

Handläggning av RSV-infektioner

– behandlingsrekommendation

Sammanfattning

Humant respiratoriskt syncytialvirus (RSV) är en vanlig luftvägspatogen som kan orsaka allvarlig nedre luftvägssjukdom hos spädbarn, immunsupprimerade och äldre individer. Behandlingen av sjukdomen är i första hand symtomatisk och understödjande. Profylaktiskt är allmänna åtgärder för att undvika smitta av största vikt.

Inhalationsbehandling med ribavirin mot RSV-bronkiolit hos spädbarn har i praktiken helt upphört efter att en systematisk översikt visat på tveksamt terapeutiskt värde. Palivizumab (Synagis), en monoklonal humaniserad IgG_{1K}-antikropp, godkändes 1999 som profylax mot RSV-infektion hos högriskbarn yngre än två år. Palivizumab har visats minska behovet av sjukhusvård på grund av RSV hos vissa högriskgrupper, men har inte visats ha någon effekt på mortalitet. Nya data talar för en fortsatt mer restriktiv hållning än vad de godkända indikationerna anger.

Bakgrund

Efter att palivizumab godkänts publicerade Läkemedelsverket år 2000, i samarbete med Referensgruppen för antiviral terapi (RAV), en rekommendation för handläggning av RSV-infektioner. Denna rekommendation kompletterades 2004 med rekommendationer för barn med hjärtsjukdom. Rekommendationerna innebar en mer restriktiv hållning till profylaktisk behandling med palivizumab i Sverige än vad den godkända indikationen omfattar. Sedan dess har mer data och kunskap genererats och Läkemedelsverket anordnade därför, inom regeringsuppdraget ”Utvidga kunskapen om barns läkemedel och deras användning”, ett expertmöte 27–28 januari 2015, med medverkan från RAV och Folkhälsomyndigheten samt experter med kunskap från olika specialiteter och patientgrupper. Kunskapsmanställningen och rekommendationerna har framtagits gemensamt av experterna och bygger på konsensus i gruppen. Som stöd för behandlingsrekommendationen finns bakgrundsdokument med mer detaljerad information, som respektive författare ansvarar för. I bakgrundsdokumenten finns även referenser.

Epidemiologi, klinik och diagnostik

Virologi

Respiratoriskt syncytialvirus (RSV) är ett höljeförsett RNA-virus som infekterar luftvägsepitel.

Det finns två subgrupper, A och B, men det föreligger inga säkra kliniska skillnader mellan dessa. Två ytantigen, glykoproteinerna F och G, är viktiga immunogener. F-proteinet, som åstadkommer fusion mellan virus och cellmembran, är relativt stabilt mellan stammar och utgör därför ett

lämpligt mål för terapeutisk intervention. G-proteinet, som är mer variabelt och utgör grunden för subgruppsindelningen, medierar virusbindning till specifika cellreceptorer.

Smittspridning

RSV är ett av våra vanligaste luftvägsvirus. Nästan alla barn infekteras under de två första levnadsåren, majoriteten före ett års ålder. RSV överförs genom direkt och indirekt kontaktsmitta och genom droppsmitta, medan luftburen smitta (aerosol) inte anses vara av betydelse. Närbkontakt med infekterad individ, exempelvis sjukt syskon, innebär mycket hög smittrisk. Virus kan förbli infektiöst upp till sex timmar på hårda ytor. Basal vårdhygien är den viktigaste åtgärden för att förhindra smittspridning på sjukhus. God handhygien är nödvändig för att begränsa smittspridning i samhället. Inkubationstiden är 3–5 dygn. Utsöndringstiden för RSV är vanligen begränsad till en vecka men kan vara väsentligt längre, till exempel hos immunsupprimerade. Genomgången infektion ger inte bestående skydd. Smitta från relativt asymtomatisk vårdpersonal eller anhörig kan innebära en risk för immunsupprimerade patienter.

”Nästan alla barn infekteras med RSV under de två första levnadsåren”

Epidemiologi

RSV uppträder varje år som epidemier, i tempererade områden främst under vintersäsongen. I Sverige startar epidemin vanligen under tidig vinter och pågår i flera månader. Vartannat år har man sett en tidig hög topp (februari) och vartannat år en senare lägre topp (mars). Lokala variationer över landet är vanligt förekommande. En förklaring till dessa fenomen är troligen varierande förekomst av antikroppar i populationen. Det är viktigt att varje enskild region följer sin lokala epidemiutveckling (se avsnittet Epidemiologisk övervakning).

RSV-infektionens naturalförlopp

Sjukdomsbilden varierar från förkylning till obstruktiva andningsbesvär (bronkiolit) och pneumonit. Förstagångsinsjuknande hos spädbarn kan ge en allvarlig och långdragen nedre luftvägsinfektion, dock med låg mortalitet. Reinfekterade äldre barn och vuxna får i regel lindrigare symtom.



Foto: Shutterstock.

Spädbarn (0–1 år)

Sjukdomen debuterar med subfebrilitet och snuva, och senare tillkommer ofta mer eller mindre uttalade andningsbesvär följt av besvärande hosta. Barn under ett år drabbas ofta av symtom från nedre luftvägarna. En till två procent av RSV-infekterade spädbarn behöver sjukhusvårdas på grund av andningsproblem som hos 10–15 % av dessa kan kräva intensivvård. Hos svårt sjuka barn som kräver intensivvård förekommer sekundär bakteriell pneumoni hos 20–30 %. Maternella antikroppar skyddar inte mot insjuknande men kan möjligen mildra sjukdomsförloppet hos spädbarn.

Ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp (se Faktaruta 1) vid förstagångsinsjuknande föreligger främst vid låg ålder (< 2 månader), underburenhet, vissa hjärt- och lungsjukdomar och vid neuromuskulära sjukdomar som ger symtom i spädbarnsperioden. I enstaka fall kan apnéer vara ett tidigt och allvarligt symtom.

Faktaruta 1. Kliniska fynd och symtom som indikerar ökad risk för allvarligt sjukdomsförlopp vid RSV-infektion.

- Snabb, ytlig andning och hypoxi tidigt i sjukdomsförloppet
- Slöhet och apnéattacker
- Dåligt näringsintag och dehydrering

Barn och vuxna

Alla individer får återkommande infektioner med RSV som oftast är av lindrigare karaktär. I hög ålder, särskilt hos individer med samsjuklighet som till exempel KOL, ökar risken för nedre luftvägsinfektion med en sjukdomsbild som kan likna en bakteriell pneumoni. Dessutom förekommer sekundär bakteriell pneumoni hos cirka 10 % av RSV-infekterade, sjukhusvårdkrävande äldre personer. Gravyt immunsupprimerade patienter, särskilt de som är allogent stamcellstransplanterade, har hög risk för komplikationer med pneumoni och livshotande förlopp.

”Barn under ett år drabbas ofta av symtom från nedre luftvägarna”

Diagnostik

Diagnostik för RSV utförs på prov från luftvägarna, vanligen nasofarynxprov (aspirat eller pinnprov). Ett flertal diagnostiska metoder, med olika för- och nackdelar, finns tillgängliga (se Tabell I).

Tabell I. Diagnostiska metoder.

Metod	Fördelar	Nackdelar
Nukleinsyrapåvisning, PCR	Mycket känslig Specifik	Kräver kontinuerlig övervakning av PCR-systemen på grund av variabelt virus Kan endast utföras av laboratorium
Antigendetektion med immunofluorescens (IF)	Känslig Specifik	Kan endast utföras av laboratorium
Antigendetektion med immunkromatografi	Snabb Kan utföras patientnära	Känsligheten och specificiteten är sämre än IF och PCR

För adekvat handläggning av patienter behövs diagnostik med hög sensitivitet som kan ge svar samma dag. Nya PCR-metoder kan idag ge analysvar inom två timmar. Patientnära snabbtester i form av immunkromatografi har begränsningar i både känslighet och specificitet, vilket medför att de bara bör användas under högsäsong och då endast för patienter med hög virusutsöndring, exempelvis barn.

Så kallade *escape*-mutationer kan medföra att en RS-virusstam inte neutraliseras av palivizumab, men sådana mutationer har påvisats i endast 5 % av genombrottsinfektioner under pågående profylax. Möjlighet till analys avseende *escape*-mutationer finns inte i Sverige.

Resistens mot ribavirin finns inte beskriven vid RSV-infektioner.

Epidemiologisk övervakning

Epidemiologisk övervakning av infektionsläget är viktigt för planering av vårdplatser vid RSV-infektioner. Tidigt på säsongen är generös provtagning angelägen för att visa när epidemin startar. Sjukdomen är inte anmälningspliktig men laboratorier som identifierar RSV gör "frivillig laboratorierapportering" till Folkhälsomyndigheten, som under aktuell säsong sammanställer och publicerar infektionsläget veckovis på sin webbplats (www.folkhalsomyndigheten.se).

Profylax mot RSV

Allmänprofylaktiska åtgärder

Allmänprofylaktiska åtgärder för det späda barnet i familjen:

- Informera föräldrar om allmän infektionsprofylax inför hemgång från neonatalavdelning och BB samt på BVC.
- Ge barnet en rökfri miljö.
- Sträva efter bröstmjölksuppfödning.
- Noggrann handhygien – särskilt vid egna eller syskons symtom på luftvägsinfektion.
- Undvik under vintersäsongen, så långt möjligt, nära kontakt mellan de yngsta spädbarnen och småbarn som vistas i större barngrupper.

(Rekommendationsgrad B)

Allmänprofylaktiska åtgärder på sjukhus:

- God följsamhet till basala hygienrutiner.
- Besöksrestriktioner på avdelning där spädbarn vårdas under RSV-säsong.
- När enskilt rum inte är tillgängligt kan kohortvård på sjukhus vara ett sätt att förhindra smittspridning av RSV.

(Rekommendationsgrad A)

Specifik profylax med palivizumab

Specifik profylax med palivizumab – endast indicerat till särskilda riskgrupper (se nedan):

- Profylax med palivizumab bör påbörjas när RSV etablerats lokalt.
- Palivizumab ges intramuskulärt i dosen 15 mg/kg kroppsvikt en gång i månaden i upp till fem månader.
- Profylax med palivizumab avbryts hos barn som redan insjuknat med RSV under pågående säsong.

(Rekommendationsgrad A)

- Palivizumab interagerar inte med vaccin inom det allmänna barnvaccinationsprogrammet eller med influensavaccination.
- Palivizumab har ingen effekt vid etablerad RSV-infektion.

Effektivitet av profylax

Det är inte klarlagt i vetenskapliga studier att palivizumab minskar mortaliteten i RSV-infektion. Däremot har palivizumab visats minska risken för inläggning på sjukhus på grund av RSV-infektion med cirka 50 % hos vissa högriskgrupper.

Indikationer för specifik profylax med palivizumab

Förekomst av multipla riskfaktorer påverkar behovet av profylax. Bedömningen av behov av profylax för det enskilda barnet bör centreras till enstaka specialiserade mottagningar med särskild kompetens, inom respektive sjukhus.

”Studier har inte kunnat visa att palivizumab minskar mortaliteten i RSV-infektion”

Bronkopulmonell dysplasi

Profylax med palivizumab mot RSV-infektion *rekommenderas* till barn yngre än 12 månader kronologisk ålder med måttlig eller svår bronkopulmonell dysplasi (BPD), som har pågående syrgasbehandling eller har avslutat denna under



Foto: Shutterstock.

de senaste sex månaderna före RSV-säsongens start (Rekommendationsgrad A).

Med BPD menas symtomgivande lungparenkymförändringar hos ett för tidigt fött barn med kvarstående extra, kontinuerligt syrgasbehov. Lindrig BPD innebär extra syrgasbehov vid 28 dagars ålder men inte vid motsvarande 36 gestationsveckors ålder. Måttlig BPD definieras som kvarstående extra syrgasbehov vid 36 gestationsveckors ålder, och svår BPD innebär att tillförd syrgaskoncentration då behöver överstiga 30 % eller att barnet då behöver någon form av andningsunderstöd som CPAP (kontinuerligt positivt luftvägstryck) eller respirator.

Profylax med palivizumab mot RSV-infektion *kan övervägas* till barn som är 12–24 månader gamla med svår BPD där syrgasbehov kvarstår (Rekommendationsgrad A).

”Förekomst av multipla riskfaktorer påverkar behovet av profylax”

Underburenhet

Utifrån svenska erfarenheter *rekommenderas* profylax mot RSV-infektion med palivizumab till barn med extrem underburenhet födda före 26 fullbordade graviditetsveckor och yngre än sex månader kronologisk ålder vid start av RSV-säsong (Rekommendationsgrad A).

Allvarlig hjärtsjukdom

Profylax med palivizumab mot RSV-infektion *rekommenderas* till barn upp till 12 månaders ålder med

- hemodynamiskt signifikant hjärtfel, till exempel cyanotiska hjärtfel såsom icke korrigerad Fallots tetrad, och de som har eller under säsongen förväntas utveckla en behandlingskrävande hjärtsvikt (Rekommendationsgrad A)
- uttalad pulmonell hypertension, > 70 % av systemtryck (Rekommendationsgrad A)
- kardiomyopati med uttalad hjärtsvikt (Rekommendationsgrad D).

Profylax med palivizumab mot RSV-infektion *kan övervägas* till barn upp till två års ålder med komplicerat hjärtfel, till exempel enkammarhjärta eller andra pallierade hjärtfel (Rekommendationsgrad A).

Barn som tidigare under säsongen erhållit palivizumab och som opererats i hjärt-lungmaskin för komplicerat hjärtfel, där fortsatt indikation för profylax föreligger, bör så snart som möjligt erhålla ny dos palivizumab postoperativt.

Profylax med palivizumab mot RSV-infektion *behövs inte* till barn med

- hjärtfel som korrigerats till tvåkammarcirkulation
- följande hjärtfel: ASD (förmaksseptumdefekt), PDA (persisterande ductus arteriosus), coarctatio aortae
- mindre VSD (kammarseptumdefekt) samt mild till måttlig klaffsjukdom, som inte bedöms behöva kirurgi under första levnadsåret.

(Rekommendationsgrad A)

Svår lungsjukdom

Profylax med palivizumab *kan övervägas* till barn under 12 månaders ålder

- efter omfattande kirurgi i thorax (exempelvis för esofagusatresi, diafragmabräck, missbildningar i luftstrupe, bronker och/eller lunga)
- med kronisk respiratorisk insufficiens med behov av syrgasbehandling och/eller mekaniskt andningsunderstöd i hemmet. I svåra fall av till exempel BPD eller vid komplicerande sjukdom kan profylax övervägas upp till två års ålder.

(Rekommendationsgrad D)

Baserat på befintliga studier saknas evidens för att rekommendera profylax med palivizumab vid cystisk fibros (CF). Epidemiologiska studier antyder att barn med CF kan ha en något ökad risk för behov av sjukhusvård vid RSV-infektion, men det saknas evidens för att profylax skulle vara av värde.



Foto: Shutterstock.

Övriga kroniska tillstånd

Tillräcklig evidens saknas även för nytta av profylax med palivizumab vid neuromuskulära sjukdomstillstånd, kromosomala avvikelser, inlagringssjukdomar och immunbristtillstånd. Dessa sjukdomsgrupper är små och/eller heterogena och randomiserade studier är därför svåra att genomföra (se bakgrundsdokumentation). Om ytterligare riskfaktor(er) tillkommer vid dessa tillstånd kan enskilda patienter ha en betydligt ökad risk för sjukhusvistelse vid RSV-infektion under första levnadsåret. Behov av profylax får därför värderas i varje enskilt fall.

Vid Downs syndrom utan ytterligare komplicerande faktorer finns det inte heller tillräcklig evidens för att rekommendera profylax med palivizumab. Studier antyder att även denna grupp har en ökad frekvens av sjukhusvård vid RSV-infektion, men studierna försvåras av att komplicerande faktorer är vanliga vid Downs syndrom. Studier på effekt av profylax till barn med Downs syndrom utan komplicerande faktorer saknas.

Dokumentation

Administrering av RSV-profylax bör på varje sjukhus om möjligt ske på en dedicerad mottagning. Det är viktigt att dokumentera administration av palivizumab i lämpligt register för att möjliggöra uppföljning. Det vore önskvärt med ett nationellt gemensamt register för alla bakomliggande diagnoser, men då detta saknas är regionala specialitets- eller lokala register alternativ. I Svenskt Neonatalt Kvalitetsregister (SNQ) finns nu möjlighet att registrera om profylax med palivizumab givits eller planerats under barnets vårdtid, på sjukhus eller i hemsjukvård, men informationen är idag inte anpassad för att kunna fungera som ett nationellt register över användning av palivizumab.

Behandling av RSV

RSV-infektion hos barn och vuxna är vanligen lindrig och sjukhusvård eller läkemedelsbehandling är sällan aktuellt. De flesta patienter som kräver sjukhusvård är spädbarn (0–1 år) eller individer med underliggande, komplicerande sjukdomar.

”God omvårdnad med närings- och vätsketillförsel är grundstenen i behandlingen”

Icke-specifik behandling av RSV-bronkiolit hos spädbarn (0–1 år)

God omvårdnad med adekvat närings- och vätsketillförsel är grundstenen i behandlingen. Små barn blir ofta allmänpåverkade och får problem att äta. Närings- och vätska kan därför behöva tillföras på sjukhus, i första hand via nasogastrisk sond eller, om detta inte är lämpligt, intravenöst. Hypoxi med saturation < 90 % ska undvikas. För barn med medfödda hjärtfel eller pulmonell hypertension behövs individuell bedömning av lämplig saturationsnivå. Syrgasbehandling kan bli aktuell även vid måttligt sänkt saturation för att minska andningsarbetet.

Försiktig och upprepad rengöring av näskaviteten rekommenderas, medan djupare sugning av luftvägarna har visats vara associerat med längre vårdtid och därför inte rekommenderas (Rekommendationsgrad B).

Upprepade inhalationer av isoton natriumkloridlösning för sekretmobilisering är en etablerad behandling sedan många år. Inhalationstid och frekvens varierar och bästa praxis är inte fastställd. Bevisläget är i nuläget oklart för användning av hypertont (3–5 %) natriumkloridlösning, då randomiserade studier givit varierande resultat, men användningen är sannolikt inte skadlig.

Vid hotande respiratorisk insufficiens (med exempelvis trötthet, stigande puls, apnéer) trots adekvata åtgärder, bör mer intensivt andningsunderstöd med uppvärmd och befuktad gasblandning via högflödesgrimmor, CPAP, eller mekanisk övertrycksventilation med eller utan intubation användas.

Rutinmässig behandling med antibiotika, salbutamol eller adrenalin rekommenderas inte (Rekommendationsgrad A).

Kortikosteroider, antikolinergika, montelukast och deoxyribonukleas har i studier visats sakna effekt och rekommenderas inte (Rekommendationsgrad B).

Sekretmobiliserande fysioterapeutiska tekniker såsom vibration, perkussion eller passiva utandningstekniker har inte visat några gynnsamma effekter och rekommenderas därför inte (Rekommendationsgrad B).

Antiviral behandling av RSV-bronkiolit hos spädbarn

Senare studier av inhalationsbehandling med ribavirin till barn med allvarliga RSV-infektioner visar sammantaget inga signifikanta effekter på vare sig mortalitet eller den totala slutenvårdstiden. Inhalationsbehandling med ribavirin kräver specialutrustning och är förenad med praktiska svårigheter. Användningen har i praktiken upphört efter att en större systematisk översikt visat på tveksamt terapeutiskt värde. Behandling av svår RSV-infektion med palivizumab har inte visats ha någon effekt.

”Allvarlighetsgraden av RSV-infektion varierar med graden av immunosuppression”

Antiviral behandling till immunosupprimerade barn och vuxna

Allvarlighetsgraden av RSV-infektion hos immundefekta varierar med graden av immunosuppression. Riskerna för svår, nedre luftvägsinfektion är störst hos allogent stamcellstransplanterade, och främst hos dem med lågt antal lymfocyter.

Effektiviteten av oralt eller intravenöst tillfört ribavirin mot RSV-infektion har inte utvärderats i kontrollerade behandlingsstudier, och dessa beredningsformer av ribavirin är inte heller godkända för behandling av RSV. Randomiserade studier bedöms svåra att genomföra då gruppen immunosupprimerade patienter är liten och heterogen, men sammanställningar av okontrollerade studier på allogent stamcellstransplanterade talar för att behandling av övre luftvägsinfektion med ribavirin minskar risken för utveckling av nedre luftvägsinfektion (Rekommendationsgrad B).

Biverkningsprofilen för ribavirin är gynnsam men risken för hemolys bör beaktas. Oralt tillfört ribavirin är det som används mest idag. Doser på 10–30 mg/kg kroppsvikt och dygn uppdelat på tre doser har använts, men vanligtvis ges 15–20 mg/kg kroppsvikt och dygn vid övre luftvägsinfektion. Vid allvarligare infektioner kan vuxna doseras enligt schema i Tabell II.

Erfarenheten av behandling hos andra immunosupprimerade grupper än allogent stamcellstransplanterade är mycket begränsad och behandling av RSV-infektion i övre luftvägarna rekommenderas därför inte (Rekommendationsgrad B).

Existerande data för systemisk ribavirinbehandling av RSV-infektion i de *nedre* luftvägarna hos immunosupprimerade är också begränsade, men de data som finns för allogent stamcellstransplanterade patienter talar för en positiv effekt med minskad mortalitet. Tillägg av antikroppar inklusive palivizumab har inte visat någon effekt och rekommenderas inte (Rekommendationsgrad C).

Äldre patienter

Det finns ingen behandlingsstudie med ribavirin mot komplicerad RSV-infektion hos äldre patienter med samsjuklighet. Behandling rekommenderas inte (Rekommendationsgrad D).

Tabell II. Ribavirindosering vid allvarligare infektioner hos immunosupprimerade vuxna.

Vuxna: Maximal dos ribavirin (intravenöst eller oralt) är 10 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme	
Dag 1: Starta med <i>laddningsdos</i> 600 mg. Därefter 200 mg var 8:e timme.	
Dag 2: 400 mg var 8:e timme	
Dag 3: Öka dosen till maxdos; 10 mg/kg kroppsvikt var 8:e timme, beroende på behandlingssvar	
Vid biverkan: Minska dosen eller avsluta behandlingen	
Kreatininclearance	Oral eller intravenös administrering
30–50 ml/minut	Maximalt 200 mg var 8:e timme
10–30 ml/minut	Ingen rekommendation kan ges

Referens: Translation from Hirsch HH, et al. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): Guidelines for Diagnosis and Treatment of Human Respiratory Syncytial Virus, Parainfluenza Virus, Metapneumovirus, Rhinovirus, and Coronavirus. Clin Infect Dis. 2013; 56(2):258-266 (modified after Khanna N, et al. Respiratory Syncytial Virus Infection in Patients with Hematological Diseases: Single-Center Study and Review of the Literature. Clin Infect Dis. 2008;46(3):402-412) by permission of Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America.

Kvalitetsgradering av evidens

Rekommendationsgrad i denna behandlingsrekommendation är baserad på ett kvalitetsgraderingssystem efter *Oxford-Centre for Evidence Based Medicine, 2001*; www.cebm.net.¹

- 1a** Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1b** Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1c** "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2a** Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2b** Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2c** "Utfallsstudier" ("outcomes research")
- 3a** Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3b** Individuella fall-kontrollstudier
- 4** Fallserier och fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5** Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi

Gradering av rekommendationer

- A** Baseras på evidensgrad 1a, b och c
- B** Baseras på evidensgrad 2a och b samt 3a och b
- C** Baseras på evidensgrad 4
- D** Baseras på evidensgrad 5

¹ Kommentar angående rekommendationsgrad av profylax till barn med hjärtfel:

Socialstyrelsen och Läke-medelsverket använder sig av olika verktyg för att gradera evidens och ge rekommendationer. Läke-medelsverkets rekommendationsgrad baseras på kvalitetsgradering av evidensen utifrån ett verktyg upprättat av *Oxford-Centre for Evidence Based Medicine* (se ovan) medan Socialstyrelsen evidensgraderar de studier som ingår i det vetenskapliga underlaget med hjälp av GRADE. I Socialstyrelsens rekommendationsgrad ingår också en samlad bedömning av tillståndets svårighetsgrad, åtgärdens effekt och i vissa fall även kostnadseffektiviteten. Rekommendation av profylax mot RSV för barn med hemodynamiskt betydelsefullt hjärtfel ingår också i Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård (*Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Socialstyrelsen; 2015*). De skilda verktygen gör att rekommendationsgraden i denna rekommendation *numeriskt* skiljer sig från den i Socialstyrelsens nationella riktlinjer. Bedömningen av graden av evidens delas dock av myndigheterna.

Deltagarlista

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läke-medelsverket. Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läke-medelsverket (registrator@mpa.se).

Specialistläkare Jane Ahlqvist-Rastad*
Läke-medelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare, barnmedicin (infektion), med.dr
Rutger Bennet**
Astrid Lindgrens Barnsjukhus
171 76 Stockholm

Överläkare, neonatologi, med.dr Lars Björklund
Skånes Universitetssjukvård
221 85 Lund

Enhetschef Folkhälsomyndigheten, docent Mia Brytting
Folkhälsomyndigheten
171 82 Solna

Överläkare, barnmedicin (infektion), docent
Margareta Eriksson
Astrid Lindgrens Barnsjukhus
171 76 Stockholm

Överläkare, barnkardiologi Eva Fernlund
Barn- och Ungdomssjukhuset
Universitetssjukhuset, Region Östergötland
581 91 Linköping

Överläkare, barnmedicin (infektion) Deborah Frithiof
Västerbottens läns landsting
901 89 Umeå

Specialistläkare, projektledare, med.dr Ninna Gullberg
Läke-medelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Sjuksköterska, farmaceut, med.dr Elin Kimland
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Assistent Elisabeth Lind-Hammar
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare, barnmedicin, med.dr Henrik Ljungberg
Astrid Lindgrens barnsjukhus
171 76 Stockholm

Verksamhetschef, professor Per Ljungman
Karolinska Universitetssjukhuset
141 86 Stockholm

Biträdande överläkare, barnmedicin (akutklinik)
Joachim Luthander
Astrid Lindgrens barnsjukhus
171 76 Stockholm

Leg. receptarie, farmacie magister Pernilla Magnusson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare, docent Lars Naver (neonatologi + RAV)
Karolinska Universitetssjukhuset
141 86 Stockholm

Verksamhetschef, med.dr Andreas Ohlin
Barnkliniken
Universitetssjukhuset Örebro
701 85 Örebro

Överläkare, med.dr Maria Rotzén Östlund
Klinisk mikrobiologi
Karolinska Universitetssjukhuset Solna
171 76 Stockholm

Överläkare, med.dr Elda Sparrelid
Infektionskliniken
Karolinska Universitetssjukhuset
171 77 Stockholm

Verksamhetschef, professor Jan Sunnegårdh
Barnkardiologi
Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Rondvägen 10
416 50 Göteborg

Överläkare, med.dr Ingemar Tessin
Neonatalverksamheten
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
416 85 Göteborg

* Deltog inte på expertmötet

** Deltog inte på expertmötet men bidrog med bakgrundsdokument