

## Streszczenie

Wprowadzenie: Syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) jest istotną przyczyną infekcji dolnych dróg oddechowych u małych dzieci, powodując zakażenie prawie u wszystkich spośród nich przed ukończeniem drugiego roku życia. Największe ryzyko ciężkiego przebiegu zachorowania występuje u noworodków urodzonych przedwcześnie, szczególnie u dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną (ang. *bronchopulmonary dysplasia*, BPD) oraz z hemodynamicznie istotną wrodzoną wadą serca. Jediną możliwością zapobiegania zakażeniom wywołanym przez ten patogen jest immunoprofilaktyka prowadzona w oparciu o podaż paliwizumabu.

Cel: Głównym celem pracy doktorskiej opartej na 3 publikacjach oryginalnych była ocena efektywności ogólnopolskiego programu profilaktyki z wykorzystaniem paliwizumabu w ciągu sześciu sezonów, czyli okresów obejmujących kilka miesięcy, w których odnotowuje się największe ryzyko zakażeń wirusem RS (2008-2014).

Cele szczegółowe przedstawione w omawianych pracach obejmowały:

1. Ewaluację wykorzystania i zgodności immunoprofilaktyki w odniesieniu do obowiązujących kryteriów.
2. Ocenę wyników zdrowotnych i tolerancji podaży paliwizumabu.
3. Oszacowanie stosowania się do zaleceń dotyczących schematu dawkowania immunoglobuliny, identyfikacji czynników, które mogłyby mieć wpływ na przestrzeganie ich przez rodziców oraz porównanie uzyskanych danych z analogicznymi z innych krajów.
4. Ocenę częstości występowania BPD w grupie dzieci urodzonych przed 28. tygodniem ciąży w 2013 roku, zakwalifikowanych do postępowania profilaktycznego.

Materiał i metody: Przeprowadzono analizę retrospektywną obejmującą dane dotyczące dzieci zakwalifikowanych do programu profilaktyki w latach 2008-2014, które otrzymały co najmniej jedną dawkę paliwizumabu finansowaną przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Ewaluacja obejmowała: przebieg okresu noworodkowego, czynniki socjodemograficzne, występowanie innych chorób, szczegóły stosowania immunoprofilaktyki i przestrzeganie zaleceń dawkowania paliwizumabu. W grupie dzieci urodzonych przed 28 tygodniem ciąży w 2013 roku, które były kwalifikowane do programu profilaktyki w sezonach 2012-2013 i 2013-2014 ocenie poddano występowanie konieczności stosowania tlenoterapii przez

co najmniej 28 dni oraz w 36 tygodniu życia wieku korygowanego, licząc od daty ostatniej miesiączki.

Wyniki: Programem profilaktyki objęto 3780 dzieci w wieku od 4 tygodni do 2 lat. W poszczególnych sezonach liczba dzieci wahała się od 464 do 995. W trakcie programu dzieci otrzymały średnio 3,8 iniekcji (zakres od 1 do 5 dawek). Działania niepożądane wystąpiły po 392 dawkach paliwizumabu i stanowiły 2,7%, (392/14275). Najczęściej był zgłaszany niepokój (1,2%). Najwyższą średnią iniekcji odnotowano w sezonie 2013/14 (4,3±1), a najniższą w sezonie 2009/10 (2,7±0,8).

Grupa 3084 dzieci (81,7%) otrzymała wszystkie należne dawki, natomiast 2352 (62,2%) dzieci otrzymało kolejne iniekcje w prawidłowych odstępach czasowych. Najniższa zgodność stosowania paliwizumabu z zaleceniami miała miejsce w dwóch pierwszych sezonach prowadzenia immunizacji. Prawdopodobieństwo nieprzestrzegania zaleceń było większe w przypadku dzieci płci męskiej. Obserwowano również istotny związek pomiędzy przestrzeganiem zaleceń definiowanym jako podaż wszystkich należnych dawek a wiekiem metrykalnym w momencie rozpoczęcia immunizacji. Żaden z pozostałych czynników demograficznych, społecznych lub klinicznych nie wydawał się wpływać na przestrzeganie zaleceń.

W ramach programu lekowego grupa 603 dzieci urodzonych skrajnie przedwcześnie w 2013 roku otrzymała paliwizumab. Grupa ta stanowiła, zgodnie z danymi GUS dotyczącymi urodzeń i zgonów w Polsce w 2013 roku 87,8% populacji spełniającej kryteria włączenia do programu. Dysplazję oskrzelowo-płucną rozpoznano u 80,9% niemowląt urodzonych przed 28 tygodniem ciąży, przy czym w 70,7% przypadków rozpoznano postać łagodną BPD. Stwierdzono, że istotnymi czynnikami ryzyka BPD są wiek ciążowy, urodzeniowa masa ciała i zbyt mała urodzeniowa masa ciała w relacji do wieku ciążowego.

#### Wnioski:

1. Program profilaktyki zakażeń RSV z wykorzystaniem paliwizumabu w populacji dzieci urodzonych przedwcześnie i z dysplazją oskrzelowo-płucną jest prowadzony efektywnie i zgodnie z obowiązującymi kryteriami.
2. Podaż immunoglobuliny jest postępowaniem bezpiecznym a częstość występowania objawów niepożądanych jest niska.
3. Stopień przestrzegania zaleceń obserwowany w polskiej populacji jest zbliżony z danymi pochodzącymi z programów profilaktycznych prowadzonych w innych krajach. Subpopulacją, w której stwierdzano większe prawdopodobieństwo

nieprzestrzegania zaleceń byli chłopcy. Należy ten fakt uwzględnić w procesie edukacji w zakresie skutków wynikających z nieprzestrzegania reżimu dawkowania i podkreślić jego znaczenie w komunikacji lekarz-rodzic.

4. Dane raportowane w trakcie tego programu profilaktycznego mogą być cennym źródłem informacji dotyczących częstości występowania dysplazji oskrzelowo-płucnej, jak również identyfikacji czynników ryzyka tego istotnego powikłania w zakresie układu oddechowego u wcześniaków.