

Santtu Heinonen ja Terho Heikkinen

Pitkän odotuksen jälkeen RSV:n ehkäisyyn on vihdoin saatu uusia työkaluja

## Uudet keinot käyttöön RSV:n ehkäisyssä

Jokatalviset RSV (respiratory syncytial virus) -epidemioiden aiheuttavat huomattavan tautitaakan erityisesti imeväisikäisille lapsille. Joka kolmas lapsi sairastuu RSV-infektioon ensimmäisen elinvuotensa aikana, ja valtaosalle sairastuneista kehittyy jälkitautina mikrobilääkehoitoa vaativa välikorvatulehdus (1). RSV:n aiheuttama alahengitystieinfektio on yleisimpiä alle yksivuotiaan lapsen sairaalahoitoon syytä, ja Suomessa keskimäärin 1,5 % ikäluokasta joutuu RSV-infektion vuoksi sairaalahoitoon (2). Tapausten kasautuminen muutamalle talvikuukaudelle pahentaa edelleen RSV:n terveydenhuoltojärjestelmälle aiheuttamaa kuormitusta. Maailmanlaajuisesti RSV on myös merkittävä lapsikuolleisuuden syy, ja sen on arvioitu aiheuttavan yli 100 000 alle viisivuotiasta lasta kuolemaa vuosittain (3).

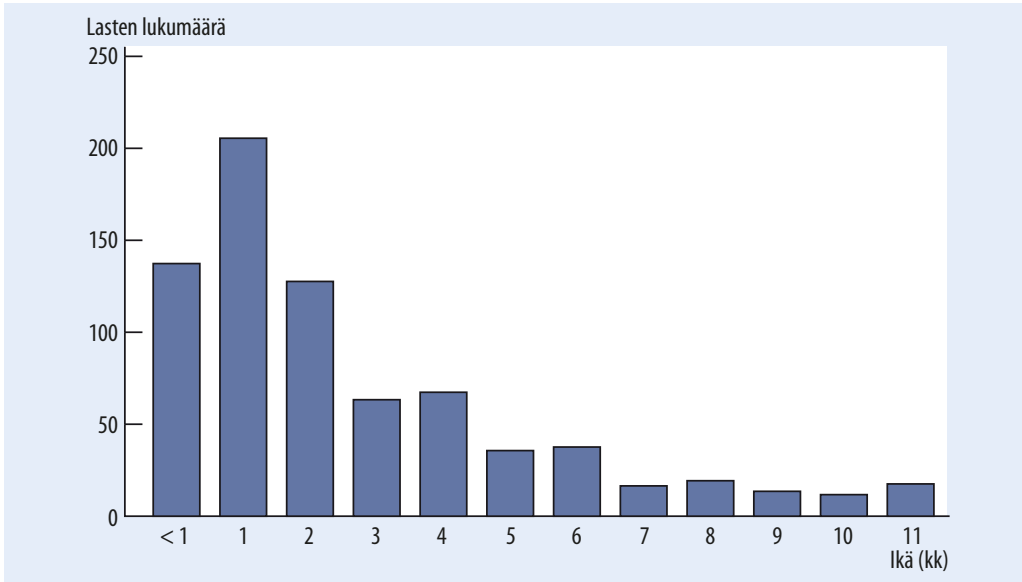
RSV-rokotekehityksen tie on ollut pitkä ja kivinen (4). Merkittävä läpimurto tehtiin kymmenen vuotta sitten, kun viruksen rakenne onnistuttiin vakauttamaan rokotekehitystä varten ja viruksen F-proteiinin prefuusiomuodon (pre-F) merkitys keskeisenä antigeeninä tunnistettiin (5). Tämä avasi uuden aikakauden RSV-profylaksien kehityksessä, ja markkinoille on kuluneen vuoden aikana tullut kaksi rokotetta sekä imeväisikäisille tarkoitettu pitkävaikutteinen monoklonaalinen vasta-aine.

Suurin osa sairaalahoitoon johtavista RSV-infektioista todetaan alle kuuden kuukauden ikäisillä lapsilla (**KUVA**). Tämä on ongelmallista rokotekehityksen kannalta, sillä vastasyntyneiden rokotevasteet ovat heikompia isompiin lapsiin ja aikuisiin verrattuna, ja lisäksi rokotesuojan kehittyminen vie aikaa. Tämän vuoksi pienten imeväisten suojaamiseksi on suoran rokottamisen sijaan etsitty muita lähestymistapoja.

Euroopan lääkeviranomaisen (EMA) syksyllä 2022 hyväksymä nirsevimabi on pitkävaikutteinen monoklonaalinen humaanin pre-F-vasta-aine, joka on tarkoitettu RSV:n profylaksiin alle yksivuotiaalle lapsille. Myyntilupa johdaneissa tutkimuksissa yksi lihaksensisäinen pistos antoi viiden kuukauden seuranta-aikana lähes 80 %:n suojan niin lääkärikäyntiä vaativaa RSV-alahengitystieinfektioita kuin RSV:n aiheuttamaa sairaalahoitoakin vastaan (6–8). Toistaiseksi suurimmassa, yli 8 000 lasta käsitäneessä sokkouttamattomassa eurooppalaisessa monikeskustutkimuksessa RSV-infektioihin liittyneet sairaalahoitot vähenivät 83 % (9).

Toinen strategia imeväisten suojaamiseksi perustuu raskaana olevan immunisaatioon. Antamalla rokote raskaana olevalle voidaan istukan kautta sikiöön siirtyvillä eväsvasta-aineilla suojata syntyvää lasta ensimmäisten elinkuukausien ajan (10). Kuluneen syksyn aikana EMA hyväksyi raskauden aikana annettavan eli maternaalisen RSV-pre-F-rokotteen syntyvän lapsen suojaamiseksi ensimmäisen RSV-epidemian aikana. Myyntilupa johtaneissa tutkimuksissa raskausviikoilla 24–36 annetun pre-F-rokotteen suojaus oli kuuden kuukauden ikään asti jatkuneen seurannan aikana 51 % lääkärikäyntiä vaativuutta, 57 % sairaalahoitoa vaativuutta ja 70 % vakavaa RSV-infektioita vastaan (11). Rokotesuoja oli parempi kolmen ensimmäisen kuukauden aikana ja väheni ajan mittaan vasta-ainemäärien vähentyessä.

RSV aiheuttaa merkittävää sairastuvuutta myös iäkkäille, erityisesti jos heillä on muitakin riskitekijöitä. Iäkkäiden RSV:n tautitaakasta on kuitenkin huomattavasti vähemmän tutkimustietoa. Perusterveyden yli 60-vuotiaiden osalta tauti johtaa harvoin sairaalahoitoon,



**KUVA.** RSV-infektion vuoksi Tyksin lastenkliniikkaan sairaalahoitoon joutuneiden alle yksivuotiaiden lasten määrät syyskuusta 2008 elokuuhun 2018.

mutta perussairaille RSV näyttää aiheuttavan yhtä paljon sairaala- ja tehohoitojaksoja kuin influenssa A -virus (12,13). Suomalaisessa kohorttitutkimuksessa aikuispotilaiden sairaalahoitoa vaatineista hengitystieinfektioista 6 % oli RSV:n aiheuttamia (14).

Kuluneen vuoden aikana myyntiluvan on saanut kaksi eri valmistajien yli 60-vuotiaille tarkoitettua pre-F-rokotetta. Toisessa rokotteen mukana AS01-adjuvantti, ja toinen on sama adjuvantiton valmiste, joka on hyväksytty myös raskaana oleville. Ensimmäisen RSV-kauden käsittäneissä välianalyseissa rokotteen osoittautuivat tehokkaiksi, sillä niiden teho oli päätetapahtuman ja taudin vaikeusasteen mukaan 67–94 % (15,16).

Vuosikymmenten odotuksen jälkeen käytävissä on siis vihdoin työkaluja, joilla RSV:n aiheuttamaa tautitaakkaa voidaan merkittävästi vähentää. Nirsevimabin ja maternaalisen RSV-rokotteen kansanterveydelliset vaikutukset katsottiin etukäteen niin merkittäviksi, että sekä Yhdysvaltojen että Euroopan lääkeviranomaiset arvioivat molemmat valmisteet nopeutetussa käsittelyssä. Toistaiseksi kummallakaan valmisteella ei ole todettu merkittäviä haittavaikutuksia. Kun valmisteet ovat nyt saaneet myyntiluvan, niiden käyttöönottoon tarvittava päätöksen-

tekoprosessi on siirtynyt kansallisille tahoille.

RSV:n iäkkäille aiheuttamasta tautitaakasta ja riskitekijöistä tarvitaan vielä paljon lisää tietoa. Sen sijaan imeväisikäisten tautitaakka on hyvin tunnettu ja kiistaton, ja tulevanakin talvena mitä todennäköisimmin yli 500 alle yksivuotiaasta lasta joutuu Suomessa RSV:n vuoksi sairaalahoitoon. Uusien RSV:n ehkäisymenetelmien kansallinen arviointi sekä päätöksenteko ja suositukset käyttöönotosta ja kohderyhmistä tuleekin toteuttaa viipymättä. ■



**SANTTU HEINONEN, LT, lastentautien erikoislääkäri**  
HUS ja Helsingin yliopisto,  
Uusi lastensairaala,  
Lastentautien tutkimuskeskus



**TERHO HEIKKINEN, lastentautiopin professori**  
Turun yliopisto ja Tyks

**SIDONNAISUUDET**

**Santtu Heinsonen:** Luentopalkkio (MSD Finland; Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab; Edumar Oy), muut sidonnaisuudet (tutkija/asiantuntijalääkäri, Meilahden rokotetutkimuskeskus (MeVac), HUS)

**Terho Heikkinen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Sanofi, Pfizer, Moderna, MSD, Janssen)

## KIRJALLISUUTTA

1. Thomas E, Mattila JM, Lehtinen P, ym. Burden of respiratory syncytial virus infection during the first year of life. *J Infect Dis* 2021;223:811–7.
2. Vartiainen P, Jukarainen S, Rhedin SA, ym. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection during the first year of life: development and validation of a clinical prediction model. *Lancet Digit Health* 2023;5:821–30.
3. Li Y, Wang X, Blau DM, ym. 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;399:2047–64.
4. Heinonen S. RSV-rokotekehityksen nykytilanne – ratkaisu näköpiirissä? *Duodecim* 2020;136:1813–9.
5. McLellan JS, Chen M, Joyce MG, ym. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. *Science* 2013;342:592–8.
6. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, ym. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med* 2020;383:415–25.
7. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, ym. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med* 2022;386:837–46.
8. Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, ym. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health* 2023;7:180–9.
9. Drysdale S, Cathie K, Flamein F, ym. Efficacy of nirsevimab against RSV lower respiratory tract infection hospitalization in infants: preliminary data from the HARMONIE phase 3b trial. 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, 12.5.2023 Lissabon, Portugal. <https://2023.espidmeeting.org>.
10. Ivaska L, Heinonen S. Raskaudenaikainen rokotus suojaa imeväistä. *Suom Lääkäril* 2023;78:e37494.
11. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, ym. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* 2023;388:1451–64.
12. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, ym. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005;352:1749–59.
13. Korsten K, Adriaenssens N, Coenen S, ym. Burden of respiratory syncytial virus infection in community-dwelling older adults in Europe (RESCEU): an international prospective cohort study. *Eur Respir J* 2021;57:2002688.
14. Auvinen R, Syrjänen R, Ollgren J, ym. Clinical characteristics and population-based attack rates of respiratory syncytial virus versus influenza hospitalizations among adults - an observational study. *Influenza Other Respir Viruses* 2022;16:276–88.
15. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, ym. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388:1465–77.
16. Papi A, Ison MG, Langley JM, ym. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023;388:595–608.