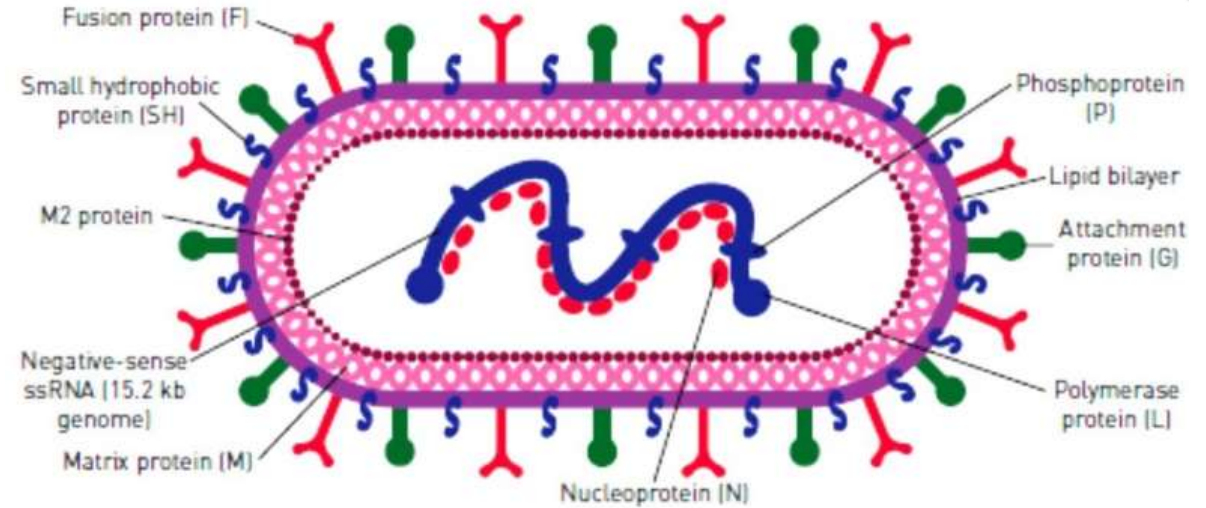


Respiratuvar Sinsityal Virüs

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Doç. Dr. Lütfiye Nilsun Altunal

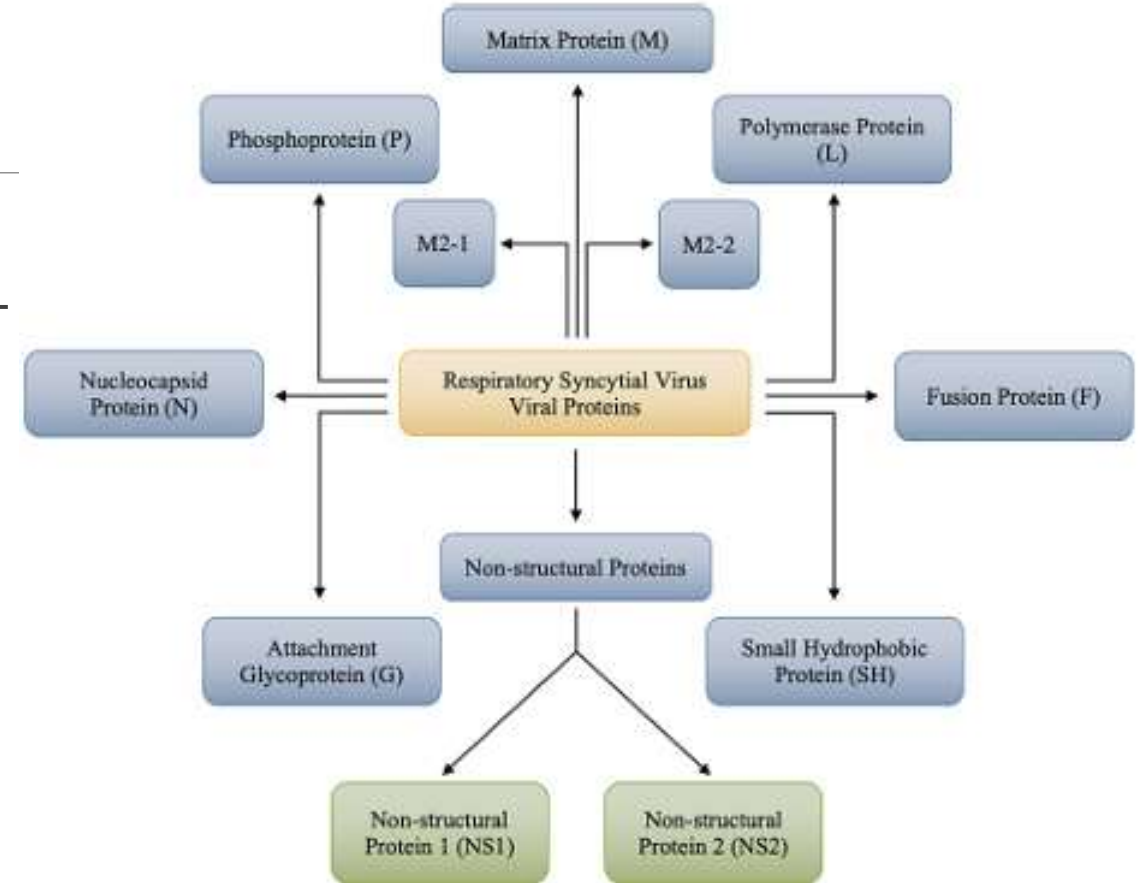
Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)

- *Pneumoviridae* ailesi, *Orthopneumovirus* alt ailesi
- Zarflı, tek sarmallı, negatif iplikli RNA virüsü
- 1956 yılında, şempanze
- Adını birden fazla hücre zarının birleşmesi sonucunda çok çekirdekli dev hücrelerin (Sinsityum) oluşumuna neden olan sitopatik etkisinden alır



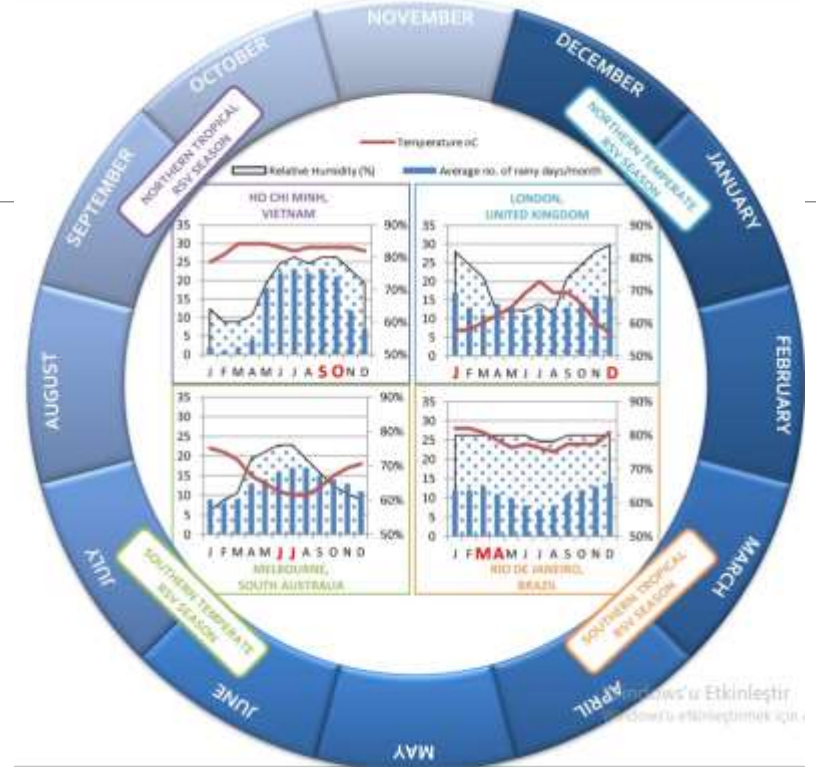
RSV

- RSV genomu tarafından kodlanan 10 gen, 11 viral protein
 - İnfektivite ve immünite için önemli
 - Bağlanma glikoproteini (G)
 - Füzyon glikoprotein (F)
 - G proteinine göre
 - A ve B olarak iki genotip
 - F proteini aşı geliştirme için hedef bölge
- İnfluenzadan farklı olarak genomu segmente olmadığından antijenik şift yapıp büyük pandemilere neden olamaz



RSV-Epidemiyoloji

- Çoğu ülkede mevsimsellik gösterir
 - Ilıman iklimlerde, sonbahar sonu ve kış aylarında, ortalama süre beş ay
 - Tropikal ve yarı tropikal iklimlerde, mevsimsel salgınlar genellikle yağmurlu mevsimle ilişkilidir

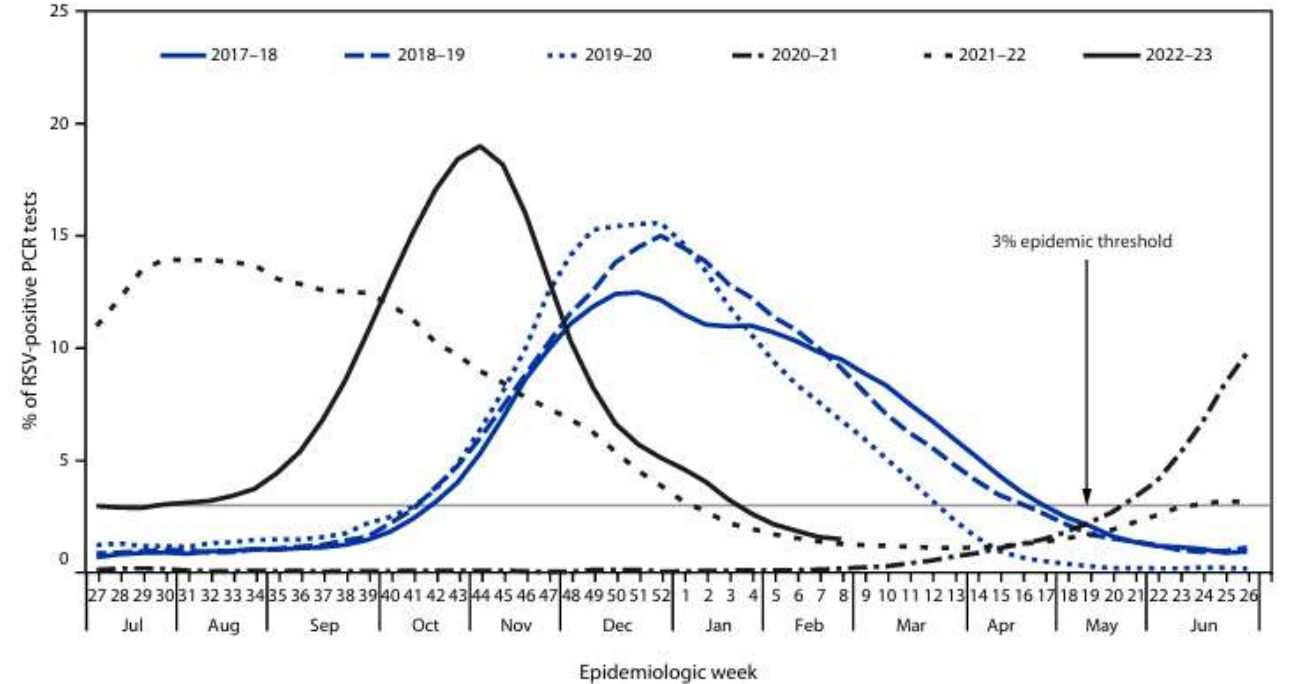


- Kuzey yarımkürede, Ekim -Mayıs, Ocak veya Şubat'ta zirve
- Güney yarımkürede, Mayıs- Eylül, Mayıs, Haziran veya Temmuz'da zirve

RSV-Epidemiyoloji

- COVID-19 salgını ile 2020-2022 yılları arasında mevsimsellik bozuldu
 - Normalden daha erken sezonda,
 - Böylece üç yıl boyunca, 16-18 ay arayla iki ciddi RSV salgını
- 2022-23 sezonunun mevsimsel örüntüleri pandemi öncesi döneme benzer
- Ancak mevsim dışı RSV dolaşımının devam edebileceği akılda tutulmalı

FIGURE 1. Percentage* of polymerase chain reaction test results positive for respiratory syncytial virus, by epidemiologic week — National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System, United States, July 2017–February 2023



Abbreviations: PCR = polymerase chain reaction; RSV = respiratory syncytial virus.

* Three-week centered moving averages of percentage of RSV-positive PCR test results nationally. The threshold for a seasonal epidemic was set at 3% RSV-positive PCR test results (not based on a moving average).

RSV-Epidemiyoloji

- Hem A hem B, genellikle bir mevsim içinde dolaşır
- Baskınlık mevsimlere ve ülkelere göre değişir
- Her iki RSV alt grubu da ciddi hastalık ile ilişkilidir

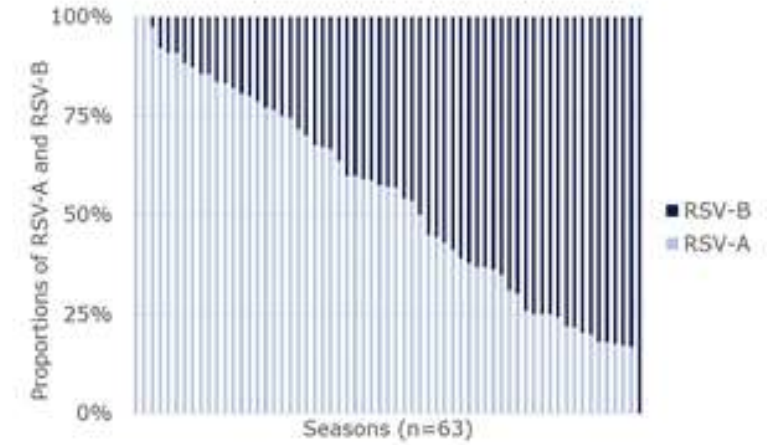


Fig. 1 Proportions of RSV A to RSV B per season ($n = 63$ seasons) plotted per decreasing frequency of RSV A. Countries included are Algeria, Australia, Brazil, China, Egypt, Finland, Germany, Great Britain, Iran, Iraq, Israel, Japan, Jordan, Kuwait, Lebanon, Netherlands, Pakistan, Saudi Arabia, South Africa, South Korea, Spain, Taiwan, Tunisia, USA, Yemen

RSV-Epidemiyoloji

- Solunum yolu virüsleri arasında hastaneye yatışla sonuçlanan üçüncü en sık tanımlanan viral etken
- 18 aylık çocukların %87'sinde RSV'ye karşı antikor
- 3 yaşında neredeyse tüm çocuklar infekte
- Dünya'da her yıl 5 yaş altı çocuk grubunda tahmini
 - 3,6 milyon hastaneye yatış
 - 100.000 ölüm
 - %50'si 6 aylıktan küçük
 - %97'si düşük ve orta gelirli ülkelerde

- RSV ile enfekte yetişkinlerin tahmini %1'inden azı hastanede yatarak takipli
- ABD'de, 65 yaş üstü her yıl tahmini hastaneye yatış: 60.000-160.000
- ABD'de 65 yaş üstü tahmini yıllık ölüm: 10.000

MMWR / April 7, 2023 / Vol. 72 / No. 14

N Engl J Med. 2001;344(25):1917

N Engl J Med. 2005;352(17):1749.

JAMA. 2003;289(2):179

N Engl J Med. 2015;373(5):415.

Lancet. [Online] 1999;354(9181): 847–852

[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv))

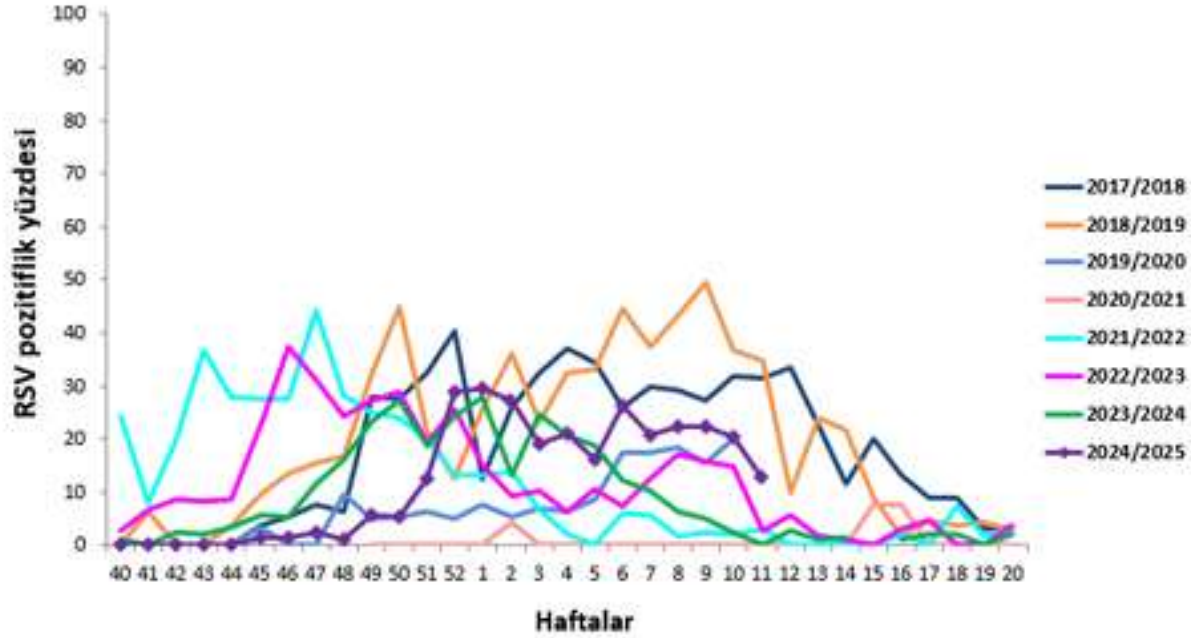
Global Disease Burden Estimates of Respiratory Syncytial Virus–Associated Acute Respiratory Infection in Older Adults in 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis

Ting Shi,¹ Angeline Denouel,² Anna K. Tietjen,¹ Iain Campbell,¹ Emily Moran,¹ Xue Li,¹ Harry Campbell,^{1,2} Clarisse Demont,³ Bryan O. Nyawanda,⁷ Helen Y. Chu,⁵ Sonia K. Stoszek,⁶ Anand Krishnan,⁸ Peter Openshaw,² Ann R. Falsey,^{4,9} and Harish Nair,^{1,4,9} for the RESCEU Investigators^a

- Ocak 1996 ile Nisan 2018 arasında yayınlanmış çalışmaların sistematik derlemesi ve yayınlanmamış 8 popülasyona dayalı çalışma
 - Bu oran tahminlerini 2015 yılı nüfus tahminlerine uygulayarak
 - O yıl toplumda ve hastanelerde yaşlı yetişkinlerde RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu (RSV-ASYİ) küresel ve bölgesel yük
-
- Dünya çapında
 - 336.000 hastane başvurusu
 - 14.000 hastane içi ölüm
 - Sanayileşmiş ülkelerde yaklaşık
 - 1,5 milyon vaka, %14,5 hastane başvurusu
 - Gelişmekte olan bölgelerden veriler sınırlı
 - Bu yükün azaltılması için uygun önleme ve yönetim stratejilerine ihtiyaç vardır.

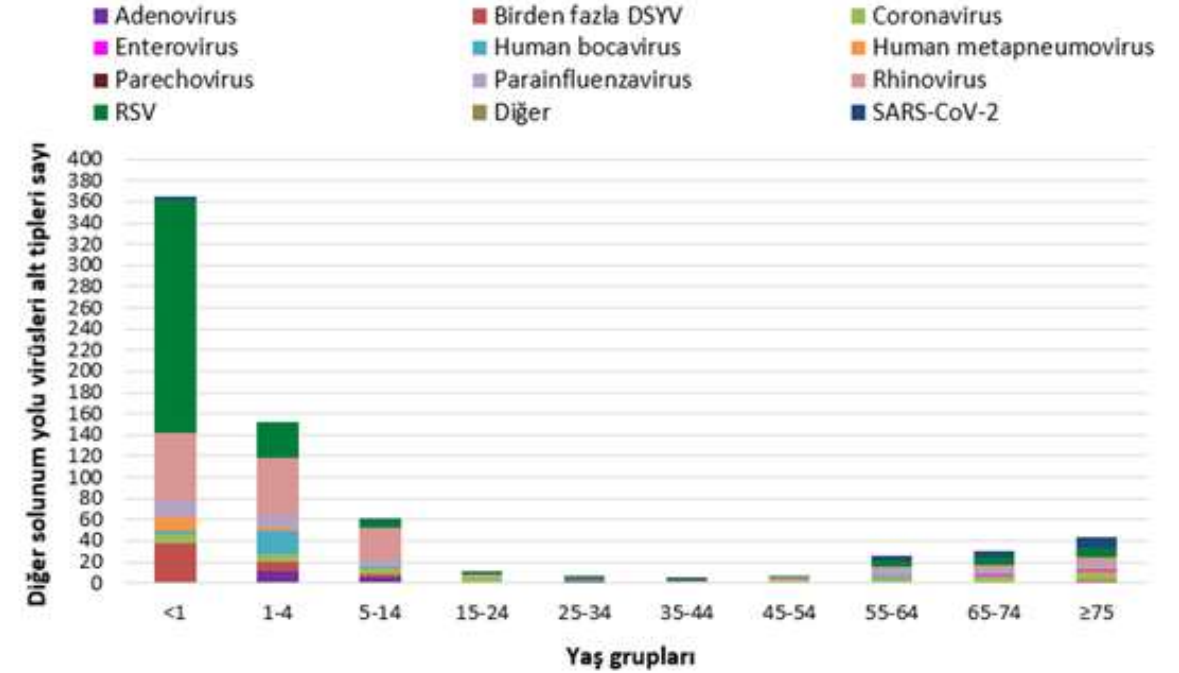


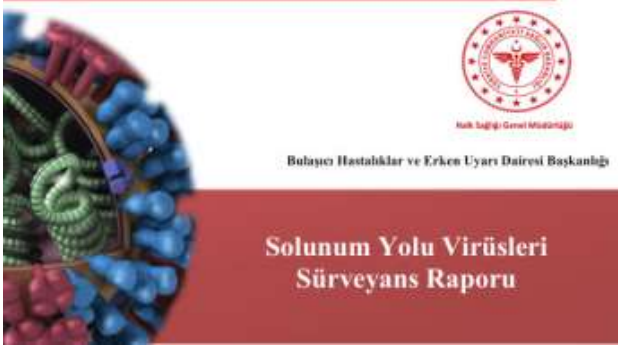
Şekil 30. Ağır akut solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatan hastalardan alınan numunelerdeki Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) pozitiflik yüzdesi, Sentinel SARI Sürveyansı, 2017-2025.



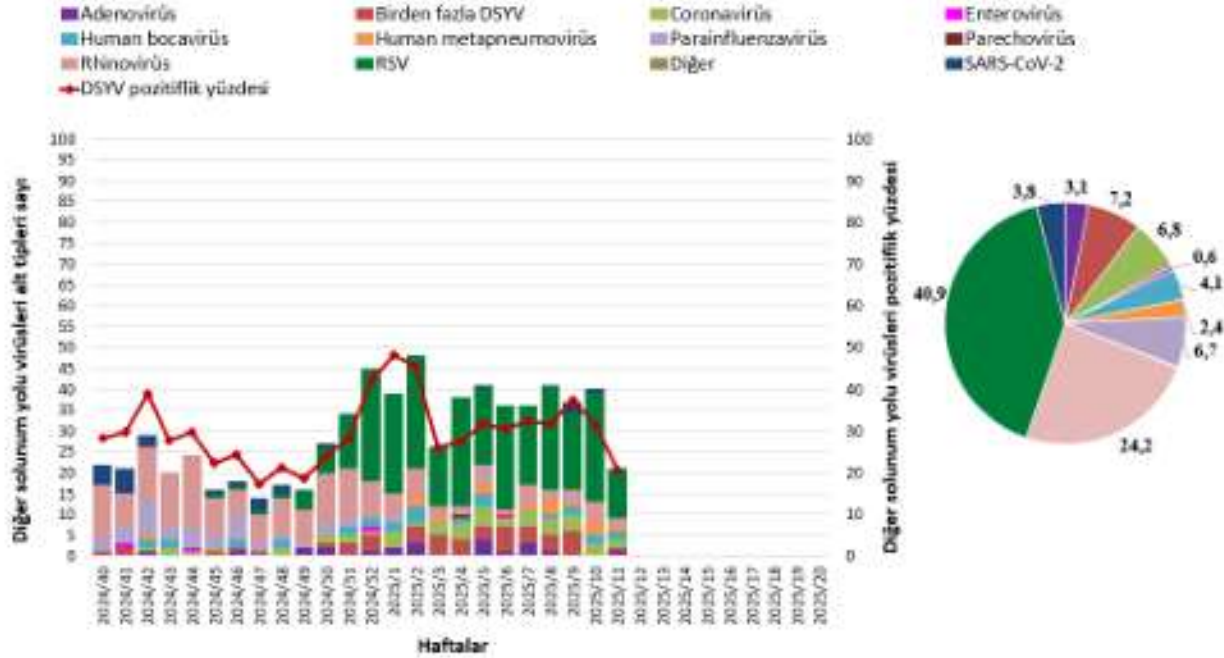
*2019/2020 sezonu 2020/11. hafta COVID-19 pandemisi nedeni ile Sürveyans durdurulmuştur.

Şekil 20. Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) pozitif ağır akut solunum yolu enfeksiyonu vakalarının yaş gruplarına göre DSYV alt tipi dağılımı, Sentinel SARI Sürveyansı, 2024-2025.





Şekil 19. Ağır akut solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatan hastalardan alınan numunelerdeki Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) sayısı, DSYV pozitiflik yüzdesi, Sentinel SARI Sürveyansı, 2024-2025.



Tablo 3. Belirlenmiş hastanelere ağır akut solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatan hastalardan alınan solunum yolu numuneleri sonuçları, Sentinel SARI Sürveyansı, 2024-2025.

	2025/11. Hafta		2024/2025 Sezonu	
	(10 - 16 Mart 2025)		(30 Eylül 2024 - 16 Mart 2025)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İnfluenza pozitif numune	8	7,8	169	7,2
İnfluenza A	5	62,5	155	91,7
Tiplendirilmeyen İnfluenza A	0	0,0	1	0,6
İnfluenza A(H1N1)	1	20,0	65	41,9
İnfluenza A(H3N2)	4	80,0	89	57,4
İnfluenza B	3	37,5	14	8,3
Birden Fazla İnfluenza	0	0,0	0	0,0
Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) pozitif numune	21	20,6	696	29,6
Adenovirus	1	4,8	22	3,2
Birden fazla DSYV	1	4,8	51	7,3
Coronavirus (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV)	2	9,5	45	6,5
SARS-CoV-2	0	0,0	25	3,6
Enterovirus	0	0,0	4	0,6
H. bocavirüs	2	9,5	29	4,2
H. metapneumovirus	1	4,8	17	2,4
Parainfluenzavirus	0	0,0	47	6,8
Parechovirus	0	0,0	1	0,1
Rhinovirus	2	9,5	171	24,6
Respiratuar Sinsityal Virüs	12	57,1	284	40,8
Diğer	0	0,0	0	0,0
İnfluenza ve DSYV pozitif numune	0	0,0	10	0,4
Negatif numune	73	71,6	1480	62,8
Çalışılan numune	102	100,0	2355	100,0

RSV-Klinik

- Bulaşma, damlacık ve temas yolu ile
- Klinik diğer solunum yolu virüsler ile benzer
 - Başlangıçta birkaç gün boyunca üst solunum yolu semptomları
 - Genellikle ateşsiz ve yavaş başlangıçlı ve daha şiddetli semptomlarla ortaya çıkar

- RSV kliniğinde, influenzaya göre
 - Nazal konjesyon, prodüktif öksürük, wheezing daha sık
 - Ateş daha az sıklıkta
 - Hastalık süresi daha uzun

Auvinen R, et al. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16:276-288

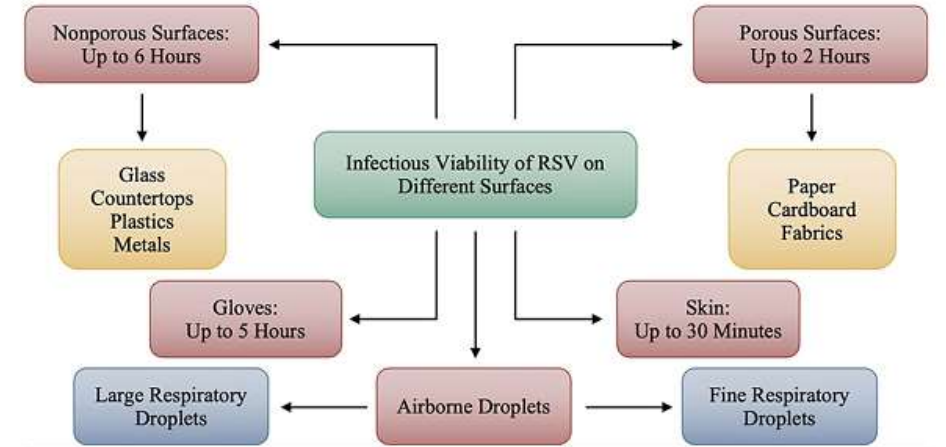


FIGURE 3: Infectious Viability of Respiratory Syncytial Virus (RSV) on Different Surfaces

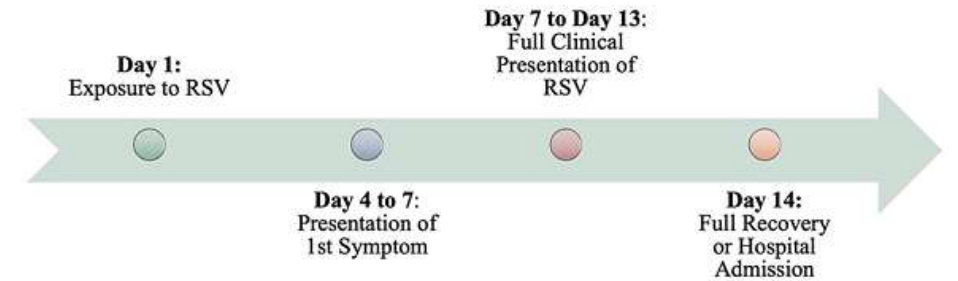
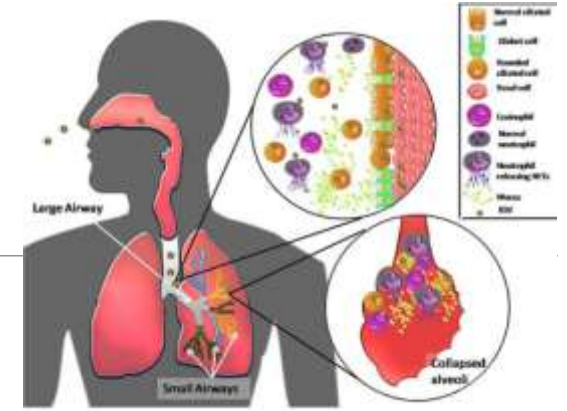


FIGURE 4: Median Timeline from Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection to Presentation of the First Symptom

Kaler et al. *Cureus* 2023. 15(3): e36342. DOI 10.7759/cureus.36342

RSV-Klinik

- Bebekler ve çocuklarda, en sık viral bronşiyolit
- Yetişkinlerde, en sık hafif - orta şiddette üst solunum yolu enfeksiyonu
- Birkaç gün sonra alt solunum yolu semptomları gelişebilir:
 - Akut bronşit
 - Pnömoni
 - KOAH akut atak
 - Astım atak
- Risk grubunda şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonu



Peribronşiyal monosit ve T hücre infiltrasyonu, epitel nekrozu, submukozal ödem ve mukus aşırı üretimi ile yaygın inflamasyon, silya kaybı, mukus tıkaçı

Morbidite ve mortalite önemli ölçüde daha yüksek:

- Prematürler
- Kardiyak, pulmoner, nörolojik ve immünosüpresif bozuklukları olan hastalar
- Yaşlılar

Şiddetli RSV enfeksiyonu için risk faktörleri

- Yaş
 - <6 ay
 - >60 yaş
- Komorbid hastalıklar:
 - KOAH
 - Kronik kalp yetmezliği
 - Kronik böbrek hastalığı
 - İnme
 - İskemik kalp hastalığı
 - Diyabet
 - Obezite

- İmmünsupresyon:
 - Kök hücre nakli alıcıları
 - Akciğer nakli alıcıları
 - Diğer solid organ nakli alıcıları
 - Hipogamaglobulinemi
 - Aktif malignite, kemoterapi
 - Yüksek doz immünosupresif ilaç

Şiddetli RSV enfeksiyonu ile ilişkili genetik belirteçler

- Sitokin ve kemokinle ilişkili genlerdeki polimorfizmler:
 - IL-4 ve reseptörü, IL-8, IL-10, IL-13
 - Kemokin reseptörü (CCR)5
- Virüs-hücre yüzey etkileşimleri veya hücre sinyalizasyonu ile ilişkili genlerdeki polimorfizmler:
 - Toll-like reseptör (TL)-4
 - Kemokin reseptörü 1 (CX3CR1)
 - Sülfaktan proteini (SP)-A ve SP-D

RSV-Çevresel faktörler

- Tütün dumanına maruz kalma
 - 30 çalışma, sistematik derlemede tütün dumanına maruz kalmak ile
 - Hastalığın ciddiyeti artar, bebekler ve küçük çocukların RSV-ASYE nedeniyle hastaneye yatma riski artar
- Hava kirliliği
 - Dizel motor emisyonlarının, artan mukoza hücresi metaplazisi ile daha belirgin bir peribronşiyal/bronşiyolar inflamasyona neden olduğu in vivo gösterilmiş
- Kalabalık kapalı alan (kreş, huzurevi veya hastanede kalma)
- Daha büyük bir kardeşin varlığı bebeklikte RSV gelişimi için bağımsız bir risk faktörü

BMC Pediatrics. 2012;12: 81. Available from: 10.1186/1471-2431-12-81

The Journal of pediatrics. 2003;143(5 Suppl): S118–S126.

American journal of respiratory cell and molecular biology. 2003;28(4): 451–463

RSV-Komplikasyonlar

Erken komplikasyonlar

- KOAH alevlenmesi
- Kalp yetmezliği alevlenmesi
- Hipoksi
- Solunum yetmezliği
- Bakteriyel ko-enfeksiyon
- Deliryum
- Yoğun bakım ihtiyacı
- Akut iskemik kardiyak olay
- Aritmi

Geç komplikasyonlar

- İşlev ve bağımsızlık kaybı
- Yorgunluk
- Akciğer fonksiyonlarında bozulma
- Kardiyak fonksiyonda bozulma
- Geç kardiyovasküler olaylar (örneğin, iskemik olaylar, miyokard enfarktüsü veya aritmiler)
- Bakteriyel enfeksiyon

İmmünsüpresiflerde geç komplikasyonlar

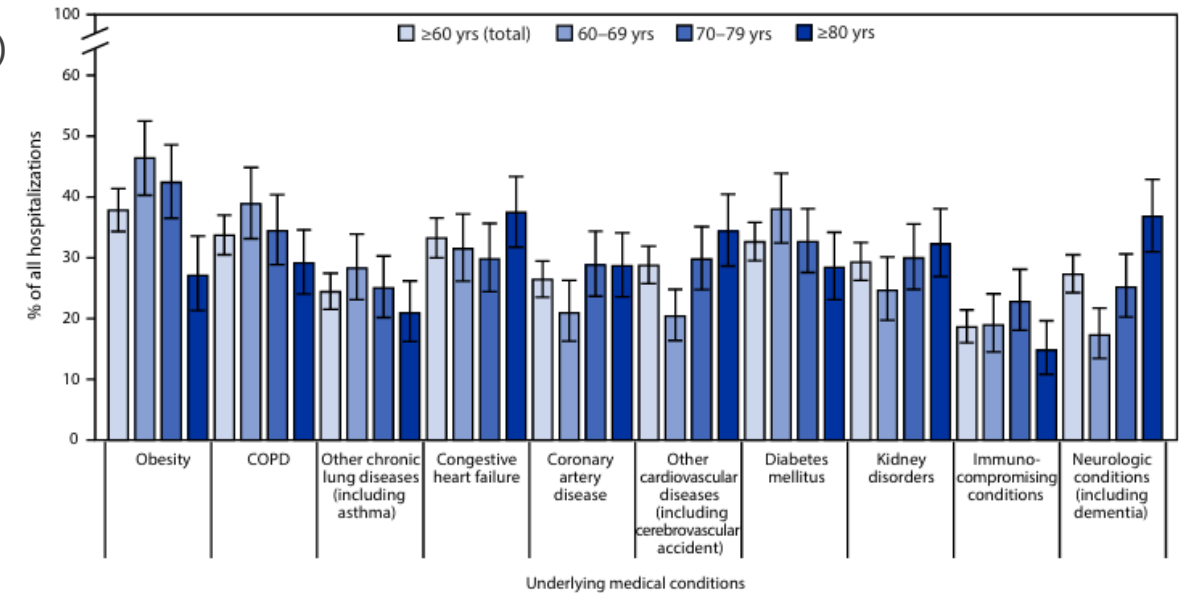
- Kronik akciğer allogreft disfonksiyonu
- Bronşiolit obliterans nedeniyle (doğal) akciğer fonksiyonlarında bozulma
- Uzun süreli viral yayılma, yeni varyantların evrimi

Yetişkinlerde hastalık yükü

- RSV-NET (RSV ile ilişkili Hastaneye Yatış Sürveyans Ağı)
- 12 eyalet, 58 ilçe, yaklaşık 300 hastane
 - ABD nüfusunun yaklaşık %9'u
- Laboratuvar tarafından doğrulanmış ≥ 60 yaş 3.218
 - %54'ü ≥ 75 yaş (≥ 60 yaş yetişkinlerin havza nüfusunun %29'u)
- ≥ 60 yaş 1.634 yetişkin, %17 bakımevinde
 - %54,1'i ≥ 75 yaş
 - En sık görülen komorbid durumlar: (%95.5)
 - Obezite, KOAH, KKY, DM
 - Ciddi Sonuç: % 18.5
 - %17 YBÜ
 - %4.7 Exitus

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



Clinical Features, Severity, and Incidence of RSV Illness During 12 Consecutive Seasons in a Community Cohort of Adults ≥ 60 Years Old

Edward A. Belongia,¹ Jennifer P. King,¹ Burney A. Kieke,¹ Joanna Pluta,² Ali Al-Hilli,² Jennifer K. Meece,¹ and Vivek Shinde³

¹Marshfield Clinic Research Institute, Marshfield, Wisconsin; ²Marshfield Clinic Health System, Marshfield, Wisconsin; ³Novavax, Inc., Gaithersburg, Maryland

- 2004–2005'ten 2015–2016'ya kadar kış mevsimleri
- 2257 hastanın 243'ü (%11) RSV
- Ciddi sonuç: (%19)
 - Hastanede yatarak takip (n = 29), acil servis başvurusu (n = 13) ve pnömoni (n = 23)
- Ciddi sonuç önemli ölçüde artmıştır
 - ≥ 75 yaşındaki kişilerde (60-64 yaşlarına kıyasla)
 - KOAH
 - KKY

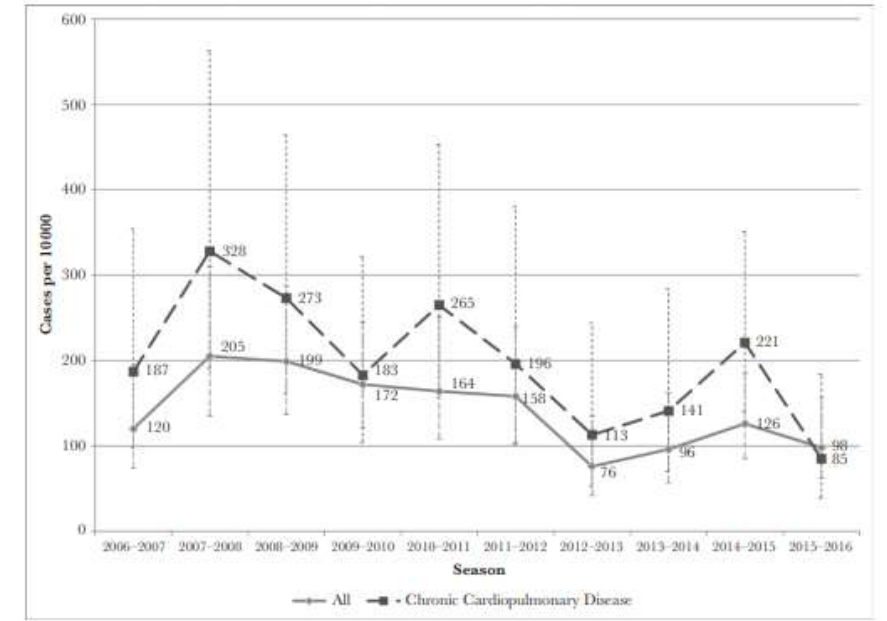


Figure 1. Incidence of medically attended respiratory syncytial virus by season in a community cohort of individuals ≥ 60 years of age (gray solid line) and among the subset of individuals with chronic cardiopulmonary disease (dashed black line).

Respiratory Syncytial Virus and Associations With Cardiovascular Disease in Adults

Kelsey S Ivey¹, Kathryn M Edwards², H Keipp Talbot³

CENTRAL ILLUSTRATION Relationship of Respiratory Syncytial Virus and Cardiac Disease in Adults

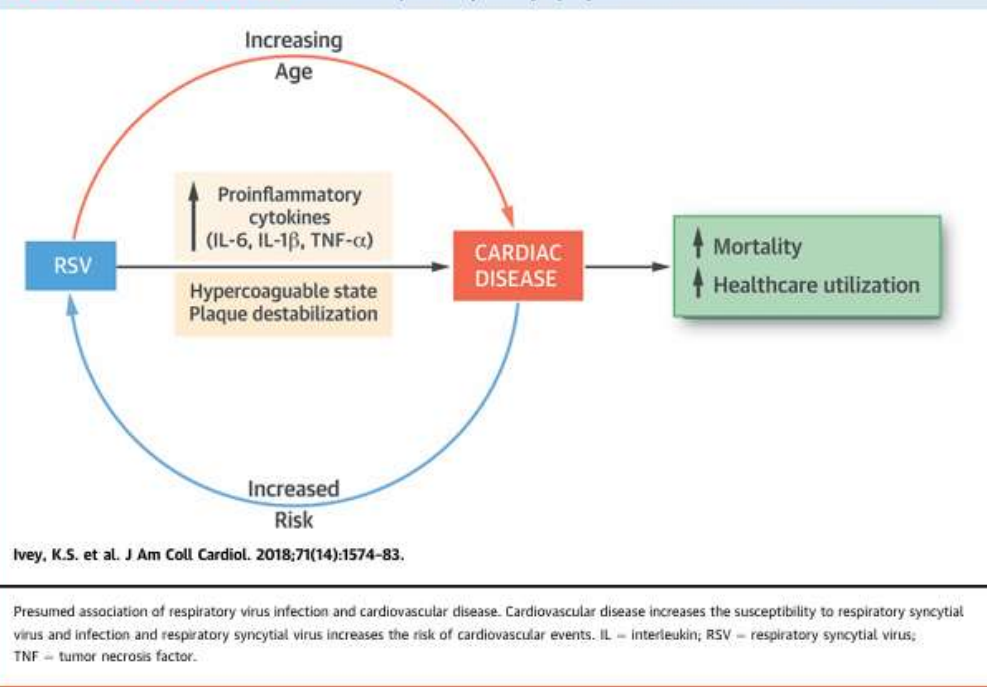


TABLE 2 Cardiovascular Complications of Laboratory-Confirmed RSV Infection in Adults

First Author (Ref. #)	Study Years	Study Location	Patient Population With Laboratory-Confirmed RSV Illness	Patients With Cardiovascular Complications of RSV Infection
Loubet et al. (36)	2012-2015	France	53 adults hospitalized with influenza-like illness	Acute heart failure: 19.0%
Anderson et al. (67)	2012-2013	Mayo Clinics in Rochester, Minnesota, and Jacksonville, Florida	111 immunocompetent adults and elderly adults evaluated for acute respiratory disease	20.7% (CHF exacerbation, atrial fibrillation, acute coronary event, or acute CV event)
Volling et al. (12)	2012-2013	Toronto, Ontario, Canada	86 hospitalized adults	All CV complications: 22.0% CHF exacerbation: 14.0% New arrhythmia: 8.0% Stroke: 2.0% Myocardial infarction: 1.0%
Lee et al. (68)	2009-2011	Hong Kong, China	607 adults admitted with acute respiratory infection	14.3% (CHF exacerbation, atrial fibrillation, acute coronary event, or acute cerebrovascular event)
Falsey et al. (18)	1999-2003	Rochester, New York	132 patients ≥65 yrs of age or with chronic underlying cardiopulmonary disease hospitalized with acute respiratory symptoms	CHF: 13.0% (based on chest radiograph)
Falsey et al. (13)	1989-1992	New York	145 adults age ≥65 yrs of age hospitalized with influenza-like illness or acute cardiopulmonary disease	CHF: 20.0% (based on principal discharge diagnosis)

- Kardiyovasküler hastalık, RSV'ye yatkınlığa neden olabilir
- RSV, kardiyovasküler olay riskini arttırabilir

Risk Factors and Medical Resource Utilization of Respiratory Syncytial Virus, Human Metapneumovirus, and Influenza-Related Hospitalizations in Adults—A Global Study During the 2017–2019 Epidemic Seasons (Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection [HARTI] Study)

- 2017-2019, prospektif
- 2 ardışık salgın sezonu
- 12 ülke, 40 merkez
 - Avustralya, Arjantin, Brezilya, Kanada, Fransa, Almanya, Japonya, Malezya, Meksika, Kore Cumhuriyeti, Güney Afrika, Amerika Birleşik Devletleri
- Hastaların %44,3'ü 18 - ≤64 yaş
- 366 influenza, 238 RSV, 100 hMPV

- RSV grubu:
 - Daha yaşlı
 - Daha fazla risk faktörleri mevcut
 - Daha uzun süreli semptomlar
- RSV ve hMPV grupları:
 - Daha fazla bronkodilatör, kortikosteroid ve oksijen takviyesi
 - %20-33'ü taburcu olduktan sonraki 3 ay içinde tekrar yatış
- Hastane içi ölüm:
 - RSV'lilerin %2,5'inde, influenzalıların %1,6'sında ve hMPV katılımcılarının %2'sinde



Morbidity and mortality of respiratory syncytial virus infection in hospitalized adults: Comparison with seasonal influenza



- Ekim 2017-Nisan 2018, retrospektif
- Hastanede yatarak takipli
 - 639 erişkin hasta
 - 113 RSV, 526 İnfluenza
- Tüm kohortta majör komplikasyonlar %21,4 (136/639)
- RSV grubunda önemli ölçüde:
 - Majör komplikasyonlar daha yüksek (%30)
 - Pnömoni daha sık

Table 2

Clinical outcomes of hospitalized patients with RSV and influenza; results are *n* (%), or median (IQR).

Variables	RSV group (<i>n</i> = 113)	Influenza group (<i>n</i> = 526)	<i>p</i> -Value
Major complications	34 (30%)	102 (19%)	0.002*
30-day all-cause mortality	6 (5%)	39 (7%)	0.4
Mechanical ventilation	8 (7%)	19 (4%)	0.09
Vasopressors use	5 (5%)	17 (3%)	0.5
ICU admission	5 (4%)	20 (4%)	0.8
Myocarditis	0 (0%)	2 (0.4%)	1
Encephalitis	0 (0%)	2 (0.4%)	1
Pneumonia	24 (21.2%)	48 (9.1%)	0.000*
Other outcomes			
90-day all-cause mortality	12 (11%)	57 (11%)	0.9
Length of hospital stay	4 (3–9)	3 (2–6)	0.02*
Readmission within 90 days	30 (27%)	126 (24%)	0.6

ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; RSV, respiratory syncytial virus.

* Statistically significant, *p* < 0.05.

Respiratory Syncytial Virus–Related Complications and Healthcare Costs Among a Medicare-Insured Population in the United States

- 1 Ocak 2007–31 Aralık 2019
- Retrospektif
- ≥ 60 yaş, 175.392 hasta
- %47,9 en az bir tane RSV ilişkili komplikasyon
- Tüm nedenlere bağlı ve enfeksiyonla ilgili sağlık hizmetleri maliyetleri daha yüksek
- RSV öncesi bir komplikasyon/komorbid hastalık varlığında, RSV enfeksiyonu sonrası farklı bir komplikasyon gelişmesi riski daha yüksek.

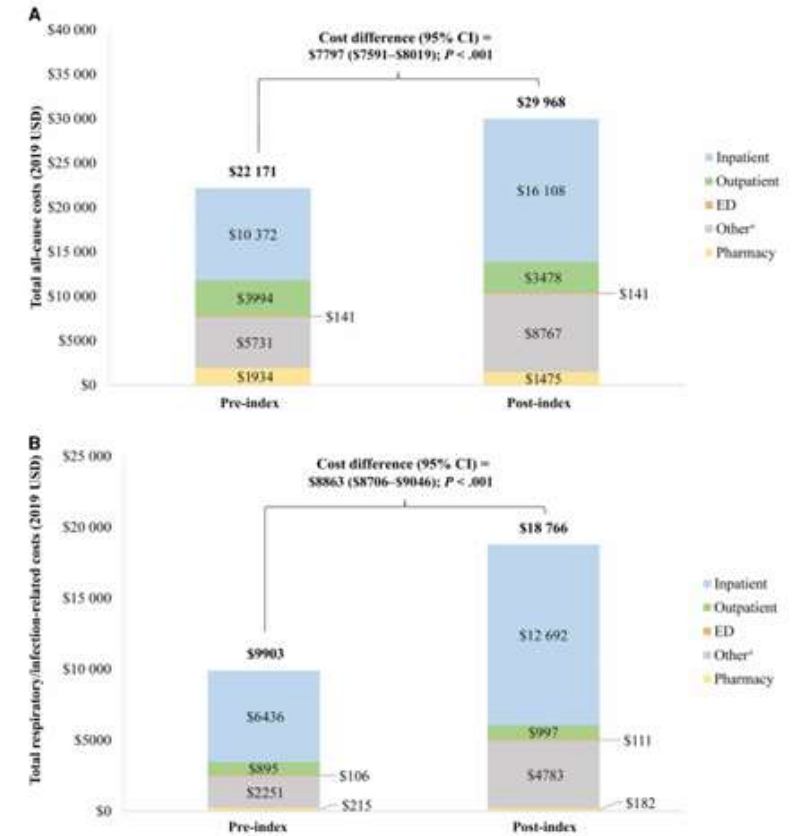


Figure 4. Pre- and post-index total all-cause (A) and respiratory/infection-related (B) costs. *Other services included hospice, home health, and skilled nursing facility care. Abbreviations: CI, confidence interval; ED, emergency department; USD, United States dollars.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Healthcare resource use and economic burden attributable to respiratory syncytial virus in the United States: a claims database analysis

- 31 Ağustos 2012 - 1 Ağustos 2013
- ≥ 1 yaş, toplam 63.702.072 kişi, 11.432 RSV
- 1:1 oranında RSV negatif kontrollerle eşleştirildi
- RSV'ye bağlı yıllık hesaplanmış tahmini maliyet, yaşlılarda yetişkinlere ve çocuklara göre daha yüksek

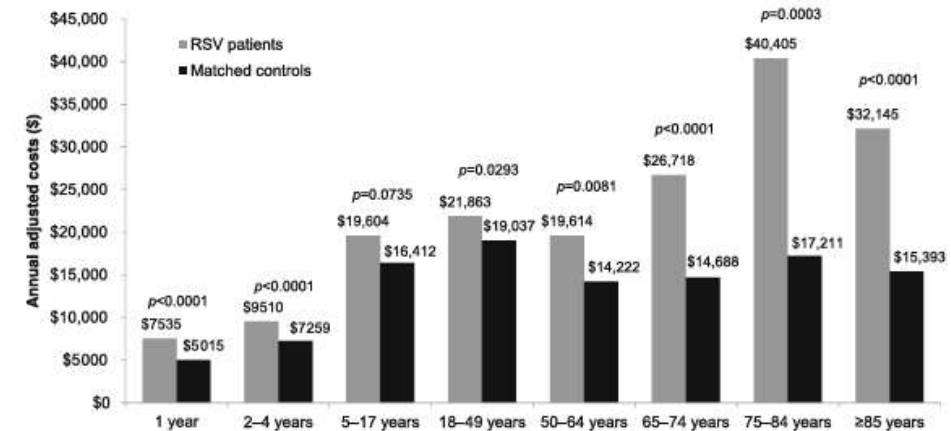


Fig. 4 Adjusted annual healthcare costs among patients with RSV and matched controls during the follow-up period. Costs adjusted to 2014 US dollars. Multivariate linear regression models were used to adjust the total healthcare costs; covariates included gender, region, high-risk status, history of RSV during the baseline period, treatments and prematurity for children aged < 5 years

Risk factors for mortality after respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in adults with hematologic malignancies

Erik Vakil¹ | Ajay Sheshadri¹ | Saadia A. Faiz¹ | Dimpy P. Shah² | Yayuan Zhu³ | Liang Li³ | Joumana Kmeid² | Jacques Azzi² | Amulya Balagani¹ | Lara Bashoura¹ | Ella Ariza-Heredia² | Roy F. Chemaly²

- 1996-2013
- Retrospektif
- 154 hematolojik malignite tanılı hasta
- Mortalite %25
- RSV tanısında nötropenin (OR 8,3, %95 CI 2,8-24,2, P = 0,005) ve lenfopeninin (OR 3,7, %95 CI 1,7-8,2, P = 0,001) 60 günlük mortalite ile ilişkili

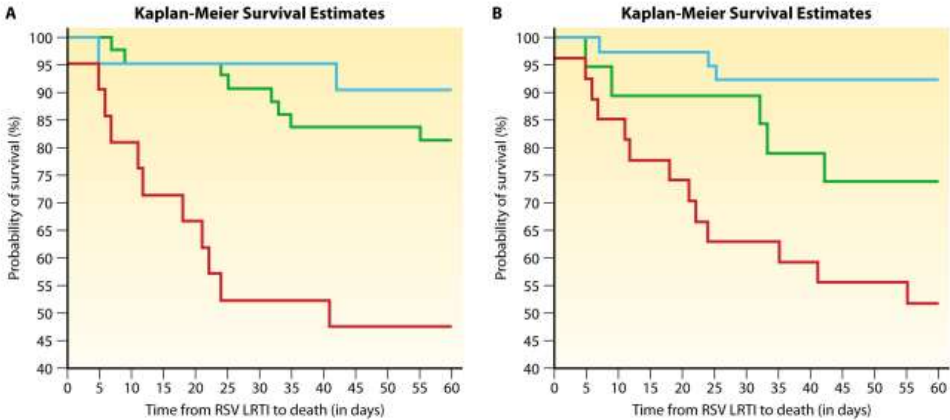


FIG 5 Immunodeficiency and probability of survival in allogeneic HCT patients presenting with lower RTID caused by human respiratory syncytial virus. Immunodeficiency scoring index (left) and immunodeficiency grading (right) were calculated as indicated in Table 2 for 85 allogeneic HCT recipients diagnosed with HRSV lower RTID and compared for mortality. High-risk individuals, as identified by a high immunodeficiency scoring index (left, score of 7 to 12; red line), had a higher risk for mortality than those having a moderate index (left, score of 3 to 6; green line) or low index (left, score of 0 to 2; blue line) (OR, 10.5; 95% CI, 1.9 to 56.6; $P = 0.01$). Similarly, individuals with very severe immunodeficiency (right, 2 to 7 criteria; red line) had a higher risk for mortality than those with moderate immunodeficiency (right, 1 criterion, green line) or moderate risk (right, 0 criteria; blue line) (OR, 11.1; 95% CI, 2.8 to 45.1; $P < 0.001$). Both grading approaches predicted time to mortality, as demonstrated by Kaplan-Meier survival curves. (Reproduced from reference 78 with permission of John Wiley and Sons.)

TABLE 2 Clinical criteria proposed to identify patients undergoing allo-HCT at risk for complicated CARV lower RTID caused by HRSV, HPIV, or IV-A/B^a

University Hospital Basel immunodeficiency grading system		MD Anderson Cancer Center immunodeficiency scoring index	
Criterion or parameter	Score	Criterion or parameter	Score
Neutropenia, $<0.5 \times 10^9/\text{liter}$	1	Neutropenia, $<0.5 \times 10^9/\text{liter}$	3
Lymphopenia, $<0.1 \times 10^9/\text{liter}$	1	Lymphopenia, $<0.2 \times 10^9/\text{liter}$	3
Allo-HCT <6 months ago	1	Preengraftment or allo-HCT <1 months	1
GVHD of ≥ 2 or requiring treatment	1	GVHD (acute/chronic)	1
T-cell depletion <3 months prior to CARV Dx	1	Corticosteroids	1
B-cell depletion <3 months prior to CARV Dx	1	Myeloablative conditioning	1
Hypo- γ -globulinemia, <4.5 g/liter	1	Age, >40 yr	2
Maximal	7	Maximal	12
Moderate (MID)	0	Low risk	0–2
Severe (SID)	1	Moderate risk	3–6
Very severe (verySID)	2–7	High risk	7–12

^aAllo-HCT, allogeneic hematopoietic cell transplantation; CARV, community-acquired respiratory virus; Dx, diagnosis; GVHD, graft-versus-host disease; HRSV, human respiratory syncytial virus; HPIV, human parainfluenzavirus; IV-A/B, influenza virus A or B; RTID, respiratory tract infectious disease.

RSV-Tanı

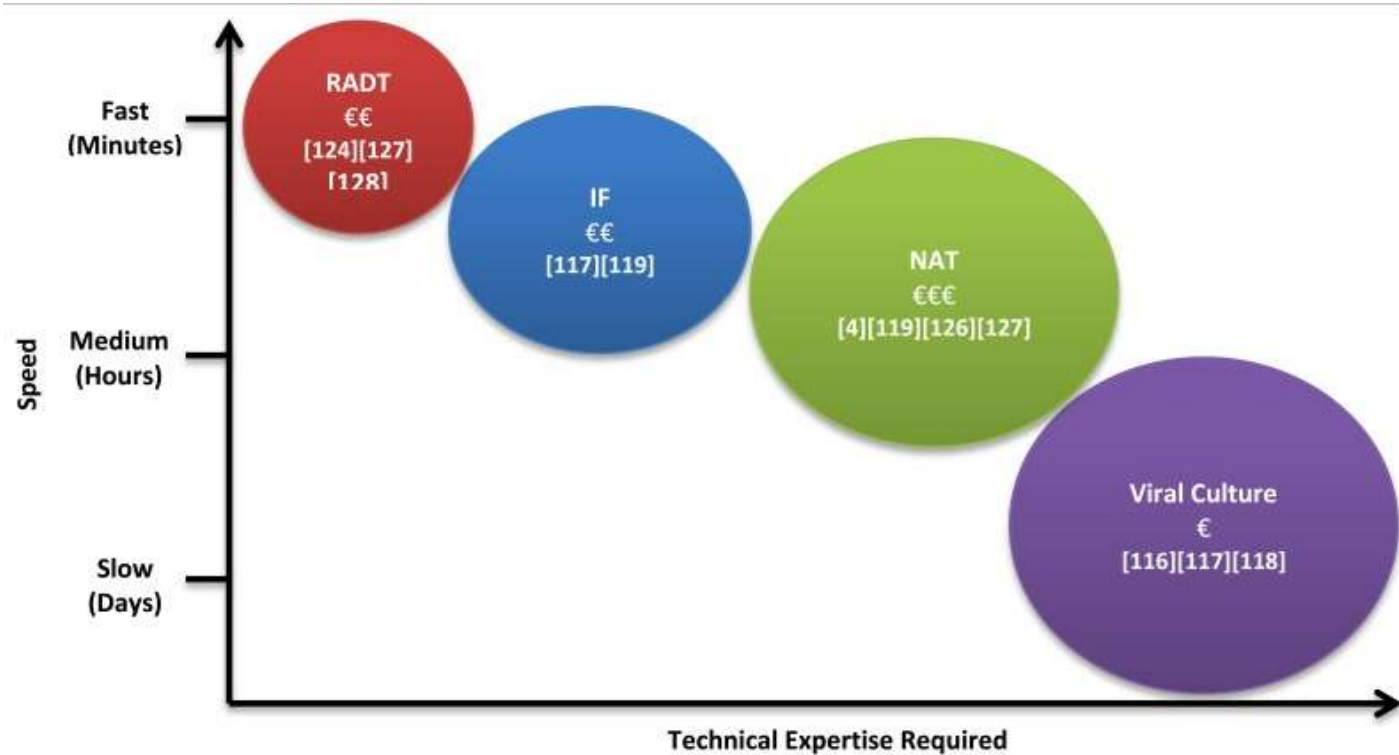
- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
 - Altın standart testtir. Yüksek sensitivite (%84-100) Yüksek spesivite (%97.7-100)
- Antijen testleri
 - Daha düşük viral yüklerden dolayı yaşlı yetişkinlerde çocuklara göre önemli ölçüde daha düşük duyarlılık (<20 yaş)
- Direkt floresan antikor testleri
 - Duyarlılık düşüktür (%23-74), yetişkinlerde tercih edilmez
- Seroloji
 - Erişkinler için klinik faydası yok
- Hücre kültürü
 - Tanı için uzun süre, virüsün değişkenliği, iyi eğitilmiş personel ihtiyacı, PCR ile karşılaştırıldığında nispeten düşük duyarlılık

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 co-infections Virus can be stored for other diagnostic studies	No longer recommended for primary diagnosis owing to low sensitivity and long turnaround time	56.9-86.5	100
Rapid antigen detection test (RADT) ¹⁶	15-30 min	Can be performed on site Rapid turnaround time Better sensitivity in infants and young children	Lower sensitivity/specificity in adults and older children False negative results possible	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	High sensitivity and specificity Low likelihood of false positive or false negatives Multiple respiratory viruses can be detected Detects virus in adults and older children, even though rates of viral shedding are lower than younger children	Expensive compared with DFA Longer turnaround time than DFA May detect virus even after infection has cleared	84.0-100	97.7-100

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

RSV-Tanı



- RADT: Hızlı antijen tespit testi; IF: immünofloresan; NAT: nükleik asit testi (PCR)
- Dairelerin boyutu, her testin RSV'yi tespit etmedeki göreceli duyarlılığını temsil ediyor
- Yaklaşık maliyetler € olarak gösterilmiş
- Ölçek kullanılmamış

RSV-Tedavi

- Destekleyici tedavinin ötesinde etkili bir tedavi henüz yok
- Çoğu erişkinde destek tedavisi
 - Bronkodilatatör, oksijen, hidrasyon, antipiretikler
- Antiviral tedavi:
 - Ribavirin
- İntravenöz immün globulin
 - Hem RSV'ye özgü hem de özgü olmayan immünoglobulinler
 - Kanıt temeli zayıf

However, antiviral intervention may occur in severe cases.

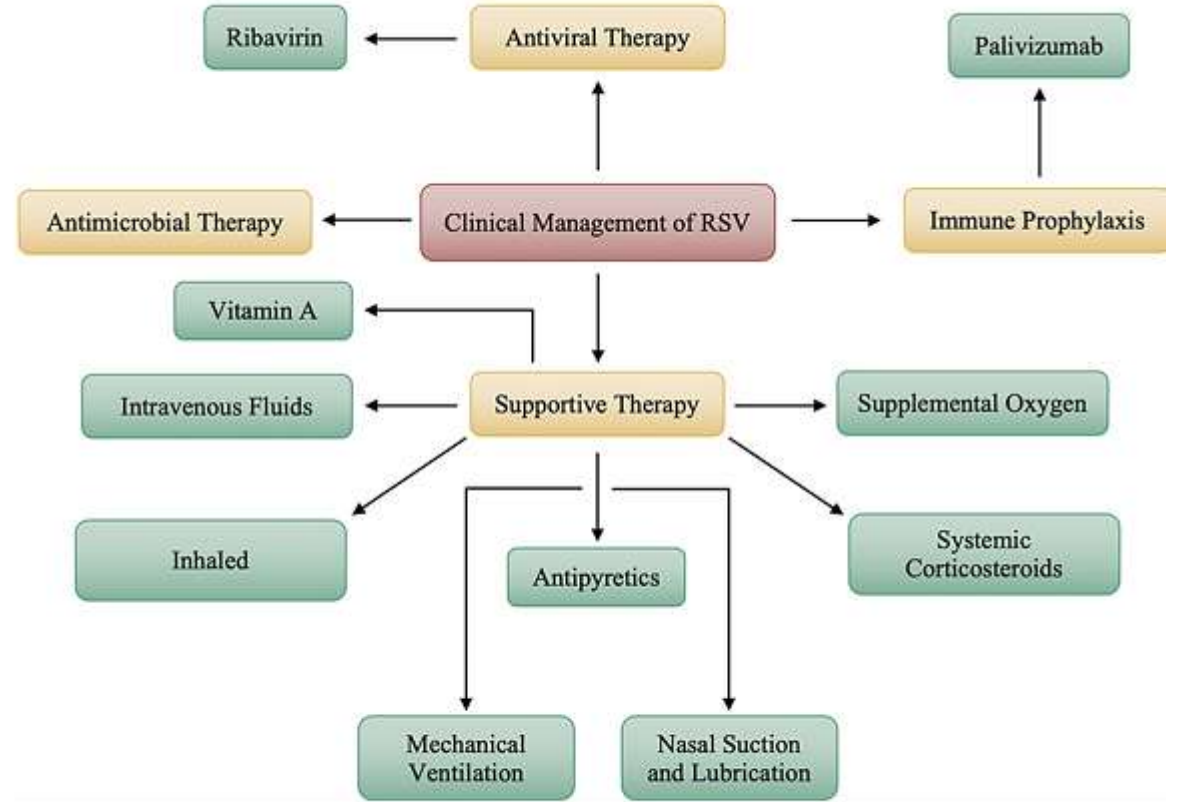


FIGURE 9: Clinical Management and Treatment Options for Respiratory Syncytial Virus (RSV)

RSV-Tedavi

Aerosol ribavirin

- Çocuklarda RSV tedavisi için lisanslı tek antiviral ancak kanıtlar yetersiz, güncel klavuzlar rutin kullanımı önermiyor
- Çok pahalı, potansiyel toksik etki nedeniyle kullanımı sınırlı
- Yetişkinler için ruhsatsız
 - Lösemi ve hematopoietik hücre ve akciğer nakli alıcıları gibi, ciddi şekilde bağışıklık sistemi baskılanmış

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442240/>

- Çalışmalarda, bebeklerde ve immün yetmezlik varlığında,
- Aerosol ribavirinle birlikte IVIG, RSV Ig ya da palivizumab (monoklonal antikor) kullanımıyla ASYİ ilerleme ve ölüm en düşük risk

RSV-Başışıklama

- **CDC:** Risk grubundaki yaşlı yetişkinler, bebekler ve risk grubundaki küçük çocuklar
- **Dünya Sağlık Teşkilatı Bağışıklama ile ilgili Stratejik Danışma Grubu (SAGE):**
Tüm ülkelerdeki bebekler ve risk grubundaki küçük çocuklara, ileri yaştaki erişkinler için morbiditenin ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri

Erişkinlerin korunması:

- Rekombinant subunit protein aşılar
 - Adjuvanlı monovalent RSV Aşısı (RSVPreF3; **Arexvy**)
 - Bivalent PreF aşısı (RSVPreF; **Abrysvo**)
- F glikoproteininin pre-F biçimini kodlayan mRNA aşısı (**mResvia**)

Bebeklerin korunması:

Pasif bağışıklama

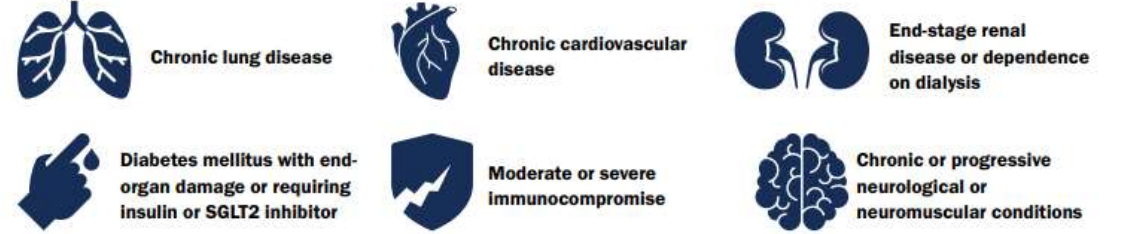
- Monoklonal antikor
 - Nirsevimab (**Beyfortus**)
 - Palivizumab (**Synagis**)
- Hamiler için RSV aşısı:
 - 32-36 gebelik haftasında hamile kadınlar (RSV mevsiminde) (**Abrysvo**)

RSV-Bağıışıklama

- Kronik kardiyovasküler hastalık
- Kronik akciğer veya solunum yolu hastalığı
- Son evre kronik böbrek hastalığı
- Komplikeasyonlu diabetes mellitus
- Hava yolu açıklığının bozulduğu ya da solunum kası zayıflığıyla seyreden nörolojik veya nöromüsküler durumlar
- Kronik karaciğer hastalığı
- Kronik hematolojik hastalıklar
- Ağır obezite, orta veya ağır immün yetmezlik
- Bakımevinde kalanlar

Şiddetli RSV için risk grubundaki 60-74 yaş aralığındaki yetişkinler

Factors associated with increased risk* for severe RSV disease include:



Other factors include:

- » Chronic liver disease
- » Chronic hematologic conditions
- » Severe obesity (BMI ≥ 40 kg/m²)
- » Residence in a nursing home
- » Other conditions or factors that put your patient at increased RSV disease risk

*Self-attestation is sufficient evidence of a risk factor.

RSV-Başışıklama

- 75 yaş ve üzeri tüm yetişkinler
- Şiddetli RSV için risk grubundaki 60-74 yaş aralığındaki yetişkinler

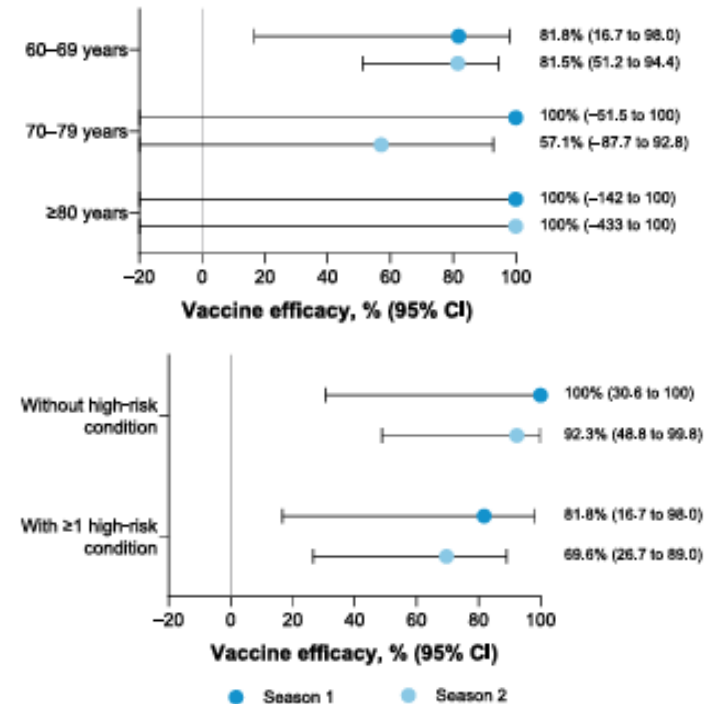
Başışıklama	Yıl	Hedef Popölasyon	Süre
RSVpreF (Bivalent, Abrysvo)	2023	60 yaş ve üzeri, 18-59 yaş aralığındaki kişiler (Risk faktörü olan)	Tek doz
RSVPreF3 (Adjuvanlı monovalent, Arexvy)	2023	60 yaş ve üzeri, 50-59 yaş aralığındaki kişiler (Risk faktörü olan)	Tek doz
m-RNA (mResvia)	2024	60 yaş ve üstü (Risk faktörü olan)	Tek doz

Yakın zamanda ölkemizde ruhsat alması beklenmektedir

<https://www.cdc.gov/vaccine-safety/vaccines/rsv.html>

Efficacy, Immunogenicity, and Safety of the Bivalent Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Vaccine in Older Adults Over 2 RSV Seasons

- Rekombinant subunit bivalan protein aşı (RSVpreF)
- Faz 3 çalışma
- ≥ 60 yaş
- 2 RSV sezonu
- Yüksek nötralizan antikor titresi
- İyi güvenlik profili

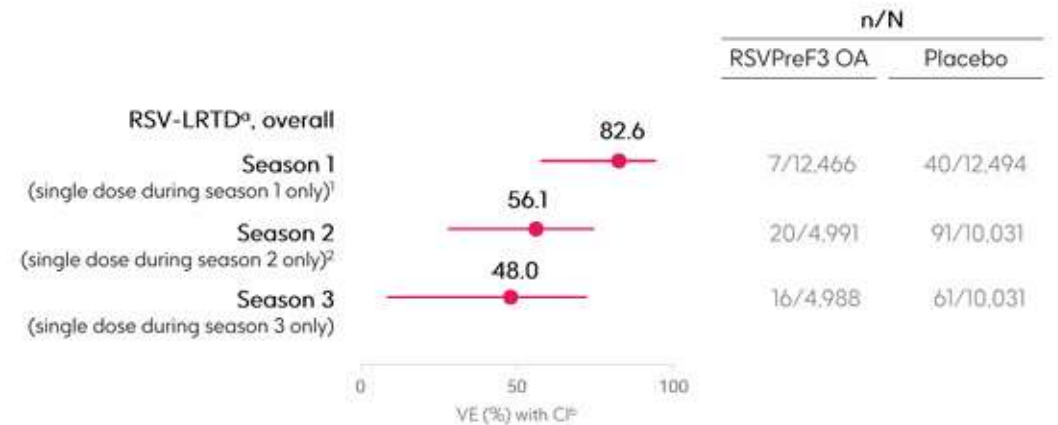


Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the AS01E-Adjuvanted Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over Three RSV Seasons: A Randomized Trial

75 Pages • Posted: 7 Nov 2024

- Rekombinant subunit adjuvanlı monovalan
- Faz 3 çalışma
- ≥60 yaş
- Bir yıl sonra tekrar aşılama ile takip edilen ilk RSVPreF3 OA dozunun etkinliği, bir dozun etkinliği ile aynı aralıkta
- 3 RSV sezon boyunca koruyucu
- İyi güvenlik profili

VE against RSV-LRTD for each RSV season



1. Papi A, et al. N Engl J Med. 2023;388:595-608; 2. Ison MG, et al. Clin Infect Dis. 2024;78:1732-44

^aCase definition of respiratory syncytial virus-related lower respiratory tract disease (RSV-LRTD): ≥2 lower respiratory symptoms/signs for ≥24 hours including ≥1 lower respiratory sign OR ≥3 lower respiratory symptoms/signs for ≥24 hours, with ≥1 RSV-positive swab detected by quantitative reverse transcriptase–polymerase chain reaction. ^b95% CI for season 1, 95% CI for season 2 and season 3.

VE, vaccine efficacy; CI, confidence interval; n, number of participants with ≥1 RSV-LRTD; N, number of participants in the modified exposed set (RSV season 1, dose 2-modified exposed set (season 2 and season 3)).

RSV-Erişkin Bağışıklama

- RSV aşısı, bir veya daha fazla aşı ile aynı anda uygulanabilir.
- Eş zamanlı uygulamanın immünojeniteye ilişkin mevcut verileri sınırlıdır.
- Lokal veya sistemik reaksiyonun artabileceği akılda tutulmalıdır

- Herhangi bir zamanda uygulanabilir, ancak en iyi zaman, toplumda yayılma başlamadan önce yaz sonu ve sonbahar başıdır.

- RSV aşısı şu anda yıllık bir aşı değildir.

RSV-Başışıklama

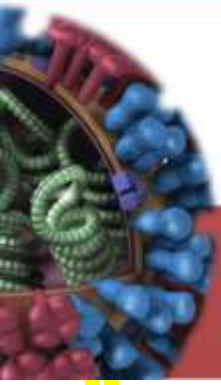
Başışıklama	Yıl	Hedef Popölasyon	Süre
Nirsevimab (Monoklonal antikor)	2023	İlk RSV mevsimine giren veya bu mevsimde doğan bebekler ve şiddetli RSV hastalığı riski yüksek olan ve ikinci RSV mevsimine giren bazı küçük çocuklar	5-6 ayda bir
Palivizumab (Monoklonal antikor)	1998	İlk RSV mevsimine giren veya bu mevsimde doğan bebekler ve şiddetli RSV hastalığı riski yüksek olan ve ikinci RSV mevsimine giren bazı küçük çocuklar	Ayda bir (Sezon boyunca 5 kez)

- Prematüriteye bağlı kronik akciğer hastalığı olan ve ikinci RSV sezonunun başlamasından altı ay öncesine kadar tıbbi bakım desteğine ihtiyaç duyan çocuklar,
- Ağır immün yetmezliği olan çocuklar,
- Ağır kistik fibrozisli çocuklar,10. persentilin altındaki çocuklar
- Amerikan ya da Alaska yerlisi çocuklar

RSV Vaccine and mAb Snapshot

P = PEDIATRIC M = MATERNAL O = OLDER ADULT A = ADULT INCREASED RISK
 PLATFORM KEY: ● = LIVE/CHIMERIC ● = PARTICLE ● = SUBUNIT
● = NUCLEIC ACID ● = mAb

	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	MARKET APPROVED
LIVE-ATTENUATED/CHIMERIC	Blue Lake ^O PIVS/RSV Codagenix ^{O, P} LID/NIAID/NIH RSV	Blue Lake ^P PIVS/RSV	Sanofi ^P LID/NIAID/NIH RSV	
PROTEIN- OR PEPTIDE-BASED • PARTICLE • SUBUNIT	Maxvax ^O RSV F Protein Virometix SVLP Clover Biopharma ^O RSV F Protein Pfizer ^P RSV F Protein	Advaccine Biotechnology ^O RSV G Protein Daiichi Sankyo ^O Protein 7		GlaxoSmithKline ^O AREXVY Pfizer ^{O, M, A} ABRYSDO
NUCLEIC ACID	Innorna ^O RNA	Moderna ^{M, P} RNA Sanofi ^O RNA		Moderna ^O mRESVIA
COMBINATIONS	Moderna ^O Flu/RSV/SARSCoV2 Sanofi ^O RSV/hMPV/PIV3 Vicebio ^O RSV/hMPV Sanofi ^O RSV/hMPV Moderna ^P RSV/hMPV	Icosavax ^O RSV/hMPV		
IMMUNO-PROPHYLAXIS	Gates MRI ^P Anti-F mAb Genrix Anti-F mAb		Trinomab Biotechnology ^P Anti-F mAb Merck ^P Anti-F mAb	AstraZeneca, Sanofi ^P BEYFORTUS AstraZeneca ^P SYNAGIS
UPDATED: February 13, 2025 https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/				



Bulaıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı

Solunum Yolu Virüsleri Sürveyans Raporu

SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINA KARŞI ALINACAK ÖNLEMLER

1- Kişisel Korunma Önlemleri

- Grip benzeri bir hastalık geçirildiğinde evde istirahat edilmelidir.
- Hasta kişiler ile yakın temastan kaçınılmalı, çatal, kaşık ve havlu gibi ortak malzeme kullanımından sakınılmalıdır.
- Hastayken, hastalığı bulaştırmamak için mümkün olduğunca diğer insanlarla temas sınırlandırılmalıdır.
- Aksırma ve öksürme esnasında burun ve ağız kağıt mendille kapatılmalı ve kullanılan kağıt mendil çöp kutusuna atılmalıdır.
- Su ve sabun ile eller sık sık yıkanmalıdır.
- Bulaşma yollarından olan ağız, burun ve gözlere kirli ellerle temas etmekten kaçınılmalıdır.
- Yüzeyler sık sık temizlenmelidir.
- Odalar havalandırılmalıdır.

Sonuç olarak

- RSV insidansı ve prevalansı coğrafyalar, popülasyonlar ve mevsimler arasında oldukça değişkendir
- RSV testlerinin yaygın kullanımının olmaması
- RSV-ASYİ gelişimi açısından risk grubundaki yaşlı yetişkinler, bebekler ve risk grubundaki küçük çocukların küresel ölçekteki yükü ve maliyeti
- Hastalığa özgü tedavilerin eksikliği
- Risk gruplarının bağışıklama açısından değerlendirilmesi
- Kişisel korunma önlemlerinin alınması önem arz etmektedir.

Older Adults Are at High Risk for Severe RSV Illness

Respiratory syncytial virus, or RSV, is a common virus that affects the lungs and breathing passages

✓ RSV vaccine is recommended for:

- Everyone 75 and older
- People 60-74 who are at increased risk of severe RSV

✓ It can **PROTECT** against severe illness

✓ The best time to get vaccinated is in late summer and early fall

RSV can be dangerous for adults aged 60 or older

Older adults are at risk if they:

- Are ages 75 and older
- Have chronic health conditions
- Have a weakened immune system
- Live in a nursing home

RSV can lead to serious conditions

- Pneumonia (infection of the lungs)
- Hospitalization
- More severe symptoms for people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)
- More severe symptoms for people with congestive heart failure

It is always important to practice good hygiene and stay away from others when sick to help prevent the spread of respiratory viruses, like RSV.

EACH YEAR RSV causes serious illness in older adults

100,000–150,000 hospitalizations

CDC [cdc.gov/rsv](https://www.cdc.gov/rsv)

Teşekkürler