

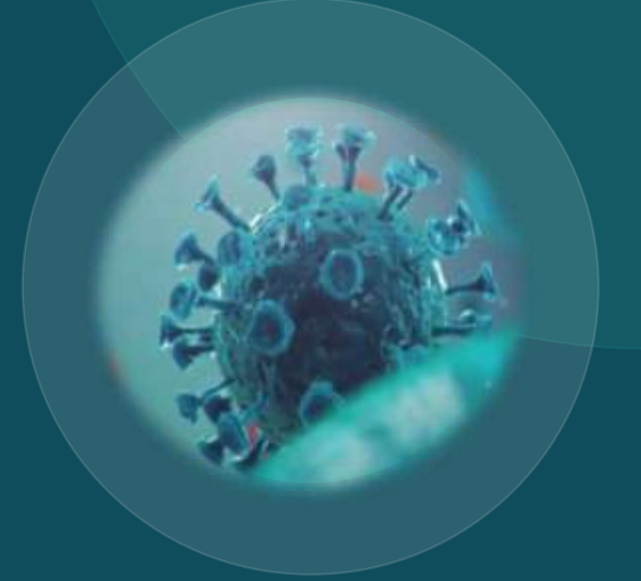
Hematopoetik Kök Hücre Nakli Alıcılarında Viral Zorluklar

Respiratuvar Sinsityal Virüs

Prof. Dr. Özge Turhan

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi · Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

5 Eylül 2026



RSV hematolojik maligniteli hastalarda “soğuk algınlığı” değil

NORMAL KONAĞTA

- 3-7 günlük ÜSYE, kendini sınırlar
- Viral saçılım 3-8 gün
- Alt solunum yolu tutulumu nadir (<%1 erişkin)
- Nötralizan antikor + hafıza T hücresi hazır
- Tanı klinik; PCR çoğu zaman gereksiz
- Tedavi = destekleyici

HKHN ALICISINDA

- ÜSYE **haftalarca** sürebilir, sınırlanmaz
- Saçılım **3-4 haftaya, hatta aylara** uzar
- ▲ ASYE'ye progresyon tedavisiz **%30-40**
- Hem humoral hem hücrel yanıt yok/yetersiz
- Tanı **zorunlu**: ampirik yaklaşım yanıltır
- ▲ Tedavi = **destekleyici, ribavirin?**

%30–37

HM/HKHN alıcılarında solunum viral enfeksiyonları içinde RSV payı (ABD) — influenzadan sonra ikinci

%24–44

2000 yılı sonrası serilerde ÜSYE'den alt solunum yolu enfeksiyonuna (ASYE) ilerleme

%21–83

HKHN alıcısında RSV-ASYE mortalitesi (seriler arası değişken)

%8,7

100. gün enfeksiyon ilişkili mortalite;
ASYE geliştirse **%18**

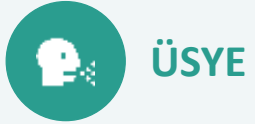
• **Konak faktörleri belirleyici:**

- Klinik seyri RSV A/B alt tipi değil, doğrudan konakçının immun yetmezlik derecesi belirler (nötropeni ve lenfopeni !!!)
- Hematolojik maligniteli 181 hastalık çalışmada; lösemide ASYE ilerleme %73, multipl miyelomda %27 oranında bildirilmiş, lenfoma hastalarında ise ASYE'ye ilerleme saptanmamıştır.

• **Mevsimsel ve nosokomiyal:**

- Pandemi sonrası değişen epidemiyoloji, mevsim dışı salgınlar, uzayan sezon
- KHN ünitelerinde ve onkoloji servislerinde çok sayıda nozokomiyal salgın bildirilmiş; enfeksiyon kontrol önlemleri etkili.

ÜSYE -- ASYE



ÜSYE

Burun akıntısı, sinüzit, otit, farenjit + PCR (+)

Alt solunum yolu semptomu yok;
grafi/BT'de infiltrasyon yok

%3

100. gün mortalite

4/128 epizod · allo-KHN, 2013–2023



Olası ASYE

Nazofarenks/balgamda RSV + yeni pulmoner infiltrasyon

Trakeit, bronşit, bronşiolit, pnömoni bulguları;
alt solunum yolu örneği yok

%9

100. gün mortalite

3/34 epizod · allo-KHN, 2013–2023



Kanıtlanmış ASYE

Klinik + radyoloji + BAL'da RSV RNA

BAL çoğunlukla O₂ açısından stabil ama radyolojik olarak ağır hastada

%24

100. gün mortalite

11/45epizod · allo-KHN, 2013–2023

- Ateş bir uyarı işaretidir: RSV tanısı anında ateş, ASYE'ye ilerleme ile güçlü ilişkili
- PCR pozitifliği tek başına evre değildir — toraks BT ve oksijenasyon olmadan risk sınıflaması eksik kalır.

ÜSYE → ASYE progresyon risk faktörleri

▪ Hematolojik / immünolojik —

- Nötropeni ANC <500/ μ L
- Lenfopeni ALC <200/ μ L — ikisi birlikte en güçlü ikili

▪ Nakille ilişkili

- Pre-engrafman dönem (≤ 30 gün) — en yüksek risk penceresi
- Miyeloablatif hazırlama rejimi
- Allojenik nakil, uyumsuz/haploidentik donör
- T hücre deplesyonu (ATG, alemtuzumab)

▪ Tedaviyle ilişkili / klinik

- Sistemik kortikosteroid · akut veya kronik GVHH
- Yaş ≥ 40
- Hipogamaglobulinemi (IgG <400 mg/dL)
- Eşlik eden diğer enfeksiyonlar

Ortak dil, risk tabanlı tedavi kararı

▲ Bağımsız

- Kordon kanı kök hücre kaynağı
- Donör/alıcı HLA uyumsuzluğu

İmmünyetmezlik Skorlama İndeksi (ISI) — MD Anderson Kanser Merkezi, 2014

Değişken	Puan
Nötrofil sayısı < 500/μL	3
Lenfosit sayısı < 200/μL	3
Yaş ≥ 40	2
Miyeloablatif hazırlama rejimi	1
GVHD (akut veya kronik)	1
Kortikosteroid kullanımı	1
Erken nakil dönemi (≤ 30 gün) veya pre-engraftman	1
Toplam	12

Düşük risk
ISI 0–2

Orta risk
ISI 3–6

Yüksek risk
ISI 7–12

Influenza, hCoV, rinovirüs, adenovirüs ve SARS-CoV-2 için de öngörücü değeri gösterildi.

ISI kategorisine göre sonuçlar (%)

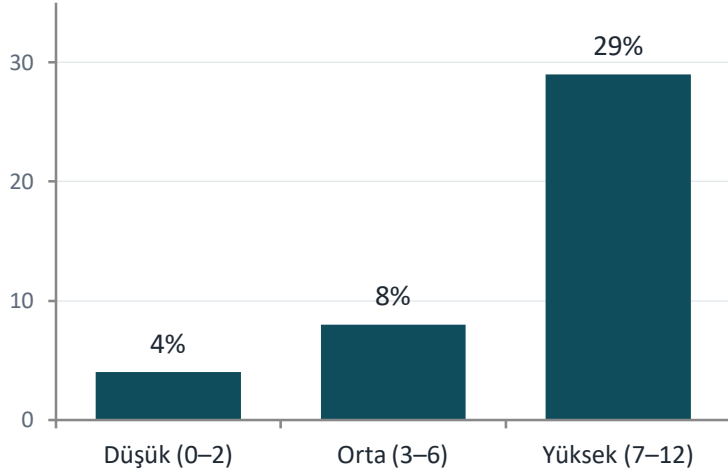
Kohort	Sonuç	Düşük	Orta	Yüksek
Shah 2014 (türetme) n = 69 / 147 / 21	Mortalite	0	3	29
	ASYE'ye ilerleme	7	15	42
Wang 2016 (Singapur) n = 17 / 20 / 7	Mortalite	0	20	14
	ASYE'ye ilerleme	6	15	29
Damlaj 2015 (Mayo) n = 11 / 28 / 6	Mortalite	0	4	50

Skorun sınırları

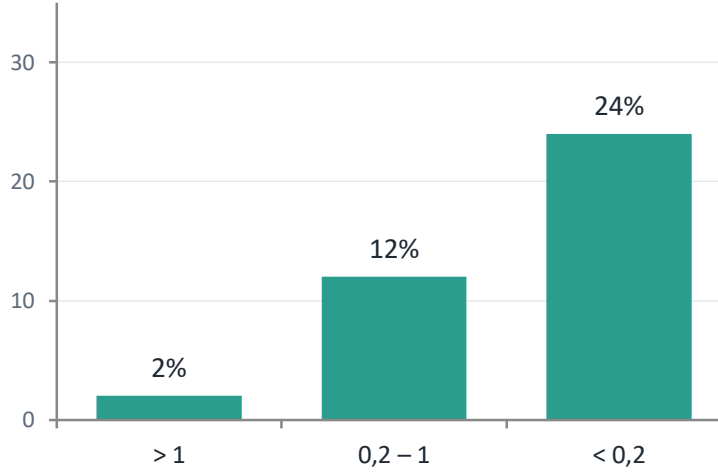
- **Allo-KHN** alıcıları için geliştirildi ve doğrulandı;
- **Otolog KHN** ve **nakil dışı hematolojik malignite** için doğrulanmış bir skor yok.

Valencia* kohortu: 207 allo-KHN alıcısı, 262 RSV epizodu (2013–2023)

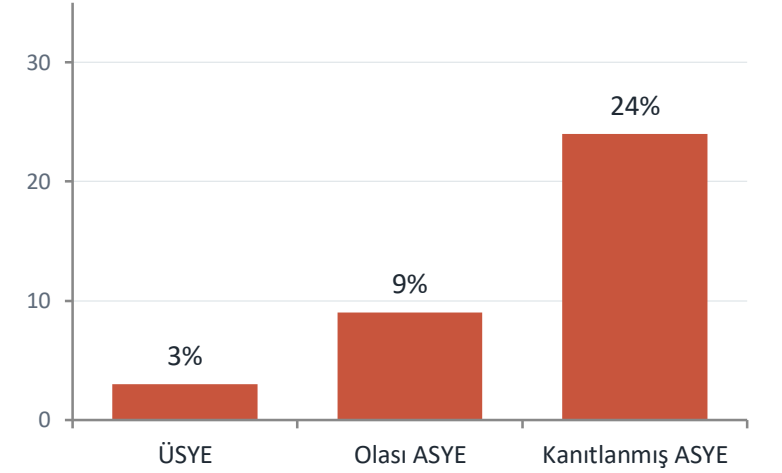
100. gün mortalite — ISI kategorisi



100. gün mortalite — lenfosit ($\times 10^9/L$)



100. gün mortalite — klinik evre



ASYE %39

Olası %18 + kanıtlanmış %21;
hastaneye yatış %39, O₂ desteği %15,
YBÜ %5



ASYE için bağımsız risk

Yüksek ISI hem ASYE ilerlemesi hem
mortalite için bağımsız risk faktörü



Mortalite için bağımsız risk

Mortalite modelinde lenfopeni
kategorize edilince ISI'nin etkisi
lenfosit sayısına devroluyor:
200-1000arası lenfosit HR 8



Ribavirin pratiği

Ribavirinin ÜSYE evresinde
başlanması koruyucu

Metaanaliz: 15 çalışma (1 RKÇ + 14 gözlemsel), 1.125 hasta

Karşılaştırma

Tüm nedenlere bağlı mortalite (13 çalışma)

RSV'ye bağlı mortalite (3 çalışma)

Mortalite — ribavirin ASYE evresinde başlandı (3 çalışma)

Mortalite — düzeltilmiş OR bildiren çalışmalar (4 çalışma)

ÜSYE → ASYE ilerleme, tüm formülasyonlar (6 çalışma)

ÜSYE → ASYE ilerleme, aerosol ribavirin (5 çalışma)

Havuzlanmış OR (%95 GA)

Kesinlik

0,81 (0,40–1,66)

Düşük

0,48 (0,11–2,15)

Çok düşük

0,19 (0,07–0,51)

Orta

0,41 (0,23–0,74)

Orta

0,38 (0,14–1,01)

Çok düşük

0,27 (0,09–0,80)

Düşük

0,05

0,1

0,2

0,5

1

2

5

◀ Ribavirin lehine

Ribavirin aleyhine ▶

- En belirgin sağkalım yararı; tedaviye ASYE evresinde başlanan hastalarda saptanmıştır
- Kafa karıştırıcı faktörlerin düzeltilmiş analizlerde (düzeltilmiş OR) mortalite oranında %59 azalma izlenmiştir
- ÜSYE'den ASYE'ye ilerlemeyi önlemede ise aerosol formülasyonun anlamlı bir koruyuculuk sağladığı gösterilmiştir.

Ribavirin pratiği: formülasyon, doz, güvenlik ve adjuvanlar



Aerosol

- Teratojen: personel maruziyeti,
- Uygulama zorluğu,
- Negatif basınçlı oda;
- (ASTCT-ECIL-4) FDA onaylı tek form;
- Çok pahalı;
- Türkiye’de yok



Oral

- 600–800 mg 2×1 veya 600 mg 3×1 (maks 1.800 mg/gün) ya da 15–60 mg/kg/gün
- Aerosolle ilerleme ve 30/60. gün mortalite farkı yok
- MD Anderson algoritmasında birinci seçenek;
- HCV deneyimi



İntravenöz

- 33 mg/kg yükleme → 16 mg/kg × 4/gün, 4 gün → 8 mg/kg × 3/gün (semptomlar düzelene dek)
- Erişim çok kısıtlı
- Pre-engraftmanda ağır olgu serilerinde kullanılmış (Gueller 2013)



Güvenlik

- Hemolitik anemi: Hb düşüşü –1,66 vs –0,51 g/dL; transfüzyon %92 vs %17
- Nefrotoksisite, döküntü; GİS GVHD’de laktik asidoz olgusu
- GFR’ye göre doz;
- Gebe personel/temaslı önlemi.

Adjuvan ve yeni ajanlar

IVIG

Retrospektif veriler karışık; RSV’ye özgül antikor içeriği düşük. ECIL-4: ASYE’de ribavirin + IVIG; hipogamaglobulinemide (IgG <300–400 mg/dL) replasman.

Palivizumab

Tedavide sağkalım yararı gösterilemedi (90 gün mortalite %11 vs %17, AD); salgında profilaksi olarak umut verici (Kassis 2010).

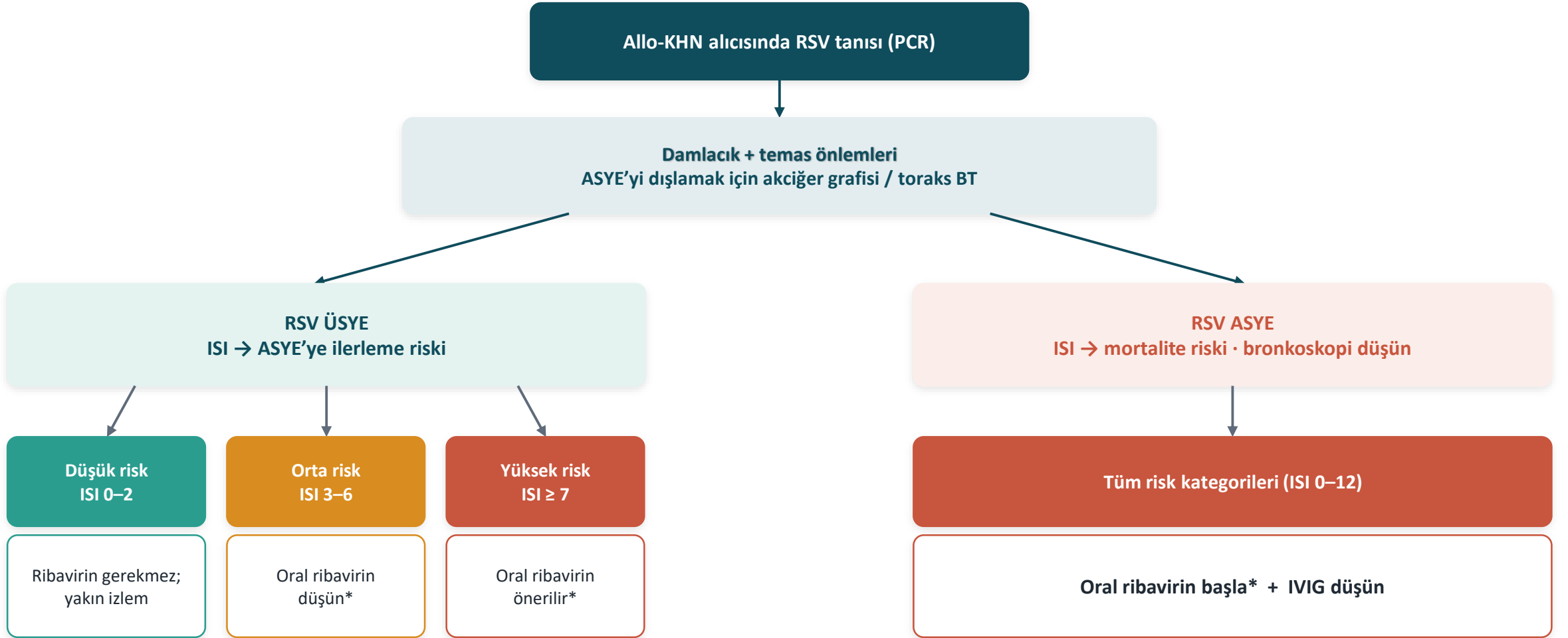
Presatovir

Oral füzyon inhibitörü; iki faz 2b çalışmada viral yük ve ASYE komplikasyonlarını azaltmadı (lenfopenik alt grup hariç).

Araştırma

EDP-938 (replikasyon inhibitörü, faz 2), ALVR106 (multivirüs T hücreleri, faz 1/2); ALX-0171 durduruldu.

MD Anderson algoritması: evre + ISI kararı belirler



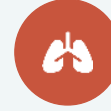
* Oral alamayan hastada aerosol formülasyona geçilir. ECIL-4 (2013) da ASYE'de ve allo-KHN sürecindeki/yüksek riskli ÜSYE'de ribavirin (± IVIG) önerir.

Nakli ertelemek, akciğeri izlemek



Nakil öncesi RSV: erteleme stratejisi

- **Peck 2004 (Seattle):** Nakil öncesi RSV saptanan hastalarda nakli erteleme stratejisi sağkalımı artırdı
- **Campbell 2015:** Allo-KHN öncesi solunum virüsü saptanan 116 hastada 100. gün mortalite daha yüksek — virüs tipinden bağımsız.
- **MD Anderson pratiği:** RSV(+) adayda nakil $\approx$ 2 hafta ertelenir; semptomlar düzeliş tekrar PCR ile karar verilir.
- **Pratik nokta:** Tarama hazırlama rejimi **BAŞLAMADAN** yapılmalı — busulfan/melfalan verildikten sonra hücre infüzyonu ertelenemez.
- **Otolog nakil:** Kanıt allojenik ağırlıklı; ancak aplazi döneminde ASYE riski otologda da geçerli.



RSV sonrası uzun dönem: akciğer izlem

- **Akciğer fonksiyonu:** FEV₁'de $\geq$ %10 düşüş bronşiolitis obliterans ile ilişkili; RSV ve parainfluenza FEV₁ kaybıyla bağlantılı.
- **Difüzyon kapasitesi:** 3. ayda düşük, 1 yıl sürüyor; subklinik saçılımın hava yolu inflamasyonunu artırdığı düşünülüyor.
- **BOP gelişenlerde** mortalite HR 2,7 — solunum virüsü öyküsü kronik akciğer GVHD'sinin habercisi olabilir.
- **Öneri:** RSV sonrası 3. ay ve 1. yılda SFT (FEV₁, DLCO) — hem prognoz hem GVHD izlemi için.

Korunma: enfeksiyon kontrol paketi ve aşı çağı



El hijyeni uyumu

Salgın kontrolünün temeli.



Temas + damlacık önlemleri



Ziyaretçi kısıtlaması ve personel eğitimi

Çocuk ziyaretçi xxx



Kohortlama

RSV(+) hastaların ayrı oda/alanda toplanması, ekip ayrımı



Asemptomatik hasta taraması

Aynı tedavi alanındaki hastaların taranması (salgın/temas durumunda)



Salgında palivizumab profilaksisi

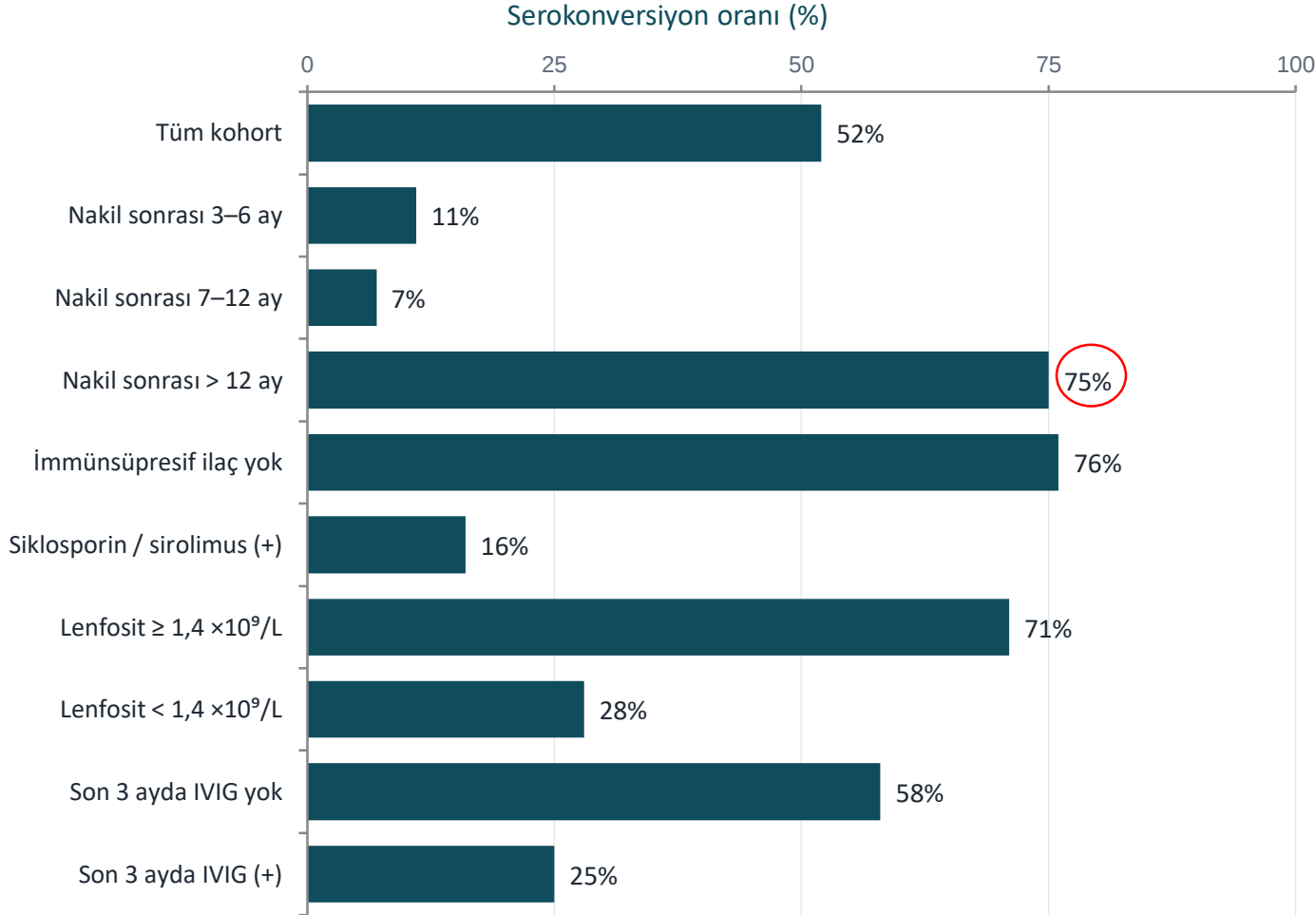
KHN ünitesi salgınında 16 asemptomatik hastaya tek doz → 0 enfeksiyon (Kassis 2010)



Aşı 2023 yılından bu yana

- Üç pre-F aşı
 - Adjuvanlı RSVPreF3 (Arexvy), bivalan RSVpreF (Abrysvo), mRNA-1345 (mResvia) — büyük RKÇ'lerde ASYE'ye karşı yüksek etkinlik.
- İlk immünojenite verisi allo-KHN alıcılarında 2025'te yayınlandı
- Koza stratejisi:
 - Ev içi temaslıların aşılması ve sezon boyunca maske/uzaklık — bağışıklığı zayıf hastayı korumanın dolaylı yolu.

Allo-KHN alıcısında pre-F RSV aşısı: kim yanıt veriyor? (n = 92)



❑ İkinci doz:

- ❑ Yanıtsız 8 hastanın 3'ünde titre artışı
- ❑ “yanıtsıza tekrar doz” stratejisi umut verici.

OLGULAR

Akdeniz Üniversitesi Erişkin Kök Hücre Nakli Ünitesi

Olgu 1 — 61 yaş erkek, multipl miyelom, otolog KHN



Hematolojik öykü

- **Şubat 2025:** plazmasitom ile prezentasyon → multipl miyelom; 1 kür VRd + 4 kür Dara-VRd; pelvik radyoterapi; çok iyi kısmi yanıt (VGPR), ECOG 0.
- **Kasım 2025 mobilizasyon:** siklofosfamid 1,5 g (10.11) ile yetersiz toplama → pleriksafor (19.11) ile yeterli CD34⁺. Yatışta tek ateş (ANC 1.550, CRP 1) → kültürler + piperasilin-tazobaktam.
- **Ek tanılar/kodlar:** hipogamaglobulinemi, polinöropati.
- **Solunum semptomu:** Şubat yatışından itibaren öksürük ve balgam — “hastane yatışından beri var”.

Mevsim ve kaynak: Şubat = RSV sezonunun zirvesi; yatışta semptomatik → toplum kaynaklı enfeksiyon

Nakil haftası — Şubat 2026

09.02 Otolog KHN için yatış — öksürük + balgam mevcut

10.02 Hazırlama rejimi (MM otolog protokolü) — geçici femoral kateter; solunum virüsü taraması hazırlama ÖNCESİ yapılmadı

11.02 Solunum viral paneli: RSV A/B POZİTİF — hazırlama rejimi verilmiş — hücre infüzyonu artık ertelenemez.
Damlacık ve temas izolasyonu uygulandı

13.02 Otolog KHN (D0) — nakil ertelenmedi; G-CSF; standart destek

Nakil sonrası seyir: “febril nötropeni” çerçevesinde yönetilen bir RSV

- D+3 (16.02)** kateter kültürü: koagülaz-negatif stafilokok (kontaminasyon?); femoral kateter çekildi
- D+5 (18.02)** **38,1 °C, titreme** — ANC 0 (2 gündür), CRP 1, sulu ishal x4, öksürük azalmış. Meropenem + vankomisin, GİS paneli.
- D+6 (19.02)** **HRCT** — her iki alt lob posteriorda sentrilobüler nodüler dansiteler, peribronşiyal kalınlaşma, bronşit — “tipik/atipik viral süreç”
- D+7 (20.02)** **Tekrar panel: RSV A/B POZİTİF** — ateş 37,8; CRP 42. mevcut tedavi devam
- D+9 (22.02)** **38,2 °C, bilateral ral** — CRP 1→42→65→118; prokalsitonin 0,09; kan kültürleri sinyal yok; GİS paneli negatif. “
- D+10 (23.02)** **Engraftman** (nötrofil)
- D+15–18** **İyileşme** -taburcu

- Ribavirin — ?

Skor “resmî” değil, risk gerçek: otolog alıcıda ISI bileşenleri

Değişken	Olgudaki durum	Puan
Nötrofil < 500/μL	ANC 0 — D+3’ten itibaren derin nötropeni	3
Lenfosit < 200/μL	Aplazi dönemi	3
Yaş ≥ 40	61 yaş	2
Miyeloablatif hazırlama	MM otolog protokolü (yüksek doz)	1
Erken dönem / pre-engraftman	D+5 – D+10	1
Kortikosteroid	D+10’da “steroid almakta”	1
GVHD	Otolog nakil — yok	0
TOPLAM	Yüksek risk bandı (7–12)	≈ 11

Dikkat: ISI allojenik KHN’de geliştirildi ve doğrulandı; otolog/HM için doğrulanmış skor yok. Otolog KHN hastada skor hesaplamak yöntemsel olarak tartışmalı.

RSV için ilerleme belirteçleri olguda var mı?

- Nötropeni ≤500 + lenfopeni ≤200 birlikteliği **VAR**
- Ateş (RSV tanısı anında; OR 8,5) **VAR**
- Ribavirin verilmemesi (ilerleme ile ilişkili) **VAR**
- Hipogamaglobulinemi **VAR**
- Önceki/eşzamanlı otolog KHN **VAR**
- Hipoksi / O₂ gereksinimi **YOK**
- Nozokomiyal kazanım **HAYIR** — yatışta semptomatik (toplum kaynaklı)
- Evre **Olası ASYE (nazofarenks + yeni infiltrasyon; BAL yok)**

“Ribavirinsiz iyileşti” — tedaviye gerek var mıydı?



Sonuç neden iyi olabilir?

- **Evre:** olası ASYE, kanıtlanmış değil.
- **Oksijenasyon:** hipoksi ve O₂ gereksinimi hiç olmadı — ASYE’de mortalitenin ana belirteçlerinden biri.
- **Konak:** otolog nakil — T hücre toparlanması hızlı, GVHD yok, kalsinörin inhibitörü yok; nötropeni kısa sürdü.
- **Ribavirin:** anemi vb



Eksikler/kaçırılan fırsatlar

- **Hazırlama rejimi öncesi test yapılmadı:** nakil erteleme
- **Karar anında bilinen:** ANC 0, pre-engraftman, ateş, yükselen CRP, infiltrasyon, bilateral ral → yüksek risk.
- **Bulaş:** D+7’de PCR hâlâ pozitif = uzamış saçılım.

"Otolog hasta düşük risklidir" RSV için geçerli değil.

- Nötropenik ve lenfopenik pencerede yakalanan RSV alt solunum yoluna inebilir
 - Özellikle miyelom ve lenfoma hastalarında; uzun süreli tedavi, hipogamaglobulinemi, anti-CD38/anti-CD20 maruziyeti

Olgu 2 — 56 yaş erkek, KMML, tam uyumlu kardeşten allojenik KHN



Hematolojik öykü ve profilaksi

- **KMML (ASXL1⁺)**: hidroksiüreye yanıtız → azasitidin (Mart 2025'ten itibaren 10 kür) + ruksolitinib (~3 ay); dalak 3 cm küçüldü; transfüzyon gereksinimi olmadı.
- **HBV**: anti-HBc IgG pozitif → entekavir ile reaktivasyon profilaksisi.
- **Diğer**: GFR 53–61 mL/dk; ruksolitinib sonrası makülopapüler döküntü; sol BPPV.

Nakil öncesi ve nakil — Şubat 2026



02.02 Yatış —



03.02 Tek ateş 38,2 °C — ANC 1.500, CRP 39, odak yok.
Empirik antibiyotik yok, kültür ve klinik izlem



04.02 FLU/BU + ATG — miyeloablatif hazırlama rejimi başladı



10.02 Allojenik KHN (D0) — HLA tam uyumlu kardeş, $5,57 \times 10^6$ CD34⁺/kg; G-CSF; siklosporin ile GVHD profilaksisi

- D+7 (17.02) 38 °C — FEN**
- D+16 (26.02) Mukozit —**
- D+19 (01.03) Nötrofil engraftmanı — taburcu**
- D+28–35 GVHD yok —**
- D+63–71 (14–22.04) GİS GVHD yatışı —**
Sistemik steroid yerine budesonid, hipogamaglobulinemide IVIG.
- D+72 (23.04) Poliklinik - Solunum viral paneli: RSV A/B POZİTİF, ayaktan takip**
- Aşı**

Değişken	Olgudaki durum	Puan
Nötrofil < 500/μL	Yok	0
Lenfosit < 200/μL	Yok	0
Yaş ≥ 40	56 yaş	2
Miyeloablatif hazırlama	Yok	0
Erken dönem / pre-engraftman	-	0
GVHD	GİS	1
Kortikosteroid	Yok	0
TOPLAM	Orta risk (3-6)	3

Doğrulanmış kullanım alanı: allojenik KHN — bu olguda skor birebir uygulanabilir.

RSV aşısı bu hastaya ne zaman ve nasıl?

Şub 2026



DO allo-KHN

Nis 2026



GİS GVHD · IVIG · budesonid

Ağu 2026



~6,5 ay; siklosporin sürüyor

Şub 2027



12. ay: immünsüpresyon kesildi mi?

Eyl–Eki 2027



Sezon öncesi aşılama penceresi

Bugün aşılsa: beklenen yanıt düşük

- **Nakil sonrası < 12 ay:** serokonversiyon %9 (3/32); 3–6 ay %11, 7–12 ay %7.
- **Kalsinörin inhibitörü altında:** serokonversiyon %16 (5/32) vs %72.
- **Son 3 ayda IVIG:** yanıtızlılıkla ilişkili (%25 vs %58) — Nisan'daki 35 g IVIG.
- **GVHD öyküsü, muhtemel lenfopeni:** lenfosit <1,4 → %28.

Öneri: zamanla, doğrula, çevreyi aşıla

- **Zamanlama:** ≥12. ay, siklosporin kesildikten ve son IVIG'den ≥3 ay sonra, lenfosit ≥1,4 ×10⁹/L iken; hedef Eylül–Ekim 2027 (sezon öncesi).
- **Doğrulama:** 4. haftada anti-pre-F IgG (≥4 kat artış); yanıtızda 5–7 hafta sonra 2. doz (8 hastanın 3'ünde yanıt).
- **Koza:** ev içi temaslılar için RSV aşısı; tüm ev halkına influenza ve COVID-19 aşısı.
- **Sezonda:** kalabalıktan kaçınma, maske, semptomlu ziyaretçi yasağı; öksürük/ateşte erken PCR.
- **Takvim:** inaktif aşı programı (pnömokok, influenza, Tdap, HBV) ile birlikte planlanır.

Hematolojik Malignite

- En uygun zamanlama: Tedaviye başlamadan ≥ 2 hafta öncesi ve son infüzyondan ≥ 6 ay sonrası.
- B-hücre depleasyonu tedavileri alanlar için: Son infüzyondan ≥ 6 ay sonrasını değerlendirin.
- En uygun zamanlama mümkün değilse, tedavi sırasında uygulayın (bağışıklık yanıt zayıf).

HCT / CAR-T Hücre

- En uygun zamanlama: Nakil veya CAR-T tedavisi sonrasındaki ≥ 6 . ay.
- B-hücre depleasyonu alanlar için: Son infüzyondan ≥ 6 ay sonrası.
- İdeal zamanlama dışındaki acil durumlarda tedavi sırasında da uygulanabilir (azalmış yanıt riskiyle).

KHN ünitesi için RSV yol haritası:
Tara?! · ertele!?! · skorla · tedavi et ?? · izle · aşıla😊

Nakil öncesi: tara, ertele, aşıla, eğit



Tara

- RSV mevsiminde (Ekim–Nisan) hazırlama rejimi BAŞLAMADAN, solunum semptomu olan her adayda? multiplex PCR
- Ünitede salgın/temas varsa asemptomatik adayda da tara
- Yatış anamnezinde öksürük, burun akıntısı, ateş sistematik sorgula



Ertele

- RSV(+) → allo-KHN ≈ 2 hafta ertelenir (MD Anderson); otologda hazırlama rejimi ertelenir
- Semptomlar düzeliş tekrar PCR ile karar; erteleme hematojik riski hematolojiyle birlikte tartılır
- Rejim verildikten sonra fırsat kaçır — karar rejimden önce alınır



Aşıla

- ≥60 yaş adaylar (ve ülke ruhsatına göre yüksek riskli 18–59) mümkünse kemoterapi/nakil ÖNCESİ pre-F aşısı
- İnfluenza, pnömokok, COVID-19 takvimi ile birlikte
- Ev içi temaslıların aşılama (koza)



Eğit

- Hasta/yakını eğitimi: el hijyeni, maske, semptomlu ziyaretçi yasağı
- Ateş/öksürükte erken başvuru ve düşük eşikle PCR
- Personel: sezon başında RSV farkındalık ve izolasyon eğitimi

Tanı anında: evrele, skorla, izole et — aynı gün



Evrele

- **Toraks BT (HRCT):** yeni infiltrat var mı? Yatış BT'si ile karşılaştır.
- **Oksijenasyon:** SpO₂, O₂ gereksinimi — mortalitenin ana belirteci.
- **BAL:** radyolojik olarak ağır, O₂ açısından stabil hastada; kanıtlanmış ASYE mortalitesi 2,5 kat.
- **Ko-patojen:** bakteri (%10–13), küf (galaktomannan), CMV, diğer solunum virüsleri (%31–37).



Skorla

- **Allo-KHN:** ISI 7 değişkenle hesaplanır ve konsültasyon notuna yazılır.
- **Otolog / HM:** nötropeni ≤ 500 , lenfopeni ≤ 200 , ateş, hipogamaglobulinemi (IgG ölç), steroid.
- **Ek ağırlaştırıcılar:** HLA uyumsuz/kordon kanı, ATG, lenfosit 0,2–1 arası bile risk.
- **Skor karar değil, karar zemini:** klinik gidiş (CRP, ateş, ral) ile birlikte yorumlanır.



İzole et

- **Damlacık + temas önlemleri,** tek oda veya kohort; ekip ayrımı.
- **Ünite uyarısı:** personel/ziyaretçi semptom taraması; semptomlu kişilere giriş yasağı.
- **Temaslı hastalar:** aynı alandaki alıcılarda ateş/semptomda düşük eşikle PCR; salgında asemptomatik tarama.
- **≥ 2 nozokomiyal olgu = salgın:** enfeksiyon kontrol komitesi; palivizumab profilaksisi (sınırlı veri) tartışılır.

İzlem: klirens, akciğer fonksiyonu, aşı takvimi



Tedavi bitiminde

- Klinik yanıt + tekrar PCR
- İzolasyon: semptomlar bitip PCR negatifleşince sonlandır — immünsüprese hastada saçılım 2–4 hafta sürebilir
- Hb ve kreatinin son kontrolü



3. ay

- SFT: FEV₁, DLCO tabanı
- FEV₁'de $\geq$ %10 düşüş → BOS açısından değerlendirme
- Engraftman/kimerizm izlemi (allo)



12. ay

- SFT tekrarı
- Aşı uygunluğu: immünsüpresyon kesildi mi? son IVIG $\geq$ 3 ay önce mi? lenfosit $\geq$ 1,4?
- Sezon öncesi (Eylül–Ekim) planlama



Aşılama

- Tek doz pre-F aşı; 4. haftada anti-pre-F IgG
- Yanıtsızda 2. doz; koruma korelatı yok → enfeksiyon kontrolü sürer
- Ev içi temaslılar ve her sezon yeniden risk değerlendirmesi

Kanıt boşlukları ve açık sorular



Ribavirin için RKÇ yok

- Tek RKÇ (Boeckh 2007) erken sonlandırıldı (1/9 vs 2/5 ilerleme).
- Metaanaliz gözlemsel; endikasyon yanlılığı ve heterojenite (I^2 %55–72).
- Kılavuzlar kullanımı öneriyor → yeni RKÇ etik/pratik olarak güç.



Skorlar eksik

- ❑ Otolog KHN ve nakil dışı HM için doğrulanmış skor yok.
- ❑ ISI'nin lenfopeni katmanlaması (<1 bile risk) ve HLA uyumsuzluğu ile güncellenmesi öneriliyor



Yeni antiviraller

Presatovir (füzyon inhibitörü) iki faz 2b çalışmada başarısız;
EDP-938 (replikasyon inhibitörü) faz 2;
ALVR106 multivirüs T hücreleri faz 1/2.
Etkili ajan için zamanlama (semptom başlangıcı) kritik.



Aşı: immünojenite ≠ etkililiği

- KHN alıcısında klinik etkililik ve koruma korelasyonu bilinmiyor.
- İmmünsüprese kohortların ~%40'ı serokonversiyon sağlamıyor.
- İki doz/rapel şeması, nakil öncesi aşılama ve T hücre yanıtı araştırılıyor.



Erişim ve mevzuat

- ❖ Türkiye'de aerosol ribavirin yok; oral ribavirin HCV ruhsatlı → endikasyon dışı başvuru;
- ❖ IVIG erişimi;
- ❖ pre-F aşılardan ruhsat/geri ödeme durumu ve 18–59 yaş yüksek risk endikasyonu doğrulanmalı.

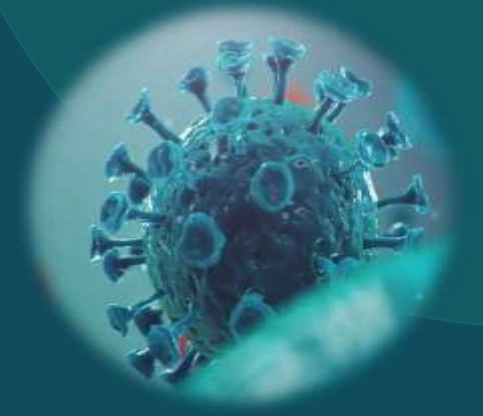


Ünite pratiği

- ✓ Nakil ünitelerinde sezonluk tarama,
- ✓ Kohortlama ve temaslı taraması,
- ✓ Kayıt ve geri bildirim.

Teşekkürler

Sorular ve tartışma



Kaynaklar

Temel makaleler

- Khawaja F, Chemaly RF. Respiratory syncytial virus in hematopoietic cell transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Haematologica* 2019;104(7):1322-1331.
- Manothummetha K, Mongkolkaew T, Tovichayathamrong P, et al. Ribavirin treatment for respiratory syncytial virus infection in patients with haematologic malignancy and haematopoietic stem cell transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2023;29:1272-1279.
- Micó-Cerdà M, Pérez A, Montoro J, et al. Assessment of the Immunodeficiency Scoring Index for predicting outcomes after respiratory syncytial virus infection in allogeneic stem cell transplant recipients. *Transplant Cell Ther* 2025;31:325.e1-325.e17.
- Redjoul R, Robin C, Softic L, et al. Respiratory syncytial virus vaccination in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *JAMA Netw Open* 2025;8(9):e2533828.

İkincil kaynaklar

- Shah DP, et al. Immunodeficiency scoring index to predict poor outcomes in HCT recipients with RSV infections. *Blood* 2014;123:3263-8.
- Hirsch HH, et al. ECIL-4 guidelines for diagnosis and treatment of human RSV, parainfluenza, metapneumovirus, rhinovirus and coronavirus. *Clin Infect Dis* 2013;56:258-66.
- El Chaer F, et al. ASTCT Series #7: Management of RSV infections in HCT recipients. *Transplant Cell Ther* 2023;29:730-8.
- Peck AJ, Corey L, Boeckh M. Pretransplantation RSV infection: impact of a strategy to delay transplantation. *Clin Infect Dis* 2004;39:673-80.
- Campbell AP, et al. Clinical outcomes associated with respiratory virus detection before allogeneic HCT. *Clin Infect Dis* 2015;61:192-202.
- Foolad F, et al. Oral versus aerosolized ribavirin for RSV infections in HCT recipients. *Clin Infect Dis* 2019;68:1641-9.
- Boeckh M, et al. Randomized controlled multicenter trial of aerosolized ribavirin for RSV URTI in HCT recipients. *Clin Infect Dis* 2007;44:245-9.
- Waghmare A, et al. Supplemental oxygen-free days in HCT recipients with RSV. *J Infect Dis* 2017;216:1235-44.
- Azzi JM, et al. Leukopenia and lack of ribavirin predict poor outcomes in patients with haematological malignancies and RSV infection. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:3162-9.
- Kassis C, et al. Detection and control of a nosocomial RSV outbreak in a stem cell transplantation unit: the role of palivizumab. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16:1265-71.
- Damla M, et al. Corticosteroid use as adjunct therapy for RSV infection in adult allogeneic SCT recipients. *Transpl Infect Dis* 2016;18:216-26.
- Karaba AH, et al. Antibody response to RSV vaccination in immunocompromised persons. *JAMA* 2025;333:429-32.