

# RSV ile İnfekte Hastaların Klinik Özelliklerin ve Prognozun Değerlendirilmesi

- Dr. İrem Akdemir
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
- İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
- Kasım 2024, IX. UEBS , Ankara



# Plan

- Bu çalışmaya neden ihtiyaç duyuldu?
- Çalışma tasarımı ve süreci
- Ön analiz sonuçları
- Plan ve hedeflerimiz

Bu çalışma  
hangi ihtiyaç  
ile ortaya  
çıktı?  
Bildiklerimiz...

---

İnfekte kişilerden saçılan partiküller ile damlacık veya direkt temas edilmesi yoluyla bulaşır.

---

RSV ev halkı/ diğer yakın çevre içinde yayılabilir.

---

İnfekte kişilerin 3-8 gün süreyle bulaşıcılıkları devam eder, ancak yaş ilerledikçe ve çeşitli immünosüpresif virüsü daha uzun süre boyunca yaymaya devam edebilir.


---

Beş aya kadar süren mevsimsel RSV epidemileri (Kasım-Mart), diğer respiratuar virüslerin epidemi mevsimleri ile eş zamanlı olarak gerçekleşebilir.

# Erişkinlerdeki RSV infeksiyonunun bulguları ve semptomları

- Sağlıklı erişkinlerdeki RSV infeksiyonları asemptomatik de olabilir, semptomatik seyrettiğinde hafif, soğuk algınlığı benzeri semptomlara yol açabilir.
- Semptomlar diğer respiratuar patojenlerinkiler ile benzer olabilir. Klinik olarak ayırt etmek de zordur.
- Ancak özellikle de belli komorbiditeleri olanlarda ; RSV ciddi rahatsızlıklara yol açabilir
  - ✓ Alt solunum yolu infeksiyonu
  - ✓ Bazı komorbiditelerde alevlenme
  - ✓ Kardiyovasküler komplikasyonlar
  - ✓ Hastaneye yatış
  - ✓ Ölüm

Yenidoğanlar, özellikle de prematür doğumlarda RSV infeksiyonuna karşı çok duyarlı.



# RSV infeksiyonu artık 'Aşı ile önlenebilir'

- **Arexvy (GSK)** Bu aşı, 60 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde RSV'nin neden olduğu alt solunum yolu hastalıklarının önlenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Arexvy, FDA tarafından Mayıs 2023'te onaylanmış ve EMA tarafından Haziran 2023'te kullanımına izin verilmiştir.
- **Abrysvo (Pfizer)** Bu aşı 60 yaş ve üzeri için Mayıs 2023 tarihinde bu yaş grubunda RSV'nin neden olduğu alt solunum yolu hastalıklarını önlemek amacıyla onayladı.

\*\*\*Hamile Kadınlar: Abrysvo, hamileliğin 32 ila 36. haftaları arasında uygulanmak üzere, doğumdan sonraki ilk altı ay boyunca bebekleri RSV kaynaklı alt solunum yolu hastalıklarından korumak için Ağustos 2023 tarihinde FDA tarafından onay aldı.

# Türkiye ve RSV infeksiyonu

- Ülkemizde RSV hastalık sıklığı?
- Ülkemizde RSV hastalık yükü?
- Ülkemizde RSV ilişkili mortalite?
- Ülkemizde RSV aşısı??



**KLİMİK-EBCÇG-RSV Epidemiyolojisi  
Çalışma Protokolü  
RSV infeksiyonlarının klinik  
özelliklerinin ve prognozunun  
değerlendirilmesi**

Eylül 2023 Çalışma fikrinin ortaya çıkışı

Ekim-Aralık 2023 Çalışma fikrinin olgunlaşması için literatür taraması

Ocak-Şubat 2024 Çalışma Protokolünün Son Hali-Versiyon 4

Mart 2024 Veri Setinin Hazırlanması

Nisan 2024 Veri Setinin Elektronik ortama aktarılması ve etik kurul onayı

Mayıs 2024- Çalışma Toplantısı ile veri giriş sürecinin başlanması



**KLİMİK-EBCÇG-RSV Epidemiyolojisi Çalışma Protokolü  
Solunum Yolu Viral Panel Örneklerinde RSV sıklığının  
belirlenmesi, RSV infeksiyonlarının klinik özelliklerinin ve  
prognoz'unun değerlendirilmesi**

- Merkez Sayısı: 24
- Araştırmacı Sayısı : 54





# Kurumlar

(Alfabetik sıralı)

- 1. Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 2. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
- 3. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
- 4. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 5. Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- 6. Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 7. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 8. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 9. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 10. Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 11. Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 12. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 13. *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi\**
- 14. *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi\**
- 15. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 16. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 17. Samsun 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 18. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi\**
- 19. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 20. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 21. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 22. İstanbul Anadolu Sağlık Merkezi
- 23. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
- 24. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

\*Veri girişi sağlanamayan merkezler

# Araştırıcılar (Alfabetik sıralı)

- 1. Ali Ağafıdan
- 2. Alparslan Alp
- 3. Arzu Sayıner
- 4. Aynur Karadenizli
- 5. Ayře Erbay
- 6. Ayře Özlem Mete
- 7. Ayşeğöl İnci Sezen
- 8. Barıř Gülhan
- 9. Barıř Otlu
- 10. Bedia Din
- 11. Bircan Kayaaslan
- 12. Birsen Mutlu
- 13. Derya Korkmaz
- 14. Elif Hakko
- 15. Emel Azak
- 16. Esin şenol
- 17. Esra Kazak
- 18. Faruk Karakeçili
- 19. Fatma Bayrak Erdem
- 20. Funda Memiřođlu
- 21. Gamze Kalın Ünüvar
- 22. Güle ınar
- 23. Gülendaml Bozdayı
- 24. H. Selçuk Özger
- 25. Hamidullah Uyanık
- 26. Handan Alay
- 27. Harun Ađca
- 28. Heval Can Bilek
- 29. Melda Özdamar
- 30. Meliha ađla Sönmezer
- 31. Mürřit Hasbek
- 32. Nefise Öztoprak uvalcı
- 33. Neval Yurttutan
- 34. Neře Saltođlu
- 35. Nida Özcan
- 36. Alpay Azap
- 37. Sema Alp
- 38. Serap řimřek Yavuz
- 39. Sesin Kocagöz
- 40. Sevim Meře
- 41. Seçil Deniz
- 42. Yasemin Zer
- 43. Yasemin akır
- 44. Yeliz Tanrıverdi aycı
- 45. Yeliz etinkol
- 46. Yeřim ekin
- 47. Zeynep Ceren Karahan
- 48. Çiđdem Mermutluođlu
- 49. Ömer Küçükbasmacı
- 50. Ömür Parkan
- 51. Özge Özgen Top
- 52. İlknur Kaleli
- 53. İrem Akdemir
- 54. řebnem Eren Gök

# KLİMİK-EBCÇG-RSV Epidemiyolojisi Çalışma Protokolü FORSVAP-TR RSV infeksiyonlarının klinik özelliklerinin ve prognozunun değerlendirilmesi

- **Amaç ve Hedefler:**
- **Amaçlar:**
- 1. Erişkinlerde RSV infeksiyonlarının klinik özelliklerini değerlendirmek ve diğer solunum yolu infeksiyon etkenleri ile karşılaştırmak
  - - Grip benzeri hastalık (ILI) sıklığı
  - - Şiddetli akut solunum yetmezliği (SARI) sıklığı
- 2. RSV infeksiyonlarında **kötü klinik sonlanımları** sıklığını belirlemek, diğer solunum yolu infeksiyon etkenleri ile karşılaştırmak ve kötü klinik sonlanım için risk faktörlerini belirlemek
- 3. RSV ilişkili infeksiyonlarda ikincil infeksiyon sıklıklarını belirlemek, diğer solunum yolu infeksiyon etkenleri ile karşılaştırmak ve komplikasyon gelişimi için risk faktörlerini belirlemek

# Çalışmada kullanılacak tanımlar:

- **ILI olgu tanımı**
- Akut üst solunum yolu hastalığı (halsizlik, miyalji, baş ağrısı, boğaz ağrısı) 'na eşlik eden
  - $\geq 38\text{ C}^\circ$  ölçülmüş ateş
  - Ve öksürük
  - Ve bu klinik durumların son 10 gün içinde başlamış olması
- **SARI olgu tanımlaması**
- Akut üst solunum yolu hastalığı ve;
  - $\geq 38\text{ C}^\circ$  üzerinde ölçülmüş ateş hikayesi
  - Ve öksürük
  - Son 10 gün içinde başlangıç
  - Hastane yatış gerekliliği (Hipoksemi, takipne, dispne, hipotansiyon, konfüzyon, radyolojik değerlendirmede pnömoni bulguları)

# Tanımlar

- **Kötü Klinik Sonlanımlar**
- RSV infeksiyonu ilişkili hastane yatışı, yoğun bakım yatışı, invaziv mekanik ventilasyon ve 30.gün mortalite gelişiminden en az birinin gerçekleşmesi olarak tanımlanmıştır.
- **İkincil infeksiyonlar**
- Sekonder pnömoni, pnömoni klinik bulguları olan bir hastada anlamlı balgam örneklerinde pozitif bakteriyel veya fungal solunum (örn. balgam, bronkoskopi) kültür sonuçları (Candida türleri hariç) olması şeklinde tanımlanacaktır. Bakteriyel ve/veya fungal olabilir. İnvazif mantar infeksiyonlarını teşhis etmek için serolojik testler (Serum ve BAL galaktomannan tahlili) ve PCR kullanılacaktır.

# Hedef popülasyonlar

- Hedef popülasyon, solunum yolu örneklerinde etken tespiti için multiplex PCR çalışılan akut solunum yolu infeksiyonu tanısı (ILI veya SARI) konulan,  $\geq 18$  yaş ve üzerinde hastalardır.
- Toplam popülasyon içinde 65 yaş üstü hastalar, komorbid hastalığı olan hastalar ve immünsüprese hastalar (hematolojik maligniteler, solid organ maligniteleri, kök hücre nakli alıcıları, solid organ nakli alıcıları, HIV ile infekte bireyler) alt grup analizi ile değerlendirilecektir.

# Çalışma Tasarımı ve Yöntemleri

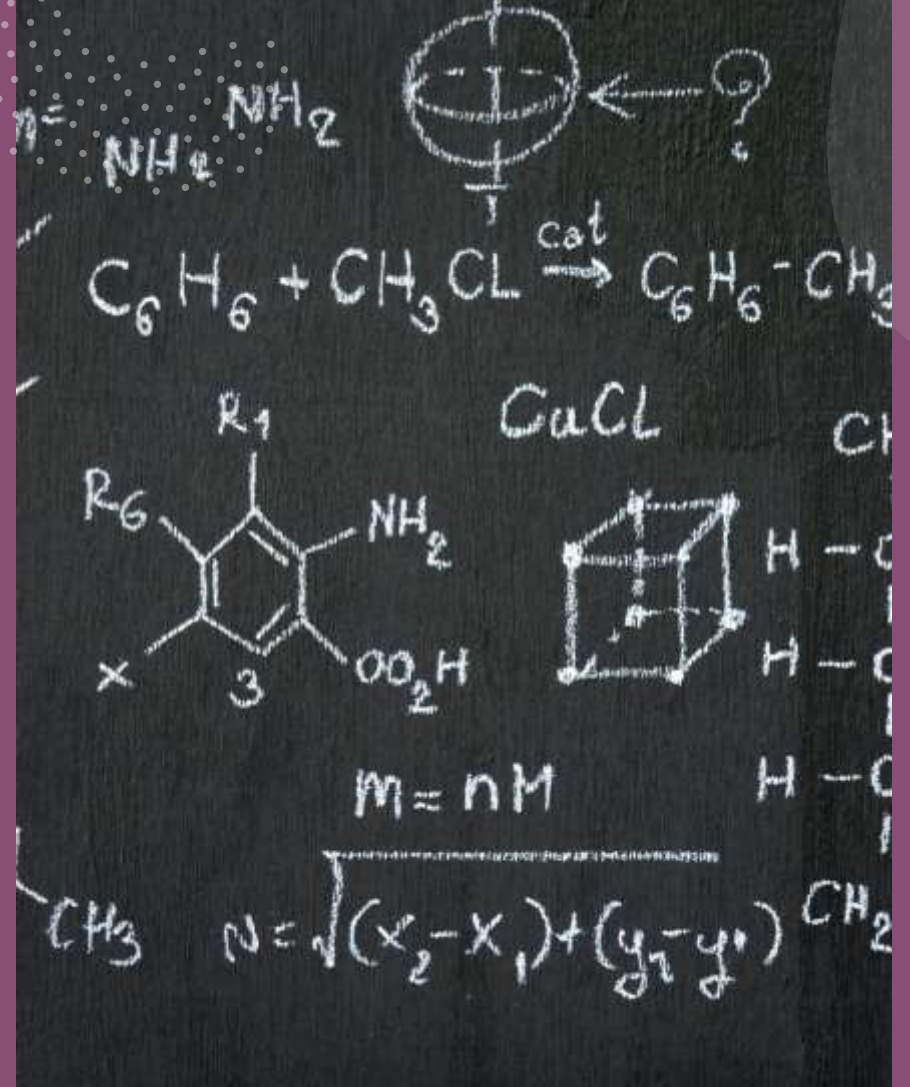
- Çalışma, Ocak 2022- Mart 2024 arasında hastaneye başvuran hastaları kapsayacak retrospektif, çok merkezli tanımlayıcı bir çalışmadır.
- Çalışma, Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK )erişkin bağışıklama grubu koordinasyonunda yürütülecektir. KLİMİK erişkin bağışıklama çalışma grubu tarafından duyurulan çağrıya yanıt veren ve istenen verileri sağlayabilen sağlık merkezleri çalışmaya dahil edilmiştir.





# Çalışma Kriterleri:

- **Dahil edilme kriterleri**
  - -  $\geq 18$  yaşında hasta
  - - ILI veya SARI tanısı ile solunum yolu örneklerinde RSV'yi içeren multipleks PCR çalışıldığı hastalar
- **Dışlama kriterleri**
  - - 18 yaşından küçük hastalar
  - - Yanlış pozitiflik olasılığı nedeniyle multipleks PCR'da tek örnekte  $\geq 3$  fazla etken saptanan hastalar
  - - Aynı hastada tekrarlanan Multipleks PCR sonuçları (ilk sonuç değerlendirilecektir)



# Çalışma protokolü

## Çalışma aşağıda verilen adımlar takip edilerek gerçekleştirilecektir.

- 1. Çalışmada yer alan merkezlerde planlanan tarih aralıklarında solunum örneklerinde multipleks PCR çalışılan tüm hastaların hastane veri sistemleri veya mikrobiyoloji laboratuvar kayıtları kullanılarak belirlenmesi , Ocak 2022- Mart 2024
- 2. Hastaların dahil edilme ve dışlama kriterleri ile değerlendirilmesi
- 3. Demografik (yaş, cinsiyet) özelliklerin, komorbiditelerin (Kalp hastalığı, akciğer hastalığı, Diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, malignite, immünsüpresyonlu hastalıklar), Charlston komorbidite indeksinin (CCI), değerlendirilmesi
- 4. Testleme günündeki klinik ve radyolojik bulgular (semptomlar, vital bulgular, oksijen desteği vb. ) ile tanıdan sonraki 30 gün içinde klinik sonuçların (mortalite, YBÜ desteği, IMV) ve ikincil infeksiyonların değerlendirilmesi
- 4. Verilerin çevrimiçi veri toplama programına girilmesi (çevrimiçi veri toplama programı KLİMİK-EBÇG tarafından geliştirilmiştir.). 😊



# RSV X İnfluenza

- Topladığımız verilerin sadece tanımlayıcı nitelikte kalmaması
- Benzer klinik tablo ile seyreden başka bir solunum yolu virüsü
- Mevsimsel özellikle seyreden bir hastalık
- Literatürde de karşılaştırmalı çalışmalar sürece yol gösterici
- Plan: Case control match yöntemi ile karıştııcı faktörleri de eşleştirerek ( DM, KOAH, İmmünoşüpresif nedenler, kalp hastalıkları...) mevcut durumu değerlendirebilmek.



# KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Bilimle Sağlıkla  
**38**.YIL

İLETİŞİM ÜYE GİRİŞİ YENİ ÜYE SİTE HARİTASI



DERNEK

YETERLİK  
KURULU

ÇALIŞMA  
GRUPLARI

TOPLANTILAR

YAYINLAR

KLİMİK  
UYGULAMALAR

## Devam Eden Araştırmalar

**KLİMİK İnfektif Endokardit Çalışma Grubu Hasta Kayıt Formu (2024)**

Bitiş Tarihi: 31 Aralık 2024

## Biten Araştırmalar

**KLİMİK İnfektif Endokardit Çalışma Grubu Hasta Kayıt Formu**

Bitiş Tarihi: 31 Aralık 2023

**Erişikin Bağışıklaması Çalışma Grubu, FoRSVAP-TR Hasta Kayıt Formu (2024)**

Bitiş Tarihi: 11 Kasım 2024

Excel çıktısı



Bilimsel Araştırma

# Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu, FoRSVAP-TR H Güncelleme

← Kayıt Listesine Dön

GİRİŞ

1. BÖLÜM

2. BÖLÜM

Çalışmaya dahil edilme kriterleri  ≥ 18 yaşında hasta  
 Solunum yolu multipleks PCR çalışıldı

Çalışmaya dahil edilmiş bulunuyorsunuz. Diğer bölümlere geçebilirsiniz.

KAYIT

Kayıt Tamamlanma Durumu \*  Devam Edecek  Tamamlandı

Yönetici Onayı \*  Devam Edecek  Onaylandı

## Demografik Bulgular ve Eşlik eden Hastalıklar

Yaş \* 65

Cinsiyet \*  Kadın  Erkek

Gebelik \*  Var  Yok

- Komorbiditeler \*  Diabetes mellitus  
 Hipertansiyon  
 Kronik akciğer hastalığı (KOAH/Astım)  
 Kronik kalp hastalığı (KAH/KKY)  
 Kronik renal yetmezlik  
 Renal replasman tedavisi  
 Kronik karaciğer hastalığı  
 Solid organ malignitesi  
 Hematolojik malignite  
 Solid organ nakil alıcısı  
 Allojenik veya otolog kemik iliği nakil alıcısı  
 HIV ile yaşayan birey  
 Diğer immünoşüpresyon  
 Yok

Tanımlar dikkate alınarak cevaplanmalıdır.

Tanımlar için tıklayınız.



# Sonuçlar-1

## Demografik Bulgular

Türkiye'de veri girişi sağlayan 21 merkezden ;

3299 hastaya ait veriler çalışmaya dahil edilmiştir.

52.45 yıl ; hasta yaş ortalaması ( min:18- max: 104 )

60 yaş üzeri hasta oranı % 40.3 (n=1330)

%55 ( n=1815) Kadın

% 57.3 ( n=1889) hastada en az bir komorbid hastalık eşlikçi

( DM, hematolojik malignite, solid organ tümörü, solid organ nakil alıcısı...)

## Sonuçlar-2

### Genel bulgular:

Gebelik % 4.8 ( n=159)

SARI % 18.9 ( n=623)

Akciğer görüntülemesi olan % 64.5 ( n=2129) hasta var ve % 28.8 (n= 949) hastada pnömoni var.

3299 örneğin %98.9'i nazofaringeal sürüntüden çalışılan örnek kalan kısımda ETA, BAL ve balgam örneği sınırlı sayıda hastada var.



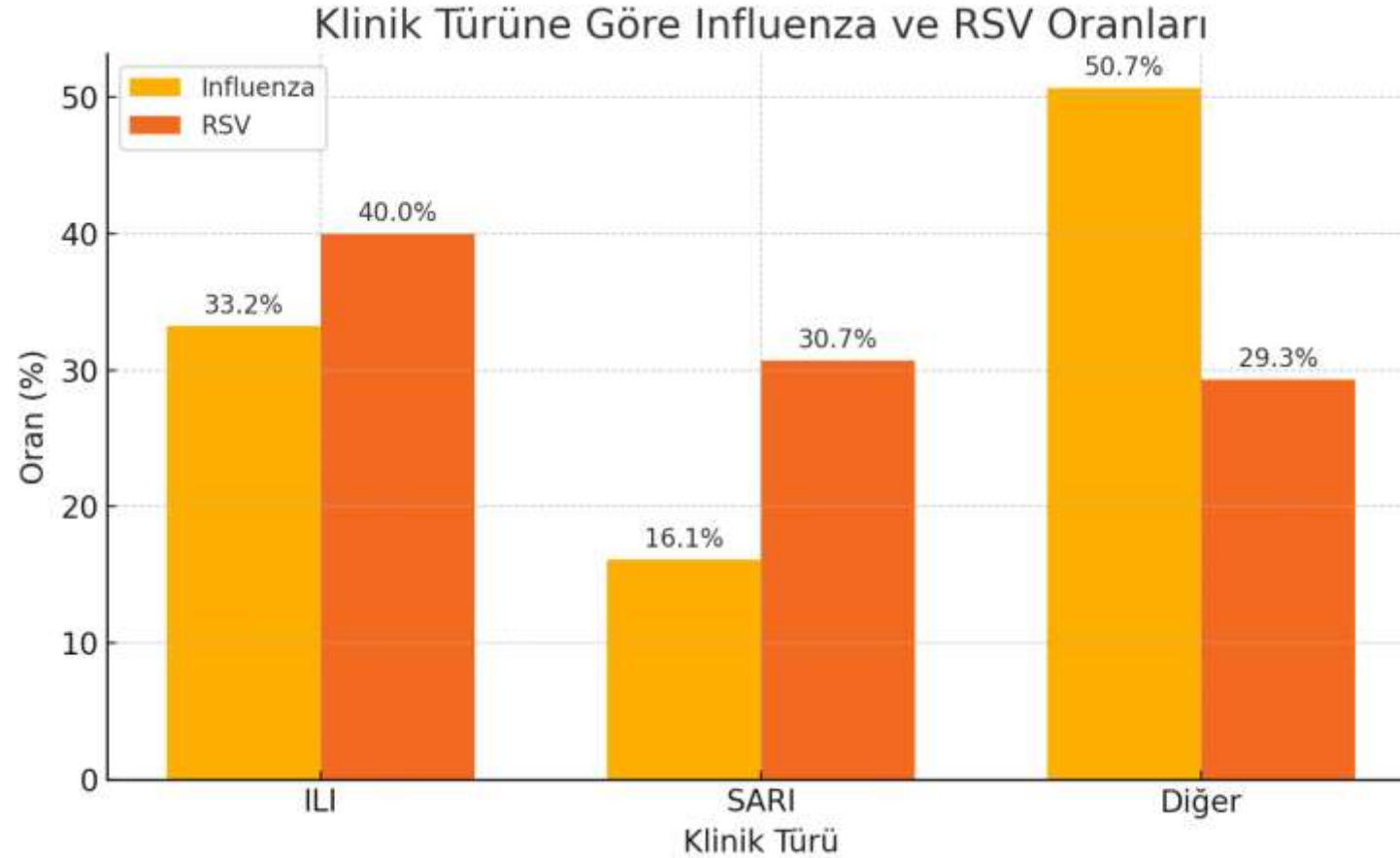




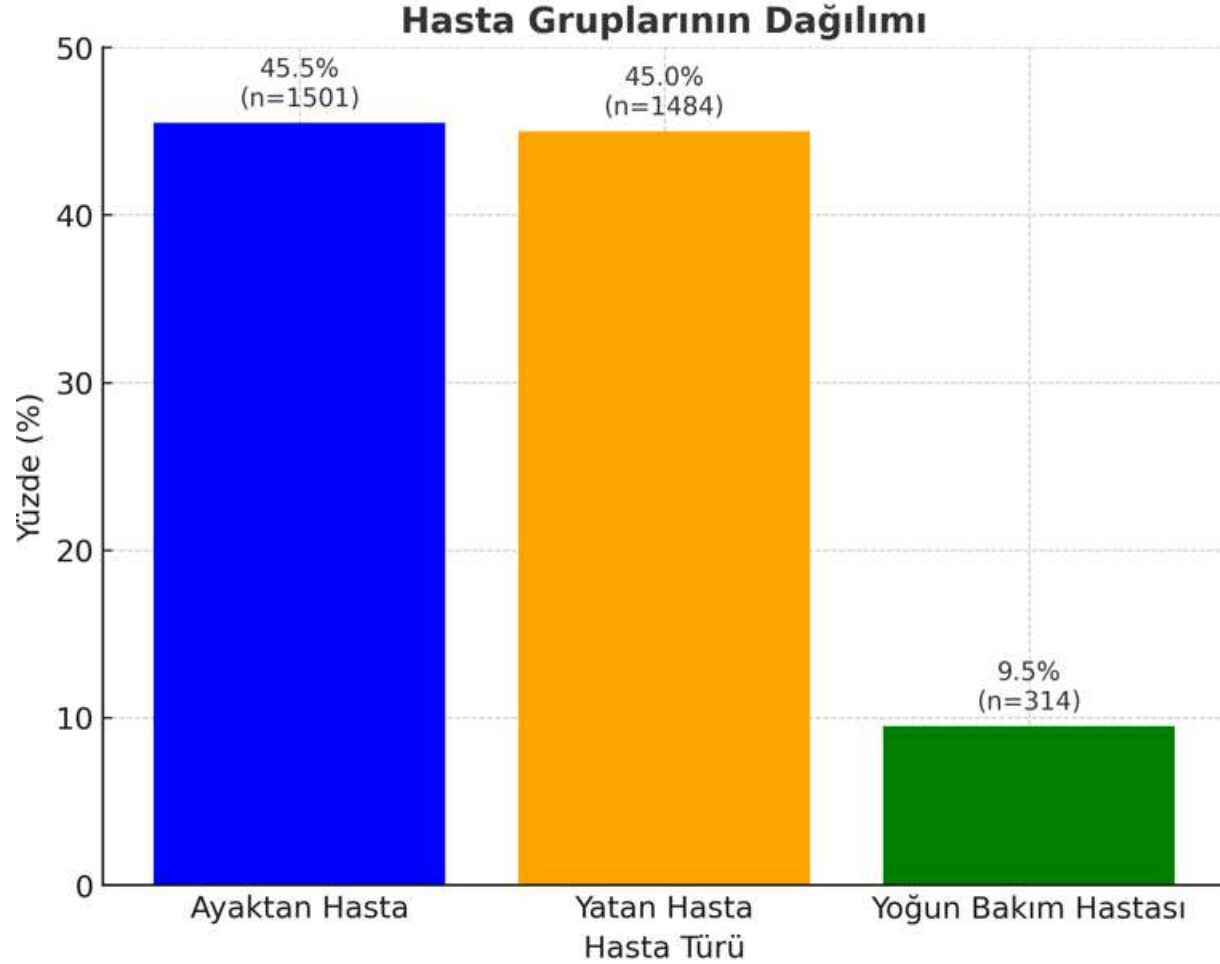
# RSVx İnfluenza

- % 19.0 ( n= 628) hastada RSV pozitifliği
- % 81 (n= 2671 )hastada İnfluenza pozitifliği

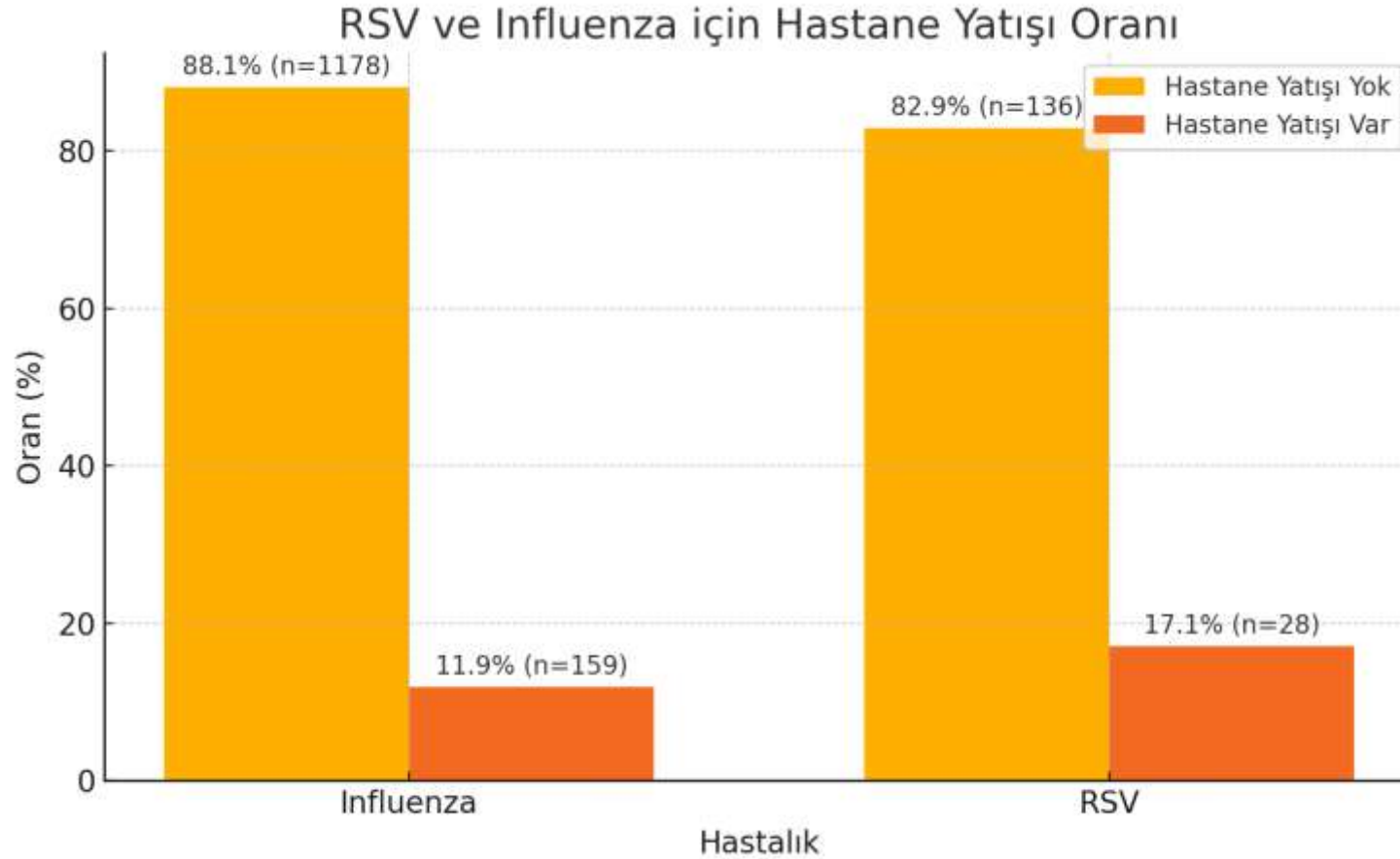
# Örnek gönderme endikasyonu



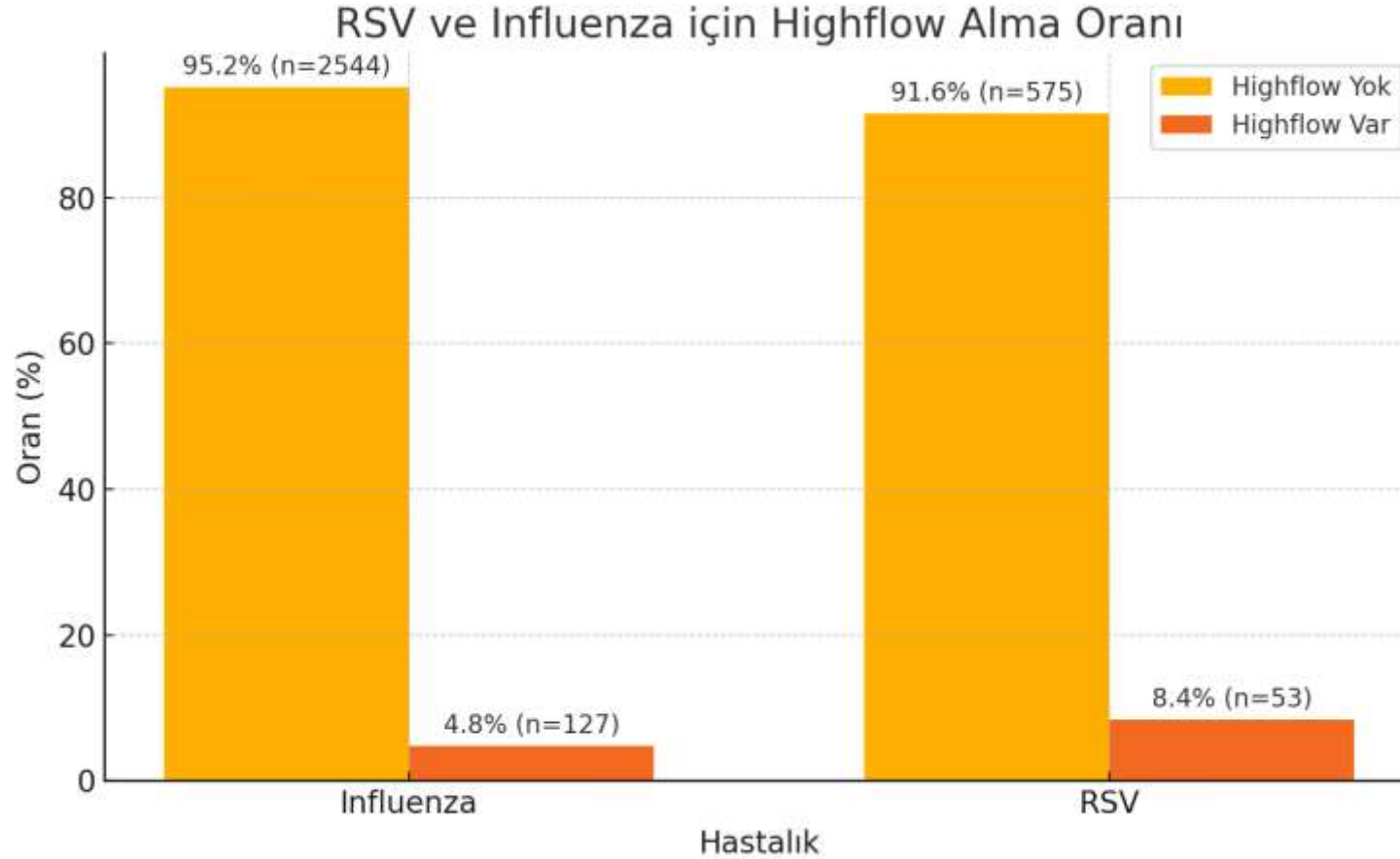
Çalışmaya dahil edilen hastaların örnek alınma anındaki takip durumu:



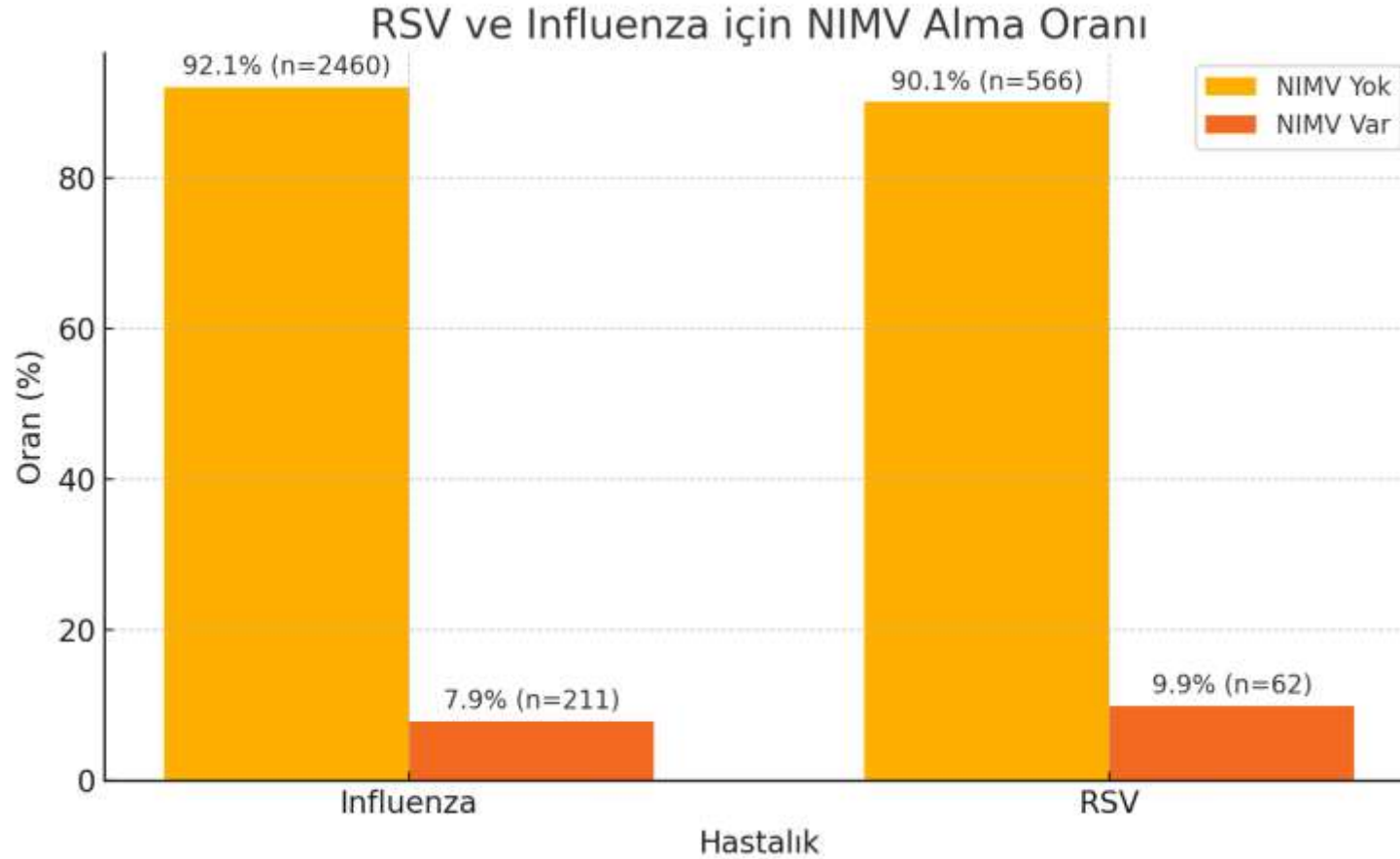
# RSV İnfeksiyonu Kötü Klinik Sonlanım-1



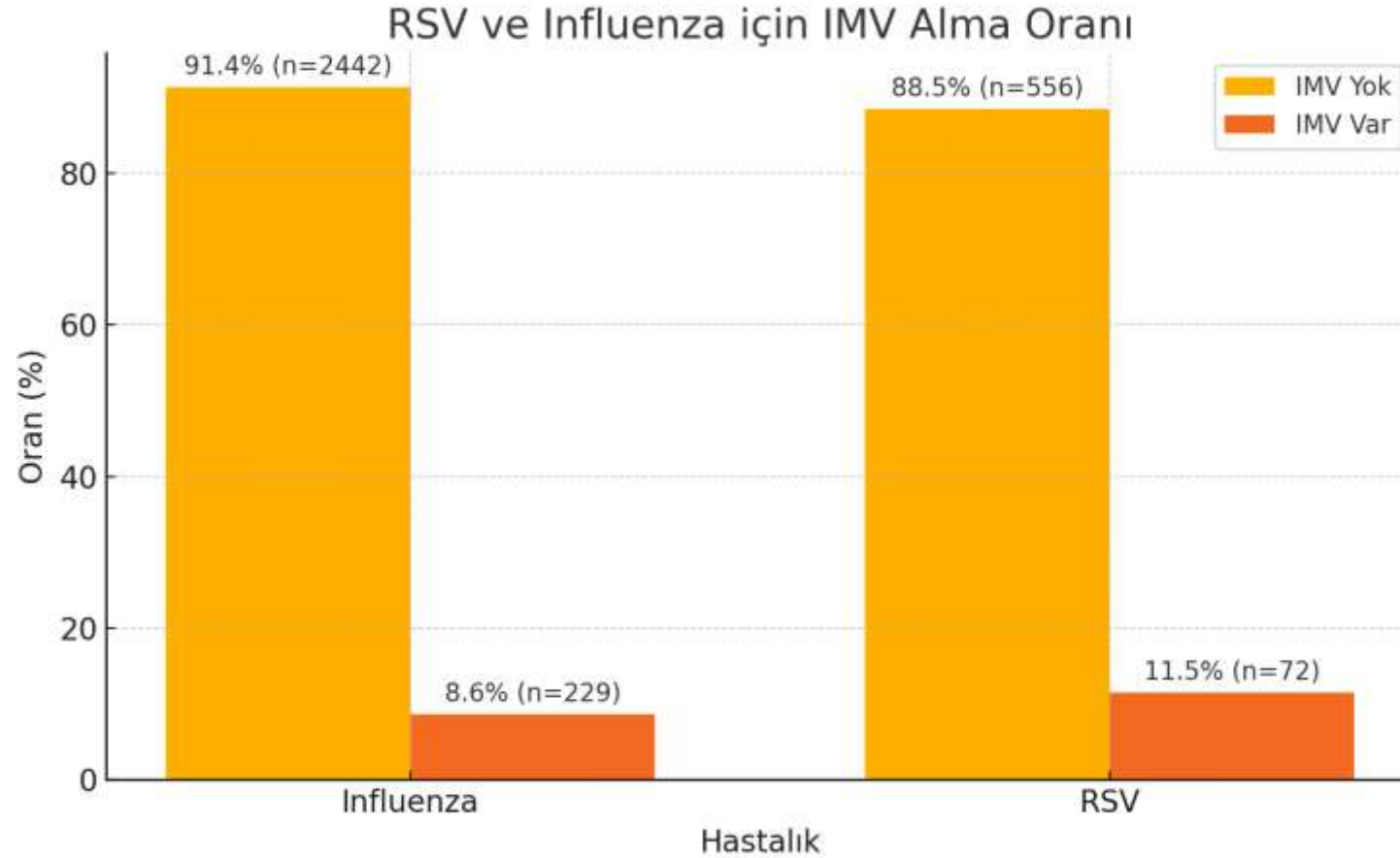
# RSV infeksiyonu kötü klinik sonlanım-2



# RSV infeksiyonu kötü klinik sonlanım-3

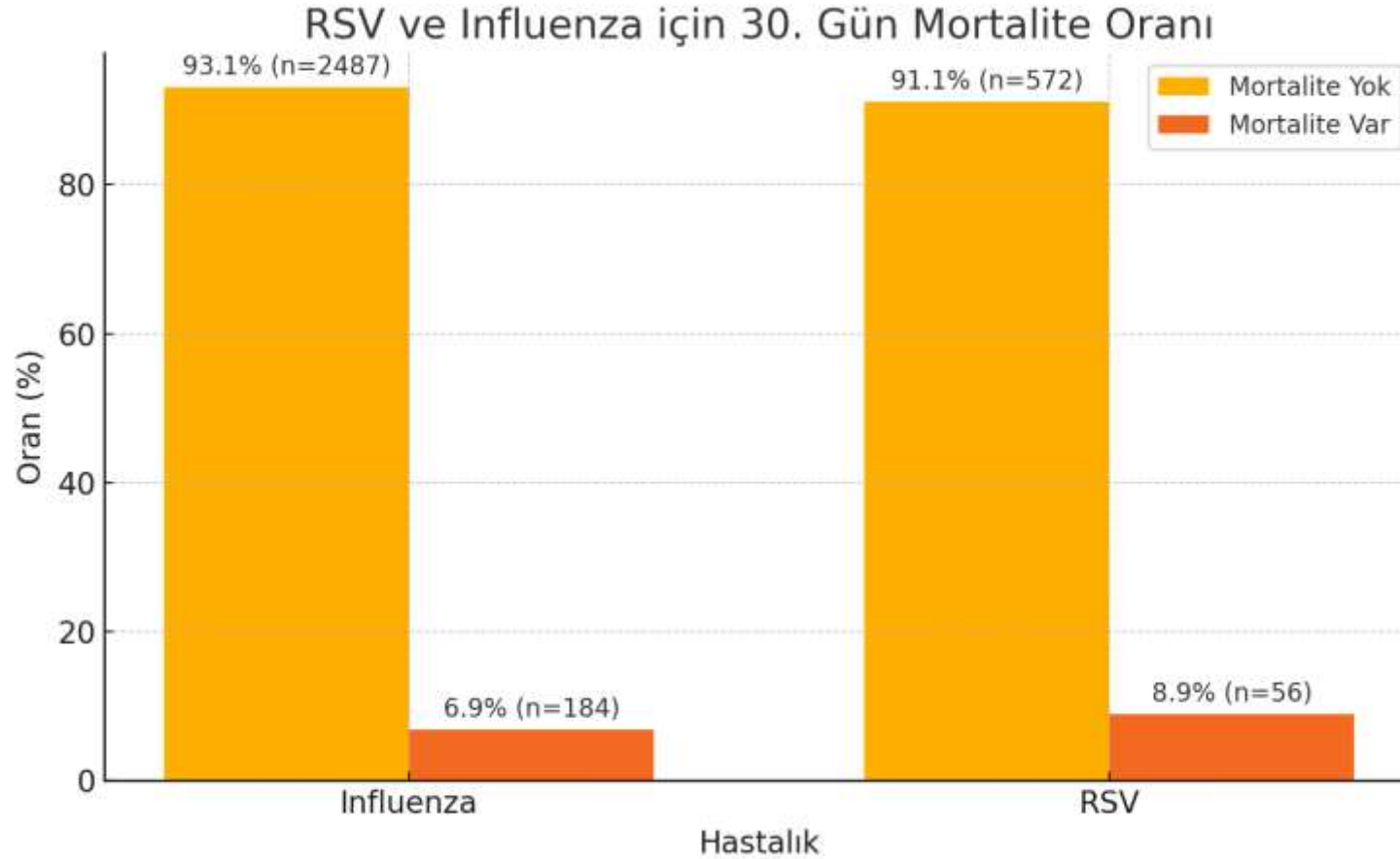


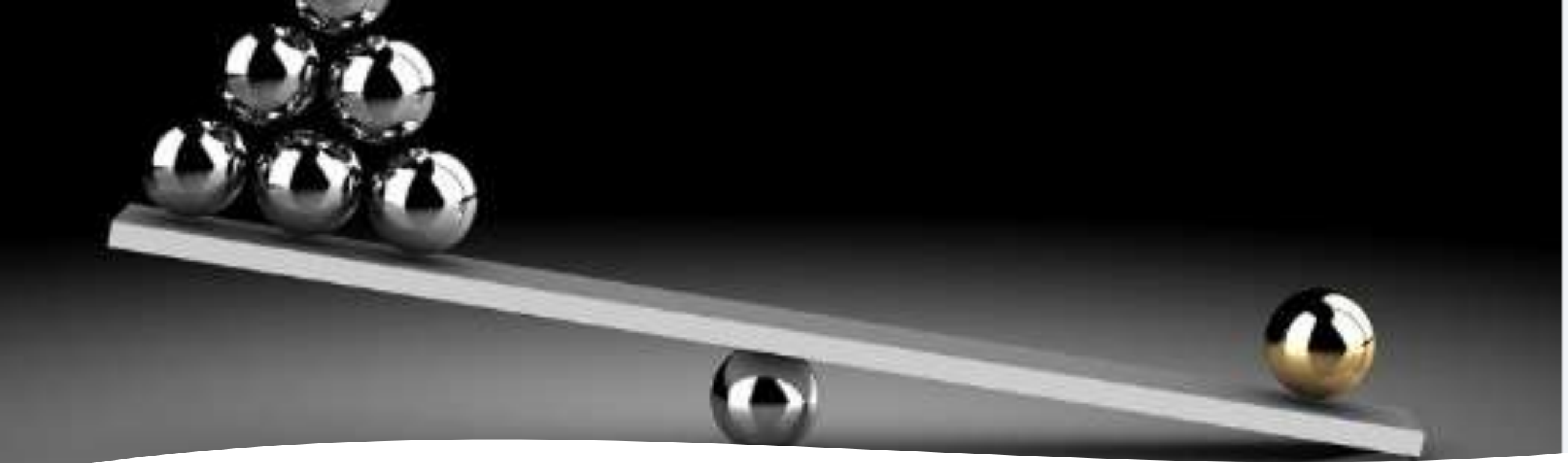
# RSV İnfeksiyonu Kötü Klinik Sonlanım-4





# RSV İnfeksiyonu için kötü klinik Sonlanım-5





# Çalışmanın güçlü yönleri ve kısıtlılıkları

- Retrospektif bir çalışma olması
- Solunum yolu PCR örneklerinin belli koşullarda gönderilme ihtimali
- Bilgimiz dahilinde ülkemizdeki en büyük veri havuzu
- Güçlü ülke temsiliyeti
- Kapsamlı analizler ile hazırlanacak olması

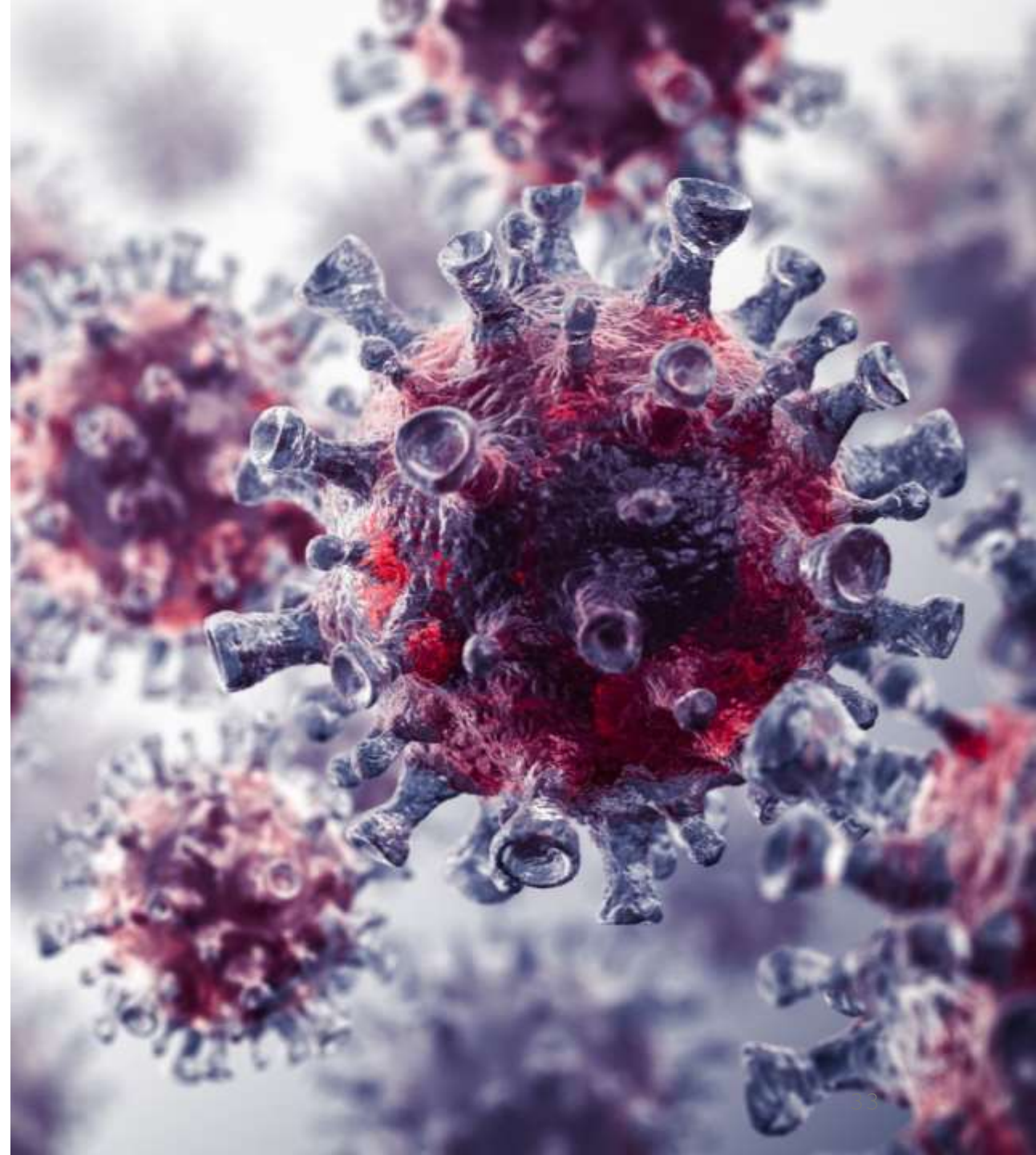
# Çalışma için hedefler:

- Klimik 2025 Kongresi: Sözlü Bildiri
- 2025 yılı ilk yarısında yayına tamamiyle hazırlanarak dergiye yüklenmesi



# Kaynaklar...

1. J.S. Nguyen-Van-Tam et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries, *Eur Respir Rev* 2022; 31: 220105
2. Savic et al. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis *Influenza Other Respi Viruses*. 2023;17:e13031.
3. Li Y et al. Adjusting for Case Under-Ascertainment in Estimating RSV Hospitalisation Burden of Older Adults in High- Income Countries: a Systematic Review and Modelling Study *Infect Dis Ther* (2023) 12:1137–1149
4. *Kenmoe S et al.* Prevalence of human respiratory syncytial virus infection in people with acute respiratory tract infections in Africa: A systematic review and meta-analysis *Influenza Other Respi Viruses*. 2018;12:793–803.
5. Abraham Ali et al. A systematic review on respiratory syncytial virus epidemiology in adults and the elderly in Latin America, *International Journal of Infectious Diseases* 90 (2020) 170–180
6. Safak S et al. Prevalence and Seasonal Distribution of Respiratory Viruses During the 2014 - 2015 Season in Istanbul *Jundishapur J Microbiol*. 2016 September; 9(9):e39132.
7. Cicek C et al. Simultaneous Detection of Respiratory Viruses and Influenza A Virus Subtypes Using Multiplex PCR *Mikrobiyol Bul* 2014; 48(4): 652-660
8. Kocak AA et al. Retrospective evaluation of viral respiratory tract infections in a university hospital in Ankara, Turkey (2016-2019), *J Infect Dev Ctries*, 2022, May 30;16 (5): 857-863
9. Köksal İ et al. Etiological agents of community-acquired pneumonia in adult patients in Turkey; a multicentric, cross-sectional study, *Tuberk Toraks*, 2010;58(2):119-27.
10. KOKTURK *et al*: Detection of adenovirus and respiratory syncytial virus in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Exacerbation versus stable condition *MOLECULAR MEDICINE REPORTS* 12: 3039-3046, 2015





# Teşekkürler:

- Prof. Dr. Esin Şenol
- Prof. Dr. Alpay Azap
- Doç. Dr. H. Selçuk Özger
- Klimik YK
- Çalışmamıza destek veren tüm araştırmacılar
- Ve Ali Pekşen

