

به نام خدا

راهنمای بالینی استفاده از منوکلونال آنتی بادی Palivizumab

برای پیشگیری از عفونت ویروس سنسیشیال تنفسی (RSV) Respiratory Syncytial Virus

اداره سلامت نوزادان، مرکز جوانی جمعیت، سلامت خانواده و مدارس

اردیبهشت ۱۴۰۲

راهنمای بالینی استفاده از منوکلونال آنتی بادی Palivizumab

برای پیشگیری از عفونت ویروس سنسیشیال تنفسی (Respiratory Syncytial Virus (RSV

توصیه‌هایی در خصوص استفاده از منوکلونال آنتی بادی Palivizumab برای پیشگیری از ابتلا به عفونت ویروس سنسیشیال تنفسی Respiratory Syncytial Virus (RSV):

مقدمه:

عفونت تنفسی ناشی از RSV چیست؟

ویروس RSV از خانواده paramyxoviridae بوده و دارای دو زیرگونه A و B می‌باشد که در اپیدمی‌ها یا یکی از این دو گونه غالب می‌شود یا هر دو با هم در جامعه چرخش دارند (۱،۲). این ویروس بسیار مسری بوده (۳،۴) و در عفونت‌های بار اول ۹۸٪ احتمال عفونت (attack rate) و در عفونت‌های تکرار شونده ۷۵٪ احتمال سرایت در موارد تماس با فرد آلوده وجود دارد (۵،۶). ویروس RSV در محیط با ثبات نمی‌باشد. انتشار ویروس از طریق تماس با ترشحات فرد مبتلا یا سطوح آلوده پس از تماس مواد آلوده با مخاط بینی، چشم یا دهان صورت می‌گیرد. در اغلب موارد، بیماری ناشی از عفونت RSV به شکل یک عفونت تنفسی فوقانی حاد مانند ابتلا به آنفلوانزا ظاهر می‌کند اما در برخی موارد می‌تواند علایم عفونت تنفسی تحتانی از قبیل برونشیت یا حتی پنومونی را نشان دهد که منجر به وخامت حال بیمار و نیاز به بستری شدن در بخش مراقبت ویژه و حتی نارسایی تنفسی گردد. نوزادان نارس کمتر از ۳۷ هفته به علت مشکلات آناتومیکی، ایمنولوژیکی و متابولیکی به خصوص استعداد زیادی در ابتلا به بیماری و نشان دادن علایم وخیم بیماری دارند و شایع‌ترین علت بستری مجدد این شیرخواران به خصوص در فصول سرد سال، به علت عفونت تنفسی می‌باشد. بیماری شدید معمولاً در شیرخواران کمتر از ۶ ماه در اولین پاییز و زمستان پس از تولد آن‌ها اتفاق می‌افتد (۲۰، ۲۱). هرچه سن فرد در هنگام ابتلا، کمتر باشد یا دارای بیماری زمینه‌ای قلبی یا تنفسی یا نقص ایمنی باشد احتمال درگیری شدیدتر تنفسی و پیشرفت به سمت وخامت تنفسی بیشتر خواهد بود (۷).

درمان اصلی عفونت با ویروس RSV حمایتی است (۸) و تا کنون واکسنی برای ویروس تولید نشده است (۸). از سال ۱۹۹۸ در آمریکا یک آنتی بادی منوکلونال انسانی بر علیه پروتئین F ویروس توسط تکنولوژی recombinant DNA تهیه شده و مجوز استفاده جهت پیشگیری از عفونت ویروس RSV در موارد خطر بالای ابتلا به عفونت تنفسی تحتانی در کودکان پرخطر از جمله نوزادان نارس را یافته است (۱۷).

در کشور ما سالیانه حدود ۱۲۰۰۰۰۰ نوزاد متولد می‌شوند (آمار سامانه ایمان) که از این تعداد حدود ۱۰٪ نارس (کمتر از ۳۷ هفته کامل بارداری) و حدود ۱٪ بسیار نارس (کمتر از ۲۹ هفته) هستند. نوزادان نارس، پس از تولد مشکلات عدیده‌ای دارند که به سن حاملگی و وزن تولد آن‌ها ارتباط داشته و هر چه وزن و سن تولد کمتر باشد، احتمال بستری آن‌ها در بیمارستان و نیاز به مراقبت‌های ویژه از جمله تهویه مکانیکی، استفاده از اکسیژن به مدت طولانی، مراقبت‌های تغذیه‌ای و حمایت‌های عاطفی نوزاد و خانواده افزایش می‌یابد. متوسط زمان بستری نوزادان متولد شده با وزن کمتر از ۱ کیلوگرم در کشور ما حدود ۴۰ روز می‌باشد (آمار سامانه ایمان) که در طی این مدت هزینه‌های سنگینی به سیستم بهداشتی و خانواده وارد شده (تخت روز بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان در حال حاضر معادل ۴۳۵۰۰۰۰۰ ریال می‌باشد) و از طرفی اغلب این نوزادان حاصل بارداری با روش‌های مصنوعی بوده و ممکن

است تنها شانس خانواده برای داشتن فرزند باشد. هنگامی که یک نوزاد بسیار نارس از بیمارستان مرخص می‌گردد، زمان بسیار دل‌انگیزی برای خانواده و حتی پرسنل بیمارستان است که مراقبت‌های تیم درمانی موثر واقع شده و نوزاد به آغوش خانواده باز گردد. اما متأسفانه اگر این نوزادان پس از ترخیص در معرض عفونت RSV قرار گیرند، به احتمال زیاد به عفونت مبتلا شده و نیاز به بستری مجدد در بیمارستان و حتی مجدداً نیاز به تهویه مکانیکی دارند که در موارد شدید بیماری منجر به مرگ شیرخوار می‌گردد. ابتلای این شیرخواران به بیماری نه تنها مرگ و میر آن‌ها را افزایش می‌دهد بلکه ممکن است عواقب دراز مدتی ایجاد کند که تا سالیان طولانی با کودک باقی بماند. در مطالعه متاآنالیز Shi و همکاران (۱۹) در سال ۲۰۲۰ احتمال بروز حملات ویزینگ و آسم در شیرخوارانی که در سنین کم مبتلا به عفونت ویروس RSV شده بودند افزایش قابل توجهی نشان داده است.

در همین راستا اداره سلامت نوزادان دفتر سلامت جمعیت و خانواده وزارت بهداشت با همکاری انجمن‌های پزشکان نوزادان و پزشکان کودکان و فوق تخصص‌های ریه و عفونی کودکان راهنمای بالینی جهت استفاده از این منوکلونال آنتی بادی در ایران تهیه کرده است و بر روند استفاده از دارو در سال‌های آینده نظارت خواهد کرد.

اهداف این راهنمای بالینی:

- ۱- تدوین و اجرای یک سیاست ملی در مورد استفاده از منوکلونال آنتی‌بادی در سطح کشور و محدود نمودن استفاده از داروی Palivizumab جهت گروه‌های پرخطر بر اساس شواهد موجود و تصمیم‌گیری کمیته راهنمای بالینی.
- ۲- بهبود استفاده از منابع موجود و تحکیم سیاست‌های فایده-اثربخشی.

اپیدمیولوژی:

ویروس RSV یک ویروس بسیار مسری می‌باشد که می‌تواند در سطح جهان اپیدمی‌هایی را ایجاد کند (۱۰). در شیرخواران خصوصاً اگر زودتر از موعد مقرر متولد شده باشند، ویروس می‌تواند سبب بروز عوارض، بستری شدن در بیمارستان و حتی مرگ شده و تقریباً همه کودکان تا پایان سال دوم تولد یک یا چند حمله عفونت ویروس RSV را از سر گذرانده‌اند (۱۱). در ۷۰٪ موارد برونشیت کودکان، عامل، عفونت ویروس RSV می‌باشد. بر اساس تخمین‌های سازمان بهداشت جهانی، سالیانه ۳۳ میلیون مورد عفونت تنفسی تحتانی ناشی از ویروس RSV اتفاق می‌افتد که منجر به ۳ میلیون بستری بیمارستانی و ۵۹۰۰۰ مورد مرگ در جهان می‌گردد (۱۲) سازمان بهداشت جهانی). این مشکل در کشورهای جهان سوم وخامت بیشتری دارد به گونه‌ای که ۹۹٪ مرگ‌های ناشی از عفونت ویروس RSV در این کشورها رخ می‌دهد (۷). شیوع عفونت ویروس RSV در کشورهای خاورمیانه و آفریقای شمالی بالا است و در مطالعات بین سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۹ شیوع آن در اردن ۶۴٪، پاکستان ۵۲٫۶٪، تونس ۵۰٪، قطر ۴۸٫۵٪، الجزیره ۴۷٫۸٪، مصر ۴۶٫۶٪، ایران ۴۶٫۱٪ و عربستان سعودی ۲۳٫۵٪ گزارش شده است (۷). طیف علائم بالینی بیماری از یک عفونت تنفسی فوقانی (URI) خفیف تا یک عفونت تنفسی تحتانی (LRI) شدید متغیر است. در سطح جهان در هر سال ۱-۲٪ شیرخواران با عفونت ویروس RSV بستری می‌شوند و در سال ۲۰۰۵ بین ۶۶۰۰۰ تا ۱۹۹۰۰۰ عامل مرگ ناشی از پنومونی در کودکان کمتر از ۵ سال، ناشی از این عفونت گزارش شده است.

در یک متاآنالیز توسط سلیمی و همکاران (۱) در ایران در سال ۲۰۱۶، شیوع بیماری بین سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۱۳ مجموعاً ۱۸٫۷٪ در عفونت‌های تنفسی مشاهده شده و عمدتاً در کودکان کمتر از ۲ سال و در فصول سرد سال (نوامبر تا مارس) گزارش شده است.

در مطالعه رمضان نیا و همکاران (۲) در سال ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۰ از کودکان کمتر از ۵ سال بستری شده با عفونت تنفسی در شمال غرب ایران، شیوع ویروس RSV ۱۸٪ مشاهده شده است.

در مطالعه داداشی و همکاران (۳) بر پایه آنالیز مطالعات ۱۹۹۶ تا ۲۰۱۶ در ایران، شیوع کلی ویروس ۱۸٪ بوده اما در مناطق مختلف ایران متفاوت دیده شده و در شمال ۱۶٫۴٪، در مرکز ۲۰٪، در غرب ۱۶٫۸٪ و در جنوب ایران ۱۰٫۶٪ گزارش شده است.

در مطالعه مدرس گیلانی و همکاران (۴) در سال ۱۹۹۶ تا ۱۹۹۸ در ایران گرچه شیوع کلی عفونت ۱۲٫۳٪ بوده اما در کودکان کمتر از یک سال شیوع عفونت ۱۹٫۵٪ گزارش شده است.

در مطالعه براری سوادکوهی و همکاران (۵) که بر مبنای سرولوژی بیماری در بیمارستان امیرکلاهی بابل در سال های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۰ انجام شده است در ۲۲٫۲٪ موارد عفونت تنفسی تحتانی، ویروس RSV مثبت گزارش شده که در شیرخواران زیر یک سال این آمار ۲۳٫۳٪ بوده است. پیک عفونت در زمستان و بهار بوده است.

در مطالعه رجایی و همکاران (۲۳) در بندرعباس در جنوب ایران در سال ۲۰۱۴ با انجام سواب حلق و تست PCR در ۲۵٫۳٪ موارد مراجعه کننده سرپایی یا بستری با علائم تنفسی، تست مثبت شده که در شیرخواران ۶ تا ۱۲ ماهه بیشترین شیوع (۳۶٫۹٪) را داشته و پیک شیوع آن در زمستان بوده است.

اغلب موارد عفونت با ویروس RSV خفیف بوده و فقط نیاز به درمان های حمایتی دارد. اما در برخی گروه های پر خطر بیماری شدید شده و نیاز به بستری در بیمارستان یا حتی در بخش مراقبت ویژه داشته و ممکن است استفاده از اکسیژن تا نیاز به تهویه مکانیکی در بیمارستان لازم شود (۱۸). فاکتورهای خطر برای بروز بیماری شدید با ویروس RSV عبارتند از نارسایی، بیماری مزمن ریه (CLD)، بیماری قلبی سیانوتیکی که از نظر همودینامیکی اختلال داشته باشد (HSCHD) یا نارسایی قلبی در حال مصرف دارو و هیپرتانسیون متوسط تا شدید پولمونری (۱۹، ۱۷). به همین دلیل مطالعات مختلفی هزینه- اثربخشی دارو را بررسی نموده اند که در جدیدترین آن ها نیز اثربخشی مصرف پروفیلاکتیک Palivizumab جهت کم کردن موارد بستری در گروه های پرخطر اثبات شده است (۲۰).

تعاریف:

ماه های سرد سال یا فصل شیوع عفونت ویروس RSV: به ماه هایی از سال که نرخ عفونت ویروس RSV افزایش می یابد گفته می شود. گرچه احتمال دارد در استان های مختلف کشور این فصول اختلاف داشته باشند اما در اغلب مطالعات بین اکتبر (اواسط مهر) تا مارس (اواسط اسفند) گزارش شده اند.

بیماری مزمن ریه (CLD): نیاز به استفاده از اکسیژن در شیرخواران متولد شده با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته وقتی به سن تصحیح شده ۳۶ هفته رسیده اند یا در ۲۸ روزگی (هر کدام دیرتر باشد) (۲۱).

اندیکاسیون های تجویز:

- شیرخواران متولد شده با سن حاملگی ۲۸ هفته و کمتر که در شروع فصل عفونت ویروس RSV کمتر از ۱۲ ماه سن دارند (۲۱).

- شیرخواران متولد شده با سن حاملگی ۳۲ هفته و کمتر با تشخیص CLD یا HSCHD که در شروع فصل عفونت ویروس RSV کمتر از ۱۲ ماه سن دارند. اگر این شیرخواران در سال دوم تولد در ۶ ماه قبل از شروع ماه‌های سرد نیاز به درمان داشته‌اند بهتر است پروفیلاکسی در سال دوم تولد ادامه داشته باشد.
- در مطالعات اثربخشی دارو در سندرم داون، سیستیک فیبروزیس، اختلالات آناتومیکی ریه، نقص ایمنی اولیه یا ثانویه یا بیماری‌های عصبی-عضلانی اثبات نشده است.
- در شیرخواران متولد شده با سن حاملگی بیش از ۲۸ هفته که بیماری مزمن ریه (CLD) یا بیماری قلبی از نظر همودینامیکی مهم (HSCHD) ندارند تاثیر دارو مشخص نبوده و تجویز آن توصیه نمی‌گردد (۱۶، ۱۵، ۲۲).
- پروفیلاکسی برای پرسنل درمانی توصیه نمی‌شود.

ماه‌های تجویز:

- در شهر تهران و بیشتر استان‌ها با آب و هوای معتدل، توصیه می‌شود از ۱۵ مهر تا ۱۵ اسفند تجویز صورت گیرد (حداکثر ۵ ماه).
- معمولاً دارو فقط در سال اول تولد تجویز می‌شود. به شکل استثنایی اگر شیرخوار تشخیص CLD داشته و در سال دوم تولد در ۶ ماه قبل از شروع ماه‌های سرد هنوز تحت درمان CLD باشد (کورتیکواستروئید یا دیورتیک یا نیاز به دریافت اکسیژن)، پروفیلاکسی در سال دوم تولد ادامه می‌یابد.
- اگر شیرخوار با تشخیص عفونت RSV بستری شد ادامه پروفیلاکسی توصیه نمی‌شود.
- **دوز تجویزی:** ۱۵ mg/kg عضلانی هر ۳۰ روز، به مدت ۵ ماه سرد سال. در صورت بروز حساسیت شدید به اجزای دارو، ادامه پروفیلاکسی پیشنهاد نمی‌شود.
- در صورتی که نوزاد در میانه ۵ ماه سرد سال متولد شود، تعداد دفعات دریافت دارو کاهش می‌یابد مثلاً اگر در دی ماه متولد شود حداکثر ۳ نوبت دریافت خواهد کرد.
- داروی Palivizumab باید در یخچال ۲-۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.
- جهت کاهش نرخ عفونت ویروس RSV توصیه قطعی می‌گردد همه شیرخواران با شیر مادر تغذیه شوند.
- توصیه شود والدین سیگار نکشند، در اجتماعات شلوغ شرکت نکنند و با بیماران مبتلا به بیماری تنفسی تماس نداشته باشند.
- بهتر است کودکان زیر ۳ سال در مهد کودک حضور نیابند.
- والدین، مراقبت‌های بهداشتی شستن دست‌ها و عدم تماس با ترشحات افراد آلوده را به دقت رعایت کنند و در فصول سرد واکسن آنفلوانزا دریافت کنند.
- استفاده از Palivizumab با واکسیناسیون روتین شیرخواران تداخل ایجاد نمی‌کند.
- Palivizumab برای درمان عفونت ویروس RSV توصیه نمی‌گردد.
- شروع پروفیلاکسی می‌تواند قبل از ترخیص از بیمارستان یا بعد از ترخیص به شکل سرپایی باشد (۱۴).

نحوه مصرف:

داروی Palivizumab از یخچال خارج شده و پودر داخل ویال با آب مقطر استریل مخصوص تزریقات رقیق شود. برای ویال‌های ۱۰۰ میلی گرمی از ۱ میلی لیتر آب مقطر و برای ویال‌های ۵۰ میلی گرمی از ۰,۶ میلی لیتر آب مقطر استفاده شود تا غلظت نهایی 100 mg/ml به دست آید. آب مقطر به آهستگی از کناره داخلی ویال وارد شود تا مانع از تشکیل کف در ویال شود. ویال به آرامی به مدت ۳۰ ثانیه چرخانده شود ولی سر و ته نشود. پس از حل کردن دارو آن را به مدت ۲۰ دقیقه در هوای اتاق بگذارید تا ویال شفاف شود. چون Palivizumab ماده نگهدارنده ندارد، نباید بیش از ۳ ساعت پس از تهیه مصرف شود.

نحوه تزریق:

- شناسایی نام و نام خانوادگی و سن شیرخوار
- محاسبه میزان تجویز 15 mg/kg که معادل حجم $0,15 \text{ ml/kg}$ خواهد بود.
- پس از کشیدن دارو، آن را در قسمت قدامی خارجی ران عضلانی تزریق کنید. برای تزریق، عضله گلوئثال توصیه نمی‌شود.
- مقادیر بیش از ۱ میلی لیتر دارو را به شکل تزریق‌های جداگانه استفاده کنید.
- قبل از تجویز دارو، همه وسایل مورد نیاز برای درمان شوک و آنافیلاکسی را آماده سازید.
- به مادر در خصوص عوارض دارو از جمله تب، اسهال یا بی‌قراری آموزش دهید. کلیه عوارض بهتر است در سایت تجویز Palivizumab ثبت گردند.
- در دفترچه واکسیناسیون شیرخوار تجویز Palivizumab ثبت گردد.

منابع:

1. Salimi V, Tavakoli-Yaraki M, Yavarian J, Bont L, Mokhtari-Azad T. Prevalence of human respiratory syncytial virus circulating in Iran. *J Infect Public Health*. 2016 Mar-Apr; 9(2):125-35. doi: 10.1016/j.jiph.2015.05.005. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26143136.
2. Ramezannia Z, Sadeghi J, Abdoli Oskouie S, Ahangarzadeh Rezaee M, Bannazadeh Baghi H, Azadi A, Ahangar Oskouee M. Evaluation of Human Respiratory Syncytial Virus and Human Parainfluenza Virus Type 3 among Hospitalized Children in Northwest of Iran. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2021 Sep 22;2021:2270307. doi: 10.1155/2021/2270307. PMID: 34603564; PMCID: PMC8481064.
3. Dadashi M, Goudarzi H, Owlia P, Faghihloo E. Prevalence of human respiratory syncytial virus in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Future Virology* 13(1) <https://doi.org/10.2217/fvl-2017-0055>
4. MODARRES GILANI S, RAHBARIMANESH A. A SURVEY OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS IN CHILDREN IN THREE EDUCATIONAL AND THERAPEUTIC PEDIATRIC CENTERS IN TEHRAN. *Med J Islam Repub Iran*. 2001; 15 (2) :79-82 URL: <http://mjiri.iums.ac.ir/article-1-807-en.html>
5. Barari Sawadkahi R, Mohammadzade I, Mohammadpour-Mir A, et al. Prevalence of Acute Lower Respiratory Tract Infections due to Respiratory Syncytial Virus in Amirkola Children's hospital, Northern Iran during March 2008-March 2010. *Iran Red Crescent Med J*. 2012;14(10):680-683.
6. Henderson FW, Collier AM, Clyde WA, Denny FW. Respiratory Infection. *N Engl J Med* 1979; 300: 530-534
7. Yassine HM, Sohail MU, Younes N, Nasrallah GK. Systematic review of the respiratory syncytial virus (RSV) prevalence, genotype distribution, and seasonality in children from the middle east and North Africa (MENA) region. *Microorganisms* 2020; 8: 713
8. SYNAGIS [package insert]. Waltham, MA: Sobi, Inc.
9. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics*. 1998;102(3):531-537.
10. Data on file, 3110106, AstraZeneca Pharmaceuticals LP.
11. Sánchez PJ. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(8):791-801.
12. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al; for Cardiac SYNAGIS Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr*. 2003; 143(4):532-540.
13. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, et al. *N Engl J Med*. 2013;368(19):1791-1799
14. Geskey JM, Ceneviva GD, Brummel GL, Graff GR, Javier MC. Administration of the first dose of palivizumab immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus in infants before hospital discharge: what is the evidence for its benefit? *Clin Ther*. 2004 Dec;26(12):2130-7. doi: 10.1016/j.clinthera.2004.12.005. PMID: 15823776.

15. Wegner S, Vann JJ, Liu G, Byrns P, Cypra C, Campbell W, Stiles A. Direct cost analyses of palivizumab treatment in a cohort of at-risk children: evidence from the North Carolina Medicaid Program. *Pediatrics*. 2004 Dec;114(6):1612-9. doi: 10.1542/peds.2004-0959. PMID: 15574623.
16. Stevens TP, Sinkin RA, Hall CB, Maniscalco WM, McConnochie KM. Respiratory syncytial virus and premature infants born at 32 weeks' gestation or earlier: hospitalization and economic implications of prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000 Jan;154(1):55-61. PMID: 10632251.
17. Rocca A, Biagi C, Scarpini S, et al. Passive Immunoprophylaxis against Respiratory Syncytial Virus in Children: Where Are We Now? *Int J Mol Sci*. 2021 Apr; 22(7): 3703.
18. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics*. 2014;134:415–420. doi: 10.1542/peds.2014-1665.
19. Shi T., Ooi Y., Zaw E.M., Utjesanovic N., Campbell H., Cunningham S., Bont L., Nair H., RESCEU Investigators Association Between Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection in Early Life and Recurrent Wheeze and Asthma in Later Childhood. *J. Infect. Dis*. 2020;222(Suppl. S7):S628–S633. doi: 10.1093/infdis/jiz311.
20. Narayan O, Bentley A, Mowbray K, Hermansson M, Pivonka D, Kemadjou EN, Belsey J. Updated cost-effectiveness analysis of palivizumab (Synagis) for the prophylaxis of respiratory syncytial virus in infant populations in the UK. *J Med Econ*. 2020 Dec;23(12):1640-1652. doi: 10.1080/13696998.2020.1836923. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33107769.
21. AAP. Updated Guidance: Use of Palivizumab Prophylaxis to Prevent Hospitalization From Severe Respiratory Syncytial Virus Infection During the 2022-2023 RSV Season
22. AAP. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *PEDIATRICS* 134(2), 2014
23. Rajaei S, Rahmati MB, Zare S, Attarzadeh G. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Young Children of Bandar Abbas, Southern Iran. *Hormozgan Med J*. 2018; 22(3):e86779