



**I. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE
BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU**

RSV: Erişkinde Hastalık Yükü, Risk Grupları, Sekelleri ve Aşılar

Dr. Gülşah Tunçer

Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

RSV

- Respiratuar sinsityal virus (RSV), çocuklarda alt solunum yolu hastalıklarının başlıca nedeni
- Yaşamın ilk yıllarında hemen herkes RSV ile karşılaşır
- Ciddi enfeksiyonlar en çok yaşamın ilk birkaç yılında görülür
- Enfeksiyona karşı oluşan immünite yeterli olmadığı için reenfeksiyonlar yaygın



Çocuklarda görülen RSV'nin önemi yaygın şekilde tanınmakla birlikte, **erişkinlerdeki etkisi iyi tanımlanmamıştır**

RSV

- Erişkinde akut solunum yolu infeksiyonlarının önemli etkenlerinden
 - Çoğu erişkin RSV ile hafif **ÜSYİ** yaşar
 - Yaşlı ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde morbidite ve mortalite yüksek -- **ASYİ**
- Gelişmekte olan ülkelerde RSV ile ilişkili
 - Mortalite
 - Yaşlılarda morbidite ve maliyet yükü
- **İçerik:** Yaşlı erişkinlerde RSV'ye bağlı ASYİ'nin küresel insidansı, hastaneye yatış oranı ve hastane içi ölüm oranı
 - 1996-2018 yılı
 - 6593 çalışmadan 44'ü dahil edilmiş
 - Sistemik derleme, meta-analiz

Giderek daha fazla tanımlanmakta

2015 yılında, sanayileşmiş
ülkelerde



Yaşlılarda **1.5 milyon** (%95 GA 3 –6.9 milyon) epizod
Hastaneye yatış **%14.5** (214000 kişi)
Hastane içi **14.000** ölüm

Kuzey yarım kürede

- Kasım-Nisan ayları
- **RSV mevsimi**

RSV



- Tüm coğrafi bölgelerde RSV enfeksiyonu yaygındır
- **Mevsimsel özellik** gösterir
- Mevsimsellik, coğrafya ve iklime göre değişir

Ilıman iklimlerde

- Salgınlar sonbaharın sonlarından erken ilkbahara kadar sürer
- ABD genelinde 20 haftadan daha uzun sürer
 - Genellikle Ekim'den Mayıs'a kadar
- Daha sıcak iklimlerde, RSV aktivitesi daha uzun süre devam edebilir

Yağışlı tropikal iklimlerde

- RSV yağışlı dönemlerde zirveye ulaşırken kurak dönemlerde zirve yapar

- **RSV aktivitesini etkileyen** koşullar tam anlaşılamamakta
- Coğrafi ve meteorolojik özellikler bir bölgedeki RSV paternini belirler

- Enlem
- Hava sıcaklığı
- Havadaki nem oranı
- UVB arasındaki

Kompleks etkileşimler

ınca

erin

Respiratuar Sinsityal Virus (RSV)

- Mononegavirales sınıfı, **Pneumoviridae ailesi**
- *Orthopneumovirus* cinsi
- **Zarflı RNA virusu**
- Tek sarmallı, negatif polariteli, segmentsiz
- 120-300 nm
- Antijenik olarak farklı A/B subtip
 - İki grup arasında nükleotid benzerliği ~ % 80
 - Farklılık G proteininde %50, daha az olarak da M2-1 ve SH proteinlerinde
- Alt tiplerde farklı genotipler yer alır

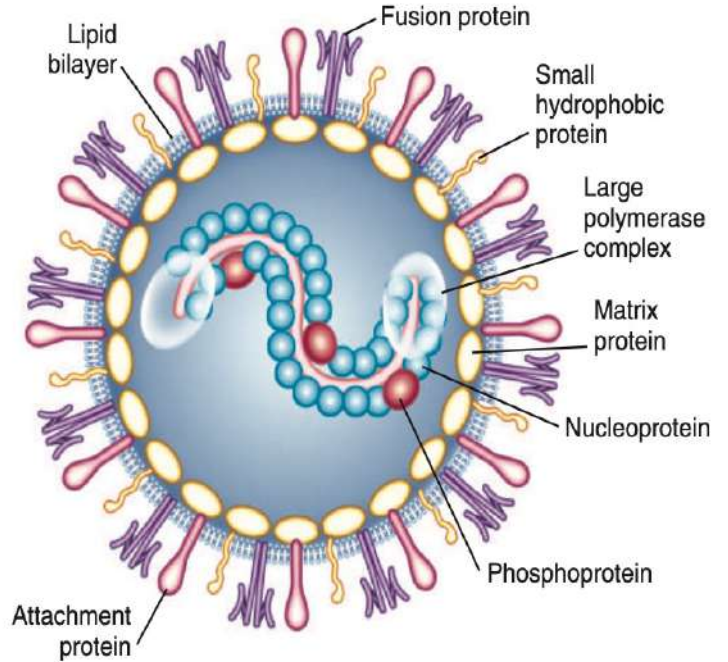


FIG. 158.1 Structure of respiratory syncytial virus. (Modified from Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. N Engl J Med. 2001;344:1917–1928.)

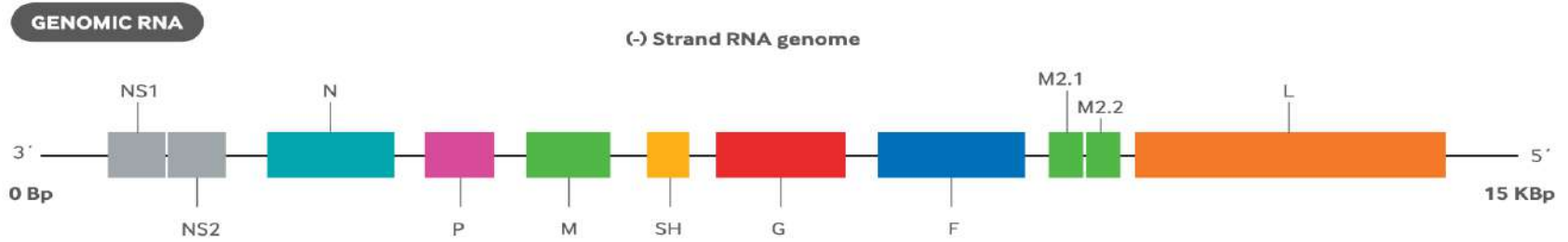
İlk olarak 1956'da şempanzelerde keşfedilmiş (CCA)

Daha sonra 1957'de infantlarda (ağır ASYİ)

- Genellikle A ya da B bir sezonda baskındır
- Baskın genotibin her yıl değişmesi, sık yinelenen infeksiyonları açıklayabilir

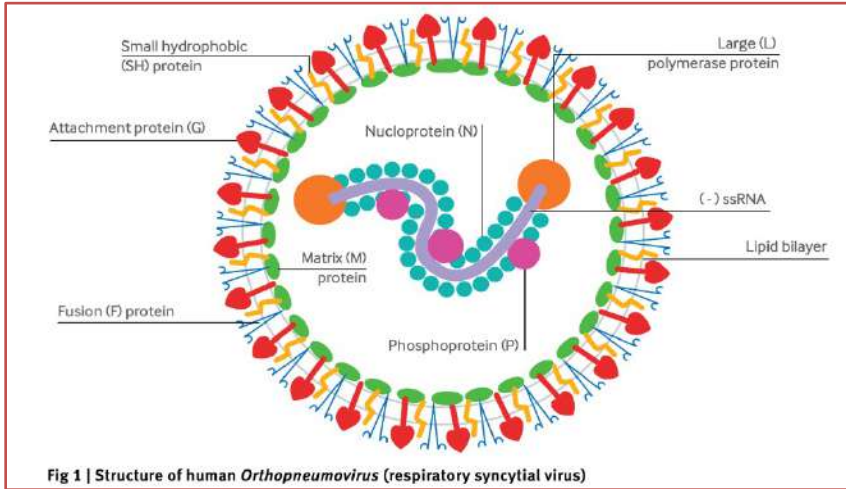
RSV Genomu

Genom 11 proteini kodlayan 10 gen içerir



- RSV-RNA 10 mRNA'ya transkribe olan 15.222 nükleotidden oluşur
- Her mRNA (biri hariç) bir major protein kodlar
 - İki yapısal olmayan, dokuz yapısal protein
- Hidrofobik transmembran yüzey glikoproteinleri olan **F** (füzyon), **G** (bağlanma), **SH** (küçük hidrofobik) **zarfla ilişkilidir**

RSV Virion Yapısı



- **G proteini** virusun konak hücrelere bağlanmasından, **F proteini** viral füzyon ve sinsityum oluşumundan sorumludur
- Özellikle G ve F infektivite ve immünite için önemlidir.

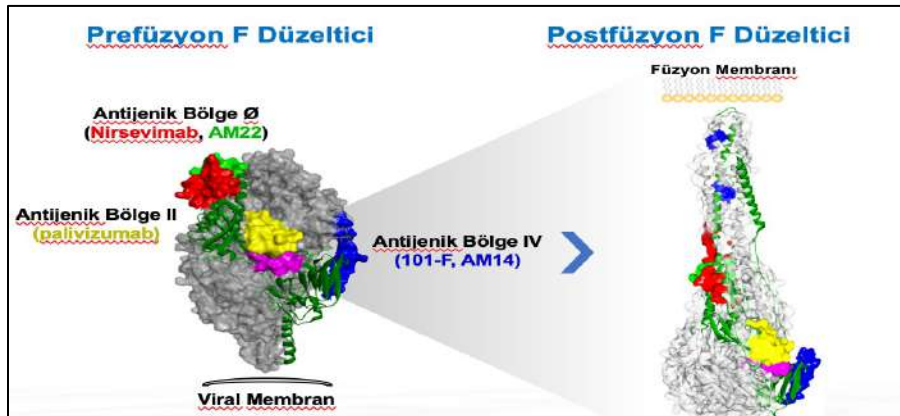
G glikoproteini

- Nötralize edici antikorlar için bir hedef bölge
- Antijenik olarak değişkendir
- Bu da geniş çapta koruyucu bir aşı oluşturmayı zorlaştırmaktadır.

Aşı / mAb Hedef Bölgesi

F glikoproteini

- Nötralize edici antikörler için bir hedef bölge
- Yüksek oranda korunmuştur, ancak virion yüzeyinde iki formda bulunur
 - Ön-füzyon (**pre-F**) --- metastabil yapı
 - Post-füzyon (**post-F**) --- kararlı yapı
- F glikoproteinleri, nötralizan antikörlerin odağı oldukları için potansiyel terapötik hedeflerdir
 - PreF-postF



Pre-F ve post-F konformasyonlarında nötralizasyon için **6 antijenik bölge** tanımlanmıştır

Bulaşma Yolu

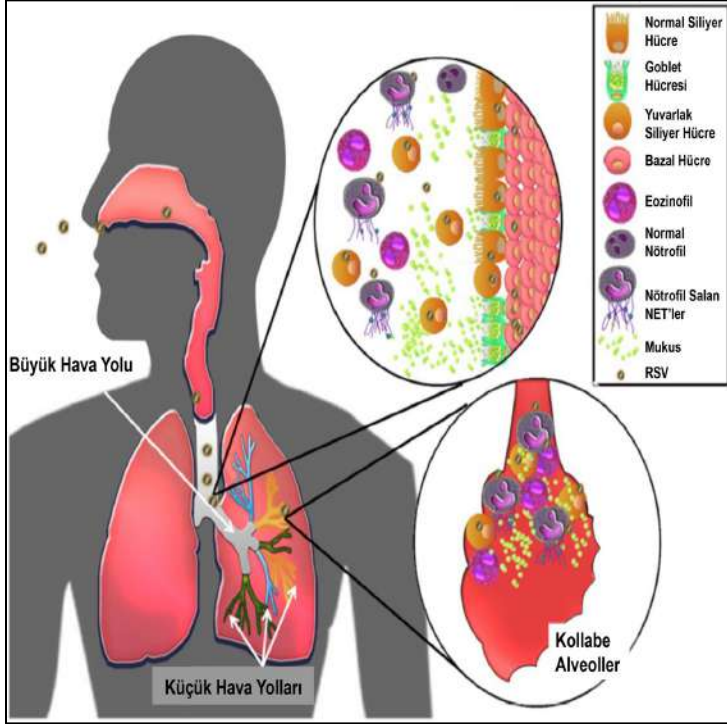
- Virus içeren sekresyonlar veya nesnelere temas sonrasında göz, burun veya ağız mukozasına inokülasyon
 - Direkt - indirekt
 - En yaygın
- Büyük damlacık aerosolleri de bulaşmaya yol açabilir
 - Daha az önemli
- Oda sıcaklığında RSV, ellerde ve cansız objelerde birkaç saat boyunca stabil kalabilir
 - Tezgah gibi gözeneksiz yüzey → 3-30 saat
 - Mendil gibi gözenekli yüzey → 1 saatten az
 - Eller → genellikle 1 saatten az

Çevre koşullarına oldukça **dayanıksız**
infektivitesi

- 55°C'de -- hızla azalır
- 25°C'de -- 48 saat sonra yalnızca %10'u
- 4°C'de -- 7 gün sonra sadece %1'i kalır

RSV, pH <5'te veya eter, kloroform ve deterjanlarla temas ettiğinde **hızla inaktif** olur

Patogenez



- İnkübasyon süresi 2-8 gün
- Bulaştıcılık süresi 7-10 gün
- 30 güne uzayabilir

Virus nazofarinks epitelinde replikasyon

1-3 gün içerisinde alt solunum yollarına yayılarak

Bronş epitelindeki apikal silyalı kolumnar hücreleri ve alveoldeki tip I, tip II pnömositlerde replikasyon

Bronşiyolit, lenfositik peribronşiyoler infiltrasyon (ağırlıklı olarak CD69+ monositler), submukozal ödem

Primer infeksiyon

RSV solunum epitelinde nekroz, submukozal ödem ve bronşiyal lümen oklüzyonu

Aşırı mukus salgılanması, silya kaybı, sinsityum ve kalın tıkaç oluşumu

Hava yolu tıkanıklığı

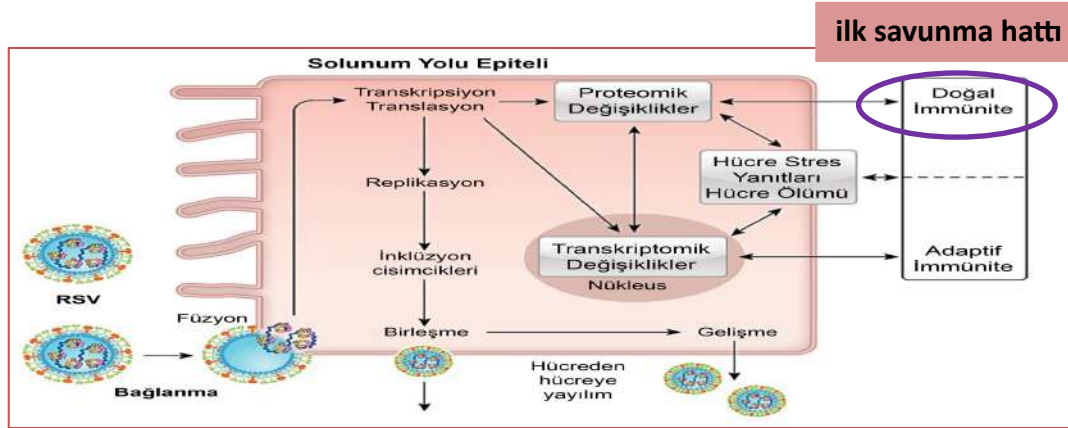
ATELEKTAZI

Kısmi tıkanıklık → Tam tıkanıklık ---



RSV infeksiyonunun ilerleyişi ve hava yolu tıkanıklığına yol açan süreci

Bağışıklık Yanıtı Karmaşık Bir Süreçtir

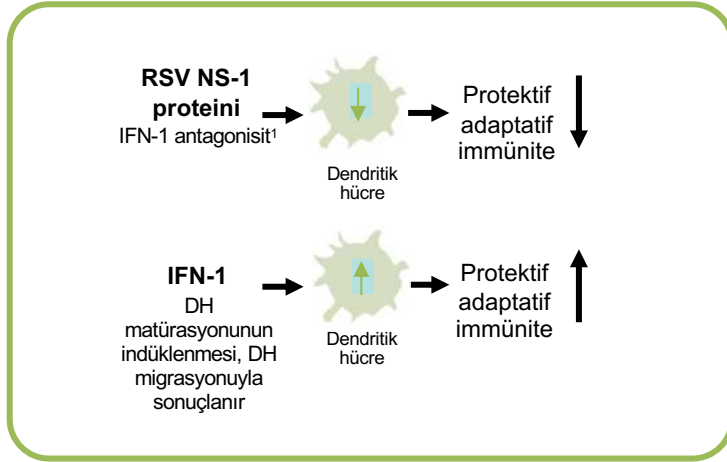


- Solunum epitelindeki Toll-benzeri reseptörler RSV'yi tanır
- İnflamatuvar sitokinler ve kemokinlerin salınımını uyarır
 - IL-8 salınımıyla hastalığın şiddeti korele
- **Nötrofiller**, makrofajlar, NK hücreleri ve dendritik hücreler infeksiyon bölgesine toplanır

- RSV'den korunmaya ve klirens nötrolizan antikolar ve sitotoksik T hücreleri aracılık eder
- Hem serum IgG hem de mukozal IgA daha sonraki infeksiyonlardan korur
 - RSV B bellek hücrelerinden kaçır
 - Mukozal IgA bellek yanıtının gelişimini süprese eder

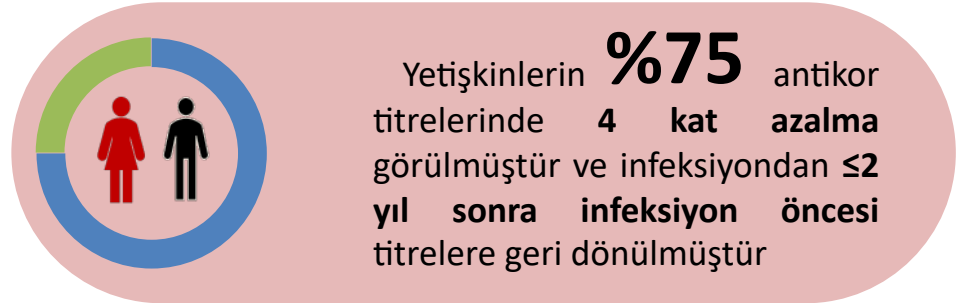
RSV, Konakçının Doğuştan Gelen ve Kazanılmış Bağışıklık Yanıtlarını Değiştirme Kapasitesine Sahiptir, Bu da Reinfeksiyona Yol Açabilir

RSV infeksiyon mekanizmaları, doğuştan ve kazanılmış immünite defektlerini indükleyebilir



- RSV ayrıca doğuştan gelen **IFN üretimi de tetikler**
- Ancak, virus **NS1 ve NS2 proteinleri aracılığıyla** bu yanıtı baskılayarak, bağışıklık sisteminin virüsle mücadelesini zorlaştırır

- RSV'ye karşı zayıf immünite, antikorların, B ve T hücrelerin miktarı, kalitesi ve süresindeki bozulmadan kaynaklanmakta
- RSV infeksiyonu, RSV'ye özgü yardımcı T hücre yanıtlarının bozulmasına neden olabilir
- Dendritik hücre CD4⁺ T hücresi aktivasyonu yeteneğini azaltabilir



Openshaw PJM, et al. Annu Rev Immunol. 2017;35:501-532.

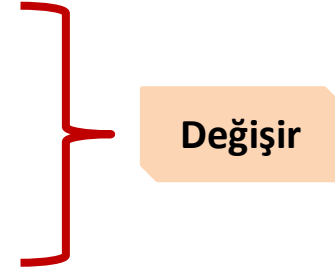
Ali S, et al. Front Immunol. 2019;10:778.

Ascough S, et al. Front Immunol. 2018;9:323

Klinik

Klinik belirtiler

- Kişinin yaşına
- İnfeksiyonun primer veya sekonder oluşuna
- Altta yatan bağışıklık baskılanması
- Alerji eğilimi gibi faktörler olup olmamasına



RSV

- Büyük çocuklar, adölesan ve yetişkinlerde
 - **Genellikle ÜSYİ** veya bazen trakeobronşit olarak seyrederken
- Bebeklerde ve özellikle 2 yaş altı çocuklarda
 - **Sıklıkla ASYİ** (akut bronşiolit veya viral pnömoni) şeklinde seyreder
- Bakımevlerinde yaşayan yaşlı bireylerde ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda
 - **ASYİ** olarak görülebilir

Klinik

- Klinik olarak diğer solunum yolu viruslarından ayırt edilemez
- Asemptomatik taşıyıcılık → Akut solunum sıkıntısı
- Erişkinlerde ve yaşlılarda asemptomatik infeksiyon <%5
- Genellikle ÜSYİ belirtileri
 - Nazal konjesyon ve rinore %22-78
 - Boğaz ağrısı %16-64
- Non-spesifik semptomlar (%48-56) değişen şiddette
 - Halsizlik, iştahsızlık, ateş
- ASYİ ilerlerse
 - Öksürük %85-95
 - Wheezing %33-90
 - Dispne %51-93

Erişkinde koinfeksiyon yaygın

- Bakteriyel --- %12.5-23.4
- Viral --- %21.8

Bakteriyel koinfeksiyon ya da süperinfeksiyon

- Daha şiddetli klinik
- Mortalitede artışa neden olur

RSV ve diğer solunum yolu patojenleri genellikle klinik bulgulara göre ayırt edilemez

Semptomlar	RSV	İnfluenza	SARS-CoV-2	Rhinovirus
Ateş	~	~	~	~
Burun	✓	~	~	~
Nasıl konje	✓	~	~	~
Boğaz	✓	~	~	~
Öksürük	✓	~	~	~
Dispne	~	~	~	~
Hırıltı	✓	~	~	~

Bununla birlikte,
Bazı belirti ve semptomlar ayırt edilebilir
RSV'de --- Burun tıkanıklığı, balgamlı öksürük ve hırıltı, influenzaya göre daha sık
İnfluenza'da --- Ani başlangıçlı semptomlar ve ateş daha sık

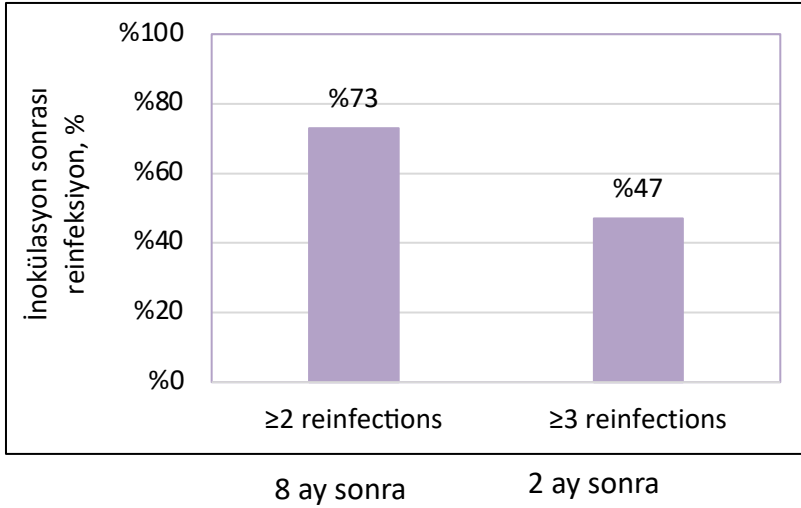
Farklı solunum yolu viruslarına ait sık görülen semptomlar

Özellik	RSV infeksiyonu olan n= 31		İnfluenza infeksiyonu olan n= 106		P değeri
	n	%	n ^a	%	
Myalji	13	42	51/104	49	0.543
Genel durum bozukluğu	27	87	100	94	0.233
Öksürük	31	100	97	92	0.209
Boğaz ağrısı	17	55	48/105	46	0.417
Dispne	22	71	80	75	0.643
Ani başlangıç	7	23	68/102	61	<0.001

Finlandiya'da, prospektif bir çalışma

RSV ve influenza infeksiyonu olan kişiler arasında klinik görünüm benzer

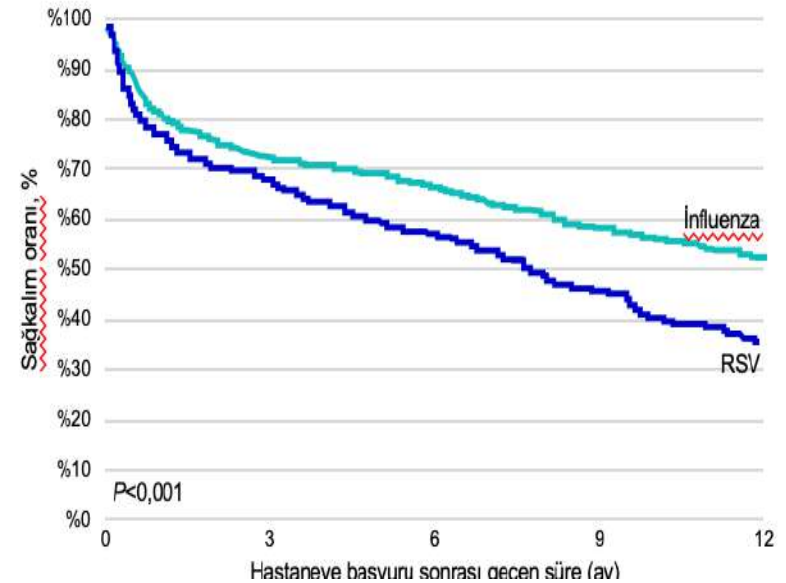
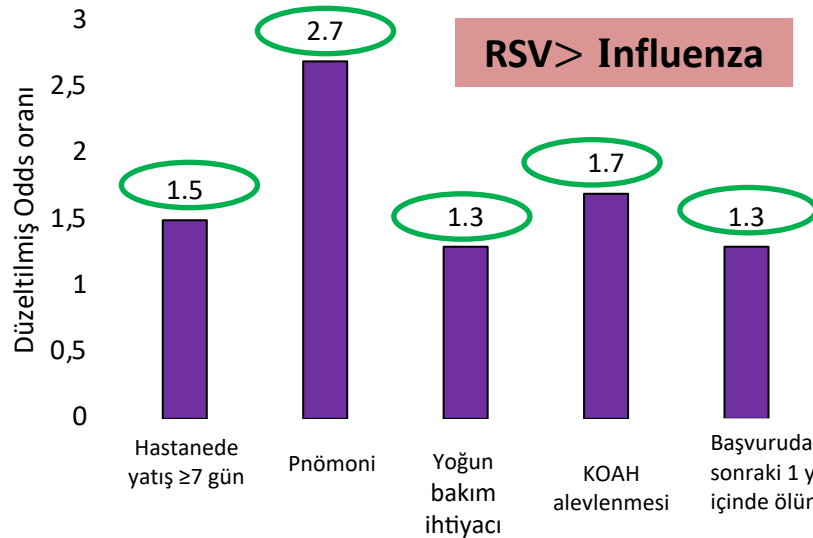
Erişkinlerde RSV ve İnfluenza Karşılaştırması



- Doğal RSV infeksiyonu sonrası katılımcılara tekrar RSV inokülasyonu yapılmış
- 8 ayda kümülatif olarak %75 hastada reinfeksiyon gelişmiştir

- RSV klinik tablosu influenza virusuyla benzer ancak **immün yanıt süresi farklı**
 - İnfluenza belirli bir suşa karşı **uzun süreli** bağışıklık sağlarken
 - Antijenik olarak benzer RSV suşlarıyla reinfeksiyonlar sıklıkla meydana gelir
- Hastanede yatan yaşlılarda **RSV'ye bağlı morbidite ve mortalite oranları influenzaya kıyasla daha yüksek**

Hastanede Yatan Yaşlılarda RSV'ye Bağlı Morbidite ve Mortalite Oranları İnfluenzaya Kıyasla Daha Yüksektir



ABD'de de yapılan bir çalışma

645 RSV pozitif, 1878 influenza pozitif hasta

2011-2015 yılları arasında

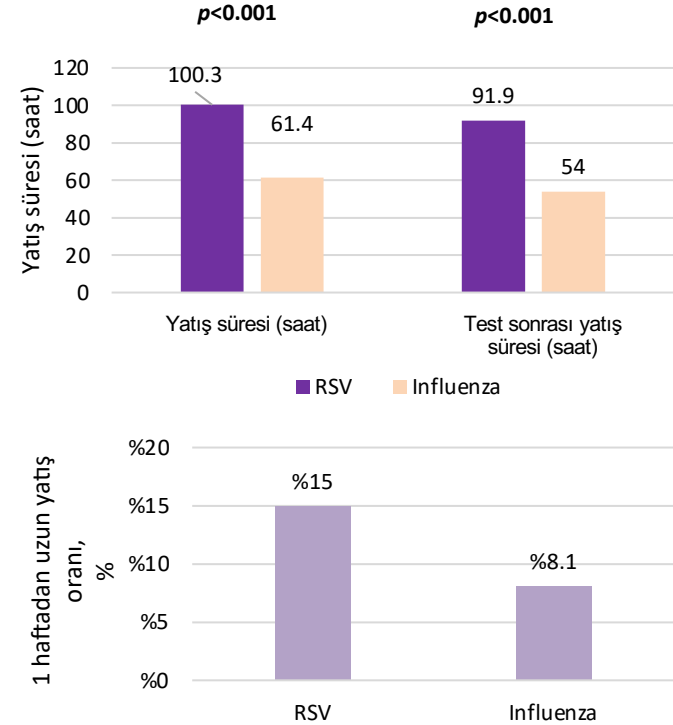
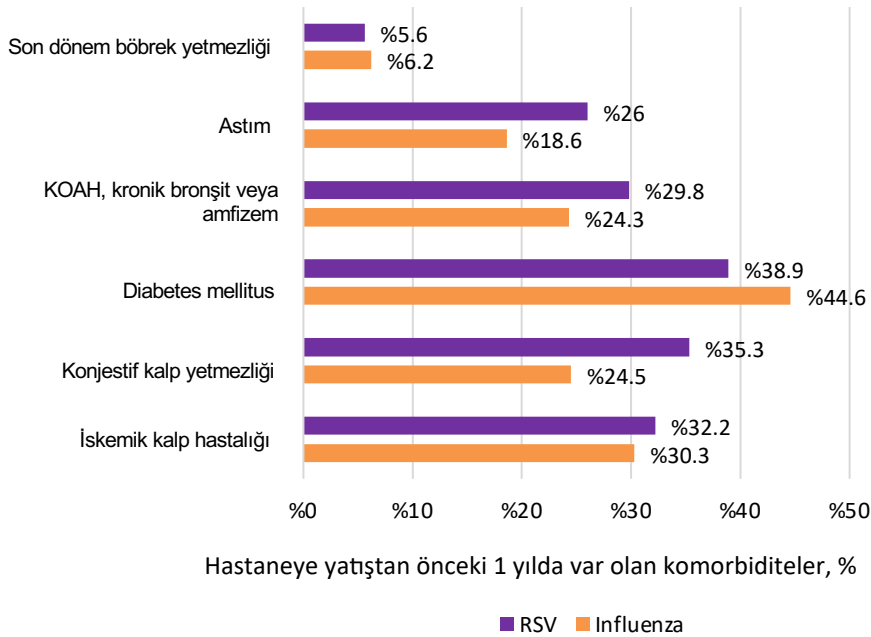
RSV tanılı hastaların influenza tanılı hastalara kıyasla **KKY ve KOAH olma olasılıkları** daha yüksek

Sağkalım Tahmini (Risk altındaki sayı)

influenza	%100 (1878)	%89.4 (1665)	%87 (1610)	%83.8 (1543)	%81.2 (1478)
RSV	%100 (645)	%87.6 (564)	%82.9 (528)	%78.5 (495)	%74.2 (463)

RSV nedeniyle hastaneye yatış sonrası uzun süreli sağkalım **%74.2** iken **influenza** için bu oran **%81.2** ($p < 0.001$)

RSV ile İnfekte Olan Hastalarda Komorbid Hastalıklara Sahip Olma ve Hastanede Daha Uzun Süre Kalma Olasılığı İnfluenzaya Göre Daha Yüksek



- ABD’de yapılan bir çalışma
- RSV veya influenza ile infekte olarak hastaneye yatırılan hastalardaki **risk faktörleri ve komorbiditeler benzer**
- Kaynak kullanımı influenzaya göre daha yüksek

- Ocak 2017-Haziran 2019
- Avustralya’da yapılan bir çalışma
- RSV ile infekte olanlar influenza olanlara göre
 - **Hastanede yatış süresi daha uzun**
 - **Daha yaşlı** (64.9 vs 54.7 yıl)
 - **Daha fazla komorbiditeye sahip** ($p < 0.001$)

Erişkinde Hastalık Yükü

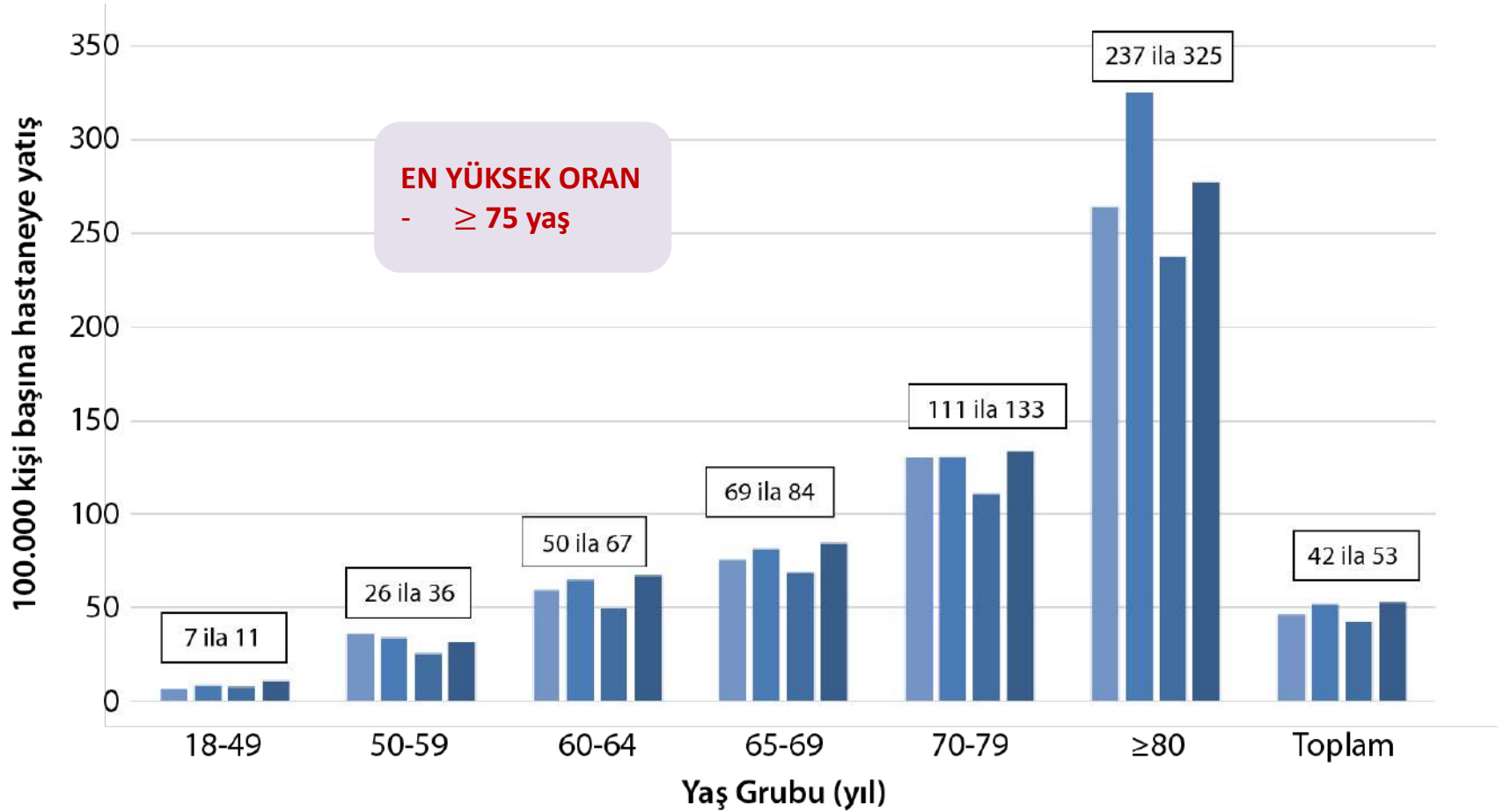
- Erişkinlerde RSV yükü son yıllarda daha fazla anlaşılmıştır
- Tıbbi müdahale gerektiren akut solunum yolu hastalıklarıyla ilişkili
- RSV'nin etkilediği yetişkinlerin **%1'inden azının** hastaneye yatması gerekmektedir birlikte
 - Hastaneye yatışa neden olan **üçüncü en sık** tanımlanan viral neden
- Ayrıca, akciğer veya kalp hastalığı gibi ek hastalıklara sahip olan hastalarda oranlar **daha yüksek**
- RSV, astım veya KOAH gibi hava yolu hastalıklarının alevlenmesinin önemli bir nedeni

RSV hastalık yükü tahminlerinin düşük çıkmasının nedeni:

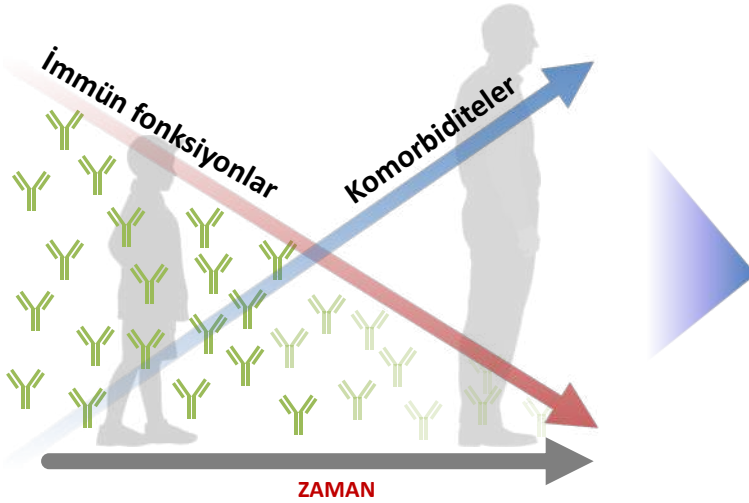
- Test hassasiyetinin azalması
- Sağlık çalışanları arasında farkındalık eksikliği
- RSV antikor titrelerindeki kademeli düşüşler

Erişkinlerde RSV ile İlişkili Hastaneye Yatış Oranları Yaşla Birlikte Artar

RSV-NET ÇALIŞMASI



Özetle Yaşlılarda...



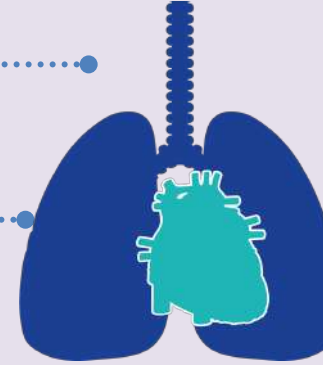
Komplikasyonlar



RSV'ye bağlı solunumsal komplikasyonlar:
Pnömoni ve astım/KOAH alevlenmesi



Sık KOAH alevlenmeleri artmış mortaliteye neden olabilir



RSV enfeksiyonu ve kardiyak sekel: **ateroskleroz, KKY ve Mi riskinde artma**

Komplikasyon gelişimi, şiddetli hastalığa yol açabilir

Komorbiditeler

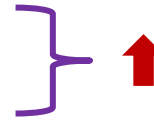
RSV geçiren hastalarda görülen komorbiditeler influenza ile benzerdir: **diabetes mellitus, KKY, iskemik kalp hastalığı, KOAH, kronik bronşit veya amfizem**

RSV'ye bağlı hastaneye yatış riski, **komorbiditesi olanlarda 1.6 kata** kadar daha fazladır

Erişkinde Hastalık Yükü

- ABD’de yaşlılar ve yüksek riskli yetişkinler
 - **60 000-160 000 kişi** – hastane yatışı
 - **6 000-10 000 kişi** -- mortalite
- ABD’de yapılan bir sürveyans çalışmasında
 - ≥ 2 ASYİ belirtisi veya altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olan
 - 1099 erişkin hasta
 - 2017-2018, 2018-2019 ve 2019-2020 RSV sezonlarında
 - RSV ile ilişkili hastaneye yatışların yıllık insidansı belirlenmiş
 - Tüm yetişkinler için **44.2 ile 58.9/100.000**
 - ≥ 65 yaş için **136.9 ila 255.6/100.000**
 - RSV insidansı, altta yatan kardiyopulmoner rahatsızlığı olanlarda daha yüksek
 - KOAH: **3-13 kat**
 - Koroner arter hastalığı: **4-7 kat**
 - Konjestif kalp yetmezliği : **4-33 kat**

ABD’de yaşlı yetişkinlerde RSV infeksiyonun **tahmini ekonomik yük 1.5 - 4 milyar** dolar/yıl



Characteristics and Outcomes Among Adults Aged ≥ 60 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed Respiratory Syncytial Virus — RSV-NET, 12 States, July 2022–June 2023

Fiona P. Havers, MD¹; Michael Whitaker, MPH¹; Michael Melgar, MD¹; Bhoomija Chatwani, MPH^{1,2}; Shua J. Chai, MD^{3,4}; Nisha B. Alden, MPH⁵; James Meek, MPH⁶; Kyle R. Openo, DrPH^{7,8,9}; Patricia A. Ryan, MS¹⁰; Sue Kim, MPH¹¹; Ruth Lynfield, MD¹²; Yomei P. Shaw, PhD¹³; Grant Barney, MPH¹⁴; Brenda L. Tesini, MD¹⁵; Melissa Sutton, MD¹⁶; H. Keipp Talbot, MD¹⁷; Kristen P. Olsen¹⁸; Monica E. Patton, MD¹; RSV-NET Surveillance Team

FIGURE 2. Age distribution* among persons aged ≥ 60 years residing in the surveillance network catchment area† and among laboratory-confirmed respiratory syncytial virus–associated hospitalizations, intensive care unit admissions, and in-hospital deaths — Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalization Surveillance Network, 12 states, October 2022–April 2023

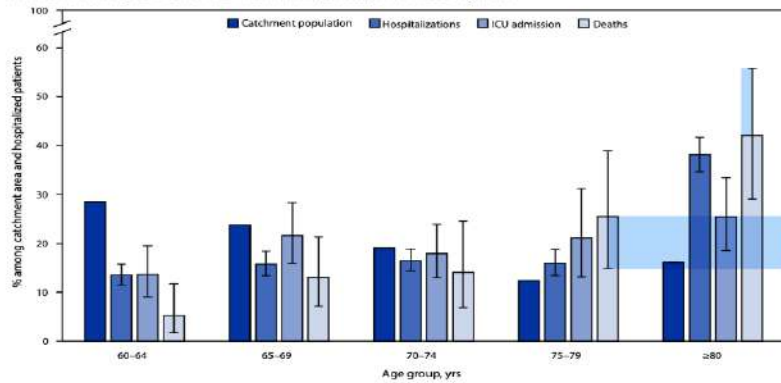
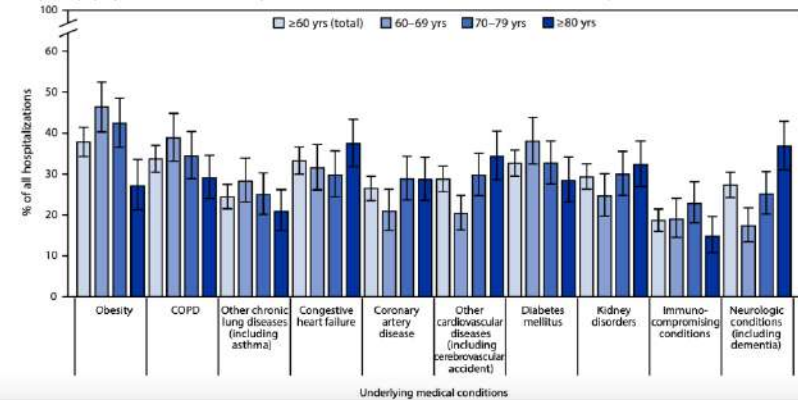


FIGURE 1. Underlying medical conditions*† among patients hospitalized with laboratory-confirmed respiratory syncytial virus infection§ — Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalization Surveillance Network, 12 states,† October 2022–April 2023



- ABD, 12 eyalet, 58 ilçe, 300 hastane
- Nüfus tabanlı sürveyans çalışması
- ≥ 60 yaş 1634 hasta RSV nedeniyle hospitalize
 - %54'ü ≥ 75 yaş, ve %17.2'si bakımevinde kalan
- En az bir ciddi sonuç: 332 (%18.5) (%95 GA = 15.9–21.2)
 - %17'si -- YBÜ
 - %4.8 -- Mekanik ventilasyon
 - %4.7 -- Ölüm

En yaygın olarak

- Obezite (%37.8)
- KOAH (%33.7)
- Konjestif kalp yetmezliği (%33.2)
- Diabetes mellitus (%32.6)

%18.6'sı- İmmünoşüprese

The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review

Ağustos 2017

Ann D Colosia¹, Jin Yang¹, Eric Hillson², Josephine Mauskopf¹, Catherine Copley-Merriman¹, Vivek Shinde², Jeffrey Stoddard²

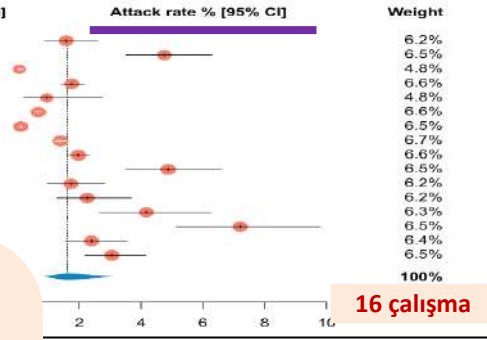
İçerik: ≥ 50 yaş ve üzeri erişkinlerde laboratuvar tarafından doğrulanmış RSV infeksiyonunun görülme sıklığı ve yükü

- Sistematik derleme
- PubMed, COHRANE, EMBASE veritabanları taranmış
- Son 15 yılda yayınlanan 2123 çalışmadan 10'u dahil edilme kriterlerini karşılamış
- RSV testi pozitif çıkan hastaneye yatırılan yetişkinlerin
 - **%10-31'i** --- YBÜ
 - **%3 -17'sine** -- mekanik ventilasyon desteği gerekmiş
 - Kardiyopulmoner hastalığı olanlarda ise **mortalite %6-8**



Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis

Study	Study period	Country	Events ^a	Total ^a	Attack rate % [95% CI]	Weight
Falloon	2015–2016	US, Canada	15	948	1.582 [0.888; 2.596]	6.2%
Falsey	1999–2003	US	46	967	4.757 [3.503; 6.294]	6.5%
Fowlkes	2010–2011	US	3	4286	0.070 [0.014; 0.204]	4.8%
McClure	2006–2010	US	95	5397	1.760 [1.426; 2.148]	6.6%
SP-RSV11	2002–2004	US, Canada	3	316	0.949 [0.196; 2.749]	4.8%
SP-FIM12	2011–2013	US, Canada	133	19678	0.676 [0.566; 0.800]	6.6%
Falsey	2008–2009	Multi-country ¹	41	36132	0.113 [0.081; 0.154]	6.5%
Belongia	2004–2016	US	243	17482	1.390 [1.222; 1.575]	6.7%
Novavax E301	2015–2016	US	117	5936	1.971 [1.633; 2.358]	6.6%
Novavax E201	2014–2015	US	39	800	4.881 [3.494; 6.613]	6.5%
Devadiga, CD	2019–2020	Multi-country ²	15	869	1.726 [0.969; 2.831]	6.2%
Devadiga, LTCF	2019–2020	Multi-country ²	15	664	2.259 [1.270; 3.699]	6.2%
Korsten	2017–2018	Belgium, the Netherlands, UK	22	527	4.175 [2.634; 6.252]	6.3%
Korsten	2018–2019	Belgium, the Netherlands, UK	37	513	7.212 [5.129; 9.805]	6.5%
Kurai						6.4%
Ber...						6.5%
RE model [95% CI]					100%	



2023 yılı

2000-2019 yılları arası

≥60 yaş

İçerik: Yüksek gelirli

ülkelerdeki hastalık yükü

Sistemik derleme ve

metanaliz

Atak hızı

%4.6/yıl,

%7.8/mevsimsel

Vaka/ölüm %8

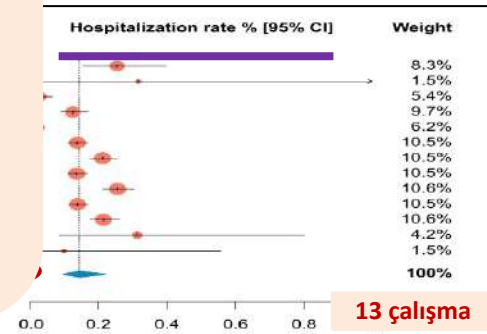
Yüksek risk grubu %10

2019 yılı için bu oranlar

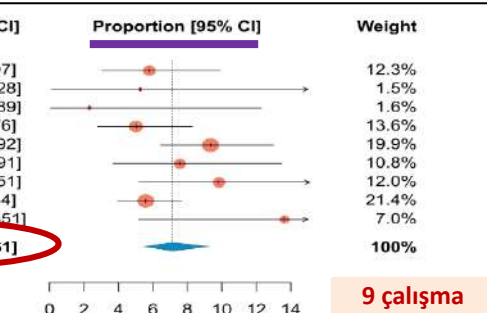
- Yaklaşık 5.2 milyon vaka
- 470.000 hastaneye yatış
- 33.000 hastane içi mortalite

ÖZETLE

- Hastalık yükü, önceki tahminlerden daha yüksek
- ≥60 yaş grubunda RSV profilaksisinin önemini vurgulamakta



Study	Study period	Country	Events ²	Total ³	Proportion [95% CI]	Weight
Binder	2007–2014	US	12	207	5.797 [3.031; 9.907]	12.3%
Widmer	2006–2009 ¹	US	1	19	5.263 [0.133; 26.028]	1.5%
Falsey	2008–2011	US	1	43	2.326 [0.059; 12.289]	1.6%
Branche (R)	2017–2020	US	14	279	5.018 [2.770; 8.276]	13.6%
Branche (NYC)	2017–2020	US	31	332	9.337 [6.433; 12.992]	19.9%
Falsey	1999–2003	US	10	132	7.576 [3.693; 13.491]	10.8%
Cai	2009–2018	Germany	12	122	9.836 [5.186; 16.551]	12.0%
Ackerson	2011–2015	US	36	645	5.581 [3.939; 7.644]	21.4%
Subissi	2018–2019	Belgium	6	44	13.636 [6.473; 27.351]	7.0%
RE model [95% CI]				182	7.133 [5.404; 9.361]	100%



Heterogeneity: Tau² = 0.0505; Chi² = 12.65; df = 8 (P = 0.12); I² = 37%

Disease Severity of Respiratory Syncytial Virus Compared with COVID-19 and Influenza Among Hospitalized Adults Aged ≥60 Years — IVY Network, 20 U.S. States, February 2022–May 2023

Diya Surie, MD^{1,*}; Katharine A. Yuengling, MPH^{1,*}; Jennifer DeCuir, MD, PhD^{1,*}; Yuwei Zhu, MD²; Manjusha Gaglani, MBBS^{3,4,5}; Adit A. Ginde, MD⁶; H. Keipp Talbot, MD²; Jonathan D. Casey, MD²; Nicholas M. Mohr, MD⁷; Shekhar Ghamande, MD^{3,4}; Kevin W. Gibbs, MD⁸; D. Clark Files, MD⁸; David N. Hager, MD, PhD⁹; Harith Ali, MBChB⁹; Matthew E. Prekker, MD¹⁰; Michelle N. Gong, MD¹¹;

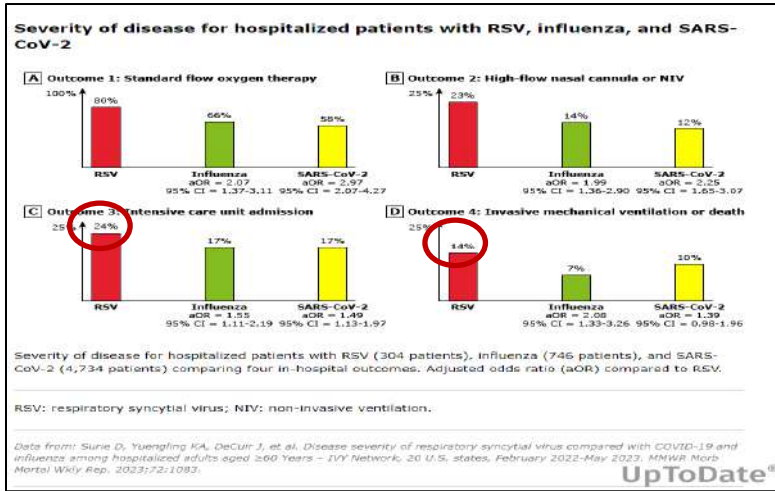


TABLE 2. In-hospital outcomes among adults aged ≥60 years hospitalized with respiratory syncytial virus, COVID-19, or influenza—Investigating Respiratory Viruses in the Acutely Ill Network, 25 hospitals,* 20 U.S. states, February 1, 2022–May 31, 2023

In-hospital outcomes	No./Total no. (%)			RSV vs. COVID-19		RSV vs. influenza	
	RSV patients n = 304	COVID-19 patients n = 4734	Influenza patients n = 746	aOR† (95% CI)	p-value	aOR† (95% CI)	p-value
Standard flow oxygen therapy [‡]	157/197 (79.7)	2,169/3,726 (58.2)	390/593 (65.8)	2.97 (2.07–4.27)	<0.001	2.07 (1.37–3.11)	<0.001
HFNC or NIV [§]	59/236 (23.0)	495/4,223 (11.7)	94/687 (13.7)	2.25 (1.65–3.07)	<0.001	1.99 (1.36–2.90)	<0.001
ICU admission	74/304 (24.3)	819/4,734 (17.3)	125/746 (16.8)	1.49 (1.13–1.97)	0.005	1.55 (1.11–2.19)	0.01
IMV or death	41/304 (13.5)	481/4,734 (10.2)	52/746 (7.0)	1.39 (0.98–1.96)	0.07	2.08 (1.33–3.26)	0.001

- Şubat 2022 ile Mayıs 2023
- Akut solunum yolu hastalığı nedeniyle hastaneye yatırılan
- RSV, SARS-CoV-2 veya influenza ile laboratuvarca doğrulanmış infeksiyonu olan
- ≥60 yaş, 5784 erişkin hasta
- YBÜ'ye yatış oranı
 - RSV -- %24.3
 - COVID-19 -- %17.3
 - influenza -- %16.8
- Mekanik ventilasyon veya ölüm riski
 - COVID-19'a göre **1.39 kat**
 - influenzaya göre **2.08 kat**

RSV kaynaklı hospitalizasyon daha az **ANCAK** COVID-19 ve influenzaya göre daha şiddetli hastalıkla ilişkili

Erişkinde Viral Pnömoniye İlerleme ve Komplikasyonlar için Risk Faktörleri

- İmmünosüprese hastalar (özellikle KHN alıcıları ve akciğer nakli yapılanlar)
- Yaşlılar
- Altta yatan akciğer ve/veya kalp hastalığı olanlar (özellikle astım)
- Bakım evlerinde yaşayan ve kırılgan bireyler
- Yüksek irtifada yaşayanlar
- Bazı genetik belirteci olan hastalar
- Sigara içenler
- Kronik böbrek hastaları
- Kronik karaciğer hastalığı olanlar
- Diabetes mellitus
- Solunum kaslarında zayıflığa yol açan nörolojik ya da nöromusküler hastalıklar

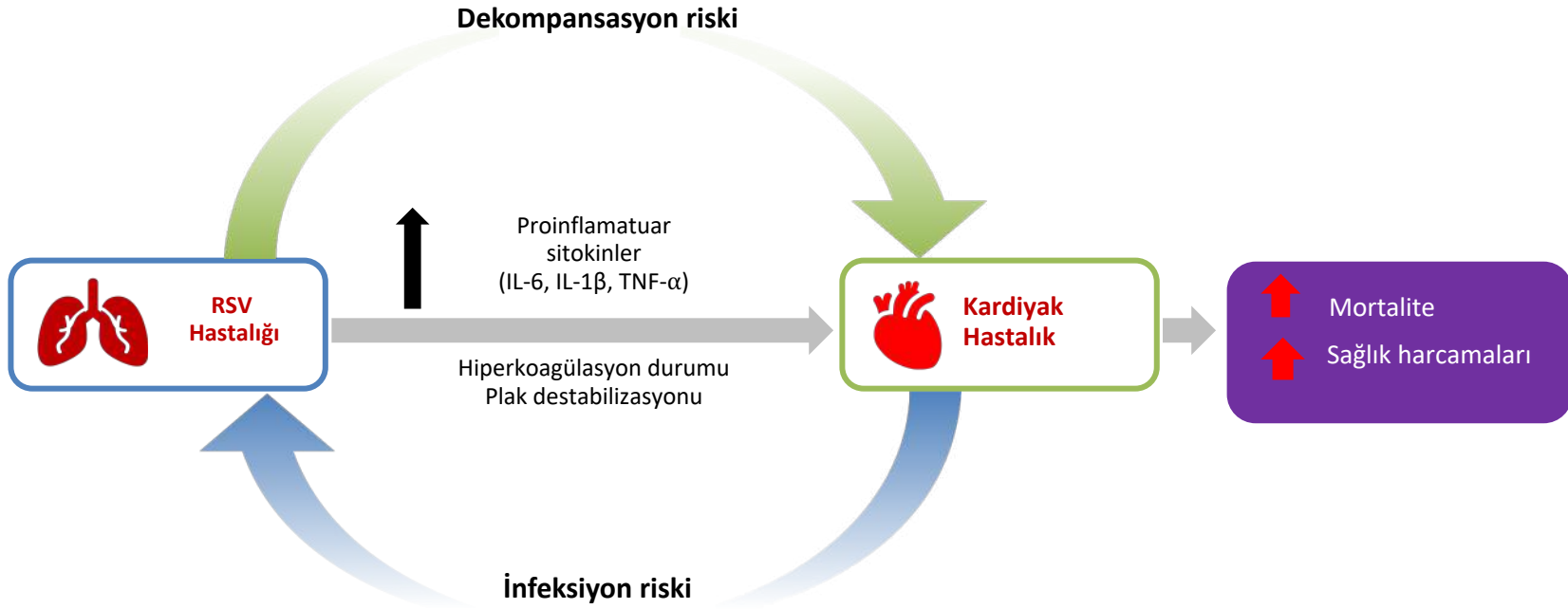


Akut Komplikasyonlar

- Prematüre ve küçük bebeklerde RSV infeksiyonu sırasında **apne** epizodları görülebilir --- **iyi prognoz**
- **Aspirasyon**
- **Bakteriyel koinfeksiyon**
 - Sık görülen bir endişe
 - Gereksiz antibiyotik kullanımı sık
 - Küçük yaş, ateş varlığı, akciğer grafisinde viral infiltratlar ve atelektazilerin bakteriyel pnömoniyle karıştırılmasına bağlı
 - Birçok çalışma, **ikincil bakteriyel infeksiyonun nadir** bir komplikasyon olduğunu göstermiştir
- RSV, özellikle infantlarda **solunum yetmezliği** gibi ciddi solunum komplikasyonlarına yol açabilir

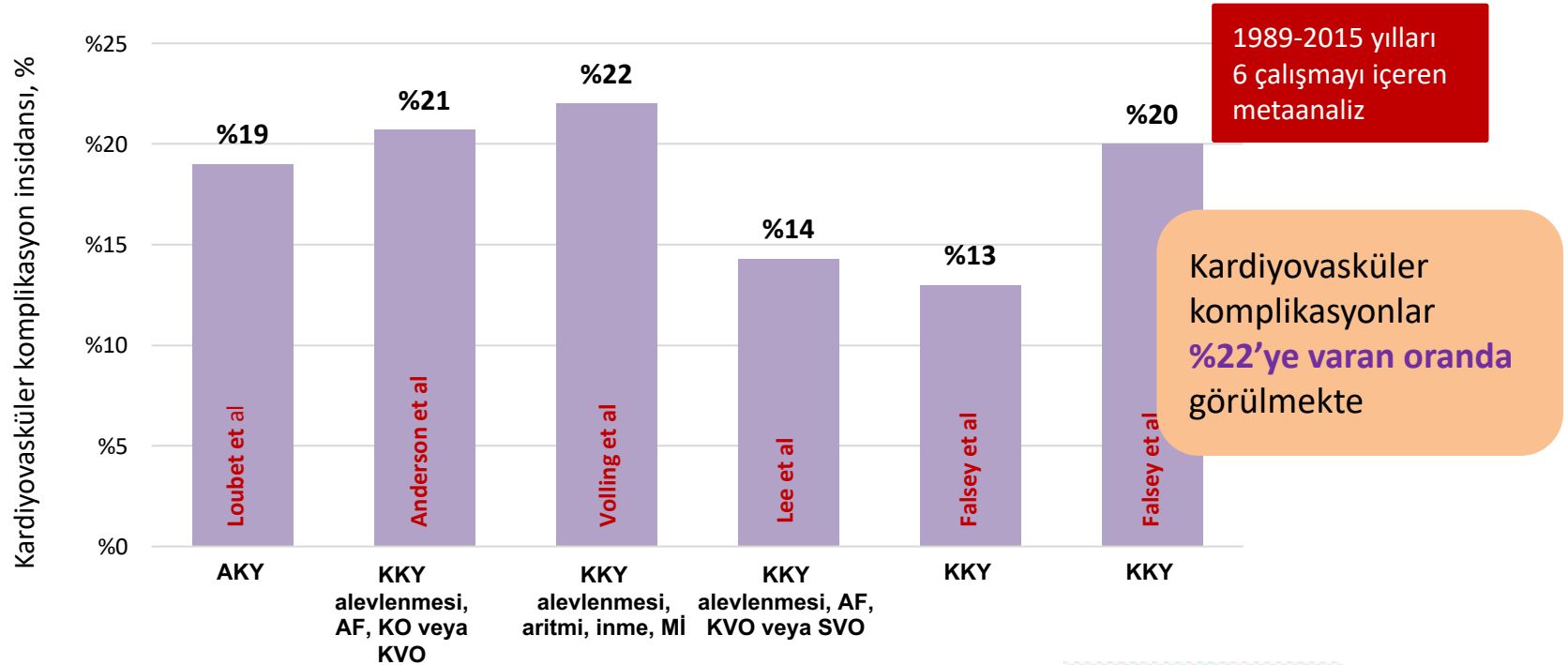


Viral solunum yolu infeksiyonları, hastaları kardiyovasküler komplikasyonlara yatkınlaştırabilir



RSV infeksiyonu olan kişilerde infeksiyondan sonra **kardiyovasküler komplikasyon riskinde artış** olabilir

Viral solunum yolu infeksiyonları, hastaları kardiyovasküler komplikasyonlara yatkınlaştırabilir



RSV infeksiyonu **ateroskleroz ve MI riskiyle** ilişkili olabilir



Yaşlıların da dahil edildiği bir çalışmada, yakın zamanda RSV infeksiyonu geçirmiş ve hastaneye başvuran bireylerin **%20'sine taburcu olurken konjestif kalp yetmezliği** tanısı konmuş



What's New

Yeni ne var?

RSV-associated cardiac events in adults (June 2024)

Although respiratory syncytial virus (RSV) infection in adults is typically mild, it can have severe outcomes in some. In a cross-sectional study that spanned five RSV seasons, the weighted prevalence of an acute cardiac event among over 6000 hospitalized adults >50 years old with laboratory-confirmed RSV was 22 percent [1]. The most frequent cardiac events were acute heart failure and acute ischemic heart disease. Although most events occurred in patients with cardiovascular disease, 8.5 percent were in those without known cardiovascular disease. These results underscore the potential benefits of preventive measures for RSV, especially for adults with cardiovascular disease. (See "Respiratory syncytial virus infection in adults", section on 'Severe disease'.)

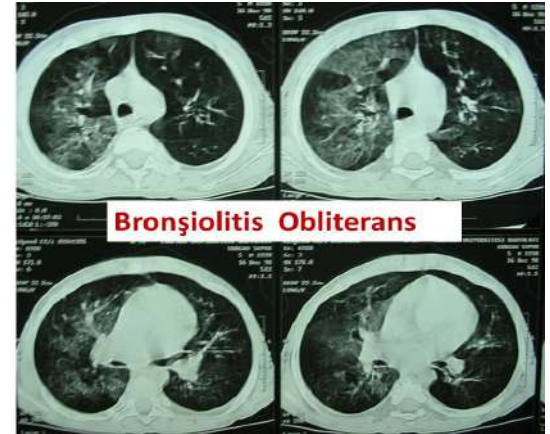
UPTODATE

Uzun Dönem Komplikasyonları

- Bebeklikte RSV infeksiyonu sonrasında
 - **Tekrarlayan “wheezing”** --- RSV bronşiolitinden sonra çocukların %30 - %50'sinde
 - **Reaktif hava yolu hastalığı**
 - **Astım** gelişme riski olabilir --- Aradaki ilişki henüz net değil

- **Bronşiolit obliterans sendromu**

Bağışıklığı baskılanmış bireylerde (%10) ve özellikle akciğer nakli hastalarında (%50'ye ulaşabilir) görülebilir



Tanı

- RSV salgınları sırasında **eş zamanlı olarak** ortamda

- SARS-CoV-2
- İnfluenza
- Parainfluenza
- İnsan metapnömovirus



Sık görülen bir durum
Klinik olarak ayırt etmek zor



- Özellikle hastane ortamında, etken virusun tanımlanması için **tanısal testler gerekli**

İmmünkompromize hasta

- RSV'nin belirlenmesinin klinik yönetimi etkileyeceği durumlarda uygulanmalı
- RSV tanısı
 - Gereksiz antibiyotik kullanımını önleyebilir
 - Hastanede yatan hastalarda infeksiyon kontrol önlemlerini etkileyebilir



İmmünosüprese hasta

- Ateş veya solunum semptomları varsa RSV testi yapılmalı
 - Özellikle KHN ve akciğer nakli alıcıları
- Bu tür hastalar için, antiviral tedavi olarak ribavirin kullanımı düşünülebilir
 - Ciddi komplikasyonlara yol açabilir

ERKEN TANI VE TEDAVİ
HAYAT KURTARIR

özellikle bu grupta hastalığın seyrini iyileştirebilir



Table 1 | Comparison of diagnostic methods for respiratory syncytial virus (RSV) in adults

Test type	Time to results	Advantages	Disadvantages	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Viral culture ^{69,70}	3-5 days	High specificity Detects all RSV strains Virus can be cultured	Primary and long Sensitivity and long	56.9-86.5	100
Rapid antigen detection test (RADT) ¹⁶	15-30 min	Can be performed in primary care Rapid turnaround time Better sensitivity in infants and young children	adults and - Tercihen alt solunum yolu örneği	11-48	89.5-100; 94.7-99.1
DFA on primary specimen ^{12,71}	30-60 min	Higher sensitivity in infants and children Shorter turnaround time than PCR	Not useful in older children or adults Specimen collection affects sensitivity of assay	23-73.9	96.8-99.6
Rapid molecular test (Cepheid Xpert Flu/RSV) ^{72,73}	1-2 h	Faster than multiplex Higher sensitivity and specificity in older children and adults	Limited to detection of flu and RSV	90.6-97.9	99.4-100
Multiplex molecular ^{69,74-76}	2-8 h	<u>High sensitivity and specificity</u> Low likelihood of false positive or false negatives <u>Multiple respiratory viruses can be detected</u> Detects virus in adults and older children, even though <u>rates of viral shedding are lower than younger children</u>	Expensive compared with DFA Longer turnaround time than DFA May detect virus even after infection has cleared	<u>84.0-100</u>	<u>97.7-100</u>

• **Nazofaringeal** sürüntüler, orofaringeal sürüntülere kıyasla **daha hassas**

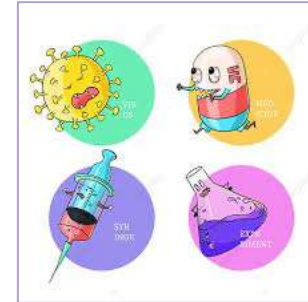
• **Mekanik ventilasyon** gereken hastalarda - Tercihen alt solunum yolu örneği

RT-PZR altın standart test

DFA=direct fluorescent antibody; PCR=polymerase chain reaction.


Tedavi

- RSV'nin tedavisi için onaylanmış tedavi seçeneği çok azdır
- Yetişkin hasta için:
 - Tedavi **genellikle destekleyicidir**
 - ASYİ olan hastalarda özellikle reaktif hava yolu hastalığı varsa bronkodilatörler semptomları hafifletebilir
- Bağışıklığı baskılanmış hastalar için:
 - Tedavi kişiye özel olarak değerlendirilmeli
 - En iyi tedavi yaklaşımı belirsiz
 - Antiviral tedavi, **özellikle ciddi derecede bağışıklığı baskılanmış** hastalar için saklanır



Tedavi

Kök hücre nakli alıcıları ve lösemi olan hastalar

- RSV pnömonisi olan KHN alıcılarında **mortalite %80'e** kadar 
- Tedavinin en büyük faydası -- Alt solunum yolu hastalığı gelişmeden önce başladığında görülmekte
- Tedavi başlatılırsa, ribavirin (600-800 mg, günde iki kez) + IVIG (500 mg/kg) kombinasyonu
- Yüksek titreli RSV immünoglobulini, IVIG yerine kullanılabilir, ancak genellikle bulunması zor
- Dozlar, uzman görüşlerine dayanmakta

Aerosolize ribavirin-- Nükleozid analogu

Onaysız kullanılmakta

(Table 1). The ISI score categories did not significantly predict progression to LRTI- or RSV-related deaths.

Conclusion: RSV is associated with poor outcomes in immunocompromised pediatric patients. Development of immunodeficiency scoring index criteria could prove helpful in categorizing the risk for pediatric patients. Additional work is needed to develop a scoring system that effectively predicts pediatric immunocompromised patients at the greatest risk of RSV-related morbidity and mortality. Further investigation of our data from this large multi-site study is needed to assess all potential risk factors and scoring criteria definitions.

Table 1. Immunodeficiency Scoring Index

Scoring Criterion	Score
ANC <500 cells/ μ l (lowest in 2 weeks prior to diagnosis)	3
ALC <200 cells/ μ l (lowest in 2 weeks prior to diagnosis)	3
Age < 2 years old	2
Myeloablative conditioning or T cell- depletion	1
GVHD or GVHD ppx	1
Systemic steroids within past 14 days	1

Risk of progression from LRTI to LRI and RSV-associated mortality

Low	0-2
Moderate	3-6
High	7-12

ANC: absolute neutrophil count; ALC: absolute lymphocyte count; GVHD: graft versus host disease

Tedavi kararı, bağışıklık baskılanmasının ciddiyetine göre verilir

- Immunodeficiency Scoring Index (ISI)- RSV scoring system
- Yüksek risk grubuna-- semptomlar hafif bile olsa tedavi verilmeli



Favorilerim



Yeni Ne Var?



Etkinlik Takvimi



Duyurular



Haberler



Hesaplamalar



Hastalıklar



Önleme

← Hesaplamalar



Erişkin Glasgow Koma Skalası



Framingham Risk Skoru



FİB-4 Skoru



Gebelik Kategorisine Antibiyotikler



Giannella Risk Skoru



ISI-RSV Skoru



Kandida Risk Skoru

ISI-RSV Skoru

Mutlak nötrofil sayısı <500/μl

Var Yok

Mutlak lenfosit sayısı <200/μl

Var Yok

Yaş ≥40 yıl

Var Yok

Myeloablatif kemoterapi

Var Yok

Graft versus host hastalığı (akut veya kronik)

Var Yok

Son 30 gün içinde kortikosteroid kullanımı

Var Yok

Son 30 gün içinde veya engraftman öncesi allojenik kök hücre nakli

Var Yok

Hesapla

Sıfırla

Sonuç

ISI-RSV Skoru: 8 (Yüksek risk)

Üst solunum yolu infeksiyonundan alt solunum yolu infeksiyonuna ilerleme insidansı, düşük riskli grupta %7, orta riskli grupta %15, yüksek riskli grupta %48'dir.

RSV ile ilişkili ölüm oranı düşük risk grubunda %0, orta risk grubunda %3, yüksek risk grubunda %29'dur.

Tedavi

- Aerosolize ribavirin + IVIG kombinasyon tedavisinin → KHN alıcılarında sağkalım oranlarını artırdığı gösterilmekte

- Aerosolize ribavirin uygulama zorlukları ve toksisitesi nedeniyle genellikle kullanılmıyor

Blood 2011; 117:2755.

J Antimicrob Chemother 2013; 68:1872.

- Oral ribavirin, nebulize ribavirin yerine makul bir alternatif gibi görünmekte

- Küçük bir vaka serisinde

- KHN alıcıları arasında ÜSYİ ve ASYİ olanlarda oral ribavirin, morbidite ve mortaliteyi azaltmış

Bone Marrow Transplant 2013; 48:1558.

J Hosp Infect 2017; 95:214.

- RSV infeksiyonu olan 124 KHN alıcısının incelendiği bir çalışmada

- ASYİ'ye ilerleme oranı -- %27
- 30 günlük mortalite -- %10
- Oral ve nebulize ribavirinle tedavi edilenler arasında benzer

Bone Marrow Transplant 2013; 48:1558.

J Hosp Infect 2017; 95:214.

- Ancak, bu çalışmaların hiçbiri plasebo kontrollü olmadığından, gerçek klinik etkinlik değerlendirilememekte

Tedavi

Akciğer Nakli Alıcıları

Onaysız kullanılmakta

- Ribavirin etkisi--Kronik akciğer allogreft disfonksiyonu oranlarını azaltabilir

Çocuklarda ise;

- FDA ve EMA, RSV ile ilişkili alt solunum yolu infeksiyonundan
 - Korunmada → **Palivizumabı**
 - Tedavide → **Aerosolize ribavirini** onaylamıştır

- İnfeksiyonun önlenmesinde erişkinlerde monoklonal antikorların yeri yok

Yenilikçi Yaklaşımlar

siRNA inhibitörleri

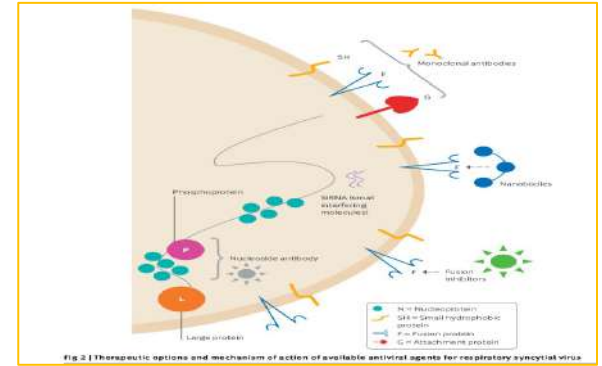
- **RSV RNA hedef alınır** -- Virusun çoğalmasını engeller
- Akciğer nakli yapılan hastalarla yapılan bir çalışmada, inhale **RNA interferans tedavisinin** güvenli olduğu gösterilmiştir
- Viral yükte veya semptomlarda belirgin bir azalma sağlansa da, **bronşiolit obliterans sendromu gelişme riskini azalttığı** gözlemlenmiştir

Füzyon proteini inhibitörleri

- Yapılan bir çalışmada **Presatovir (GS-5806)** semptom puanlarını **azaltmıştır**
- Bununla birlikte, hastanede yatan erişkinler ve KHN a **edilememiştir**
- Bu nedenle Presatovir ile ilgili çalışmalar durdurulmuştur

Nükleozid analogları

- **RSV RNA polimerazını hedef alır**-- Virusun çoğalmasını engeller
- Yapılan bir çalışmada **sitidin nükleozid analogu olan ALS-008176 (oral tedavi) viral yükü ve semptom şiddetini azaltmada etkili** bulunmuştur
- Bebekler ve erişkinlerde, ALS-008176'nın etkinliği üzerine ek çalışmalar devam etmektedir



Umut verici stratejiler olsa da özellikle **yüksek riskli gruplarda etkinliğinin kanıtlanması** için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir

Önleme

- ✓ El hijyeni
- ✓ Yıkanmamış ellerin ağza ya da göze götürülmemesi, hapşırma/öksürme sırasında kol içi kullanılması
- ✓ Kontamine eşya, oyuncak gibi objelerin ve/veya yüzeylerin temizlenmesi
- ✓ Hasta bireylerin evde kalması
- ✓ Hasta olanlarla temastan kaçınılması



Sağlık Hizmetiyle İlişkili

İnfeksiyon Kontrol Prosedürleri – Hem standart önlemler hem de temas önlemleri, RSV infeksiyonunun önlenmesi için CDC tarafından önerilenler

Kategori 1-B Önerileri

El yıkamak	Sabunlu su veya antibakteriyel madde veya susuz antiseptik el antiseptiği
------------	---

Eldiven giymek	Oto-inokülasyonu azaltabilir
----------------	------------------------------

Önlük giymek	Varsa
--------------	-------

Maske takmak ve gözlük kullanmak	dir
----------------------------------	-----

Tek kişilik bir odada izolasyon veya kohort uygulanması	malıdır
---	---------

Hastaya özel bakım ekipmanları kullanmak	elirli hastalara
--	------------------

Kanıt derecesi düşük

Personelin hastanın RSV durumuna göre görevlendirilmesi	Belirli personelin sadece RSV infeksiyonu olan hastalarla ilgilenmesi
---	---

RSV sezonu boyunca ziyaretçi kısıtlamaları	Yalnızca küçük çocuklarla sınırlı olarak yapılabilir
--	--

RSV mevsiminde ziyaretçilerin hastalık açısından taranması	Ziyaretçiler, eğitim almış personel tarafından değerlendirilir
--	--

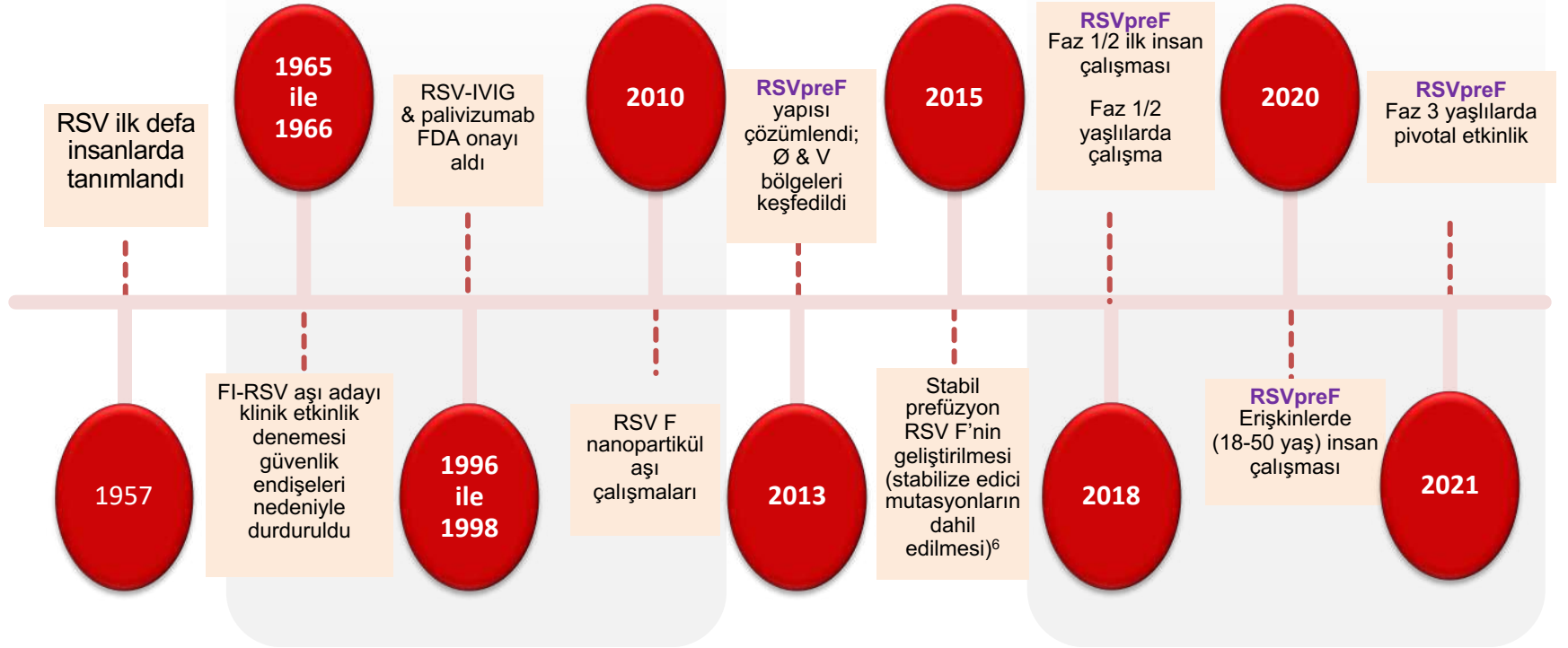
Hızlı tanı testleri ulaşılabilir olmalı Standart ve temas önlemleri

- İnfantlar, çocuklar, immünoşüprese hastalar
- Hastalık süresince devam etmeli
- İmmünoşüprese hastalarda süre uzatılabilir

RSV Aşısı Geliştirme Çalışmaları, Yeni Aşı Yaklaşımlarına Dayanmaktadır

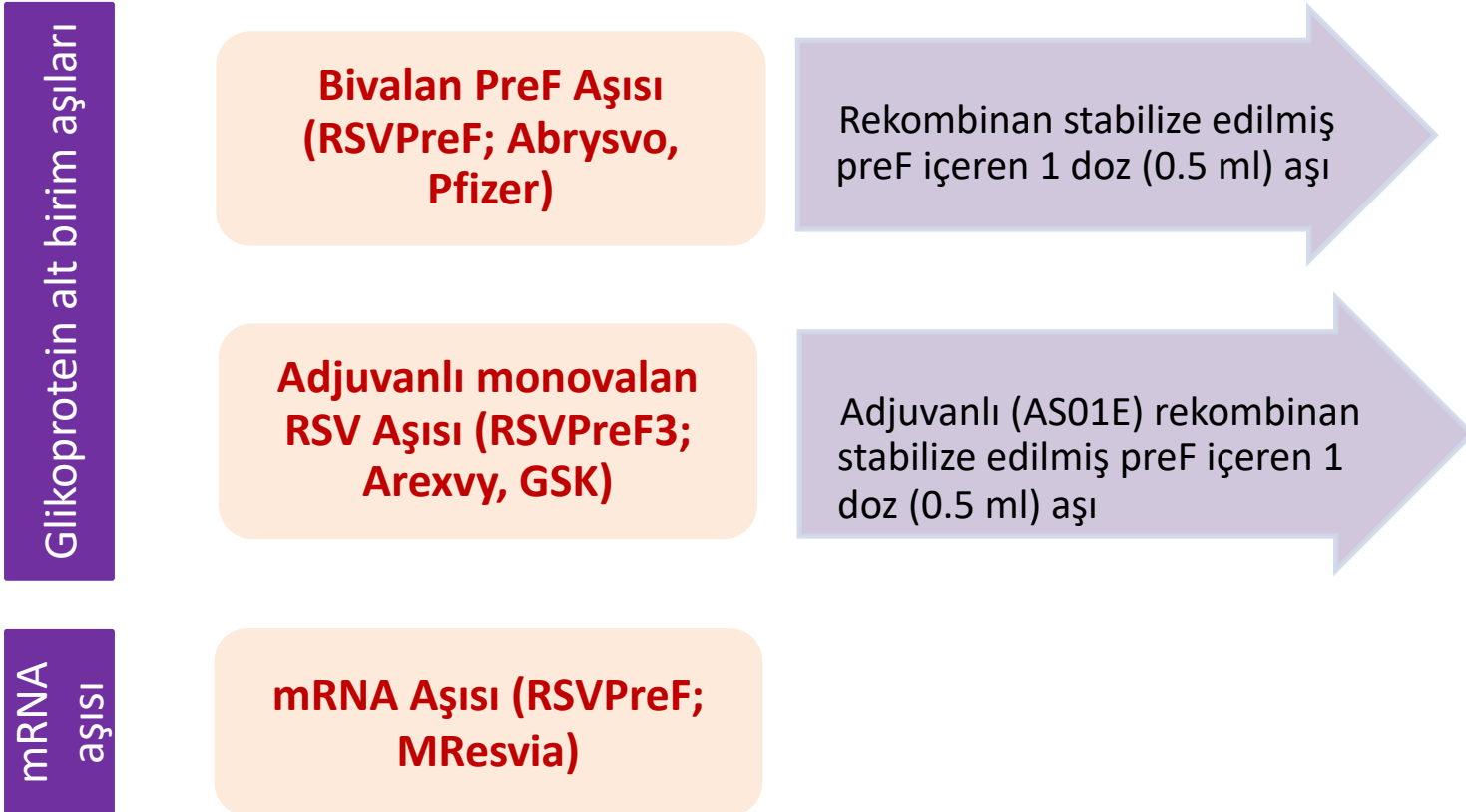
Pediatric

Yaşlı Erişkin



Aşılar

- **Mayıs 2023'te**
- **FDA onayı** --- RSV ile ilişkili alt solunum yolu hastalıklarının önlenmesi için, ≥ 60 yaş erişkinlerde ilk aşıların onayı



Kimler Aşı Olmalı?

- ≥ 60 yaş kişiler **Tüm aşılar - FDA onaylı**
 - ≥ 75 yaş
 - 60-74 yaş, belirli komorbid hastalıkları olanlar
- 50-59 yaş arasındaki, şiddetli hastalık riski taşıyan kişiler
 - Haziran 2024, FDA onayı
 - Adjuvanlı glikoprotein alt birim aşısı
 - Uzun dönem etkileri henüz değerlendirilmedi
 - ACIP bu yaş grubunda öneri sunmadı
- Gebeler
 - Adjuvansız aşı

Aşı Seçimi Nasıl Yapılmalı?

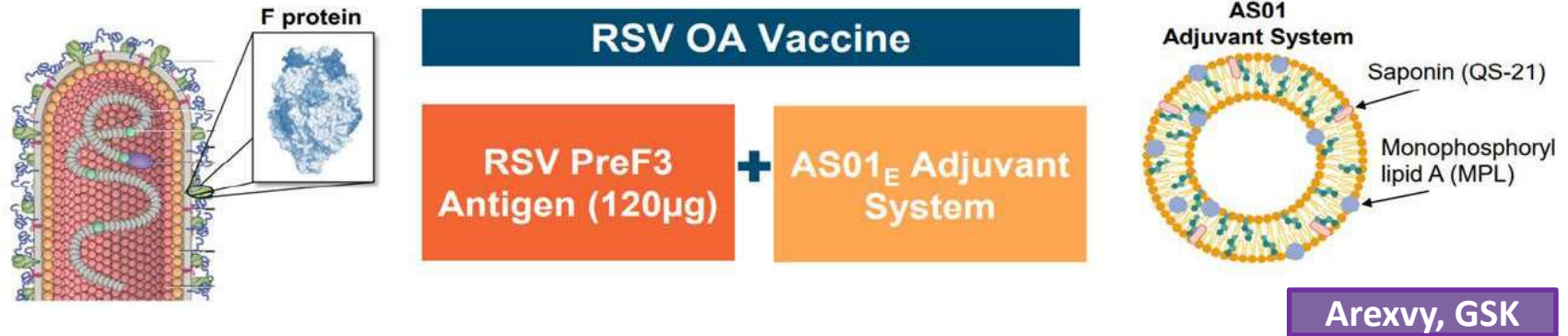
- ≥ 60 yaş ve gebe olmayanlar **hangi aşığı bulursa** onu yapmalı
 - orta/yüksek etkinlik**
- Bir aşının diğerine üstünlüğünü destekleyen **veri yok**
- Bağışıklığı baskılanmış hastalar için adjuvanlı alt birim aşı daha faydalı olabilir
 - Daha immünojenik

Doz ve Uygulama

- RSV aşıları **tek doz** olarak uygulanır
- Eldeki veriler, yıllık bir ek dozun gerekli olmayabileceğini öne sürmekte
- **En uygun aşılama zamanı**
 - **RSV sezonu öncesinde** (genellikle Ekim-Nisan) geç yaz/erken sonbahar olmalı
 - Ancak, diğer zamanlarda yapılan aşılamalar da makul olabilir
 - Çünkü RSV'nin mevsimselliği bozulabilir ve aşının sağladığı koruma en az iki sezon sürebilir
 - İmmünosüpresif tedavi alacak hastalar için, mümkünse aşı **tedaviye başlanmadan önce** uygulanmalı
 - Bağışıklığı baskılanmış hastalarda aşının etkinliğiyle ilgili veri bulunmamakta
 - Yeniden aşılama ihtiyacı ve zaman aralığı henüz belli değil

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults

A. Papi, M.G. Ison, J.M. Langley, D.-G. Lee, I. Leroux-Roels, F. Martinon-Torres, T.F. Schwarz, R.N. van Zyl-Smit, L. Campora, N. Dezutter, N. de Schrevel, L. Fissette, M.-P. David, M. Van der Wielen, L. Kostanyan, and V. Hulstrøm, for the AReSVi-006 Study Group*



- Randomize (1:1), çift kör, plasebo-kontrollü faz 3 çalışma
- RSV sezonundan önce
 - RSVPreF3 OA aşısı olan 12.467
 - Plasebo alan 12.499 hasta
- ≥ 60 yaş kişilerde aşı etkinliği ve güvenliği değerlendirilmiş

RSV A ve B alt tiplerinde aşı etkinliği benzer

Unmet Need

- OAs at increased risk of morbidity and mortality from RSV infection
- No vaccines or treatments available for vulnerable population

Efficacy

- High and consistent efficacy across spectrum of RSV symptomatic disease regardless of subtype

82.6%	71.7%	94.1%	93.8%	94.6%
RSV-LRTD (≥ 60 YOA)	ARI (≥ 60 YOA)	Severe RSV-LRTD (≥ 60 YOA)	RSV-LRTD (70-79 YOA)	RSV-LRTD (≥ 1 comorbidity of interest)

1. RSV sezonu

Safety

- RSV vaccine is well tolerated with acceptable safety profile
- RSV vaccine benefits outweigh risks

Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023

Michael Melgar, MD¹; Amadea Britton, MD¹; Lauren E. Roper, MPH¹; H. Keipp Talbot, MD²; Sarah S. Long, MD³; Camille N. Kotton, MD⁴; Fiona P. Havers, MD¹

TABLE 1. Efficacy of 1 dose of GSK respiratory syncytial virus RSVpreF3 vaccine against respiratory syncytial virus–associated disease among adults aged ≥60 years — multiple countries, 2021–2023

Efficacy evaluation period	Vaccine efficacy against outcome*	
	RSV-associated LRTD ¹	RSV-associated medically attended LRTD ⁵
Season 1 [¶]	82.6 (57.9–94.1)**	Mayıs 2021-Nisan 2022
Season 2 ^{§§}	56.1 (28.2–74.4)**	Ağustos 2022-Mart 2023
Combined seasons 1 and 2 (interim)***	74.5 (60.0–84.5)**	77.5 (57.9–89.0)**

TABLE 2. Safety* of 1 dose of GSK respiratory syncytial virus RSVPreF3 vaccine in adults aged ≥60 years — multiple countries, 2021–2023

Safety event	Risk for event		
	RSVPreF3 recipients no./No. (%) [†]	Placebo recipients no./No. (%) [§]	Relative risk (95% CI) [¶]
Serious AE**	549/12,670 (4.4)	540/12,674 (4.3)	1.02 (0.91–1.15)
Severe reactogenicity events ^{††}	37/979 (3.8)	9/976 (0.9)	4.10 (1.99–8.45)
Inflammatory neurologic events ^{§§}	3 events in trials without placebo recipients ^{††}	— ^{¶¶}	— ^{¶¶}

- İkinci RSV sezonunda semptomatik hastalıkta halen azalma var
- 12 ay sonra ikinci doz aşılamanın ek bir faydası yok
- 2. RSV sezonunda
 - Semptomatik hastalık --- %56
- Çalışmanın birkaç yıl daha sürmesi bekleniyor
- Yeniden aşılama ihtiyacı ve zaman aralığı henüz belli değil

- İyi tolere ediliyor
- Kendiliğinden sınırlı
- En sık; injeksiyon bölgesinde ağrı, baş ağrısı, miyalji, yorgunluk
- AF insidansı aşı alanlarda biraz daha yüksek (10 vs 4/12500)
- ¶¶ İki hastada RSV ve influenza birlikte yapıldıktan sonra ADEM gelişmiş
- ¶¶ Aşı alan bir hastada Guillian Barre sendromu görülmüş

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults




E.E. Walsh, G. Pérez Marc, A.M. Zareba, A.R. Falsey, Q. Jiang, M. Patton, F.P. Polack, C. Llapur, P.A. Doreski, K. Ilangovan, M. Rämets, Y. Fukushima, N. Hussen, L.J. Bont, J. Cardona, E. DeHaan, G. Castillo Villa, M. Ingilizova, D. Eiras, T. Mikati, R.N. Shah, K. Schneider, D. Cooper, K. Koury, M.-M. Lino, A.S. Anderson, K.U. Jansen, K.A. Swanson, A. Gurtman, W.C. Gruber, and B. Schmoele-Thoma, for the RENOIR Clinical Trial Group*



7 Ülkeden 240 Merkez



Hedeflenen Hasta Sayısı

-  40,000'e varan katılımcı
≥60 yaş
-  **Randomizasyon 1:1** RSVpreF
120 µg veya plasebo alacak
şekilde
-  **Stratifikasyon** yaş grubuna göre
• 60–69, 70-79 & ≥80 yaş

Önemli Dahil Etme/Hariç Tutma Kriterleri

- Sağlıklı veya stabil kronik durumu olanlar
- Ciddi kronik bozuklukları olan bağışıklık sistemi zayıf kişiler (ör. metastatik kanser, son dönem böbrek yetmezliği)

Safety	<ul style="list-style-type: none">• RSVpreF was safe and well tolerated• Overall safety profile is favorable
Efficacy	<ul style="list-style-type: none">• The pivotal Phase 3 study provides robust evidence that RSVpreF was<ul style="list-style-type: none">– Highly efficacious in reducing RSV-associated LRTI– Efficacious in reducing RSV-associated ARI
Benefit Risk	<ul style="list-style-type: none">• The benefit-to-risk ratio is highly favorable and supports the proposed indication

Abrysvo,
Pfizer

Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023

Michael Melgar, MD¹; Amadea Britton, MD¹; Lauren E. Roper, MPH¹; H. Keipp Talbot, MD²; Sarah S. Long, MD³; Camille N. Kotton, MD⁴; Fiona P. Havers, MD¹

TABLE 3. Efficacy of 1 dose of Pfizer respiratory syncytial virus RSVpreF vaccine against respiratory syncytial virus–associated disease among adults aged ≥60 years — multiple countries, 2021–2023

Efficacy evaluation period	Vaccine efficacy against outcome, % (95% CI)*	
	RSV-associated LRTD ¹	RSV-associated medically attended LRTD ⁵
Season 1 ¹	88.9 (53.6–98.7)	Ağustos 2021-Ekim 2022
Season 2 (interim)**	78.6 (23.2–96.1)	Temmuz 2022-Ocak 2023
Combined seasons 1 and 2 (interim) ^{5f}	84.4 (59.6–95.2)	81.0 (43.5–95.2)

TABLE 4. Safety* of 1 dose of Pfizer respiratory syncytial virus RSVpreF vaccine in adults aged ≥60 years — multiple countries, 2021–2023

Safety event	Risk for event		
	RSVpreF recipients no./No. (%) ¹	Placebo recipients no./No. (%) ⁵	Relative risk (95% CI) ^{1f}
Serious AE**	792/18619 (4.3%)	749/18334 (4.1%)	1.04 (0.94–1.15)
Severe reactogenicity events ^{1f}	36/3673 (1.0%)	24/3451 (0.7%)	1.43 (0.85–2.39)
Inflammatory neurologic events ^{5f}	3/18622 (—) ^{1f}		

Ciddi Advers Olaylar = 3 (<0.1%)

- İkinci RSV sezonunda semptomatik hastalıkta halen azalma var
- 2. RSV sezonunda
 - Semptomatik hastalık --- %78.6
- Çalışmanın birkaç yıl daha sürmesi bekleniyor
- Yeniden aşılama ihtiyacı ve zaman aralığı henüz belli değil
- İyi tolere ediliyor
- Kendiliğinden sınırlı

- AF insidansı aşı alanlarda biraz daha yüksek (10 vs 4)
 - Aşı grubu- 10 kişiden altısı
 - Plasebo grubu- 4 kişiden ikisi atriyal fibrilasyon tıbbi öyküsü bildirdi
- ¶¶
 - 1 hasta — Guillian Barre sendromu
 - 1 hasta — Miller Fisher Sendromu
 - 1 hasta — Motor-duysal aksonal polinöropati

Practice Changing UpDate

INFECTIOUS DISEASES (July 2024)

Yeni ne var?

Updated guidance for respiratory syncytial virus vaccination in adults

- For all adults ≥ 75 years of age and those ≥ 60 years of age with comorbidities that put them at increased risk for severe disease, we suggest respiratory syncytial virus (RSV) vaccination (**Grade 2B**).

In the United States, several respiratory syncytial virus (RSV) vaccines are approved for use in persons ≥ 60 years of age; the adjuvanted glycoprotein vaccine (Arexvy [brand name]) is also approved for persons aged 50 to 59 years at high risk for RSV-associated lower respiratory tract disease. In June 2024, the Advisory Committee on Immunization Practices updated their recommendations for RSV vaccination to focus on persons at highest risk for severe disease (those ≥ 75 years of age and those 60 to 74 years of age with selected comorbid conditions ([table 1](#)) [1]. Previously, the Centers for Disease Control and Prevention endorsed shared clinical decision-making around RSV vaccination for adults ≥ 60 years of age. We now suggest RSV vaccination in all adults ≥ 75 years of age and those ≥ 60 years of age with comorbidities that put them at increased risk for severe disease. We also discuss the risks and benefits of RSV vaccination with those 50 to 59 years at high risk for severe disease and those 60 to 74 years of age without risk; these patients would likely also benefit from vaccination, but their baseline risk of developing severe disease and requiring hospitalization is lower. (See "[Respiratory syncytial virus infection in adults](#)", section on 'Indications'.)

UPTODATE

Favorilerim

Yeni N

Etkinlik Takvimi

Duyu

Haberler

Hesap

Hastalıklar

Öne

60 Yaş ve Üzeri Yetişkinlerde Respiratuar Sinsitiyal Virus (RSV) Aşılarının Kullanımı: Amerikan Aşı Uygulama Danışma Komitesinin Güncellenmiş Tavsiyeleri – Amerika Birleşik Devletleri, 2024

GÜNCELLEME: 23 AĞUSTOS 2024

Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), 21 Haziran 2023 tarihinde ≥ 60 yaş erişkinlerin, ortak tek doz RSV aşısı olabileceğini önermiştir. ACIP, 26 Haziran 2024'te toplanarak bu öneriyi şu şekilde güncellemiştir: 75 yaş ve üzeri tüm yetişkinler ve şiddetli RSV hastalığı riski artmış olan 60-74 yaş arasındaki yetişkinlere tek doz RSV aşısı yapılmalıdır.

RSV Amerika Birleşik Devletleri'nde sonbahar ve kış aylarında yaşlı yetişkinlerde solunum yolu hastalığı ve hastaneye yatışın önemli bir nedenidir. 2023-2024 yılı RSV sezonu, ABD'de RSV aşısının ≥ 60 yaş yetişkinler için ortak klinik karar alma kullanılarak önerildiği ilk sezondur. 26 Haziran 2024'te yapılan güncellemeyle ACIP, FDA tarafından onaylanan herhangi bir RSV aşısının (Arexvy [GSK]: Abrysvo [Pfizer] veya mResvia [Moderna]) artık ≥ 75 yaş tüm yetişkinler ve şiddetli RSV hastalığı riski yüksek olan 60-74 yaş arası yetişkinler için tek doz olarak önermektedir. Daha önce RSV aşısı yapılmış yetişkinlere başka bir doz uygulanmamalıdır. Bu rapor, aşı etkinliği ve güvenliğine ilişkin lisans sonrası veriler de dahil olmak üzere bu güncellenmiş öneriler için dikkate alınan kanıtları özetlemekte ve ≥ 60 yaşındaki yetişkinlerde RSV aşılarının kullanımı için klinik rehberlik sağlamaktadır.

60-74 yaş aralığındaki yetişkinlerde şiddetli RSV hastalığı için risk faktörleri şu şekilde tanımlanmıştır:

- Kronik kardiyovasküler hastalık (örneğin kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı veya konjenital kalp hastalığı [izole hipertansiyon hariç])
- Kronik akciğer veya solunum yolu hastalığı (örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığı, amfizem, astım, interstisyel akciğer hastalığı veya kistik fibroz)
- Son dönem böbrek hastalığı, hemodiyaliz veya diğer renal replasman tedavileri
- Kronik böbrek hastalığı, nöropati, retinopati veya diğer uç organ hasarıyla komplike olan veya insülin veya SGLT2 inhibitörüyle tedavi gerektiren diyabetes mellitus
- Solunum kaslarında zayıflamaya yol açan nörolojik veya nöromüsküler durumlar (örneğin, inme sonrası disfaji, amiyotrofik lateral skleroz veya kas distrofisi)
- Kronik karaciğer hastalığı (örneğin siroz)
- Kronik hematolojik durumlar (örneğin orak hücreli anemi veya talasemi)
- Morbid obezite (vücut kitle indeksi ≥ 40 kg/m²)
- İmmünoşüpresyon (orta/ağır)
- Huzurevinde ikamet ediyor olmak
- Sağlık hizmeti sağlayıcısının viral solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle ciddi hastalık riskini artıracak şekilde belirlediği diğer kronik tıbbi durumlar veya risk faktörleri

RSV aşısı için ortak karar alma sürecinin bir parçası olarak dikkate alınması gereken faktörler

Hastaların aklına gelebilecek sorular	Kararlarını etkileyebilecek noktalar
İnfeksiyon riski açısından daha mı yüksek bir risk altındayım?	<u>Aşağıdaki faktörler RSV bulaşma riskini artırır:</u> <ul style="list-style-type: none">• Bir huzurevinde veya diğer uzun süreli bakım tesislerinde ikamet etmek• Küçük çocuklarla sık sık temas halinde olmak
İnfekte olursam, ciddi hastalık riski altında mıyım?	<u>Aşağıdaki durumlar, ciddi hastalık geliştirme riskini artırır:</u> <ul style="list-style-type: none">• Kalp ve akciğer hastalıkları (örneğin, KOAH, astım, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı)• Böbrek hastalığı• Karaciğer hastalığı• Diabetes mellitus• Kronik veya ilerleyici nörolojik ya da nöromusküler durumlar• Orta ila şiddetli bağışıklık yetmezliği• Hematolojik bozukluklar• Kırılganlık• İleri yaş
Bir kişi ciddi bir hastalık yaşarsa ne olur?	<ul style="list-style-type: none">• RSV, 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde her yıl yaklaşık 60.000 - 160.000 hastaneye yatışa ve 6.000 - 10.000 ölüme yol açmakta• Altta yatan hastalıkları olan 65 yaş üzeri kişilerde hastaneye yatış riski %16'ya kadar çıkabilir• Şubat 2022 - Mayıs 2023 arasında RSV nedeniyle hastaneye yatan 60 yaş ve üzeri kişiler arasında, yaklaşık %80'i ek oksijen desteği almış ve %24'ü yoğun bakım ünitesinde tedavi görmüştür• Mekanik ventilasyon veya ölüm riski %13.5 olarak kaydedilmiştir• Ciddi bağışıklık yetmezliği olan kişilerde (örneğin, KHN ve akciğer nakli alıcıları) RSV ile ölüm oranları %80'e yaklaşabilir
Aşı bana nasıl yardımcı olabilir?	<u>Aşılama şunları sağlayabilir:</u> <ul style="list-style-type: none">• Alt solunum yolu hastalığı riskini %74.5 - 84.4 oranında azaltabilir• RSV hastalığı için tıbbi yardım alma ihtiyacını %77.5 - 81 oranında azaltabilir
Aşının riskleri nelerdir?	<u>Yaygın yan etkiler:</u> <ul style="list-style-type: none">• Hafif - orta şiddette injeksiyon yeri reaksiyonları• Sistemik yan etkiler (ateş, yorgunluk, miyalji gibi) genellikle 4 gün içinde düzelir <u>Olası nadir yan etkiler:</u> <ul style="list-style-type: none">• Klinik çalışmalarda RSV aşısından sonra nörolojik durumlar (örneğin Guillain-Barré sendromu) bildirilmiştir, ancak aşıyla ilişkisi belirlenmemiştir



Teşekkür ederim...