



**25. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ**

**24-27 NİSAN 2025
PINE BEACH BELEK / ANTALYA**

Riskli gruplarda RSV hastalık yükü ve RSV aşıları

Dr.H.Selçuk ÖZGER

Koç Üniversitesi Hastanesi, KUISCID, hozger@kuh.ku.edu.tr

Sunum planı

RSV infeksiyonu için risk grupları

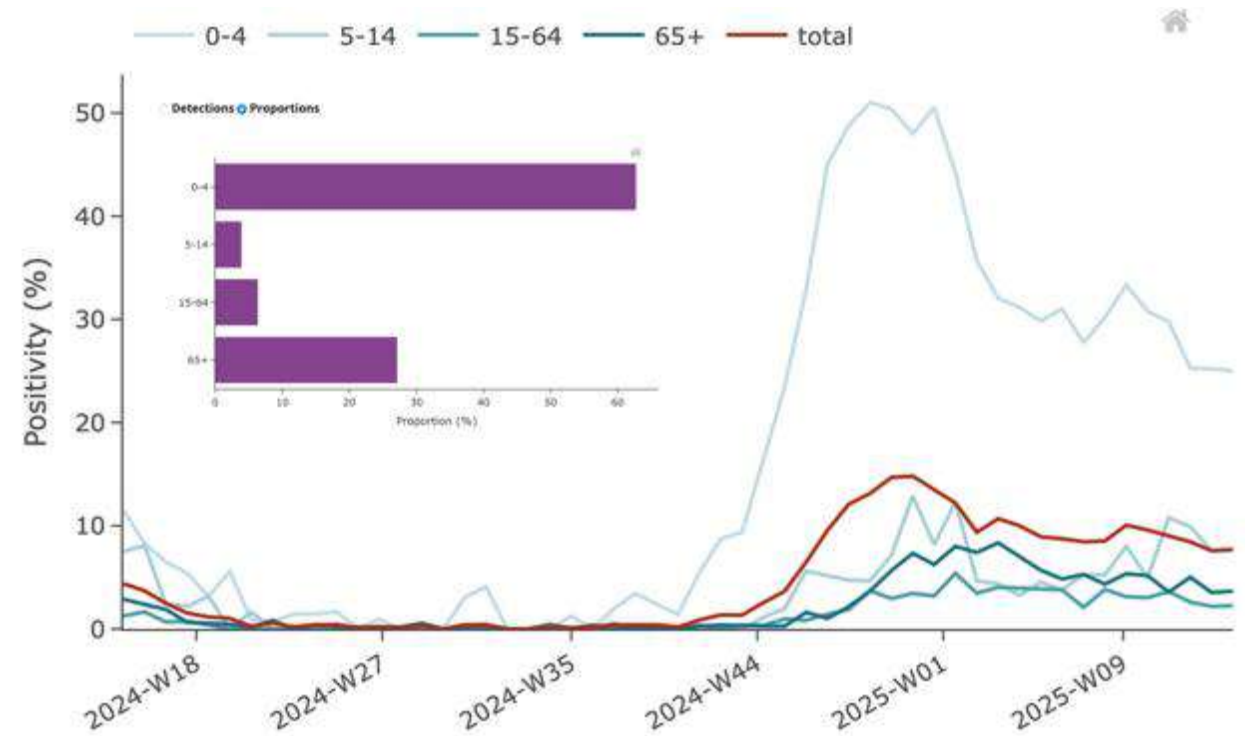
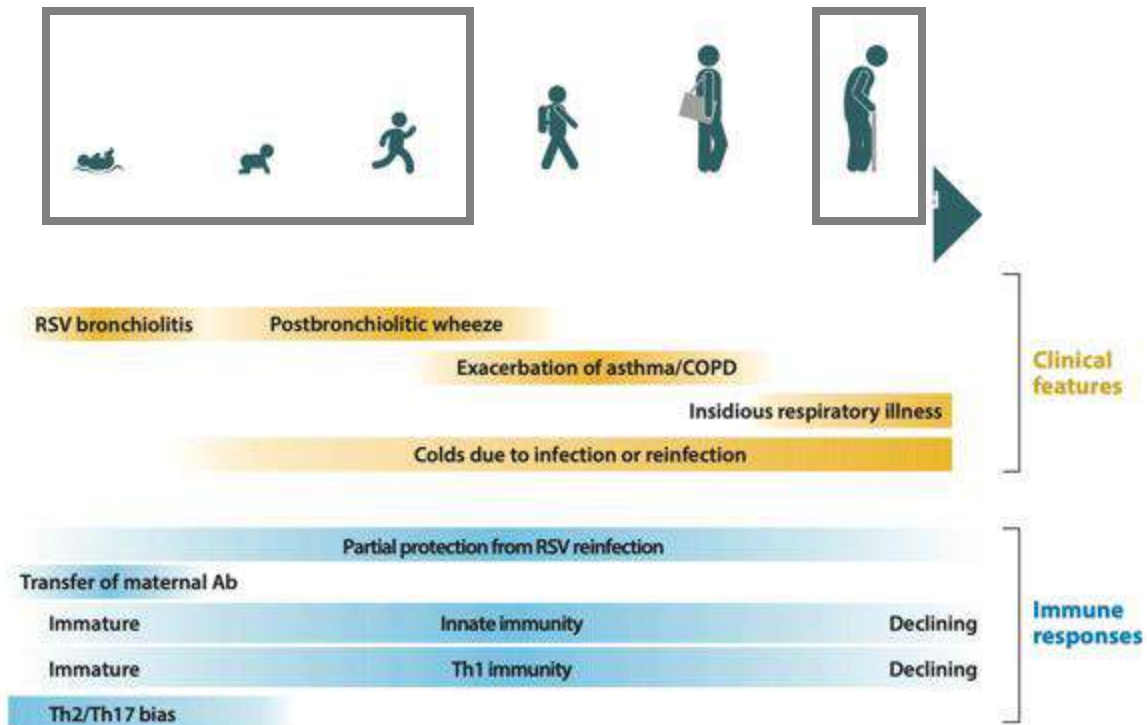
RSV ilişkili komplikasyonlar

RSV ve diğer solunum yolu virüslerinin karşılaştırılması

RSV infeksiyonu için önleyici yaklaşımlar- RSV aşıları

RSV aşılarında cevap beklenen sorular

RSV tüm yaş gruplarını etkiler



RSV risk grupları: İleri yaş

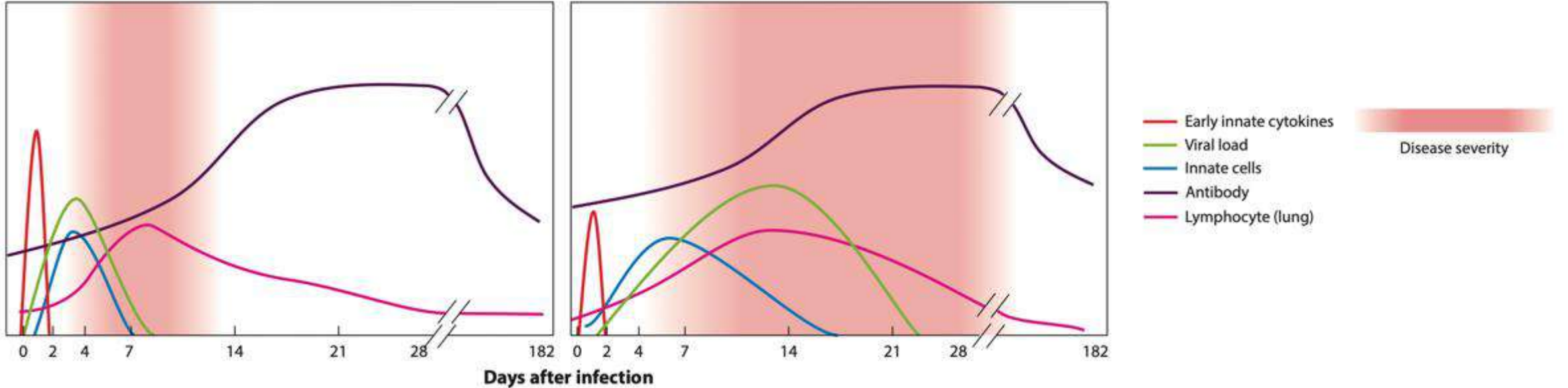
Fizyolojik kapasitede azalma-
Kırılganlık

İmmün yaşlanma

Komorbiditeler

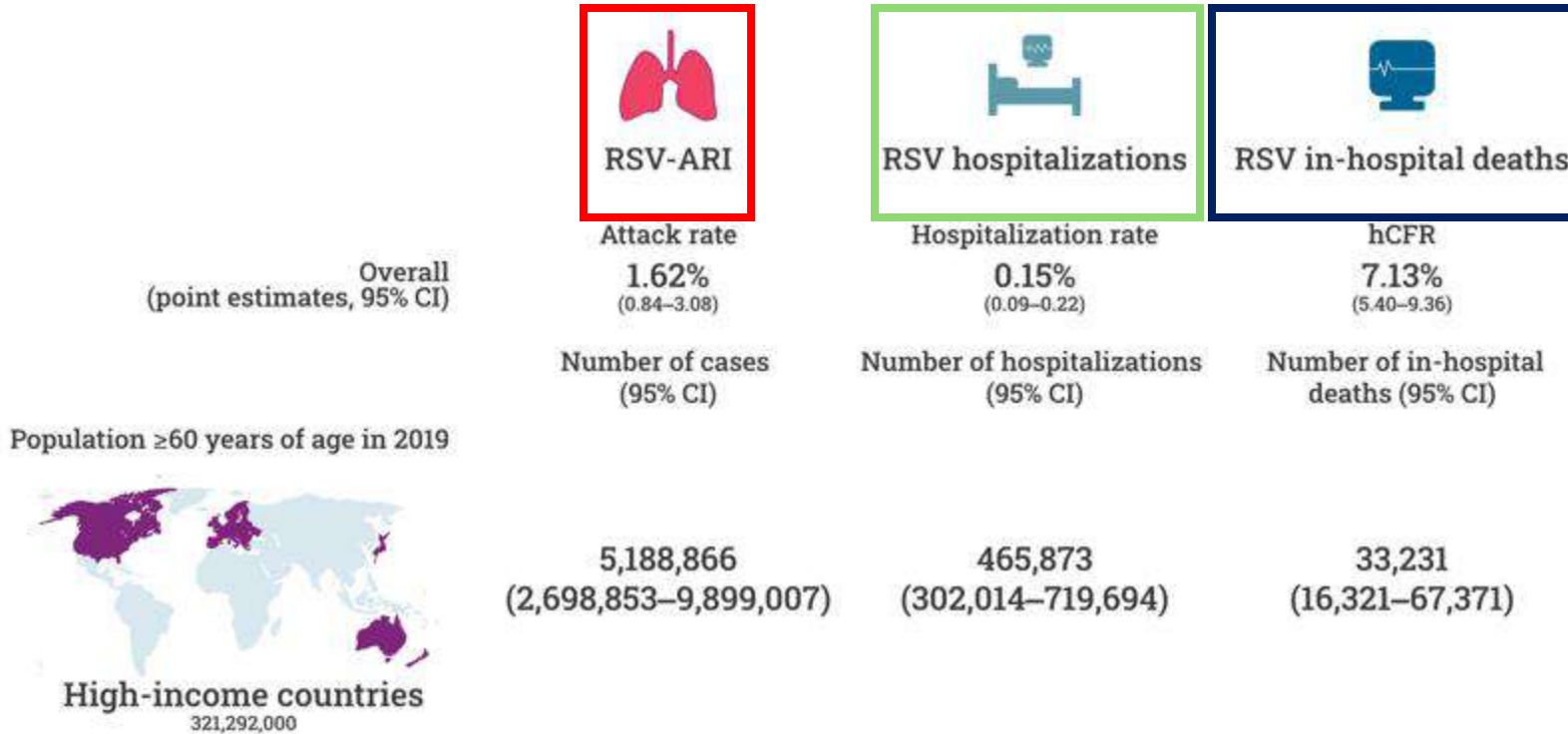
Erişkinde sekonder RSV infeksiyon yanıtı

Kırılgan-İleri yaş RSV infeksiyon yanıtı



RSV risk grupları: İleri yaş

2000-2019 yılları arasındaki meta-analiz, n=21 çalışma, ≥ 60 yaş



% 1,62 atak hızı
(Yaklaşık 5 milyon olgu)

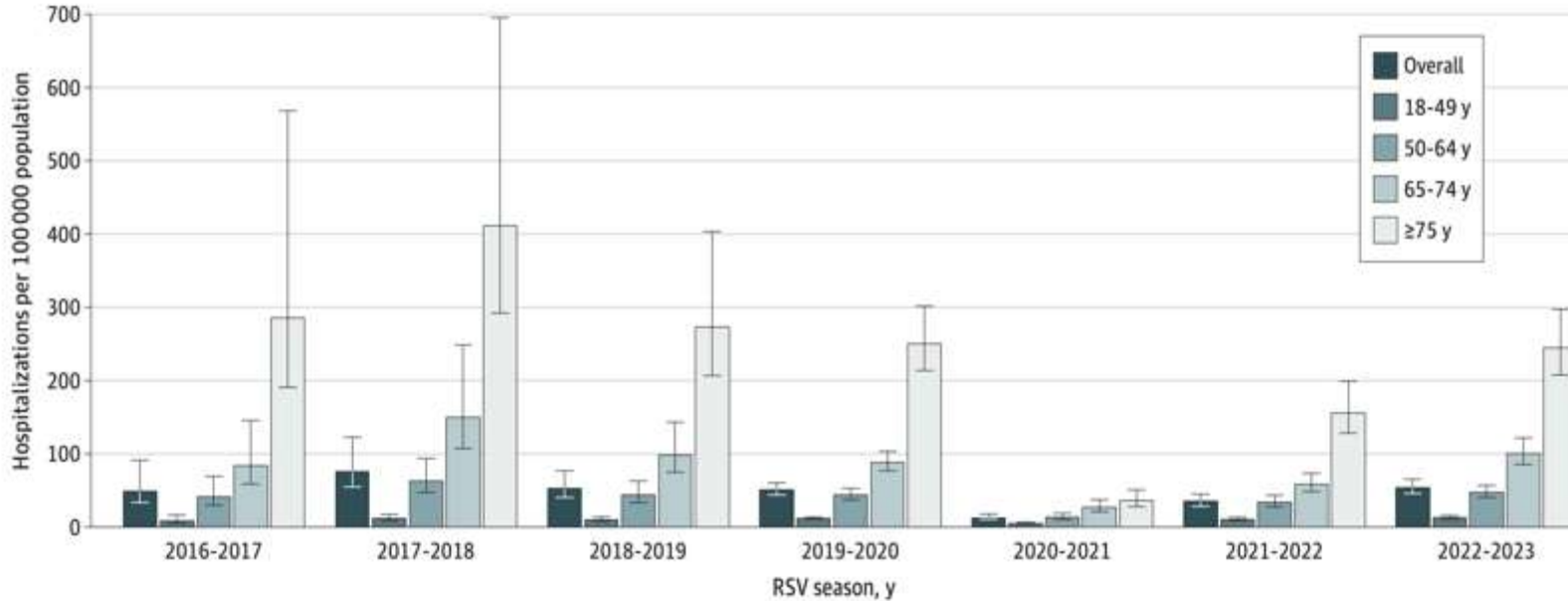
% 0,15 hastane yatış hızı
(Yaklaşık 465 bin yatış)

% 7,13 fatalite hızı
(Yaklaşık 33 bin ölüm)

RSV risk grupları: İleri yaş

ABD - Yaklaşık nüfusun % 8'i, kesitsel çalışma (RSV-NET) 2016-2023 yılları, laboratuvar ile doğrulanmış (14 gün) RSV ilişkili hastane yatış

Figure 3. Adjusted Respiratory Syncytial Virus (RSV)-Associated Hospitalizations per 100 000 Adult Population by Age and Season for the 2016 to 2017 Through 2022 to 2023 Seasons



≥75 yaş;

Hastane yatış:
% 45,6

Yoğun bakım yatış:
% 38,6

Mortalite:
% 58,7

RSV risk grupları: **Komorbiditeler**

1996-2020 yılları asrında 20 çalışmanın meta-analizi, **en az bir eşlik eden hastalık (immünosupresyon dahil)**

Yıllık İnsidans hızı: % 37, 6 (20,1–70,3)/1000 kişi

Mevsimsel insidans hızı: % 28.4 (11,4–70,9/ 1000 kişi

Hastane için fatalite hızı: % 11.7 (% 5.8–23.4)

Risk artışı: 4.1 (OR, 1.6–10.4)

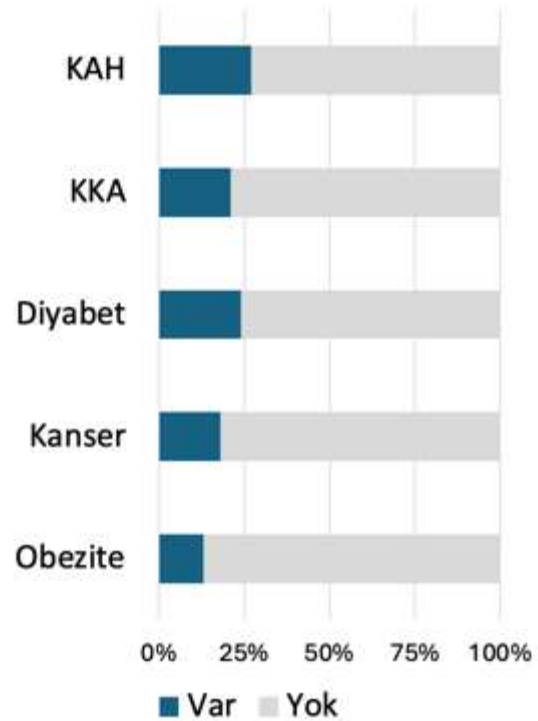


Hangi komorbiditeler ?

 Kronik kalp hastalıkları	 Kronik Akciğer hastalıkları	 Diabetes mellitus Komplikasyon varlığı veya insulin veya SGLT2 inh. ile tedavi edilen	 Obezite (BMI ≥ 40 Kg/m ²)
 Kronik böbrek hastalığı (Son dönem, hemodiyaliz)	 Kronik hematolojik hastalıklar	 Kronik karaciğer hastalıkları	 Nörolojik veya nörmüsküler hastalıklar
 Bakımevinde kalmak	 İmmünosupresyon (orta-ağır)	 Ağır viral infeksiyon riskini artıran diğer medical durumlar (Kırılganlık vb.)	

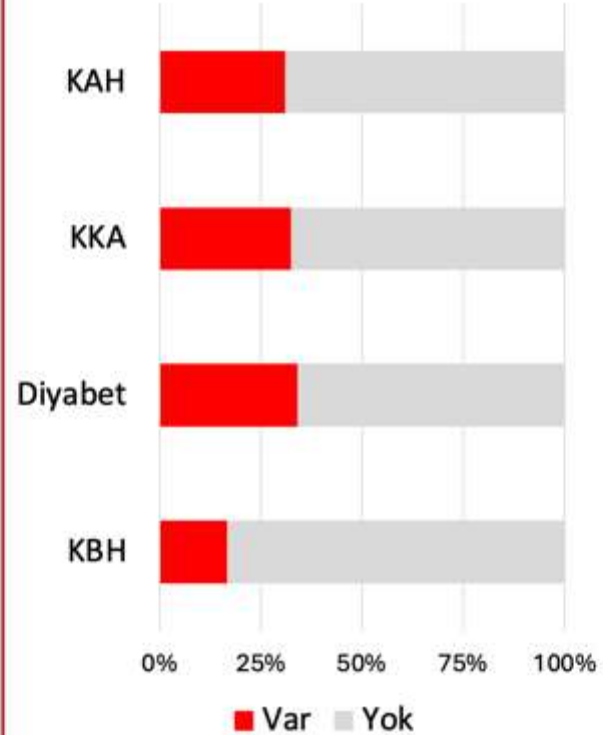
RSV risk grupları: Komorbiditeler

RSV-Acil servis-Komorbiditeler



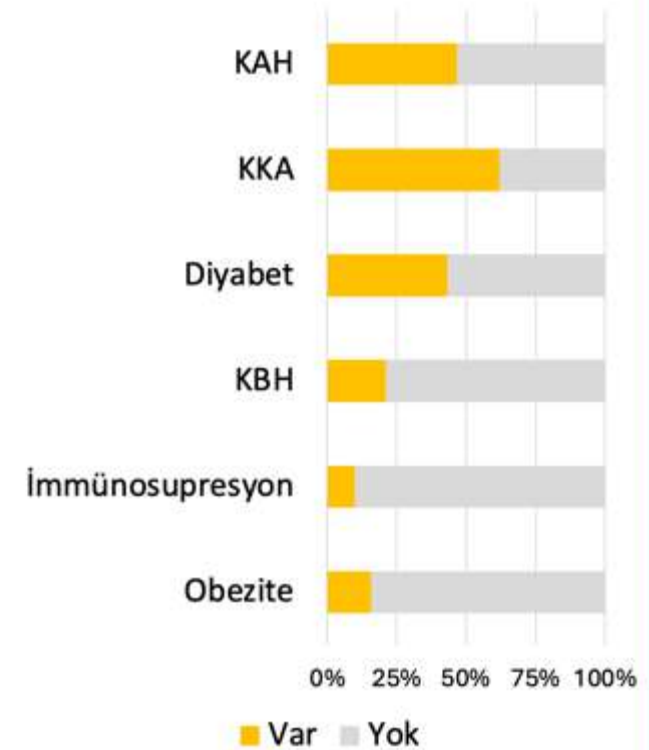
Kine JA et al., Open Forum Infectious Diseases, 2024

RSV-Ayaktan-Komorbiditeler



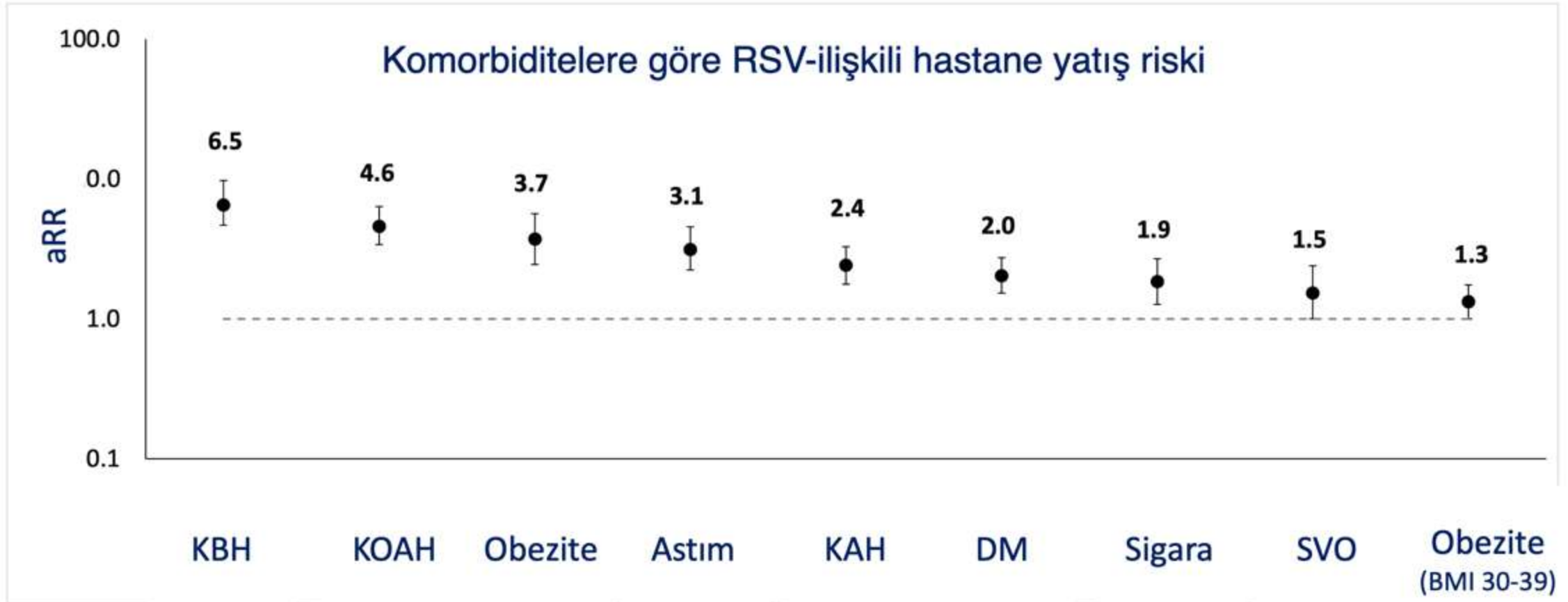
Bajema K et al. JAMA Intern Med. 2025;185(3):324-334.

RSV-Yatan-Komorbiditeler



L. Vega-Piris et al. Journal of Infection 89 (2024) 106292

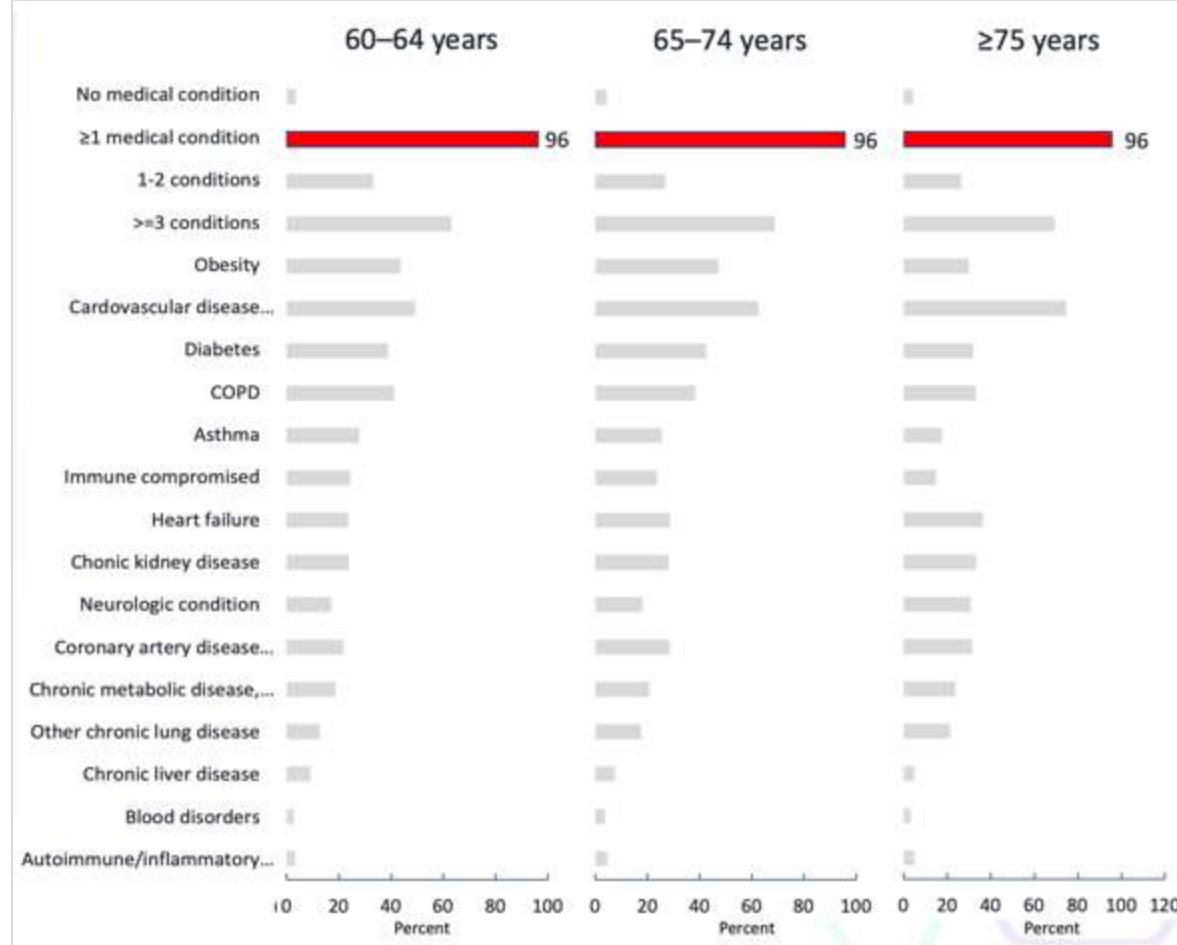
RSV risk grupları: Komorbiditeler



RSV risk grupları: İleri yaş ve Komorbiditeler

RSV ilişkili hastane yatış olan hastalar

RSV-NET 2014-2015, 2017-
2028, 2022-2023



İleri yaş hastalarda hastane
yatış gerektiren RSV
infeksiyonlarının
% 90'nında en az bir
komorbid hastalık var.

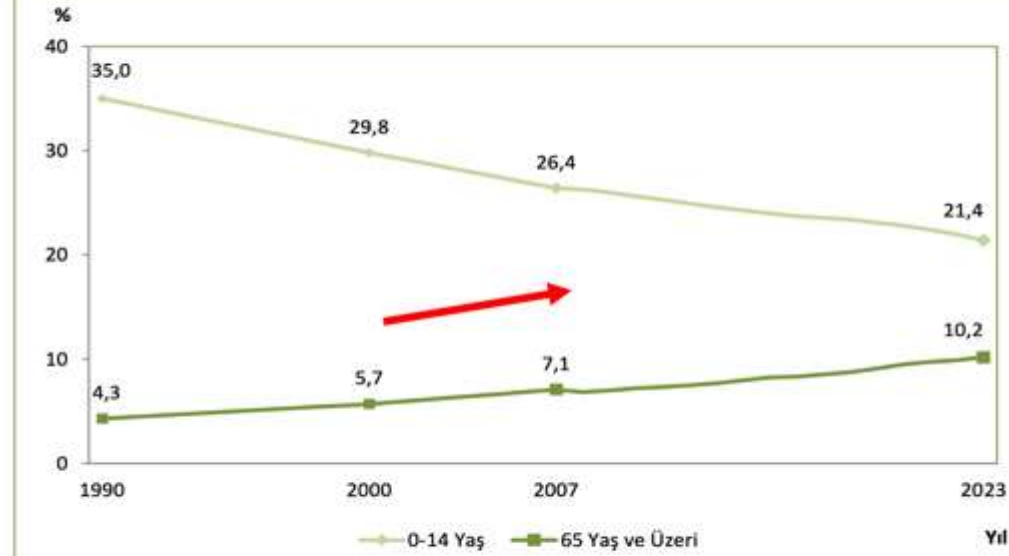
Komorbid hastalıklar
hastane yatış riskini
2-4 kat artırıyor.

2023 Yılında ≥ 65 yaş üstü popülasyon % 10.2

Komorbite sayılarında artış

Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2023 | Genel Demografik Göstergeler

Şekil 1.5. Yıllara Göre 0-14 Yaş ile 65 Yaş ve Üzeri Nüfus Oranları, (%)



Tablo 6.1. 2021 Yılı İlk 10 YLL Nedeninin 2002 Yılına Göre Değişimi, (%), Toplam

Sıra	Neden	2002	2021	Değişim (%)
1	COVID-19	-	2.621.459	-
2	İskemik Kalp Hastalığı	1.516.175	2.127.974	40,35
3	İnme	877.991	1.054.175	20,07
4	Trakea, Bronş ve Akciğer Kanseri	527.613	819.330	55,29
5	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	324.952	597.649	83,92
6	Kronik Böbrek Hastalığı	239.436	479.476	100,25
7	Diyabet	266.754	453.602	70,04
8	Neonatal Hastalıklar	1.721.702	406.749	-76,38
9	Trafik Kazaları	408.529	377.666	-7,55
10	Konjenital Doğum Anomalileri	1.354.836	368.839	-72,78

Kaynak: IHME Küresel Hastalık Yüğü Çalışması 2021

RSV ilişkili komplikasyonlar



RSV riski altındaki yetişkinler

- İleri yaş
- KOAH
- Kronik kalp yetmezliği
- Kronik böbrek hastalığı
- İnme
- İskemik kalp hastalığı
- Diyabet
- Obezite
- İmmünsüpresyon



Erken komplikasyonlar

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



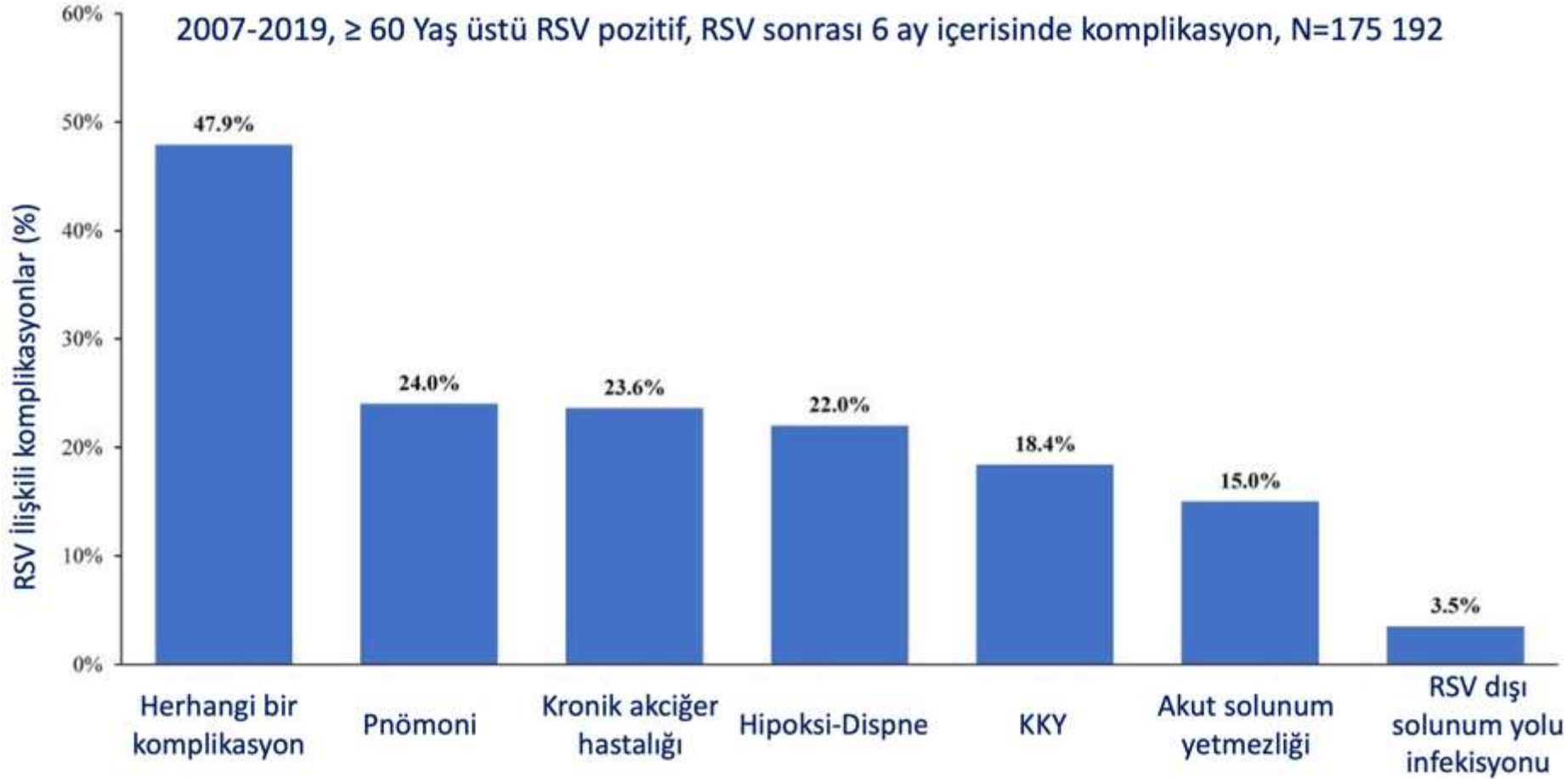
Geç komplikasyonlar

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

RSV ilişkili komplikasyonlar



RSV ilişkili komplikasyonlar



RSV pozitif hastaların
**yaklaşık yarısında en
az bir komplikasyon
gelişimi**
**Pulmoner ve kardiyak
komplikasyonlar**

RSV ilişkili komplikasyonlar

60 Yaş ve Üzeri Medicare Yararlanıcılarında ≥1 RSV İlişkili Komplikasyon Gelişiminin Prediktörleri Amerika Birleşik Devletleri, 2007-2019

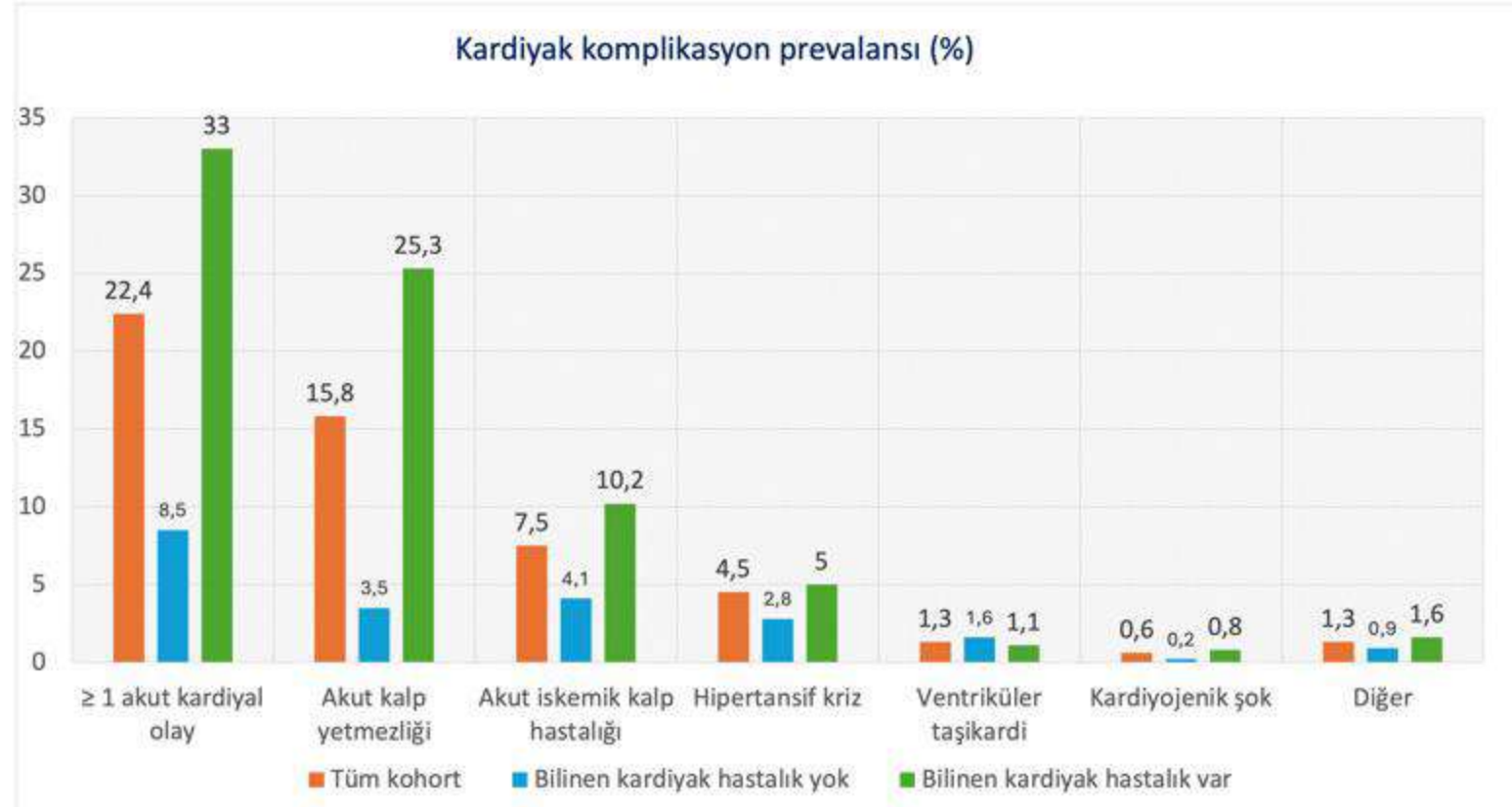


RSV ilişkili **kardiyak** komplikasyonlar

2014-2015, 2017-2018 ve 2022-2023, USA, ≥ 50 yaş, **N= 6248** hastanede takip edilen RSV

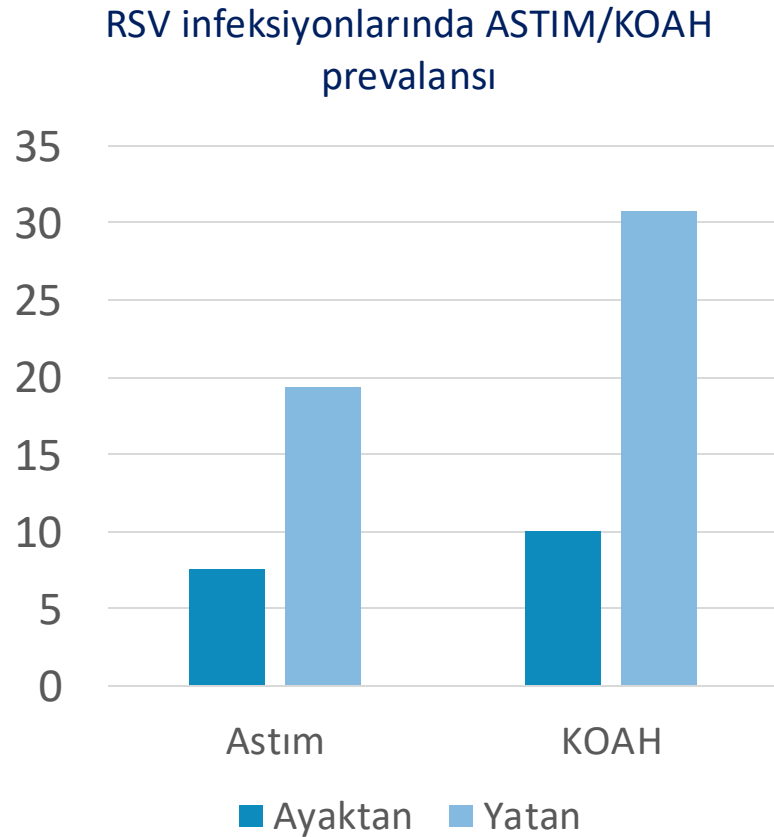
1 ay içerisinde gelişen kardiyak olay

RSV ile hastane takip edilen hastaların % 22'sinde en az bir akut kardiyak olay gelişimi mevcut



RSV ilişkili respiratuvar komplikasyonlar

2000-2023 meta-analiz, Astım (n=27 çalışma), KOAH (n=33 çalışma)



Astım varlığının yatışa etkisi: (aRR): 6.7–8.2

KOAH varlığının yatışa etkisi: (aRR):9.6–9.7

Astım hastalarında RSV ilişkili fatalite oranı: % 2.6–4.3

KOAH hastalarında RSV ilişkili fatalite oranı: % 2.8–17.8

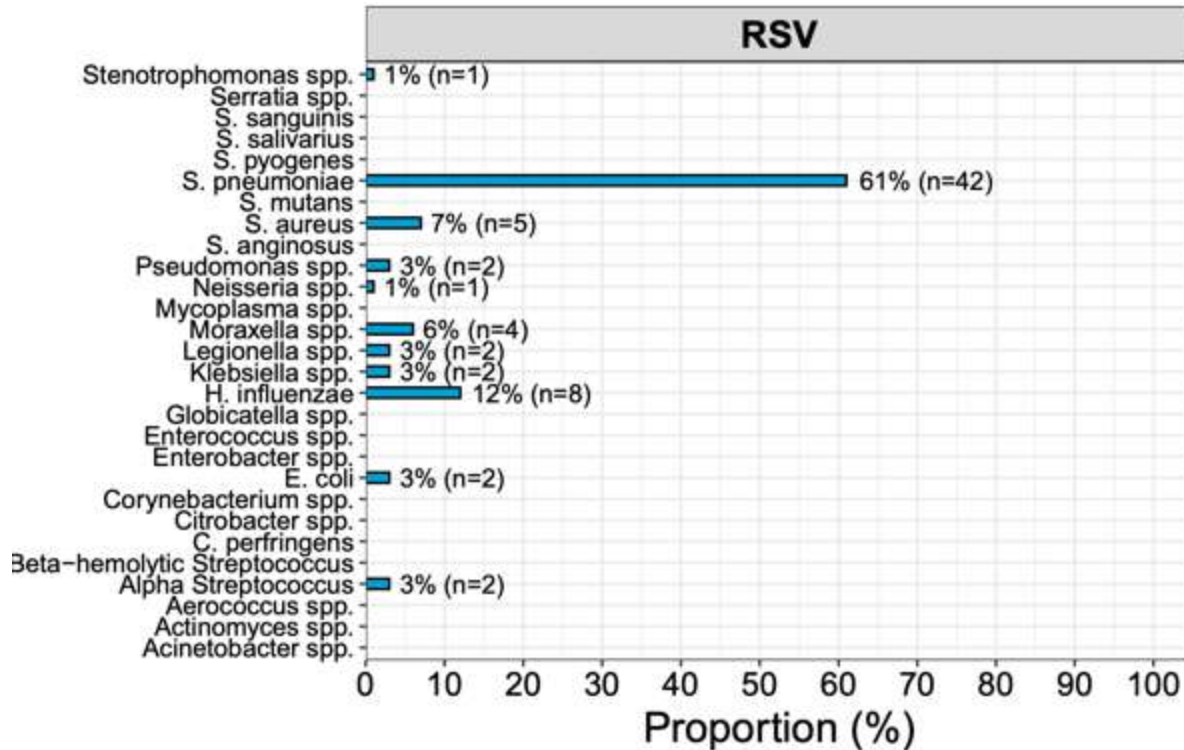
En sık saptanan RSV ilişkili komplikasyon:

Astım (% 65) atak ve KOAH (%83) atak

(Bildirilen en yüksek sıklıklar)

RSV ilişkili komplikasyonlar

2011-2020 retrospektif kesitsel çalışma, İsveç, Toplumda gelişen pnömoni nedeniyle hastaneye yatan erişkin hastalar, n=242 RSV pozitifliği, **RSV+ bakteriyel koinfeksiyon: % 29**



En sık etken *S.pneumoniae*

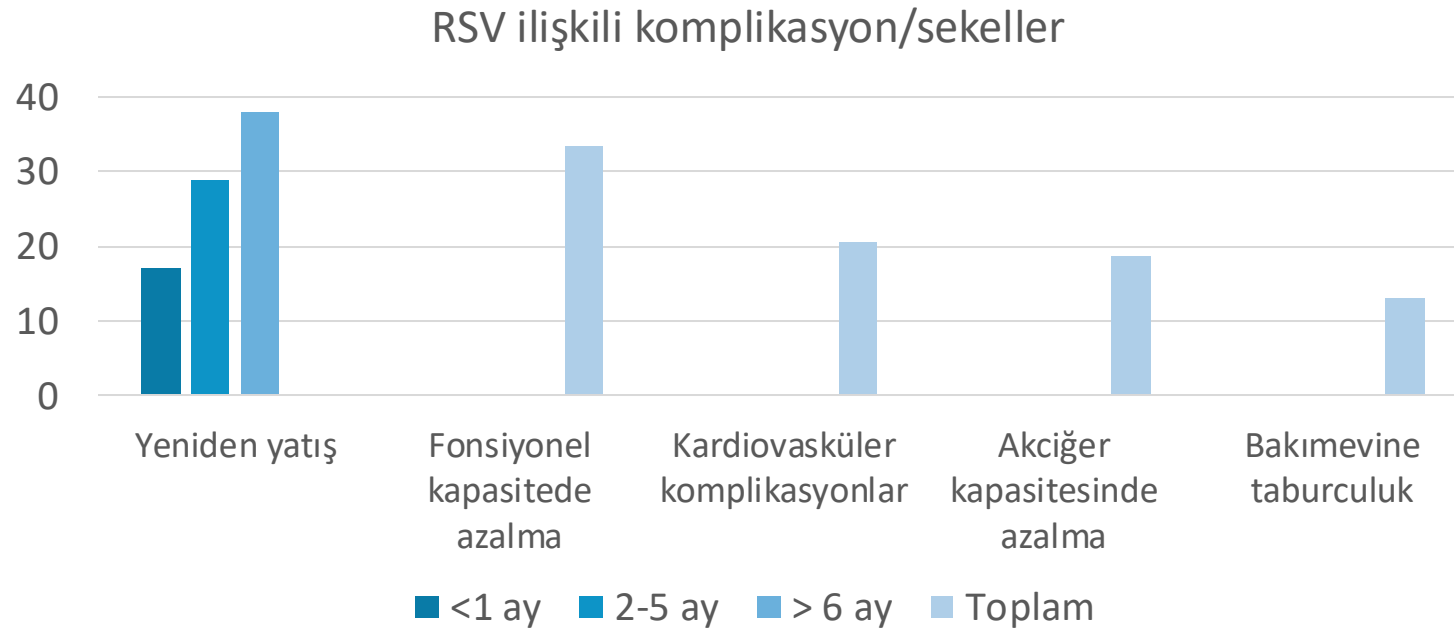
H.influenzae

S.aureus

Moraxella spp.

RSV ilişkili komplikasyonlar

1990-2019 arasında yayınlanmış 21 makalenin meta-analizi, RSV ilişkili **uzun dönem sekel gelişimi**



RSV hastalık yükü



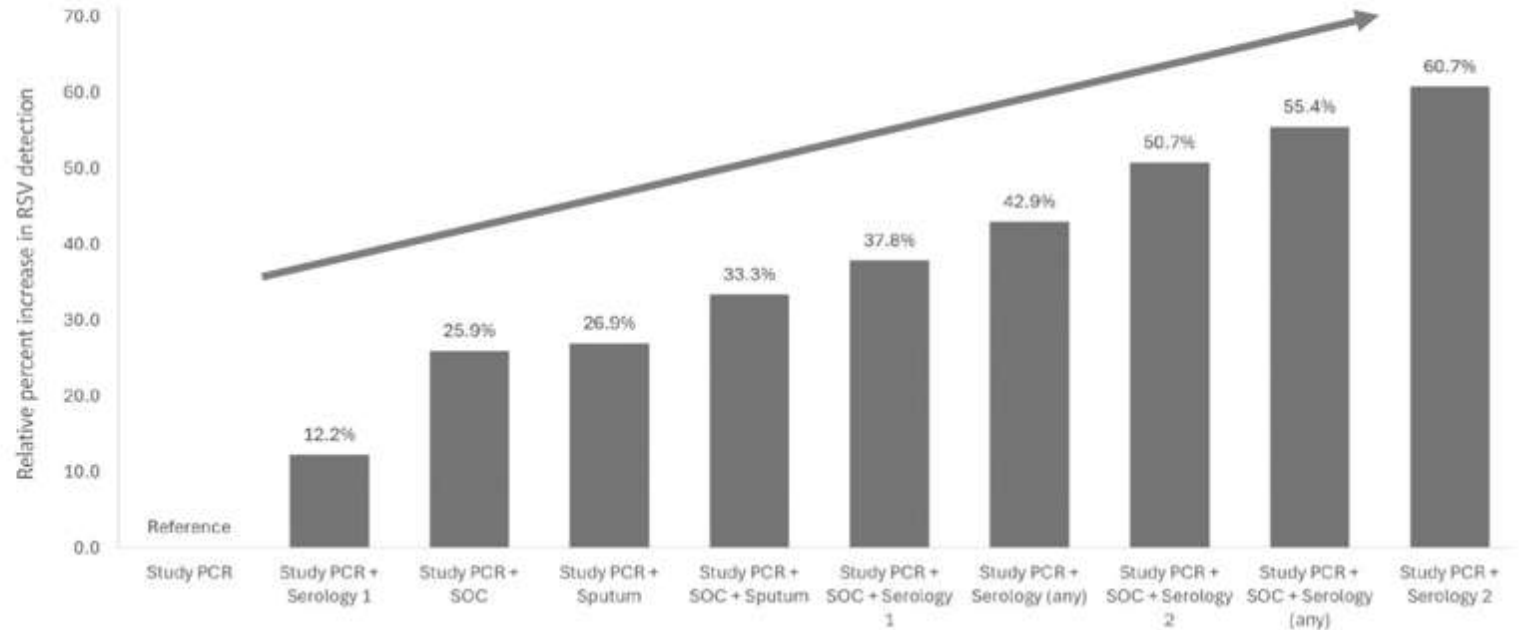
RSV hastalık yükü

- Vaka tanımlarındaki farklılıklar
- Yetersiz ve geç testleme
- Kullanılan test method ve örnek sayısı/ çeşitliliği

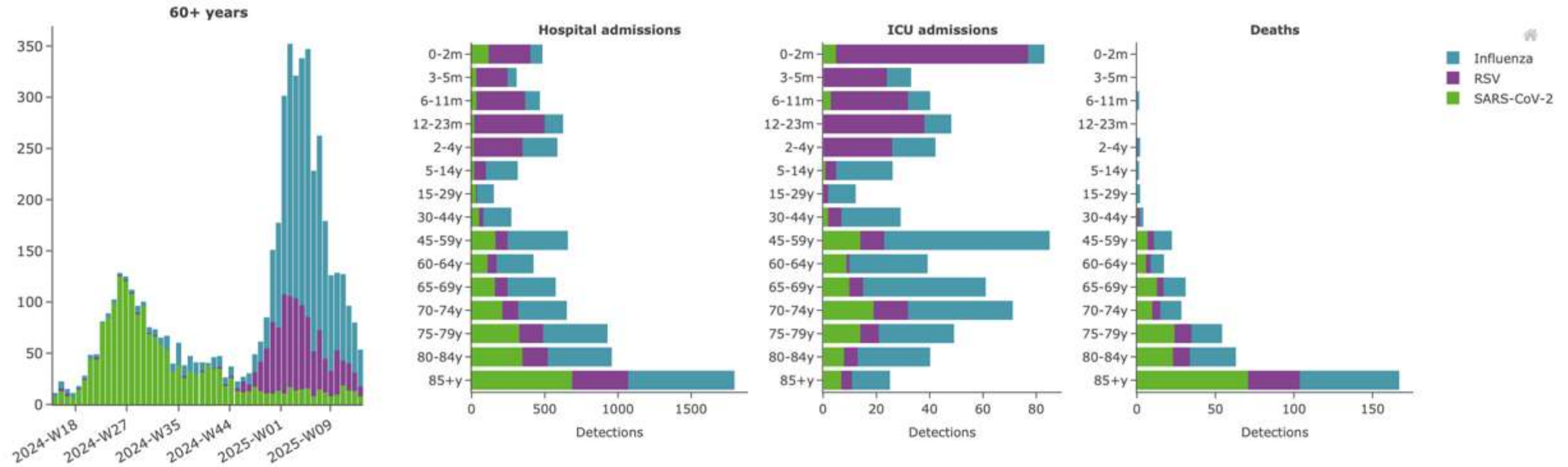


Hastalık yükünde değişim

NP/OP PCR
+ NP-OP PCR
+ Balgam PCR
+ Seroloji



RSV-Diğer solunum yolu virusleri



RSV-Diğer solunum yolu virusleri

Retrospektif, kesitsel, 2016-2019 ¹	ARI, yatan , ≥ 18 yaş n =10 311, RSV=622	RSV vs influenza (Aşısız grup % 47.8)	RSV infeksiyonunda uzamış hastane yatışı ve IMV riski Mortalite risk artışı yok
Retrospektif, kesitsel, 2022-2023 ²	ARI, yatan , ≥ 18 yaş n =7998, RSV=484	RSV vs influenza vs SARS-CoV-2 (Aşısız grup %22-25)	Aşılanmış influenza ve Covid-19 hastalarına göre artmış IMV ve mortalite riski
Retrospektif, kesitsel, 2022-2023 ³	ARI, yatan , ≥ 60 yaş n =5784, RSV=304	RSV vs influenza vs SARS-CoV-2 (Aşısız grup %17)	Artmış oksijen ve IMV desteği, mortalite riski
Prospektif kohort, 2021-2024⁴	ARI acil servis ≥ 18 yaş n=345,185, RSV=8299	RSV pozitif vs RSV negatif (Aşı verisi yok)	RSV olgularında hastane yatış ve mortalite riskinde artış yok

¹ Begley K et al. Clinical Infectious Diseases® 2023;76(11):1980–8

² Surie D et al. JAMA Network Open. 2024;7(4):e244954.

³ Surie D et al. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2023

⁴ Kine JA et al., Open Forum Infectious Diseases, 2024

RSV-Diğer solunum yolu virusleri

Retrospektif, kesitsel, 2014-2017 ¹	ARI - yatan, ≥ 18 yaş n=2836, RSV=570	RSV vs influenza (Aşı verisi yok)	RSV hastalarında hastane yatış sıklığı düşük Mortalite, pulmoner ve kardiovasküler komplikasyon benzer
Retrospektif, kesitsel, 2021-2022 ²	ARI - acil servis, ≥ 18 yaş n=6385, RSV=453	RSV vs influenza vs SARS-CoV-2 (Aşısız grup % 20)	Omicron SARS-CoV-2 ve İnfluenza hastalarında artmış hastane yatış, YB destek ve mortalite riski
Retrospektif, kesitsel, 2021-2024 ³	ARI - yatan, ≥ 65 yaş n=6546, RSV=812	RSV vs influenza vs SARS-CoV-2 (Aşısız grup % 40,4-62.1)	Aşısız hastalarda influenza – Covid-19 ile benzer pnömoni YB yatış ve mortalite riski Aşılı influenza ve Covid-19 hastalarına göre göre artmış YB riski

¹ B. Chuaychoo, K. et al. International Journal of Infectious Diseases 110 (2021) 237–246 ² Hedberg P et al. Clinical Infectious Diseases® 2024;78(4):900–7 ³ L. Vega-Piris et al. Journal of Infection 89 (2024) 106292

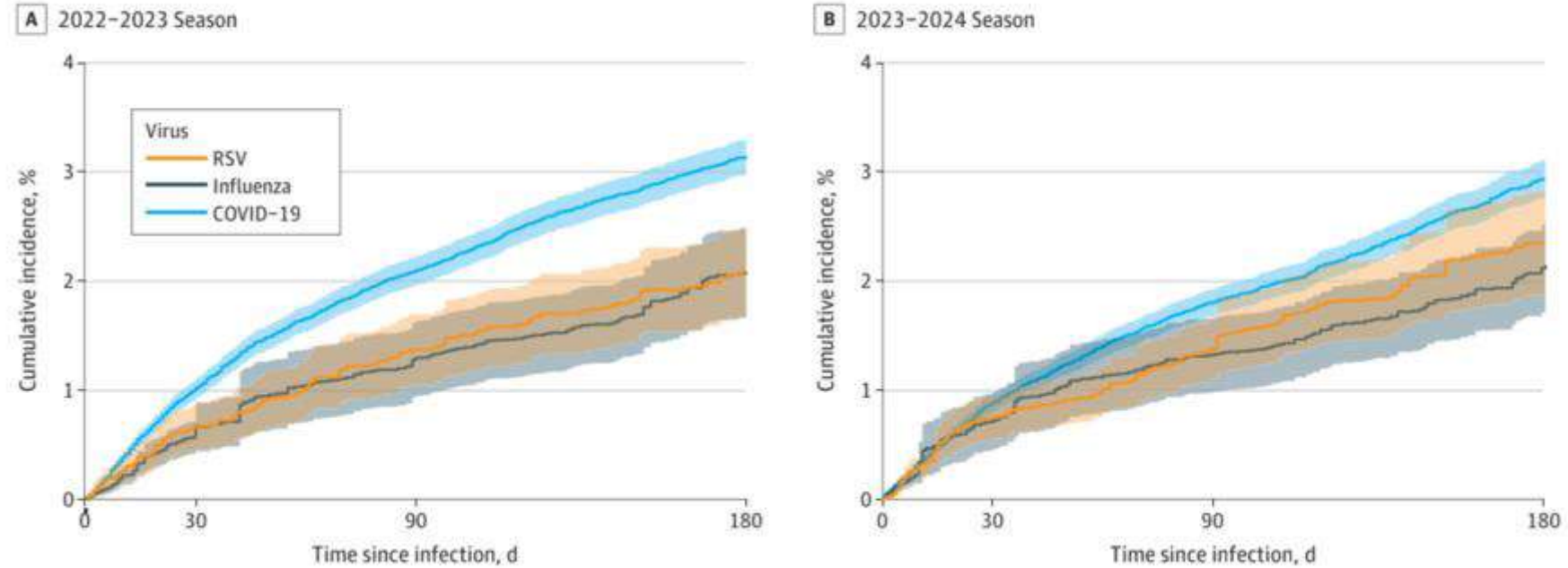
Retrospektif Kohort, 2022-2023 (N=68,568, RSV=6239) 2023-2024 (N=72 939, RSV=9748), ≥ 18 yaş, ayaktan test alınan ARI hastaları, Hastane yatış, Yoğun bakım yatış, 30., 90.,180. gün mortalite

Covid-19'de artmış mortalite riski

Risk artışı ≥ 65 yaş üzerinde daha belirgin

Risk artışı 2023-2024 sezonunda güncel Covid-19 aşları ile azalıyor

Figure 3. Weighted Cumulative Incidence of Death Following Diagnosis of COVID-19, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus (RSV)

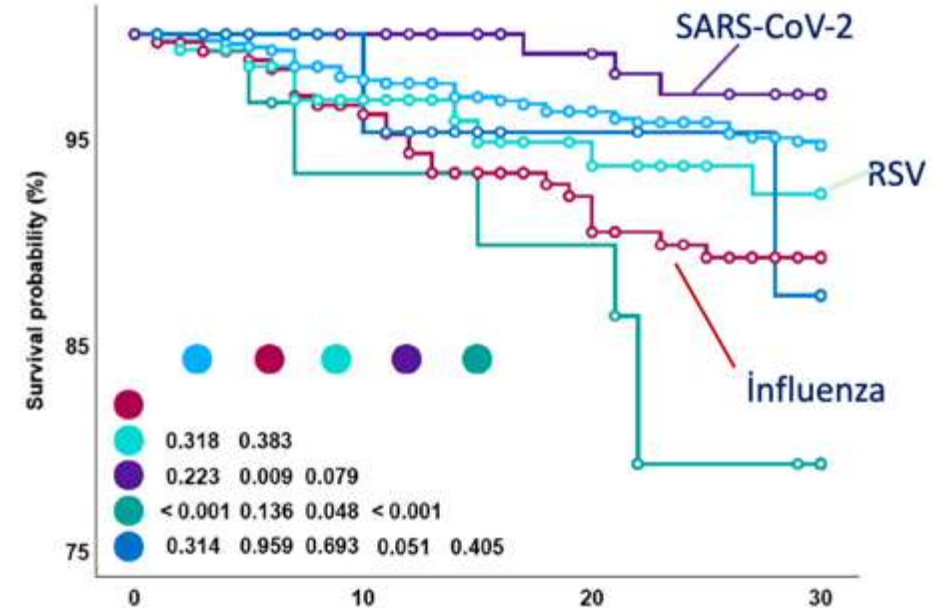
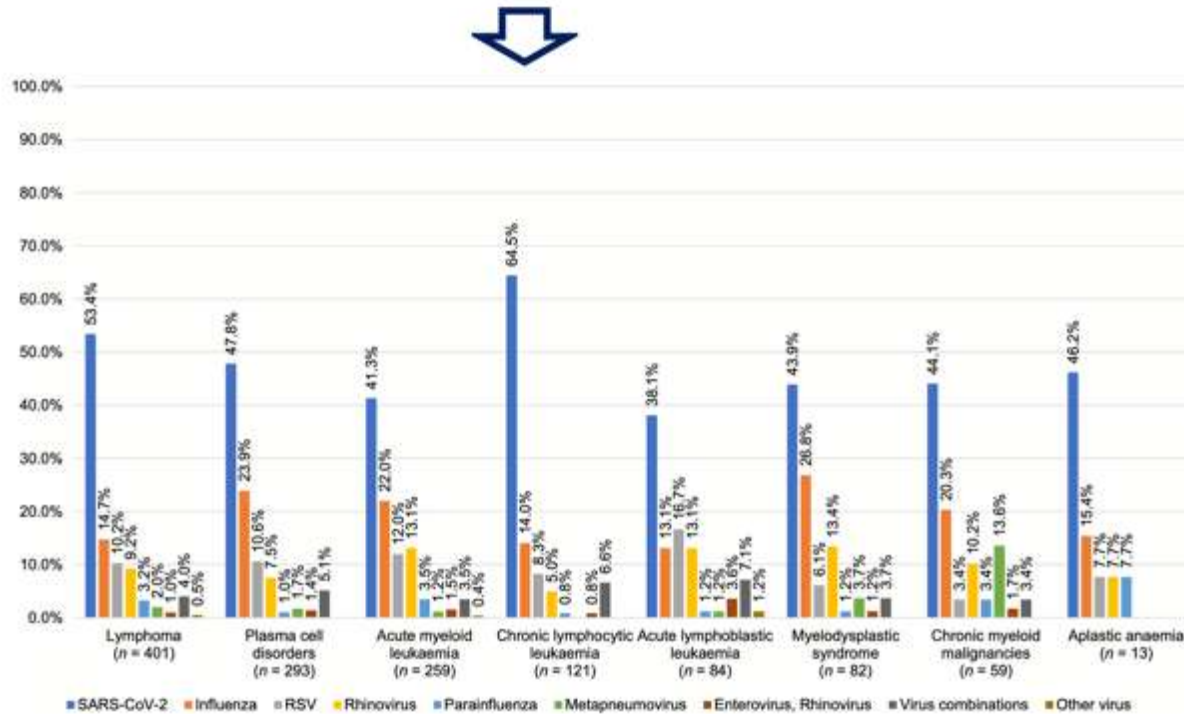


RSV-Diğer solunum yolu virusleri

Retrospektif Kesitsel, 2023-2024, Hematolojik maligniteli hastalar

SARS-CoV-2, influenza, RSV

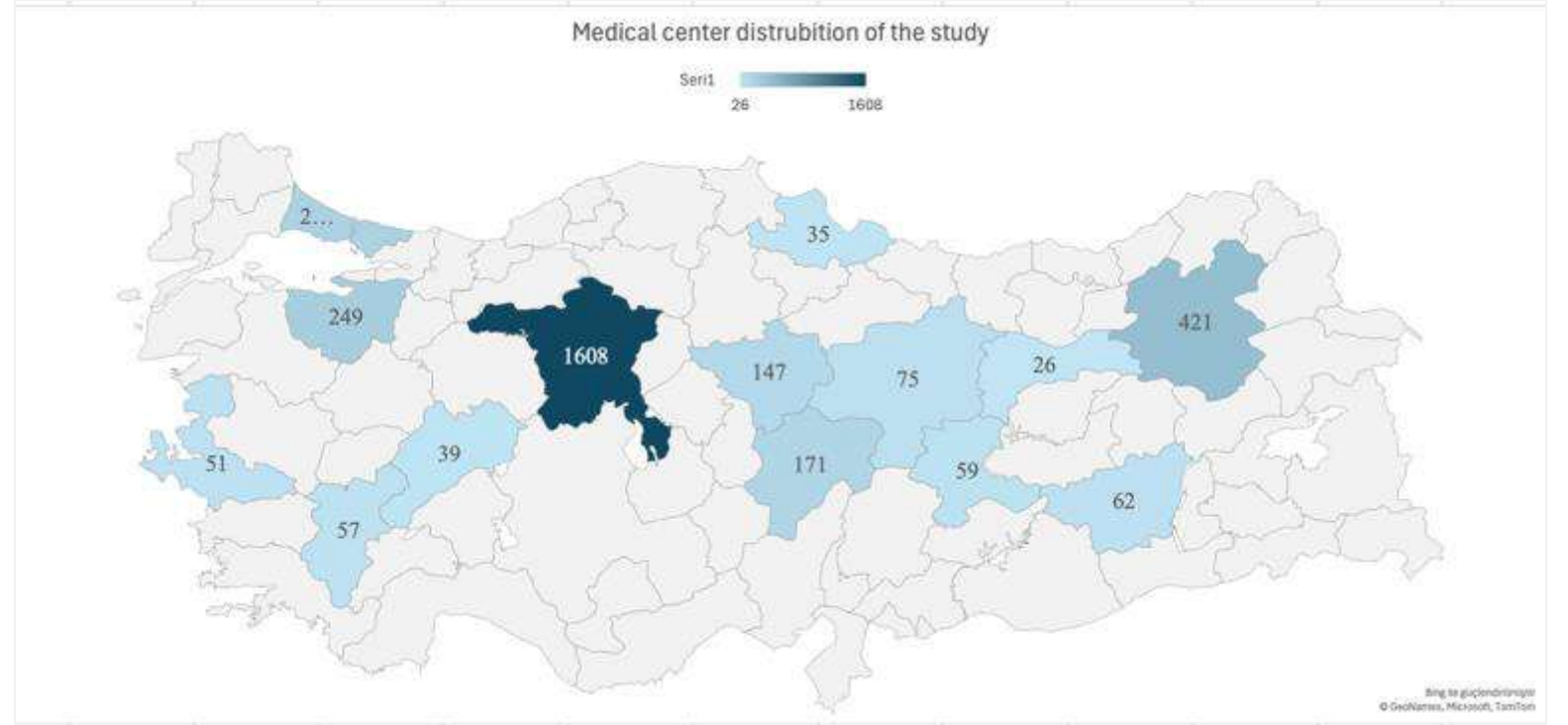
% 59.5 hastane yatış, %13.5 yoğun bakım yatış, mortalite % 10.6



RSV-Diğer solunum yolu virusleri

2022-2024, **Türkiye** (21 Merkez),
Retrospektif-kesitsel,
RSV=628 (%19.1), İnfluenza: 2671

Viral infeksiyon ilişkili hastane yatış,
Yoğun bakım destek ihtiyacı /
30.gün mortalite, sekonder
infeksiyon

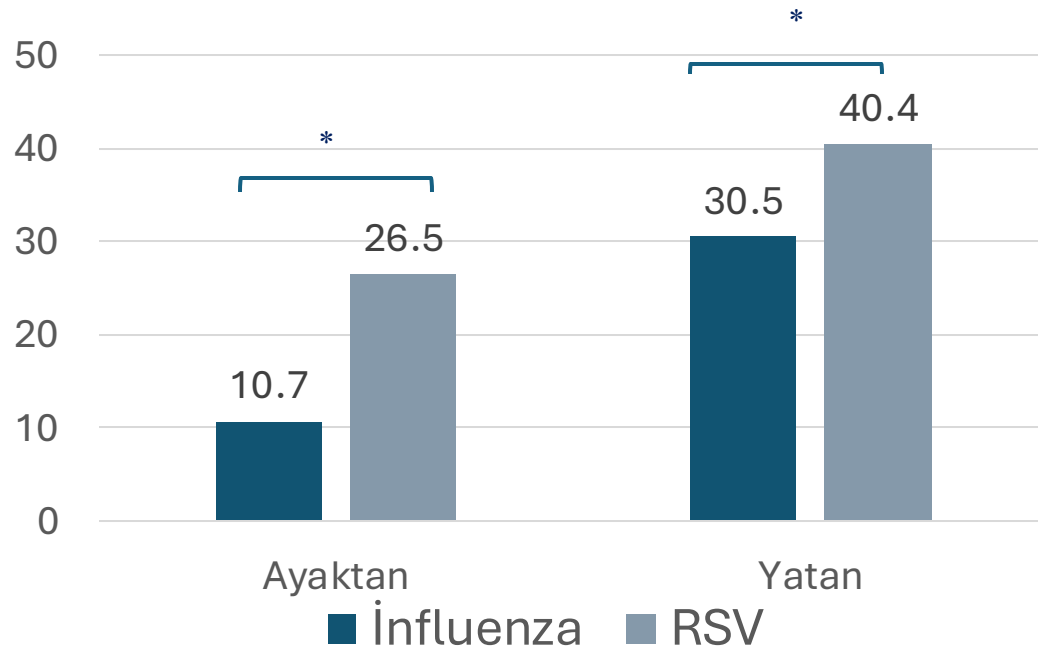


RSV-Diğer solunum yolu virusleri

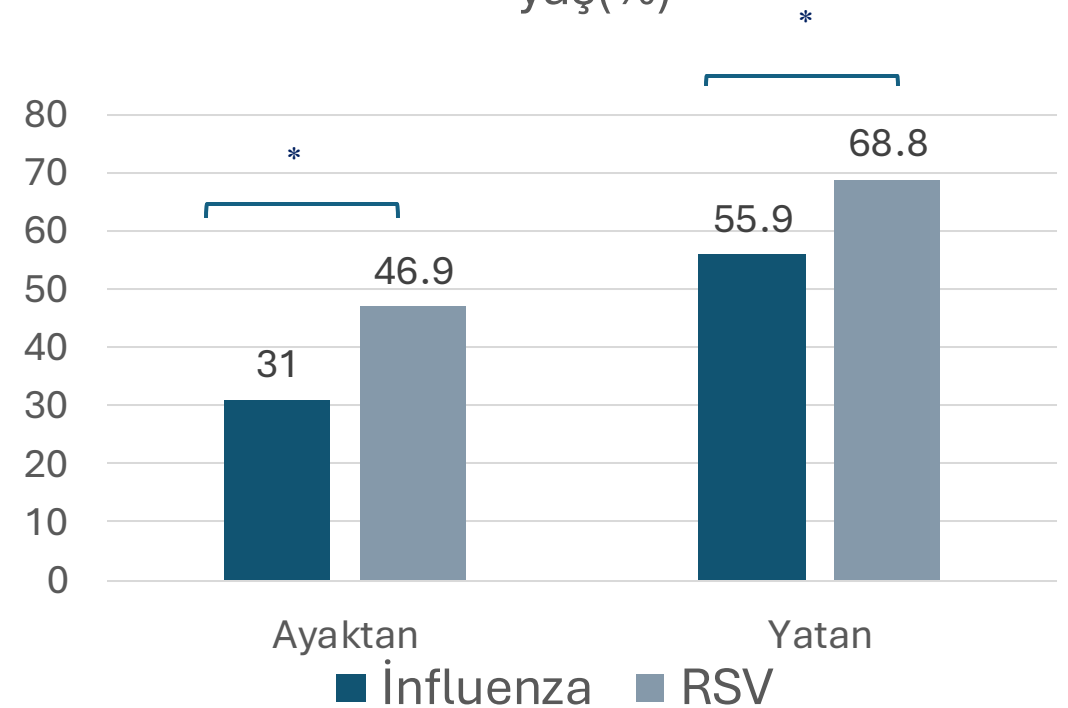


RSV-Diğer solunum yolu virusleri

Ayaktan ve yatan hastalarda ≥ 1 komorbidite (%)



Ayaktan ve yatan hastalarda ≥ 60 yaş (%)



* P < 0.005

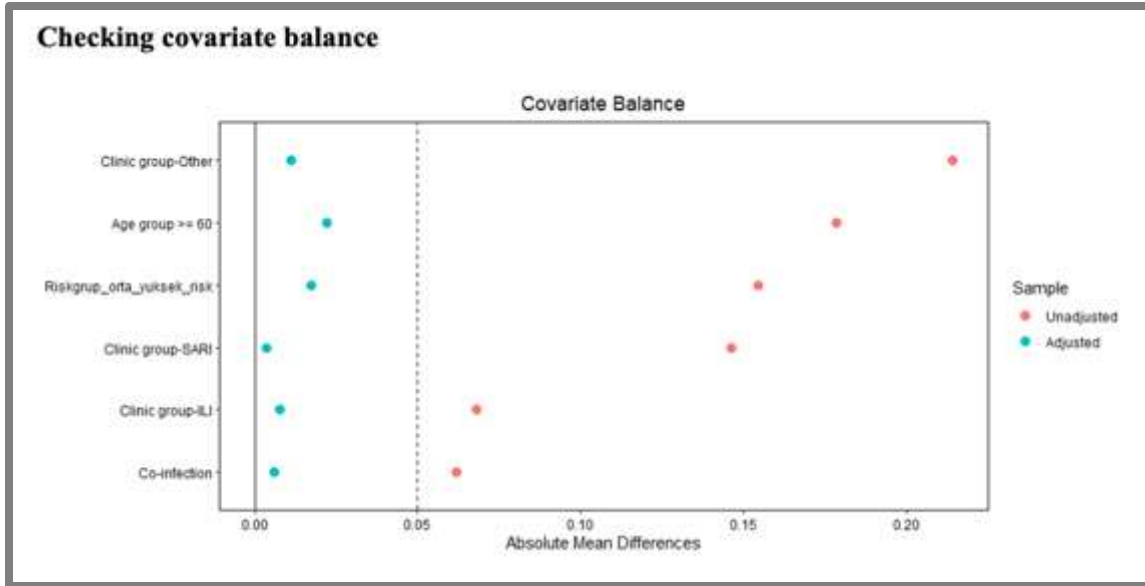
	RSV n=628	Influenza n=2671	P value
<u>Oxygen support, n(%)</u>			
High flow oxygen support	53 (8.4)	127 (4.8)	<0.001
NIMV support	62 (9.9)	211 (7.9)	0.106
IMV support	72 (11.5)	229 (8.6)	0.024
<u>Bacterial or fungal co-infection, n(%)</u>	80 (12.7)	175 (6.6)	<0.001
<u>Outcomes, n(%)</u>			
Viral infection-related Hospitalization	236 (37.6)	637 (23.8)	<0.001
ICU support	123 (19.6)	391 (14.6)	0.002
Mortality	56 (8.9)	184 (6.9)	0.078
Composite outcomes [†]	183 (29.1)	517 (19.4)	<0.001
Bacterial or fungal secondary infection	38 (8.2)	80 (6.0)	0.100

**RSV yüksek düzey
oksijen ihtiyacı, hastane
yatış, YB desteği,
koinfeksiyon ile ilişkili**

Karıştırıcılar?

RSV-Diğer solunum yolu virusleri

Karıştırıcıları ve ortak risk faktörlerinin dengelenmesi (IPTW-Regresyon analizleri)



İnfluenza ile karşılaştırıldığında RSV:

Artmış hastane yatış riski ile ilişkili

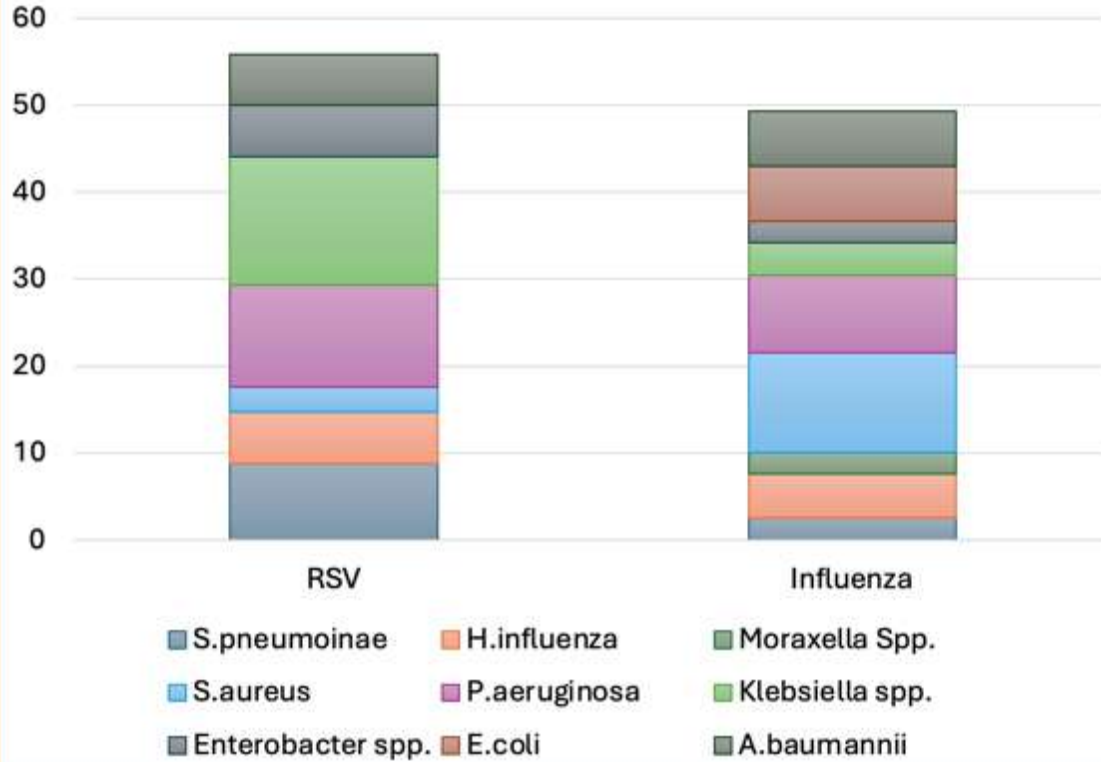
(aOR: 1.04 (1.01-1.07))

Benzer kötü sonuçlanım riski ile ilişkili

(aOR: 1.04 (1.01-1.07))

İnfluenza aşılmasının etkisi ?

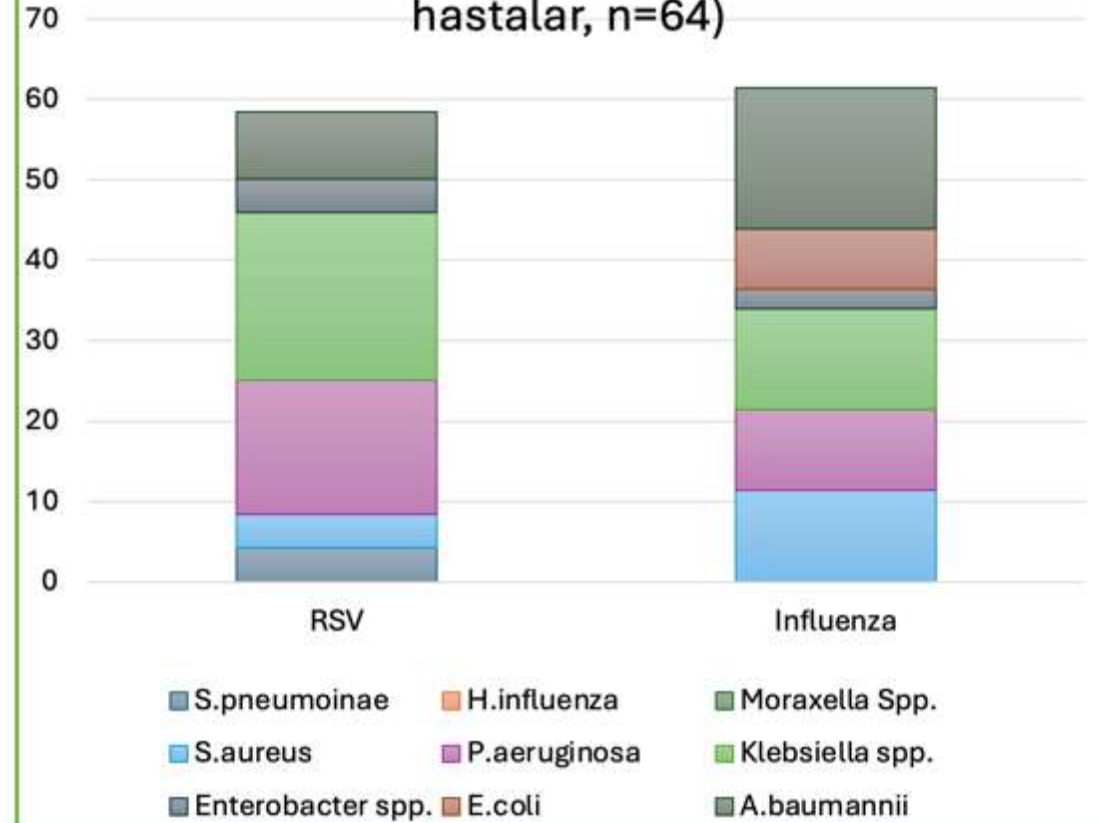
Koinfeksiyon (Hastanede yatan hastalar, n=113)



Klebsiella spp.
Pseudomonas spp.
S.pneumoniae

S.aureus
Pseudomonas spp.
E.coli

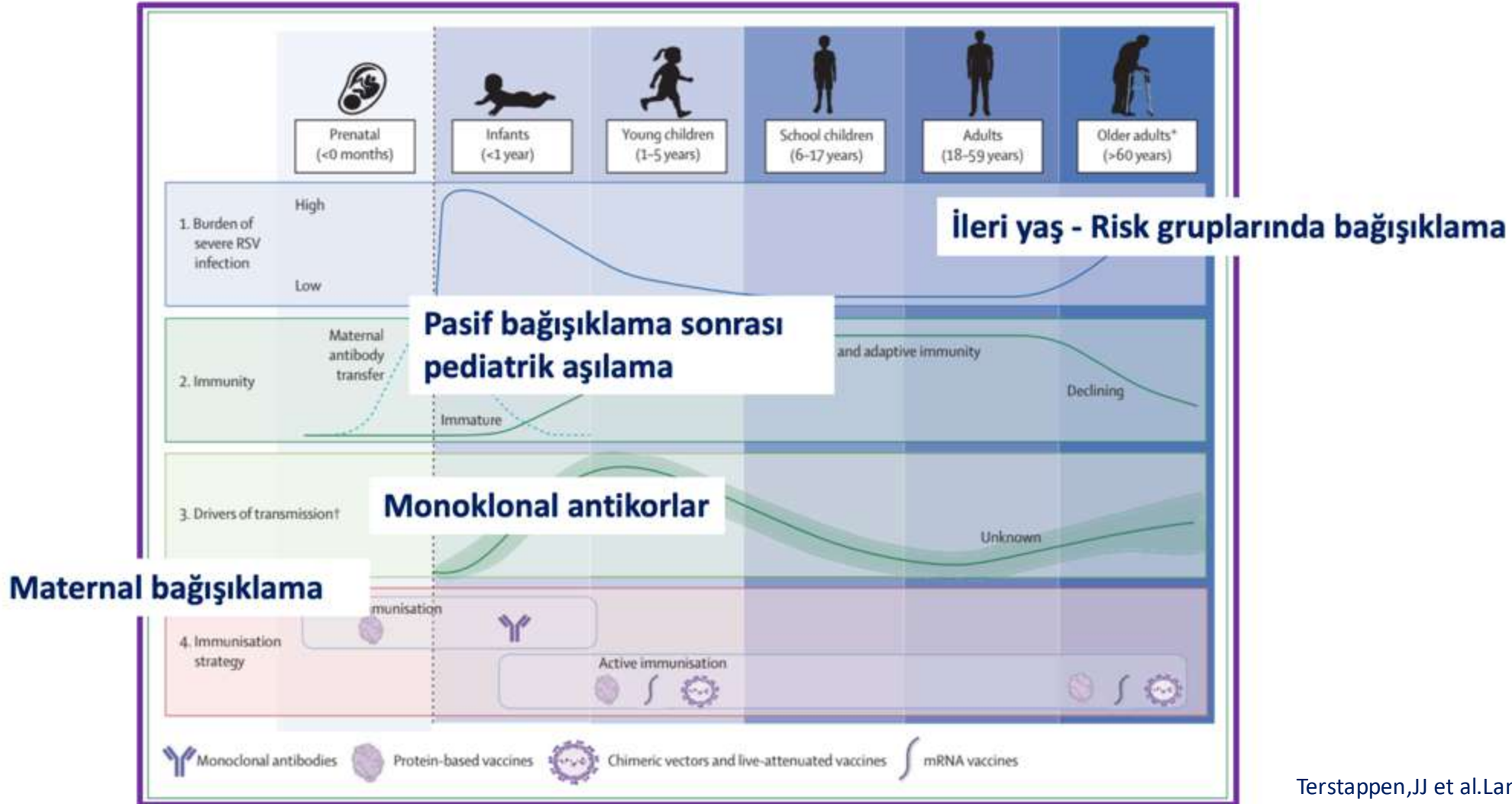
Sekonder infeksiyon (Hastanede yatan hastalar, n=64)

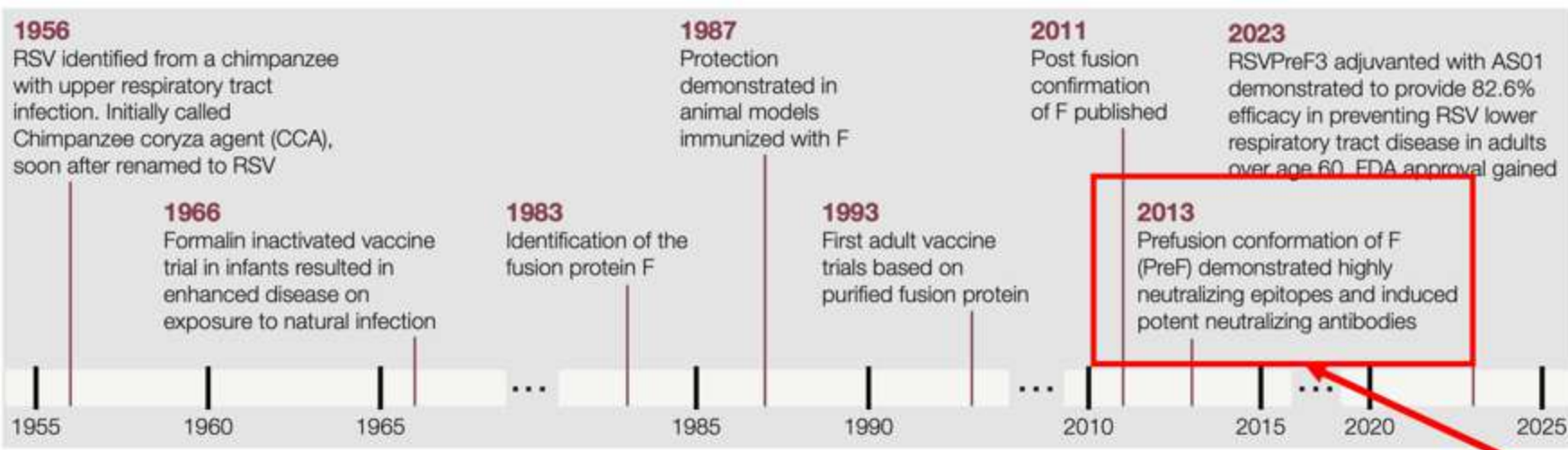


Klebsiella spp.
Pseudomonas spp.
A.baumannii

A.baumannii
Klebsiella spp.
Pseudomonas spp.

RSV infeksiyonu için önleyici yaklaşımlar

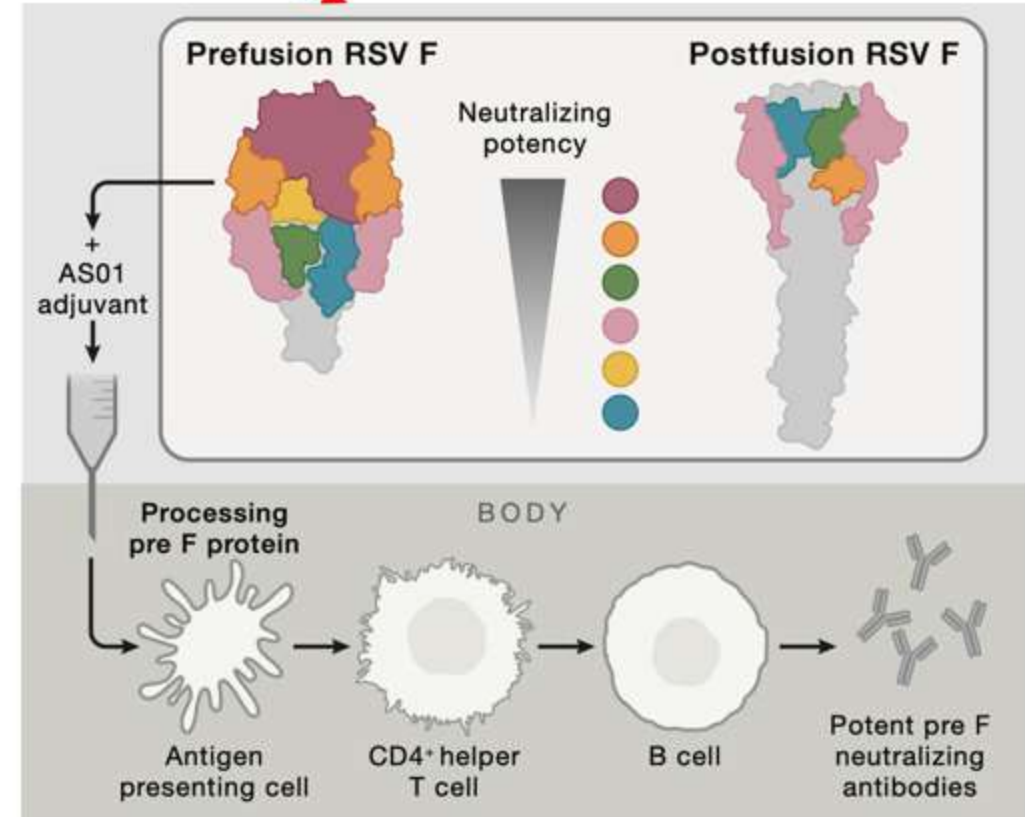




Postfüzyon protein (PosF) antijen olarak kullanıldığı aşı çalışmaları

Düşük nötralizan antikor titreleri

Hedeflenen etkinlik sağlanamadı



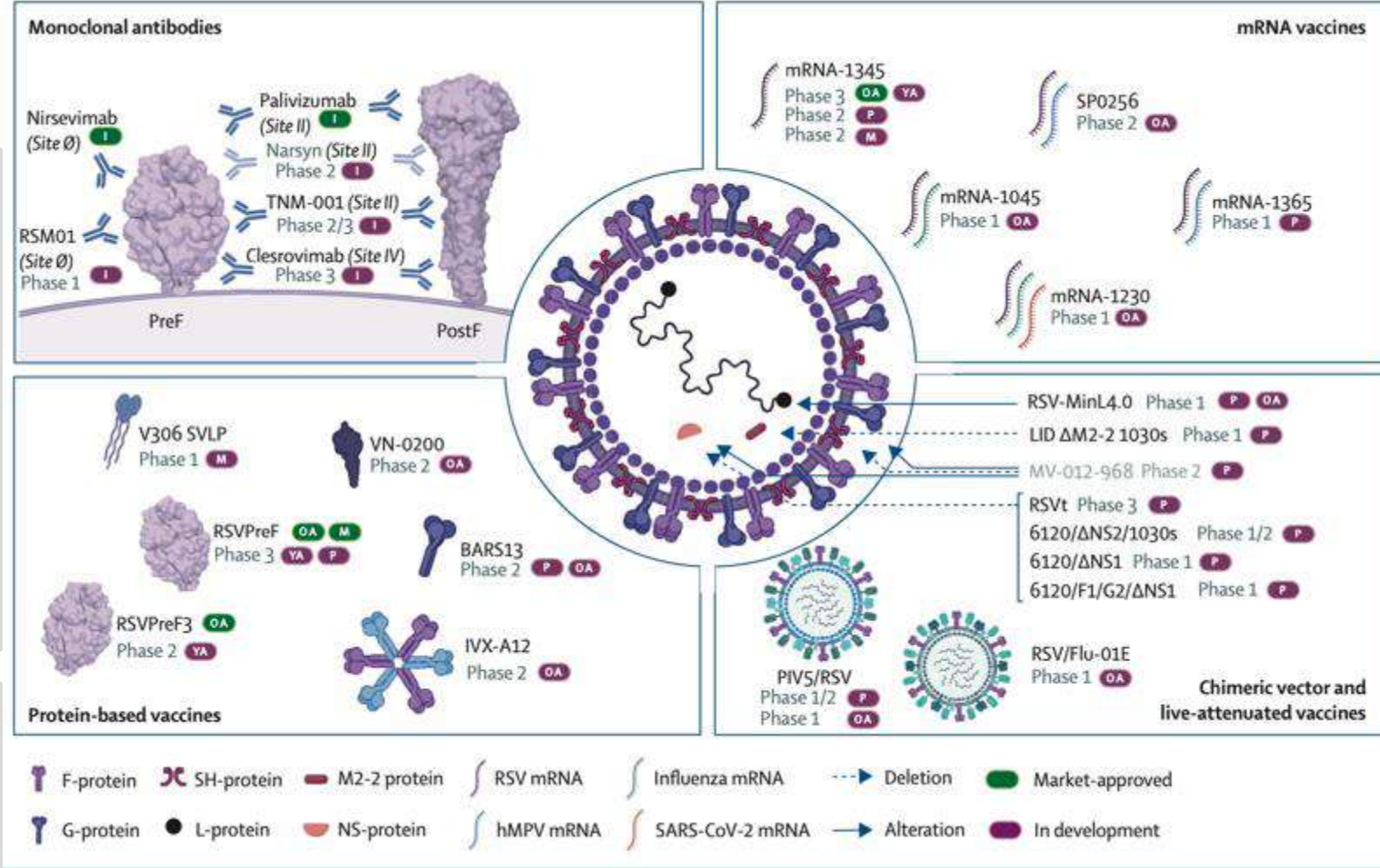
Protein temelli aşılar

PreF ve G Protein
temelli aşılar

Etkililik ve güvenlik
Hedef popülasyon

Yeni aşı çalışmaları

Pediyatrik, 18-60 yaş
İmmünosupresif
Kombine aşılar
Covid19- hMPV A-B



mRNA temelli
aşılar:

mRNA -1345:

Etkinlik ve güvenlik,
etkinlik süre, ek doz
ihtiyacı, pediyatrik ve
maternal
Kombine aşılar

Vektör veya canlı atenür aşılar

Pediyatrik bağışıklama, intranazal - mukozal bağışıklık
Attenüasyon- yeterli immün yanıt

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 PIV5/RSV Codagenix, LID/NIAID/NIH ^{O P} RSV	Blue Lake ^P PIV5/RSV	Sanofi, LID/NIAID/NIH ^P RSV	
PROTEIN- OR PEPTIDE-BASED • PARTICLE • SUBUNIT	Maxvax ^O RSV F Protein Virometix ^O SVLP Clover Biopharma ^O RSV F Protein Pfizer ^P RSV F Protein	Advaccine Biotechnology ^O RSV G Protein Daiichi Sankyo ^O Protein ?		GlaxoSmithKline ^O AREXVY Pfizer ^{O M A} ABRYVO
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 ^P 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/>

PATH
 10:1A0+1100

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

Aşı tipi	Adjuvan	Uygulama önerileri	Önerilen grup	Aşı etkinliği	Etkinlik süresi
RSV prefusion-F protein-based RSV-A (RSVPreF3- Arexvy)	AS01 _E	Tek doz, IM	İleri yaş erişkinler (≥60 yaş)	PCR ile doğrulanmış RSV ilişkili ASYİ % 82,6 (57,9–94,1)	En az iki sezon
Bivalan prefusion-F protein-temelli RSV A/B (RSVPreF-Abrysvo)	-		İleri yaş erişkinler (≥60 yaş)	RSV ilişkili ASYİ (≥ 3 semptom) % 85,7(32,0–98,7)	
			Gebeler (EMA:24-36hafta) (FDA:32-36 hafta)	Ağır ASYİ %82,4 (57,5–93,9) (3h) % 70,0 (50,6–82,5) (6ay)	
mRNA RSV pre-F vaccine RSV-A (mRESVIA)			İleri yaş erişkinler (≥60 yaş)	RSV ilişkili ASYİ (≥ 3 semptom) 82,4% (34,8–95,3)	Bilinmiyor

RSV: Güncel aşı önerileri

RSV infeksiyonu: Güncel aşı önerileri

Table 1 Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group, United States, 2025

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years	
COVID–19	1 or more doses of 2024–2025 vaccine (See Notes)			2 or more doses of 2024–2025 vaccine (See Notes)	
Influenza inactivated (IIV3, cclIV3) Influenza recombinant (RIV3)	1 dose annually			1 dose annually (HD–IIV3, RIV3, or aIIV3 preferred)	
Influenza inactivated (aIIV3; HD–IIV3) Influenza recombinant (RIV3)	Solid organ transplant (See Notes)				
Influenza live, attenuated (LAIV3)	1 dose annually				
Respiratory syncytial virus (RSV)	Seasonal administration during pregnancy (See Notes)			60 through 74 years (See Notes)	≥75 years
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	1 dose Tdap each pregnancy; 1 dose Td/Tdap for wound management (See Notes)				
	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years				

60 -75 yaş + Eşlik eden hastalıklar'

Yeniden aşılama önerilmez

75 yaş ve üzeri

RSV: Güncel aşı önerileri

Table 2 Recommended Adult Immunization Schedule by Medical Condition or Other Indication, United States, 2025

Always use this table in conjunction with Table 1 and the Notes that follow. Medical conditions or indications are often not mutually exclusive. If multiple medical conditions or indications are present, refer to guidance in all relevant columns. See Notes for medical conditions or indications not listed.

VACCINE	Pregnancy	Immunocompromised (excluding HIV infection)	HIV infection CD4 percentage and count		Men who have sex with men	Asplenia, complement deficiency	Heart or lung disease	Kidney failure, End-stage renal disease or on dialysis	Chronic liver disease; alcoholism ^a	Diabetes	Health care Personnel ^b
			<15% or <200/mm ³	≥15% and ≥200/mm ³							
COVID-19		See Notes									
Influenza inactivated Influenza recombinant		Solid organ transplant (See Notes)									
LAIV3					1 dose annually if age 19–49 years						
RSV	Seasonal administration (See Notes)	See Notes									
Tdap or Td	Tdap: 1 dose each pregnancy										

Yaş faktörü ile birlikte değerlendirilmeli

32-36 hafta tüm gebeler
(Eylül-Ocak)

Yeniden aşılama önerilmez

RSV: Güncel aşı önerileri

	18-60 yaş	≥60 yaş	≥ 75 yaş
Genel popülasyon			
Yüksek risk grupları			

RSV aşı kapsayıcılığı

ABD, ≥ 75 yaş, ≥ 60 yaş + eşlik eden hastalığı olanlar ve gebelerde aşı kapsayıcılığı **yaklaşık % 40** (Mayıs 2025)

2023-2024 sezonu, n=146 852 aşıli popülasyonun n= 582 936 aşısız kontrol grubu ile eşletirilmesi, ≥ 60 yaş, RSV pozitifliği, Acil servis başvurusu, Hastane yatış

RSV enfeksiyonu AE: % 78,1 (72,6–83,5)

RSV ilişkili acil servis başvurusu AE: % 78,8 (72,2–84,4)

RSV ilişkili hastane yatış için AE: % 80,3 (65,8 –90,1)

RSVPreF ve RSVPreF3 aşılarında benzer AŞI etkinliği

RSV aşılmasında cevaplanması gereken sorular

Clinical Infectious Diseases

EDITORIAL COMMENTARY



Infectious Diseases Society of America



hivma
hiv medicine association



OXFORD

We Have Effective Respiratory Syncytial Virus Vaccines to Prevent Disease in Adults: What Else Do We Need to Know About How to Use Them?

Angela R. Branche

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of Rochester, Rochester, New York, USA

< 60 yaş aşı etkinliği var mı?

<60 yaş RSV aşılması gerekli mi?

Koruyuculuk süresi nedir?

Ek doz ihtiyacı var mı?

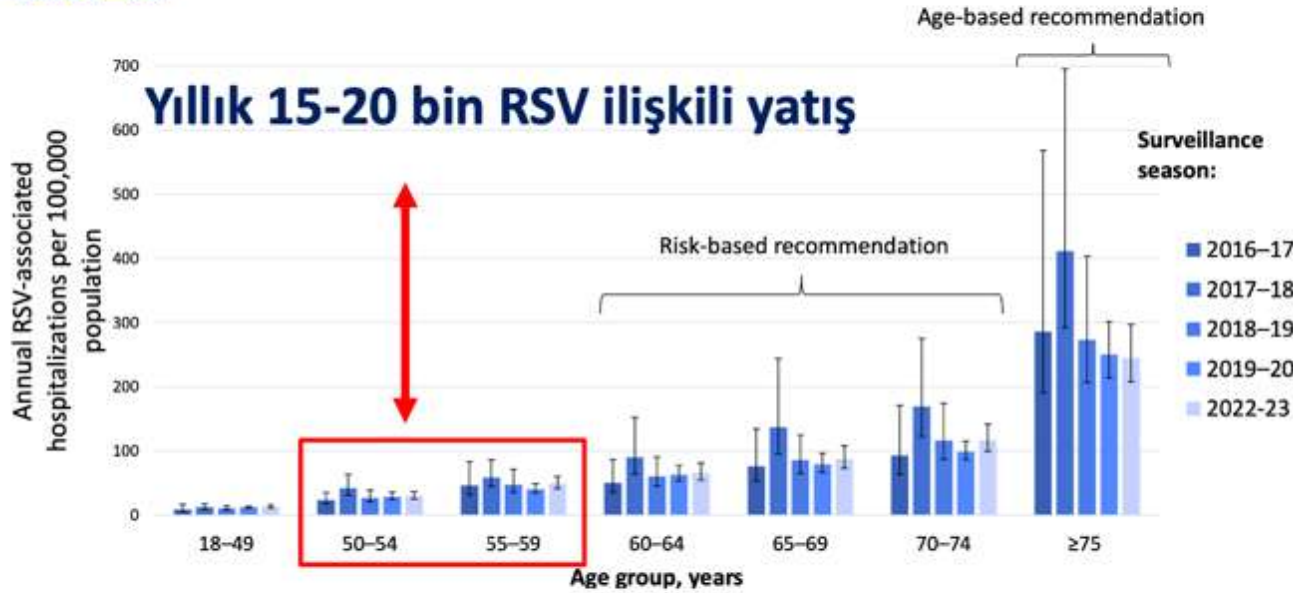
Diğer aşılar ile birlikte uygulanabilir mi?

Güvenli mi?

(Nörolojik yan etki ? Fetal etki?)

60 yaş altında RSV aşılması gerekli mi?

Estimated annual RSV-associated **hospitalization** rates per 100,000 adults* aged **≥18 years** by age group and year, RSV-NET, 2016–17 to 2019–20 and 2022–23



Amerika’da

50-59 yaş grubundaki

popülasyonun % 43’ünde RSV

riskini artıran en az bir

komorbidite

RK-non-inferiority çalışma PreF3)

50-59 Yaş $\mp$ Eşlik eden hastalık

1. ay RSV-A/B NAT, Güvenlik



≥ 60 yaş verileri ile karşılaştırma

Nötrolizan antikor yanıtları eşdeğerlik kriterlerini karşılıyor

Benzer güvenlik profili

Ferguson M et al. Clinical Infectious Diseases, 2024;79(4):1074–84

RK-non-inferiority çalışma (PreF)

18-59 yaş + Eşlik eden hastalık

1. ay RSV-A/B, NAT, Güvenlik



≥ 60 yaş verileri ile karşılaştırma

Nötrolizan antikor yanıtı ve seropozitiflik oranları eşdeğerlik kriterlerini karşılıyor

Benzer güvenlik profili

Davis m et al. Clinical Infectious Diseases, 2024

60 yaş altında RSV aşılması gerekli mi?

RSV-PreF3 (Arexvy, GSK)

EMA ve ACIP: 50-59 yaş ± Eşlik eden hastalık

RSV-PreF (Abrysvo, Pfizer)

EMA: 18-59 yaş

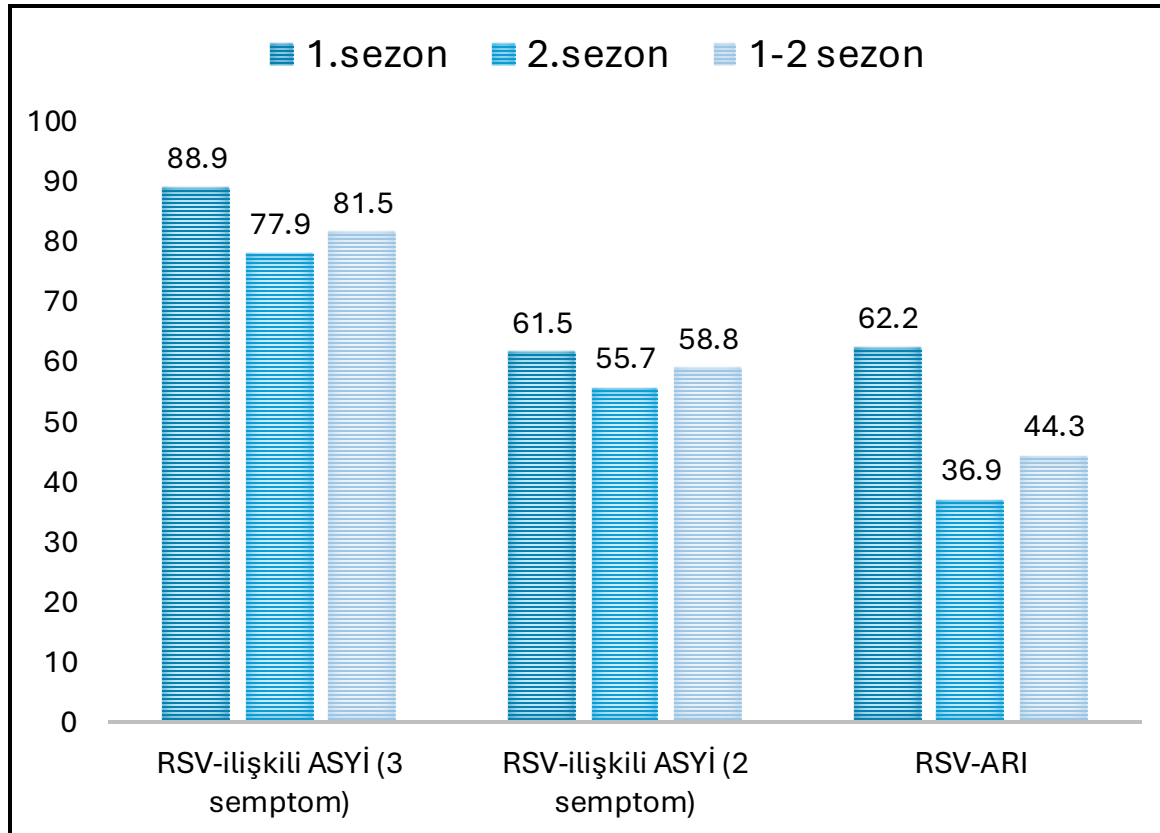
ACIP: 50-59 yaş ± Eşlik eden hastalık

RSV-mRNA 1345 (mRESVIA, Moderna):

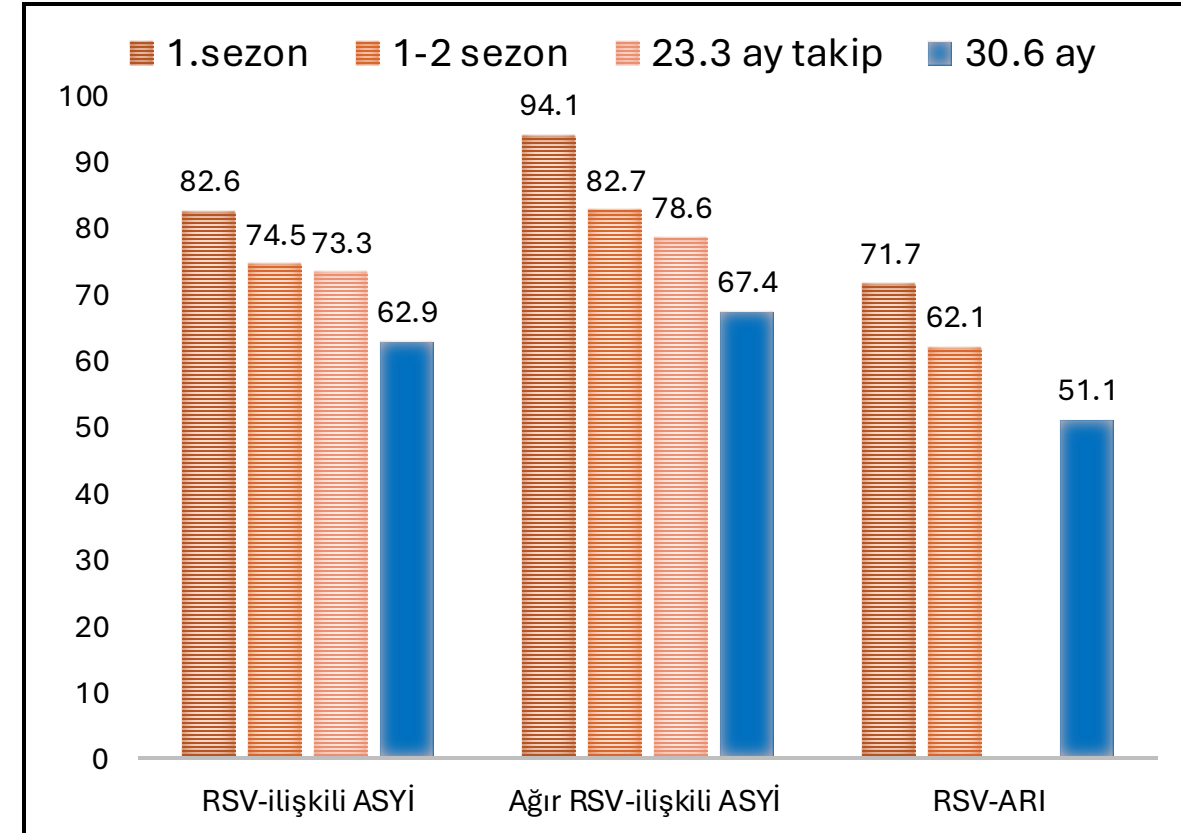
ACIP: 50-59 yaş ± Eşlik eden hastalık

Koruyuculuk süresi nedir? Ek doz gerekli mi?

RSVpreF - 2 sezon sonunda aşı etkinliği, 16,4 ay



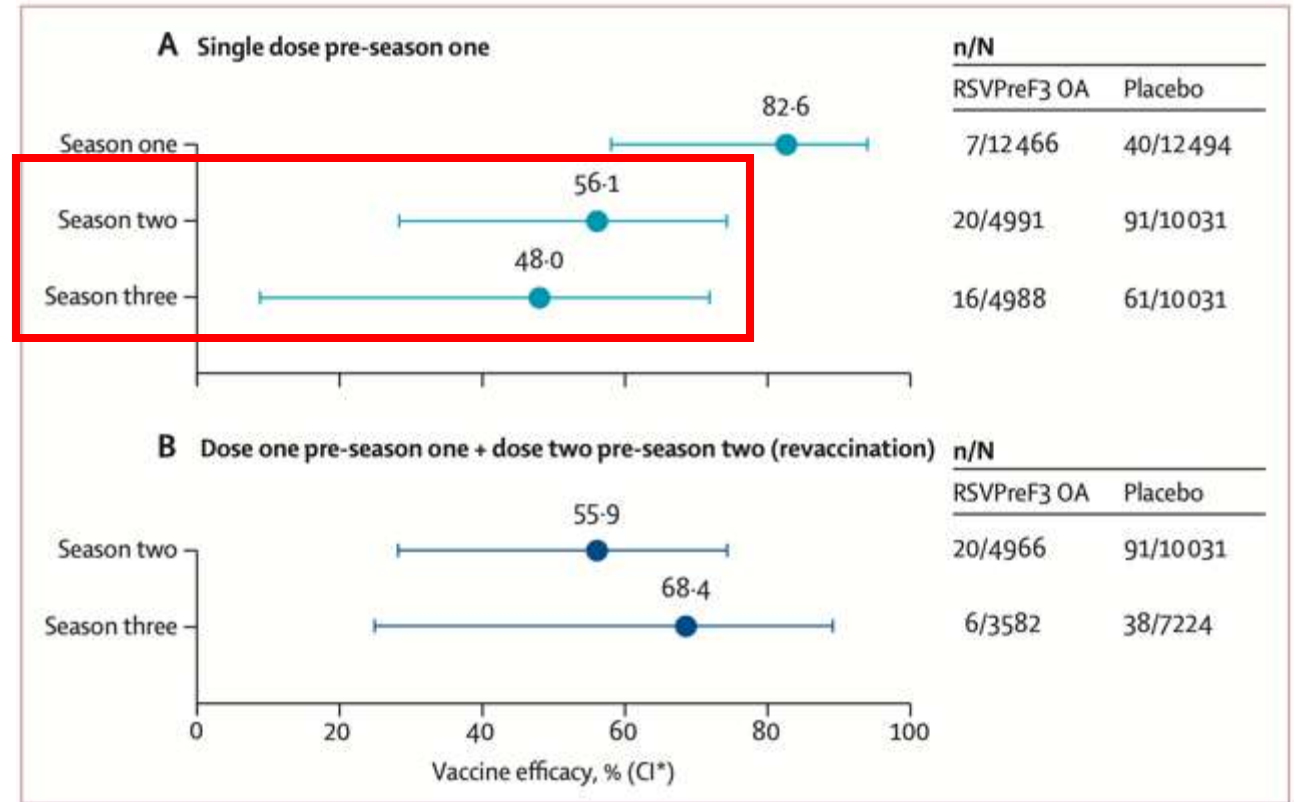
RSVpreF3 - 3 sezon sonunda aşı etkinliği, 30,6 ay



Koruyuculuk süresi nedir? Ek doz gerekli mi?

RSV ilişkili ASYİ: Aşı etkinliğinde aylık tahmini azalma: % 0,4-2,1

2021-2022 sezonunda dahil edilen
popülasyon (n=4721 tek doz aşı, n=4644 yeniden
aşılama, n=9361 placebo), **3 sezon sonu aşı
etkinlik**



Koruyuculuk süresi nedir? Ek doz gerekli mi?

RSV PreF3 vs placebo, ≥ 60 yaş (2 sezon takip)

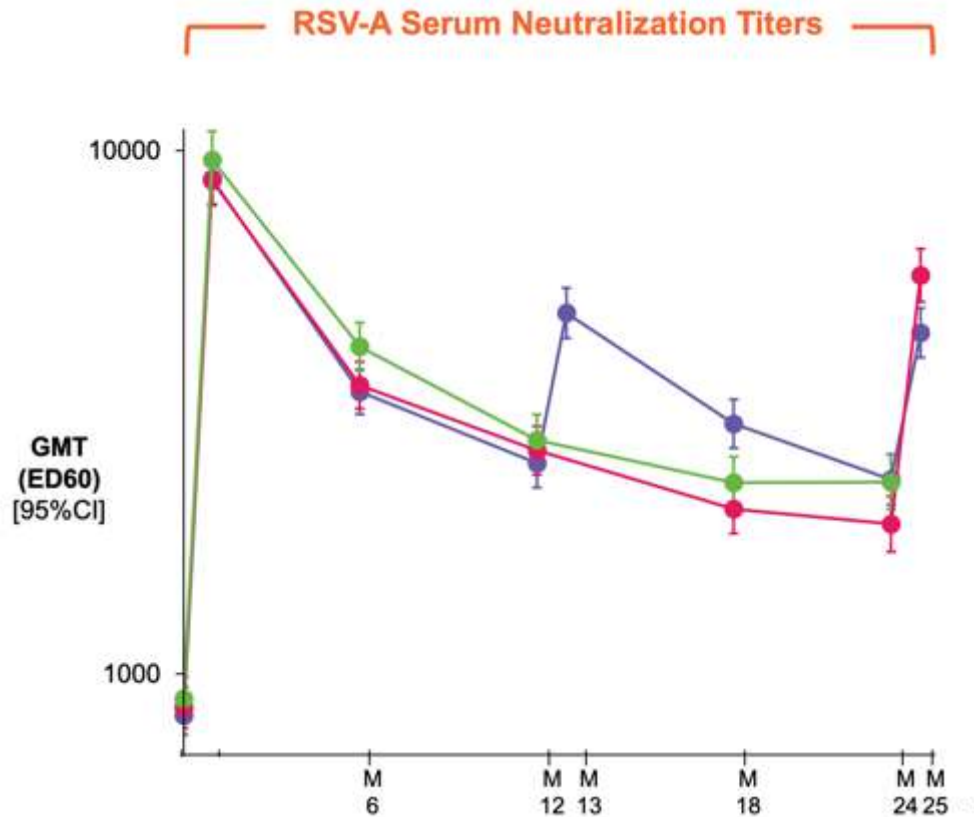
Başlangıçta aşılanan grupta 12. ay yeniden randomizasyon RSV PreF3 ile yeniden aşılama vs. placebo

Tek doz sonrası 1.sezondaki aşı etkinliği (6.7 ay takip)	82.6 (96.95% CI: 57.9, 94.1)
Tek doz sonrası 2.sezon aşı etkinliği (6.3 ay takip)	56.1 (95% CI: 28.2, 74.4)
2 doz sonrası (12 ay booster) aşı etkinliği (6.3 ay takip)	55.9 (95% CI: 27.9, 74.3)

Yeniden aşılama zamanı?

Koruyuculuk süresi nedir? Ek doz gerekli mi?

Yeniden aşılama için sürenin uzatılması (24, 36,...)



Daha uzun yeniden aşılama aralıkları daha güçlü antikor (nötrolizan antikor) tepkileri oluşturur mu?

Bu antikorlar RSV için klinik koruma sağlar mı? Özel gruplarda sağlar mı?

Yeniden aşılama artan hücresel aşı cevaplarının aşı koruyuculuğna etkisi ne?

Diğer aşılar ile birlikte uygulama

İnfluenza-RSV aşılarının birlikte kullanımı

QIV - RSV PreF3 (≥ 60 Yaş)

aQIV – RSV PreF3 (≥ 60 Yaş)

QIIV - RSV PreF (≥ 65 Yaş)

**İnfluenza HI titreleri, RSV A/B nötrölizan antikor
titerleri**

Güvenlik

İnfluenza ve RSV için eşdeğerlik kriterleri

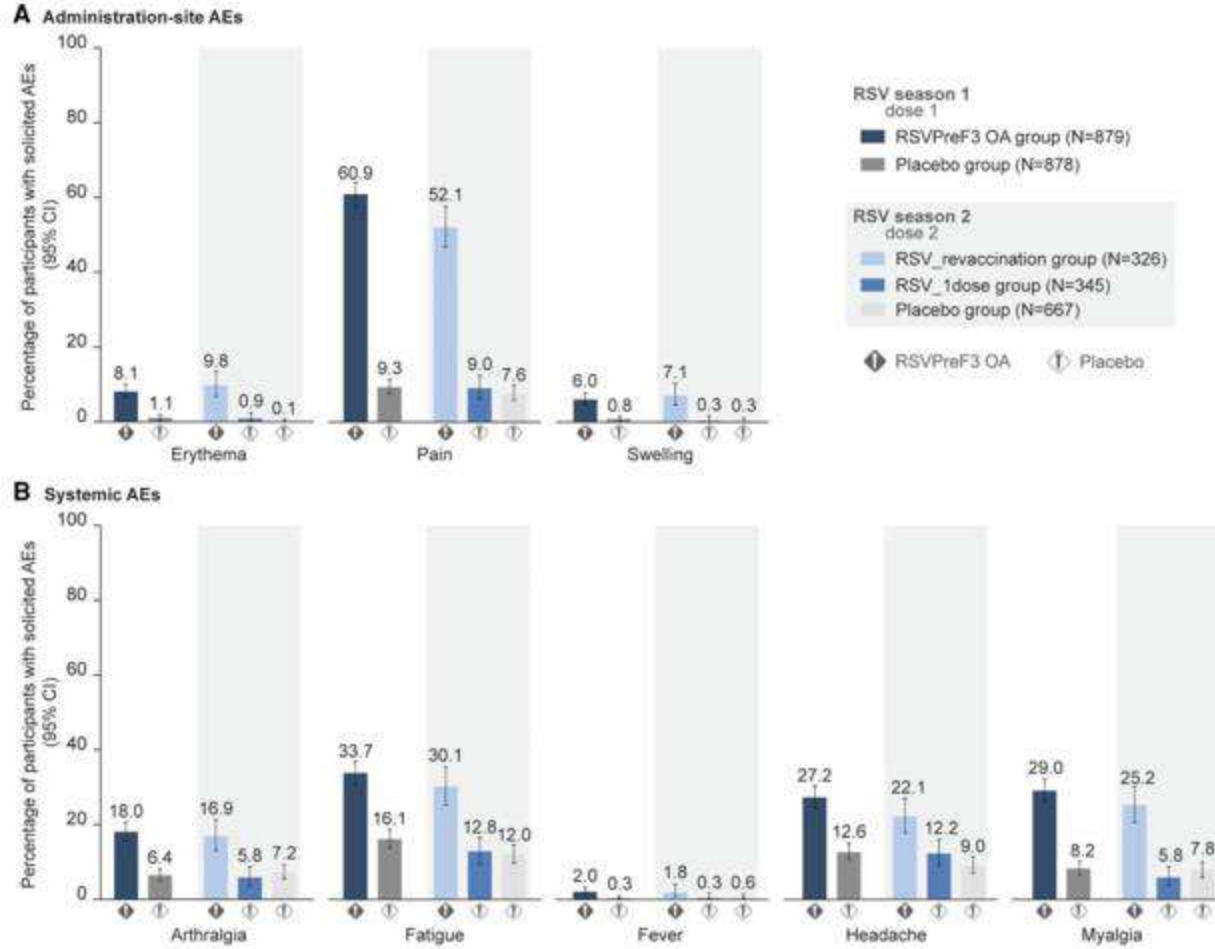
**aQIV ve RSVPreF3 uygulananlarda H3N2 karşı
düşük HI titreleri**

**Birlikte kullanım ile lokal ve hafif
sistemik advers olaylarda artış**

Tdap, Covid-19, Herpes zoster, Pnömokok ile birlikte uygulama devam eden çalışmalar var

RSV aşıları: Güvenlik

RSV PreF3- 2 yıl takip/ yeniden aşılama



Ison MG, et al. Clin Infect Dis. 2024 Jun 14;78(6):1732-1744.

Lokal ve sistemik advers olay sıklığı yüksek (Hafif-orta)

Ciddi advers olay (% 4-4,6)
–İmmün aracılı hastalıklar (0,3-0,4) **plasebo ile benzer oranlar**

Kardiyak yan etkiler (KAH, aritmi), Enfeksiyon (ASYİ)

Ensefalomiyelit, Guillain-Barré sendromu, demiyelinizan hastalık bildirm yok

RSV aşıları: Güvenlik

Lokal ve sistemik advers olay sıklığı yüksek
(Hafif-orta)

Ciddi advers olay (% 2,3-2,3)

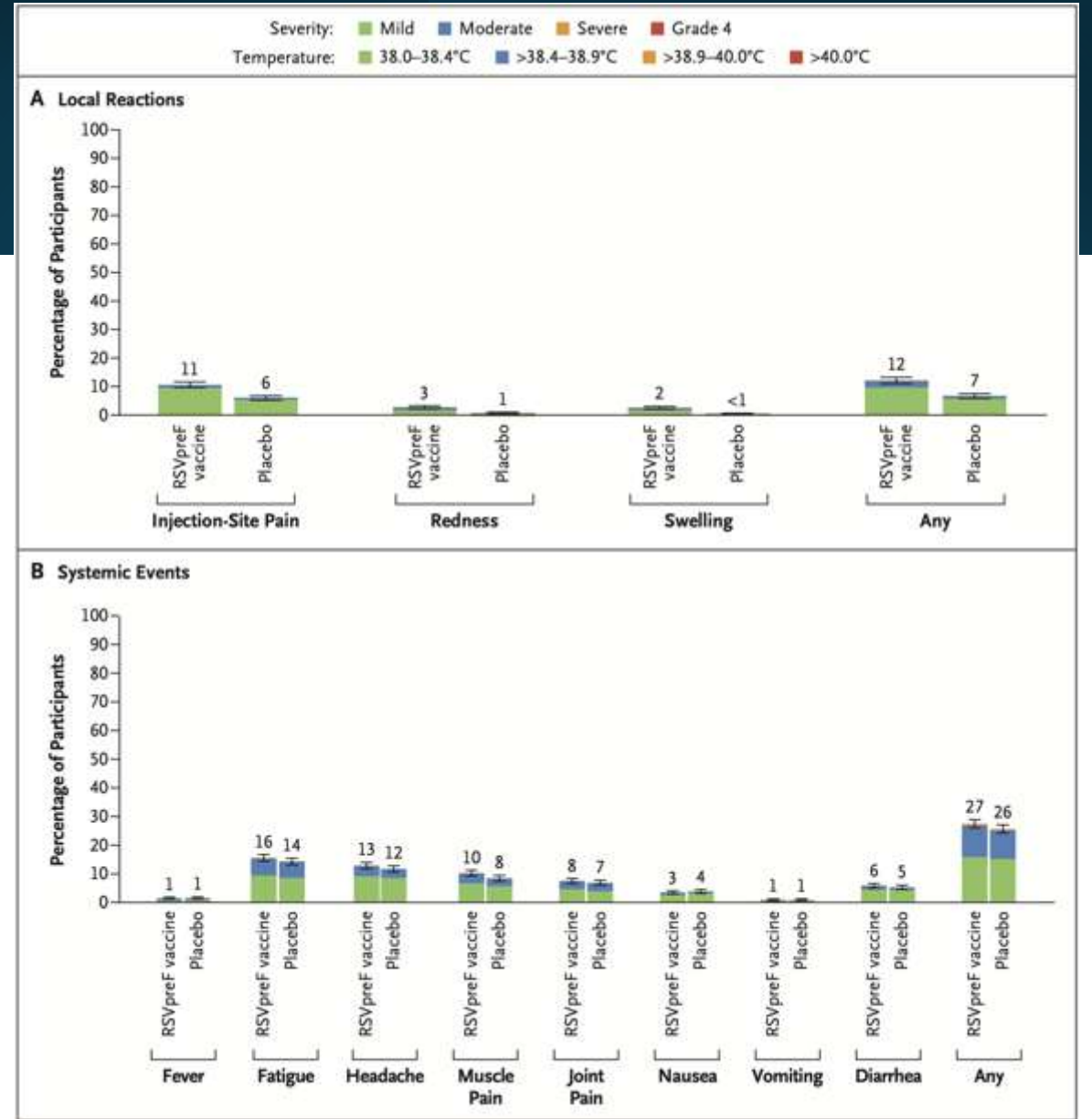
1 ay içersinde ve atfedilebilir ciddi yan etki
(<%0,5)

Miller–Fisher syndrome (6 gün)

Guillain-Barré sendromuyla (7 gün)

Miyokard infarktüs

Geç allerjik reaksiyon



RSV aşıları: Güvenlik

FDA Requires Guillain-Barré Syndrome (GBS) Warning in the Prescribing Information for RSV Vaccines Abrysvo and Arexvy

FDA Safety Communication

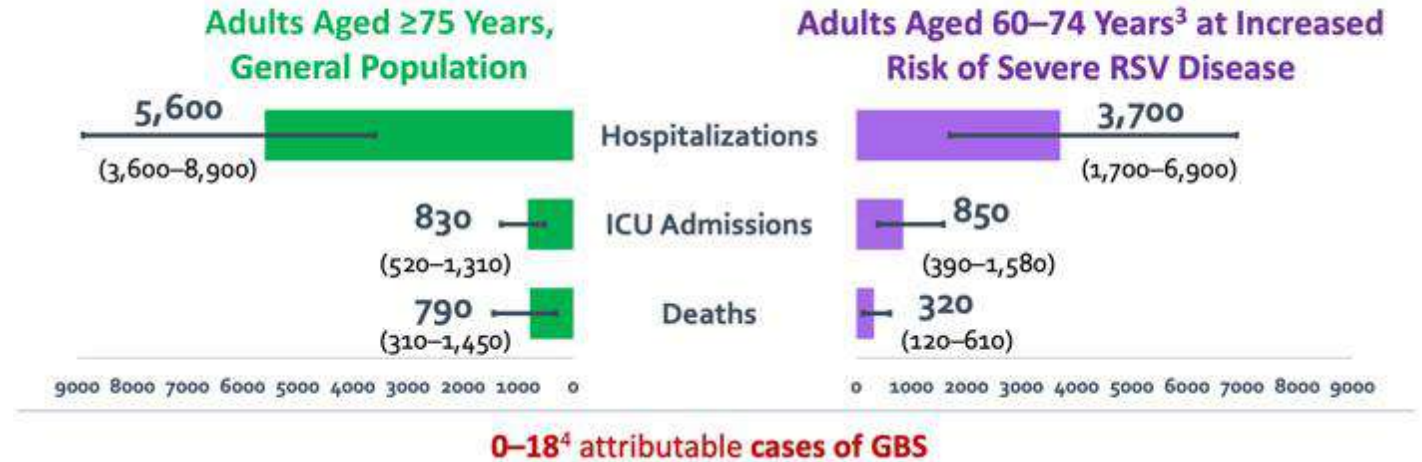
Purpose: To inform the public and healthcare providers that FDA has required and approved safety labeling changes to the Prescribing Information for Abrysvo (Respiratory Syncytial Virus Vaccine) manufactured by Pfizer Inc. and Arexvy (Respiratory Syncytial Virus Vaccine, Adjuvanted) manufactured by GlaxoSmithKline Biologicals. Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine. The Prescribing Information for each vaccine has been revised to include the following language in the Warnings and Precautions section:

- **Abrysvo-** The results of a postmarketing observational study suggest an increased risk of Guillain-Barré syndrome (GBS) during the 42 days following vaccination with Abrysvo.
- **Arexvy-** The results of a postmarketing observational study suggest an increased risk of Guillain-Barré syndrome during the 42 days following vaccination with Arexvy.

Aşı ve GBS arasında nedensellik ilişkisi için veri yok



Per 1 Million Persons Vaccinated with Protein Subunit RSV Vaccine:



RSV aşıları: Güvenlik

RKÇ, Çift kör, gebeler, RSVPreF3 (24-34 Hafta) tek doz vs. Plasebo, RSV ilişkili ASYİ (6 ay), Güvenlik (12 ay)

Aşı etkinlik:

RSV ilişkili ASYİ 65.5 (37.5–82.0)

Ağır-ASYİ: 69.0 (33.0–87.6)

Erken doğum riskinde artış: RR

1.37 (1.08-1.74)

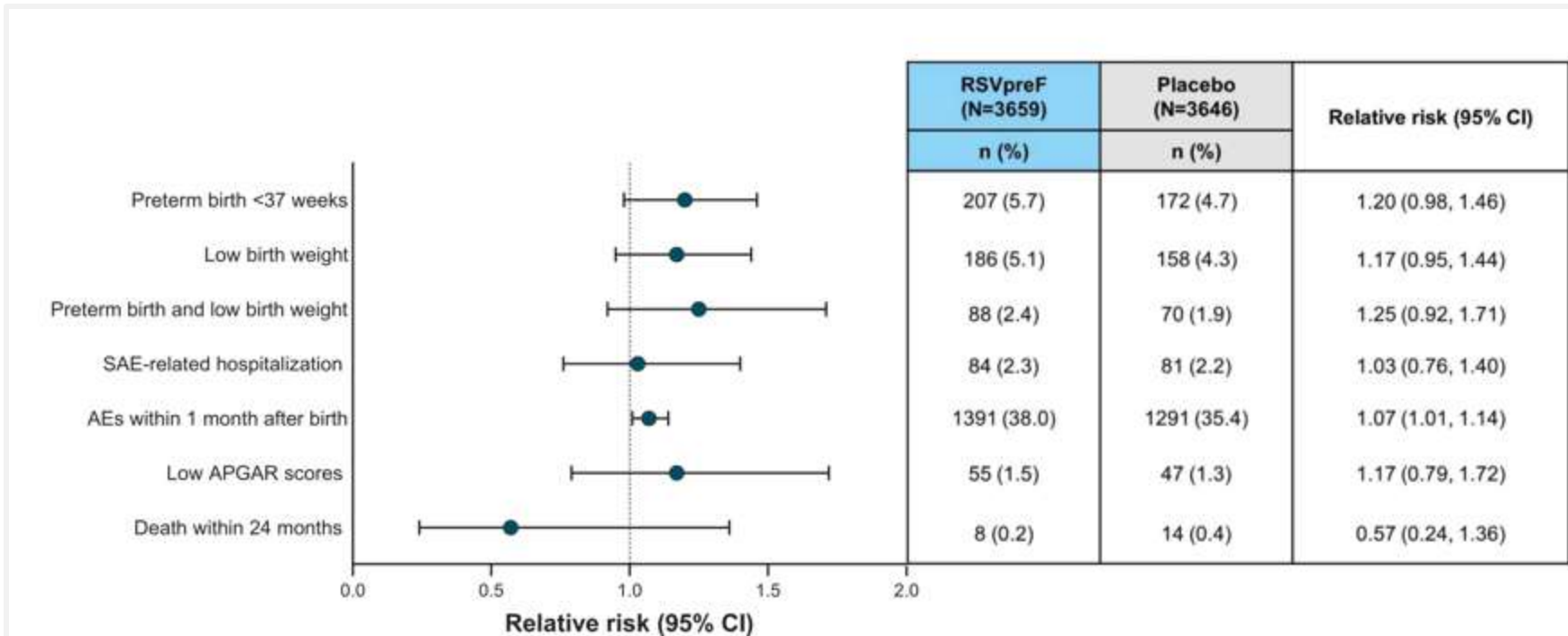
Düşük-orta gelirli ülkeler

Table 4. Post Hoc Analysis of the Risk of Preterm Birth among Infants According to Risk Factor.*

Variable	RSVPreF3-Mat Group		Placebo Group		Relative Risk (95% CI)
	Infants	Incidence (95% CI)	Infants	Incidence (95% CI)	
	<i>no. of preterm births/total no.</i>	%	<i>no. of preterm births/total no.</i>	%	
Preterm birth†					
Overall	237/3494	6.8 (6.0–7.7)	86/1739	4.9 (4.0–6.1)	1.37 (1.08–1.74)
Moderate-to-late preterm	224/3494	6.4 (5.6–7.3)	84/1739	4.8 (3.9–5.9)	1.33 (1.04–1.69)
Very preterm	11/3494	0.3 (0.2–0.6)	2/1739	0.1 (0.0–0.4)	2.74 (0.61–12.34)
Extremely preterm	2/3494	0.1 (0.0–0.2)	0/1739	0.0 (0.0–0.2)	NE
Country income level					
Low or middle income	172/1753	9.8 (8.5–11.3)	55/875	6.3 (4.8–8.1)	1.56 (1.17–2.09)
High income	65/1741	3.7 (2.9–4.7)	31/864	3.6 (2.5–5.1)	1.04 (0.68–1.58)
Gestational age at vaccination					
≤28 wk 6 days	127/1428	8.9 (7.5–10.5)	49/714	6.9 (5.1–9.0)	1.30 (0.94–1.78)
≥29 wk 0 days	110/2066	5.3 (4.4–6.4)	37/1025	3.6 (2.6–4.9)	1.47 (1.02–2.12)

RSV aşıları: Güvenlik

RKÇ, Çift kör, gebeler, RSVPreF (24-36 Hafta) tek doz vs. Plasebo, MATISSE Study (4 sezon), **en doğum (<37 hafta)**



Düşük gelirli ülkeler
(Güney Afrika % 15)
RSVPreF aşı grubunda
erken doğum daha yüksek
(% 8.3 vs % 4.0)

RSV aşıları: Güvenlik



Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes (Review)

Phijffer EWEM, de Bruin O, Ahmadizar F, Bont LJ, Van der Maas NAT, Sturkenboom MCJM, Wildenbeest JG, Bloemenkamp KWM

6 RKÇ (RSVPreF, RSVPreF3, RSV F nanopartikül), n=17991



RSV ilişkili hastane yattış; RR 0.50 (0.31 – 0.82)

(1000 yenidoğan 4-15 daha az hastane yatış)



RR 1.16, (0.99 -1.36; 6 RCTs, 17,560 infant, düşük kanıt düzeyi) **(1000 yenidoğan 1-18 daha fazla erken doğum)**

Sonuç

≥ 60 Yaş bireyler ve komorbiditesi olan erişkinler yaştan bağımsız olarak risk altındır.

KAH, KKH ve ağır immüsupresif bireylerde komplikasyon riski yüksetir.

RSV ve ilişkili komplikasyonların önlenmeside **etkili, güvenili ve ulaşılabilir aşılar** mevcuttur. **Etkinlik süresi, güvenlik verileri ve yeni aşılarla ilgili çalışmaların sonuçları** takip edilmelidir.

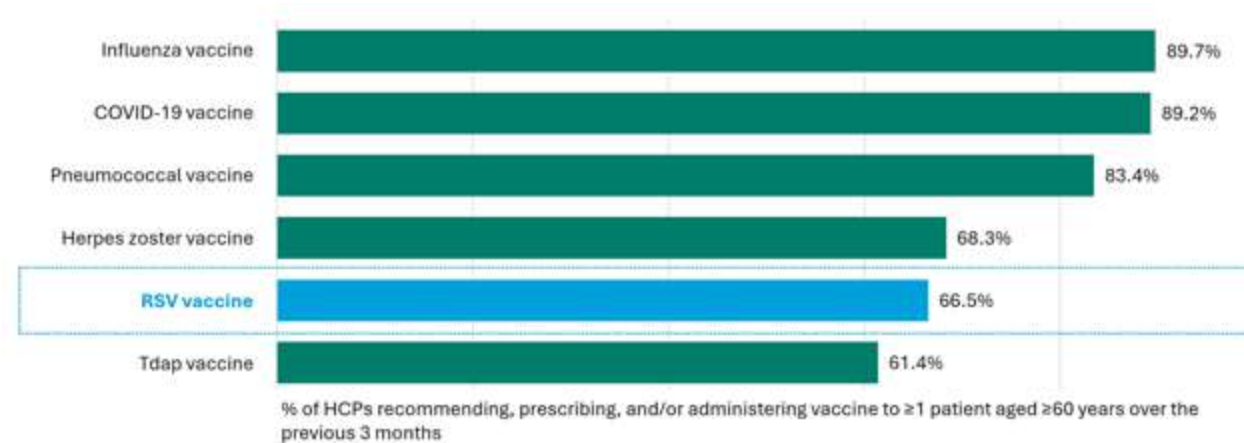
Yenidoğların korunması için etkili yöntemlerden bir tanesi **maternal RSV aşılması**dır.

Türkiye’de gerçek **hastalık yükü saptanması** için çalışmalar ihtiyaç vardır.

RSV farkındalık

2023 yılı, kesitsel anket çalışması, n=603 sağlık çalışanı (148 1.basamak, 150 asistan hekim/hemşire, 151 uzman hekim, 154 eczacı)

Biliyorum -> Biraz bilgim var -> Hiç bilgim yok



RSV farkındalık

2022, kesitsel web destekli anket çalışması, n=827

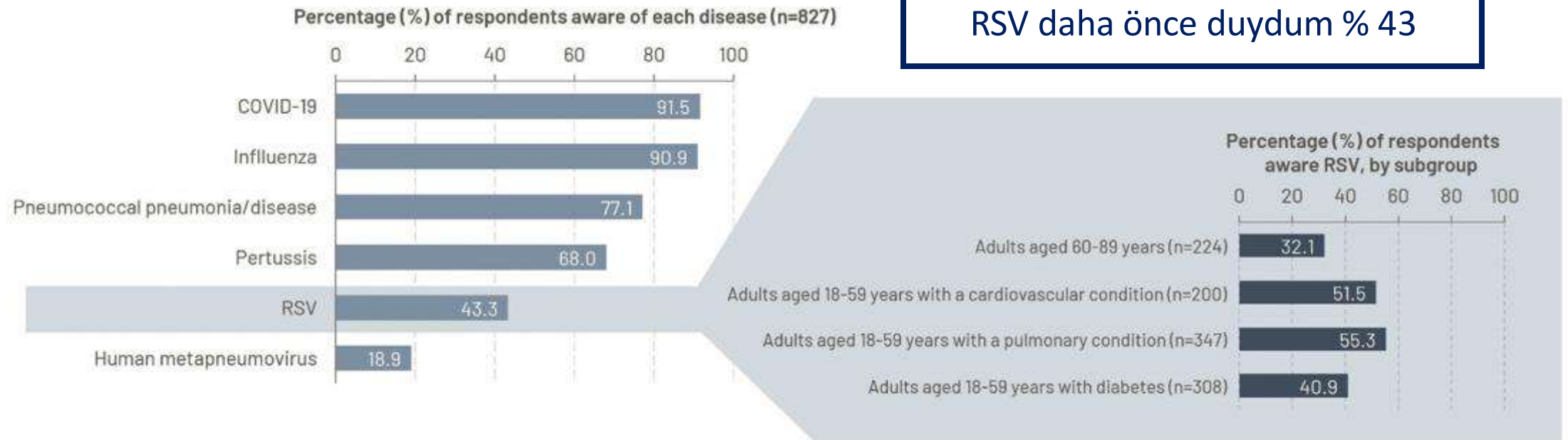


Figure 1. Awareness of respiratory diseases in the study sample. COVID-19: Coronavirus disease 2019, n: number of adults in each group, RSV: respiratory syncytial virus.

Erişkin aşılamada kat edilmesi gereken yol

Influenza vaccination rates

% of population aged 65+, 2022

