

SOUBORNÉ SDĚLENÍ

Infekce vyvolané RSV – klinický význam, epidemiologické charakteristiky, preventivní opatření

Respiratory syncytial virus infections – clinical importance, epidemiological characteristics and preventive measures

Petr Pazdiora

Ústav epidemiologie,
Lékařská fakulta v Plzni,
Univerzita Karlova, Plzeň

SOUHRN

Pazdiora P. Infekce vyvolané RSV – klinický význam, epidemiologické charakteristiky, preventivní opatření

Respirační syncytiální virus (RSV) je významný patogen, který může vyvolat akutní respirační infekci u lidí v jakémkoli věku. Na základě antigenů se rozlišují dvě podskupiny, RSV-A a RSV-B s dalším členěním na genotypy a linie. Je předložen souhrn klinických příznaků v jednotlivých věkových skupinách a jejich celosvětový význam zahrnující mezinárodní data o riziku hospitalizace a úmrtí v souvislosti s infekcí RSV. Uvedená data jsou porovnána s údaji o hospitalizacích v České republice (ČR) v letech 2017–2022. Infekce RSV je spojována se sezonním výskytem, v Evropě většinou mezi listopadem a březnem. Obdobný výskyt je pozorován také v ČR. Nedávno byly schváleny vakcíny proti infekci RSV pro těhotné ženy v USA a Evropě. Tyto očkovací látky mají ochranný efekt pro těhotné ženy, ale primárně jsou používány prostřednictvím pasivní imunizace během těhotenství pro ochranu dětí v jejich prvních měsících života. V mnoha zemích bylo toto úspěšné ochranné opatření zahájeno, zájem o očkování těhotných žen v ČR je dosud velmi nízký. Mnoho let jsou pro ochranu předčasně narozených dětí používány monoklonální protilátky. Úspěch tohoto preventivního opatření je pozorován i v ČR. Byly už schváleny další, dlouhoúčinkující monoklonální protilátky pro ochranu všech dětí. Jejich použití v ČR zatím v současnosti není schváleno. Je žádoucí zajistit kvalitní surveillance respiračních infekcí vyvolaných RSV jak mezi ambulantními, tak hospitalizovanými pacienty současně s molekulární surveillance různých podskupin, genotypů a linií.

Klíčová slova: RSV, klinický obraz, incidence, prevence, děti, očkování, pasivní imunizace, hospitalizace, surveillance

SUMMARY

Pazdiora P. Respiratory syncytial virus infections – clinical importance, epidemiological characteristics and preventive measures

Respiratory syncytial virus (RSV) is a major respiratory pathogen that can cause acute respiratory infections in people of all ages. There are two RSV antigenic subgroups, RSV-A and RSV-B, with other subclassifications according to genotypes and lineages. Presented here is a summary of the clinical symptoms for different age-groups together with their global importance, including international data about the risk of hospitalization or death associated with RSV infection. These data are compared with the data on the hospitalization rates in the Czech Republic from 2017 to 2022. RSV infections mostly occur between November and March in European countries. A similar picture is also observed in the Czech Republic. RSV vaccines for pregnant women have recently been licensed in the United States and Europe. They have protective benefits for pregnant women, but are primarily used through the means of passive immunization during pregnancy to protect infants during the first months of life. Although many countries have started using this successful protective measure, interest in the vaccination of pregnant women in the Czech Republic is still very low. Monoclonal antibodies have been used for many years in the protection of preterm infants. The success of this preventive measure is also observed in the Czech Republic. Other long-term monoclonal antibodies have also been approved for the protection of all infants although at present they are approved for use in the Czech Republic. It is necessary to have better surveillance of respiratory infections associated with RSV for both outpatients and inpatients, combined with the molecular surveillance of different subgroups, genotypes and lineages.

Key words: RSV, clinical picture, incidence, prevention, children, vaccination, passive immunization, hospitalization, surveillance

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

Práce byla podpořena v rámci programu Cooperatio.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.
 Edvarda Beneše 13
 301 00 Plzeň
 pazdiora@fnplzen.cz

Respirační syncytiální virus (RSV) je obalený jednovláknový RNA virus patřící do rodu *Orthopneumovirus* (*O. hominis*) z čeledi *Pneumoviridae*, na základě odlišného glykoproteinu G se rozlišují dva subtypy (nově podskupiny) RSV-A a RSV-B. Další klasifikace není zatím celosvětově sjednocena.^(1–3) Podrobnější klasifikace je prováděna na základě příslušnosti k různým kládám (clades) a liniím, RSV-A je dále členěn na 3 genotypy (GA1–3), RSV-B na 7 genotypů (GB1–7), nově na 24 linií, resp. 16 linií v rámci těchto podskupin.^(4,5) Jednoznačně se nepotvrdilo, že se liší závažnost infekcí vyvolaných různými subtypy. Podíl jejich zastoupení se každoročně mění, při jejich cirkulaci dochází ke geografickým i sezónním odlišnostem i na úrovni jednotlivých genotypů či linií.⁽⁶⁾

RSV je přenášen kapénkami či aerosolem, vzhledem k odolnosti může přežívat v zevním prostředí, např. na rukou, až 6 hodin. Inkubační doba je zpravidla mezi 3–6 dny. Index kontagiozity se udává v rozmezí 1,7–8,2.⁽⁷⁾

RSV patří mezi nejčastější původce respiračních onemocnění u dětí, vyvolává u nich lehká onemocnění horních cest dýchacích až závažná poškození dolních cest dýchacích (DCD), jako je bronchiolitida či pneumonie, na kterých se etiologicky uplatňuje až v 60–80 %, resp. 40 %.^(8,9) Příznaky se pohybují od mírných (rýma, ucpaní nosu, kašel) až po závažné projevy těžké infekce (apnea, tachypnea, prodloužené expirium, hypoxie, letargie aj.), které mohou vést ke komplikacím s následnou hospitalizací a i úmrtím. Komplikované průběhy končí na jednotkách intenzivní péče, vyžadují mechanickou ventilaci.^(10,11)

První infekce v časném dětství je většinou doprovázena příznaky, které mohou být mírné až život ohrožující, v 48–56 % může být přítomna horečka, zánět středouší se může objevit u 50–77 % dětí.⁽¹²⁾ Zejména u dětí do dvou let věku se objevuje onemocnění DCD, zejména bronchiolitida, příp. pneumonie a croup – symptomy vrcholí kolem 5. dne, kašel ale může přetrvávat 3–4 týdny.

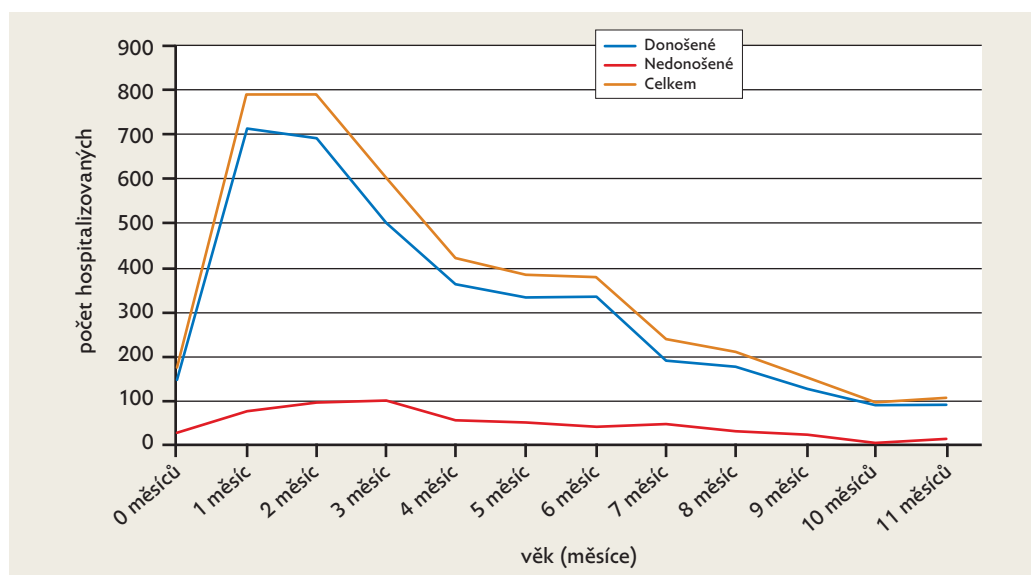
Závažnost klinických projevů je ovlivněna především věkem – těžkými průběhy infekce jsou nejvíce ohroženy nedonošené děti a nejmladší děti (zejména do věku 6 měsíců); rizikovými faktory dále jsou chronické plicní onemocnění, kongenitální srdeční vady s významnou změnou hemodynamiky, Downův syndrom, neuromuskulární onemocnění, imunodeficit, špatný nutriční stav a expozice kouření.^(9,12–14) Vysoká frekvence onemocnění výrazně zatěžuje i ambulantní lékaře; celkově jsou tyto infekce v dětském věku příčinou významných zdravotních i ekonomických dopadů.^(8,9,15)

Pro hodnocení celkového významu této infekce jsou důležité i informace o ambulantních, klinicky méně závažných infekcích. Data o jejich frekvenci jsou poměrně výjimečná. Ve Velké Británii se odhaduje, že infekce RSV u dětí do pěti let tvoří 11–14 % všech návštěv v souvislosti s respiračním onemocněním v primární péči, pro USA je také odhadováno 11–14 %; 61 % z nich se týká dětí ve věku 2–5 let.^(9,16) V multicentrické studii v 5 evropských zemích v letech 2017–2020 bylo potvrzeno, že 1

ze 4 (26,2 %) zdravých v termínu narozených dětí prodělá symptomatickou infekci RSV, 14,1 % vyžaduje lékařskou péči a 1,8 % je s touto infekcí během prvního roku života hospitalizováno.⁽¹⁷⁾

Na základě nejrozsáhlejší analýzy publikovaných studií bylo odhadnuto, že v r. 2019 ve světě proběhlo u dětí ve věku do 5 let 33 milionů akutních onemocnění DCD vyvolaných RSV, z nich 101 400 skončilo úmrtím – 97 % těchto úmrtí bylo zaznamenáno v zemích s malými a středními příjmy. 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.⁽¹⁸⁾ V této souvislosti je třeba připomenout, že u 1,2–44 % dětí může být průběh infekce RSV komplikován sekundární bakteriální infekcí.⁽¹²⁾

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.^(18,19) 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.⁽²⁰⁾ Na základě 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⁽²¹⁾ – 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.⁽²⁰⁾ Údaje pro jednotlivé země jsou nejen v odhadech uváděných v této publikaci ale výrazně vyšší. Novější analýza studií z let 2000–2020 udává riziko hospitalizace pro děti ve věku do 6 měsíců 1160–5650 / 100 000, do 1 roku 840–4080 / 100 000.⁽²²⁾ 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 (1870 / 100 000) a u dětí jednoměsíčních (2590 / 100 000).⁽¹⁵⁾ Na základě šestiletého sledování v Kanadě v letech 2009–2015 bylo nejvyšší riziko hospitalizace propočteno pro jednoměsíční děti na 2960 / 100 000 a pro děti narozené před 28. gestačním týdnem na 2320 / 100 000.⁽²³⁾ Při sledování dětí ve věku do 5 let ve studii metodologicky obdobné naší studii bylo retrospektivně odhadnuto riziko hospitalizace v Polsku během období 2010–2020 pro děti do 1 roku na 1132 / 100 000; nejčastěji byla zastoupena diagnóza J12.1.⁽²⁴⁾ Retrospektivní data o kódech hospitalizace ze 6 zemí (Dánsko, Anglie, Finsko, Norsko, Nizozemsko a Skotsko) v letech 2006–2018 umožnila odhadnout riziko hospitalizace v jednotlivých věkových skupinách, nejvyšší – více než 4000 / 100 000 bylo zjištěno u dětí ve věku do 2 měsíců.⁽²⁵⁾



Obr. 1: Hospitalizované děti do 1 roku s diagnózami J12.1, J20.5 a J21.0 v České republice v letech 2017–2022

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 (1006 / 100 000), v ČR 5666. Na základě tohoto odhadu bylo propočteno, že riziko hospitalizací v naší republice je ve věkové skupině 0–2 měsíce 7390 / 100 000, ve věkové skupině 3–5 měsíců 4100 / 100 000.⁽²⁶⁾ I tato odhadnutá čísla nepřímo potvrzují pravděpodobně výrazně podhodnocené údaje vzniklé na základě našeho monitoringu kódovaných diagnóz hospitalizací s infekcí RSV.⁽²¹⁾ Na druhé straně jsou naše výsledky z hlediska trendu rizika v prvních měsících života podobné 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.^(27,28)

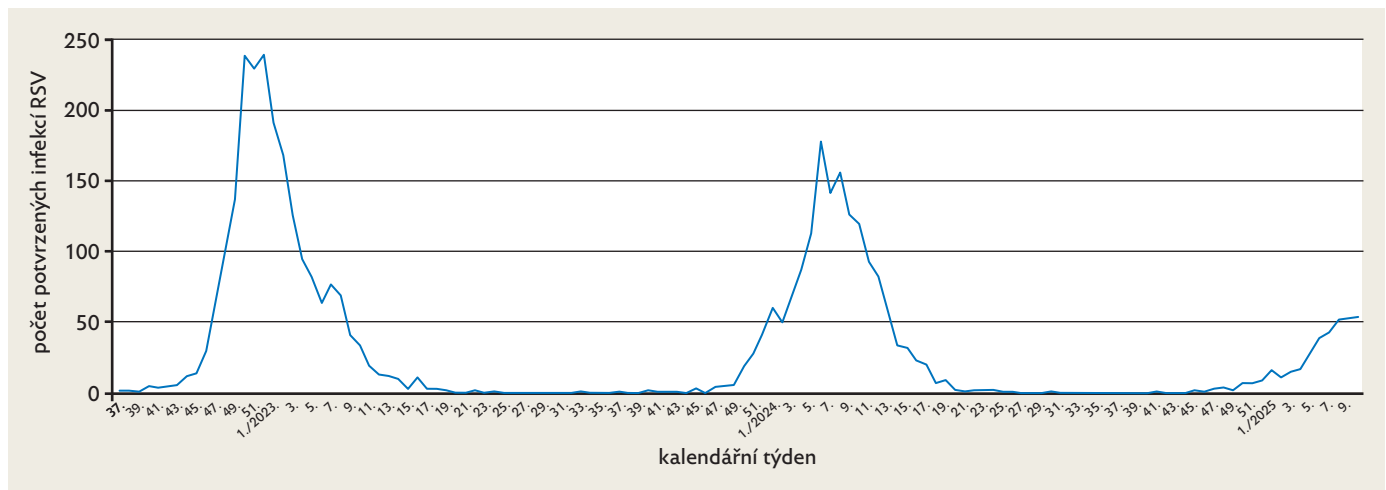
Nejčastějším důvodem hospitalizace v důsledku infekcí vyvolaných RSV bývá zejména v nejnižších věkových skupinách bronchiolitida a pneumonie. Bronchiolitida vyvolaná RSV je v USA nejčastější příčinou hospitalizace dětí ve věku do 1 roku.⁽²⁹⁾ V našem souboru byla u dětí hospitalizovaných v 1. roce života 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.^(15,28–30) Už existující rizikové faktory jsou zjišťovány pouze u 22–32% příjmů s nejvýznamnějším podílem nedonošenosti.⁽³⁰⁾ I z toho vyplývá, že současná specifická preventivní opatření pro většinou, zdravou část dětské populace jsou nedostatečná.⁽⁹⁾ 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.⁽¹⁷⁾ V období 2017–2022 bylo v ČR hospitalizováno s nejméně 1 diagnózou infekce RSV 4356 dětí do věku 1 roku, riziko hospitalizace bylo odhadnuto na 656,26 / 100 000 a rok. Riziko hospitalizace v jednotlivých letech kolísalo mezi 156,29 (rok 2020) a 1294,12 (rok 2021); děti ve věku do 6 měsíců tvořily z celkového počtu hospitalizovaných dětí do 1 roku 72,7%. Nejvyšší počet hospitalizací byl udáván ve věku 1–3 měsíců (obr. 1).⁽²¹⁾

Ve sledovaném období bylo v této studii zaznamenáno v ČR u dětí ve věku do 1 roku v souvislosti s infekcí RSV 22 úmrtí během hospitalizace, tj. smrtnost 0,5%; úmrtí v této věkové skupině tvořila 54,5% z celkového počtu úmrtí. Nejvyšší smrtnost byla zjištěna u dětí ve věkové skupině 6–11 měsíců (0,8%). 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 5× vyšší než na chřipku.⁽³¹⁾ Během patnáctiletého období bylo zjištěno ve Španělsku v souvislosti s bronchiolitidou vyvolanou RSV 446 úmrtí během hospitalizace dětí ve věku do 5 let; 355 (79,6%) z nich bylo diagnostikováno v jejich 1. roce života – smrtnost byla propočtena na 0,15%. U 25% zemřelých dětí byla zjištěna definovaná komorbidita.⁽¹⁴⁾ V polské studii hospitalizovaných dětí ve věkové skupině do 5 let bylo zaznamenáno 45 úmrtí (0,08 %).⁽²⁴⁾

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.^(25,32–35)

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; začínají na jižní polokouli, následně se v září až prosinci vyskytují na severní polokouli.⁽³⁶⁾ Podle dlouhodobé surveillance v 13 evropských zemích v letech 2010–2019 dochází k nárůstu onemocnění v zimním období v závislosti na teplotách a relativní vlhkosti. Sezonní výskyt infekcí RSV trvá cca 8–18 týdnů, výskyt ve východní části



Obr. 2: Laboratorně potvrzené infekce RSV v České republice v září 2022 až březnu 2025

kontinentu je posunut cca o 4 týdny za západní Evropou.⁽³⁷⁾ Doba začátku šíření infekce i její trvání se odlišují nejen mezi jednotlivými zeměmi, ale i na jejich území – i zde byly zaznamenány genetické variace viru.⁽³⁸⁾ Pravidelnost sezonního výskytu byla celosvětově významně ovlivněna nescifickými opatřeními během pandemie covidu-19.^(13,39) Údaje o průkazu této infekce v posledních třech sezonách v ČR sumarizuje graf na obr. 2.⁽⁴⁰⁾

Přestože jsou infekce RSV považovány za celosvětovou zdravotnickou prioritu, byla do roku 2022 jedinou možností specifické prevence ve světě včetně ČR imunizace monoklonálními protilátkami, tj. palivizumabem (přípravek Synagis). Indikace v různých státech jsou rozdílné a průběžně se mění i vzhledem k jeho vysoké ceně.^(41–44) 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.⁽⁴⁵⁾ V jednotlivých zemích je podáván cca 2 % nově narozených dětí.⁽⁴⁶⁾ V období 2017–2022 bylo v ČR hospitalizováno 3771 nedonošených a 585 nedonošených dětí (13,4 %). Rozdíl rizika úmrtí pro nedonošené a donošené během hospitalizace nebyl statisticky významný. V uvedeném období se v ČR celkově živě narodilo 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 %; $\chi^2 = 251,61$; $p = 0,0000$. Údaj o aplikaci Synagisu byl zaznamenán celkově u 22 (0,5 %) hospitalizovaných dětí, z toho 12 bylo nedonošených.⁽²¹⁾ Při sledování německých dětí narozených v letech 2018–2019 obdrželo min. 1 dávku v prvním roce života 1,3 % dětí.⁽⁴⁷⁾

Monoklonální protilátka nirsevimab (Beyfortus) s prodlouženým poločasem rozpadu je určena všem novorozencům či kojencům, jejichž matka nebyla během těhotenství

očkovaná proti infekci RSV. V předregistračních studiích i během postregistračního sledování byla prokázána vysoká účinnost i bezpečnost. Procento dětí, kterým je tento imunopreparát aplikován, se v různých zemích postupně zvyšuje. V době vzniku tohoto textu v ČR nebyl k dispozici. Ve vývoji jsou i další monoklonální protilátky, např. movizumab, clesrovimab a TNM001.⁽⁴⁸⁾

Další možností ochrany dětí v prvních měsících života je očkování žen během těhotenství, pasivně získané protilátky chrání kojence již od okamžiku narození až 6 měsíců. Jedinou v době psaní textu schválenou očkovací látkou je Abrysvo (Pfizer). Jsou známy i první údaje o proočkovanosti, např. z USA, Walesu, Skotska.⁽⁴⁹⁾ V rámci naší studie jsme zjistili, že mezi ženami, které rodily v období říjen–prosinec 2024 v Plzeňském kraji, bylo očkováno touto vakcínou pouze 1,3 % těhotných.⁽⁴⁹⁾ Všem těhotným může očkování doporučit gynekolog, praktický lékař i pediatr.

V blízké budoucnosti se nepochybně objeví řada očkovacích látek určených pro různé dětské věkové skupiny – studie v současnosti probíhají s vakcínami určenými jak pro intranazální aplikaci, tak pro intramuskulární podání; vyvíjené očkovací látky jsou na bázi živých atenuovaných, subjednotkových, mRNA a vektorových vakcín.⁽⁴⁸⁾

Současný rychlý vývoj očkovacích látek a monoklonálních protilátek proti této infekci zvýrazňuje potřebu spolehlivé a komplexní surveillance s využitím molekulární epidemiologie na úrovni jednotlivých variant viru, resp. únikových mutací.^(38,50) Současně 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. |

LITERATURA

- 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.
- 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.

3. **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.
4. **Goya S, Galiano M, Nauwelaers I, et al.** Toward unified molecular surveillance of RSV: A proposal for genotype definition. *Influenza Other Respir Viruses* 2020; 14(3): 274–285.
5. **Goya S, Ruis C, Neher RA, et al.** Standardized phylogenetic classification of human respiratory syncytial virus below the subgroup level. *Emerg Infect Dis* 2024; 30(8): 1631–1641.
6. **Toepfer AP, Amarín JZ, Spieker AJ, et al.** Seasonality, clinical characteristics, and outcomes of respiratory syncytial virus disease by subtype among children aged <5 years: New Vaccine Surveillance Network, United States, 2016–2020. *Clin Infect Dis* 2024; 78(5): 1352–1359.
7. **Pazdiora, P.** Význam infekce RSV u dětí. XVIII. Hradecké vakcinologické dny. 5. 10. – 7. 10. 2023, Hradec Králové.
8. **Hall CB, Long CE, Schnabel KC.** Respiratory syncytial virus infections in previously healthy working adults. *Clin Infect Dis* 2001; 33(6): 792–6.
9. **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): 588–98.
10. **Jain H, Schweitzer JW, Justice NA.** Respiratory Syncytial Virus Infection. 2023 Jun 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2023.
11. **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.
12. **Hak SF, Venekamp RP, Wildenbeest JG, et al.** Outpatient respiratory syncytial virus infections and novel preventive interventions. *Curr Opin Pediatr* 2024; 36(2): 171–181.
13. **ECDC.** Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA, Risk assessment, 12 Dec 2022.
14. **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.
15. **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): e341–8.
16. **Taylor S, Taylor RJ, Lustig RL, et al.** Modelling estimates of the burden of respiratory syncytial virus infection in children in the UK. *BMJ Open* 2016; 6(6): e009337.
17. **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.
18. **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.
19. **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.
20. **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.
21. **Pazdiora P, Šanica O.** Infekce respiračním syncytiálním virem (RSV) u dětí v prvním roce života (Česká republika, 2017–2022). *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2024; 73(2): 67–75.
22. **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.
23. **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.
24. **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.
25. **Johannessen 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.
26. **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.
27. **PATH.** Advancing Maternal Immunization. Advancing RSV Maternal Immunization: A gap analysis report. July 2018. Dostupné na: <https://www.path.org/resources/advancing-rsv-maternal-immunization-gap-analysis-report/>
28. **Rha B, Curms AT, Lively JY, et al.** Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among young children: 2015–2016. *Pediatrics* 2020; 146(1): e20193611.
29. **Baraldi E, Checucci 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.
30. **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, 2014–15. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9(5): 587–595.
31. **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.
32. **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.
33. **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.
34. **Nowalk MP, D’Agostino H, Dauer K, et al.** Estimating the burden of adult respiratory syncytial virus infection including special populations. *Vaccine* 2022; 40(31): 4121–4127.
35. **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.
36. **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.
37. **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.
38. **Yunker M, Fall A, Norton JM, et al.** Genomic evolution and surveillance of respiratory syncytial virus during the 2023–2024 season. *Viruses* 2024; 16(7): 1122.
39. **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.
40. **Státní zdravotní ústav.** Výskyt vybraných respiračních virů a chřipky. Dostupné na: <https://szu.cz/publikace-szu/data/akutni-respiracni-infekce-chripka/>
41. **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.
42. **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.
43. **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.
44. **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.
45. **Štraňák Z.** Doporučení České neonatologické společnosti ČLS JEP a Společnosti dětské pneumologie pro imunoprofylaxi závažných forem RSV infekce. *Čes-Slov Neonat* 2023; 29(1): 77–78.
46. **MedImmune.** Synagis Prescribing Information. Dostupné na: <https://synagis.com/synagis.pdf> (Accessed October 2021)
47. **Wick M, Kliemt R, Poshtiban A, et al.** Respiratory syncytial virus immunization patterns in Germany, 2015–2020. *Hum Vaccin Immunother* 2024; 20(1): 2380110.
48. **Gong X, Luo E, Fan L, et al.** Clinical research on RSV prevention in children and pregnant women: progress and perspectives. *Front Immunol* 2024; 14: 1329426.
49. **Pazdiora P.** Očkování v těhotenství, přednáška, Klatovy 21. 2. 2025.
50. **Verwey C, Madhi SA.** Review and update of active and passive immunization against respiratory syncytial virus. *BioDrugs* 2023; 37(3): 295–309.