

Lars Navér, specialistläkare, neonatalsektionen, Barnens sjukhus, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm

Margareta Eriksson, docent, överläkare, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Uwe Ewald, professor, överläkare, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Annika Linde, professor, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

Magnus Lindroth, docent, överläkare, barn- och ungdomscentrum, Universitetssjukhuset i Lund

Jens Schollin, docent, överläkare, barn- och ungdomskliniken, Regionsjukhuset i Örebro

Profylax mot RS-virusinfektion

■ Det är nu två år sedan vi fick möjlighet att erbjuda våra patienter profylaktisk behandling mot »respiratory syncytial virus« (RSV). Det monoklonala antikroppspreparatet palivizumab (Synagis) godkändes 1999 i Sverige för profylax mot RSV-infektion hos för tidigt födda barn.

Synagis är registrerat för underburna barn födda före 36 graviditetsveckor och yngre än 6 månader gamla samt till underburna barn med bronkopulmonell dysplasi (BPD) som är yngre än 2 år gamla vid säsongstart. Läkemedlet registrerades i Europa utifrån resultatet av en enda studie [1] utförd till större delen i USA. I denna studie minskades behovet av sjukhusvård för RSV bland barn födda före 36 graviditetsveckor med 55 procent från 10,6 procent i en placebogrupp till 4,8 procent i den grupp som fick profylax. För att undvika en inläggning på grund av RSV behövde 17 barn profylaktisk behandling [1].

Svenska förhållanden

I norra Stockholm lades mellan 1987 och 1998 2,5 procent och i Lund mellan 1994 och 1998 1,8 procent av barn födda före 36 graviditetsveckor in på sjukhus på grund av RSV [2, 3]. Således är inläggningsfrekvensen bland obehandlade jämförbara barn i Sverige markant lägre än i den grupp som fick profylaktisk behandling i ovan nämnda studie. Värdet av profylax med Synagis i en svensk population, och i så fall vilka barn som skall rekommenderas behandling, har bland annat av denna anledning diskuterats. Behandlingen är mycket dyr (ca 30 000–50 000 kr/barn/behandlingssäsong), och eftersom den är ny finns ingen dokumentation om eventuella biverkningar på längre sikt.

Profylaxrekommendation

Inför RSV-säsongen 2000/2001 utarbetade en arbetsgrupp tillsatt av Referensgruppen för antiviral terapi, RAV, i samarbete med Läkemedelsverket svenska profylaxrekommendationer som är mer restriktiva än de som för närvarande används i USA [4].

Syftet är att erbjuda profylax till de mest vulnerabla barnen men att undvika kostsam massbehandling av barn som löper minimal risk för allvarliga komplikationer av RSV-infektion. Profylax med Synagis rekommenderas till följande patientgrupper:

SAMMANFATTAT

Palivizumab godkändes 1999 i Sverige för profylax mot RSV-infektion hos för tidigt födda barn.

En arbetsgrupp har i samarbete med Läkemedelsverket utarbetat svenska profylaxrekommendationer. Dessa är mer restriktiva än de som för närvarande används i USA.

Enligt svenska rekommendationer ska profylax erbjudas de mest vulnerabla barnen medan kostsam massbehandling av barn som löper minimal risk för allvarliga komplikationer av RSV-infektion ska undvikas.

Underburna barn födda före 26 graviditetsveckor och som är yngre än 6 månader gamla vid RSV-säsongens start.

Underburna barn med bronkopulmonell dysplasi som är yngre än 2 år gamla vid säsongstart och som behövt kontinuerlig behandling för sin lungsjukdom under de senaste 6 månaderna.

Uppföljning

För att utvärdera rekommendationerna beslutade neonatalsektionen inom Barnläkarföreningen (BLF) inför den gångna RSV-säsongen att utföra en uppföljande kartläggning. Användningen av Synagis och behovet av sjukhusvård för RSV hos barn med gestationsålder mindre än 36 veckor registrerades vid landets barnkliniker under sex månader (1 december 2000–31 maj 2001). Klinikerna uppmanades att vara frikostiga med diagnostisk provtagning för RSV i den aktuella patientgruppen.

Av landets 37 barnkliniker deltog 30 i uppföljningen. Merparten av de större klinikerna deltog, varför mer än 80 procent av Sveriges nyfödda täcktes in. Totalt erhöll 167 barn Synagis (Tabell I). Kriterierna i den nya svenska rekommendationen uppfylldes hos 124 (74 procent) av de barn som fick preparatet.

Övriga barn som erhöll Synagis var mestadels svårt sjuka

Tabell I. Användning av Synagis i Sverige under säsongen 2000–2001.

| | Antal barn |
|--|------------|
| Synagis totalt | 167 |
| Synagis på indikationen BPD | 72 |
| Synagis på indikationen <26 veckors gestationsålder utan BPD | 52 |
| Synagis enligt den nya svenska rekommendationen | 124 |

Tabell II. Sjukhusvård för RSV för underburna barn i Sverige under säsongen 2000–2001.

| | Antal barn |
|--|-------------|
| RSV-vård <36 v | 77 |
| RSV-vård och Synagis | 4 |
| IVA-vård av barn <36 v pga RSV | 8 |
| Respiratorvård av barn <36 v pga RSV | 1 |
| Död i RSV | 0 |
| Ungefärligt antal barn födda < v 36 i Sverige under ett år | 3 400 |
| Beräknad andel av Sveriges nyfödda som omfattades av studien | 80 procent |
| Beräknad inläggningsfrekvens i gruppen barn <36 v | 2,8 procent |

barn, med t ex hjärtfel, cystisk fibros eller tarmsmissbildningar samt tvillingsyskon till barn som uppfyllde kriterierna.

Det är viktigt att poängtera att det inte finns någon dokumentation som stöder nyttan av profylax i dessa grupper. Fyra barn som erhöll Synagis vårdades för RSV (Tabell II).

Sammanfattning

De svenska rekommendationerna för RSV-profylax har efterlevts relativt väl. Risken för sjukhuskrävande RSV-infektion bland underburna barn med eller utan bronkopulmonell dysplasi är i Sverige betydligt lägre än vad som rapporterats i amerikanska studier. Dödligheten är låg liksom behovet av intensivvård.

Förutsatt att inläggningsbehovet halveras även bland svenska barn som får Synagis skulle ca 70 barn födda före 36 graviditetsveckor behöva behandling för att förhindra ett enda barns inläggning. Utifrån detta framgår att det är viktigt att identifiera de subgrupper som har störst nytta av profylax. Att göra en sådan bedömning är idag inte lätt. De barn som under det gångna året fått Synagis tillhör en mer utsatt grupp, varför ingen direkt jämförelse kan göras med de barn som inte behandlats profylaktiskt.

En prospektiv kontrollerad studie utifrån svenska förhållanden är sannolikt inte möjlig att genomföra nu när preparatet redan är registrerat. Vad vi kan göra är att dokumentera de erfarenheter vi skaffar oss av Synagis. RSV orsakar vartannat år en svårare epidemi med tidig topp och vartannat år en mer beskedlig epidemi med sen topp. Föregående säsong var det en sen och relativt lindrig epidemi. Det är viktigt att vi nu gör vad vi kan för att utvärdera den svenska restriktiva inställningen till profylax. En fortsatt noggrann kartläggning med registrering av RSV-relaterad inläggning av barn tillhörande riskgrupperna är därför av stor betydelse.

Det är också viktigt att alla kliniker och laboratorier som diagnostiserar RSV anmäler sina fall veckovis till Smitt-

skyddsinstitutet (SMI) så att barnläkarkåren lättare kan följa det epidemiologiska läget.

Referenser

1. The 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(3):531-7.
2. Bennet R, Eriksson M. RS-virusinfektion vanligaste enskilda orsaken till sjukhusvård hos barn. Profylax vid hög risk önskvärd men lokal epidemiologi bör avgöra. *Läkartidningen* 2000;97(10):1123-6.
3. Lindroth M. Nyttan marginell – pengarna kan användas bättre. *Läkartidningen* 2000;97(11):1302-3.
4. Swedish Consensus Group. Management of infections caused by respiratory syncytial virus. *Scand J Infect Dis* 2001;33:323-8.