

Bebek Ölümlerini Azaltmak İçin Anne Aşıları: Şimdi Neredeyiz?



RSV AŞISI

Prof.Dr. Ali Acar

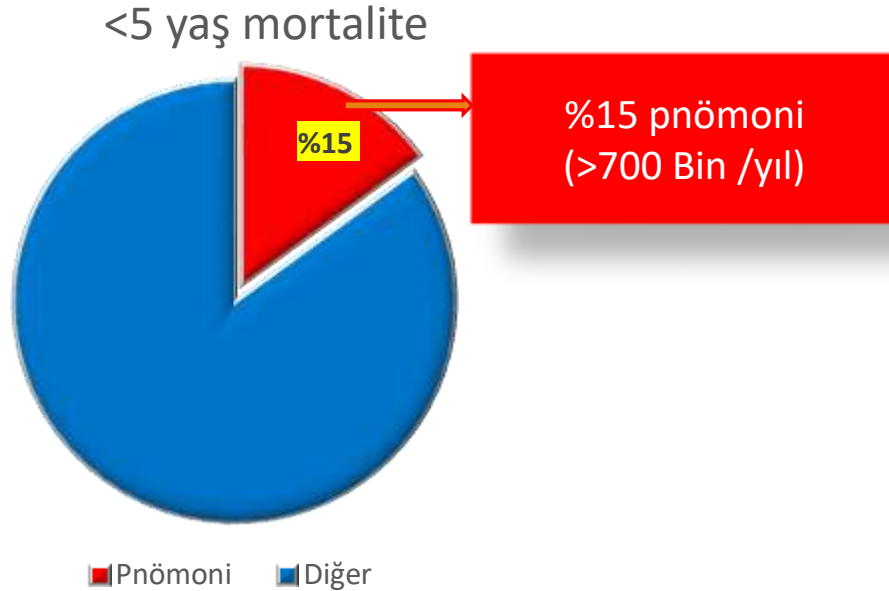
Bayındır Söğütözü Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Pnömoni dünya genelinde çocuk ölümlerinin en sık nedeni

2021

- <5 yaş 5 milyon ölüm
- 2.3 milyon ölüm Yeni Doğan
- 6400 YD / gün ölüm



PERCH. Lancet. 2019;394(10200):757

RSV neden önemli

- <5 yaş ASYE'da viral etkenler %50,
 - **RSV %31,1 en sık patojen**
- İnfantlarda pnömoni ve bronşiolitin en sık
- <6 ay çocuklarda pnömoni en sık nedeni
- <1 yaş ağır seyirli ASYE %40 nedeni
- Diğer viral ve bakteriye etkenlerle pnömoni gelişmesi, komplikasyon riskini artırır
- Uzun süreli etkileri; astım vb.

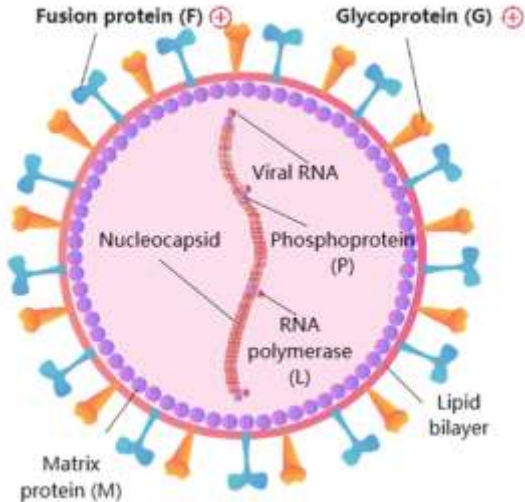
RSV

- 1955 şempanzelerde izole edildi

- Blount, R. Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 92, 544–549 (1956)

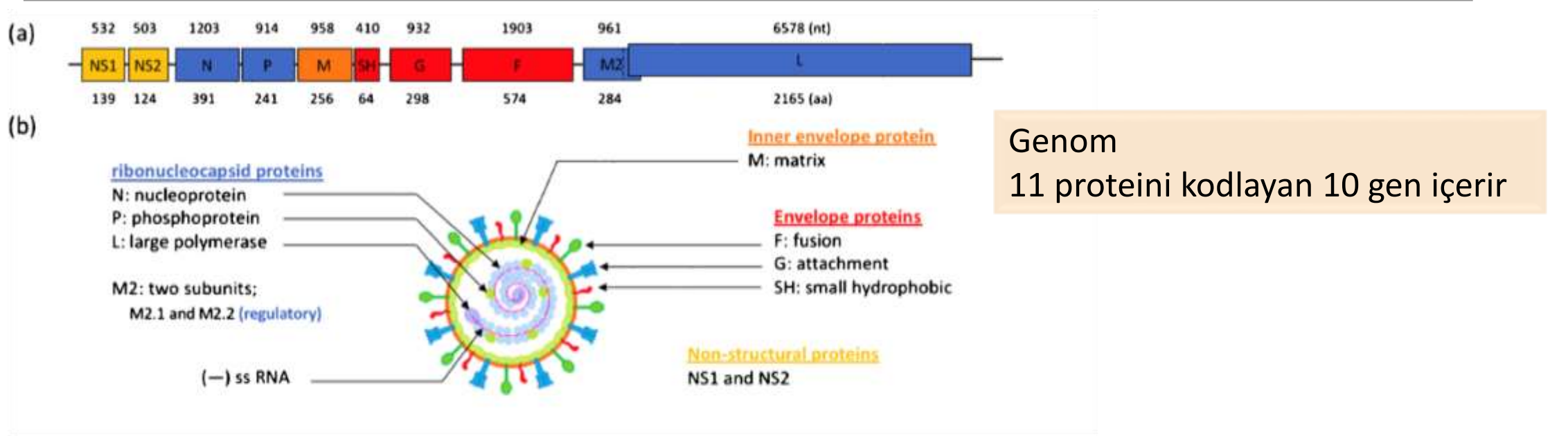
- 1956 infantlarda (ağır ASYE)

- Chanock, R. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I. Isolation, properties and characterization. Am. J. Hyg. 66, 281–290 (1957). This study reports the first isolation of RSV from infants.



- **Pneumoviridae**
- Tek sarmallı, Negatif polariteli, zarflı, RNA virüsü
- A / B subtip
- Altiplerde farklı genotipler,
- Baskın genotip her yıl değişir, sık yenilenen enfeksiyonları açıklayabilir

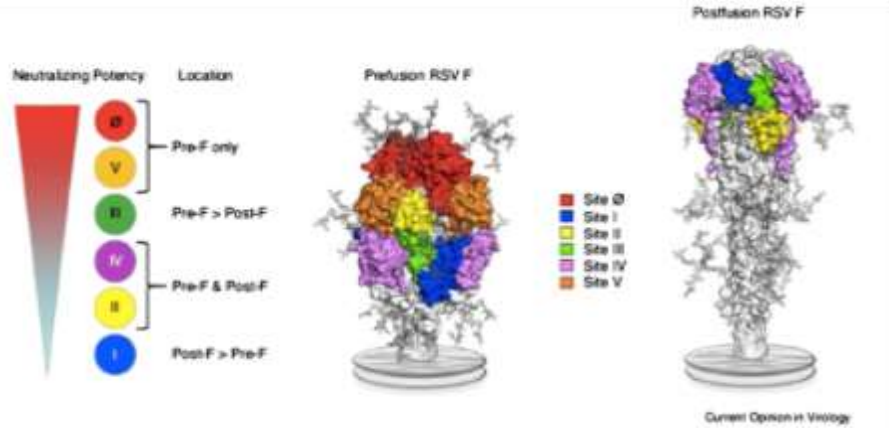
RSV Genomu



- **G proteini** virüsün konak hücrelere bağlanmasından, **F proteini** viral füzyon ve sinsityum oluşumundan sorumludur.
- G geninin ikinci hipervariable 2 bölgesinin genetik değişkenliğine dayalı olarak **A** veya **B** alt tipleri

Aşı / mAb Hedef Bölgesi

Fig. 2 Location of six antigenic sites on pre-fusion (left) and post-fusion (right) structure of RSV F glycoprotein and their neutralizing potency. Adopted from [3]



pre-F ve post-F konformasyonlarında nötralizasyon için 6 antijenik bölge tanımlanmıştır.

G glikoproteini

Nötrale edici antikolar için bir hedef bölge
Antijenik olarak değişkendir ve bu da geniş çapta koruyucu bir aşı oluşturmayı zorlaştırmaktadır.

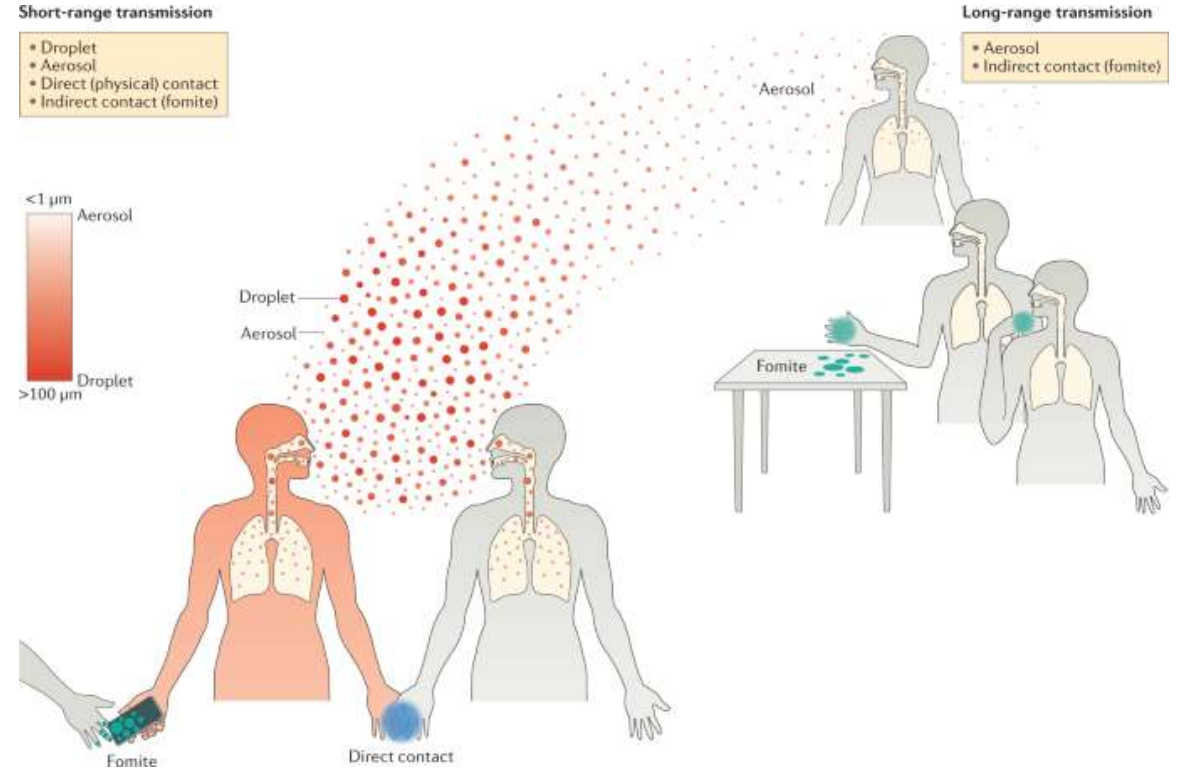
F glikoproteini

Nötrale edici antikolar için bir hedef bölge
Yüksek oranda korunmuştur, ancak virion yüzeyinde iki formda bulunur.
ön füzyon (pre-F) adı verilen ve öngörülemez bir şekilde başka bir kararlı post-füzyon (post-F) yapısına geçmeye eğilimli bir metastabil yapıdadır.

RSV Bulaş

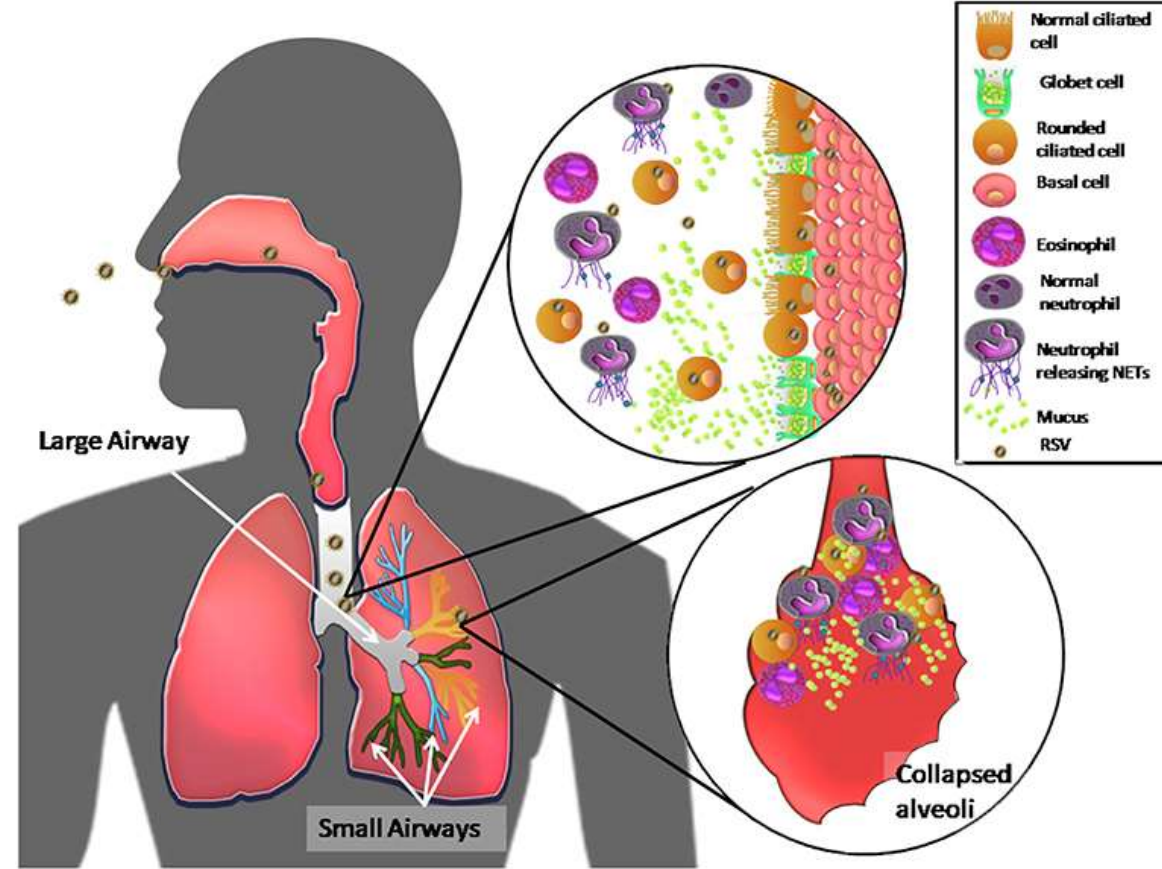
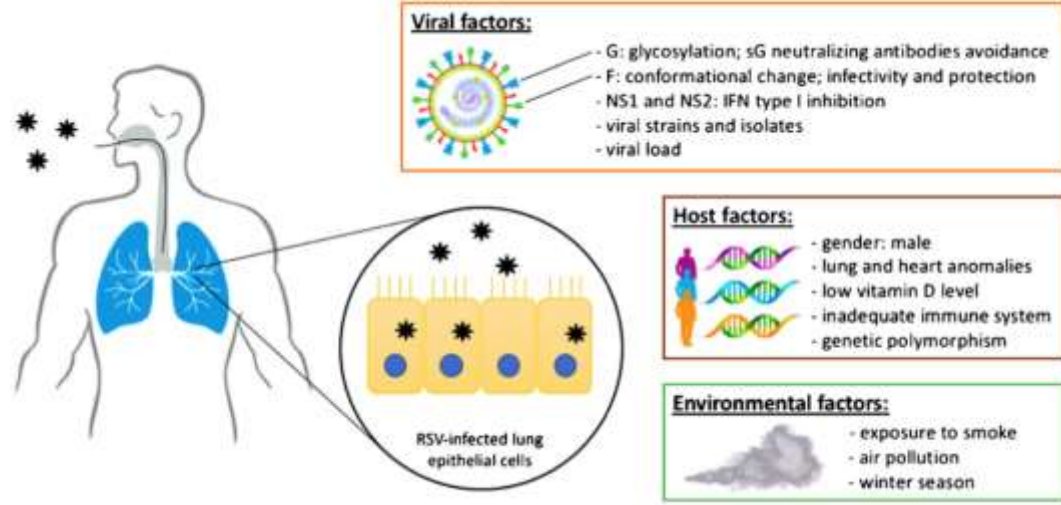
- Virüs içeren sekresyonlar veya nesnelere temas sonrasında nazofarengeal veya oküler mukozaya inokülasyon
 - Direkt - indirekt
 - En yaygın bulaşma yoludur, ancak
- Büyük damlacık aerosolleri de bulaşa yol açar.
- RSV ellerde ve cansız objelerde birkaç saat boyunca hayatta kalabilir.

- 40 haneden 179 kişide görülen 205 RSV vakası; % 42'si asemptomatik
- PCR - ortalama viral yayılma süresi 11 gün
- Primer infeksiyonda daha uzun
- İnfantlarda 4 haftaya kadar, HIV enfeksiyonu olan çocuklarda ise birkaç aya kadar sürebilir



1-Epidemiol Infect. 2015 Mar;143(4):804-12. 2-Pediatr Infect Dis J. 1993;12(9):733.

Patogenez



- İnkübasyon 3-8 gün
- Burun, ağız, göz mukozası (ÜSY epitel hücreleri)
- ASYE (bronşiyoller; silyer hücreler, alveoldeki tip 1 pnömositler)
- Epitelinin apikal bölgesinde yuvarlanma, ekstrüzyon ve ayrılmasına neden olarak bu hücrelerin hava yolu kanallarının lümeninde birikmesine yol açar
- Mukus hipersekresyonu, silya kaybı, sinsityum oluşumu, kalın tıkaç

Risk Faktörleri

- <6 ay çocuklar
- Kronik akciğer hastalığı (bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis), bebekler ve çocuklar
- Preterm bebekler (>35. gebelik haftası)
- Konjenital kalp hastalığı olan bebekler ve çocuklar
- Pasif içiciliğe maruz kalan bebekler

- Down Sendromu
- **Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar** (SCID, lösemi, hematopoetik hücre veya akciğer nakli)
- İnatçı **astımı** olan her yaş grubundan hastalar
- Kardiyopulmoner hastalığı olan yetişkinler
- >60 yaş

1-Cohen C. *Pediatrics*. 2016;137(4) Epub 2016 Mar 29. 2- Jallow S. *Clin Infect Dis*. 2019;69(1):151. 3- Mitchell I. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(7):1345.

Klinik tablo

➤ Bebekler ve 2 yaşından küçük çocuklar

- Genellikle ASYE (bronşiolit) ile ortaya çıkar
- Küçük bebeklerde (<2 aylık), özellikle preterm, bronşiolit **apne** ile kendini gösterebilir
- **Kardiyovasküler**; kalp yetmezliği, şok, miyokardiyal hasar ve aritmiler
- **Nörolojik**; nöbetler ve ensefalopati (< % 1)
- Karaciğer hasarı
- Uygunsuz ADH salınımı

➤ Büyük Çocuklar - Yaşlılar

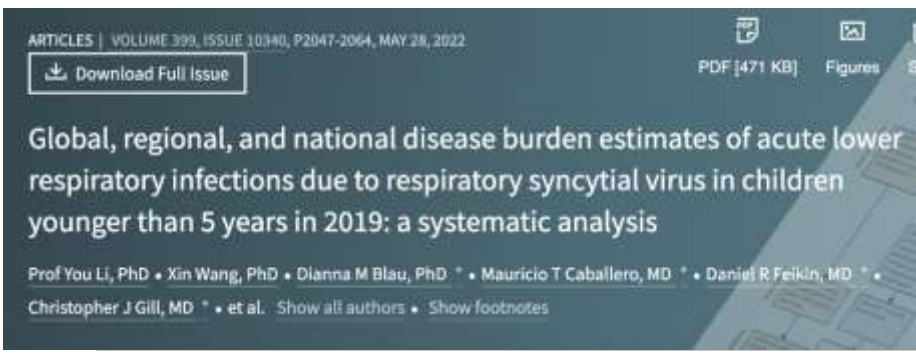
- **ÜSYE**: burun akıntısı, Boğaz ağrısı, öksürük, konjuktivit
- **ASYE**: pnömoni, bronşit, astım veya KOAH alevlenmesi, KKY, Akut solunum yetmezliği
- Prospektif bir çalışmada, RSV enfeksiyonu geçiren 211 yetişkinin yaklaşık **dörtte birinde** alt solunum yolu hastalığı belirtileri görülmüştür

DeMartino JK . Open Forum Infect Dis. 2023 Apr 13;10(5):ofad203.

RSV Hastalık Yüğü



- 2 yaşına kadar
 - Tüm çocuklar
 - Yarısı 2 enfeksiyon
- Küresel olarak RSV tahminen **64 milyon** kişiyi etkilemekte ve her yıl **160.000** kişinin ölümüne neden olmaktadır.
 - [National Institute of Allergy and Infectious Diseases](#). 22 July 2022.



RSV Hastalık Yüğü

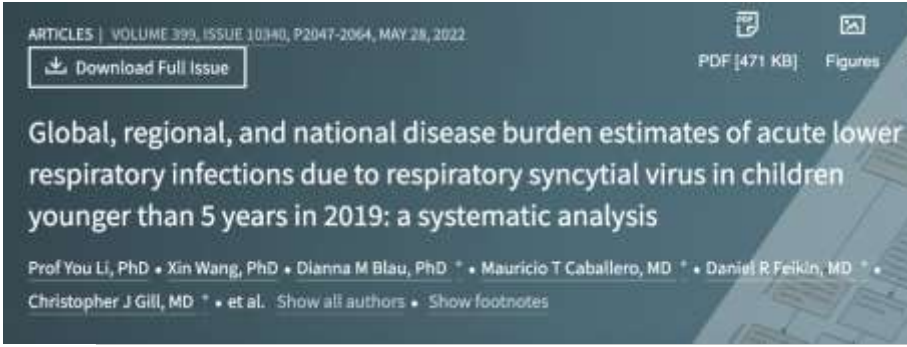
Lancet 2022; 399: 2047–64

1 Ocak 2017 – 31 Aralık 2020,
0–60 ay
481 çalışma



Global olarak 2019 yılındaki hastalık yüğü

- <5 yaş
- 33 milyon RSV ile ilişkili akut ASYE atağı
 - %20 <6 ay
- 3,6 milyon RSV ile ilişkili Akut ASYE hastane yatışı
 - %39 <6 ay
- < 6 ay hastaneye yatış %2 / yıl
- Preterm infantlarda hastaneye yatış %6 /yıl
 - *Lancet. 2019;394(10200):757.*



RSV Hastalık Yükü

Lancet 2022; 399: 2047–64

1 Ocak 2017 – 31 Aralık 2020,
0–60 ay
481 çalışma



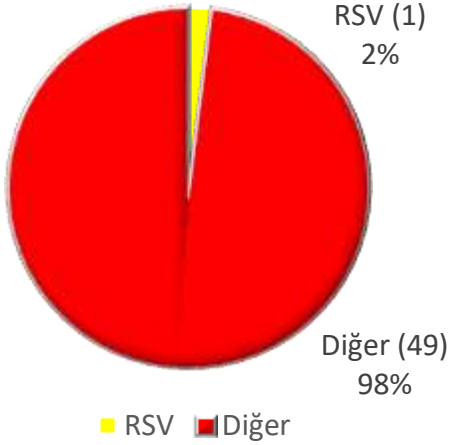
Global olarak 2019 yılındaki hastalık yükü

- **<5 yaş**
- **33 milyon** RSV ile ilişkili akut ASYE atağı
 - %20 <6 ay
- **3,6 milyon** RSV ile ilişkili Akut ASYE hastane yatışı
 - %39 <6 ay
- **Mortalite**
- **26 300** hastanede
- **101 400** total
 - %46 <6 ay

RSV enfeksiyonlarının dünya genelindeki ölüm yükü dikkat çekicidir

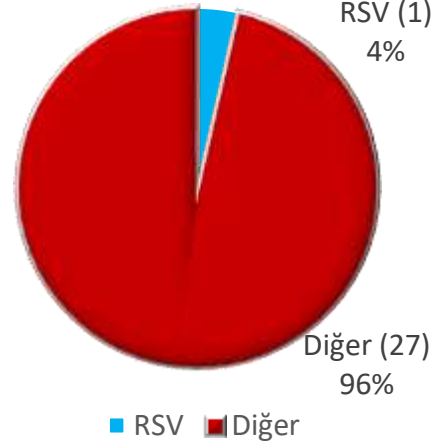


Mortalite 0-60 ay



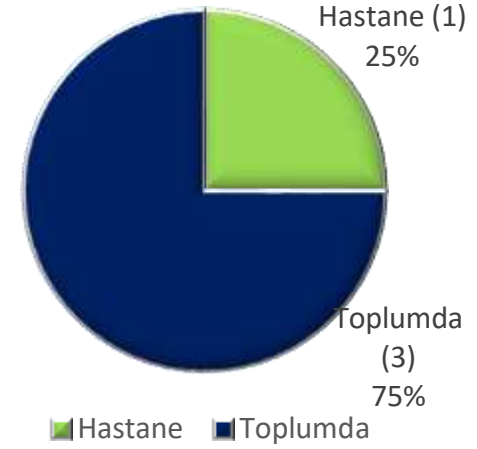
Her 50 ölümden biri

Mortalite 28gün-6 ay



Her 28 ölümden biri

RSV Mortalite



Her 1 Hastanede ölüme 3 ölüm

- RSV ile ilişkili ASYE ataklarının %95'inden fazlası ve tüm yaş gruplarında RSV'ye bağlı ölümlerin %97'sinden fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmiştir.

Türkiye'de RSV

Risk Factors for Respiratory Syncytial Virus Infections in Moderate/Late Premature Infants in Turkey: A Prospective Multicenter Epidemiological Study

Ozkan et al. American Journal of Perinatology.2020

Table 1 Distribution of patients according to centers

Center	n
1. Uludag University Faculty of Medicine	45
2. Gazi University Faculty of Medicine	37
3. Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital	35
4. Ankara University Faculty of Medicine	32
5. Hacettepe University Faculty of Medicine	23
6. Izmir Tepecik Training and Research Hospital	23
7. Ege University Faculty of Medicine	19
8. Selcuk University Faculty of Medicine	14
9. Akdeniz University Faculty of Medicine	14
10. Çukurova University Faculty of Medicine	14
11. Medeniyet University Faculty of Medicine	13
12. Marmara University Faculty of Medicine	12
13. Van Yuzuncuyıl University Faculty of Medicine	10
14. Konya Meram University Faculty of Medicine	10
15. 19 Mayıs University Faculty of Medicine	6
Total	307

%33 RSV infeksiyonu

	RSV+ 103	RSV- 204	P
Age(ay)	4,9	6,3	0,02
<3y %	60	40	0,001
RSV sezonu-3ay öncesi	89	76	0,004
Hospitalizasyon	86	66	0,0001
Yatış süresi	9,5	7,8	0,02

Table 3 Comparison of hospitalization and intensive care unit requirement in terms of chronological age in RSV (+) infants

Chronological age	RSV (+), n = 103		p-Value
	≤3 months, n = 62	>3 months, n = 41	
Need for hospitalization, n (%)	58 (93.6)	31 (75.6)	0.001
Requirement for intensive care/mechanical ventilation, n (%)	17 (27.4)	7 (17)	0.24
Duration of hospitalization (d), mean ± SD	38.7 ± 7.1	20 ± 2.5	0.0001

RSV Yetişkin Hastalık Y¼k¼?

≥60 Yaş; Y¼ksek Gelirli Ülkeler: Metanaliz (2000-2019)

- Atak hızı : %4,6 / yıl, %7,8 / mevsimsel
- Vaka/öl¼m %8 - y¼ksek risk grubunda %10

Miloje Savic. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. Influenza Other Respi Viruses. 2023;17:e13031.

• ABD'de yaşlılar ve y¼ksek riskli yetişkinler

- 60 000-160 000 ileri yaş yetişkin hospitalize
- 6 000-10 000 mortalite
 - < 60 yaş CF rate %4
 - >75 yaş CF rate %6
 - Kırılgan grup %10

- Shi, T. et al. Lancet 390, 946–958 (2017). Falsey, A. R. N. Engl. J. Med. 352, 1749–1759 (2005)

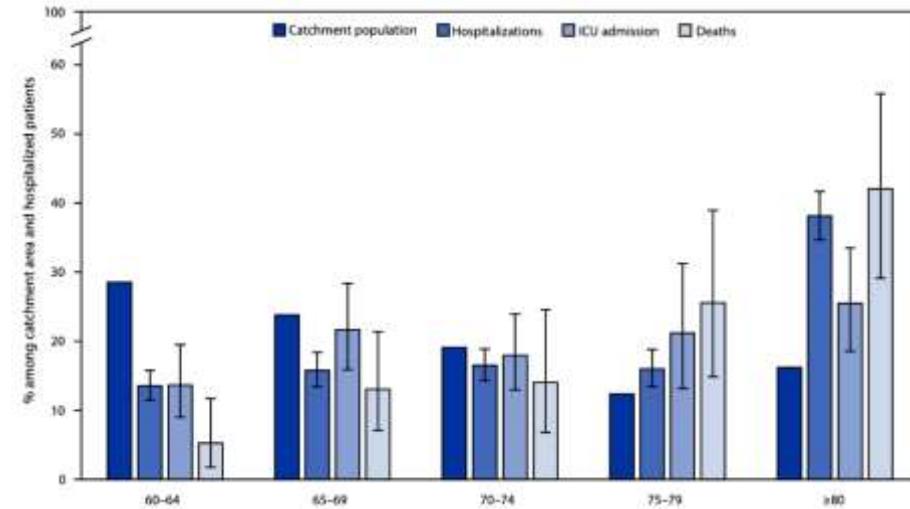
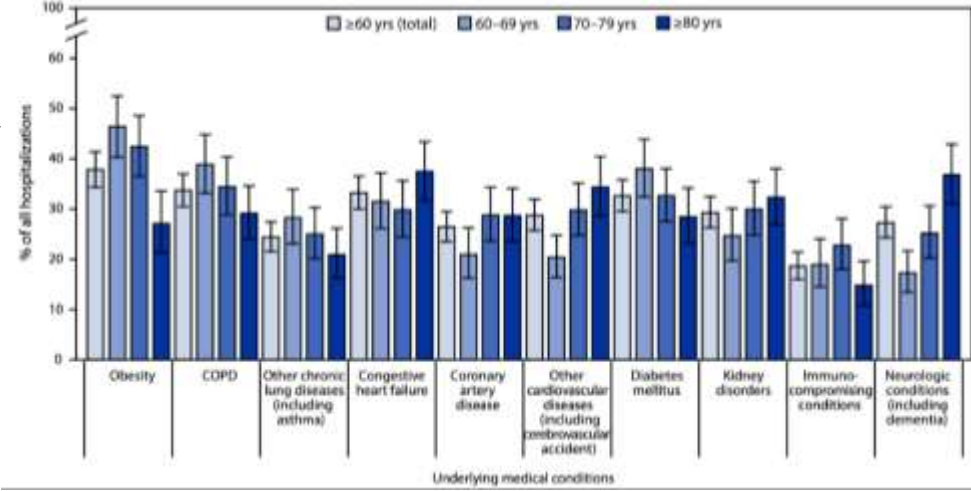
• ABD'de yaşlı yetişkinlerde RSV Enf. tahmini ekonomik y¼k 1,5 - 4 milyar Dolar/yıl

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. Havens, MD¹; Michael Whitaker, MPH¹; Michael Melgar, MD¹; Bhoosijia Charwani, MPH^{1,2}; Shua J. Chai, MD^{3,4}; Nisha B. Alden, MPH⁵; James Meek, MPH⁶; Kyle P. Opers, DrPH^{7,8,9}; Patricia A. Ryan, MS¹⁰; Sue Kim, MPH¹¹; Ruth Lynfield, MD¹²; Yosef P. Shau, PhD¹³; Grant Barney, MPH¹⁴; Brenda L. Tesini, MD¹⁵; Melissa Sutton, MD¹⁶; H. Keipp Talbot, MD¹⁷; Kristen P. Olson¹⁸; Monica E. Patton, MD¹⁹; RSV-NET Surveillance Team

- ≥ 60 yaş 1,634 hasta RSV nedeniyle hospitalize,
- 54%'ü ≥ 75 yaş, ve 17% bakımevinde kalan
- Kronik Hastalık: obezite, KAKCH, KKY, ve DM.
- Ciddi Sonuç: 18.5% (95% CI = 15.9%–21.2%)
 - 17.0% YBÜ,
 - 4.8% Mekanik Ventilasyon,
 - 4.7% Ex;
 - 17.2% bakım evinde kalan

Yetişkinde hastalık yükü? ≥ 60 yaş mortalite %5



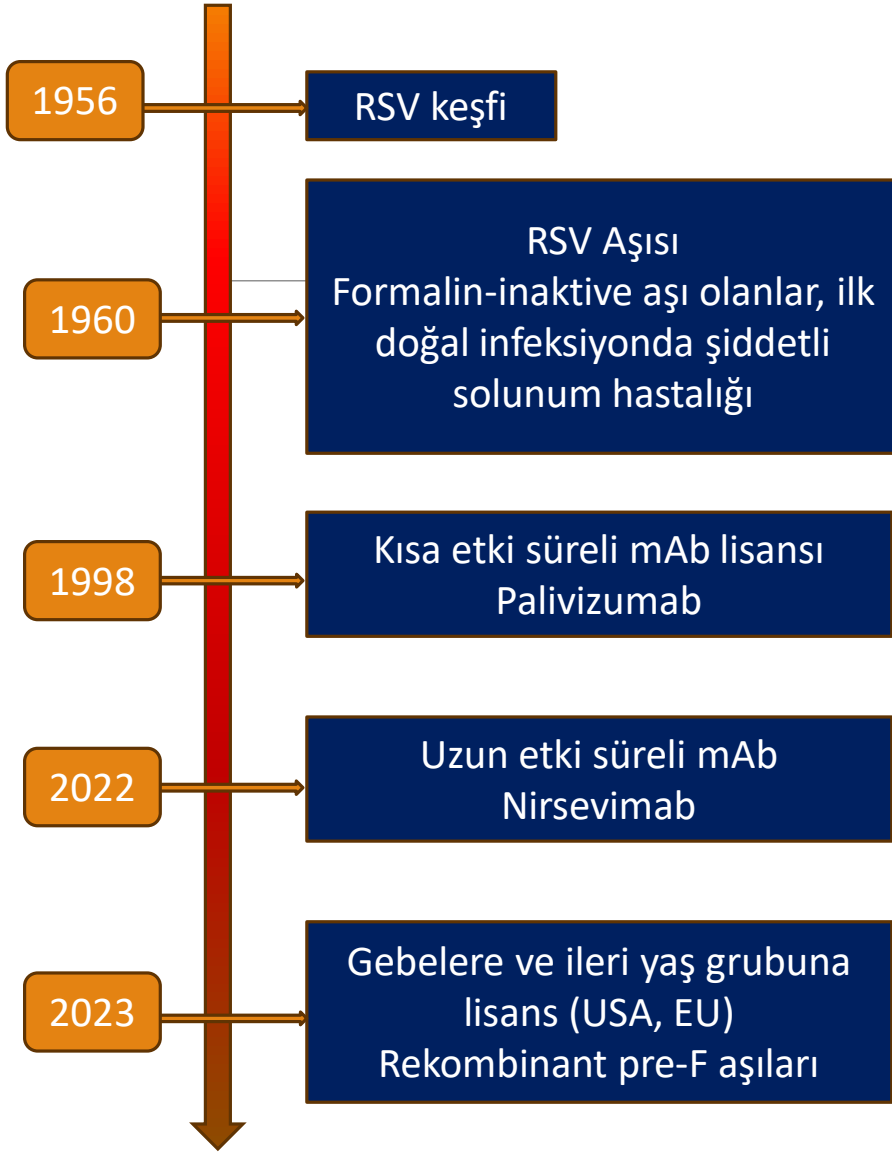
Yetişkinde İnfluenza – COVID-19 – RSV Karşılaştırılması

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 aOR [†] (95% CI)	p-value	RSV vs. influenza aOR [†] (95% CI)	p-value
	RSV patients n = 304	COVID-19 patients n = 4734	Influenza patients n = 746				
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 [¶]	59/256 (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

- 1 Şubat 2022-31 Mayıs 2023 tarihleri arasında, akut solunum yolu hastalığı ve RSV, SARS-CoV-2 veya influenza ile laboratuvarca doğrulanmış enfeksiyonu olan ≥60 yaş toplam 5784 yetişkin
- RSV kaynaklı hospitalizasyon daha az **ANCAK** COVID-19 ve influenzaya göre **daha şiddetli hastalıkla ilişkili**
 - Standart oksijen tedavi/Yüksek akımlı oksijen/NIV/ICU
 - İnfluenza enfeksiyonlarına göre daha mortal seyirli

US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, MMWR, October 6, 2023; Vol. 72,40



RSV Vaccine and mAb Snapshot

TARGET INDICATION: P=PEDIATRIC M=MATERNAL E=ELDERLY

	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	MARKET APPROVED
LIVE-ATTENUATED/CHIMERIC	Blue Lake ^E PIV5/RSV Codagenix, ^P LID/NIAID/NIH RSV	Blue Lake ^P PIV5/RSV Meissa ^P Vaccines RSV		
PROTEIN-BASED • PARTICLE • SUBUNIT	Bontificia ^P Universidad Católica de Chile BCG/RSV Inactivated SIPL ^P Jude Heilich SoV/RSV Inactivated Virometix VLP	Sanofi, ^P LID/NIAID/NIH RSV	Advaccine ^{P,E} Biotechnology RSV G Protein Daiichi Sankyo ^E Protein ?	GlaxoSmithKline ^E RSV F Protein Pfizer ^E RSV F Protein
NUCLEIC ACID	Sanofi ^E RNA	Moderna ^{M,P} RNA	Moderna ^E RNA	
RECOMBINANT VECTORS				
IMMUNO-PROPHYLAXIS	Gates MRI ^P Anti-F mAb	Trinomab ^P Biotechnology Anti-F mAb	Merck ^P Anti-F mAb	AstraZeneca, ^P Sanofi Nirsevimab AstraZeneca ^P Palivizumab

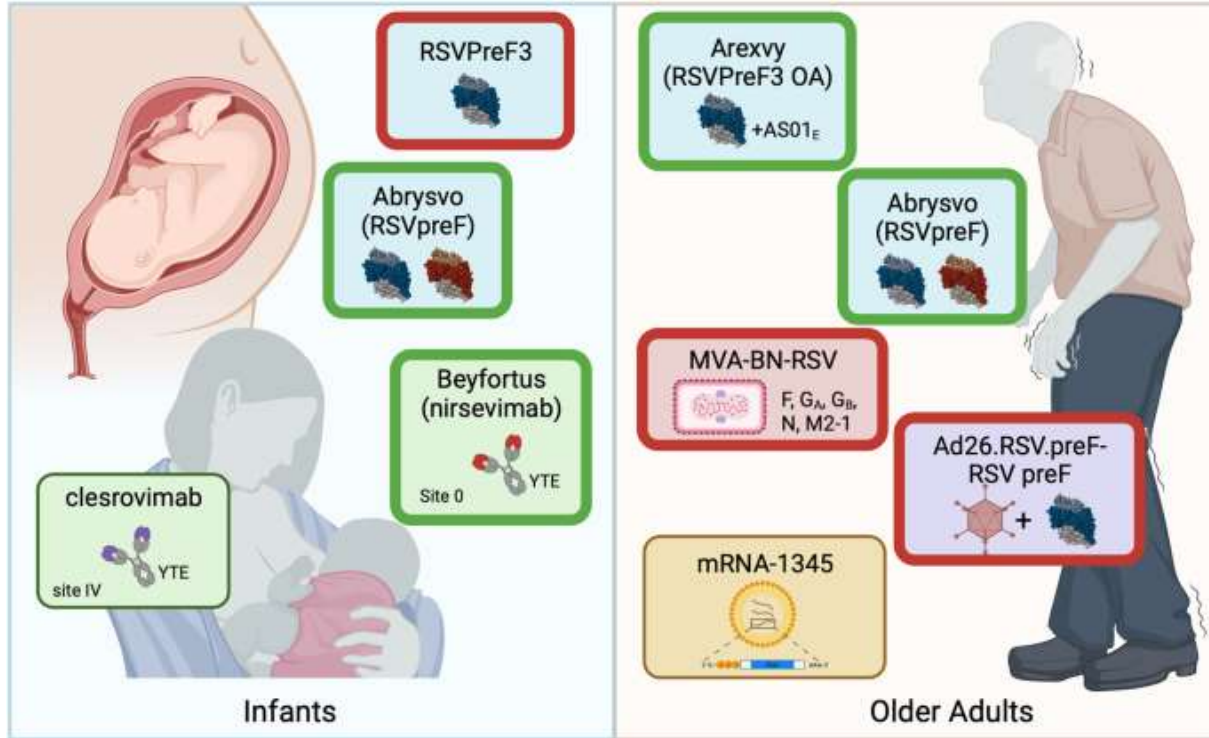
UPDATED: January 5, 2024

Indicates Change

<https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>

PATH
10:11:00

Bebek Ölümlerini Azaltmak İçin Anne Aşuları: Şimdi Neredeyiz?



Bebeklerin Korunması

1- iki enjekte edilebilir monoklonal antikor ürünü

➤ Nirsevimab (Beyfortus)

➤ Palivizumab (Synagis)

2- Hamiler için RSV aşısı (Abrysvo, Pfizer)

3- >60 yaş; 2 RSV (Arexvy-GSK, Abrysvo-Pfizer)

Maternal Aşı

Monoklonal Antikor

Tanımlama	Gebede oluşan Ab'un plesanta yoluyla fetüse geçmesi – Pasif immunizasyon	Yeni doğanların yapay pasif immünizasyon
Prensip	Aşı içeriğindeki pre-F proteine karşı nötralizan Ab üretimi – doğal immunizasyon	Pre-F proteinine karşı rekombinant teknolojiyle oluşturulan notralizan Ab
Zamanlama	2. trimestir sonu veya 3. trimestirde aşılama en optimal plasental Ab transferi (USA, EU onaylanan aralık: 24-36. haftalar) - RSV sezonu	1. İlk RSV mevsiminde doğan veya ilk RSV mevsimine giren 8 aylık ve daha küçük tüm bebekler için 1 doz 2. Şiddetli RSV hastalığı için yüksek risk altında olan ve ikinci RSV mevsimine giren 8-19 aylık bebekler ve çocuklar için 1 doz
Koruma süresi	En az doğumdan sonraki 5-6 ay	Uygulamadan sonraki 5-6 ay

RESEARCH SUMMARY

Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants

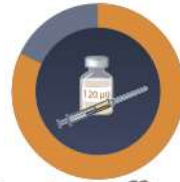
Kampmann B et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2216480

Faz3, Randomize, Plasebo kontrollü

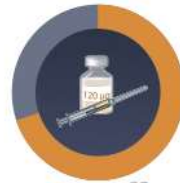
7392 Hamile (24-36. haftalarda)
120 Mg RSVpreF bivalan aşı X plesebo

RSV ilişkili ASYE ve ciddi ASYE
90, 120, 150 ve 18. gün

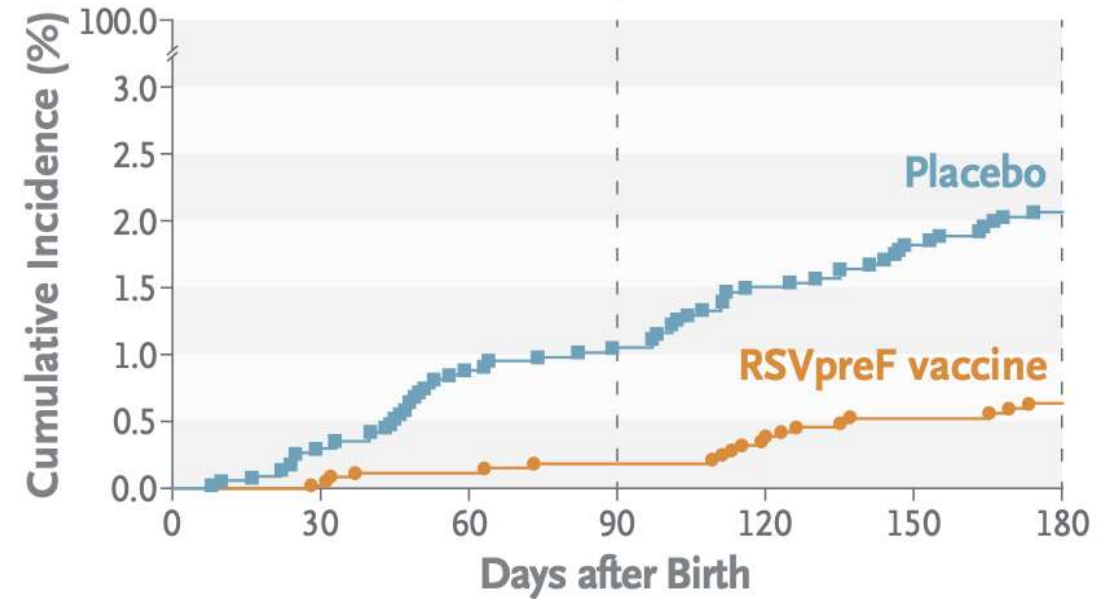
Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



Vaccine efficacy
at 90 days, 81.8%
(99.5% CI, 40.6–96.3)



Vaccine efficacy
at 180 days, 69.4%
(97.58% CI, 44.3–84.1)



Ağır RSV hastalığı: takipne, hipoksemi, yüksek akışlı nazal kanül veya mekanik ventilasyon kullanımı, YBÜ kabul veya yanıtızlık olarak tanımlanmıştır.

RESEARCH SUMMARY

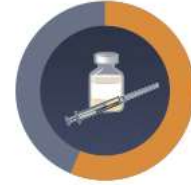
Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants

Kampmann B et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2216480

Faz3, Randomize, Plasebo kontrollü

7392 Hamile (24-36. haftalarda)
120 Mg RSVpreF bivalan aşı X pllesebo

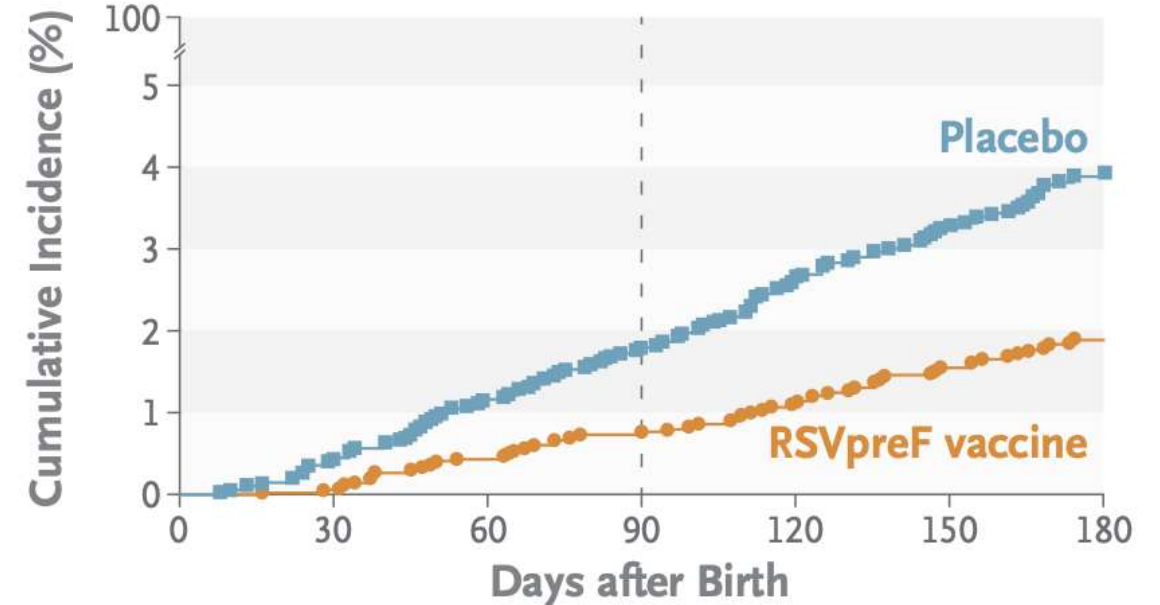
RSV ilişkili ASYE ve ciddi ASYE
90, 120, 150 ve 18. gün



Vaccine efficacy
at 90 days, 57.1%
(99.5% CI, 14.7–79.8)

Hastane başvuru

RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



VE: Hastaneye yatış %68

32-36.haftalarda aşılama daha etkili

TABLE 1. Effect estimates for the Pfizer maternal RSVpreF vaccine for the trial dosing interval and the approved dosing interval

Outcome	VE or RR (CI)*	
	Trial dosing interval (24–36 weeks' gestation) [†]	Approved dosing interval (32–36 weeks' gestation) [§]
Benefits (efficacy against outcome), (VE) assessed at age 0–180 days		
Medically attended RSV-associated LRTI in infants	51.3 (29.4 to 66.8) [¶]	57.3 (29.8 to 74.7)
Severe medically attended RSV-associated LRTI in infants**	69.4 (44.3 to 84.1) [¶]	76.5 (41.3 to 92.1)
Hospitalization for RSV-associated LRTI	56.8 (10.1 to 80.7) ^{††}	48.2 (–22.9 to 79.6)
Intensive care unit admission from RSV hospitalization in infants	42.9 (–124.8 to 87.7)	One event in the vaccine group Two events in the placebo group
Mechanical ventilation from RSV hospitalization in infants	100 (–9.1 to 100)	Zero events in the vaccine group Two events in the placebo group
All-cause medically attended LRTI in infants	2.5 (–17.9 to 19.4) ^{††}	7.3 (–15.7 to 25.7)
All-cause hospitalization for LRTI in infants	28.9 (–2.0 to 50.8)	34.7 (–18.8 to 64.9)
Harms (RR)^{§§}		
Serious adverse events in pregnant persons ^{¶¶}	1.06 (0.95 to 1.17)	1.02 (0.87 to 1.20)
Reactogenicity (grade 3 or higher systemic reactions) in pregnant persons***	0.97 (0.72 to 1.31)	0.98 (0.62 to 1.54)
Serious adverse events in infants ^{†††}	1.01 (0.91 to 1.11)	1.04 (0.90 to 1.20)
Preterm birth (<37 weeks' gestational age)	1.20 (0.99 to 1.46)	1.15 (0.82 to 1.61)

Güvenlik profili

En çok bildirilen yan etkiler

- enjeksiyon bölgesinde ağrı,
- baş ağrısı,
- kas ağrısı ve
- mide bulantısı

Outcome	Group, approved dosing interval (32–36 wks' gestation) [§]			
	RSVpreF N = 1,628		Placebo N = 1,604	
	No.	% (95% CI)	No.	% (95% CI)
Preterm birth [¶]	68	4.2 (3.3–5.3)	59	3.7 (2.8–4.7)
Low birthweight ^{**}	67	4.1 (3.2–5.2)	54	3.4 (2.5–4.4)
Neonatal jaundice	102	6.3 (5.1–7.6)	107	6.7 (5.5–8.0)

RSV aşısı alanlarda erken doğum fazla,
istatistiksel olarak anlamlı değil.

Preeklampsi, düşük doğum ağırlığı ve yenidoğanlarda sarılık, aşı kolunda daha sık.
Bu durumlar genellikle erken doğumla ilişkilidir.

Aşı / monoklonal Ab

PRODUCT / DEVELOPER	PHASE 3 EFFICACY (%) (CONFIDENCE INTERVAL)	OUTCOME MEASURED	COMMENTS
Pre-fusion F maternal vaccine ¹ Pfizer	<p>(95% CI, 40.6% to 96.3%)</p> <p>81.8% birth through 90 days</p> <p>69.4% birth through 180 days</p> <p>(95% CI, 44.3% to 84.1%)</p>	Severe medically attended RSV-LRTI	<ul style="list-style-type: none"> Approved in US and Europe Earliest potential WHO prequalification in 2024 Single-dose vial (current); multi-dose vial (in development)
	<p>(95% CI, 14.7 to 79.8) *did not reach pre-specified level of statistical significance</p> <p>57.1%* birth through 90 days</p> <p>51.3% birth through 180 days</p> <p>(95% CI, 29.4% to 66.8%)</p>	Medically attended RSV-LRTI	
Nirsevimab (mAb) ² AstraZeneca / Sanofi Pasteur	<p>78.6% through 150 days</p> <p>(95% CI, 48.8 to 91.0)</p>	Very severe medically attended RSV-associated LRTI	<ul style="list-style-type: none"> Approved in Europe and US Price and supply access barriers anticipated, at least in early years Market shaping needed for low-income market access Single-dose pre-filled syringe
	<p>76.4% through 150 days</p> <p>(95% CI, 62.3 to 85.2)</p>	Medically attended RSV-LRTI	
	<p>76.8% through 150 days</p> <p>(95% CI, 49.4 to 89.4)</p>	RSV-LRTI with hospitalization	

LRTI = lower respiratory tract infection

Additional long-acting mAbs for delivery to neonates are in development and have potential for low- and middle-income markets.

- Merck (Phase 2b/3)
- The Bill & Melinda Gates Medical Research Institute (Phase 1)

	Maternal RSvPreF Aşı	mAb (Nirsevimab)
Avantaj	<ul style="list-style-type: none">- Doğumdan hemen sonra koruma sağlar- F proteini potansiyel mutasyonlarına daha dirençli olabilir	<ul style="list-style-type: none">- Ab seviyeleri üzerine yapılan çalışmalar, korumanın maternal RSV aşısından elde edilen korumadan daha yavaş azalabileceğini düşündürmekte- Transplental aktarıma dayanmak yerine antikörlerin doğrudan alınması- Olumsuz gebelik sonuçları için risk yok
Dezavantaj	<ul style="list-style-type: none">- Ab üretiminin veya plesantadan geçişin düşük olması korumayı azaltır (immunokompromize anne, aşılamaadan hemen sonra doğum)- Erken doğum ve gebeliğin hipertansif bozuklukları açısından potansiyel risk	<ul style="list-style-type: none">- Potansiyel olarak sınırlı üretim, maliyet- Bebek enjeksiyonu gerektirir

RSVpreF aşısının bileşimi (Abrysvo, Pfizer)



- Stabilize edilmiş rekombinant bir RSV F protein antijeninden (hem RSV-A hem de RSV-B alt tipleri içerir) oluşur.
- Aşı, 120 µg liyofilize preF antijen bileşeninden (60 µg RSV-A'dan, 60 µg RSV-B'den) oluşan tek dozluk bir flakon olarak, beraberindeki steril su seyreltici bileşen flakonu ile sulandırılmak üzere tedarik edilir.
- Sulandırıldıktan sonra tek bir doz yaklaşık 0,5 mL'dir.

Sonuç

- RSV Bebek ve çocukların en önemli ASYE nedenleridir
- Yenidoėan ASYE en sık nedenidir
- Akut, subakut, kronik komplikasyonlar neden olur
- Ciddi ekonomik yüke yol açar
- Maternal aşılamayla ağır seyirli RSV enfeksiyonları önlenir
- Korumak tedavi etmekten her zaman her yönüyle daha üstündür