, 2017–2022)

Objectives: Due to the lack of data on the frequency and seriousness of respiratory syncytial virus (RSV) infection in the Czech Republic among children under 1 year, an analysis was made of available data on hospitalizations and the risk of hospitalization was estimated for different age groups.

Methods: Data from the Registry of Reimbursed Health Services and the National Registry of Hospitalizations were used for the analyses. Hospitalizations and deaths due to RSV infection (diagnoses J12.1, J20.5, J21.0) from 2017–2022 were analysed by month of the first year of life.

Results: Over the study period, there were 4,356 hospitalizations with the above diagnoses, ranging between years from 172 to 1,445. The estimated overall hospitalization risk per 100,000 population and year for diagnoses J12.1, J20.5, and J21.0 was 656.26, varying between 156.29 (2020) and 1,294.12 (2021). Age-group analysis showed the highest risk for children under 6 months of age (953.97/100,000 population per year). They accounted for 72.7% of the total of hospitalizations in patients under 1 year of age, with the highest number of hospitalizations observed in 1–3-month-olds. The most frequent cause of hospitalizations with RSV infection was bronchitis, representing 55.4% of the above diagnoses. During the 6-year period, 3,771 full-term infants and 585 (13.4%) preterm infants were hospitalized. Among those 4,356 hospitalized with diagnoses J12.1, J20.5, and J21.0, 22 deaths (0.5%) were reported.

Conclusions: RSV-associated hospitalizations have been recorded in all age groups in the Czech Republic. The highest RSV-associated hospitalization risk in 2017–2022 was estimated among children under 6 months of age. Passive surveillance using the available registries can be currently considered as an appropriate basis for adopting targeted measures specifically tailored to the youngest age categories.

KEYWORDS

respiratory syncytial virus – hospitalization – deaths – preterm infants – prophylaxis

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2024; 73(2): 67–75
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6306/20240424/137079>

ÚVOD

Respirační syncytiální virus (RSV) je obalený jednovláknový RNA virus patřící do rodu *Orthopneumovirus* z čeledi *Pneumoviridae*, rozlišují se dva subtypy RSV-A a RSV-B. Další klasifikace není zatím celosvětově sjednocena [17, 45, 46].

RSV patří mezi nejčastější původce respiračních onemocnění u dětí, vyvolává u nich lehká onemocnění horních cest dýchacích až závažná postižení dolních cest dýchacích (DCD), jako je bronchiolitida či pneumonie, na kterých se etiologicky uplatňuje až v 60–80 %, resp. 40 % [12, 13]. Příznaky se pohybují od mírných (rýma, ucpaní nosu, kašel) až po závažné projevy těžké infekce (tachypnea, prodloužené expirium, hypoxie, letargie aj.), které mohou vést k hospitalizacím a úmrtím. Komplikované průběhy končí na jednotkách intenzivní péče, vyžadují mechanickou ventilaci [19, 29]. Závažnost klinických projevů je ovlivněna především věkem – těžkými průběhy infekce jsou nejvíce ohroženy nedonošené děti a nejmladší děti (zejména do věku 6 měsíců) [9, 11, 13]. Vysoká frekvence onemocnění výrazně zatěžuje i ambulantní lékaře; celkově jsou tyto infekce v dětském věku příčinou významných zdravotních i ekonomických dopadů [12–14].

Na základě nejrozsáhlejší analýzy publikovaných studií bylo odhadnuto, že v roce 2019 ve světě proběhlo u dětí ve věku do 5 let 33 milionu akutních onemocnění DCD vyvolaných RSV, z nich 101 400 skončilo úmrtím. Z 3,6 milionu onemocnění, která si vyžádala hospitalizaci, během ní zemřelo 26 300 dětí. V rámci těchto analýz bylo odhadnuto, že u dětí do věku 6 měsíců v tomto roce proběhlo 6,6 milionu akutních onemocnění DCD, z nich skončilo úmrtím 45 700. Zdravotní stav vyžadoval hospitalizaci 1,4 milionu dětí, 13 300 na onemocnění během ní zemřelo – tato data jednoznačně potvrzují vysokou závažnost infekce v prvních měsících života [23].

Přestože jsou infekce RSV považovány za celosvětovou zdravotnickou prioritu, byla dosud jedinou možností specifické prevence imunizace monoklonálními protilátkami, tj. palivizumabem (přípravek Synagis). Indikace jeho podání je vzhledem k vysoké ceně poměrně zúžená, takže je podáván v jednotlivých zemích cca 2 % nově narozených dětí [27]. Specifická terapie bohužel dosud také neexistuje, existují jen omezené důkazy o prospěšnosti léčby ribavirinem pro vysoce rizikové skupiny dětí [4].

Vzhledem k tomu, že infekce RSV nelze klinicky odlišit od ostatních respiračních virových infekcí, je nutná jejich laboratorní diagnostika.

Výskyt infekcí vyvolaných RSV má typický sezonní charakter. Na základě surveillance v 27 zemích světa a publikací z let 1990–2017 byl popsán sezonní výskyt epidemií, které začínají na jižní polokouli a následně se v září až prosinci vyskytují na severní polokouli [31]. Podle dlouhodobé surveillance v 13 evropských zemích v letech 2010–2019 dochází k nárůstu onemoc-

nění v zimním období v závislosti na teplotách a relativní vlhkosti. Sezonní výskyt infekcí RSV trvá cca 8–18 týdnů, výskyt ve východní části kontinentu je posunut cca o 4 týdny za západní Evropou [24]. Pravidelnost sezonního výskytu byla celosvětově významně ovlivněna nespécifickými opatřeními během pandemie covidu-19 [3, 9].

Současný rychlý vývoj vakcín a monoklonálních protilátek proti této infekci zvýrazňuje potřebu spolehlivé a komplexní surveillance [49].

Údaje o incidenci a závažnosti této infekce v dětském věku jsou zatím v České republice (ČR) velmi sporadické [33, 36]. Cílem naší studie bylo zmapovat u dětí ve věku do 1 roku riziko hospitalizace a úmrtí v letech 2017–2022 s důrazem na diagnózy mající vztah k RSV.

MATERIÁL A METODY

K analýzám byla použita data z Národního registru hrazených zdravotních služeb a Národního registru hospitalizací, která jsou spravována Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS). Analyzovány byly počty hospitalizovaných pro infekci RSV podle věku se zaměřením na věkovou skupinu dětí do 1 roku za roky 2017–2022 s diagnózami J12.1 pneumonie způsobená RSV, J20.5 akutní bronchitida způsobená RSV a J21.0 bronchiolitida způsobená RSV.

Případy podléhající hlášení

Statistickou jednotkou je ukončený pobyt hospitalizovaného na oddělení. Povinným hlášením se stává každá ukončená hospitalizace pacienta (tuzemce i cizince) na jednom lůžkovém oddělení poskytovatele lůžkové péče bez ohledu na způsob přijetí a ukončení (propuštění, překlad, úmrtí). Povinnost hlásit má každý poskytovatel lůžkové (akutní intenzivní, akutní standardní, následné, dlouhodobé) a jednodenní péče, u něhož došlo k ukončení lůžkové péče pacienta.

Základní diagnóza je definována jako stav diagnostikovaný (vyhodnocený po všech vyšetřeních) při ukončení pobytu na oddělení, který byl primárně odpovědný za potřebu hospitalizace (tj. léčby nebo vyšetřování) na daném oddělení. Existuje-li více než jeden takový primární stav, má se vybrat ten, který se považuje za nejvíce zodpovědný za čerpání zdrojů (prostředků). Pokud se nedospělo k diagnóze, má se jako základní stav vybrat hlavní příznak, patologický nálezní nebo obtíž.

Jako základní onemocnění nelze kódovat ta onemocnění a stavy, které nastaly v průběhu hospitalizace. Na prvním místě se podle MKN-10 uvede diagnóza onemocnění, které nejvíce ohrožuje zdraví či život nemocného, pokud již není uvedena jako základní diagnóza a byla léčena společně se základní diagnózou. Dále se uvádějí kódy dalších onemocnění, které komplikují, tj. ovlivňují či odůvodňují frekvenci, trvání, objem a strukturu poskytnuté a vykázané péče. Maximálně je možno

uvést čtyři další diagnózy, data se průběžně aktualizují na základě jejich přenosu z jednotlivých zdravotních pojišťoven [33, 48].

Na základě získaných dat z registrů k 14. 9. 2023 byla provedena deskriptivní analýza uvedených diagnóz na pozici základní a vedlejší (bez rozlišování opakovaných infekcí), dále analýza těchto diagnóz u hospitalizovaných donošených a nedonošených dětí, u dětí, které měly před začátkem hospitalizace aplikovanu minimálně 1 dávku Synagisu (výkon 0210114, 0210115). Ke kalkulaci odhadů rizika hospitalizace byly použity počty obyvatel ČR získané z Českého statistického úřadu. Údaje o počtech donošených (≥ 37 . týden těhotenství) a nedonošených dětí (< 37. týden těhotenství) narozených v letech 2017–2022 byly získány z ÚZIS. Pro statistické testování byl použit chí kvadrát test na hladině významnosti 5 %.

VÝSLEDKY

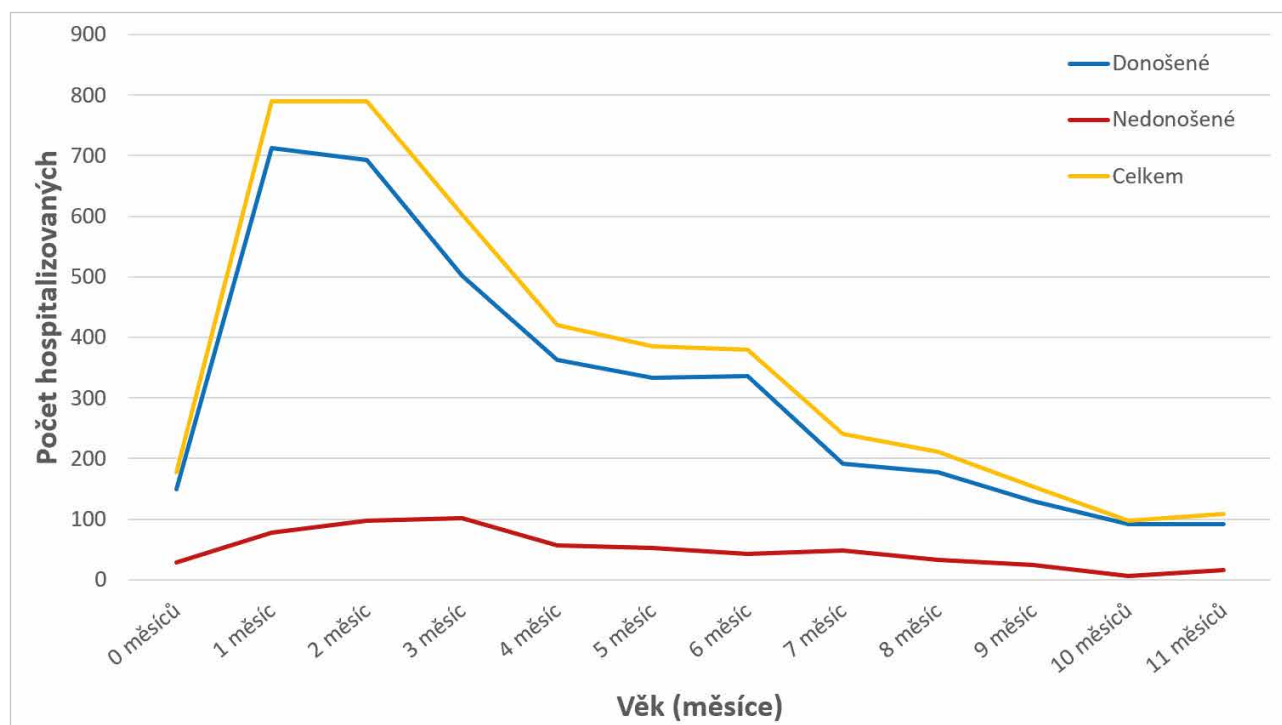
V období 2017–2022 bylo hospitalizováno s nejméně 1 diagnózou infekce RSV 4 356 dětí do věku 1 roku (15 z nich mělo dvě různé diagnózy této infekce), riziko hospitalizace bylo odhadnuto na 656,26/100 000 a rok. Celkový počet sledovaných diagnóz mezi základními a vedlejšími příčinami hospitalizace byl 4 371.

Riziko hospitalizace v jednotlivých letech kolísalo mezi 156,29 (rok 2020) až 1 294,12 v roce 2021; děti ve věku do 6 měsíců tvořily z celkového počtu hospitalizovaných dětí do 1 roku 72,7 % (tab. 1). Nejvyšší počet hospitalizací byl udáván ve věku 1–3 měsíců (obr. 1). Sezonní výskyt evidovaných hospitalizací znázorňuje graf na obrázku 2, i z něho je zřejmý rozdílné epidemiologické situace v jednotlivých letech, ale i kolísání rizika hospitalizace v měsících roku.

Tabulka 1. Počty hospitalizovaných a riziko hospitalizace/100 000 podle věku (ČR, 2017–2022)

Table 1. Hospitalizations and the risk of hospitalization/100 000 population by age (CZ, 2017–2022)

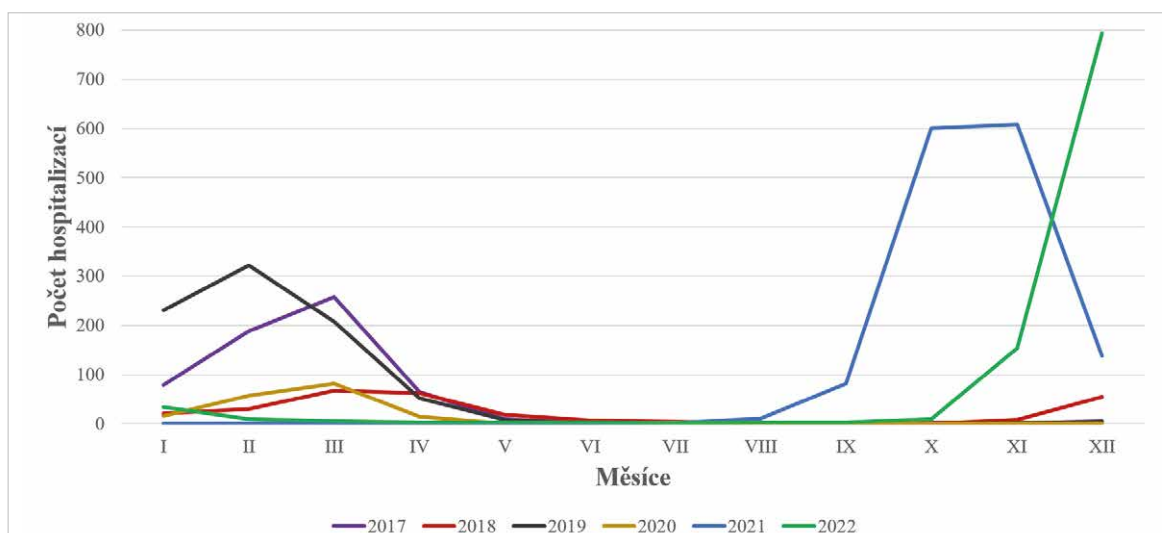
Rok	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Celkový počet hospitalizovaných [%]	Riziko hospitalizace/100 000/rok
Věková skupina								
0–5 měsíců	460	200	577	124	1 071	734	3 166 (72,7)	953,97
6–11 měsíců	151	76	252	48	374	289	1 190 (27,3)	358,56
0–11 měsíců	611	276	829	172	1 445	1 023	4 356 (100,0)	656,26
Riziko hospitalizace/100 000/rok	534,97	242,39	739,84	156,29	1 294,12	1 003,74		



Obr. 1. Děti do 1 roku s diagnózou J12.1, J20.5 a J21.0 (ČR, 2017–2022)

Figure 1. Children under 1 year diagnosed with J12.1, J20.5 and J21.0 (Czech Republic, 2017–2022)

PŮVODNÍ PRÁCE



Obr. 2. Počet hospitalizovaných dětí do 1 roku s diagnózami J12.1, J20.5 a J21.0 v jednotlivých měsících roku (ČR, 2017–2022)
Figure 2. Number of hospitalized children under 1 year with diagnoses J12.1, J20.5 and J21.0 in individual months of the year (Czech Republic, 2017–2022)

Celkový počet diagnóz mezi základními a vedlejšími příčinami hospitalizace byl 4 371 (u celkového součtu se jedná o diagnózy na pozici základní a vedlejší; z toho důvodu může být jeden pacient započten vícekrát). Zastoupení sledovaných diagnóz během prvního roku života je znázorněno v tabulce 2. Ve sledovaných letech se významně měnila proporce analyzovaných diagnóz (tab. 3), celkově nejčastěji byla hlášena bronchitida (v 55,4 %).

V souboru 4 356 hospitalizovaných dětí ve věku do 1 roku bylo nahlášeno 22 úmrtí (0,5 %) – smrtlost se ve sledovaných letech pohybovala mezi 0,3–0,6 %. V období 2017–2022 bylo hospitalizováno 3 771 dono-

šených a 585 nedonošených dětí (13,4 %). Počty úmrtí a smrtlost v jednotlivých měsících věku 1. roku života udává tabulka 4; rozdíl rizika úmrtí pro nedonošené a donošené během hospitalizace nebyl statisticky významný ($\chi^2 = 0,08$; $P = 0,7757$). V uvedeném období se celkově živě narodilo v ČR 655 025 dětí. Z celkového počtu bylo 47 340 (7,2 %) dětí narozeno před 37. týdnem těhotenství; riziko hospitalizace pro tyto děti bylo odhadnuto na 1,2 %. Pro děti donošené bylo riziko hospitalizace během 1. roku života kalkulováno na 0,6 %; $\chi^2 = 251,61$; $P = 0,0000$ (tab. 5). Údaj o aplikaci Synagisu byl zaznamenán celkově u 22 (0,5 %) hospitalizovaných dětí, z toho 12 bylo nedonošených.

Tabulka 2. Diagnózy hospitalizace J12.1, J20.5, J21.0 v jednotlivých měsících prvního roku života (ČR, 2017–2022)
Table 2. Hospitalizations with diagnoses J12.1, J20.5, and J21.0 by month of the first year of life (CZ, 2017–2022)

Věková skupina (měsíce)	Diagnóza J12.1	Diagnóza J20.5	Diagnóza J21.0	Celkem
0	58 (31,8 %)	60 (33,0%)	64 (35,2 %)	182
1	209 (25,4 %)	349 (42,3 %)	266 (32,3 %)	824
2	177 (21,6 %)	401 (48,9 %)	242 (29,5 %)	820
3	107 (18,8 %)	311 (54,7 %)	151 (26,5 %)	569
4	74 (17,4 %)	259 (61,1 %)	91 (21,5 %)	424
5	57 (14,3 %)	276 (69,4 %)	65 (16,3 %)	398
6	56 (16,9 %)	211 (63,8 %)	64 (19,3 %)	331
7	33 (13,3 %)	170 (68,6 %)	45 (18,1 %)	248
8	40 (18,6 %)	151 (70,2 %)	24 (11,2 %)	215
9	34 (21,2 %)	107 (66,9 %)	19 (11,9 %)	160
10	21 (20,0 %)	71 (67,6 %)	13 (12,4 %)	105
11	26 (27,4 %)	56 (58,9 %)	13 (13,7 %)	95
Celkem (%)	892 (20,4 %)	2 422 (55,4 %)	1 057 (24,2 %)	4 371

Tabulka 3. Diagnózy hospitalizace J12.1, J20.5, J21.0 v jednotlivých letech (ČR, 2017–2022)**Table 3.** Hospitalizations with diagnoses J12.1, J20.5, and J21.0 by year (CZ, 2017–2022)

Rok	Diagnóza J12.1 (%)	Diagnóza J20.5 (%)	Diagnóza J21.0 (%)	Celkem
2017	137 (24,3)	330 (58,6)	96 (17,1)	563
2018	78 (27,4)	140 (49,1)	67 (23,5)	285
2019	222 (27,5)	417 (51,8)	167 (20,7)	806
2020	28 (17,2)	85 (52,1)	50 (30,7)	163
2021	256 (17,1)	881 (58,8)	362 (24,2)	1 499
2022	171 (16,2)	569 (53,9)	315 (29,9)	1 055
Celkem	892 (20,4)	2 422 (55,4)	1 057 (24,2)	4 371

Tabulka 4. Počty hospitalizovaných nedonošených a donošených dětí a úmrtí během hospitalizace na infekci RSV v jednotlivých měsících prvního roku života (ČR, 2017–2022)**Table 4.** Hospitalizations in preterm and term infants and RSV-associated in-hospital deaths by month of the first year of life (CZ, 2017–2022)

Věková skupina [měsíce]	Počet hospitalizovaných nedonošených dětí	Počet úmrtí	Smrtnost [%]	Počet hospitalizovaných donošených dětí	Počet úmrtí	Smrtnost [%]	Celkový počet hospitalizovaných dětí	Počet úmrtí	Smrtnost [%]
0	29			149	1	0,67	178	1	0,56
1	78			712	3	0,42	790	3	0,38
2	97			693	4	0,58	790	4	0,51
3	101			502	1	0,20	603	1	0,17
4	57			363			420		
5	52			333	3	0,90	385	3	0,78
6	43			336	2	0,60	379	2	0,53
7	48	1	2,08	192	3	1,56	240	4	1,67
8	33			178			211		
9	25	1	4,00	129	2	1,55	154	3	1,95
10	6			92	1	1,09	98	1	1,02
11	16			92			108		
Celkem	585	2	0,34	3 771	20	0,53	4 356	22	0,51

Tabulka 5. Počty živě narozených dětí a odhad rizika hospitalizace (ČR, 2017–2022)**Table 5.** Number of live births and estimated risk of hospitalization (CZ, 2017–2022)

Období	Počet živě narozených	Počet předčasně narozených (nedonošených)	Riziko hospitalizace [%]	Počet narozených v termínu (donošených)	Riziko hospitalizace [%]
2017–2022	655 025	47 340	1,2	607 685	0,6

DISKUSE

V návaznosti na naši předchozí studii [33] jsme se zaměřili na podrobnější analýzu hospitalizací a úmrtí u dětí do jednoho roku věku, tj. ve věkové skupině nejvyšší frekvence a závažnosti infekce vyvolané RSV. Jako zdroj celostátních dat jsme využili aktualizovaný informační systém o hospitalizacích, doplnili ho dostupnými údaji o aplikacích Synagisu, dosaženém věku dítěte (v měsících) v době hospitalizace a počty nedonošených dětí, které se narodily v ČR v letech

2017–2022. I přes řadu limitací lze dostupné registry v současnosti považovat jako významné a zatím jediné výchozí podklady pro hodnocení závažnosti infekcí vyvolaných RSV.

Data získaná za šestileté období zahrnují i údaje z období pandemie infekce covidu-19. Nejrůznější nefarmaceutická preventivní opatření proti této infekci ovlivnila výskyt řady onemocnění včetně infekcí vyvolaných RSV v dětském věku. Podobně jako v jiných zemích i v ČR došlo k významnému snížení počtu podchycených onemocnění u dětí v sezoně 2000/2021, současně byl

PŮVODNÍ PRÁCE

zachycen „kompenzační“ nárůst v sezonách 2021/2022 a 2022/2023 [3, 16, 18, 34–35].

Celosvětově je odhadováno, že na základě akutních infekcí dolních dýchacích cest vyvolaných RSV dochází cca u 9,7, resp. 10,9 % dětí ve věku do 5 let k hospitalizaci s významnými rozdíly mezi vyspělými a rozvojovými zeměmi [23, 41]. V rámci analýzy dat z 58 zemí bylo odhadnuto, že hospitalizace dětí do 1 roku tvoří 45 % všech hospitalizací pro infekci RSV ve věku do 5 let, v dánské studii tyto děti tvořily 77 % hospitalizovaných [20, 22].

Na základě naší analýzy počtu hospitalizací v ČR lze odhadovat riziko hospitalizace na 100 000 a rok pro děti ve věku do 6 měsíců na 953,97; pro děti do 1 roku 656,26 – námi odhadnuté riziko je vesměs nižší než uváděné v literatuře. Na základě proporcionální analýzy vycházející z laboratorního průkazu infekce bylo riziko hospitalizace pro ČR odhadnuto pro rok 2019 u dětí ve věku do 1 roku na 47/100 000 obyvatel [22]. Údaje pro jednotlivé země jsou nejen v odhadech uváděných v této publikaci ale výrazně vyšší. Ve starší publikaci shrnující riziko hospitalizace v USA v letech 2000–2004 bylo riziko propočteno na 300/100 000 u dětí ve věku do 5 let, 1 700/100 000 do 6 měsíců [13]. Novější analýza studií z let 2000–2020 udává riziko hospitalizace pro děti ve věku do 6 měsíců 1 160–5 650/100 000, do 1 roku od 840 do 4 080/100 000 [26]. Prospektivní studie monitorující gestační věk hospitalizovaných dětí v letech 2000–2005 v jednotlivých měsících života ukázala rozdílné výsledky v závislosti na tomto věku; nejvyšší riziko bylo propočteno pro děti narozené před 30. gestačním týdnem (1 870/100 000) a u dětí 1měsíčních (2 590/100 000) [14]. Na základě šestiletého sledování v Kanadě v letech 2009–2015 bylo nejvyšší riziko hospitalizace propočteno pro jednoměsíční děti na 2 960/100 000 a děti narozené před 28. gestačním týdnem na 2 320/100 000 [5]. Retrospektivní španělská studie analyzující hospitalizace s bronchiolitidami vyvolanými RSV u dětí ve věku do 5 let v letech 1997 až 2011 odhadla nejvyšší riziko hospitalizace pro děti do 1 roku – 4 137/100 000 [11]. Dánská studie zaměřená na děti ve věku do 5 let v letech 2010–2015 odhadla toto riziko u dětí ve věku do 6 měsíců na 4 590/100 000, u dětí do 1 roku na 2 940/100 000. Nejčastější diagnózou byla pneumonie [20]. Obě studie ukázaly i významné rozdíly v počtu onemocnění s hospitalizací v jednotlivých letech a regionech. Při sledování dětí ve věku do 5 let v metodologicky obdobné naší studii bylo retrospektivně odhadnuto riziko hospitalizace v Polsku během období 2010–2020 pro děti do 1 roku na 1 132/100 000; nejčastěji byla zastoupena diagnóza J12.1 [40]. Retrospektivní data o kódech hospitalizace z 6 zemí (Dánsko, Anglie, Finsko, Norsko, Nizozemsko a Skotsko) v letech 2006–2018 umožnila odhadnout riziko hospitalizace v jednotlivých věkových skupinách, nejvyšší – více než 4 000/100 000 bylo zjištěno u dětí ve věku do 2 měsíců [21].

Důležitým zdrojem informací je odhad počtu hospitalizací v Evropské unii u dětí ve věkové skupině do 5 let. Podle tohoto systematického odhadu zpracovaného před pandemií covidu-19 je ročně s infekcí RSV hospitalizováno v průměru 245 244 dětí v tomto věku (1 006/100 000), v ČR 5 666. Na základě tohoto odhadu bylo propočteno, že riziko hospitalizací v naší republice je ve věkové skupině 0–2 měsíce 7 390/100 000, ve věkové skupině 3–5 měsíců 4 100/100 000 [7]. I tato odhadnutá čísla nepřímo potvrzují pravděpodobně výrazně podhodnocené údaje vzniklé na základě našeho monitorování kódovaných diagnóz hospitalizací s infekcí RSV. Na druhé straně jsou naše výsledky z hlediska trendu rizika v prvních měsících života obdobné zahraničním údajům. Důležitá je i zjištěná odlišná věková křivka pro děti donošené a nedonošené; časnější nástup rizika hospitalizace donošených dětí mj. pravděpodobně souvisí s větším počtem kontaktů v prvních týdnech života, než je tomu u předčasně narozených dětí [32, 38].

Nejčastějším důvodem hospitalizace v důsledku infekcí vyvolaných RSV bývá zejména v nejnižších věkových skupinách bronchiolitida a pneumonie. Bronchiolitida vyvolaná RSV je v USA nejčastější příčinou hospitalizace dětí ve věku do 1 roku [2]. V našem souboru byla u dětí hospitalizovaných v 1. roce života zastoupena v 24,2 %, podíl této diagnózy byl nejvyšší v prvních 4 měsících života, dále se postupně snižoval podle věku. Příčin časté hospitalizace je celá řada a zejména v 1. roce života se nedá vysvětlit pouze preexistujícím zdravotním stavem či věkem. Celá řada patofyziologických charakteristik dýchacích cest novorozenců a kojenců vede k větší zranitelnosti a náchylnosti k rozvoji respirační insuficience než u dospělých osob. Odhaduje se, že až 79 % hospitalizovaných dětí v tomto věku byly zdravé či donošené děti, o něco nižší procento je uváděno z hlediska rizika příjmu na jednotky intenzivní péče, či rizika mechanické ventilace [1, 2, 14, 38]. Už existující rizikové faktory jsou zjišťovány pouze u 22–32 % příjmů s nejvýznamnějším podílem nedonošenosti [1]. I z toho vyplývá, že současná specifická preventivní opatření pro většinovou zdravou část dětské populace jsou nedostatečná [13]. Tento závěr nepřímo plyne i z multicentrické studie v 5 evropských zemích v letech 2017–2020. Bylo v ní potvrzeno, že 1 z 56 donošených dětí je během prvního roku života hospitalizováno s infekcí RSV [51].

Značný rozptyl výsledků jednotlivých studií a z toho vyplývajících odhadů rizik hospitalizace a úmrtí nejen u dětí, ale i u dospělých je významně ovlivněn mj. geografickými rozdíly, dobou sledování, metodami surveillance a definicemi případů [8, 21, 25, 30, 39].

V ČR podobně jako v dalších zemích se již řadu let používá pro prevenci infekcí RSV přípravek Synagis – indikace v různých státech jsou rozdílné a průběžně se mění [10, 37, 44, 50]. Poslední rozhodnutí o používání a proplácení tohoto preparátu zdravotními pojišťovna-

mi v ČR bylo schváleno Státním ústavem pro kontrolu léčiv v roce 2016, indikace jsou vytvořeny na základě kombinací gestačního věku, porodní hmotnosti, určených závažných diagnóz a rizikových kontaktů během hospitalizace – t. č. jde o 6 skupin [42]. Aktuální doporučení České neonatologické společnosti a Společnosti dětské pneumologie ČLS JEP rozšiřuje rozsah indikací a zavádí aplikaci přípravku podle aktuální epidemiologické situace ve výskytu infekcí RSV [43]. Procento dětí, kterým je tato profylaxe aplikována, se pohybuje kolem 2 % [27], v ČR je podle sdělení zástupců firmy AstraZeneca ročně podána cca 1 000 dětem ve věku do 2 let. I naše výsledky nepřímo potvrzují redukci úmrtí během hospitalizace u dětí, kterým byla aplikována minimálně 1 dávka Synagisu. Zjištěný sezonní výskyt hospitalizací potvrzuje výrazné rozdíly v epidemiologické situaci v jednotlivých letech. Zatímco dosud byla stanovena z hlediska profylaxe „natvrdo“ sezona infekcí vyvolaných RSV na období listopad až březen, je z tohoto hlediska platičtější přístup nového doporučení jistě odborně správnější [43] a v plném souladu s našimi údaji. Je nutné si ale uvědomit, že nárůst počtu hospitalizací probíhá obdobně jako u chřipky zhruba 10–14 dnů po nárůstu ambulantních forem onemocnění a že je nutné se zaměřit na častější průkaz jejich etiologie i u těchto klinicky méně závažných forem onemocnění.

Ve sledovaném období bylo zaznamenáno u dětí ve věku do 1 roku v souvislosti s infekcí RSV v ČR 22 úmrtí během hospitalizace, tj. smrtnost 0,5 %. Nejvyšší smrtnost byla zjištěna u dětí ve věkové skupině 6–11 měsíců (0,8 %). Při analýze úmrtí u hospitalizovaných ve vyspělých zemích ve 26 studiích z let 1995–2001 byla propočtena úmrtnost u dětí ve věku do 1 roku 7,2 až 66,0/100 000 [6]. Podle starších celosvětových dat jsou dopady infekce RSV významně rozdílné i na základě hospodářské vyspělosti – odhadovaná smrtnost v důsledku těžkého onemocnění DCD souvisejícího s infekcí RSV u dětí ve věkové skupině do 5 let v průmyslových zemích se pohybuje kolem 0,3 %, v rozvojových zemích 2,1 % [28].

V letech 1999–2018 v USA ročně v souvislosti s infekcí RSV umíralo 96 dětí ve věku do 1 roku – úmrtnost na tuto infekci byla v této věkové skupině 5krát vyšší než na chřipku [15]. Během dlouhodobého sledování hospitalizovaných dánských dětí bylo zaznamenáno 5 úmrtí u dětí ve věkové skupině do 5 let, což odpovídá smrtnosti 0,04 %; k úmrtím došlo ve věku od 1 do 9,8 měsíců, dvě z dětí se narodily před 28. gestačním týdnem [20]. Během patnáctiletého období bylo zjištěno ve Španělsku v souvislosti s RSV bronchiolitidou 446 úmrtí během hospitalizace dětí ve věku do 5 let, z nichž 355 (79,6 %) bylo diagnostikováno u dětí v 1. roce života – smrtnost byla propočtena na 0,15 %. U 25 % zemřelých dětí byla zjištěna definovaná komorbidita [11]. Přestože riziko hospitalizace bylo významně vyšší pro chlapce, smrtnost se u obou pohlaví nelišila. V polské studii hospitalizovaných dětí ve věkové skupině do 5

let bylo zaznamenáno 45 úmrtí (0,08 %) [40]. V naší studii děti do 6 měsíců tvořily 72,7 % z celkového počtu hospitalizovaných dětí ve věku do 1 roku, úmrtí v této věkové skupině tvořila 54,5 % z celkového počtu úmrtí.

Naše studie má řadu limitací. Správnost diagnóz a jejich hlášení nebyly sjednoceny a kontrolovány. Celostátní databáze nezahrnuje údaje o laboratorním potvrzení jednotlivých případů, nelze tedy potvrdit provádění ani načasování této diagnostiky. Na druhé straně velikost souboru a doba sledování jsou nesporným přínosem této studie.

Současný rychlý rozvoj specifické prevence infekcí vyvolaných RSV vyžaduje sjednocení metod surveillance, které by na jedné straně umožnily porovnání mezi jednotlivými státy, ale hlavně pomohly při odhadech zdravotnické a ekonomické zátěže těchto infekcí v jednotlivých zemích. Důležité je získat co nejkvalitnější data ještě před zahájením plošných specifických opatření, aby mohla být časem hodnocena i jejich efektivita. Do budoucna však není pasivní surveillance vycházející z dostupných registrů dostatečná, musí být proto doplněna aktivní komunitní a nemocniční surveillance [47].

ZÁVĚRY

Absolutní počty oficiálně evidovaných hospitalizací dětí a tím i odhady rizika hospitalizace s uvedenými diagnózami infekce RSV jsou v České republice nižší než v ostatních zemích s obdobnou ekonomickou úrovní. Údaje o smrtnosti této infekce u hospitalizovaných dětí jsou vyšší než v těchto zemích. Tento údaj, i když nepochybně zkreslený celkově nízkým počtem evidovaných hospitalizací, je pádným argumentem pro prohloubení specifické prevence této infekce v prvních měsících a letech života. Nové možnosti aktivní a pasivní imunizace proti infekci RSV jsou významným prostředkem ke snížení morbidity a mortality v souvislosti s akutní infekcí, ale i prevencí jejich následků v podobě chronických respiračních onemocnění.

Z uvedených dat vyplývá, že je třeba zajistit jednotný systém hlášení těchto infekcí, zkvalitnit laboratorní diagnostiku a současně sjednotit způsob a kvalitu kódování u diagnóz hospitalizací s infekcí RSV.

LITERATURA

1. Arriola CS, Kim L, Langley G, et al. Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014–2015. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2020;9(5):587–595.
2. Baraldi E, Checcucci Lisi G, Costantino C, et al. RSV disease in infants and young children: Can we see a brighter future? *Hum Vaccin Immunother*, 2022;18(4):2079322.
3. Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in England during the COVID-19 pandemic, measured by laboratory, clinical, and syndromic surveillance: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*, 2023;23(1):56–66.

4. Barr R, Green CA, Sande CJ, et al. Respiratory syncytial virus: diagnosis, prevention and management. *Ther Adv Infect Dis*, 2019;6:2049936119865798.
5. Buchan SA, Chung H, To T, et al. Estimating the Incidence of First RSV Hospitalization in Children Born in Ontario, Canada. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2023;12(7):421–430.
6. Cong B, Dighero I, Zhang T, et al. Understanding the age spectrum of respiratory syncytial virus associated hospitalisation and mortality burden based on statistical modelling methods: a systematic analysis. *BMC Med*, 2023;21(1):224.
7. Del Riccio M, Spreeuwenberg P, Osei-Yeboah R, et al. RESCEU investigators. 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; 29:jiad188.
8. Duan Y, Jiang M, Huang Q, et al. Incidence, hospitalization, and mortality in children aged 5 years and younger with respiratory syncytial virus-related diseases: A systematic review and meta-analysis. *Influenza other Respir Viruses*, 2023;17(5):e13145.
9. ECDC. Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA, Risk assessment, 12 Dec 2022.
10. Esposito S, Abu Raya B, Baraldi E, et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? *Front Immunol*, 2022;13:880368.
11. Gil-Prieto R, Gonzalez-Escalada A, Marín-García P, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children up to 5 years of age in Spain: epidemiology and comorbidities: an observational study. *Medicine (Baltimore)*, 2015;94(21):e831.
12. Hall CB, Long CE, Schnabel KC. Respiratory syncytial virus infections in previously healthy working adults. *Clin Infect Dis*, 2001;33(6):792–796.
13. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*, 2009;360(6):588–598.
14. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*, 2013;132(2):e341–348.
15. Hansen CL, Chaves SS, Demont C, et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the US, 1999–2018. *JAMA Network Open*, 2022;5(2):e220527.
16. Hubáček P, Smíšková D. Infekce vyvolané respiračními syncytiálními viry – epidemiologie, klinický obraz, diagnostika, možnosti prevence a léčby. *Ces-Slov Pediat*, 2023;78(Suppl 1):S13–19.
17. Chen J, Qiu X, Avadhanula V, et al. Novel and extendable genotyping system for human respiratory syncytial virus based on whole-genome sequence analysis. *Influenza other Respir Viruses*, 2022;16(3):492–500.
18. Chuang YC, Lin KP, Wang LA, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Respiratory Syncytial Virus Infection: A Narrative Review. *Infect Drug Resist*, 2023;16:661–675.
19. Jain H, Schweitzer JW, Justice NA. Respiratory Syncytial Virus Infection. 2023 Jun 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 29083623.
20. Jepsen MT, Trebbien R, Emborg HD, et al. Incidence and seasonality of respiratory syncytial virus hospitalisations in young children in Denmark, 2010 to 2015. *Euro Surveill*, 2018;23(3):pii=17–00163.
21. Johannesen CK, van Wijhe M, Tong S, et al. RESCEU Investigators. Age-Specific Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in 6 European Countries: A Time Series Analysis. *J Infect Dis*, 2022;226(Suppl 1):S29–S37.
22. Li Y, Johnson EK, Shi T, et al. National burden estimates of hospitalisations for acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2019 among 58 countries: a modelling study. *Lancet Respir Med*, 2021;9(2):175–185.
23. Li Y, Wang X, Blau DM, et al. RESCEU investigators. 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(10340):2047–2064.
24. Li Y, Wang X, Broberg EK, et al. 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(16):2100619.
25. McLaughlin JM, Khan F, Begier E, et al. Rates of Medically Attended RSV Among US Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*, 2022;9(7):ofac300.
26. McLaughlin JM, Khan F, Schmitt HJ, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization Rates among US Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*, 2022;225(6):1100–1111.
27. MedImmune. Synagis Prescribing Information. Dostupné na [www: https://synagis.com/synagis.pdf](https://synagis.com/synagis.pdf) (Accessed October 2021).
28. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, 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.
29. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev*, 2022;31(166):220105.
30. Nowalk MP, D'Agostino H, Dauer K, et al. Estimating the burden of adult hospitalized RSV infection including special populations. *Vaccine*, 2022;40(31):4121–4127.
31. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. *J Infect Dis*, 2018;217(9):1356–1364.
32. PATH. Advancing Maternal Immunization. Advancing RSV Maternal Immunization: A Gap Analysis Report. July 2018. Dostupné na [www:https://www.path.org/resources/advancing-rsv-maternal-immunization-gap-analysis-report/](https://www.path.org/resources/advancing-rsv-maternal-immunization-gap-analysis-report/)
33. Pazdiora P, Šanča O, Dušek L. Infekce RSV v ČR – analýza hospitalizací a úmrtí v letech 2017–2022. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2024;73(1):21–29.
34. Principi N, Autore G, Ramundo G, et al. Epidemiology of Respiratory Infections during the COVID-19 Pandemic. *Viruses*, 2023;15(5):1160.
35. Pruccoli G, Castagno E, Raffaldi I, et al. The Importance of RSV Epidemiological Surveillance: A Multicenter Observational Study of RSV Infection during the COVID-19 Pandemic. *Viruses*, 2023;15(2):280.
36. Prymula R, Pazdiora P, Dušek L. Infekce RSV v ČR – analýza hospitalizací v letech 2017–2021. *Vakcinologie*, 2023;17(1):6–14.
37. Reeves RM, van Wijhe M, Lehtonen T, et al. RESCEU Investigators. A Systematic Review of European Clinical Practice Guidelines for Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis. *J Infect Dis*, 2022;226(Suppl 1):S110–S116.
38. Rha B, Curns AT, Lively JY, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*, 2020;146(1):e20193611.
39. Rozenbaum MH, Judy J, Tran D, et al. Low Levels of RSV Testing Among Adults Hospitalized for Lower Respiratory Tract Infection in the United States. *Infect Dis Ther*, 2023;12(2):677–685.
40. Rząd M, Kanecki K, Lewtak K, et al. 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(21):6451.
41. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. RSV Global Epidemiology Network. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*, 2017; 390(10098):946–958.
42. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Správní řízení: SUKLS22022/2016.
43. Straňák Z. Doporučení České neonatologické společnosti ČLS JEP a Společnosti dětské pneumologie pro imunoprophylaxi závažných forem RSV infekce. *Ces-Slov Neonat*, 2023; 29(1):77–78.
44. 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(2):e230023.
45. Tabatabai J, Ihling CM, Rehbein RM, et al. Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus in hospitalised children in Heidelberg, Southern Germany, 2014–2017. *Infect Genet Evol*, 2022;98:105209.
46. Tabor DE, Fernandes F, Langedijk AC, et al. INFORM-RSV Study Group. Global Molecular Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus from the 2017–2018 INFORM-RSV Study. *J Clin Microbiol*, 2020;59(1):e01828–20.

47. Teirlinck AC, Broberg EK, Stuwitz Berg A, et al. Recommendations for respiratory syncytial virus surveillance at the national level. *Eur Respir J*, 2021;58(3):2003766.
48. ÚZIS ČR. Národní registr hospitalizovaných. Závazné pokyny. Verze NZIS 020_20140701. 26 s.
49. Verwey C, Madhi SA. Review and Update of Active and Passive Immunization Against Respiratory Syncytial Virus. *BioDrugs*, 2023;37(3):295–309.
50. Wang X, Li Y, Shi T, et al. Global Disease Burden of Respiratory Syncytial Virus in Preterm Children in 2019: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis Protocol. *J Infect Dis*, 2022;226(Suppl 1):S135–S141.
51. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, et al. RESCEU Investigators. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med*, 2023;11(4):341–353.

Poděkování

Poděkování za technickou spolupráci patří Bc. Š. Merhoutové z Ústavu epidemiologie LF v Plzni.

Práce byla podpořena v rámci programu Cooperatio.

Do redakce došlo dne 29. 9. 2023.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF v Plzni, UK

301 00 Plzeň

e-mail: pazdiora@fnplzen.cz