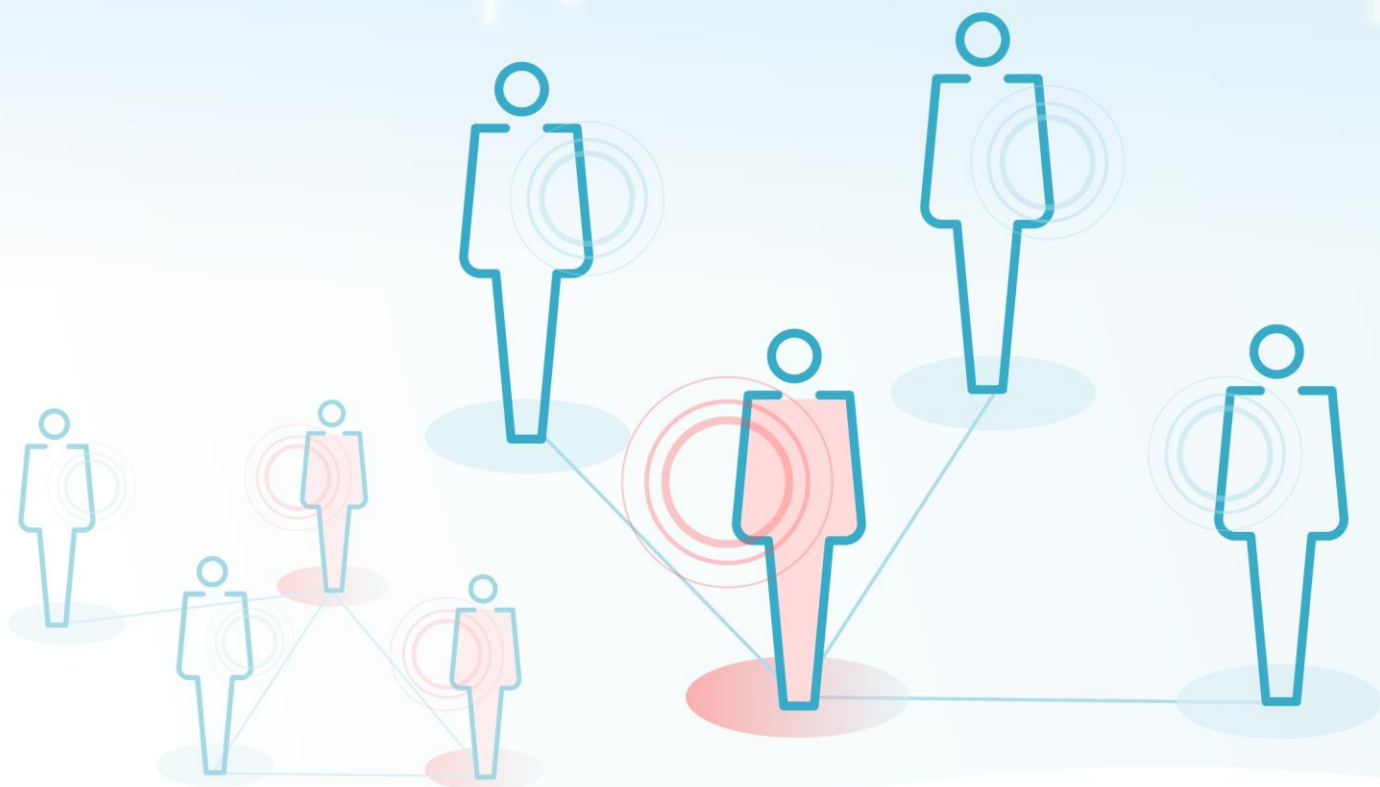


Spremljanje respiratornega sincicijskega virusa v Sloveniji v sezoni 2023/2024



Zaposlenim v mikrobioloških laboratorijih se zahvaljujemo za sprotno in vestno poročanje podatkov o respiratornem sincicijskem virusu. Zahvaljujemo se Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani, Nacionalnemu laboratoriju za zdravje, okolje in hrano, Laboratoriju za respiratorno mikrobiologijo Univerzitetne klinike Golnik, Splošni bolnišnici Jesenice, Splošni bolnišnici Slovenj Gradec, Splošni bolnišnici Dr. Franca Derganca Nova Gorica in Kliničnemu inštitutu za specialno laboratorijsko diagnostiko Pediatrične klinike UKC Ljubljana.

Marec 2025

Citirajte kot: Sočan M, Prosenc Trilar K, Steiner Rihtar S, Mrzel M. Spremljanje respiratornega sincicijskega virusa v Sloveniji v sezoni 2023/2024. Spremljanje respiratornega sincicijskega virusa v Sloveniji. 2025:1-7. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/spremljanje-respiratornega-sincicijskega-virusa-v-sloveniji/>

Avtorji

Maja Sočan, Katarina Prosenc Trilar, Saša Steiner Rihtar, Maja Mrzel

Ključni poudarki

Sezona respiratornega sincicijskega virusa 2023/2024 se je v Sloveniji, podobno kot v ostalih državah EU, začela v novembru 2023 in zaključila v aprilu 2024. Tedni, ko je RSV najbolj intenzivno krožil, so bili teden 3/24 do vključno 7/2024. Po tednu 7/2024 je kroženje RSV upadlo, sezona se je iztekla s tednom 13/2024. V Sloveniji je bilo od tedna 40/2023 do tedna 39/2024 testiranih 58.796 oseb, pozitivnih je bilo v 2.695 (4,6 %) oseb. Najvišji delež pozitivnih je bil v tednu 3/24 (skoraj 17 %). Sezona RSV 2023/2024 je potekala podobno kot prepandemske sezone in ni odstopala po trajanju in intenziteti.

Kazalo vsebine

1 UVOD	1
2 METODE	2
3 REZULTATI	3
3.1 Nacionalno laboratorijsko spremljanje RSV.....	3
3.2 Spremljanje RSV v okviru Integriranega mrežnega spremljanja GPB, covid-19 in AOD	4
4 RAZPRAVA	5
5 ZAKLJUČEK	6
6 REFERENCE	7

Seznam slik

Slika 1: Število pacientov testiranih na RSV in število pozitivnih izvidov, Slovenija, sezone 2021/2022 do 2023/2024.....	3
Slika 2: Število vzorcev testiranih na RSV in število pozitivnih vzorcev, zbranih v okviru Integriranega mrežnega spremljanja gripi podobne bolezni, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal, Slovenija, sezona 2023/2024	4

Seznam tabel

Tabela 1: Začetek, vrh in konec ter trajanje sezon RSV, Slovenija sezone 2016/2017 do 2023/2024.....	4
--	---

Seznam kratic

AOD	Akutne okužbe dihal
COVID-19	Koronavirusna bolezen 19
GPB	Gripi podobna bolezen
IMI	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani
KISLD	Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko Pediatrične klinike UKC Ljubljana
MEM	Gibljava epidemiološka metoda (v angl.: moving epidemic method)
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
NLZOH	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano
PCR/RT-PCR	Verižna reakcija s polimerazo
RSV	Respiratorni sincicijski virus
SBGO	Splošna bolnišnica Dr. Franca Derganca Nova Gorica
SBJ	Splošna bolnišnica Jesenice
UKG	Univerzitetna klinika Golnik

1 Uvod

Respiratorni sincicijski virus (RSV) povzroča veliko globalno breme bolezni (1). Je pogost povzročitelj akutnih okužb dihal pri majhnih otrocih ter razlog za sprejem v bolnišnico (2). Težji potek bolezni ogroža tudi odrasle, predvsem ljudi z oslabilnim imunskim sistemom, kronične bolnike ter starejše od 60 let (3). Nedavno je bilo ocenjeno, da RSV globalno povzroči približno 33 milijonov epizod okužb spodnjih dihal, vsaj 3 milijone sprejemov v bolnišnico ter 60.000 smrti pri otrocih, mlajših od 5 let. Največ težjih oblik z neugodnim izhodom je v državah v razvoju (4). Sezona RSV povzroča znatno obremenitev zdravstvenega sistema (5).

Na veliko breme okužb z RSV vpliva dejstvo, da do pred kratkim nismo imeli na razpolago široko dostopne učinkovite farmakološke zaščite. Za najbolj ogrožene dojenčke je na voljo kratkododelujoče monoklonsko protitelo (palivizumab), ki ga v skladu z nacionalnimi smernicami uporabljamo za zaščito dojenčkov in majhnih otrok, ki jih najbolj ogroža težji potek okužbe (nedonošenčki, otroci s prirojenimi hemodinamsko pomembnimi srčnimi okvarami, otroci s kronično pljučno boleznijo idr.). Od leta 2022 je registrirano drugo monoklonsko protitelo (nirsevimab), ki deluje dlje časa, zato za sezonsko zaščito zadostuje že en sam odmerek (6). Poleg monoklonskih protiteles sta pri nas dostopni cepivi, v prvi vrsti namenjeni zaščiti starejših odraslih in nosečnicam z namenom, da se zaščiti novorojenega otroka (7,8).

Pri načrtovanju strategije preprečevanja okužb z RSV je potrebno upoštevati sezonskost RSV, da se postavi optimalen datum začetka zaščite s palivizumabom in v prihodnosti z nirsevimabom oziroma cepljenju proti RSV. RSV se je v predpandemskem obdobju pojavljal izrazito sezonsko – v regijah z zmernim podnebjem je običajno pričel krožiti jeseni. Sezona RSV je dosegla vrhunec pozimi in se končala spomladi. Začetni in končni teden sezone RSV sta bila iz leta v leto spremenljiva. Na spremenljivost začetka in konca sezone RSV učinkujejo temperatura, vlažnost, padavine, osončenost in drugi okoljski dejavniki. Za epidemiologijo RSV so pomembni tudi družbeni dejavniki – druženje v vrtcih in šolah z vnosom RSV v družinsko okolje, sobivanje v zaprtih prostorih v hladnejšem delu leta ipd. (9). Podatki študij kažejo na različen obseg in intenziteto sezone glede na predominanten podtip RSV. Če kroži pretežno RSV podtipa A, je sezona težja v primerjavi s sezonami s prevlado RSV podtipa B (1).

V Sloveniji smo laboratorijsko spremljanje RSV uvedli leta 2006 (10). Mikrobiološki laboratoriji, ki izvajajo diagnostiko RSV, že vrsto let poročajo tedenske podatke o številu opravljenih testiranj na RSV in rezultatih testiranja. Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano (NLZOH) in Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) podatke zbereta, združita in tedensko osvežujeta na spletni strani. Spremljanje RSV je vključeno tudi v Integrirano mrežno spremljanje gripi podobne bolezni, covid-19 in drugih akutnih okužb dihal (11).

Predstavljamo podatke sezone 2023/2024 in primerjavo s predhodnimi sezonami ter potekom sezone RSV v državah Evropske unije.

2 Metode

V sezoni 2023/2024 so tedenske podatke o številu testiranih pacientov na RSV in številu pozitivnih izvidov redno poročali: Laboratorij za diagnostiko virusnih infekcij Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo (IMI) Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, laboratoriji za medicinsko mikrobiologijo NLZOH v Kranju, Celju, Mariboru, Kopru, Novem mestu in Novi Gorici, Laboratorij za respiratorno mikrobiologijo Univerzitetne klinike Golnik (UKG), laboratorij Splošne bolnišnice Dr. Franca Derganca Nova Gorica, laboratorij Splošne bolnišnice Jesenice (SBJ) in Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko Pediatrične klinike UKC Ljubljana (KISLD). Podatki so se zbirali preko celotne sezone (od 40. tedna 2023 do 39. tedna 2024) – poročanih je bilo vseh 52 tednov. Na osnovi nacionalnih podatkov smo določili teden začetka in konca sezone RSV ter teden, ki je predstavljal vrh sezone. Kužnine zgornjih in spodnjih dihal (bris nosu, bris žrela, bris nosno-žrelnega prostora, bronho-alveolarni lavat, izmeček) se po presoji lečečega zdravnika testirajo na virusne in bakterijske povzročitelje okužb dihal. Odločitev za testiranje temelji na klinični presoji in je redko usmerjena v samo enega povzročitelja. Večina kužnin, ki so bile testirane na RSV izhaja iz bolnišničnega okolja t.j. odvzete so bile pri hospitaliziranih pacientih ali pri pacientih, ki so bili obravnavani v ambulantah na sekundarni ravni. Predvidevamo (s tem podatkom ne razpolagamo), da rezultati laboratorijskega spremljanja RSV izhajajo iz populacije pacientov s težjim kliničnim potekom akutne respiratorne okužbe, ki je zahtevala obravnavo oz. zdravljenje na sekundarni ravni. Vzorec pacientov je zato priložnost in nenaključen.

Informacija o poteku sezone RSV na primarni ravni zdravstvenega varstva izhaja iz Integriranega mrežnega spremljanja gripe, covid-19 in drugih akutnih okužb dihal. Tudi v okviru mrežnega spremljanja, v katerega je bilo v sezoni 2023/2024 vključenih tedensko do 95.000 pacientov, oskrbovanih v največ 60 ambulantah, se vzorči na respiratorne viruse in določa prisotnost virusnega genoma z metodo RT-PCR v Laboratoriju za javno zdravstveno virologijo NLZOH v Ljubljani. Predvidevamo, da večina pacientov z odvzeto kužnino ni bila napotena na sekundarno raven zdravstvenega varstva. S podatkom o obravnavi pacienta po odvzemu kužnine ne razpolagamo.

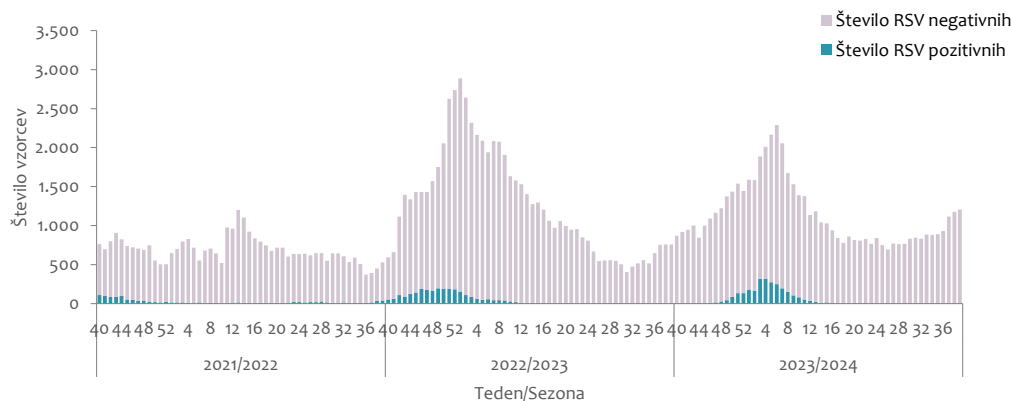
3 Rezultati

3.1 Nacionalno laboratorijsko spremljanje RSV

V sezoni 2023/2024 so IMI, NLZOH in bolnišnični mikrobiološki laboratoriji skupno testirali 58.796 kužnin dihal pacientov in potrdili genom RSV pri 2.695 (4,6 %) pacientih. Vse lokacije NLZOH (brez Javno-zdravstvenega laboratorija za virologijo, ki testira vzorce mrežnega spremljanja) so testirale 30.534 pacientov in RSV s PCR potrdile pri 1.052 (3,4 %) pacientih. Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo je testiral 18.998 pacientov in potrdil RSV pri 1.036 (5,5 %). V Laboratoriju za respiratorno mikrobiologijo UKG so testirali 3.616 vzorcev in s PCR potrdili RSV pri 108 (3,0 %) pacientih. Podatkov o spolu in starosti testiranih in pozitivnih na RSV se zaenkrat ne poroča.

Prvi teden, ko je delež pozitivnih na RSV presegal 7 %, je bil teden 51/2023. Najvišji delež pozitivnih vzorcev (skoraj 17 %) je bil v tednu 3/2024. Zadnji teden s skoraj 7 % deležem pozitivnih vzorcev (6,9 %) je bil teden 9/2024. Po tem kriteriju je sezona RSV trajala 11 tednov. Z metodo MEM (angl. moving epidemic method, slovensko gibljiva epidemiološka metoda), s katero se določa začetek in konec sezone kot tudi porazdeli sezono na začetne tedne sezone, tedne s srednjo, visoko in zelo visoko intenziteto ter tedne, ko intenziteta kroženja RSV upada dokler ne pade pod prazno vrednost (angl. baseline), je sezona trajala od tedna 48/2023 do vključno tedna 13/2024. Tedni z zelo visoko intenziteto so bili teden 3/2024 do teden 7/2024, z visoko intenziteto teden 1/2024 in 2/2024, s srednjo intenziteto pa teden 51/2023 in 52/2023 ter teden 8/2024. Ostali tedni sezone so bili nizke intenzitete. Sezona RSV se je začela konec novembra 2023 in do aprila 2024 izzvenela (Slika 1).

Slika 1: Število pacientov testiranih na RSV in število pozitivnih izvidov, Slovenija, sezone 2021/2022 do 2023/2024



Vir: Prejeti podatki vseh akreditiranih slovenskih mikrobioloških laboratorijev, v obdobju od 40. tedna 2023 do 39. tedna 2024.

Sezona je po metodi MEM trajala 18 tednov z izrazitim vrhom v januarju 2024. Sezona RSV 2023/2024 je bila srednje intenzitete (Tabela 1).

Tabela 1: Začetek, vrh in konec ter trajanje sezon RSV, Slovenija sezona 2016/2017 do 2023/2024

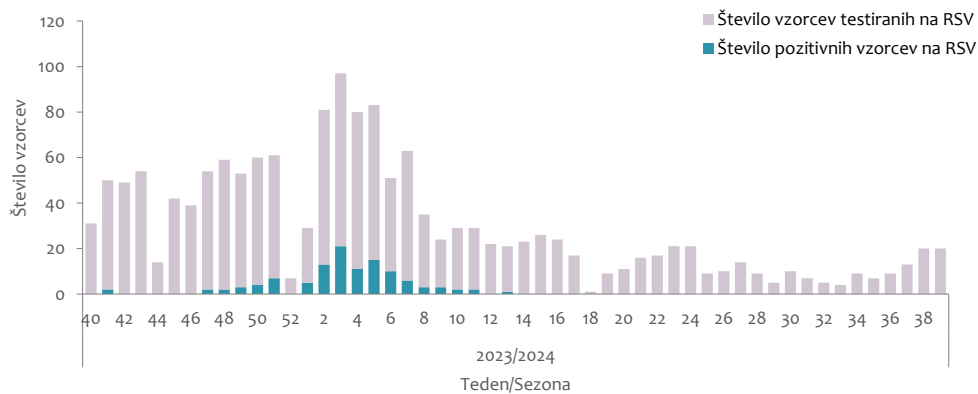
SEZONA	Začetek (teden)	Vrh (teden)	Konec (teden)	Trajanje	Delež pozitivnih
2016/2017	3 (januar)	9 (februar)	13 (marec)	11	8,1 %
2017/2018	52 (december)	7 (februar)	15 (april)	16	9,0 %
2018/2019	4 (januar)	10 (marec)	16 (april)	13	6,6 %
2019/2020	52 (december)	3 (januar)	14 (april)	15	6,7 %
2020/2021	35 (avgust)	38 (september)	39 (september)	5	2,8 %
2021/2022	40 (oktober) in 38 (september)	45 (oktober) in 39 (september)	40 (oktober)	8	3,6 %
2022/2023	40 (oktober)	46 (november)	51 (december)	12	4,0 %
2023/2024	48 (november)	3 (januar)	13 (marec)	18	3,0 %

Vir: Prejeti podatki vseh akreditiranih slovenskih mikrobioloških laboratorijev, v obdobju od 40. tedna 2023 do 39. tedna 2024.

3.2 Spremljanje RSV v okviru Integriranega mrežnega spremljanja GPB, covid-19 in AOD

V okviru Integriranega mrežnega spremljanja GPB, covid-19 in AOD so zdravniki osnovnega zdravstvenega varstva odvzeli kužnine 1.444 pacientom z respiratorno simptomatiko. Pri 112 pacientih je bila potrjena okužba z RSV (Slika 2). Polovica vseh pozitivnih izvidov je izhajala iz tednov sezone RSV, zelo malo oz. skoraj nič iz izven-sezonskega obdobja. Pri vseh pacientih je bil določen podtip RSV – 88x je bil potrjen RSV tip A in 24x tip B, ki sta krožila hkrati. Pri okuženih z RSV so bile pogoste sočasne okužbe z drugimi respiratornimi virusi: 13x z virusom influence A, 18x z rinovirusi, 17x z bokavirusi, 10x z enterovirusi, 19x z adenovirusi, 1x s parechovirusi, 5x s humanimi koronavirusi, 4x z virusi parainfluence in 1x s humanim metapnevmovirusom ter 2x SARS-CoV-2 virusom. Podatki o sočasnih okužbah so pričakovani – skoraj polovica pacientov, pozitivnih na RSV, je bila mlajša od 4 let (54 pacientov, 48,2 %).

Slika 2: Število vzorcev testiranih na RSV in število pozitivnih vzorcev, zbranih v okviru Integriranega mrežnega spremljanja gripi podobne bolezn, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal, Slovenija, sezona 2023/2024



Vir: Prejeti podatki vseh akreditiranih slovenskih mikrobioloških laboratorijev, v obdobju od 40. tedna 2023 do 39. tedna 2024.

4 Razprava

Respiratorni sincicijski virus je pogost povzročitelj akutnih okužb dihal v otroštvu in je glavni vzrok sprejemov v bolnišnico pri majhnih otrocih s sezonskim pojavljanjem (2). Za težji potek bolezni so ogroženi tudi odrasli, predvsem ljudje z oslabiljenim imunskim sistemom, kronični bolniki ter starejši od 60 let (3). V Sloveniji je sezona RSV 2023/2024 v primerjavi s prejšnjo sezono manj odstopala od običajnih prepandemskih sezon respiratornega sincicijskega virusa, saj se je začela pozno jeseni ter iztekla do aprila.

Če primerjamo s predpandemskimi sezonami, je bil delež pozitivnih rezultatov testiranja na RSV precej nižji. To lahko pripišemo samemu načinu testiranja, in sicer se v praksi uporabljajo testi, ki omogočajo hkratno določanje več respiratornih virusov (poleg RSV še virusi influence in SARS-CoV-2). Drugi vzrok za manjše število pozitivnih testov je nabor testirancev. Poleg majhnih otrok, sprejetih v bolnišnico zaradi težav z dihanjem oz. sumom na okužbo z RSV, se v zadnjih letih testira vse starostne skupine oziroma bistveno več starejših ≥ 60 let. Pri pacientih z akutno respiratorno simptomatiko se ne glede na starost uporabi multipleks PCR, kar je povečalo število testiranj in zmanjšalo delež pozitivnih na RSV.

Tak način testiranja je sicer koristen v obdobju, ko smo tudi v Sloveniji pričeli s cepljenjem ogroženih skupin proti RSV. S testiranjem namreč lahko spremljamo vpliv cepljenja na vzorce kroženja ostalih respiratornih virusov (12).

Pri načrtovanju strategije preprečevanja okužb z RSV je potrebno upoštevati potek sezone RSV, da lahko določimo optimalen datum začetka zaščite otrok z monoklonskimi protitelesi ter da začnemo pravočasno cepiti proti RSV.

Evropski center za preprečevanje in nadzor bolezni spremlja sezono RSV. Podatki izhajajo iz sentinelnih sistemov in drugih sistemov spremljanja RSV. Drugi sistemi spremljanja RSV večinoma vključujejo hospitalizirane paciente. Podatki so dostopni na spletni strani: <https://erviss.org/>.

5 Zaključek

Sezona 2023/2024 se po trajanju in intenziteti ni razlikovala od prepandemskih sezon. V celoti je trajala 18 tednov, visoko intenziteto kroženja je bilo zaznati preko petih tednov (konec januarja, februar 2024). Delež pozitivnih vzorcev na RSV v povprečju ni bil visok (manj kot 4 %), kar je predvsem posledica neselektivnega testiranja pacientov z respiratornimi simptomi na več virusnih povzročiteljev istočasno.

6 Reference

1. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8.
2. Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, Beck CR, Watson CH, Zhao H, 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. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00525-4.
3. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory Syncytial Virus: A Comprehensive Review of Transmission, Pathophysiology, and Manifestation. *Cureus*. 2023; 15(3): e36342.
4. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, 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(10340):2047-2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
5. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. *J Infect Dis*. 2018;217(9):1356-1364. doi: 10.1093/infdis/jiy056.
6. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med*. 2020;383(5):415-25. doi: 10.1056/NEJMoa1913556.
7. Madhi SA, Polack FP, Piedra PA, Munoz FM, Trenholme AA, Simões EAF, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccination during Pregnancy and Effects in Infants. *N Engl J Med*. 2020;383(5):426-39. doi: 10.1056/NEJMoa1908380
8. Shoukat A, Bawden CE, Röst G, LeBlanc JJ, Galvani AP, Langley JM, Moghadas SM. Impact and cost effectiveness analyses of vaccination for prevention of respiratory syncytial virus disease among older adults in Ontario: A Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. *Vaccine*. 2024 Feb 16;S0264-410X(24)00200-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.02.041.
9. Baker RE, Mahmud AS, Wagner CE, Yang W, Pitzer VE, Viboud C, Vecchi GA, Metcalf CJE, Grenfell BT. Epidemic dynamics of respiratory syncytial virus in current and future climates. *Nat Commun*. 2019 Dec 4;10(1):5512. doi: 10.1038/s41467-019-13562-y.
10. Sočan M, Petrovec M, Berginc N, Drinovec B, Eberl Gregorič E, Fišer J, et al. Uvedba laboratorijskega spremljanja respiratornega sincicijskega virusa v Sloveniji. *Zdravstveno varstvo* 2008;47:1-7.
11. World Health Organization (WHO). Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 – adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic Geneva: WHO; 2020. Dostopno 15.9.2022 na: [https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-\(gisrs\)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-(gisrs)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic).
12. Teirlinck AC, Johannesen CK, Broberg EK, et al. New perspectives on respiratory syncytial virus surveillance at the national level: lessons from the COVID-19 pandemic. *Eur Respir J* 2023; 61:2201569. doi: 10.1183/13993003.01569-2022.