



**Ελληνική
Εταιρεία
Περιγεννητικής
Ιατρικής**



**Ελληνική Εταιρεία Μαιευτικών
& Γυναικολογικών Λοιμώξεων**

Hellenic Society of Infectious Diseases
in Obstetrics & Gynecology

Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Ανοσοποίηση των Εγκύων έναντι του Αναπνευστικού Συγκυτιακού Ιού (RSV)

Εισαγωγή

Ο ανθρώπινος συγκυτιακός ιός, γνωστός διεθνώς ως RSV (Respiratory Syncytial Virus), είναι μία κοινή αιτία λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Εμφανίζει εξάρσεις κάθε χρόνο και εποχικότητα που στο βόρειο ημισφαίριο ξεκινά από το φθινόπωρο και κορυφώνεται το χειμώνα, με τον κίνδυνο για λοίμωξη από RSV να διαφέρει σε κάθε περιοχή και ανά έτος. Ο RSV μπορεί να προκαλέσει σοβαρή λοίμωξη κατώτερου αναπνευστικού σε νεογνά, τα περισσότερα από τα οποία μολύνονται με RSV κατά το πρώτο έτος της ζωής τους, με την υψηλότερη συχνότητα νοσηλείας να αφορά βρέφη ηλικίας <3 μηνών. Αποτελεί την κύρια αιτία νοσηλείας μεταξύ των βρεφών στις ΗΠΑ. Λόγω της υψηλής συχνότητας εμφάνισης σοβαρής νόσου κατά τους πρώτους μήνες της ζωής, είναι σημαντική η πρόληψη της λοίμωξης από RSV με παθητική ανοσοποίηση βρεφών μέσω μητρικής ανοσοποίησης ή ανοσοπροφύλαξης με μονοκλωνικά αντισώματα.

Το εμβόλιο RSVpreF (Abrysvo, Pfizer)

Προσφάτως αναπτύχθηκε το εμβόλιο RSVpreF (Abrysvo, Pfizer) αποτελείται από ένα ανασυνδυασμένο αντιγόνο της πρωτεΐνης RSV F (με βάση και τους δύο υποτύπους RSV-A και RSV-B), το οποίο εγκρίθηκε για χρήση στις εγκύους από τον European Medical Agency (EMA) στις 23/08/2023.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές δείχνουν ότι το εμβόλιο RSVpreF (Abrysvo) είναι ασφαλές και αποτελεσματικό για χρήση σε έγκυες για την πρόληψη της σοβαρής νόσου από RSV σε βρέφη από τη γέννηση έως την ηλικία των 6 μηνών.

Συστάσεις μητρικού εμβολιασμού για τον RSV

Το εγκεκριμένο από τον EMA δοσολογικό σχήμα περιλαμβάνει μία άπαξ δόση του δισθενούς εμβολίου RSVpreF (Abrysvo) κατά τη διάρκεια της περιόδου έξαρσης της λοίμωξης από RSV (Σεπτέμβριο έως τον Ιανουάριο) σε έγκυες ηλικίας κύησης 24 έως 36 εβδομάδων, ώστε τα νεογνά τους να προστατεύονται από τη σοβαρή νόσο του RSV κατά τη γέννηση και έως την ηλικία των 6 μηνών. Σε ομοφωνία με το American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) και την Society for Maternal-Fetal

Medicine (SMFM) της Αμερικής, προτείνεται η διενέργεια του εμβολιασμού **μεταξύ 32ης και 36ης εβδομάδας κύησης, από το Σεπτέμβριο έως και τον Φεβρουάριο κάθε έτους.**

Προτείνεται οι μαιευτήρες-γυναικολόγοι να ενημερώνουν τις εγκύους για τη δυνατότητα και τα οφέλη του εμβολιασμού καθώς και για τη δυνατότητα χορήγησης στο νεογνό μονοκλωνικού αντισώματος (nirsevimab) έναντι του RSV μετά τη γέννηση.

Με δεδομένη την ανάγκη παρόδου τουλάχιστον 14 ημερών για την δημιουργία και διαπλακουντιακή μεταφορά αντισωμάτων, νεογνά που γεννιούνται πριν από αυτό το χρονικό παράθυρο καθώς και νεογνά που γεννιούνται πριν τις 34 εβδομάδες κύησης θα πρέπει να λαμβάνουν το nirsevimab ανεξάρτητα από τον εμβολιασμό της μητέρας κατά την κύηση. Επιπροσθέτως, σε περιπτώσεις μητέρων με ανοσοκαταστολή ή επηρεασμένη διαπλακουντιακή μεταφορά αντισωμάτων (μητέρες με λοίμωξη από HIV κ.α.), θα πρέπει να συζητάται το ενδεχόμενο χορήγησης του μονοκλωνικού αντισώματος στο νεογνό.

Αντενδείξεις και προφυλάξεις

Το εμβόλιο RSVpreF (Abrysvo, Pfizer) δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομο με ιστορικό σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, όπως αναφυλαξία, σε οποιοδήποτε συστατικό αυτού του εμβολίου.

Οι ενήλικες με μια ήπια οξεία ασθένεια, όπως ένα κρυολόγημα, μπορούν να λάβουν εμβολιασμό κατά του RSV. Η μέτρια ή σοβαρή οξεία ασθένεια, με ή χωρίς πυρετό, αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό και θα πρέπει να αναβάλλεται μέχρι να βελτιωθεί η υγεία του ασθενούς.

Ο εμβολιασμός έναντι RSV μπορεί να πραγματοποιηθεί ταυτόχρονα με τα εμβόλια έναντι της γρίπης και του SARS-CoV-. Προτείνεται να μεσολαβούν τουλάχιστον 14 ημέρες μεταξύ του εμβολιασμού με το Tdap και του εμβολιασμού έναντι RSV, καθώς με βάση τη μελέτη (10), ενδέχεται να μειώνεται η ανοσογονικότητα του εμβολίου Tdap όταν μεσολαβεί μικρότερο χρονικό διάστημα. Το μεσοδιάστημα ανάμεσα στους εμβολιασμούς δύναται να βραχυνθεί κατά την κρίση του θεράποντος, ειδικά σε περίοδο επιδημικής έξαρσης RSV.

Βιβλιογραφικά δεδομένα αποτελεσματικότητας

Σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές μελέτες με εικονικό φάρμακο που διεξήχθησαν, περίπου 100 και 3600 έγκυες γυναίκες που έλαβαν το μητρικό εμβόλιο για τον RSV, αντίστοιχα, συγκρίθηκαν με όμοιο αριθμό εγκύων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Στην κλινική δοκιμή φάσης 3, το μητρικό εμβόλιο κατά του RSV φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο νοσηλείας για RSV του νεογνού κατά 68% και επίσκεψης υγειονομικής περίθαλψης για RSV κατά 57% εντός 3 μηνών μετά τη γέννηση και τον κίνδυνο νοσηλείας του νεογνού για RSV κατά 57% και επίσκεψης υγειονομικής περίθαλψης για RSV κατά 51% εντός 6 μηνών μετά τη γέννηση. Το μητρικό εμβόλιο κατά του RSV μείωσε τον κίνδυνο σοβαρής νόσου του RSV κατά 82% εντός 3 μηνών και κατά 69% εντός 6 μηνών μετά τη γέννηση, σε σχέση με τα νεογνά εγκύων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Σε αυτή τη δοκιμή, η σοβαρή νόσος του RSV ορίστηκε ως λοίμωξη από RSV που οδηγεί σε ταχύπνοια, υποξαιμία, χρήση ρινικού καθετήρα υψηλής ροής ή

μηχανικό αερισμό, εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή έλλειψη ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγή.

Ασφάλεια εμβολιασμού

Στις κλινικές δοκιμές, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από εγκύους που έλαβαν το εμβόλιο RSVpreF (Abrysvo) ήταν πόνος στο σημείο της έγχυσης (40,6%) , πονοκέφαλος (31%), μυαλγία (26,5%) και ναυτία (20%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις μητέρες εντός 1 μηνός μετά τον εμβολιασμό ήταν παρόμοιες στην ομάδα του Abrysvo (14%) και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (13%). Οι υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης (συμπεριλαμβανομένης της προεκλαμψίας) εμφανίστηκαν στο 1,8% των εγκύων που έλαβαν το εμβόλιο για τον RSV σε σύγκριση με το 1,4% των εγκύων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Στις μείζονες εκβάσεις του τοκετού που αξιολογήθηκαν στην ομάδα του Abrysvo σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου συγκαταλέγονταν πρόωρος τοκετός [201 (6%) και 169 (5%), αντίστοιχα], χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση [181 (5%) και 155 (4%), αντίστοιχα] και συγγενείς ανωμαλίες [174 (5%) και 203 (6%), αντίστοιχα], χωρίς ωστόσο, αυτή η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική. Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν στα βρέφη εντός 1 μηνός από τη γέννηση ήταν παρόμοιες στην ομάδα του Abrysvo (37%) και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (35%). Δεν εντοπίστηκαν σήματα ασφάλειας στα βρέφη έως 24 μηνών.

Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να τεκμηριώσουν ή να αποκλείσουν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ πρόωρου τοκετού και του εμβολίου RSVpreF (Abrysvo). Για να εξαλειφθεί ο θεωρητικός κίνδυνος πρόωρου τοκετού μετά τη χορήγηση του μητρικού εμβολίου RSV, η FDA ενέκρινε το εμβόλιο για χρήση μεταξύ της 32ης έως 36^{ης} εβδομάδας της κύησης, σύσταση με την οποία συμφωνεί και το ACOG [3,9].

Συνεχείς Μελέτες και Επιτήρηση

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του μητρικού εμβολίου έναντι του RSV παρακολουθείται συνεχώς και η παρούσα οδηγία θα επικαιροποιείται με βάση τα νεότερα δεδομένα.

Ομάδα Σύνταξης

Το ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Μαιευτικών και Γυναικολογικών Λοιμώξεων και το ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Περιγεννητικής Ιατρικής προχώρησαν από κοινού στην έκδοση της παραπάνω κατευθυντήριας οδηγίας η οποία συντάχθηκε από τους:

Ακινόσογλου Καρολίνα – Παθολόγος Λοιμωξιολόγος

Δασκαλάκης Γεώργιος – Μαιευτήρας Γυναικολόγος

Θεοδωρά Μαριάννα – Μαιευτήρας Γυναικολόγος

Κοντογεώργη Ευαγγελία – Ειδ. Μαιευτήρας Γυναικολόγος

Τσιάκαλος Αριστοτέλης – Παθολόγος Λοιμωξιολόγος

Ψαρρής Αλέξανδρος – Μαιευτήρας Γυναικολόγος

ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Περιγεννητικής Ιατρικής:

Πρόεδρος

Δασκαλάκης Γεώργιος

Αντιπρόεδρος

Χαρίτου Αντωνία

Γ. Γραμματέας

Αντατολίτου Φανή

Ταμίας

Πάμπανος Ανδρέας

Μέλη

Μακάριος Ελευθεριάδης

Αντσακλής Παναγιώτης

Μουτάφη Αθηνά

*ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Μαιευτικών και
Γυναικολογικών Λοιμώξεων:*

Πρόεδρος

Τσιάκαλος Αριστοτέλης

Αντιπρόεδροι

Γώγος Χαράλαμπος

Δασκαλάκης Γεώργιος

Γ. Γραμματέας

Ακινόσογλου Καρολίνα

Ταμίας

Ψαρρής Αλέξανδρος

Μέλη

Αντσακλής Παναγιώτης

Γκίκας Αχιλλέας

Θεοδωρά Μαριάννα

Σπερνοβασίλης Νικόλαος

Βιβλιογραφία

1. Hamid S, Winn A, Parikh R, et al. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus – United States, 2017-2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023 Apr 7;72(14):355-361. doi: 10.15585/mmwr.mm7214a1
2. Noble M, Khan RA, Walker B, Bennett E, Gent N. Respiratory syncytial virus-associated hospitalization in children aged ≤ 5 years: a scoping review of literature from 2009 to 2021. ERJ Open Res 2022;8(2):00593-2021-00593-2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): “Healthcare Providers: RSV Vaccination for Pregnant People”. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Sep 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/pregnant-people.html>
4. European Medicines Agency (EMA). “Abrysvo”. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo>
5. Food and Drug Administration: FDA Approves First Vaccine for Pregnant Individuals to Prevent RSV in Infants. Press Release. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administrations; 2023. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-vaccine-pregnant-individuals-prevent-rsv-infants>

6. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* ePub: 6 October 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7241e1>.
7. Food and Drug Administration. ABRYSV0 package insert. Silver Springs, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administrations; 2023. <https://www.fda.gov/media/168889/download?attachment>
8. 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 Apr 20; 388(1):1451–1464. doi:10.1056/NEJMoa2216480
9. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination>
10. Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine When Coadministered With a Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine. Peterson JT, Zareba AM, Fitz-Patrick D, Essink BJ, Scott DA, Swanson KA, Chelani D, Radley D, Cooper D, Jansen KU, Dormitzer PR, Gruber WC, Gurtman A. *J Infect Dis.* 2022 Jun 15;225(12):2077-2086.