

PROFILAXIA CU PALIVIZUMAB LA SUGARI CU MALFORMAȚII CARDIACE CONGENITALE

Conf. Dr. Amalia Făgărășan¹, Dr. Carmen Șuteu², Șef Lucr. Dr. Iolanda Muntean¹,
Șef Lucr. Dr. Liliana Gozar¹, Dr. Sorina Pașc², Șef Lucr. Dr. Borka-Balás Réka³,
Prof. Dr. Rodica Togănel¹

¹Cardiologie II Copii, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

²Clinica Cardiologie II Copii, Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

³Clinica Pediatrie I, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

REZUMAT

Introducere. Infecțiile respiratorii cauzate de virusul sincițial respirator la copiii cu malformații cardiace congenitale reprezintă o importantă cauză de decompensare, care determină spitalizări repetate, cu durată prelungită. Prezentăm experiența centrului nostru privind utilizarea profilactică a Palivizumab la copiii sub 24 de luni, internați cu malformații cardiace congenitale semnificative hemodinamice.

Material și metodă. În conformitate cu recomandările ghidurilor privind profilaxia cu Palivizumab, 28 de copii cu vârsta medie de 2,6 luni, internați în Clinica Cardiologie II Copii a Spitalului Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș, au fost incluși în programul de vaccinare, în perioada octombrie 2010 – februarie 2012. Pe perioada spitalizării s-au monitorizat parametrii hemodinamici, s-a notat orice reacție adversă apărută, precum și rata infecțiilor respiratorii. Părinții au semnat un consimțământ informat privind acordul pentru vaccinare. A fost selectat un grup control care nu a beneficiat de vaccin (28 copii, vârsta medie 4,3 luni), urmărindu-se rata infecțiilor respiratorii pe perioada derulării programului. La lotul imunizat am monitorizat rata îmbolnăvirilor respiratorii 6 luni postimunizare.

Rezultate. Rata îmbolnăvirilor respiratorii la lotul imunizat a fost de 3,57%, iar la lotul control 32%. Efectele secundare postvaccinare: 18% au prezentat subfebrilitate și ușoară iritabilitate, iar 4% febră și diaree la 24 de ore după administrare. La lotul imunizat nu au apărut decompensări hemodinamice.

Concluzii. Efectele secundare postvaccinare au fost minore, nu au apărut decompensări hemodinamice, iar rata de îmbolnăvire postimunizare a fost redusă.

Cuvinte cheie: malformații cardiace congenitale, Palivizumab, sugar

INTRODUCERE

Infecțiile respiratorii cauzate de virusul sincițial respirator (bronșiolita) reprezintă o cauză importantă de îmbolnăvire la sugari și copiii mici. La pacienții cu malformații cardiace congenitale semnificative hemodinamice, bronșiolita poate declanșa decompensări hemodinamice, spitalizări repetate și creșterea ratei mortalității, necesitând tratamente complexe, costisitoare (1,2). Prevenirea îmbolnăvirilor respiratorii ameliorează calitatea vieții acestor copii. În 2003 Academia Americană de Pediatrie (AAP) recomandă Palivizumab copiilor sub 24 de luni, cu malformații cardiace congenitale pentru profilaxia bronșiolitei (3).

OBIECTIVE

Nu sunt publicate date exacte referitoare la incidența bronșiolitei la copiii sub 2 ani în România, mai ales la această grupă de risc (malformații cardiace congenitale). Bronșiolita rămâne una dintre situațiile medicale critice cu care pediatrul se confruntă în departamentul de terapie intensivă. În țară există puțină experiență privind utilizarea Palivizumab la copiii cu malformații cardiace congenitale. Clinica Cardiologie II – Copii este o clinică specializată în diagnosticul și tratamentul afecțiunilor și urgențelor pediatrie cardiovasculare. Rezultate privind experiența vaccinării cu Palivizumab în România au fost prezentate de Stoicescu și

Adresa de corespondență:

Conf. Dr. Amalia Făgărășan, Universitatea de Medicină și Farmacie, Str. Gh. Marinescu, Nr. 38, Tg. Mureș

e-mail: amalia_fagarasan@yahoo.com

colaboratorii (studiul derulându-se în 9 maternități) (4). Studiul nostru își propune să analizeze impactul pe care vaccinarea îl are asupra sugarilor și nou-născuților cu malformații cardiace congenitale severe, de a identifica tipul, frecvența efectelor secundare și rata infecțiilor respiratorii (bronșiolita) pe perioada imunizării și 6 luni postvaccinare.

MATERIAL ȘI METODĂ

În acord cu recomandările ghidurilor privind „Profilaxia infecției respiratorii cu virus respirator sincițial – imunoprofilaxia cu Palivizumab”, 28 de copii cu vârsta medie 2,6 luni, internați cu malformații cardiace congenitale semnificative hemodinamic în Clinica Cardiologie II Copii au beneficiat de vaccinare. Perioada de derulare a programului octombrie 2010 – februarie 2012. Vaccinarea s-a derulat în cadrul Programului Național de Sănătate a Femeii și Copilului – subprogramul pentru profilaxia infecției cu virus respirator sincițial (VSR) la copiii cu risc crescut de infecție. S-a definit un lot control, neimunizat, de 28 de copii, cu vârsta medie 4,3 luni, diagnosticați cu malformații cardiace congenitale severe (tetralogie Fallot, canal atrioventricular complet, drenaj venos aberant pulmonar total, defecte septale ventriculare semnificative hemodinamic). Doza de Palivizumab a fost de 15 mg/kg (lunar, intramuscular), în perioada octombrie-februarie. Părinții au semnat un consimțământ informat privind acordul includerii copiilor în program, în cunoștință față de potențiale efecte secundare, riscuri și beneficii.

Criterii includere:

- sugarii beneficiau de tratament pentru controlul insuficienței cardiace congestive;
- copii ≤ 24 luni cu malformații cardiace congenitale cianogene;
- sugari cu moderată sau severă hipertensiune pulmonară secundară (velocitatea regurgitării tricuspidiene $> 3,4$ m/s, presiunea sistolică în artera pulmonară > 40 mmHg);
- documentarea ecocardiografic a malformațiilor semnificative hemodinamic (defect septal ventricular ≥ 8 mm, defect septal atrial ≥ 10 mm, presiunea sistolică în artera pulmonară $> 2/3$ din valoarea presiunii sistemice, canal atrioventricular cu regurgitări atrioventriculare). Pentru leziunile stenotice valvulare aortice și pulmonare au fost incluși cei cu gradient mediu ≥ 40 mmHg și maxim ≥ 80 mmHg;

- malformații congenitale cardiace parțial corectate, cu leziuni reziduale;
- copii cu vârstă sub 24 de luni la momentul administrării primei doze de Palivizumab.

Criterii excludere:

- defecte septale atriale ori ventriculare mici (mărimea defectului < 5 mm), presiune sistolică normală în artera pulmonară sau mic canal arterial persistent;
- coarctăție de aortă largă sau stenoză pulmonară valvulară largă;
- malformațiile cardiace corectate, fără leziuni reziduale.

Copiii imunizați au fost monitorizați în vederea identificării efectelor adverse: anxietate, iritabilitate, durere la locul administrării, roșeață, modificarea comportamentului, vărsături, tuse, rinoree, wheezing, diaree, rash, subfebrilitate, febră, alterarea testelor funcționale hepatice, renale, hematologice.

Hemodinamic s-a monitorizat: frecvența cardiacă, respiratorie, saturațiile în oxigen, tensiune arterială, traseele ECG (identificarea aritmiilor).

S-a consemnat rata îmbolnăvirilor respiratorii pe perioada derulării programului la ambele loturi (wheezing, tuse, rinoree), iar la cei vaccinați încă 6 luni postvaccinare. Datele au fost analizate statistic utilizând Testul Chi pătrat.

REZULTATE

TABELUL 1. Tipul malformațiilor cardiace și vârsta copiilor incluși în lotul imunizat

Nr. crt	Pacient	Vârsta	Greutatea (kg)	Tipul malformației
1	TT	3 luni	3,7	DSV, HTP
2	DA	6 luni	5,6	DVPT, DSA, HTP
3	S Z	7 luni	7	DSV, HTP, BAV
4	VM	1 lună	3,9	PS
5	ZD	7 luni	8	Tetralogie Fallot
6	S D K	3 luni	5	DSV, HTP
7	UC	6 luni	6,7	VDCI
8	CN M	5 luni	5	CAVC, HTP
9	PT	7 luni	4,7	CAVC, HTP
10	PV	4 luni	5	AP, CAP
11	AP	14 zile	2,7	AP, CAP
12	CD	17 zile	3	D TMV, DSA, CAP
13	SM	2 luni	3,7	Tetralogie Fallot
14	BC	1 lună	3,4	TAC Tip I
15	AR	24 zile	3,1	D TMV, CAP, DSA
16	SZ	1 lună	3,7	D TMV, CAP, DSA
17	SS	22 zile	3,3	D TMV, CAP, DSA
18	SV	35 zile	3,4	D TMV, CAP, DSA
19	HA	2 luni	4,1	AP, CAP, DSA
20	AS	1 lună	3,8	D TMV, CAP, DSA

Nr. crt	Pacient	Vârsta	Greutatea (kg)	Tipul malformației
21	GS	1 lună	3,7	AP, CAP
22	CE	4 luni	3,75	DSV, SA
23	DA	1 lună	2,8	D TMV, CAP, DSA
24	MA	18 zile	2,6	D TMV, CAP, DSA
25	CD	4 lună	3,5	CAVC, HTP
26	KN	1 lună	3	D TMV,CAP, DSA
27	ND	9 luni	4,9	CAVC, HTP
28	DF	1 lună	2,7	D TMV, CAP, DSA

Legendă: AP: atrezia de valvă pulmonară; BAV: bloc atrio-ventricular; CAP: canal arterial permeabil; CAVC: canal atrio-ventricular complet; Co Ao: coarctăție de aortă; DSA: defect septal atrial; DSV: defect septal ventricular; D TMV: transpoziția marilor vase; DVPT: drenaj venos pulmonar anormal total; HTP: hipertensiune arterială pulmonară; SA: stenoză valvulară aortică; ST: stenoză valvulară pulmonară TAC: trunchi arterial comun; VDCI: ventricul drept cu dublă cale ieșire.

Rata spitalizărilor pentru infecțiile respiratorii a fost de 3,57% la lotul imunizat și de 32% la lotul copiilor nonimunizați. Distribuția lunară a îmbolnăvirilor respiratorii asociate cu wheezing este redată în Fig. 1.

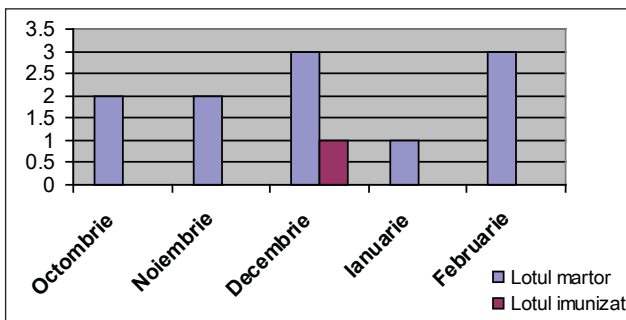


FIGURA 1. Distribuția lunară a îmbolnăvirilor respiratorii asociate cu wheezing

Referitor la reacțiile adverse apărute în lotul copiilor vaccinați cu Palivizumab, rezultatele sunt prezentate în Fig. 2 (5 copii – 18% cu subfebrilitate și ușoară anxietate apărută la 1-3 ore postvaccinare, rapid remise după tratament simptomatic, 1 copil – 4% cu febră și diaree la 24 ore după administrare). Monitorizarea frecvenței cardiace, a tensiunii arteriale, saturațiilor O₂, a traseului ECG, nu a identifiat modificări.

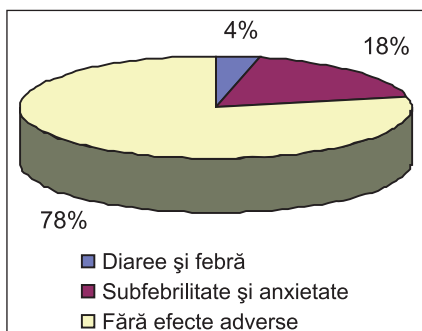


FIGURA 2. Reacțiile adverse apărute în lotul copiilor vaccinați cu Palivizumab

DISCUȚII

Este cunoscut faptul că riscul de infecție severă cu virusul sincițial respirator (VSR) este corelat cu comorbidități asociate, prezența factorilor de risc, nerespectarea măsurilor de prevenție și control ale infecțiilor.

Infecțiile respiratorii determinate de VRS la pacienții care asociază malformații cardiace congenitale semnificative hemodinamic reprezintă o importantă cauză de decompensare cardiacă, care necesită spitalizări frecvente, cu niște costuri ridicate ale tratamentelor complexe determinate de complicațiile cardio-pulmonare. (1,2,5).

Rata morbidității și mortalității la acești pacienți, asociată cu infecțiile de tract respirator este crescută (6,7). Din 1998 în Statele Unite, Food and Drug Administration autorizează utilizarea Palivizumab pentru prevenirea infecțiilor determinate de VRS la pacienții pediatrici cu risc (copii cu vârsta sub 24 luni, prematuri, copii cu malformații cardiace congenitale semnificative hemodinamic sau cei cu patologie cronică pulmonară). Prin includerea în practica curentă a acestui tip de imunizare s-a înregistrat o reducere a ratei spitalizărilor (8). Multe alte studii observaționale au demonstrat același impact al vaccinării asupra ratei de spitalizare (9-12).

Un studiu multicentric, randomizat, desfășurat în Canada, Franța și Germania, referitor la impactul utilizării Palivizumab asupra ratei de spitalizare, realizat pe 1.287 copii cu vârsta sub 24 luni, cu malformații cardiace congenitale semnificative hemodinamic, demonstrează o reducere cu 45% a ratei de spitalizare (13).

Rezultate similare sunt raportate în urma unui studiu realizat pe 108 copii din 61 instituții din Japonia (14).

În studiul desfășurat în instituția noastră, rată îmbolnăvirilor respiratorii pe perioada vaccinării a fost de 3,57%, redusă comparativ cu lotul copiilor neimunizați (32%). Din cauza numărului relativ redus al copiilor înrolați nu putem elabora ipoteze.

Un aspect important este acela al siguranței vaccinării, astfel studiul condus de Sajit și colaboratorii nu identifică apariția unor efecte adverse majore (14). Și alte studii demonstrează că vaccinarea cu Palivizumab are un profil de siguranță bun (14,15).

Referitor la siguranța Palivizumab comparativ cu alte noi tipuri de vaccinuri (Motavizumab), recent utilizate pentru profilaxia infecțiilor respiratorii cu virus sincițial, studiile au arătat că Palivizumab utilizat la copii cu malformații cardiace congenitale severe are un profil de siguranță bun (16).

Studiul nostru, referitor la profilul de siguranță al Palivizumab, arată că 78 % dintre copiii nu au avut nici un fel de reacție adversă, vaccinarea fiind bine tolerată. La 19% au apărut reacții ușoare (subfebrilitate și iritabilitate), remise după tratament simptomatic și la 4% (un caz) a apărut diareea în context febril, la 24 ore postvaccinare, dar la care s-a identificat o infecție cu Rotavirus. Nici un copil vaccinat nu a prezentat decompensări hemodinamice. Un sugar cu transpoziție anatomică de vase mari, stare după switch arterial, a decedat subit la domiciliu, la 2 luni postoperator (deces ce nu a putut fi corelat cu vaccinarea). Experiența noastră,

deși modestă prin numărul redus de copii înrolați (limitat de numărul dozelor vaccinale alocate prin program), o considerăm a fi benefică pentru aprofundarea experienței practice pediatrice.

CONCLUZII

Rezultatele arată un răspuns favorabil la vaccinarea cu Palivizumab la copiii cu malformații cardiace severe hemodinamice, cu efecte secundare minore și absența decompensărilor cardiace. Rata infecțiilor respiratorii a fost redusă în lotul copiilor vaccinați.

Prophylaxis with Palivizumab in infants with congenital heart disease

**Amalia Fagarasan¹, Carmen Suteu², Iolanda Muntean¹, Liliana Gozar¹,
Sorina Pasc², Reka Borka-Balas³, Rodica Toganel¹**

¹Cardiology Clinic II – Children, University of Medicine and Pharmacy,
Faculty of Medicine, Targu-Mures

²Cardiology Clinic II – Children, County Emergency Clinical Hospital, Targu-Mures

³Pediatric Clinic No. 1, County Emergency Clinical Hospital, Targu-Mures

ABSTRACT

Introduction. Human respiratory syncytial virus infections in children suffering from congenital heart disease is a primary cause of cardiac decompensation, which leads to frequent and prolonged hospitalizations. We will be sharing our department's experience with utilizing Palivizumab in newborns and infants with hemodynamically significant congenital heart diseases.

Methods. According to recommendations made by immune prophylaxis guides regarding Palivizumab, 28 children with mean age 2,6 months hospitalized in the Cardiology Clinic II- Children, of the County Emergency Clinical Hospital in Targu Mures were included in a vaccination program between October 2010 and February 2012. The administered dose was 15 mg/kg (monthly intramuscular injection). Each child treated with Palivizumab was monitored in order to establish the hospitalization rate for respiratory infections, as well as detect any adverse reactions. A control group of 28 children, with a mean age of 4,3 months, with severe CHD was selected. The rate of respiratory infections was observed. The case group was monitored for 6 months after vaccination and the rate of bronchiolitis was observed.

Results. The hospitalization rate for respiratory infection was 3,57% in the case group, and 32% in the control group. Monitoring the side effects after vaccination showed no severe adverse reactions: 19% of the children developed subfebrility and slight anxiety and 4% developed fever and diarrhea 24 hours after administration.

Conclusion. The results show a favorable response to the vaccine, with minor side effects, an absence of hemodynamic decompensation at the time of administration, as well as a reduced number of human respiratory syncytial virus infections.

Key words: congenital heart disease, Palivizumab, infant

INTRODUCTION

Respiratory syncytial virus is the primary cause of lower respiratory tract infections in infants and small children, namely acute bronchiolitis. Respiratory syncytial virus infections in pediatric patients

with congenital heart disease is a primary cause of cardiac decompensation, which leads to frequent and prolonged hospitalizations, as well as an increase in management costs due to complex drug therapy and the high rate of mortality associated with complications (1,2).

Preventing these infections is a way of improving the life expectancy of cardiac patients. We will be sharing our department's experience with utilizing Palivizumab in order to prevent human respiratory syncytial virus infections in newborns and infants with hemodynamically significant congenital heart diseases. In 2003, the American Academy of Pediatrics (AAP) revised the bronchiolitis policy statement and recommended the use of Palivizumab in children less than 24 months old with hemodynamically significant CHD (3).

OBJECTIVES

No data regarding the incidence of bronchiolitis in children under the age of 2 has been reported in Romania so far, regardless of risk group. However, bronchiolitis is a significant and frequent situation encountered by pediatricians working in emergency departments. There are very few articles published concerning the effects of vaccination with Palivizumab in children with congenital heart disease. Cardiology Clinic II – Children is the only specialized clinic in Romania capable of dealing with neonatal cardiac emergencies, as well as children up to the age of 18 suffering from severe cardiovascular disease. The only results concerning vaccination with Palivizumab in Romania were published by Stoicescu et.al. (4) and refer to studies conducted in 9 maternities throughout the country on newborns and prematures. The study proposed to analyze the clinical development of infants with hemodynamically significant congenital heart diseases, the type and frequency of side effects of the vaccine, the hemodynamic status during prophylaxis and the frequency of respiratory infections (acute bronchiolitis) during immunization, as well as a later epidemic episode.

MATERIAL AND METHOD

According to recommendations made by immune prophylaxis guides regarding Palivizumab, 28 newborns and infants, varsta medie de hospitalized in the Cardiology Clinic II- Children of the County Emergency Clinical Hospital in Tirgu Mureş were included in a vaccination program between October 2010 and February 2012. Vaccinations were conducted under the National Program for Women and Children's Health- sub-program for prophylaxis in respiratory syncytial virus infections in our clinic. A control group of 28 children under the age of 24 months (mean age 4,3 months) with hemodynamically significant CHD

(Fallot tetralogy, common atrioventricular canal, total anomalous venous return, large shunt ventricular septal defect and secondary pulmonary hypertension) was selected. The rate of respiratory infection (wheezing, coughing, rhinorrhea) during the period of vaccination was observed. The inclusion criteria consisted of clinical and echocardiographic confirmation of hemodynamically significant CHD, as well as the age of the participants less than 24 months on the administration of the first dose of the vaccine. The administered dose was 15 mg/kg (monthly intramuscular injection), between October and February. The parents signed an informed consent form regarding passive immunization against human respiratory syncytial virus, the potential side effects, benefits and risks.

Inclusion criteria:

- infants with receiving medication to control congestive heart failure;
- children \leq 24 months with cyanotic heart diseases;
- infants with moderate to severe pulmonary hypertension (velocitatea regurgitatii tricuspidiene $>$ 3,4 m/s, presiunea sistolica in artera pulmonara $>$ 40 mmHg;
- echocardiographic documentation of hemodynamically significant congenital heart disease (ventricular septal defect \geq 8 mm, atrial septal defect \geq 10 mm, systolic pressure in the pulmonary artery more than 2/3 of systemic pressure), complete atrioventricular canal with atrioventricular valve regurgitation. In the case of aortic and pulmonary valve stenosis, an average pressure of \geq 40 mmHg and maximum pressure of \geq 80 mmHg were considered;
- children with partially corrected congenital heart disease or those who have not undergone surgery;
- children less than 24 months of age on administering the first dose of Palivizumab.

Exclusion criteria:

- children with small atrial or ventricular septal defects (size of the defect $<$ 5mm with normal systolic pressure in the pulmonary artery) or patent ductus arteriosus;
- children with mild coarctation of the aorta and mild pulmonic stenosis;
- full surgical correction of the congenital heart defect.

Each child treated with Palivizumab was monitored in order to detect adverse reactions. Infants were monitored closely for anxiety, drowsiness,

pain at the site of injection, altered state of consciousness, vomiting, redness the site of injection, cough, rhinitis, wheezing, diarrhea, rash, abnormal liver function tests, or other possible side effects, although these were rarely seen in previous multicenter studies. The evolution of the hemodynamic status of the CHD was monitored (cardiac frequency, respiratory frequency, oxygen saturation, blood pressure, ECG for identifying arrhythmia). Another aspect monitored between October and February both in the control group and the case group was the hospitalization rate for wheezing, coughing and rhinorrhea. Those who received prophylaxis were monitored 6 months after vaccination. Data analysis was conducted using Chi-squared test.

RESULTS

TABLE 1. Type of CHD and the age of the children in the study group

No.	Patient	Age	Weight Kg	Congenital heart diseases
1	TT	3 months	3,7	DSV, HTP
2	DA	6 months	5,6	DVPT,DSA, HTP
3	S Z	7 months	7	DSV,HTP, BAV
4	VM	1month	3,9	PS
5	ZD	7 months	8	Tteralogie Fallot
6	S D K	3 months	5	DSV, HTP
7	UC	6 months	6,7	VDCI
8	CN M	5 months	5	CAVC, HTP
9	PT	7 months	4,7	CAVC, HTP
10	PV	4 months	5	AP, CAP
11	AP	14 days	2,7	AP, CAP
12	CD	17 days	3	D TMV,DSA,CAP
13	SM	2 months	3,7	Tetralogie Fallot
14	BC	1 month	3,4	TAC Tip I
15	AR	24days	3,1	D TMV,CAP, DSA
16	SZ	1 month	3,7	D TMV,CAP, DSA
17	SS	22 days	3,3	D TMV,CAP, DSA
18	SV	35 days	3,4	D TMV,CAP, DSA
19	HA	2 months	4,1	AP,CAP, DSA
20	AS	1 month	3,8	D TMV,CAP, DSA
21	GS	1 month	3,7	AP, CAP
22	CE	4 months	3,75	DSV, SA
23	DA	1 month	2,8	D TMV,CAP, DSA
24	MA	18 days	2,6	D TMV,CAP, DSA
25	CD	4 month	3,5	CAVC, HTP
26	KN	1 month	3	D TMV,CAP, DSA
27	ND	9 months	4,9	CAVC, HTP
28	DF	1month	2,7	D TMV,CAP, DSA

Legend: AP: pulmonary valve atresia; CAP: persistent ductus arteriosus; CAVC: common atrio-ventricular channel; Co Ao: coarctation of the aorta; DSA: atrial septal defect; DSV: ventricular septal defect; D TMV: uncorrected transposition of the great vessels; DVPT intracardiac abnormal pulmonary venous drainage HTP: pulmonary arterial hypertension; ST: pulmonary valve stenosis; TAC: common arterial trunk.

The hospitalization rate for respiratory infections in the study group was 3,57%.and 32% in the control group – The monthly distribution of the rate of respiratory tract infections is shown in Figure 1.

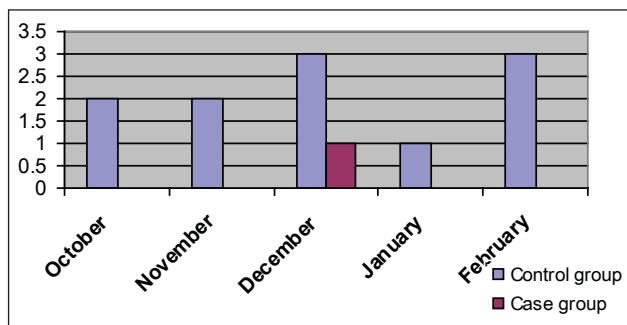


FIGURE 1. Monthly distribution rate of respiratory tract infections

The results regarding adverse reactions in children included in the prophylaxis program are shown in Figure 2 (5 children-19% with subfebrility and slight anxiety 1-3 hours after administration, which remitted after symptomatic therapy, 1 child- 4% with fever and diarrhea 24 hours after administration, and the others showed no adverse reactions). Monitoring heart rate, blood pressure and O₂ saturation indicated no abnormalities.

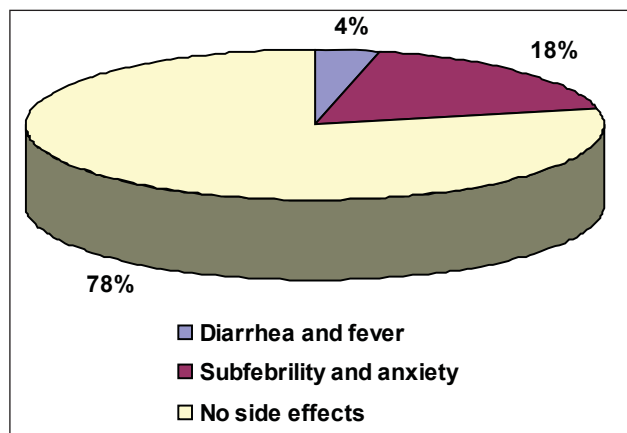


FIGURE 2. Adverse reactions in children included in the prophylaxis program

DISCUSSION

Respiratory syncytial virus infections in pediatric patients with congenital heart disease is a primary cause of cardiac decompensation, which leads to frequent and prolonged hospitalizations. (1,2,5). The morbidity and mortality rates associated with syncytial respiratory virus infections in children with hemodynamically significant CHD were increased. (6,7).

The impact of palivizumab on RSV hospitalizations for children with hemodynamically significant congenital heart disease was analysed and inter-

preted in numerous observational studies (8, 9,10,11,12). A total of 1287 children under 24 months of age, with hemodynamically significant CHD underwent randomized clinical trials, double-blind, placebo-controlled multicenter conducted in Canada, France and Germany, regarding the effect of Palivizumab on the rate of hospitalization. Results showed a 45% reduction in the rate of hospitalization (13).

Similar results were reported in a study conducted in 61 institutions in Japan which included 108 children. (14)

The study conducted in our institution showed that the rate of RSV infections in the case group (children who received the vaccine) was 3,57%, while the control group had a RSV infection rate of 32%. Due to the small number of children included in the study, we are not able to draw any conclusions with certainty.

A noteworthy aspect is that of the safety of administering Palivizumab and the adverse effects associated. In a study conducted by Sajit et al. no obvious relationships were observed between Palivizumab treatment and adverse effects (14,15). A new type of vaccine (Motavizumab) has recently been used in a randomized controlled trial (Motavizumab versus Palivizumab) for the prophylaxis. The study showed similar safety profiles in children with hemodynamically significant CHD (16).

Within the group studied in the Cardiology Clinic II – Children, adverse reactions were few in number: 5 cases of subfebrility and moderate anxiety and one case with diarrhea and fever (Rotavirus infection has been identified). One infant suffered a wheezing episode 20 days after the third revaccination, which required territorial admittance for a period of 5 days. There was one case of sudden death in the group of children treated with Palivizumab 2 months after the surgical correction of transposition of the great vessels (which is not correlated with vaccination). Although our experience is modest due to the limited number of children enrolled in the study (limited by the number of vaccine doses available to us), we have considered it worth sharing seeing as how no other results concerning the use of this vaccine in a risk group prone to severe respiratory infections have been published in Romania.

CONCLUSION

Results show a favorable response to the vaccine, with minor side effects and an absence of hemodynamic decompensation at the time of administration. Regarding respiratory infections we may conclude that they occurred in a reduced percentage in patients who received the vaccine.

REFERENCES

1. Geskey J., Cyran S.E. – Managing the Morbidity Associated with Respiratory Viral Infections in Children with Congenital Heart Disease. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2011, apr, 16(2):77-86
2. C.M. López, L. García-Guereta, and CIVIC Study Group – Community-acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the palivizumab era. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2010, vol. 29(12):1077-1082
3. American Academy of Pediatrics – Committed on Infectious Diseases and Committee of indications for the use of Palivizumab and respiratory syncytial virus immune globuline virus infections. *Pediatrics*. 2003, 112:1442-6 [PubMed].
4. Stoicescu Maria Silvia, Ramona Ciocociu, D. Oraseanu – The experience of palivizumab administration in Romania. *Therapeutics, Pharmacology and Clinical Toxicology*, 2009; vol XIII, 3(9):295-299.
5. Jo Won Jung, M.D. – Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: global data and interim results of Korean RSV-CHD survey. *Korean J Pediatr.* 2011, May; 54 (5):192-196
6. Feltes T.F., Cabalka A.K, Meissner H.C. et al. – Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Journal of Pediatrics*. 2003, vol. 143, 4:532-540
7. Chang R.K., Chen A.Y. – Impact of palivizumab on RSV hospitalizations for children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Paediatr Cardiol.* 2010; 31(1):90-95
8. V IMPACT – RSV Study GROUP. *Pediatrics* 1998, 102:531-537, 106
9. Romero J.R. – Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus diseases from 1998-2002; results from four years of palivizumab usage. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22(S):46-54
10. Wright M., Piedimonte G. – Respiratory syncytial virus prevention and therapy: Past, present, and future. *Pediatr Pulmonol.* 2011, 46:324-347
11. Meberg A., Bruu A.L. – Respiratory syncytial virus infections in congenital heart defects – hospitalizations and costs. *Acta Paediatrica*, 2006, vol. 95(4):404-406
12. Thorburn K. – Pre-existing disease is associated with a significantly higher risk of death in severe respiratory syncytial virus infection, *Archives of Disease in Childhood*, 2009; vol. 94(2):99-103
13. Tulloh R.M., Feltes T.F. – The European Forum for Clinical Management: prophylaxis against the respiratory syncytial virus in infants and young children with congenital cardiac disease. *Cardiol Young*, 2005, Jun; 15(3):274-8
14. Saji T., Nakazawa M., Harada K. – Safety and efficacy of palivizumab for respiratory syncytial virus prevention in Japanese children with congenital cardiac disease. *Pediatrics International*. 2005; 47(4):397-403
15. Sáez-Llorens X., Moreno M.T., Ramilo O. et al. – Safety and pharmacokinetics of palivizumab therapy in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2004 Aug; 23(8):707-12
16. Feltes T.F., Sondheimer H.M., Tulloh R.M.R. et al. – A randomized controlled trial of motavizumab versus palivizumab for the prophylaxis of serious respiratory syncytial virus diseases in children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Pediatr Res* 2011, Aug., 70 (2)186-91