ERİŞKİN KRONİK AKCİĞER HASTALIKLARI'NDA AŞILAMA ÖNERİLERİ

Prof. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN

SBÜ Adana Tıp Fakültesi, Göğüs Hst.AD.

Adana Şehir EAH, Göğüs Hst. Kliniği

SUNUM PLANI

PNÖMOKOK AŞILAMA

RSV AŞILAMA

DİĞER AŞILAR

PNÖMOKOK AŞILAMA SUNUM PLANI

Erişkin Pnömokok Aşılarından KPA13 ve PPA23

KPA20 klinik gelişim programı ve serotip özellikleri

Risk gruplarında mevcut pnömokokal aşılama önerileri

Pnömokok Aşıları Hakkında Genel Bilgi

- Ülkemizde erişkin yaş grubunda
  - ➢KPA13 (13 valan konjuge pnömokok aşısı) ve
  - ➢PPA23 (23 valan polisakkarid pnömokok aşısı) kullanımı onaylıdır (*)
  - ➢KPA20 (20 valan konjuge pnömokok aşısı) 2024'de ruhsat almıştır.

*Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu Erişkin Bağışıklama Rehberi 2019. https://www.ekmud.org.tr/emek/rehberler/1-ekmud-rehberleri

KPA13 (13 valan Konjuge Pnömokok Aşısı)

- S. pneumoniae 13 tipine karşı koruma sağlar.
- Konjuge aşıdır.
- CRM 197-**toksik olmayan difteri toksinine** konjuge edilmiş on üç (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) serotip içermektedir.
- **Güçlü bir immünojenik etki** oluşturabilir
- Bu bağlanma sayesinde, antijene özgü **CD4+ yardımcı T hücrelerini** uyaracak bir **antijen kompleksi** **(T hücresine bağımlı antijen)** oluşur
- 2016'dan itibaren riskli gruplar da **(65 yaş üstü tüm bireyler ve yaştan bağımsız tüm kronik akciğer hastalığı olanlar)** GBP (**Genişletilmiş Bağışıklama Programı**) kapsamına dahil edilmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı Risk Grubu Aşılamaları. https://asirehberi.saglik.gov.tr/ genelgeler/risk-grubu-genelgesi.

*Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu Erişkin Bağışıklama Rehberi 2019. https://www.ekmud.org.tr/emek/rehberler/1-ekmud-rehberleri

PPA23 (23 valan Polisakkarid Pnömokok Aşısı)

- Polisakkarid aşının içeriğinde, invaziv pnömokok infeksiyonlarından sorumlu 23 farklı serotip yer almaktadır.
- Serotipler; 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.
- Polisakkarid aşıların etki mekanizması tamamen **humoral immün yanıt** üzerinden gerçekleşir.
- Rapel doz önerilir (ilk aşılamadan 4-7 yıl sonrasında, antikor düzeyleri aşılama öncesi seviyelerin altına düşmüştür)
- Rapel dozdan sonra dört hafta içinde antikor yanıtları rapel doz öncesine göre daha yüksek olmakla birlikte ($p= 0.0004$), rapel doza cevap ilk yapılan aşıya cevaba göre daha düşük bulunmuştur ($p< 0.001$) (**immün körleşme**)

Musher DM, et al. Hum Vaccin 2011; 7: 919-28.
Musher DM, et al. Clin Infect Dis 2011; 52: 633-40.
Berical AC, et al. Ann Am Thorac Soc 2016; 13(6): 933-44.
Papadatou I, et al. Clin Vaccine Immunol 2016; 23(5): 388-95.
O'Brien KL, et al. Lancet Infect Dis 2007; 7(9): 597-606.

PPA23 - KPA13

Polisakkarid Aşı	Konjuge Aşı
▪ Polisakkarid antijenler ihtiva eder.	▪ Taşıyıcı bir protein ile kovalent olarak bağlı polisakkarid antijenler ihtiva eder.
▪ Antikor üretimi için B hücrelerini uyarır.	▪ B hücrelerinin antikor üretmesi için T hücrelerini uyarır ve immün bellek üretir.
▪ T hücreden bağımsız immün yanıt sağlar.	▪ T hücreden bağlı immün yanıt sağlar. ▪ Artmış immünolojik cevap sağlar. ▪ Nazofarengeal taşıyıcılığı önler.

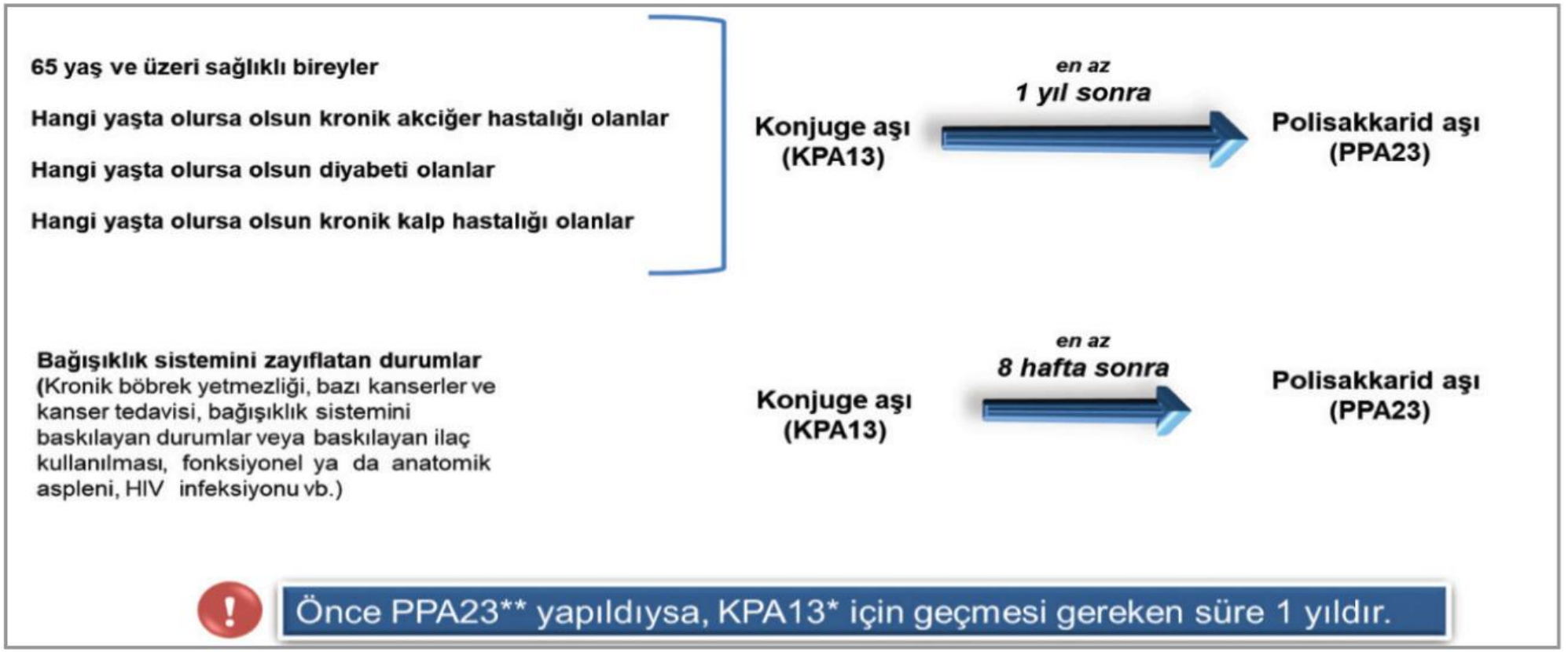
Polisakkarid aşılar sadece IgM antikorlarına bağlı bir immün yanıt oluşturduğundan dolayı **bellek T hücreler uyarılmaz ve kalıcı bir immün bellek** oluşmaz.

Daha iyi antikor yanıtı, sekretuar IgA yapımıyla mukozal immünite, serotipe spesifik uzun süreli bir immünolojik bellek ve anamnestik yanıt oluşmasını sağlar.

Hem çocuklarda hem de erişkinlerde **daha uzun süreli bağışıklık** sağlarlar.

Karadeniz G, Kılınç O, Ölmez A, Özhan MH, Özlü T, Akıncı Özyürek B ve ark. Tuberk Toraks 2020;68(3):305-320

Erişkinlerde Pnömokok Aşılarının Uygulama Şekli



Şekil 2. Erişkinlerde pnömokok aşılarının uygulama şeması (8,10)

ACIP: 65 yaş üstü KPA aşılama önerisini rutin KPA aşılaması yapan yerleşim yerleri için kaldırdı. Bakım evlerinde çalışan kişiler, rutin KPA aşılama oranlarının düşük olduğu yerlerde yaşayan veya hiç rutin KPA aşılama yapmayan yerlere seyahat eden kişilere öneriyor

T.C. Sağlık Bakanlığı Risk Grubu Aşılamaları. https://asirehberi.saglik.gov.tr/ genelgeler/risk-grubu-genelgesi.
Karadeniz G, Kılınç O, Ölmez A, Özhan MH, Özlü T, Akıncı Özyürek B ve ark. Tuberk Toraks 2020;68(3):305-320

Kontrendikasyonlar

- Anafilaksi öyküsü: Önceki dozlarda veya içeriğe karşı anafilaktik reaksiyon gelişenlere uygulanmamalıdır.
- Ateşli hastalık: Orta-ağır şiddette akut ateşli hastalık geçirenlerde uygulama ertelenmelidir.
- Minör enfeksiyonlar: Soğuk algınlığı gibi hafif enfeksiyonlar aşılamaya engel değildir.

Tuberk Toraks 2020;68(3):305-320

İstenmeyen etkiler

- Yerel reaksiyonlar: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişlik, kızarıklık.
- Ateş: %2 oranında orta şiddette ve geçici ateş görülebilir; 39°C üzeri ateş çok nadirdir, genellikle 24 saat içinde düzelir.
- Sistemik etkiler: Baş ağrısı, yorgunluk, titreme, iştahsızlık, kas/eklem ağrısı, cilt döküntüsü, ürtiker.
- Nadir reaksiyon: Enjeksiyon yerinde Arthus tipi (lokal, alerjik) reaksiyonlar. Özel durum: Behçet hastalarında PPA23 sonrası ciddi inflamatuvar sendrom bildirilmiş; bu nedenle pnömokok aşısı planlanırken dikkatli olunmalıdır.

Tuberk Toraks 2020;68(3):305-320

Bühler S, et al. Swiss Med Wkly 2015; 145: 14159.

Hugle T, et al. Rheumatology (Oxford) 2012; 51: 761-2.

Saklama Koşulları

Pnömokok aşıları 2°C-8°C'de (buzdolabında) saklanmalıdır ve dondurulmamalıdır. Donmuş aşılar çözdürülüp kullanılmamalıdır.

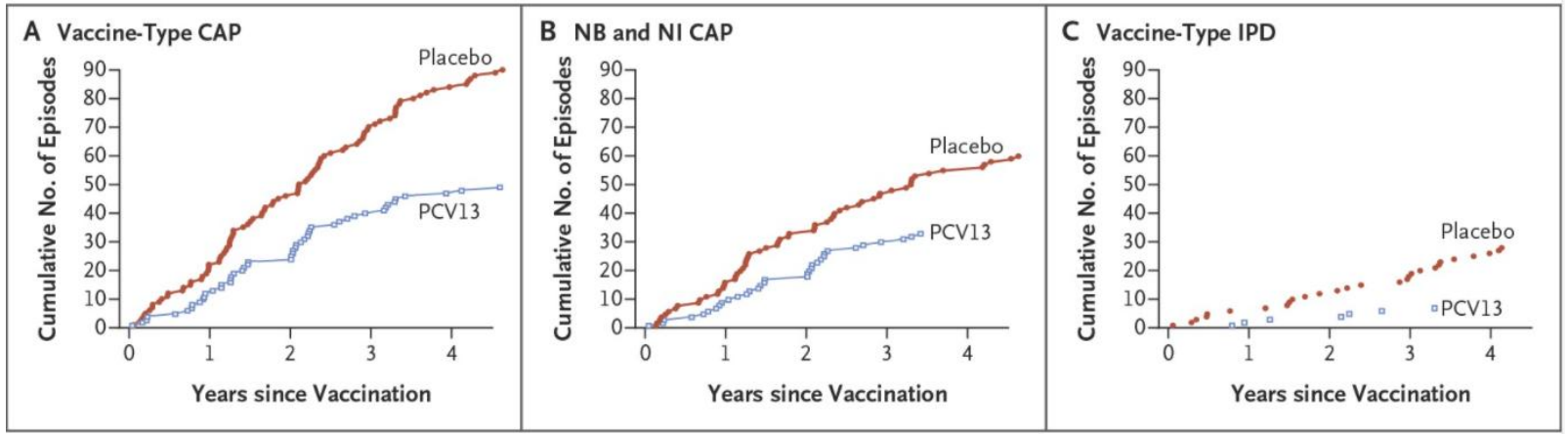
23 valan Polisakkarid Pnömokok Aşısı Kısa Ürün Bilgisi.
13 valan Konjuge Pnömokok Aşısı Kısa Ürün Bilgisi.

KPA13 - Etkinlik

KPA13, çift kör, randomize Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni İmmünizasyon Çalışması

Hollanda, risk faktörleri olan ve olmayan, ≥65, 84.496 erişkin, erişkinlerde bugüne kadar yapılan en geniş aşı etkinlik çalışmalarından biri

Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPİTA)



Erişkinlerde;
Pnömokokal TGP ve
İPH'a karşı koruyuculuğunu göstermiştir.
Ayrıca non-invaziv pnömokokal TGP'de de etkin olan tek aşı olma özelliğini göstermiştir.

Koruyuculuk 4 yıllık çalışma boyunca devam etmiştir

N Engl J Med. 2015 Mar 19;372(12):1114-25.

KPA13 - Etkinlik

Table 2. Vaccine Efficacy.*

End Point and Analysis†	Episodes‡	PCV13 (N=42,240)	Placebo (N=42,256)	Percent Vaccine Efficacy (CI)§	P Value¶
		number			
First episode					
Infection with vaccine-type strain					
Confirmed community-acquired pneumonia					
Per-protocol analysis	139	49	90	45.6 (21.8 to 62.5)	<0.001
Modified intention-to-treat analysis	172	66	106	37.7 (14.3 to 55.1)	0.003
Confirmed nonbacteremic and noninvasive community-acquired pneumonia					
Per-protocol analysis	93	33	60	45.0 (14.2 to 65.3)	0.007
Modified intention-to-treat analysis	116	43	73	41.1 (12.7 to 60.7)	0.007
Invasive pneumococcal disease					
Per-protocol analysis	35	7	28	75.0 (41.4 to 90.8)	<0.001
Modified intention-to-treat analysis	41	8	33	75.8 (46.5 to 90.3)	<0.001

✓**Aşı tipi pnömokokal TGP'nin ilk epizodunun önlenmesinde** [**%45.6** (%95.2 CI: 21.8-62.59)],

✓**İlk aşı tipi bakteriyemik olmayan/non invaziv pnömokokal TGP epizodunun önlenmesinde** [**%45.0** (%95.2 CI: 14.2-65.3)]

✓**İlk aşı tipi İPH epizodunun önlenmesinde** [**%75.0** (%95.2 CI: 41.4-90.8]

Akciğer hastalığı dahil **risk faktörü taşıyan hastalarda aşı tipi pnömokokal TGP'nin ilk epizodunun önlenmesinde** benzer oranda azalmalar sağlandığını göstermiştir. [%40.3 (%95.2 CI: 11.4-60.2)].

N Engl J Med. 2015 Mar 19;372(12):1114-25.

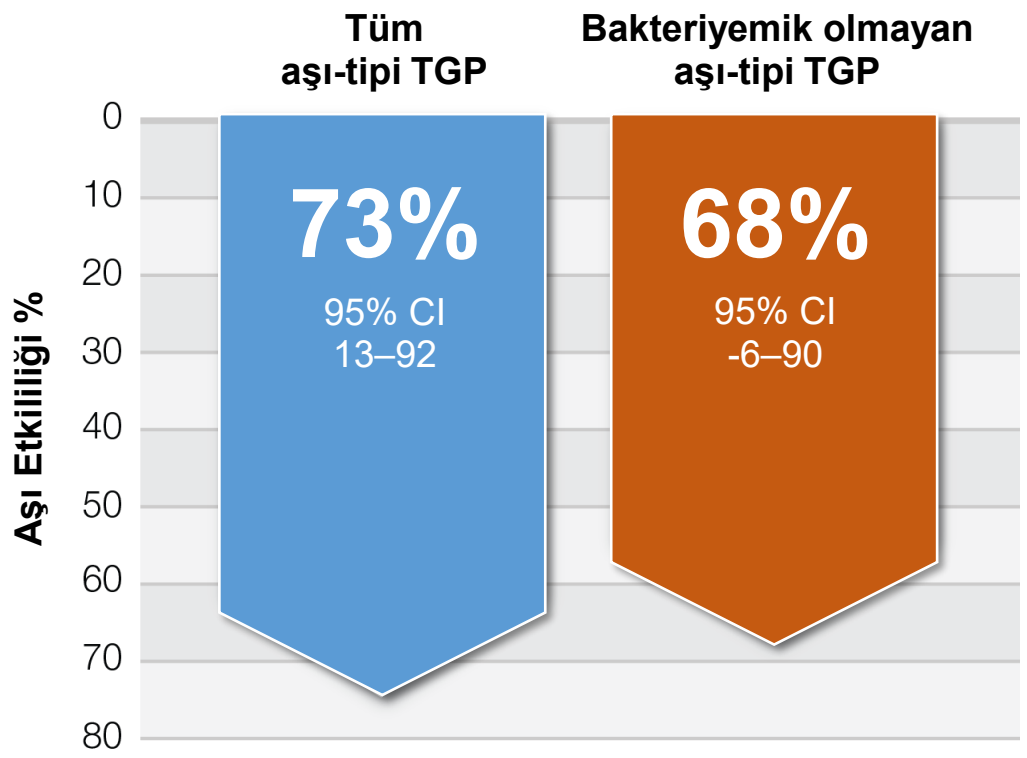
KPA13'ün aşı tipi TGP'ye karşı etkililiği, bağışıklığı baskılanmış kişileri de içeren gerçek dünyadaki yaşlı erişkin popülasyonunda doğrulanmıştır.

- Bu gerçek dünyadaki etkililik çalışması, immün sistemi baskılanmış veya sağlık hizmetleriyle ilişkili TGP'si olan hastaları da içermektedir.

- Çalışma Populasyonu Özellikleri (N=2034)

≥80 yaş	35%
Immunkompromize	46%
KOAH	53%
KAH	35%
KKY	32%
Diyabet	32%

KPA13'ün Aşı Etkililiği *



*Fully adjusted.
KAH=koroner arter hastalığı; TGP=toplumda gelişen pnömoni KKY=konjestif kalp yetmezliği KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı.
McLaughlin JM, et al. *Clin Infect Dis*. 2018;67:1498-1506.

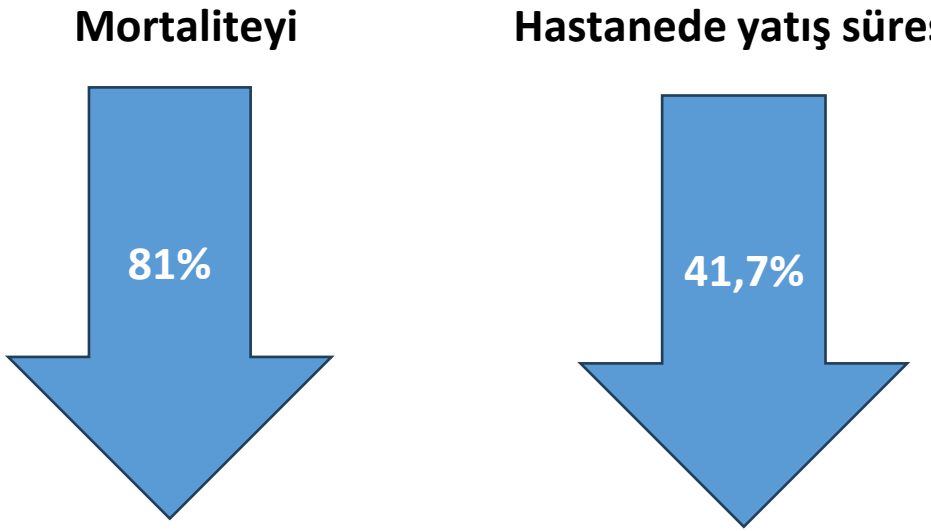
KPA13'ün hastaneye yatış süreleri ve pnömoniye bağlı ölümleri önemli ölçüde azalttığı görülmüştür.[1,2]

15 Kasım 2018-15 Kasım 2020 tarihleri arasında 3 büyük göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi dal EAH'de yürütülmüştür.

Çalışmaya 65 yaş üstü ve daha önce kronik hastalık tanısı almış ve/veya takip edilmiş toplam **29.530 hasta** dahil edildi.

Çalışmada 12 aylık takip sürecinde hastanede yatan pnömokok aşısı ile aşılanmış ve aşılanmamış hastaların hastaneye yatış süreleri ve mortalite durumları analiz edildi.

Pnömokok aşısı ile aşılanmış olmanın;



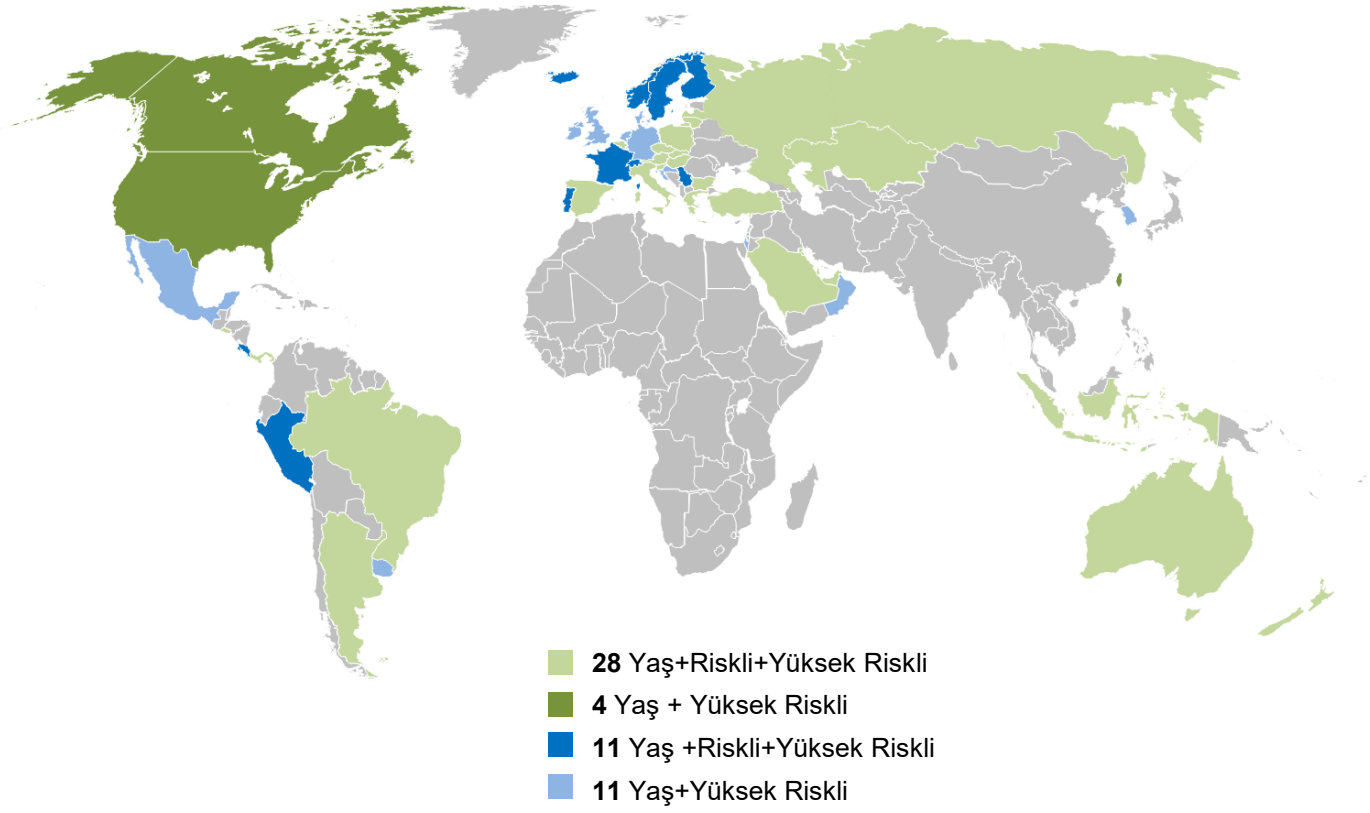
azalttığı görüldü ($p < .001$).

1.Effectiveness of a Program to Raise Awareness About Pneumococcal Vaccination Among Physicians and Patients with Chronic Respiratory Diseases: A Multicenter Cohort Study Zühal Karakurt , Enver Yalnız , Sedat Altın , Özlem Oruç , Özgür Uslu , Nurdan Şimşek Veske, Oğuz Kılınç , Seval Kul , Abdullah Sayıner Thorac Res Pract. 2024; 25(2): 75-81 2. Does Pneumococcal Vaccination Have an Effect on Hospital Costs? Nurdan Şimşek Veske, Özgür Uslu, Özlem Oruç , Sedat Altın, Enver Yalnız, Zuhal Karakurt, Erkut Bolat, Seval Kul, Oğuz Kılınç, Abdullah Sayıner Thorac Res Pract. 2023;24(3):165-169.

KPA13 klinik çalışmalarının dışında geniş çaplı gerçek dünya verilerine sahiptir

- **100 milyondan** fazla erişkine uygulandı.
- **50'den fazla ülkede** erişkin bağışıklama programına dahil edildi.
- **Çok sayıda** çalışmada tüm nedenlere bağlı ya da aşı ilişkili sonuçlar açısından KPA13 etkisini gösterdi.

KPA13 için ulusal düzeyde öneriler*(Nisan 2021)



*Aşı teknik komitesinin ya da aşı teknik komitesinin olmadığı yerler için Hükümetin yetkilendirdiği kuruluşların önerisi kastedilmiştir.
Pfizer, Inc. Data on file. New York, NY

KPA13 - Güvenilirlik

CAPİTA çalışmasında da KPA13'ün güvenilirlik profili daha önceden yapılan çalışmalarda gözlenenler ile benzer bulunmuştur.

Table 3. Safety Outcomes.*

Event	Safety Subgroup		P Value†	All Participants		P Value†
	PCV13 (N=1006)	Placebo (N=1005)		PCV13 (N=42,237)	Placebo (N=42,255)	
	no. (%)			*no. (%)*		
Adverse event within 1 mo after vaccination	188 (18.7)	144 (14.3)	0.01			
Chronic medical condition diagnosed 1–6 mo after vaccination‡	17 (1.7)	12 (1.2)	0.46			
Serious adverse event						
Within 6 mo after vaccination	70 (7.0)	60 (6.0)	0.41			
Within 1 mo after vaccination				327 (0.8)	314 (0.7)	0.61
Death				3006 (7.1)	3005 (7.1)	0.98

* The numbers of participants who received study vaccine and for whom any safety data were available are shown. Four participants (three in the PCV13 group and one in the placebo group) were excluded because they had no safety data. Listed are events that occurred at least once in any participant.

† A two-sided Fisher's exact test was used to calculate the P value for the difference between percentages of participants who reported an event in each of the study groups.

‡ Newly diagnosed chronic medical conditions (including autoimmune or neuroinflammatory disease) were identified in subgroup participants by site staff members who conducted home visits; chronic medical conditions included conditions such as asthma, emphysema, hypertension, and cardiac failure.

N Engl J Med. 2015 Mar 19;372(12):1114-25.

KPA13 ile PPA23 karşılaştırma

Table 2
Comparison of pneumococcal OPA GMTs 1 month after vaccination with PCV13 and PPSV23 in subjects 60–64 years of age and 1 month after PCV13 in subjects 50–59 years of age.

Serotype	60–64 Year age group		Vaccine comparison (PCV13 vs PPV23)		50–59 Year age group	Group comparison (50–59 yr/60–64 yr)
	PCV13 n^a = 359–404	PPSV23 n^a = 367–402			PCV13 n^a = 350–384	
	GMT[b]	GMT[b]	Ratio[c]	(95% CI[d])	GMT[b]	Ratio[e]
1	146	104	1.4	(1.10, 1.78)	200	1.4
3	93	85	1.1	(0.90, 1.32)	91	1.0
4	2062	1295	1.6	(1.19, 2.13)	2833	1.4
5	199	162	1.2	(0.93, 1.62)	269	1.4
6B	1984	788	2.5	(1.82, 3.48)	3212	1.6
7F	1120	405	2.8	(1.98, 3.87)	1520	1.4
9V	1164	407	2.9	(2.00, 4.08)	1726	1.5
14	612	692	0.9	(0.64, 1.21)	957	1.6
18C	1726	925	1.9	(1.39, 2.51)	1939	1.1
19A	682	352	1.9	(1.56, 2.41)	956	1.4
19F	517	539	1.0	(0.72, 1.28)	599	1.2
23F	375	72	5.2	(3.67, 7.33)	494	1.3
6A	2593	213	12.1	(8.63, 17.08)	4328	1.7

[a] n = Number of subjects with a determinate OPA titer to the given serotype.
[b] GMTs were calculated using all evaluable subjects with available data for the specified blood draw.
[f] CIs for the ratio are back transformations of a confidence interval based on the Student t distribution for the mean difference of the logarithms of th
years–60–64 years).

Her iki aşının da yapılması gereken durumda önce KPA13'ün yapılmasını önermektedir.

Ortak serotiplere karşı KPA13'ün PPA23'e kıyasla anlamlı olarak daha yüksek immün cevaplar ortaya koyduğu gösterilmiştir.

Genç erişkinlerde (18-49 ve 50-59 yaş) KPA13 ile elde edilen immün cevaplar 60-64 yaş arası erişkinlerin immün cevapları ile kıyaslandığında daha yüksek saptanmıştır.

Vaccine 2013; 31(35): 3577-84/ Vaccine 2014; 32(20): 2364-74

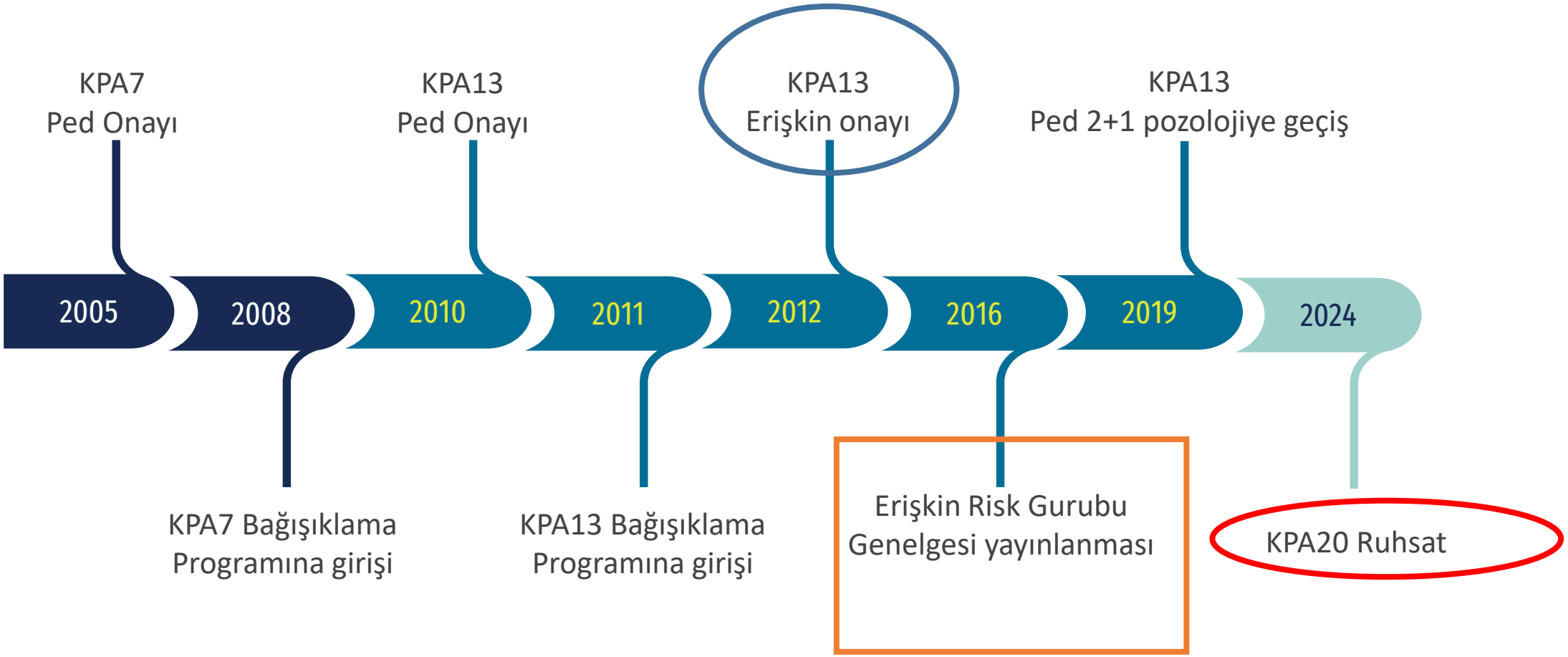
PPA23'ün Klinik Etkinliği

- PPA23 erişkinlerde invaziv pnömokokal hastalık gelişimine karşı koruma sağlamaktadır. Buna karşılık birçok meta-analizde pnömokokal TGP'ye karşı etkinliği tutarlı bulunmamıştır (*).

- PPV23 ≥ 50 yaş erişkinlerde, İPH (%50-54) ve tüm nedenlere bağlı TGP'ye (%4-17) karşı anlamlı düzeyde etkin olduğu gösterilmiştir**.

- Çok merkezli, prospektif bir çalışmada TGP için tedavi gören, 65 yaş ve üstü erişkinlerde PPA23 etkinliğinin tüm pnömokokal pnömonilere karşı %27.4 (%95 CI: %3.2-45.6), PPA23 serotiplerine karşı %33.5 düzeyinde bir etkinliğinin olduğu gösterilmiştir***.

*Can Med Assoc J 2009; 180: 48-58/ PLoS One 2016; 11(1): e0146338/ Cochrane Database Syst Rev 2013; 1: CD000422
**Vaccine 2016; 34(13): 1540-50.
***Suzuki M, et al. Lancet Infect Dis 2017; 17(3): 313-21.


KPA7
Ped Onayı
KPA13
Ped Onayı
KPA13
Erişkin onayı
KPA13
Ped 2+1 pozolojiye geçiş
2005
2008
2010
2011
2012
2016
2019
2024
KPA7 Bağışıklama
Programına girişi
KPA13 Bağışıklama
Programına girişi
Erişkin Risk Gurubu
Genelgesi yayınlanması
KPA20 Ruhsat

KPA13 erişkin klinik çalışmaları oldukça çeşitliydi ve KPA20 programının temelini oluşturdu.

Immunojenisite

KPA13' karşı oluşan immun yanıtlar PPSA23'e non-inferiordur[1-3]

1316 daha önce aşılanmamış erişkin (18–64 yaş)[1]

KPA13'ün immünojenisite, güvenlik ve tolere edilebilirliği

831 Daha önce aşılanmamış erişkin (60–64 yaş) ve 403 erişkin(50–59 yaş, KPA13 açık etiketli çalışması)[2]

936 PPSA23 ile aşılanmış erişkin (≥70 yaş)[3]

KPA13 vs PPSA23'ün immünojenisite, güvenlik ve tolere edilebilirliği

Etkinlik

Aşı tipi TGP ve IPH'de istatistiksel olarak anlamlı düşüşler[4,5]

CAPiTA
84,496 erişkin (≥65 yaş)[4]

Aşı tipi pnömokokal TGP'nin ve IPH'nin önlenmesinde KPA13'ün kanıtlanmış etkinliği[4]

Tüm nedenlere bağlı pnömonilere karşı etkinlik : 8%[5]

Güvenlik

PPSA23'ten en az 3 yıl sonra uygulanan KPA13'ün güvenlik profili, diğer KPA13 çalışmaları ile tutarlıdır[6]

1049 erişkin (≥68 yaş)[6]

Çalışma harici tek bir PPSA23 dozu aldıktan en az 3 yıl sonra KPA13'ün uygulanması

Neredeyse tüm çalışmaların bir güvenlik bileşeni vardı; kombine güvenlik analizleri için çalışmalar birleştirildi

Sıralı Aşılama

KPA13, sonraki PPSA23 dozuna karşı bağışıklık tepkisini güçlendirdi. (tek başına PPSA23'e kıyasla)[7]

720 daha önce aşılanmamış erişkin (60–64 yaş)

KPA13 ve PPSA23'ün değişen sıralarda uygulanması

Mevcut önerilen aşı sıralaması belirlendi. Her iki aşının da önerildiği durumlarda, **Önce KPA13 uygulanmalıdır.**

1. Bryant KA, et al. *Vaccine*. 2015;33(43):5854-5860. **2**. Jackson LA, et al. *Vaccine*. 2013;31(35):3577-3584. **3**. Jackson LA, et al. *Vaccine*. 2013;31(35):3585-3593. **4**. Bonten MJ, et al. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-1125. **5**. Gessner BD, et al. *Vaccine*. 2019;37(38):5777-5787. **6**. Schwarz TF, et al. *World J Vaccines*. 2013;3(4):123-129. **7**. Greenberg RN, et al. *Vaccine*. 2014;32(20):2364-2374.

KPA13 erişkin klinik çalışmaları oldukça çeşitliydi ve KPA20 programının temelini oluşturdu.

Eş zamanlı uygulama

KPA13'ün TIV ve QIV aşılarıyla eş zamanlı uygulamasında tüm serotipler için non-inferiority kriteri karşılandı.[1-3*]

1190 PPSA23 aşısı olmamış erişkin (≥65 yaş)[1]

1116 erişkin (50–59 yaş)[2]

KPA13 ve TIV'in immünojenisitesi, güvenliği ve tolere edilebilirliği değerlendirildi.

882 erişkin (≥50 yaş)[3]

KPA13 ve QIV'in immünojenisitesi, güvenliği ve tolere edilebilirliği değerlendirildi.

*With the exception of A/H3N2 and serotype 19F in 1 TIV study.[1]

HIV-Enfekte

KPA13, HIV ile enfekte kişilerde immün yanıt oluşturdu.[4,5]

Daha önce aşılanmamış, **HIV ile enfekte erişkin(n=152) ve çocuklarda (n=151)** immün yanıtlar değerlendirildi.[4]

Daha önce PPSA23 ile aşılanmış, HIV ile enfekte erişkinlerde (≥ 18 yaş) immün yanıtlar değerlendirildi. **(N=329†)**[5]

†n=255, 1 dose; n=246, 2 doses; n=231, 3 doses KPA13.[5]

Hematopoetik kök hücre nakli

KPA13 tüm aşı serotipleri için baseline'a göre daha yüksek immün yanıtları ortaya çıkardı; sonraki her doz immünojenisitenin artmasını sağladı.[6]

Hematopoetik kök hücre nakli alıcısı erişkin ve çocuklarda KPA13'e karşı oluşan immün yanıtlar değerlendirildi.**(N=247‡)**[6]

‡N=207, 3 doses; N=172, 4 doses; N=231 KPA13: N=168 3 doses KPA13 + 1 dose PPSA23.[6]

QIV=quadrivalent inactivated influenza vaccine; TIV= trivalent inactivated influenza vaccine.

1. Schwarz TF, et al. *Vaccine*. 2011;29(32):5195-5202. **2**. Frenck RW Jr, et al. *Clin Vaccine Immunol*. 2012;19(8):1296-1303. **3**. Thompson AR, et al. *Hum Vaccine Immunother*. 2019;15(2):444-451. **4**. Bhorat AE, et al. *AIDS*. 2015;29(11):1345-1354. **5**. Glesby MJ, et al. *J Infect Dis*. 2015;212(1):18-27. **6**. Cordonnier C, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;61(3):313-323.

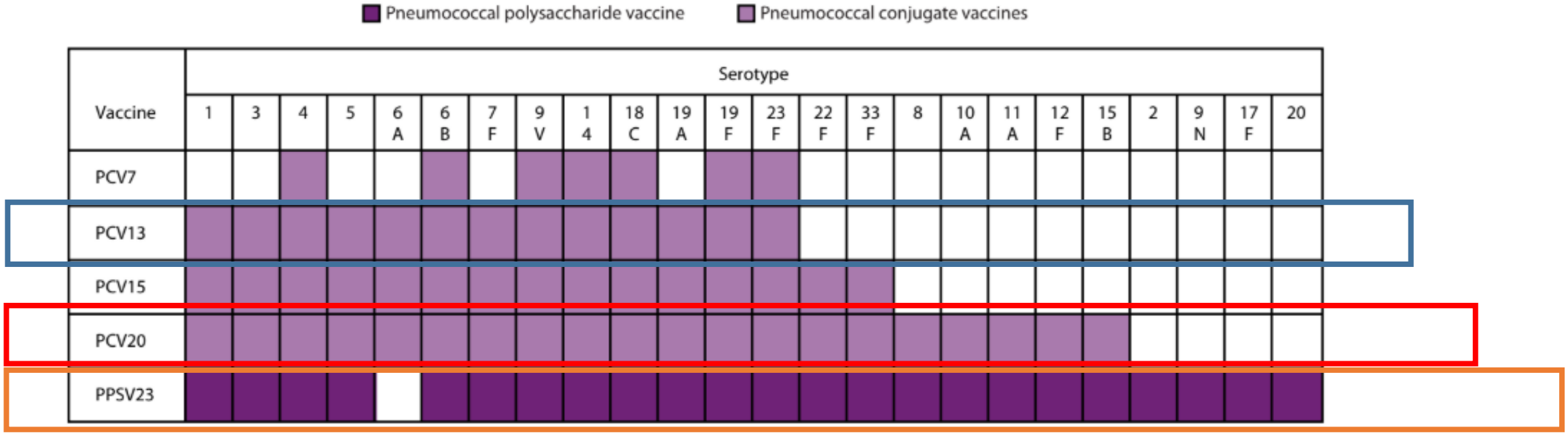
Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Morbidity and Mortality Weekly Report
Recommendations and Reports / Vol. 72 / No. 3
September 8, 2023

Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023

Erişkin Pnömokok Aşıları- 2023- ACIP

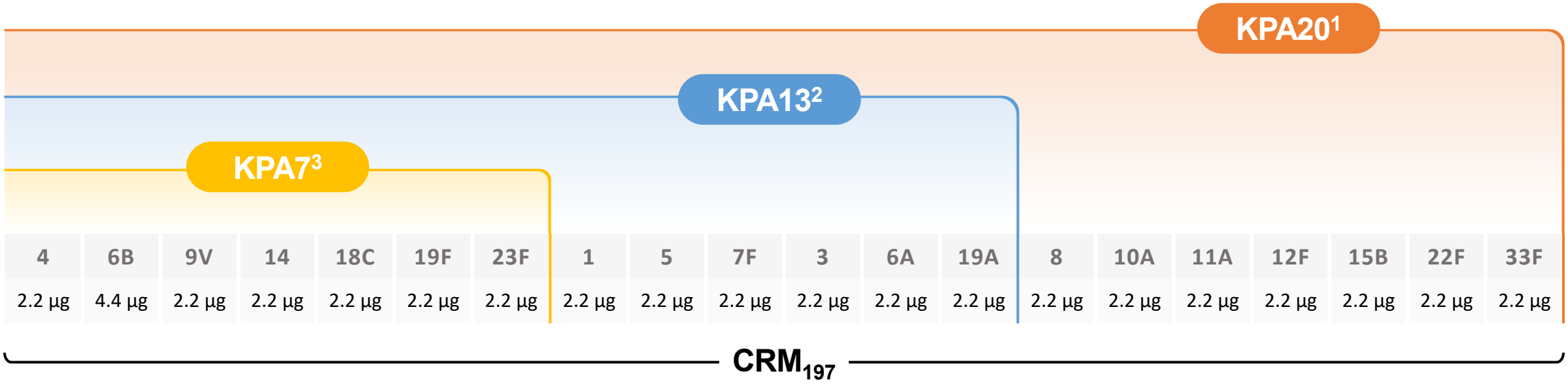
PCV20

FIGURE. Serotypes contained in pneumococcal vaccines previously and currently used in the United States*



Abbreviations: PCV7 = 7-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV13 = 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15 = 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20 = 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.
* PCV7 is no longer manufactured.

KPA20, Kanıtlanmış KPA7 ve KPA13 platformu üzerine kurulmuştur.



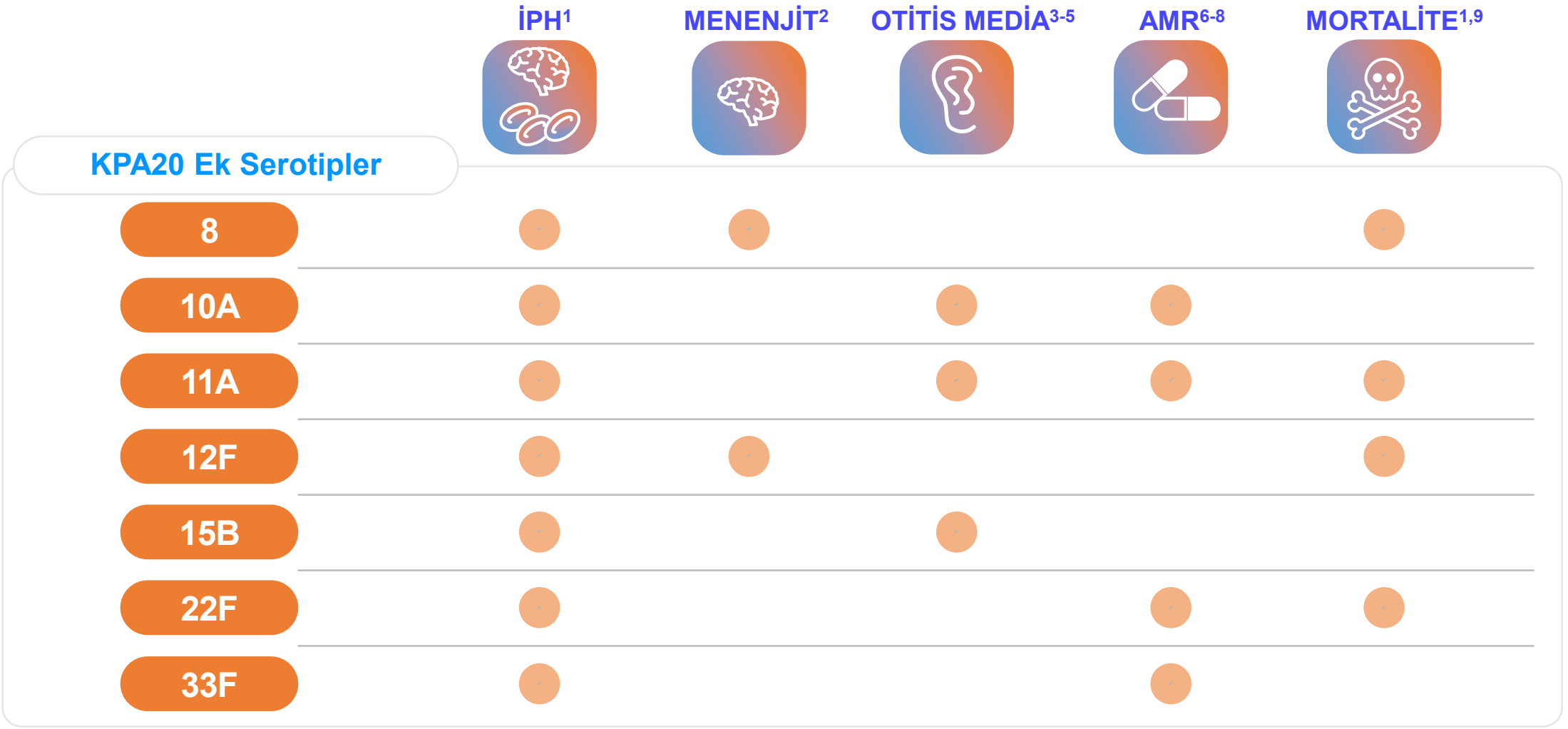
KPA20, KPA7 ve KPA13 ile aynı üretim platformu üzerine geliştirilmiştir ve aşağıdakileri içermektedir:

- Her biri ayrı ayrı CRM197'ye konjuge edilmiş 13 kapsüler polisakkarit dahil olmak üzere KPA13 ile aynı bileşenler ve ayrıca ek serotipler için her biri CRM197'ye konjuge edilmiş 7 kapsüler polisakkarit.
- KPA13 ile aynı aşı yardımcı maddeleri (süksinik asit, sodyum klorür, polisorbat 80 ve alüminyum fosfat)

CRM 197: toksik olmayan difteri toksini

1. PREVENAR 20 Kısa Ürün Bilgisi, Mart 2024. **2.** PREVENAR 13 Kısa Ürün Bilgisi, Mayıs 2022 . **3.** Vaccine Volume 26, Issue 18 24 April 2008, Pages 2260-2269

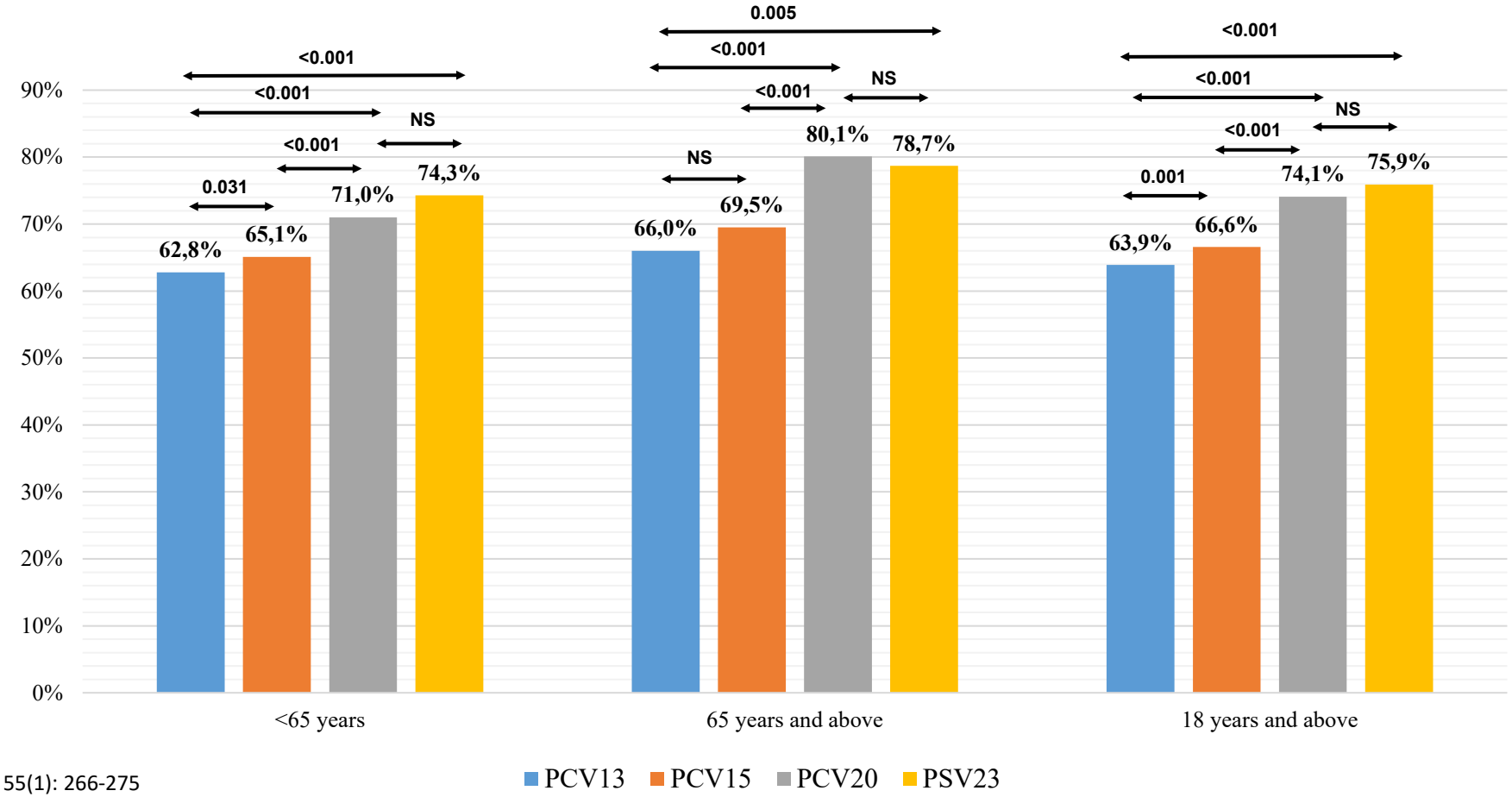
KPA20'ye dahil edilen ek serotipler yaygın görülmektedir ve tıbbi olarak önem arz etmektedir.



AMR=antimicrobial resistance. İPH=İnvazif Pnömokokal Hastalık

1. Balsells E, et al. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177113. **2.** Amin-Chowdhury Z, et al. *Clin Infect Dis.* 2020;71(8):e235-e243. **3.** Levy C, et al. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211712. **4.** Ekinci E, et al. *Front Pediatr*. 2021;9:664083. **5.** Hultén KG, et al. Poster presented at: IDWeek; October 21-25, 2020; Virtual Meeting. **6.** Park DC, et al. *Ann Lab Med*. 2019;39(6):537-544. **7.** Yun KW, et al. *Vaccine*. 2021;39(40):5787-5793. **8.** Tomczyk S, et al. *Clin Infect Dis.* 2016;62(9):1119-1125. **9.** Müller A, et al. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(1):166-179.

Türkiye’de pnömokokal hastalıkları olan erişkinlerde Streptococcus pneumoniae'nin serotip dağılımı: 2015-2018



Hascelik et al. Ann Med 2023 Dec , 55(1): 266-275

KPA20 erişkin Faz 3 Çalışmaları

Çalışma	Hedef	İmmünojenisite Karşılaştırmaları
Pivotal Çalışma B7471007[1]	Pnömokok aşısı olmayan ≥18 yaş erişkinler	• ≥60 yaşında KPA20 vs KPA13 + PPV23 • 60–64 yaş vs 18–49 & 50–59 yaşlarda KPA20 • Kronik tıbbi durumların varlığına göre KPA20
Açık Etiketli B7471006[2]	Pnömokok aşılı ≥65 yaş erişkinler	• PPSA23 aşılı bireylerde KPA20 • KPA13+PPSA23 aşılı bireylerde KPA20 • KPA13 aşılı bireylerde KPA20
Açık Etiketli B7471008[3]	Lot tutarlılığı; 18-49 yaş arası erişkinler	
Eş zamanlı uygulama çalışması B7471004[4]	Influenza aşısı ile birlikte uygulama, ≥65 yaş erişkinler – özet veriler	• KPA20 +/- eşlik eden QIV
Eş zamanlı uygulama çalışması B7471026[5]	BNT162b2 booster dozu ile birlikte uygulama, ≥65 yaş erişkinler – özet veriler	• KPA20 +/- eşlik eden BNT162b2
Çalışma B7471009[6]	Doğu Asya'da pnömokok aşısı olmayan ≥60 yaş erişkinler	• KPA20 vs KPA13 + PPSA23

1. Essink B, et al. *Clin Infect Dis*. Published online December 23, 2021. doi: 10.1093/cid/ciab990. **2.** Cannon K, et al. *Vaccine*. 2021;39(51):7494-7502. **3.** Klein NP, et al. *Vaccine*. 2021;39(38):5428-5435. **4.** Cannon K, et al. *Vaccine.* 2023;41(13):2137-2146. **5.** Fitz-Patrick D, et al. *Vaccine*. 2023;41(28):4190-4198. **6**. Clinicaltrials.gov NCT04875533. Accessed 8-22-2023. https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04875533.

KPA20, Faz 3 klinik çalışmalarında yaklaşık 6000 erişkinde güvenlik ve immünojenisite açısından değerlendirilmiştir.

Daha önce aşılanmamış erişkinler

KPA20'nin güvenlik ve immünojenisitesi (pivotal çalışma)

≥18 yaş erişkinler

KPA20'nin farklı serileri arasında güvenlik ve immünojenisitenin karşılaştırılması

18–49 yaş erişkinler

Daha önce aşılanmış erişkinler

Önceki pnömokok aşılama geçmişine göre güvenlik ve immünojenisite

≥65 yaş erişkinler

~6000 erişkin dahil edilmiştir
>4,000 erişkine KPA20 uygulandı
(1,000 erişkinden fazlası 65 yaş ve üzeri)

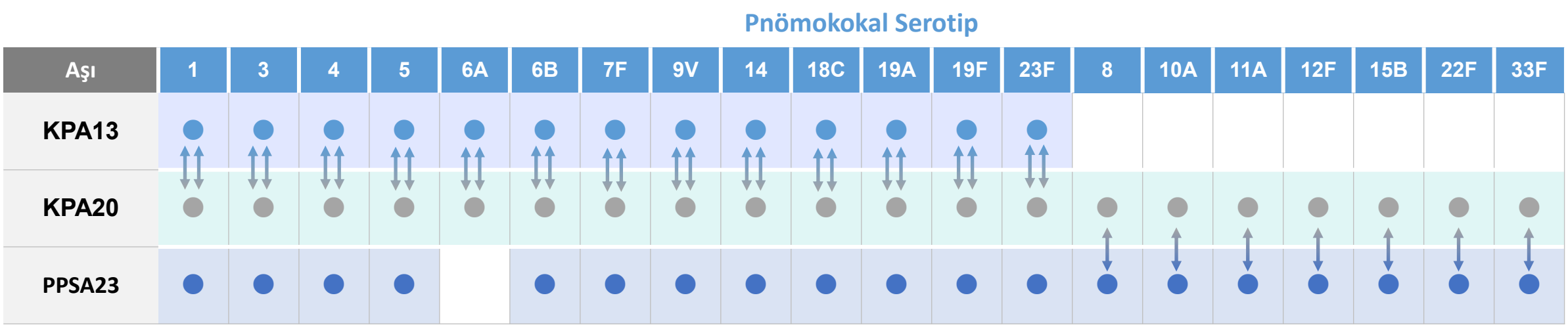
- Daha önce aşılanmamış
- Pnömokok aşısı uygulanmış
- 18–64 yaş arası
- 65 yaş ve üzeri
- Komorbiditesi olanlar*

*Kronik kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, böbrek rahatsızlıkları, diabet, kronik karaciğer hastalığı ve ciddi pnömokok pnömonisi ve invaziv pnömokok hastalığı riskini artırdığı bilinen tıbbi risk durumları ve davranışlar dahil.

İmmünolojik karşılaştırmalar, erişkinler için KPA20'nin etkinliğini/ etkililiğini anlamanın temelini oluşturur

- Bağışıklık yanıtının birincil ölçüsü: Aşılamadan 1 ay sonra OPA GMT'leri
- Analiz edilen 20 serotipin tümü için; kanıtlanmış etkinliği / etkililiği olan aşılarla istatistiksel non-inferiority (NI) karşılaştırması

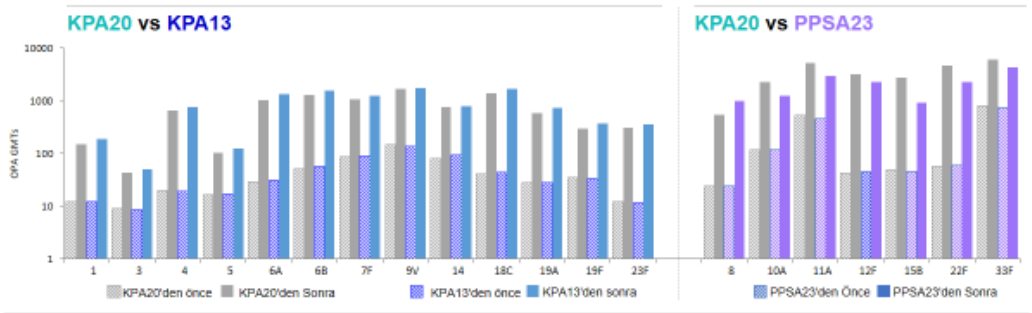
Pivotal Faz 3 Karşılaştırması



GMT=geometric mean titers; OPA=opsonophagocytic activity.
Prevenar 20 Kısa Ürün Bilgisi, küb onay tarihi 21/03/2024

non-inferiority

KPA20, ≥60 yaş erişkinlerde 20 serotipin tümüne karşı güçlü immün yanıtları indükledi

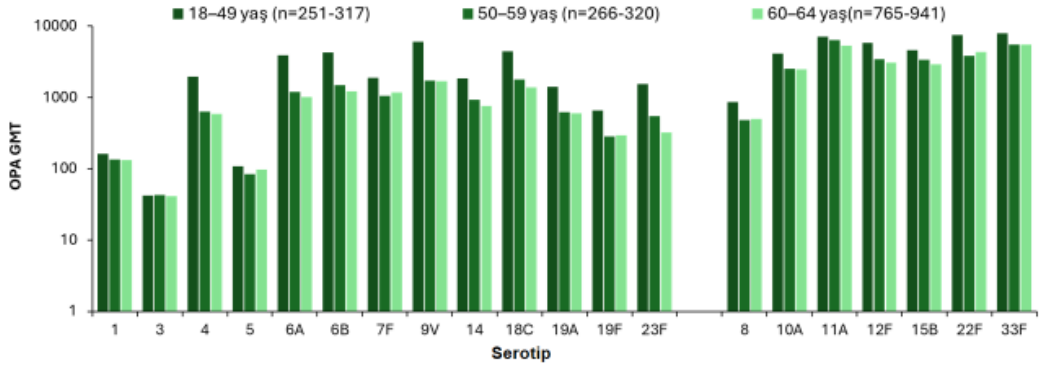


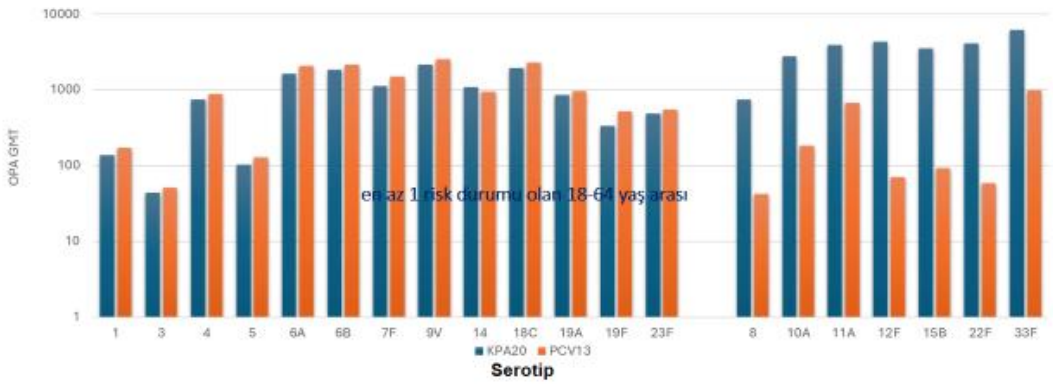
≥4-kat artış olanların % 'si

KPA20	8	KPA13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
	77.8		74.8	61.7	79.6	60.6	84	77.6	72.3	69.3	54	79.6	77.5	66.9	74.4

GMT=geometric mean titer; OPA=opsonophagocytic activity.

50-59 veya 18-49 yaş arası erişkinlerde KPA20'nin 1. ayda immün yanıtları, 60-64 yaş arası erişkinlerdeki immun yanıtlara göre non-inferiorite kriterini karşılamaktadır.[1,2]

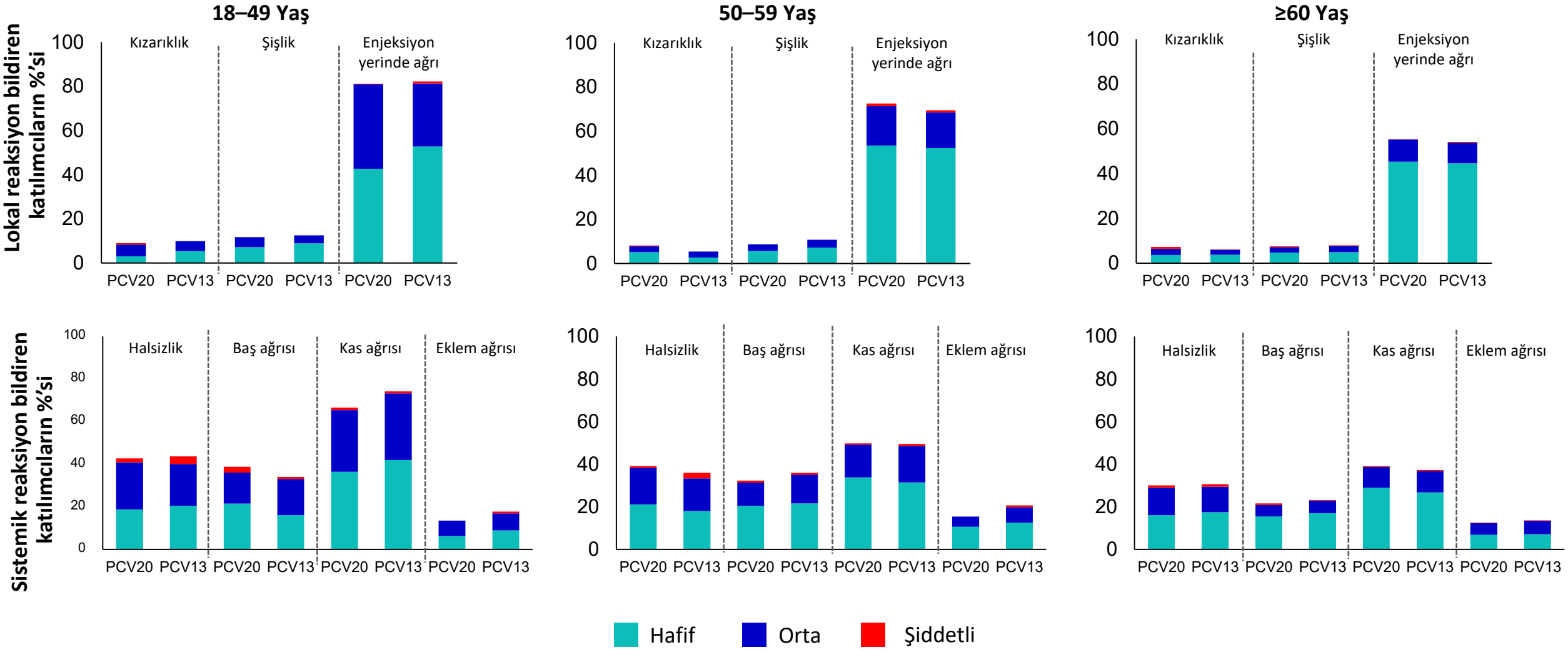




KPA20, en az 1 risk durumu olan 18-64 yaş arası erişkinlerde KPA13'e benzer bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkardı*

B7471007: Daha önce Pnömokok Aşısı Olmayan erişkinlerde Bildirilen Advers Reaksiyonlar

Güvenlik



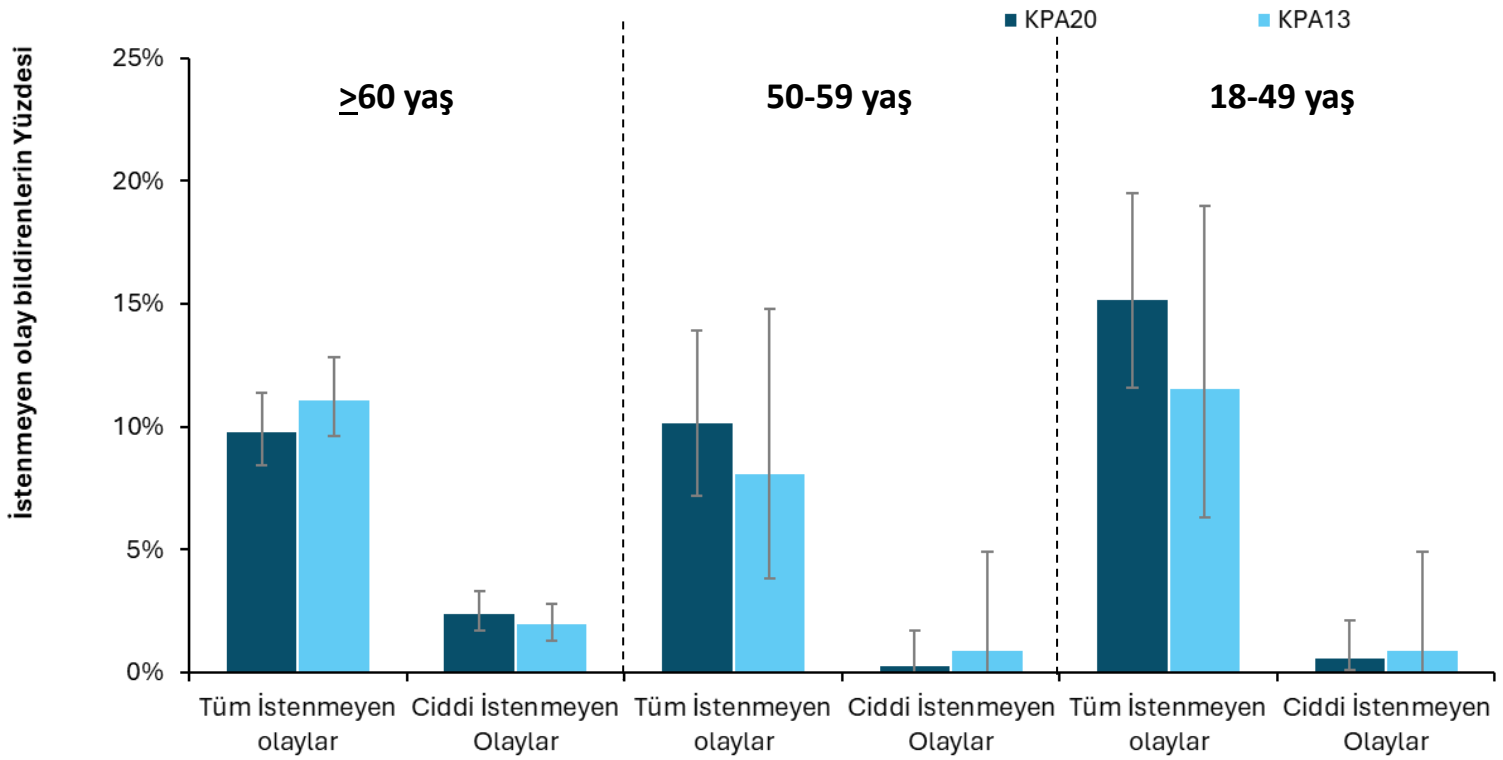
Essink B, et al. *Clin Infect Dis.* 2022;75(3):390-398.

KPA20 erişkin risk gurubu bireylerde KPA13'e benzer güvenlik profili gösterdi

Güvenlik

KPA13 ve KPA20 uygulaması sonrası tüm istenmeyen olaylar ve ciddi istenmeyen olaylar[1]

B7471007, tüm istenmeyen olaylar aşılamadan 1 ay sonra, ciddi istenmeyen olaylar ise 6 ay sonra değerlendirilmiştir.



KPA13 ve KPA20 nin güvenlik profili çocuk ve erişkin popülasyonda benzerlik göstermektedir.[2]

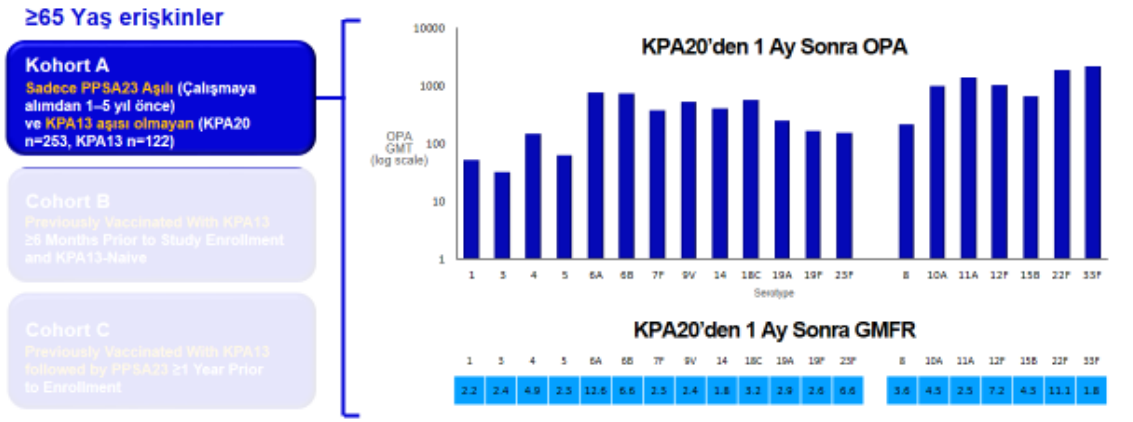
20 Yıllık
Güvenlik verisi

>1.7 Milyar*
Doz

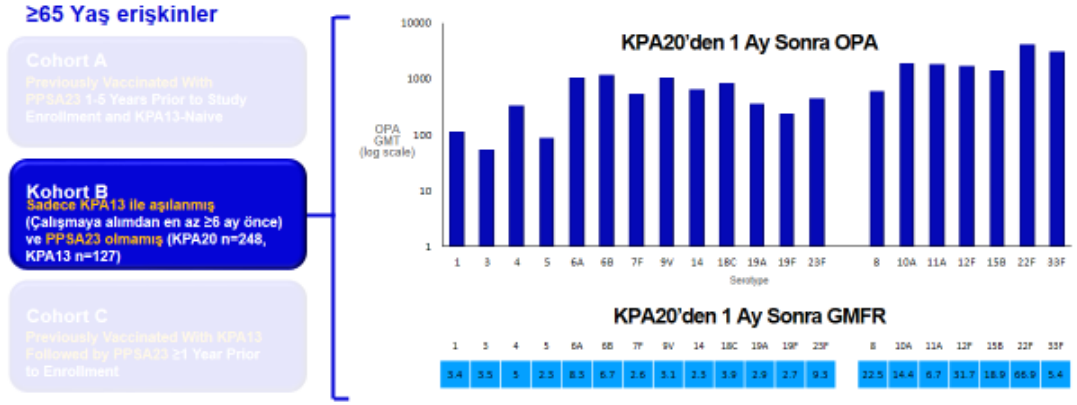
1. B7471007. Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Pneumococcal Vaccine-naïve Adults. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03760146. Available at: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03760146. 2. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Frenck R, Lal H, Xu X, Sundaraiyer V, Peng Y, Moyer L, Pride MW, Scully IL, Jansen KU, Gruber WC, Scott DA, Watson W. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years. Clin Infect Dis. 2022 Aug 31;75(3):390-398. doi: 10.1093/cid/ciab990. PMID: 34940806; PMCID: PMC9427137.

B7471006: KPA20, önceki pnömokok aşılama durumundan bağımsız olarak 20 serotipin tümüne karşı güçlü fonksiyonel immün yanıtları indükledi

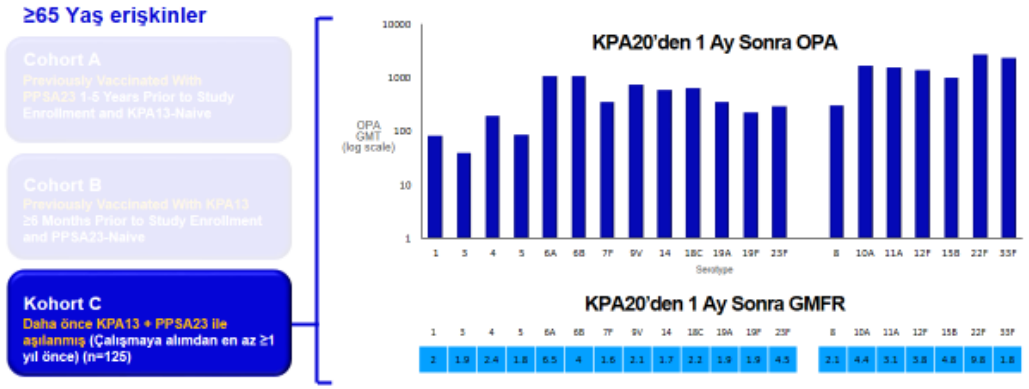
PPA23 AŞILIDA



KPA13 AŞILIDA

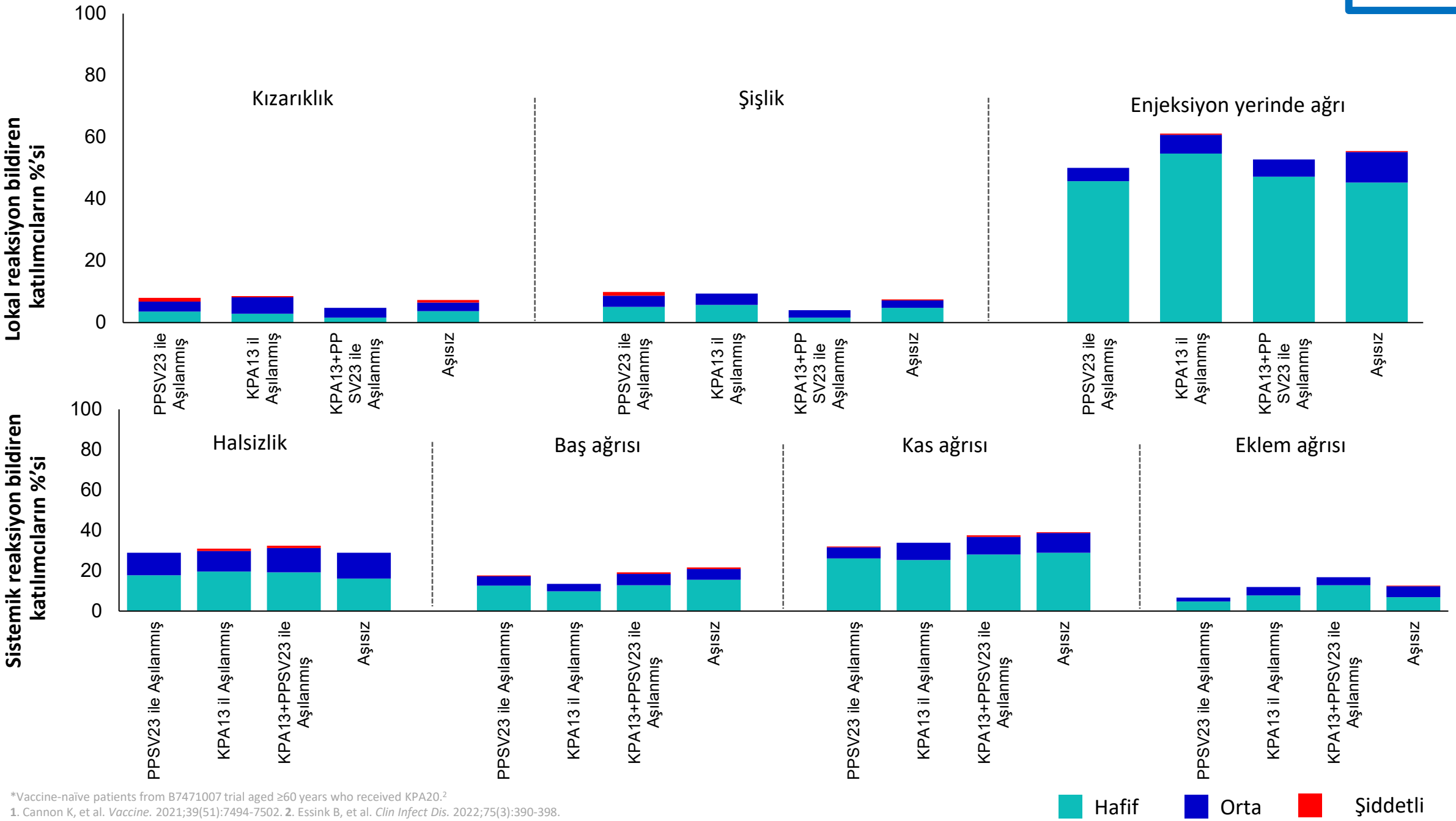


KPA13+PPA23 AŞILIDA



B7471006: Pnömokok Aşılı ≥65 yaş erişkinlerde Bildirilen Advers Reaksiyonlar[1]

Güvenlik



*Vaccine-naïve patients from B7471007 trial aged ≥60 years who received KPA20.[2]

1. Cannon K, et al. *Vaccine*. 2021;39(51):7494-7502. **2**. Essink B, et al. *Clin Infect Dis*. 2022;75(3):390-398.

KPA20, influenza ve COVID-19 aşıları ile birlikte uygulandığında güçlü bağışıklık tepkilerini indükledi.

Çalışma B7471004

≥65 yaş erişkinlerde, dörtlü mevsimsel inaktive influenza aşısı ile birlikte uygulanan KPA20'nin güvenliği ve immünojenisitesi[1]

Bulguların Özeti

- Hem serotipe özgü pnömokokal OPA titreleri hem de influenza hemaglutinin inhibisyon GMT'leri için NI kriterleri karşılandı.
- Birlikte uygulama ile daha yüksek halsizlik oranları (% 33.2'ye karşı% 20.1) dışında, KPA20 ve QIV için güvenlik profilleri, tek başına uygulama ile karşılaştırıldığında benzerdi.

Çalışma B7471026

≥65 yaş erişkinlerde, BNT162b2 booster dozu ile birlikte uygulanan KPA20'nin güvenliği ve immünojenisitesi[2]

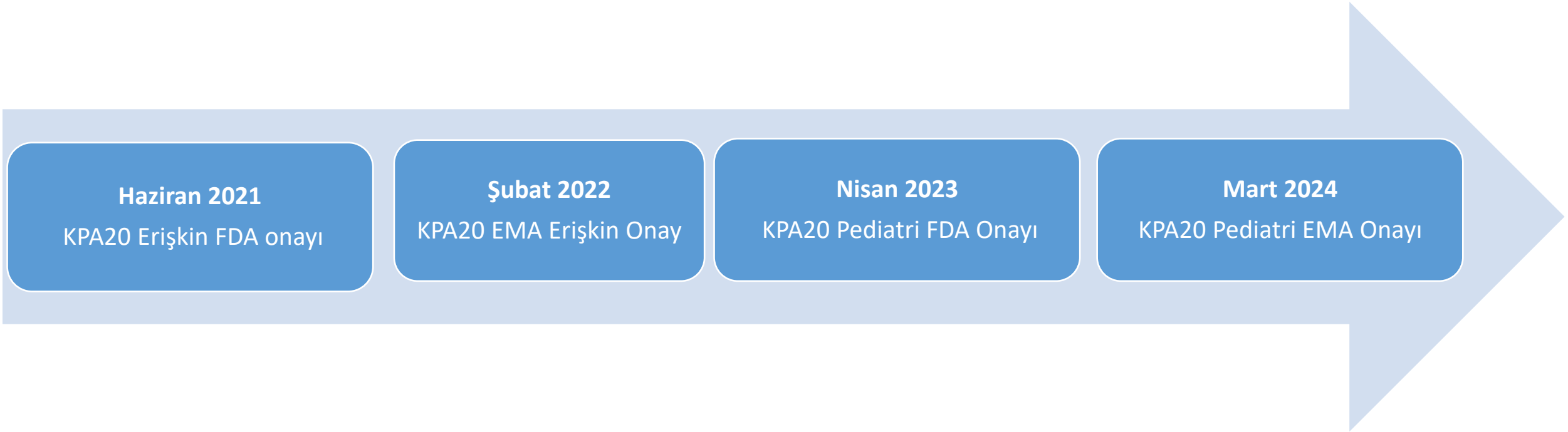
Bulguların Özeti

- KPA20'nin ortaya çıkardığı yanıtlar, hem BNT162b2 dozu ile hem de plasebo ile verildiğinde benzerdi.[2]
- BNT162b2 booster dozunun ortaya çıkardığı yanıtlar, plasebo veya KPA20 ile beraber uygulandığında benzerdi.[2]
- KPA20 ve BNT162b2'nin güvenlik profilleri; birlikte uygulandıklarında, tek başına uygulamalarına kıyasla benzerdi.[3]

GMC=geometric mean concentration; GMT=geometric mean titer; IgG=immunoglobulin G; OPA=opsonophagocytic activity; QIV=quadrivalent seasonal inactivated influenza vaccine.

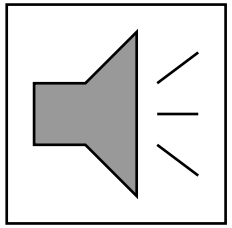
1. Cannon K, et al. *Vaccine*. 2023;41:2137-2146. **2.** Fitz-Patrick D, et al. *Vaccine*. 2023;41:4190-4198.

KPA 20 ONAY

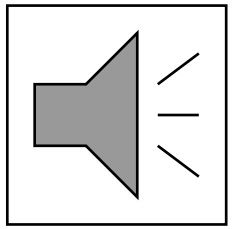


Morbidity and Mortality Weekly Report, January 28, 2022 Weekly / Vol. 71 / No. 4
CDC panel OKs KPA20 for children, changes to flu vaccine precautions for people with egg allergies | AAP News | American Academy of Pediatrics
Prevnar 20 (pneumococcal vaccine 20-valent) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more (medscape.com)
http://www.pharmabiz.com/NewsDetails.aspx?aid=144725&sid=2

KPA20, Mart 2024 tarihinde ruhsat almıştır.



18 yaş ve üstü bireylerde *Streptococcus pneumoniae*'nin sebep olduğu invazif hastalıklara ve pnömoniye karşı aktif bağışıklama için endikedir.



18 yaş ve üstü bireylerde:
KPA20, 18 yaş ve üstü erişkinlerde tek doz olarak uygulanır.
Müteakip KPA20 dozu ile tekrar aşılama gerekliliği gösterilmemiştir.

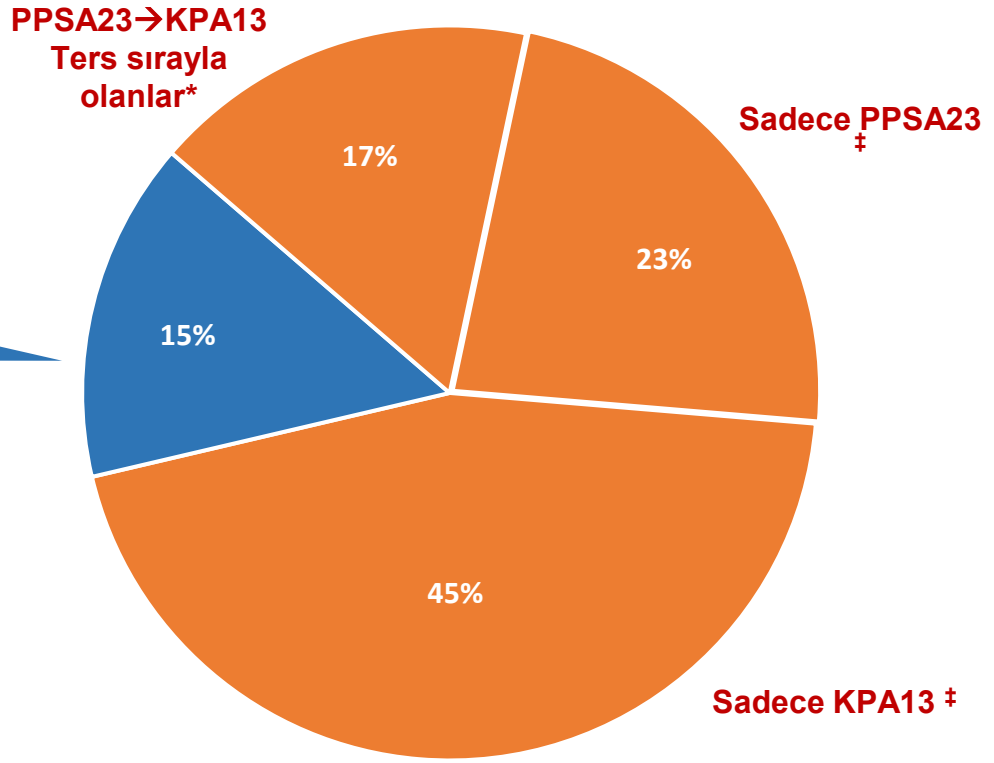
1. PREVENAR 20 Kısa Ürün Bilgisi, Mart 2024

Tek doz KPA avantajı

En Az 1 Doz Aşı Almış ABD'li ≥65 Yaş erişkinler Arasında Pnömokok Aşısı Önerilerine Uyum *†

N=114,359

KPA13-PPSA23 sırasını doğru bir şekilde tamamlayanlar ‡



*Of adults who completed pneumococcal vaccination, 0.2% received KPA13 and PPSA23 on the same day.
†In this cohort of 224,132 patients, 51% of patients received vaccination and 49% were not vaccinated.
‡Of adults who received only one type of vaccine, at least 12 months follow-up from receiving the first dose of vaccine was recorded in: 72.8% of adults who received PPSA23 and 53.4% of adults who received KPA13.
Yang X, et al. *Vaccine*. 2018;36:7574-7579

KPA20 Uygulama Şeması (ACIP)

- Bu öneriler, daha önce PCV aşısı yaptırmamış veya aşı geçmişi bilinmeyen bireyler için geçerlidir.

TABLE 7. Recommendations for use of PCV15 or PCV20 in pneumococcal conjugate vaccine–naïve adults aged ≥19 years — Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023

Medical indication group	Specific underlying medical condition	Age group, yrs	
		19–64	≥65
None	None	None	1 dose of PCV20 alone, or 1 dose of PCV15 followed by a dose of PPSV23 ≥1 year later*
Underlying medical conditions or other risk factors		1 dose of PCV20 alone or 1 dose of PCV15 followed by a dose of PPSV23 ≥1 year later*	1 dose of PCV20 alone or 1 dose of PCV15 followed by a dose of PPSV23 ≥1 year later*

Risk Faktörleri:

- Alkolizm,
- Kronik kalp hastalığı (konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopatiler dahil),
- Kronik karaciğer hastalığı,
- **Kronik akciğer hastalığı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, amfizem ve astım dahil),**
- Sigara içme öyküsü
- Diyabet
- vd

Abbreviations: CSF = cerebrospinal fluid; PCV15 = 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20 = 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

* Adults with immunocompromising conditions, a CSF leak, or a cochlear implant might benefit from shorter intervals (e.g., ≥8 weeks). These vaccine doses do not need to be repeated at age ≥65 years if administered at age <65 years.

† Includes congestive heart failure and cardiomyopathies.

§ Includes chronic obstructive pulmonary disease, emphysema, and asthma.

¶ Indicates immunocompromising conditions

** Includes B- (humoral) or T-lymphocyte deficiency, complement deficiencies (particularly C1, C2, C3, and C4 deficiencies), and phagocytic disorders (excluding chronic granulomatous disease).

†† Diseases requiring treatment with immunosuppressive drugs, including long-term systemic corticosteroids and radiation therapy.

ACIP önerileri;

- ✓ **65 yaş ve üzerindeki tüm yetişkinler**
- ✓ **19–64 yaş arasındaki belirli altta yatan tıbbi durumlara veya risk faktörlerine** sahip yetişkinler

- ➢ **PCV20'nin tek başına** veya
- ➢ PCV15'in PPSV23 ile seri halinde kullanılmasını belirtmektedir.

KPA20 Uygulama Şeması (ACIP)

ACIP Önerileri,

- **PCV13 ile pnömokok aşı serisine başlamış ancak önerilen tüm PPSV23 dozlarını almamış olan yetişkinler**

  *__**Tek doz PCV20**__ ya da bir veya daha fazla PPSV23 dozu yapılmasını önermektedir.

- **65 yaş ve üzeri yetişkinler**, önerilen aşı serisini hem PCV13 hem de PPSV23 ile tamamlamışlarsa,

  *__**Ek bir PCV20 dozu yapılması konusunda klinik karar tavsiye edilmektedir.**__

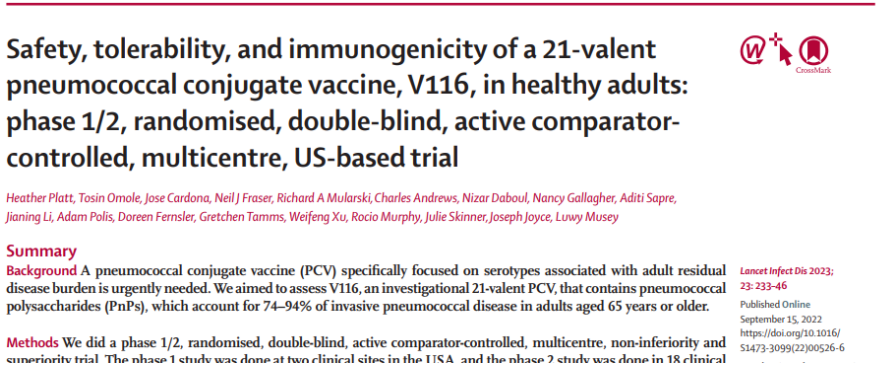
Vaccination for Stable COPD

Figure 3.6

COPYRIGHT MATERIAL

People with COPD should receive all recommended vaccinations in line with the relevant local guidelines:

- Yearly influenza vaccination **(Evidence B)**
- SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccination based on WHO and CDC updated recommendations **(Evidence B)**
- Either one dose of 21-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV21) or one dose PCV20, as recommended by the CDC **(Evidence B)**. Pneumococcal vaccination has been shown to reduce the incidence of community-acquired pneumonia and exacerbations for people with COPD **(Evidence B)**
- Respiratory syncytial virus (RSV) vaccination for individuals aged ≥ 60 years and/or with chronic heart or lung disease, as recommended by the CDC **(Evidence A)**
- Tdap (dTaP/dTPa) vaccination to protect against pertussis (whooping cough) for people with COPD that were not vaccinated in adolescence, as recommended by the CDC **(Evidence B)**
- Zoster vaccine to protect against shingles for people with COPD aged > 50 years, as recommended by the CDC **(Evidence B)**



Safety, tolerability, and immunogenicity of a 21-valent pneumococcal conjugate vaccine, V116, in healthy adults: phase 1/2, randomised, double-blind, active comparator-controlled, multicentre, US-based trial

Heather Platt, Tosin Omole, Jose Cardona, Neil J Fraser, Richard A Mularski, Charles Andrews, Nizar Daboul, Nancy Gallagher, Aditi Sapre, Jianing Li, Adam Polis, Doreen Fernsler, Gretchen Tamms, Weifeng Xu, Rocio Murphy, Julie Skinner, Joseph Joyce, Luwy Musey

Summary

Background A pneumococcal conjugate vaccine (PCV) specifically focused on serotypes associated with adult residual disease burden is urgently needed. We aimed to assess V116, an investigational 21-valent PCV, that contains pneumococcal polysaccharides (PnPs), which account for 74–94% of invasive pneumococcal disease in adults aged 65 years or older.

Methods We did a phase 1/2, randomised, double-blind, active comparator-controlled, multicentre, non-inferiority and superiority trial. The phase 1 study was done at two clinical sites in the USA, and the phase 2 study was done in 18 clinical

Lancet Infect Dis 2023; 23: 233-46
Published Online September 15, 2022
https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00526-6

Erişkinlerde 21-valanlı pnömokok konjuge aşısı (PCV), V116'nın güvenliği, tolere edilebilirliği ve immünojenisitesinin faz 1/2 değerlendirmesidir.

Faz 1 çalışması, V116'nın iki farklı formülasyonunun ilk insan değerlendirmesini gerçekleştirmiş ve faz 2 için uygun içerik (her bir polisakkarit için 4 µg) seçilmiştir.

Faz 2 çalışmasında, V116'nın bağışıklık yanıtları, 23-valanlı polisakkarit aşısı (PPSV23) ile karşılaştırılmıştır. V116, paylaşılan 12 serotip için **PPSV23'e karşı** eşdeğerlik (non-inferiority) kriterlerini sağlamış ve yalnızca **V116'ya özgü dokuz serotip için üstünlük (superiority) göstermiştir.**

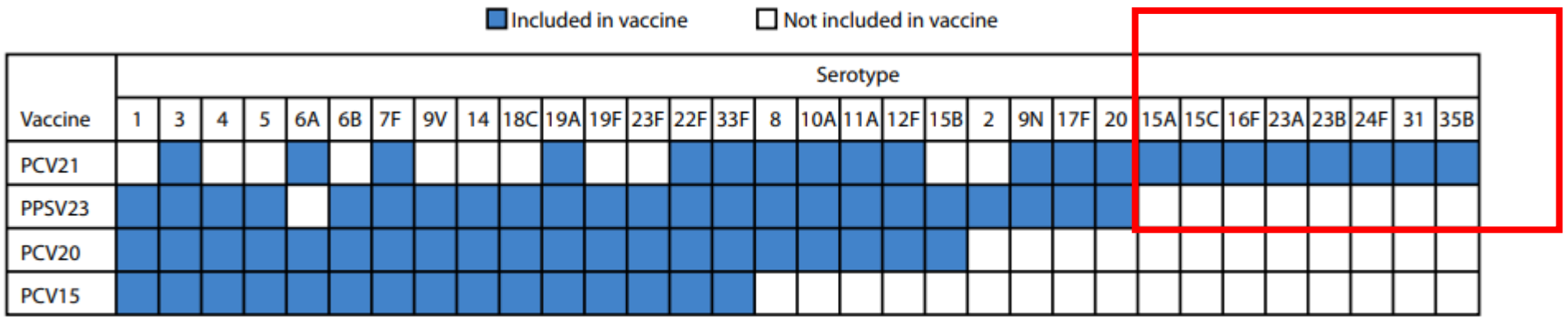
Sonuç olarak, V116, ruhsatlı aşılara benzer bir güvenlik profiline sahip ve toplam 21 serotip için etkili bağışıklık yanıtları oluşturmuştur. Faz 3 değerlendirmesi ve gerçek dünya verileriyle etkinliğin doğrulanması gerekmektedir.

KPA21

ACIP Pnömokok Aşıları Çalışma Grubu.
27 Haziran 2024'te ACIP, PCV'nin şu anda önerildiği ≥19 yaşındaki yetişkinler için PCV21'in tek dozluk bir seçenek olarak kullanılmasını tavsiye etmiştir. PCV için öneriler, önceki tavsiyelerden farklılık göstermemektedir.

17 Haziran 2024, FDA onayı, KPA21

FIGURE. Serotypes*,† included in pneumococcal vaccines currently recommended for adults — United States, 2024



Abbreviations: PCV = pneumococcal conjugate vaccine; PCV15 = 15-valent PCV; PCV20 = 20-valent PCV; PCV21 = 21-valent PCV; PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

* PCV21 is approved for the prevention of invasive pneumococcal disease caused by serotype 15B based upon prespecified criteria for the proportion of participants with fourfold or more rise in OPA responses. https://www.fda.gov/media/179426/download?attachment

† PCV21 contains serotype 20A.

19 Yaş ve Üzeri Yetişkinler için Pnömokok Aşısı Önerileri — ABD, 2024

Morbidity and Mortality Weekly Report

Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024

Miwako Kobayashi, MD[1]; Andrew J. Leidner, PhD[2]; Ryan Gierke, MPH[1]; Jennifer L. Farrar, MPH[1]; Rebecca L. Morgan, PhD[3]; Doug Campos-Outcalt, MD[4]; Robert Schechter, MD[5]; Katherine A. Poehling, MD[6]; Sarah S. Long, MD[7]; Jamie Loehr, MD[8]; Adam L. Cohen, MD[1]

Risk veya Yaş Grubu	Daha Önce Alınan Aşı	Aşı Seçenekleri
≥65 Yaş Yetişkinler	**Hiç aşı yapılmadı veya sadece PCV7**	PCV21, PCV20 veya PCV15 tek doz. PCV15 uygulanırsa, PPSV23 ≥1 yıl sonra yapılmalı. İmmün yetmezlik, koklear implant veya BOS kaçağı durumlarında ≥8 hafta sonra yapılabilir.
	Sadece PPSV23	PCV21, PCV20 veya PCV15 ≥1 yıl sonra tek doz.
	Sadece PCV13	PCV21, PCV20 veya PPSV23 ≥1 yıl sonra tek doz. İmmün yetmezlik, koklear implant veya BOS kaçağı durumlarında PPSV23 ≥8 hafta sonra uygulanabilir.
	PCV13 ve PPSV23 (65 yaşından önce)	PCV21, PCV20 veya PPSV23 tek doz. **PCV21 veya PCV20, son aşıdan ≥5 yıl sonra yapılmalı**. PPSV23, PCV13'ten ≥1 yıl sonra (immün yetmezlik, koklear implant veya BOS kaçağı durumunda ≥8 hafta sonra) ve önceki PPSV23'ten ≥5 yıl sonra yapılmalı.
	PCV13 ve PPSV23 (65 yaşında veya sonrasında)	**Doktor kararıyla PCV21 veya PCV20 tek doz uygulanabilir. Bu doz, önceki aşıdan ≥5 yıl sonra yapılmalı.**
19–64 Yaş: İmmün Yetmezlik, BOS Kaçağı veya Koklear İmplant Olanlar	**Hiç aşı yapılmadı veya sadece PCV7**	PCV21, PCV20 veya PCV15 tek doz. PCV15 sonrası PPSV23 ≥8 hafta sonra yapılmalı.
	Sadece PPSV23	PCV21, PCV20 veya PCV15 ≥1 yıl sonra tek doz.
	Sadece PCV13	PCV21, PCV20 veya PPSV23 ≥1 yıl sonra. PPSV23, PCV13'ten ≥8 hafta sonra yapılabilir. PPSV23 yerine PCV21 veya PCV20 tercih edilirse, sonraki doz ≥5 yıl sonra yapılabilir.
	PCV13 ve 1 PPSV23	PCV21, PCV20 veya PPSV23 ≥5 yıl sonra tek doz. 65 yaşına ulaşıldığında aşılama tekrar gözden geçirilmeli.
	PCV13 ve 2 PPSV23	65 yaşına ulaşıldığında öneriler tekrar gözden geçirilmeli. Alternatif olarak, PCV21 veya PCV20 ≥5 yıl sonra uygulanabilir.
19–64 Yaş: Kronik Hastalıkları Olanlar	**Hiç aşı yapılmadı veya sadece PCV7**	PCV21, PCV20 veya PCV15 tek doz. PCV15 sonrası PPSV23 ≥1 yıl sonra yapılmalı.
	Sadece PPSV23	PCV21, PCV20 veya PCV15 ≥1 yıl sonra tek doz.
	Sadece PCV13	PCV21, PCV20 veya PPSV23 ≥1 yıl sonra tek doz.
	PCV13 ve 1 PPSV23	Aşı önerileri 65 yaşına ulaşıldığında tekrar gözden geçirilmeli

19 Yaş ve Üzeri Yetişkinler için Pnömokok Aşısı Önerileri — ABD, 2024

Morbidity and Mortality Weekly Report

Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024

Miwako Kobayashi, MD[1]; Andrew J. Leidner, PhD[2]; Ryan Gierke, MPH[1]; Jennifer L. Farrar, MPH[1]; Rebecca L. Morgan, PhD[3]; Doug Campos-Outcalt, MD[4]; Robert Schechter, MD[5]; Katherine A. Poehling, MD[6]; Sarah S. Long, MD[7]; Jamie Loehr, MD[8]; Adam L. Cohen, MD[1]

Risk veya Yaş Grubu	Daha Önce Alınan Aşı	Aşı Seçenekleri
≥65 Yaş Yetişkinler	Hiç aşı yapılmadı veya sadece PCV7	PCV21, PCV20 veya PCV15 tek doz. PCV15 uygulanırsa, PPSV23 ≥1 yıl sonra yapılmalı. İmmün yetmezlik, koklear implant veya BOS kaçağı durumlarında ≥8 hafta sonra yapılabilir.
	Sadece PPSV23	PCV21, PCV20 veya PCV15 ≥1 yıl sonra tek doz.
	Sadece PCV13	PCV21, PCV20 veya PPSV23 ≥1 yıl sonra tek doz. İmmün yetmezlik, koklear implant veya BOS kaçağı durumlarında PPSV23 ≥8 hafta sonra uygulanabilir.
	PCV13 ve PPSV23 (65 yaşından önce)	PCV21, PCV20 veya PPSV23 tek doz. **PCV21 veya PCV20, son aşıdan ≥5 yıl sonra yapılmalı**. PPSV23, PCV13'ten ≥1 yıl sonra (immün yetmezlik, koklear implant veya BOS kaçağı durumunda ≥8 hafta sonra) ve önceki PPSV23'ten ≥5 yıl sonra yapılmalı.
	PCV13 ve PPSV23 (65 yaşında veya sonrasında)	**Doktor kararıyla PCV21 veya PCV20 tek doz uygulanabilir. Bu doz, önceki aşıdan ≥5 yıl sonra yapılmalı.**
19–64 Yaş: İmmün Yetmezlik, BOS Kaçağı veya Koklear İmplant Olanlar	Hiç aşı yapılmadı veya sadece PCV7	PCV21, PCV20 veya PCV15 tek doz. PCV15 sonrası PPSV23 ≥8 hafta sonra yapılmalı.
	Sadece PPSV23	PCV21, PCV20 veya PCV15 ≥1 yıl sonra tek doz.
	Sadece PCV13	PCV21, PCV20 veya PPSV23 ≥1 yıl sonra. PPSV23, PCV13'ten ≥8 hafta sonra yapılabilir. PPSV23 yerine PCV21 veya PCV20 tercih edilirse, sonraki doz ≥5 yıl sonra yapılabilir.
	PCV13 ve 1 PPSV23	PCV21, PCV20 veya PPSV23 ≥5 yıl sonra tek doz. 65 yaşına ulaşıldığında aşılama tekrar gözden geçirilmeli.
	PCV13 ve 2 PPSV23	65 yaşına ulaşıldığında öneriler tekrar gözden geçirilmeli. Alternatif olarak, PCV21 veya PCV20 ≥5 yıl sonra uygulanabilir.
19–64 Yaş: Kronik Hastalıkları Olanlar	Hiç aşı yapılmadı veya sadece PCV7	PCV21, PCV20 veya PCV15 tek doz. PCV15 sonrası PPSV23 ≥1 yıl sonra yapılmalı.
	Sadece PPSV23	PCV21, PCV20 veya PCV15 ≥1 yıl sonra tek doz.
	Sadece PCV13	PCV21, PCV20 veya PPSV23 ≥1 yıl sonra tek doz.
	PCV13 ve 1 PPSV23	Aşı önerileri 65 yaşına ulaşıldığında tekrar gözden geçirilmeli

EKMUD Erişkin Bağışıklama Rehberi 2024

- 65 yaş üzeri sağlıklı bireyler
- Hangi yaşta olursa olsun diyabet hastaları
- Hangi yaşta olursa olsun kronik akciğer hastalığı olanlar
- Hangi yaşta olursa olsun kronik kalp hastalığı olanlar

PCV20 aşının uygulanması tek başına yeterlidir

PCV13 veya PCV15 uygulanır ise

EN AZ BİR YIL SONRA

POLİSAKKARİT AŞI

- Bağışıklık sistemini zayıflatan durumlarda (yüksek riskli hasta grubu) önce **KONJUGE PNÖMOKOK (PCV13 veya PCV15)** **sekiz hafta sonra** **POLİSAKKARİT AŞI** yapılmalıdır.
- Bu yüksek riskli hasta grubunda **önce** polisakkarit aşı yapıldıysa **bir yıl sonra** **PCV13, PCV15 VEYA PCV20 PNÖMOKOK AŞISI** yapılmalıdır.

Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, eriskin-bagisiklama-rehberi-2024.pdf (ekmud.org.tr) son erişim 03.09.2024

U.S. Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Morbidity and Mortality Weekly Report
Weekly / Vol. 74 / No. 1
January 9, 2025

Expanded Recommendations for Use of Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults Aged ≥50 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024

Miwako Kobayashi, MD[1]; Andrew J. Leidner, PhD[2]; Ryan Gierke, MPH[1]; Wei Xing, MSTAT[1]; Emma Accorsi, PhD[1]; Pedro Moro, MD[3]; Mini Kamboj, MD[4]; George A. Kuchel, MD[5]; Robert Schechter, MD[6]; Jamie Loehr, MD[7]; Adam L. Cohen, MD[1]

≥50 yaşındaki yetişkinler

TABLE. Clinical guidance for implementing pneumococcal vaccine recommendations for adults aged ≥19 years — United States, October 2024

Risk or age group	Vaccine received previously	Options for vaccination
Adults aged ≥50 years	None or PCV7 only at any age	A single dose of PCV21, PCV20, or PCV15. If PCV15 is administered, a single dose of PPSV23* should be administered ≥1 year after the PCV15 dose. A minimum interval of 8 weeks can be considered if PCV15 is used in adults with an immunocompromising condition,† cochlear implant, or CSF leak.
	PPSV23 only	A single dose of PCV21, PCV20, or PCV15 ≥1 year after the last PPSV23 dose.
	PCV13 only	A single dose of PCV21 or PCV20 ≥1 year after the PCV13 dose.
	PCV13 at any age and PPSV23 at age <65 years	A single dose of PCV21 or PCV20 ≥5 years after the last pneumococcal vaccine dose.
	PCV13 at any age and PPSV23 at age ≥65 years	Shared clinical decision-making is recommended regarding administration of either a single dose of PCV21 or PCV20 for any adult aged ≥65 years who has completed the recommended vaccination series with both PCV13 and PPSV23 (i.e., PPSV23 administered at age ≥65 years) but PCV21, PCV20, or PCV15 not yet received. If a decision to administer PCV21 or PCV20 is made, a single dose is recommended ≥5 years after the last pneumococcal vaccine dose.
Adults aged 19–49 years with an immunocompromising condition,† a CSF leak, or a cochlear implant	None or PCV7 only at any age	A single dose of PCV21, PCV20, or PCV15. If PCV15 is used, administer a single dose of PPSV23* ≥8 weeks after the PCV15 dose.
	PPSV23 only	A single dose of PCV21, PCV20, or PCV15 ≥1 year after the last PPSV23 dose.
	PCV13 only	A single dose of PCV21 or PCV20 administered ≥1 year after the PCV13 dose.
	PCV13 and 1 dose of PPSV23	A single dose of PCV21 or PCV20 ≥5 years after the last pneumococcal vaccine dose. The pneumococcal vaccination series is complete, and it need not be followed by additional pneumococcal vaccine doses.
	PCV13 and 2 doses of PPSV23	The pneumococcal vaccination recommendations should be reviewed again when the person turns age 50 years. Alternatively, a single dose of either PCV21 or PCV20 should be administered ≥5 years after the last pneumococcal vaccine dose. If PCV21 or PCV20 is used, the series is complete, and it need not be followed by additional pneumococcal vaccine doses.
Adults aged 19–49 years with chronic medical conditions§	None or PCV7 only at any age	A single dose of PCV21, PCV20, or PCV15. If PCV15 is administered, a single dose of PPSV23* should be administered ≥1 year after the PCV15 dose.
	PPSV23 only	A single dose of PCV21, PCV20, or PCV15 ≥1 year after the last PPSV23 dose.
	PCV13 only	A single dose of PCV21 or PCV20 ≥1 year after the PCV13 dose.
	PCV13 and 1 dose of PPSV23	The pneumococcal vaccination recommendations should be reviewed again when the person reaches age 50 years.

RSV AŞILAMA SUNUM PLANI

RSV NEDİR VE YAPISAL ÖZELLİKLERİ

ERİŞKİN VE KRONİK AKCİĞER HASTALIKLARI'NDA RSV YÜKÜ

MEVCUT RSV AŞI ÖNERİLERİ

RSV Yapısı ve Prefüzyon F proteini

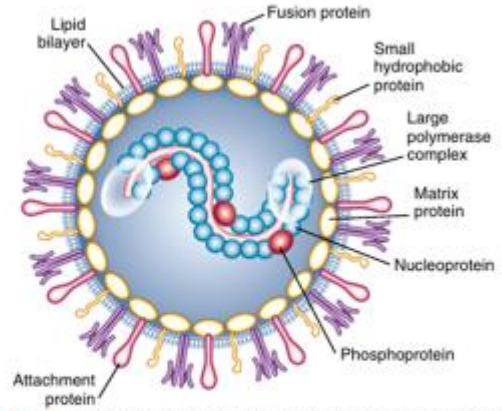


FIG. 165.1 Structure of respiratory syncytial virus. (*Modified from Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. N Engl J Med. 2001;344:1917–1928.*)

RSV Yapısal Özellikler

RSV, **zarflı (enveloped)** bir virüstür.

Orta büyüklükte olup çapı yaklaşık **120–300 nanometre** arasındadır.

Genomu:
- **Segmentlenmemiş, tek sarmallı, negatif polariteli RNA** içerir.

Viral zarf üzerinde:
- Uzunluğu yaklaşık **12 nm** olan **transmembran glikoprotein çıkıntıları** (spikes) bulunur.

Zarflı bir RNA virüsüdür.

RSV'nin genomik yapısı

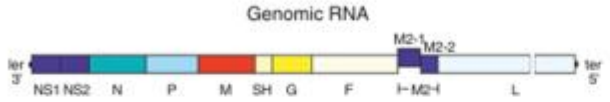


FIG. 165.2 Simplified representation of the negative-sense RNA genome of respiratory syncytial virus *(RSV)* and the encoded proteins. The genome is shown with the 3′ leader extragenic region *(ler)* and with the 5′ trailer extragenic region *(ter)*. The viral genes are depicted by the divided bars. Each viral gene transcribes a single messenger RNA encoding a single protein with the exception of M2 messenger RNA, which transcribes two proteins, M2-1 and M2-2.

Bu genetik yapı, RSV'nin **replikasyon, transkripsiyon, konak hücreye tutunma** ve **bağışıklık sisteminden kaçma** gibi işlevlerini yerine getiren proteinlerin üretimini sağlar.

RSV'nin **negatif polariteli, tek sarmallı, segmentlenmemiş RNA genomu**
RSV genomu yaklaşık **15.222 nükleotid** uzunluğundadır.

Genomda 10 gen bulunur ve her biri tek bir protein kodlar.
- **İstisna:** M2 geni, **iki açık okuma çerçevesi** (ORF) içerir ve **M2-1** ile **M2-2** adlı iki farklı protein üretir.
  - M2-1: Transkripsiyon sürecini düzenleyen bir faktör.
  - M2-2: Transkripsiyonel regülasyonla ilişkili bir protein.

F proteini ve daha az ölçüde **G proteini**, RSV'ye karşı bağışıklık yanıtında **başlıca koruyucu antijenlerdir**.
Her iki protein de **nötralizan antikorların hedefi** olarak işlev görür.

Enfeksiyon sırasında:
- F proteini **yapısal ve antijenik değişiklikler geçirir**.
- **Viral zar ile konak hücre zarı arasında füzyonu** sağlar.

Prefüzyon F (preF) formu:
- **Postfüzyon F (postF)** formuna göre **daha fazla ve güçlü nötralizan epitop** içerir.
- Bu bilgi, **aşı geliştirme sürecinde devrim niteliğinde** olmuştur.

Prefüzyon F (preF) vs Postfüzyon F (postF)

- RSV'ye karşı geliştirilen aşıların neden özellikle **prefüzyon F proteini** üzerine odaklandığı ve bu proteinin bağışıklık sistemini nasıl etkili şekilde uyardığı

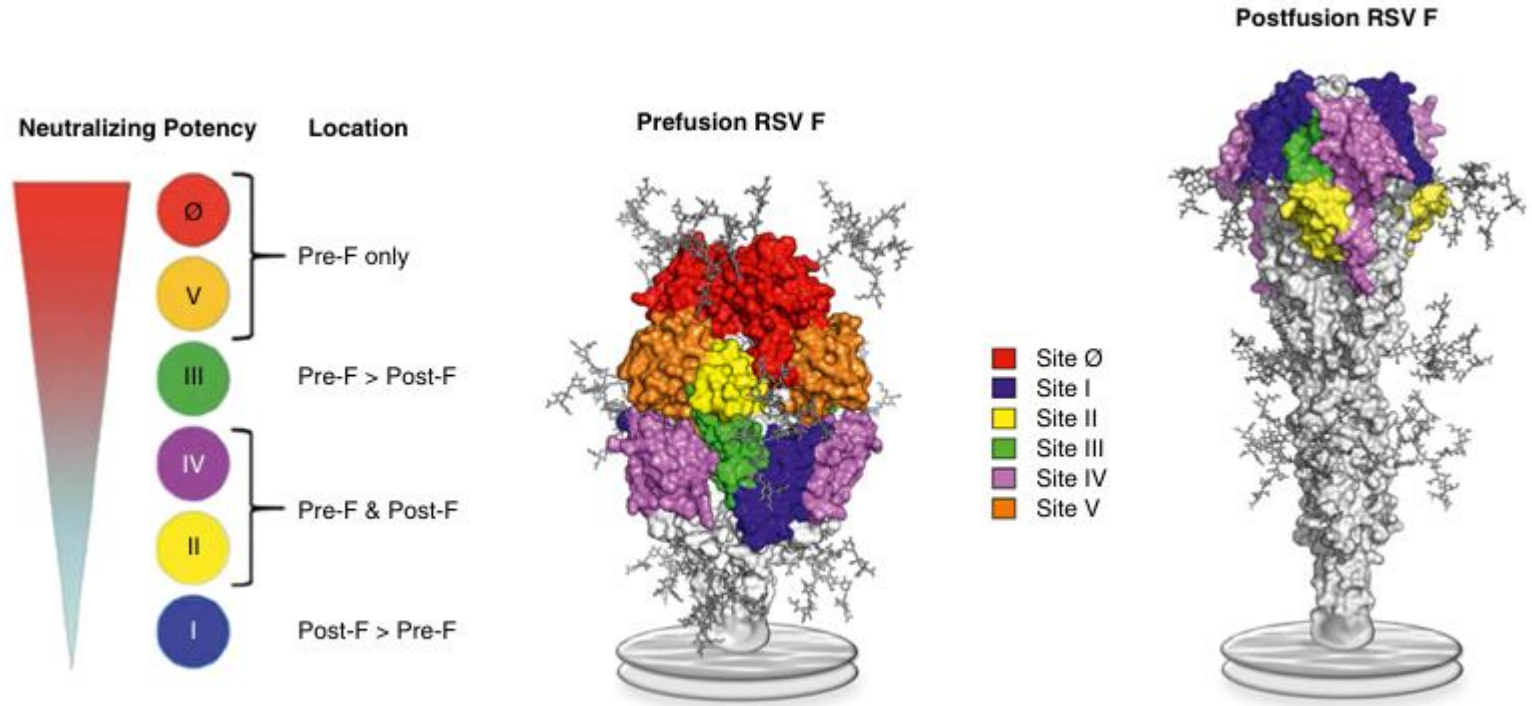


FIG. 165.4 **X-ray crystallographic structures of pre- and postfusion F, identifying important neutralizing antibody-binding epitope sites.**
(Images prepared by Morgan S. Gilman, PhD, Department of Biochemistry and Cell Biology, Geisel School of Medicine at Dartmouth.)

Antijenik Varyasyon

- **Antijenik Benzerlik**
- G proteinleri arasında antijenik benzerlik yalnızca **%1–7**'dir.
- **F proteinleri arasında ise bu oran %50'dir.**
  - **Bu nedenle F proteini, aşı ve antikor hedefi olarak daha tutarlıdır.**

RSV aşıları antijenik varyasyonlara karşı **F proteininin daha korunan yapısını hedef alarak** etkili bir bağışıklık yanıtı oluşturur.

G proteini üzerindeki değişkenlik, aşıların etkinliğini sınırlayabilir ancak mevcut stratejiler bu zorluğu büyük ölçüde aşmayı başarmıştır.

Geleceğe Yönelik Yaklaşımlar

•G proteini varyasyonlarına karşı daha etkili yanıt için:

- **Multivalan aşılar** (birden fazla genotipe karşı koruma sağlayan)
- **G proteini epitoplarını hedef alan yeni antikorlar**
- **mRNA teknolojisiyle hızlı güncellenebilir aşı platformları**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 APRIL 28, 2005 VOL. 352 NO. 17

Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly and High-Risk Adults

Ann R. Falsey, M.D., Patricia A. Hennessey, R.N., Maria A. Formica, M.S., Christopher Cox, Ph.D., and Edward E. Walsh, M.D.

- **4 yıllık prospektif bir çalışmada**, RSV enfeksiyonu:
  - **Sağlıklı yaşlı ayakta tedavi gören bireylerde** %3 ila %7 oranında,
  - **Altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olan yüksek riskli bireylerde** %4 ila %10 oranında,
  - **Hastaneye yatırılan yaşlı bireylerde** ise %11 oranında tespit edilmiştir (moleküler, serolojik ve kültür yöntemleriyle).

TABLE 165.1 RSV Compared With Influenza Among Hospitalized Adults

CHARACTERISTICS	RSV (*n* = 132)	INFLUENZA A (*n* = 144)
Age, years	76 ± 13	76 ± 12
Female sex	84 (64)	81 (56)
Chronic illness		
Any cardiac disease	71 (54)	71 (49)
Congestive heart failure	39 (30)	33 (23)
Any lung disease	77 (58)	79 (55)
Any heart or lung disease	106 (80)	113 (78)
Diabetes mellitus	35 (27)	28 (19)
Residence in long-term care facility	16 (12)	15 (10)
Smoking (current or past)	88 (67)	98 (68)
Influenza vaccination	99 (75)	98 (68)
Katz ADL score	1.2 ± 2.4	1.3 ± 3.0
IADL score	4.1 ± 4.1	3.3 ± 4.0
Length of hospital stay, days	14 ± 41	8 ± 5
Findings on chest radiography		
Infiltrate found	41 (31)	43 (30)
Congestive heart failure	17 (13)	15 (10)
Other	24 (18)	27 (19)
Admission to intensive care unit	20 (15)	17 (12)
Use of mechanical ventilation	17 (13)	15 (10)
Higher level of care at discharge than at admission	7 (5)	8 (6)
Death	10 (8)	10 (7)

[a]Values are reported as mean ± SD or number (%). Percentage may not sum to 100 because of rounding. Katz ADL score and the IADL score are functional assessments based on a 12-point scale, with 0 representing total independence and 12 representing total dependence.
ADL, Activities of daily living; *IADL,* instrumental activities of daily living; *RSV,* respiratory syncytial virus.
Modified from Falsey A, Hennessey PA, Formica MA, et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med.* 2005;352:1749–1759.

Received: 4 April 2022 | Revised: 20 July 2022 | Accepted: 21 July 2022
DOI: 10.1111/irv.13031

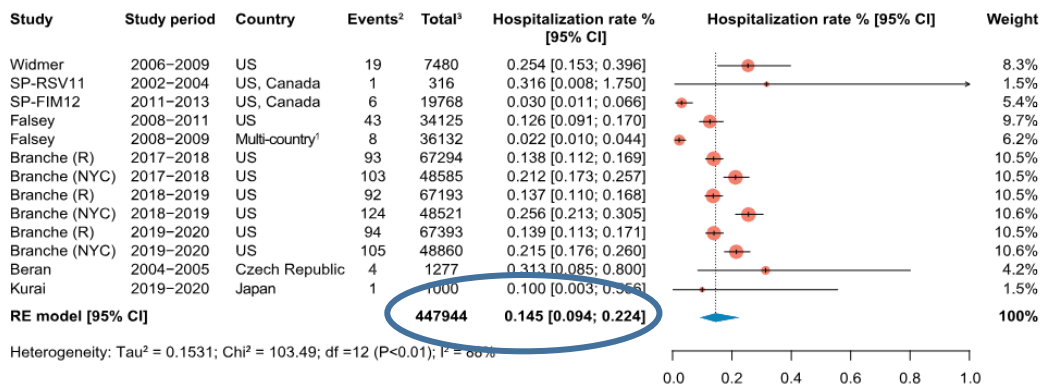
ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis

Miloje Savic[1] | Yolanda Penders[1] | Ting Shi[2] | Angela Branche[3] | Jean-Yves Pirçon[1]

Erişkinde RSV'ye neden dikkat edelim?

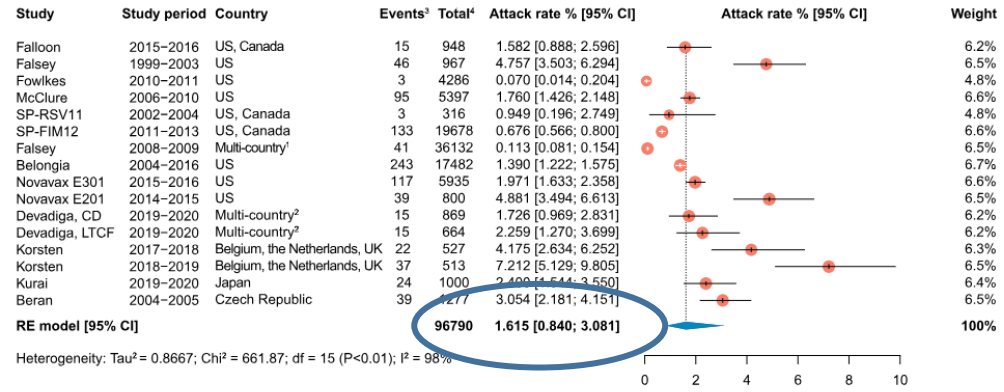


Study	Study period	Country	Events[2]	Total[3]	Hospitalization rate % [95% CI]
Widmer	2006–2009	US	19	7480	0.254 [0.153; 0.396]
SP-RSV11	2002–2004	US, Canada	1	316	0.316 [0.008; 1.750]
SP-FIM12	2011–2013	US, Canada	6	19768	0.030 [0.011; 0.066]
Falsey	2008–2011	US	43	34125	0.126 [0.091; 0.170]
Falsey	2008–2009	Multi-country[1]	8	36132	0.022 [0.010; 0.044]
Branche (R)	2017–2018	US	93	67294	0.138 [0.112; 0.169]
Branche (NYC)	2017–2018	US	103	48585	0.212 [0.173; 0.257]
Branche (R)	2018–2019	US	92	67193	0.137 [0.110; 0.168]
Branche (NYC)	2018–2019	US	124	48521	0.256 [0.213; 0.305]
Branche (R)	2019–2020	US	94	67393	0.139 [0.113; 0.171]
Branche (NYC)	2019–2020	US	105	48860	0.215 [0.176; 0.260]
Beran	2004–2005	Czech Republic	4	1277	0.313 [0.085; 0.800]
Kurai	2019–2020	Japan	1	1000	0.100 [0.003; 0.556]
RE model [95% CI]				**447944**	**0.145 [0.094; 0.224]**

Heterogeneity: Tau² = 0.1531; Chi² = 103.49; df =12 (P<0.01); I² = 88%

FIGURE 3 Hospitalization rate (Modeled as attack rate [defined as the number of new hospitalizations of RSV-associated acute respiratory infection during a specified time interval divided by the size of the population at risk]. [1]Canada, Mexico, Belgium, Czech Republic, Estonia, France, Germany, Norway, Poland, Romania, Russia, the Netherlands, the United Kingdom, and Taiwan; [2]Events, number of hospitalizations for RSV-associated acute respiratory infection; [3]Total, total sample size of the study.) of RSV-associated acute respiratory infections in adults aged 60 years and older. CI, confidence interval; df, degrees of freedom; NYC, New York City; R, Rochester (New York); RE, random effects; RSV, respiratory syncytial virus; UK, United Kingdom; US, United States.

%0,15 veya 470.000 hastaneye yatış

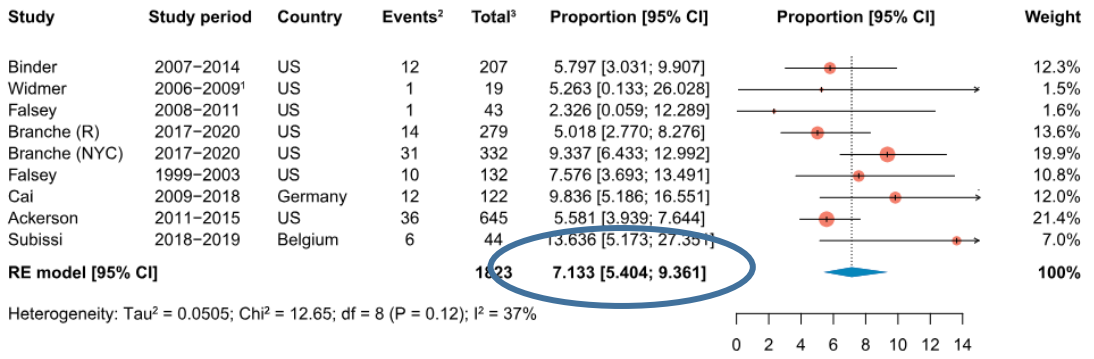


Study	Study period	Country	Events[3]	Total[4]	Attack rate % [95% CI]
Falloon	2015–2016	US, Canada	15	948	1.582 [0.888; 2.596]
Falsey	1999–2003	US	46	967	4.757 [3.503; 6.294]
Fowlkes	2010–2011	US	3	4286	0.070 [0.014; 0.204]
McClure	2006–2010	US	95	5397	1.760 [1.426; 2.148]
SP-RSV11	2002–2004	US, Canada	3	316	0.949 [0.196; 2.749]
SP-FIM12	2011–2013	US, Canada	133	19678	0.676 [0.566; 0.800]
Falsey	2008–2009	Multi-country[1]	41	36132	0.113 [0.081; 0.154]
Belongia	2004–2016	US	243	17482	1.390 [1.222; 1.575]
Novavax E301	2015–2016	US	117	5935	1.971 [1.633; 2.358]
Novavax E201	2014–2015	US	39	800	4.881 [3.494; 6.613]
Devadiga, CD	2019–2020	Multi-country[2]	15	869	1.726 [0.969; 2.831]
Devadiga, LTCF	2019–2020	Multi-country[2]	15	664	2.259 [1.270; 3.699]
Korsten	2017–2018	Belgium, the Netherlands, UK	22	527	4.175 [2.634; 6.252]
Korsten	2018–2019	Belgium, the Netherlands, UK	37	513	7.212 [5.129; 9.805]
Kurai	2019–2020	Japan	24	1000	2.400 [1.544; 3.550]
Beran	2004–2005	Czech Republic	39	1277	3.054 [2.181; 4.151]
RE model [95% CI]				**96790**	**1.615 [0.840; 3.081]**

Heterogeneity: Tau² = 0.8667; Chi² = 661.87; df = 15 (P<0.01); I² = 98%

FIGURE 2 Attack rate (Attack rate was defined as the number of new cases of RSV-associated acute respiratory infection during a specified time interval divided by the size of the population at risk. [1]Canada, Mexico, Belgium, Czech Republic, Estonia, France, Germany, Norway, Poland, Romania, Russia, the Netherlands, the United Kingdom, and Taiwan; [2]The United States, Belgium, Germany, Estonia, Spain, and the United Kingdom; [3]Events, number of RSV-associated acute respiratory infection cases; [4]Total, total sample size of the study.) of RSV-associated acute respiratory infections in adults aged 60 years and older. CD, community-dwelling adults; CI, confidence interval; df, degrees of freedom; LTCF, adults living in long-term care facilities; RE, random effects; RSV, respiratory syncytial virus; UK, United Kingdom; US, United States

%1,62 insidans veya yaklaşık 5.2 milyon RSV-ARI vakası



Study	Study period	Country	Events[2]	Total[3]	Proportion [95% CI]
Binder	2007–2014	US	12	207	5.797 [3.031; 9.907]
Widmer	2006–2009[1]	US	1	19	5.263 [0.133; 26.028]
Falsey	2008–2011	US	1	43	2.326 [0.059; 12.289]
Branche (R)	2017–2020	US	14	279	5.018 [2.770; 8.276]
Branche (NYC)	2017–2020	US	31	332	9.337 [6.433; 12.992]
Falsey	1999–2003	US	10	132	7.576 [3.693; 13.491]
Cai	2009–2018	Germany	12	122	9.836 [5.186; 16.551]
Ackerson	2011–2015	US	36	645	5.581 [3.939; 7.644]
Subissi	2018–2019	Belgium	6	44	13.636 [5.173; 27.351]
RE model [95% CI]				**1823**	**7.133 [5.404; 9.361]**

Heterogeneity: Tau² = 0.0505; Chi² = 12.65; df = 8 (P = 0.12); I² = 37%

FIGURE 4 In-hospital case fatality rate among RSV-associated acute respiratory infections in adults aged 60 years and older. [1]Based on the proportion of patients aged 50–64 and ≥65 years, one death was estimated in adults aged ≥60 years. This was rounded down in order to not overestimate the deaths in the ≥65 age group. [2]Events, number of in-hospital deaths among RSV-associated acute respiratory infection cases; [3]Total, number of individuals hospitalized for RSV-associated acute respiratory infection in the study. CI, confidence interval; df, degrees of freedom; NYC, New York City; R, Rochester (New York); RE, random effects; RSV, respiratory syncytial virus; US, United States

%7,13 veya yaklaşık 33.000 ölüm hesaplanmıştır.

Received: 4 April 2022 | Revised: 20 July 2022 | Accepted: 21 July 2022
DOI: 10.1111/irv.13031

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis

Miloje Savic[1] | Yolanda Penders[1] | Ting Shi[2] | Angela Branche[3] | Jean-Yves Pirçon[1]

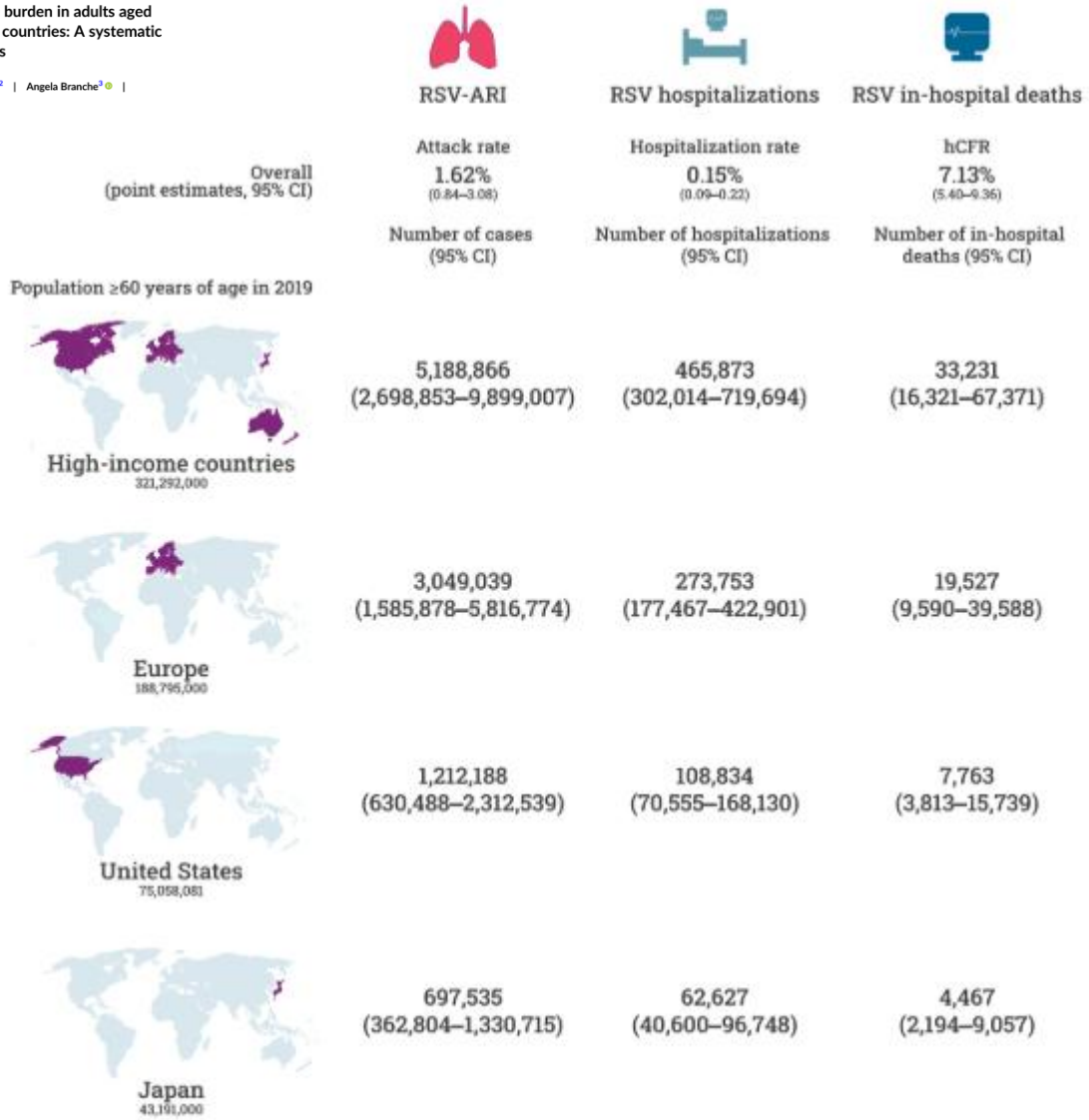


FIGURE 5 Estimated cases, hospitalizations, and in-hospital deaths due to RSV-associated acute respiratory infections among adults aged 60 years and older per region, 2019 population (Population data obtained from the United Nations [UN] Department of Economic and Social Affairs[18] and the United States Census Bureau.[19] High-income countries were defined as "More developed regions" by the UN.). ARI, acute respiratory infection; CI, confidence interval; hCFR, in-hospital case fatality rate; RSV, respiratory syncytial virus

RSV, yüksek gelirli ülkelerde yaşlı popülasyon için ciddi bir morbidite ve mortalite yükü oluşturuyor.

Atak oranı düşük görünse de (≈%1,6), nüfus büyüklüğü nedeniyle milyonlarca olguya ve on binlerce ölüme yol açıyor.

En büyük yük Avrupa'da; ardından ABD ve Japonya geliyor.

Hastaneye yatırılan yaşlı RSV hastalarında ölüm oranı %7'nin üzerinde.

The Journal of Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Estimation of the Number of Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations in Adults in the European Union

Richard Osei-Yeboah,[1,a] Peter Spreeuwenberg,[2] Marco Del Riccio,[2,3,a] Thea K. Fischer,[4,5] Amanda Marie Egeskov-Cavling,[4,5] Håkon Bøås,[6] Michiel van Boven,[7,8,a] Xin Wang,[9] Toni Lehtonen,[10] Mathieu Bangert,[11] Harry Campbell,[1,a] and John Paget,[2] for the Respiratory Syncytial Virus Consortium in Europe (RESCEU) Investigators*

[1]Centre for Global Health, Usher Institute, University of Edinburgh, United Kingdom; [2]Netherlands Institute for Health Services Research, Utrecht, The Netherlands; [3]Postgraduate Medical School in Public Health, University of Florence, Italy; [4]Department of Virus and Microbiological Special Diagnostics, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark; [5]Department of Clinical Research, Nordsjællands Hospital, Hillerød and Public Health, University of Copenhagen, Denmark; [6]Department of Infection Control and Vaccines, Norwegian Institute of Public Health, Oslo; [7]Centre for Infectious Disease Control, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven; [8]Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, The Netherlands; [9]School of Public Health, Nanjing Medical University, China; [10]Department of Health Security, Finnish Institute for Health and Welfare, Helsinki; and [11]Sanofi Vaccines, Lyon, France

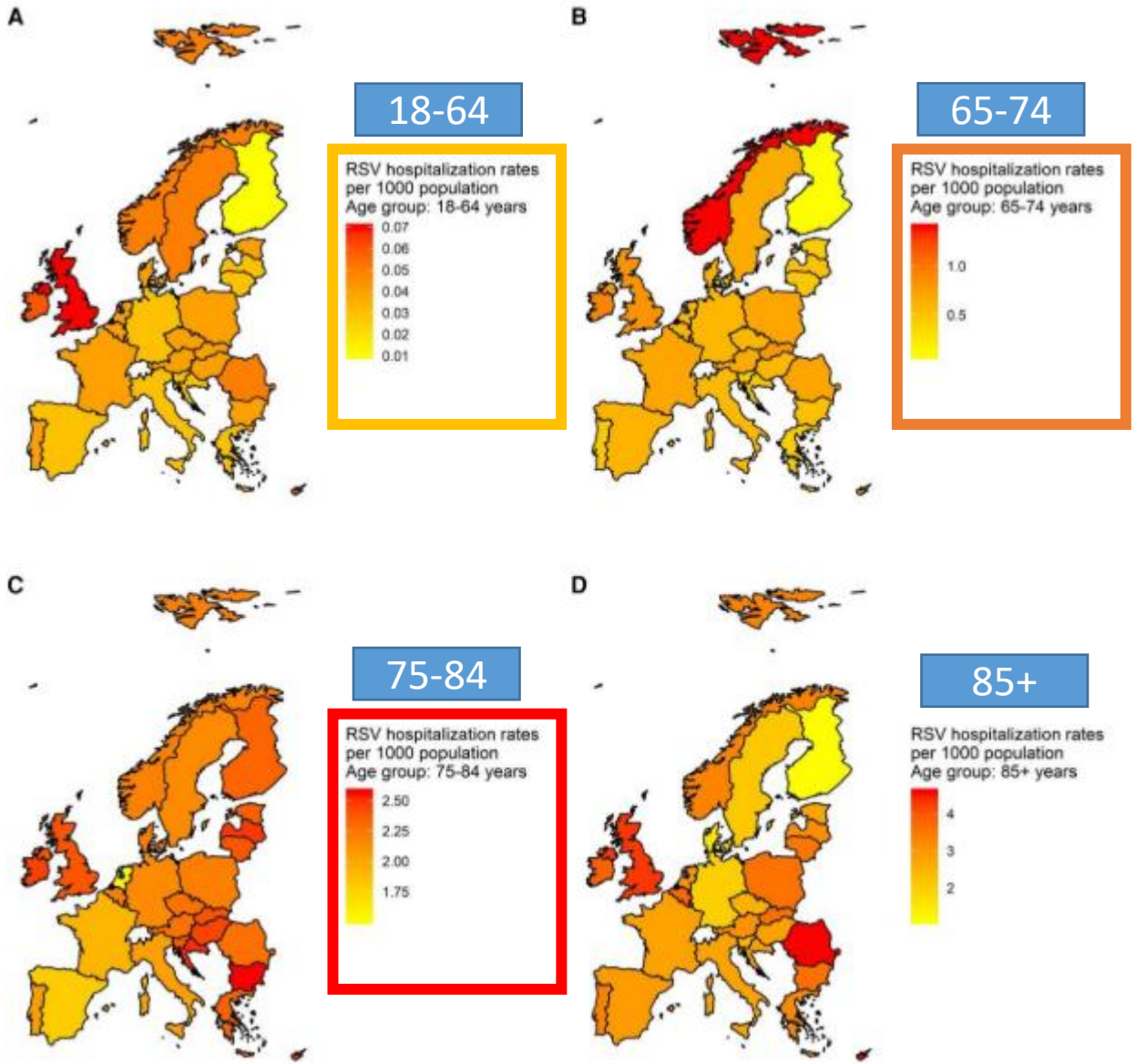


Figure 2. Respiratory syncytial virus (RSV)–associated hospitalization rates per 1000 population in 28 European Union countries and Norway, in adults aged 18–64 years (*A*), 65–74 years (*B*), 75–84 years (*C*), and ≥85 years (*D*).

Respiratory Syncytial Virus 2024 3

Respiratory syncytial virus infections in adults: a narrative review

Joanne G Wildenbeest*, David M Lowe*, Joseph F Standing, Christopher C Butler

Erişkinde RSV'ye neden dikkat edelim?

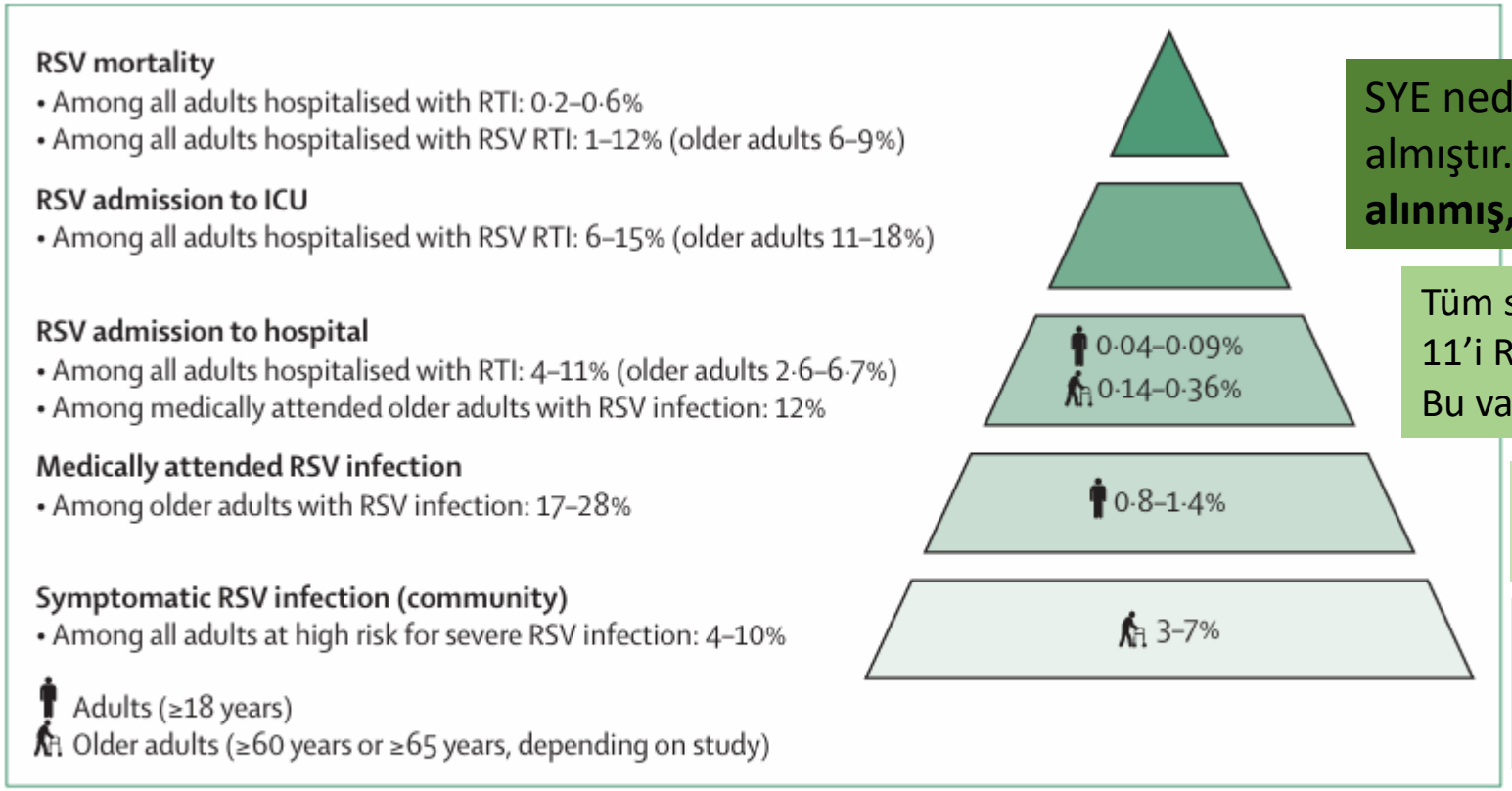


Figure 1: **RSV incidence in adults**
Numbers in the pyramid indicate population-based incidence. All numbers are based on published clinical studies (appendix pp 3–7). Figure created with BioRender.com. ICU=intensive care unit. RSV=respiratory syncytial virus. RTI=respiratory tract infection.

SYE nedeniyle yatırılanların %2.6–6.7'si RSV tanısı almıştır. **Bu hastaların %11–18'i yoğun bakıma alınmış, %6–9'u hayatını kaybetmiştir.**

Tüm solunum yolu enfeksiyonu (SYE) plk vakalarının %6–11'i RSV kaynaklıdır.
Bu vakaların %12'si hastaneye yatışla sonuçlanmaktadır.

Semptomatik vakaların %17–28'i doktora başvurmakta

Toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerde (genellikle ≥60 yaş), RSV enfeksiyonu yıllık olarak **%3–7** oranında görülmektedir.

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

RSV/iNFLUENZA

Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults

Bradley Ackerson,[1] Hung Fu Tseng,[1] Lina S. Sy,[1] Zendi Solano,[1] Jeff Slezak,[1] Yi Luo,[1] Christine A. Fischetti,[1] and Vivek Shinde[2]

[1]Department of Research and Evaluation, Kaiser Permanente Southern California, Pasadena; and [2]Clinical Development, Novavax Inc., Gaithersburg, Maryland

Antiviral tedavi: İnfluenza hastalarının %78,6'sı, RSV hastalarının %47,1'i antiviral aldı (p<0,001).

Antibiyotik kullanımı: RSV grubunda daha yüksekti (%94,1 vs %88,9; p<0,001).

Steroid kullanımı (herhangi formda):
RSV'de daha sık görüldü (%64,5 vs %47,9; p<0,001).
İnhalasyon steroid: RSV %28,4, influenza %22,3 (p=0,002).
Enjeksiyon steroid: RSV %49,8, influenza %33,1 (p<0,001).
Oral steroid: RSV %41,4, influenza %25,6 (p<0,001).
IV steroid: çok düşük, fark yok (p=0,448).

Table 2. In-hospital Characteristics of Patients Aged ≥60 Years Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus or Influenza Infection in Kaiser Permanente Southern California, 2011–2015

Patient Characteristics	Respiratory Syncytial Virus (N = 645)	Influenza (N = 1878)	*P* Value[a]
Days from admission to positive RSV/influenza test order date (mean, SD, range)	0.7, 1.9, 0.0–31.0	0.7, 1.4, 0.0–20.0	.402
Days from admission to positive RSV/influenza test result date (mean, SD, range)	2.5, 2.6, 0.0–35.0	2.6, 1.9, 0.0–21.0	.570
Any antiviral drug use during hospitalization encounter (%)	304 (47.1)	1477 (78.6)	<.001
Any antibiotic drug use during hospitalization encounter (%)	607 (94.1)	1670 (88.9)	<.001
Any inhalation, injection, IV, or oral steroid use during hospitalization encounter (%)	416 (64.5)	900 (47.9)	<.001
Inhalation steroid use during hospitalization encounter (%)	183 (28.4)	418 (22.3)	.002
Injection steroid use during hospitalization encounter (%)	321 (49.8)	622 (33.1)	<.001
IV steroid use during hospitalization encounter (%)	6 (0.9)	12 (0.6)	.448
Oral steroid use during hospitalization encounter (%)	267 (41.4)	480 (25.6)	<.001
Respiratory co-infection within ±7 days of test order (%)[b]	9 (1.4)	20 (1.1)	.497

Abbreviations: IV, intravenous; RSV, respiratory syncytial virus; SD, standard deviation.

[a]*P* value from χ^2 test, *t* test, Fisher exact test, or Wilcoxon rank-sum test, as appropriate.

[b]Respiratory coinfections within ±7 days included parainfluenza, human metapneumovirus, rhinovirus/enterovirus, and coronavirus. Also, 1 person with co-infection of RSV and influenza within ±7 days but not during the same hospitalization was counted in the RSV cohort and removed from the influenza cohort.

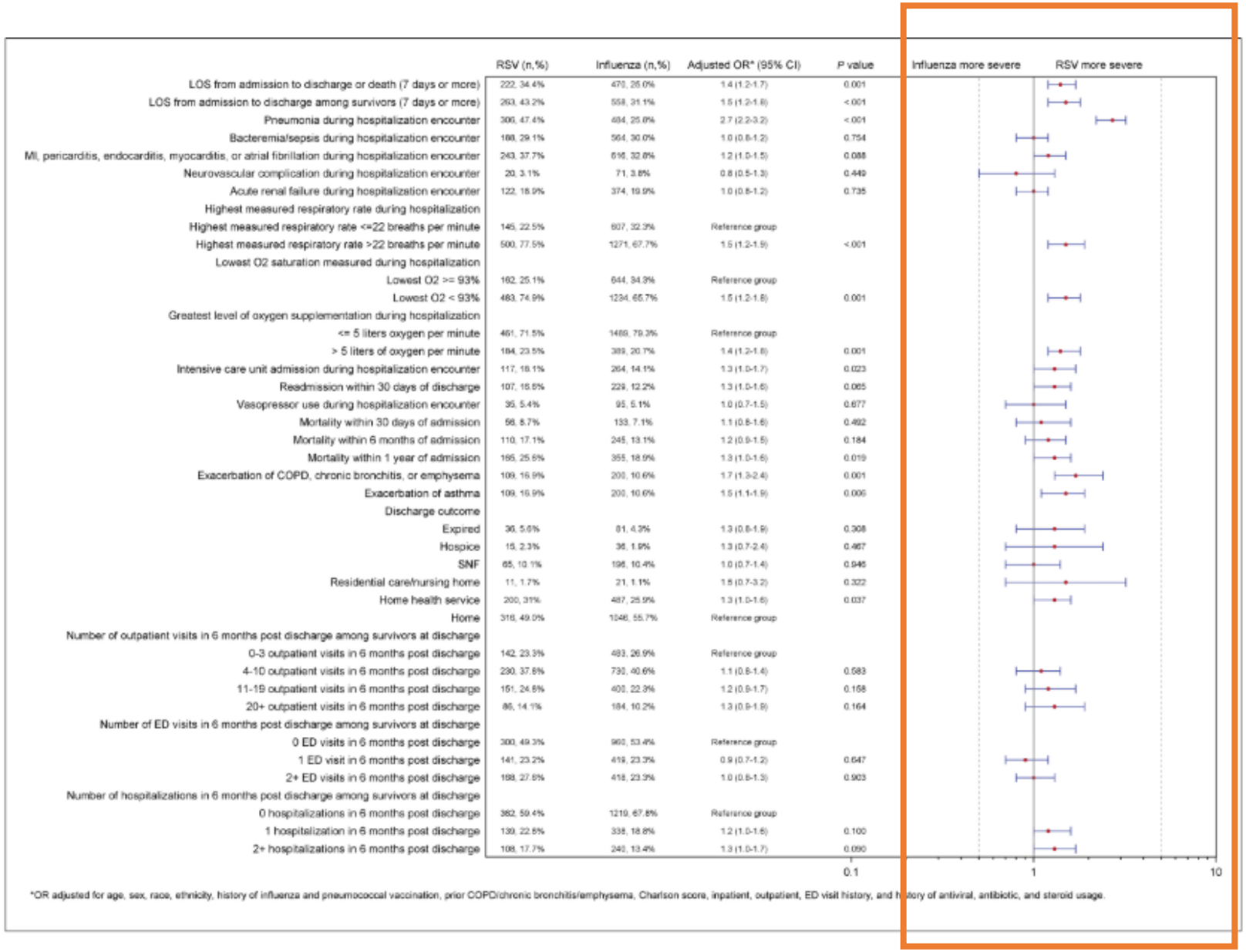


Figure 1. Comparison of selected outcomes among patients aged ≥60 years hospitalized with respiratory syncytial virus or influenza infection in Kaiser Permanente Southern California, 2011–2015. Abbreviations: CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ED, emergency department; LOS, length of stay; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio; RSV, respiratory syncytial virus; SNF, skilled nursing facility.

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults

Bradley Ackerson,[1] Hung Fu Tseng,[1] Lina S. Sy,[1,©] Zendi Solano,[1] Jeff Slezak,[1] Yi Luo,[1] Christine A. Fischetti,[1] and Vivek Shinde[2]
[1]Department of Research and Evaluation, Kaiser Permanente Southern California, Pasadena; and [2]Clinical Development, Novavax Inc., Gaithersburg, Maryland

Hastane kullanım ölçütleri: RSV olgularında influenza'ya göre daha uzun yatış ≥7 gün daha sık görüldü (Tüm popülasyon OR=1,4; sağ kalanlarda OR=1,5).

Yoğun bakım yatışı RSV'de daha fazlaydı (OR=1,3).

Solunum komplikasyonları: RSV hastalarında daha yüksekti:

Pnömoni tanısı (OR=2,7).
Yüksek solunum sayısı ≥26/dk (OR=1,5).
Düşük O_2 satürasyonu ≤84% (OR=1,6).
Yüksek O_2 desteği ≥16 L/dk (OR=1,5).
KOAH, kronik bronşit veya amfizem alevlenmesi (OR=1,7).
Astım alevlenmesi (OR=1,5).
Taburculuk sonrası: RSV hastalarında evde sağlık hizmeti ihtiyacı daha fazlaydı (OR=1,3).

RSV’de Tanı

- Standart tanı yöntemi, nazofaringeal sürüntü örneğiyle yapılan PCR testidir.

Ancak erişkinlerde, **viral yük** ve **virüs yayılım süresi** çocuklara göre genellikle **daha düşük ve daha kısa** olduğundan, tanı koymak **daha zordur**.

Bu nedenle RSV insidansı **muhtemelen olduğundan düşük raporlanmaktadır**.

- Tanı doğruluğunu artırmak için **balgam, ağız ve boğaz sürüntüleri, tükürük** gibi ek örneklerle yapılan testler ile **serolojik testler**, çocuk ve erişkinlerde tanı oranını **%30–50 oranında artırabilir**.

RSV- Pnömoni Ve Mortalite

- Hastaneye yatırılan erişkinlerin yaklaşık **%50'sinde akciğer grafisinde değişiklikler** görülür:
  - **Alt lob infiltratları** veya daha nadiren **ground-glass opasiteler**.
- **BT taramalarında**: %67 oranında **bronşiol duvar kalınlaşması** ve **ground-glass değişiklikler** saptanır.

Figure 2. Representative frontal chest radiographs of patients with respiratory syncytial virus (RSV) infections. *A*, Frontal chest radiograph of a male RSV patient with underlying diabetes mellitus and ischemic stroke. There are ground glass opacities at the right middle, right lower, and left lower zones. He had a normal white blood cell (WBC) count (8×10^9/L), and no bacterial pathogen was isolated. He required supplemental oxygen therapy. *B*, Frontal chest radiograph of an elderly male RSV patient with history of old tuberculosis and diabetes mellitus. It shows consolidative changes at the left lower zone. He had a normal WBC count (5×10^9/L), and no bacterial pathogen was isolated.

High Morbidity and Mortality in Adults Hospitalized for Respiratory Syncytial Virus Infections

N. Lee,[1,2] G. C. Y. Lui,[1] K. T. Wong,[3] T. C. M. Li,[1] E. C. M. Tse,[1] J. Y. C. Chan,[4] J. Yu,[3] S. S. M. Wong,[3] K. W. Choi,[1] R. Y. K. Wong,[1] K. L. K. Ngai,[5] D. S. C. Hui,[1,2] and P. K. S. Chan[2,3]

[1]Department of Medicine and Therapeutics, [2]Stanley Ho Center for Emerging Infectious Diseases, [3]Department of Radiology and Organ Imaging, [4]The Jockey Club School of Public Health and Primary Care, and [5]Department of Microbiology, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, China

(See the Editorial Commentary by Falsey on pages 1078–80.)

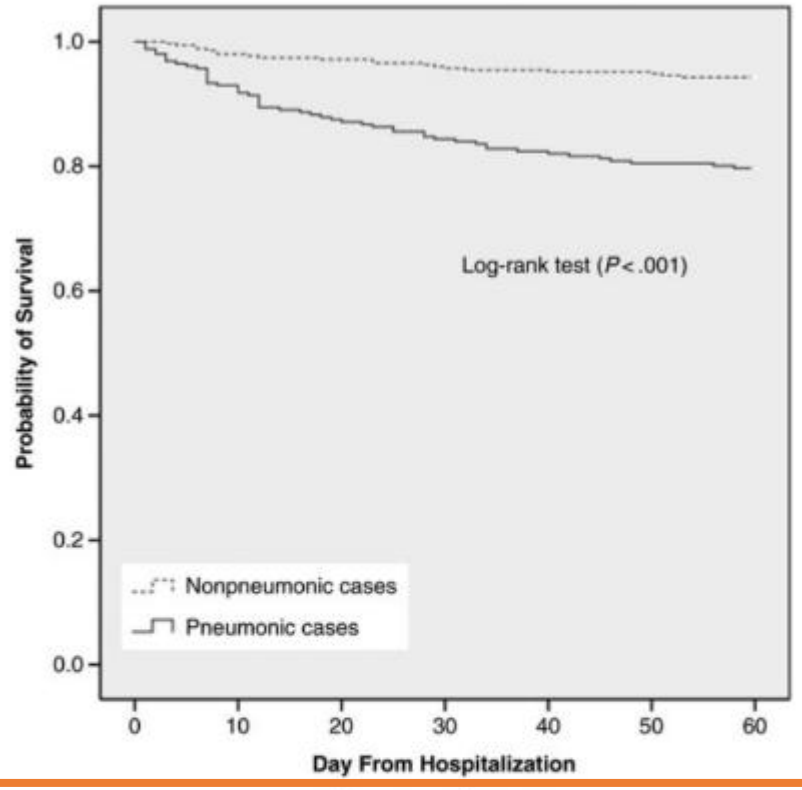


Figure 3. Kaplan-Meier survival curves of 607 adults hospitalized for respiratory syncytial virus (RSV) infection. Patients who developed pneumonia were shown to have lower survival. Among RSV patients who had pneumonia, the crude 30-day and 60-day mortality was 15.6% and 20.3%, respectively (4.3% and 5.7%, respectively, in those without pneumonia). Subgroup analysis on cases with additional radiograph reviews showed similar results (data not shown).

Erişkinlerde RSV Enfeksiyonu

RSV sezonu, grip sezonuyla çakışır; Ekim veya Kasım ayında başlar ve Aralık ile Şubat ayları arasında en yüksek seviyeye ulaşır

Re-Enfeksiyon ve Klinik Seyir

- Erişkinlerde RSV enfeksiyonu **her zaman re-enfeksiyon** şeklinde görülür.
- Genellikle **burun tıkanıklığı, boğazda yanma** gibi **üst solunum yolu semptomlarıyla başlar**, birkaç gün sonra alt solunum yolu belirtileri gelişir.
- **Hırıltılı solunum (wheezing)** RSV'de sık görülür; bu durum yalnızca **insan metapnömovirüsü** ile benzerlik gösterir.
- **Ateş genellikle yoktur veya düşük düzeydedir**, bu yönüyle influenza'dan ayrılır.

Altta Yatan Hastalıklarla Etkileşim

- RSV enfeksiyonu, **konjestif kalp yetmezliği** ve **KOAH** gibi **eşlik eden hastalıkları alevlendirebilir**.
- Bazı çalışmalar, RSV enfeksiyonunun **kardiyovasküler komplikasyonlara** yol açabileceğini göstermiştir.

Erişkinlerde Risk Faktörleri

75 yaş üstü bireylerde ve **altta yatan hastalığı olanlarda**, RSV enfeksiyonu **daha ağır seyreder**.

Hastaneye yatırılan erişkinlerde en sık görülen eşlik eden hastalıklar:

Konjestif kalp yetmezliği, KOAH ve astım gibi reaktif hava yolu hastalıkları, Kronik böbrek yetmezliği, Koroner arter hastalığı, Diyabet, Obezite

Journal of Clinical Virology 61 (2014) 181–188

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv

Review

The relevance of respiratory viral infections in the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease—A systematic review

W.A.R. Zwaans[a], P. Mallia[b], M.E.C. van Winden[a], G.G.U. Rohde[a,*]

[a] Department of Respiratory Medicine, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands
[b] Department of Respiratory Medicine, Imperial College London, London, United Kingdom

KOAH Hastalarında RSV

RSV'nin KOAH alevlenmelerinde influenza kadar önemli bir rol oynadığı, özellikle kış aylarında sık görüldüğü ve hastaneye yatışlarla ilişkili olabileceği

Table 3
Pooled prevalences by virus and upper versus lower respiratory airways.

Virus	Number of studies	Pooled prevalence [95%-CI*]	Upper respiratory airways [95%-CI*]	Lower respiratory airways [95%-CI*]
Adenovirus	11	2.07 [1.41–3.01]	0.34 [0.07–1.03]	3.94 [2.64–5.82]
Bocavirus	2	0.56 [0.00–3.41]	0.00 [0.00–3.35]	0.56 [0.00–3.41]
Coronavirus	8	4.08 [3.04–5.45]	4.80 [3.53–6.49]	1.12 [0.40–2.68]
Epstein–Barr virus	1	47.79 [39.58–56.13]		
hMPV**	9	2.78 [1.95–3.93]	1.84 [1.11–2.99]	2.96 [1.82–4.72]
Influenza	14	7.83 [6.55–9.33]	5.43 [4.25–6.91]	9.88 [7.71–12.58]
Parainfluenza	12	[illegible] [2.52–4.44]	2.19 [1.47–3.23]	4.60 [3.10–6.72]
Rhino-/enterovirus	14	16.39 [14.58–18.38]	13.50 [11.67–15.57]	16.50 [13.74–19.69]
RSV***	14	9.90 [8.46–11.56]	9.02 [7.49–10.83]	11.93 [9.54–14.81]

* 95%-CI = 95%-confidence interval.
** hMPV = human metapneumovirus.
*** RSV = respiratory syncytial virus.

Rhino-/enterovirüs ve **RSV**, hem üst hem de alt solunum yolu enfeksiyonlarında KOAH alevlenmelerinde en yüksek prevalansa sahip.

Table 4
Prevalence (%) of viruses sets sorted by respiratory secretion.

	Adenovirus	Bocavirus	Coronavirus	hMPV*	Influenza	Para influenza	Rhino-Enterovirus	RSV**
Nasal aspirate	0.23 [0.00–1.44]		4.42 [2.81–6.84]	0.38* [0.00–2.35]	6.28 [4.32–9.01]	1.16 [0.42–2.77]	12.05 [9.40–15.31]	5.35 [3.56–7.93]
Oro-/Naso-pharyngeal lavage	0.32 [0.00–1.95]	0.00* [0.00–3.35]	4.10 [2.35–6.95]	1.12 [0.40–2.67]	6.72 [4.62–9.63]	3.23 [1.85–5.51]	12.69 [9.76–16.32]	17.41 [14.01–21.44]
Nasal swab	0.68* [0.00–4.11]		9.30* [4.56–17.52]	6.17 [3.26–11.12]	2.58 [1.23–5.10]	2.26 [1.00–4.68]	16.77 [13.01–21.35]	3.23 [1.68–5.91]
Sputum induced	1.19 [0.35–3.12]	0.56 [0.00–3.41]	1.29 [0.38–3.40]	3.42 [2.04–5.61]	11.14 [8.46–14.52]	4.90 [3.16–7.49]	14.44 [11.52–17.94]	15.40 [12.26–19.17]
Sputum spontaneous	7.35 [4.76–11.14]		0.74* [0.00–4.46]	1.47* [0.07–5.54]	6.67 [3.64–11.66]	3.68* [1.35–8.54]	23.53* [17.15–31.36]	3.03 [1.11–7.09]

* hMPV = human metapneumovirus.
** RSV = respiratory syncytial virus.
* Based on a single study.

Current Allergy and Asthma Reports (2025) 25:14
https://doi.org/10.1007/s11882-025-01194-w

REVIEW

Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease in Adults with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review

Yolanda Penders[1] · Guy Brusselle[2] · Ann R. Falsey[3] · Gernot Rohde[4] · Estefania Betancur[5] · Maria Elena Guardado[5] · Juan Luis Ramirez Agudelo[5] · Pouya Saeedi[1] · Lauriane Harrington[1] · Jean-Philippe Michaud[1]

Astım - RSV

RSV enfeksiyonu olan erişkinlerde astım öyküsü **hastaneye yatanlarda yaklaşık 1/5**, ayaktan izlenenlerde ise **yaklaşık 1/13** hastada görülmektedir.

Bu da astımın RSV ile ilişkili hastane yatışlarında önemli bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

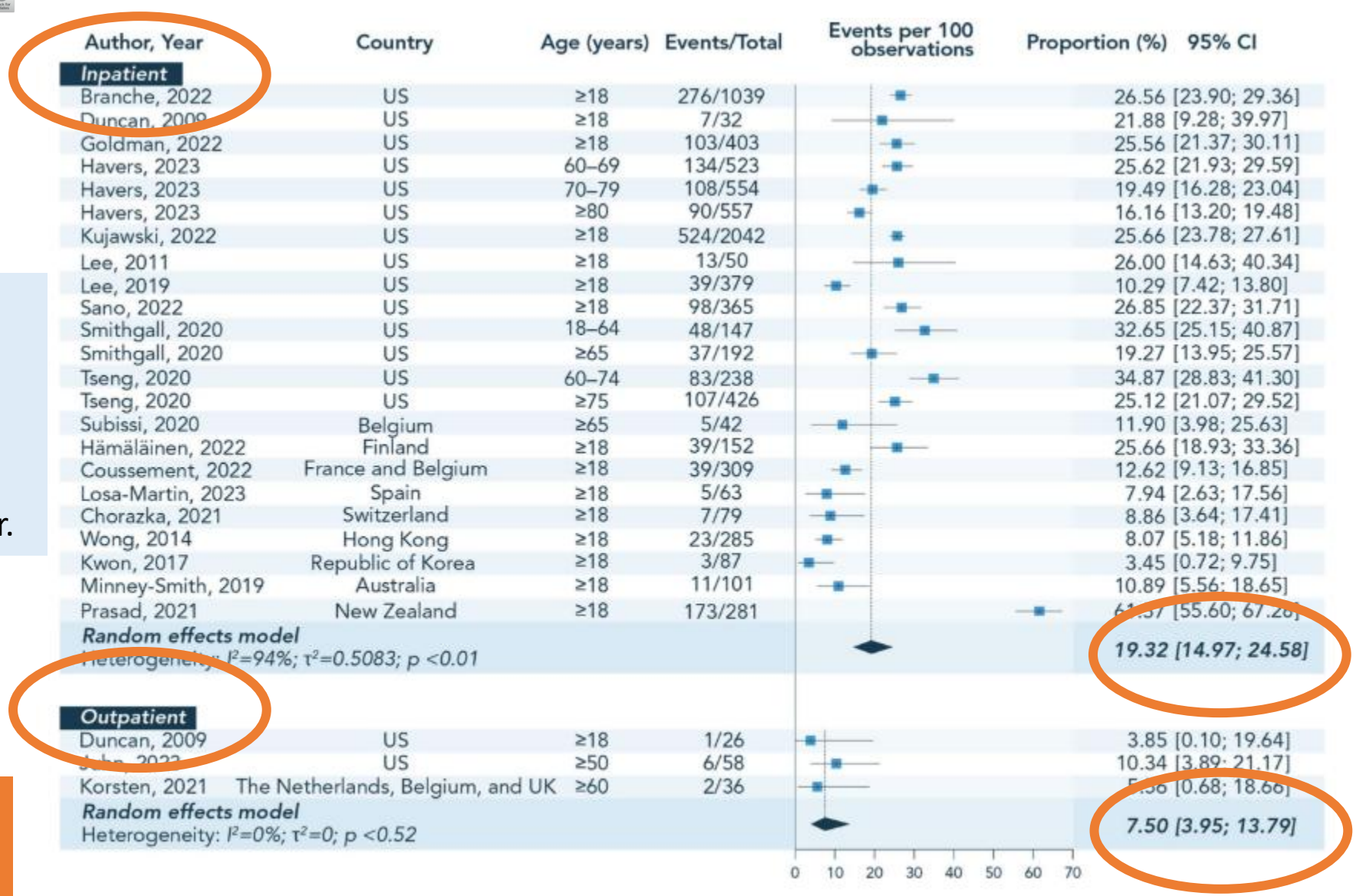


Fig. 2 Individual percentages and pooled estimates of asthma prevalence among adults with RSV, stratified by age group and patient setting. Abbreviations: CI, confidence interval; RSV, respiratory syncytial virus; UK, United Kingdom; US, United States

Current Allergy and Asthma Reports (2025) 25:14
https://doi.org/10.1007/s11882-025-01194-w

REVIEW

Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease in Adults with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review

Yolanda Penders[1] · Guy Brusselle[2] · Ann R. Falsey[3] · Gernot Rohde[4] · Estefania Betancur[5] · Maria Elena Guardado[5] · Juan Luis Ramirez Agudelo[5] · Pouya Saeedi[1] · Lauriane Harrington[1] · Jean-Philippe Michaud[1]

Astımı olanlarda RSV'ye bağlı **hastaneye yatış riski 2–8 kat artıyor**.

KOAH hastalarında RSV'ye bağlı **hastaneye yatış riski 4–10 kat artıyor**, özellikle ≥65 yaşta çok yüksek.

Table 1 RSV-related hospitalization rates and hospitalization risk among adults with asthma or COPD

Reference (study location)	Patient settings (population description)	Age group	Total sample size	Number of patients with the comorbidity of interest	Hospitalization rate per 100,000 persons (95% CI)	IRR or OR (95% CI)
Asthma						
Branche, 2022 [41] (US)	Inpatient (community cohort of adults who sought care for ARI in outpatient clinics or hospital settings)	18–49 YOA	NYC: 91 Rochester: 57	NYC: 143 Rochester: 133	NYC: 15.6 Rochester: 14.7	NYC (crude IRR): 2.0 (1.0–4.1) Rochester (crude IRR): 2.4 (0.7–7.9)
		50–64 YOA	NYC: 147 Rochester: 133		NYC: 110.9 Rochester: 90.2	NYC (crude IRR): 3.6 (2.2–5.8) Rochester (crude IRR): 2.3 (0.7–7.4)
		≥65 YOA	NYC: 332 Rochester: 279		NYC: 369.9 Rochester: 261.4	NYC (crude IRR): 2.3 (1.7–3.1) Rochester (crude IRR): 2.5 (0.8–7.9)
Prasad, 2021 [62] (New Zealand)	Inpatient (hospitalized patients, suspected ARI cases, and those who met the World Health Organization SARI case definition)	18–49 YOA	597,167[a]	61,110	13.6 (8.6–18.6)	Adjusted IRR[b]: 6.7 (4.1–11.0)
		50–64 YOA	188,157[a]	26,676	49.8 (36.3–63.3)	Adjusted IRR[b]: 7.6 (4.9–11.6)
		65–80 YOA	98,675[a]	18,603	119.6 (92.1–147.1)	Adjusted IRR[b]: 8.2 (5.5–12.2)
COPD						
Branche, 2022 [41] (US)	Inpatient	18–49 YOA	NYC: 91 Rochester: 57	NYC: 126 Rochester: 156	NYC: 46.8 Rochester: 24.9	NYC (crude IRR): 5.6 (1.7–18.1) Rochester (crude IRR): 3.2 (1.0–10.2)
		50–64 YOA	NYC: 147 Rochester: 133		NYC: 210.3 Rochester: 204.8	NYC (crude IRR): 6.3 (3.8–10.6) Rochester (crude IRR): 6.4 (2.0–20.1)
		≥65 YOA	NYC: 332 Rochester: 279		NYC: 529.2 Rochester: 1,077.4	NYC (crude IRR): 3.5 (2.6–4.7) Rochester (crude IRR): 13.4 (4.3–42.0)
Duncan, 2009 [45] (US)	Inpatient and outpatient (independently living adults, hospital employees with ARTI, adults with ARTI evaluated in the emergency department and/or admitted to the hospital)	≥18 YOA	58	24	NR	Adjusted OR[c]: 4.6 (1.2–17.7); $p = 0.02$
Prasad, 2021 [62] (New Zealand)	Inpatient	50–64 YOA	188,157[a]	15,046	69.6 (49.0–90.8)	Adjusted IRR[b]: 9.6 (6.2–14.8)
		65–80 YOA	98,675[a]	16,606	135.2 (101.8–168.6)	Adjusted IRR[b]: 9.7 (6.3–14.9)

[a] Sample size corresponds to the total population of the region where the study took place

[b] IRR statistically adjusted for age and ethnicity

[c] OR statistically adjusted for $\log_{10}$ (viral load + 1), COPD, diabetes mellitus, any cardiac condition (coronary artery disease, congestive heart failure, or both), steroid use, and continuous age (multiple logistic regression)

Abbreviations: CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; IRR, incidence rate ratio; NR, not reported; NYC, New York City; OR, odds ratio; RSV, respiratory syncytial virus; (S)AR(T)I, (severe) acute respiratory (tract) infection; US, United States; YOA, years of age

Current Allergy and Asthma Reports (2025) 25:14
https://doi.org/10.1007/s11882-025-01194-w

REVIEW

Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease in Adults with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review

Yolanda Penders[1] · Guy Brusselle[2] · Ann R. Falsey[3] · Gernot Rohde[4] · Estefania Betancur[5] · Maria Elena Guardado[5] · Juan Luis Ramirez Agudelo[5] · Pouya Saeedi[1] · Lauriane Harrington[1] · Jean-Philippe Michaud[1]

- RSV ilişkili mortalite,
- **Astımda %2,6–4,3**,
- **KOAH'ta %2,8–17,8**

- Özellikle Hong Kong verilerinde KOAH hastalarından **neredeyse 5 hastadan 1'i hastane mortalitesi**

Table 3 Mortality associated with RSV among adults with asthma or COPD

Reference (study location)	Patient settings (population description)	Age group	Sample size in RSV population	Case fatality rate	Place, cause, and time of death
Asthma					
Hämäläinen, 2022 [47] (Finland)	Inpatient (patients treated due to influenza and RSV)	≥18 YOA	39	2.6%	All-place and all-cause mortality during hospitalization and 30 days after hospital discharge
Wong, 2014 [71] (Hong Kong)	Inpatient (adults hospitalized with laboratory-confirmed RSV infection)	≥18 YOA	23	4.3%	In-hospital mortality
COPD					
Hämäläinen, 2022 [47] (Finland)	Inpatient	≥18 YOA	20	10.0%	All-place and all-cause mortality during hospitalization and 30 days after hospital discharge
Mulpuru, 2022 [61] (Canada)	Inpatient (adults hospitalized with ARI)	≥60 YOA	145	2.8%	Inpatient mortality 30 days after hospital discharge
Wong, 2014 [71] (Hong Kong)	Inpatient	≥18 YOA	73	17.8%	In-hospital mortality

Abbreviations: ARI, acute respiratory infection; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; RSV, respiratory syncytial virus; YOA, years of age

Current Allergy and Asthma Reports (2025) 25:14
https://doi.org/10.1007/s11882-025-01194-w

REVIEW

Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease in Adults with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review

Yolanda Penders[1] · Guy Brusselle[2] · Ann R. Falsey[3] · Gernot Rohde[4] · Estefania Betancur[5] · Maria Elena Guardado[5] · Juan Luis Ramirez Agudelo[5] · Pouya Saeedi[1] · Lauriane Harrington[1] · Jean-Philippe Michaud[1]

RSV enfeksiyonu olan erişkinlerde KOAH eşlik etme oranı hastanede yatanlarda yaklaşık 1/3, ayaktan izlenenlerde ise %10 civarında.

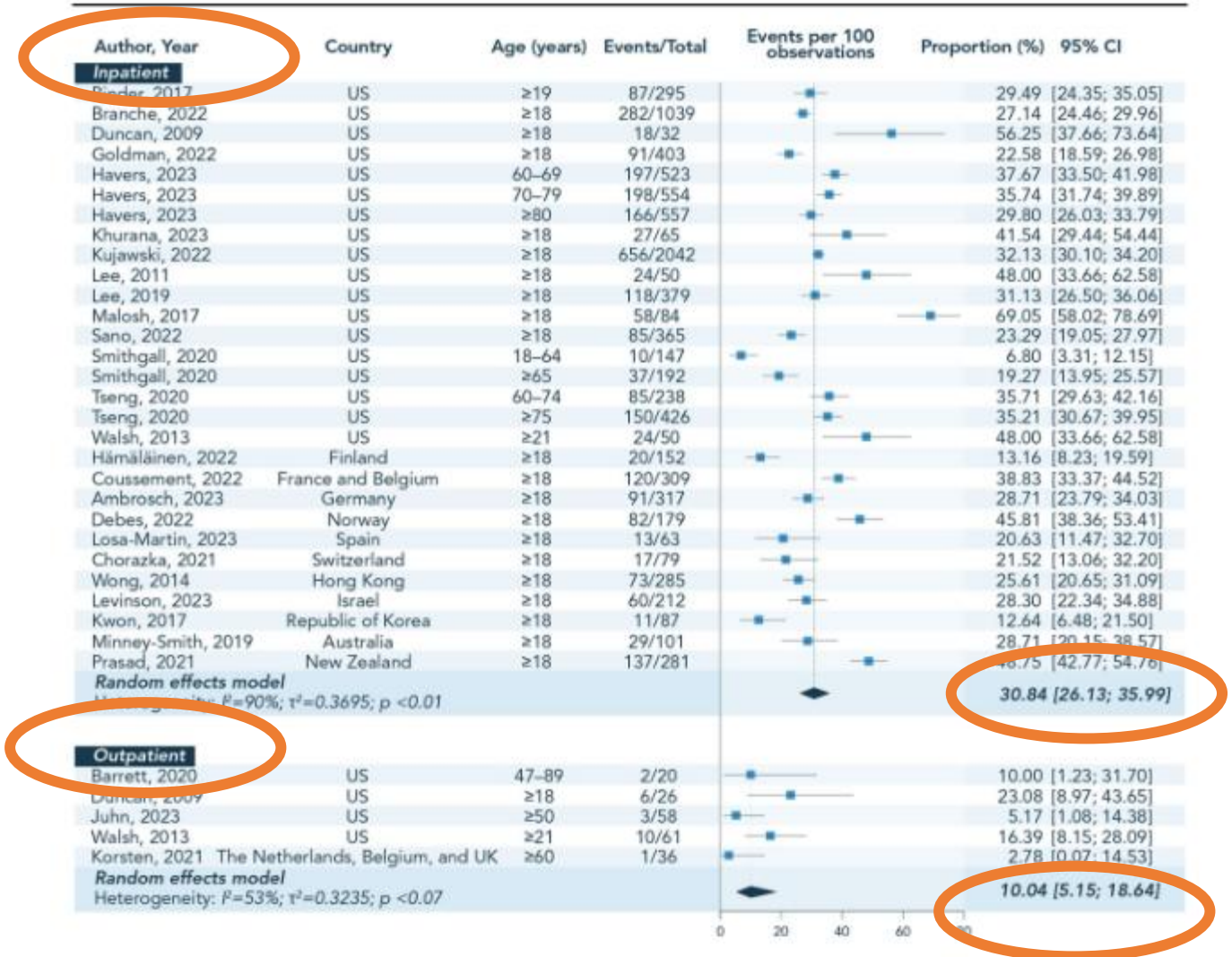


Fig. 3 Individual percentages and pooled estimates of COPD prevalence among adults with RSV, stratified by age group and patient setting. Abbreviations: CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; RSV, respiratory syncytial virus; UK, United Kingdom; US, United States

RSV enfeksiyonu olan hastalarda KOAH prevalansı **%13–56**

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2018 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

VOL. 71, NO. 14, 2018

THE PRESENT AND FUTURE

REVIEW TOPIC OF THE WEEK

Respiratory Syncytial Virus and Associations With Cardiovascular Disease in Adults

Kelsey S. Ivey, MD,[a] Kathryn M. Edwards, MD,[b] H. Keipp Talbot, MD, MPH[a,c]

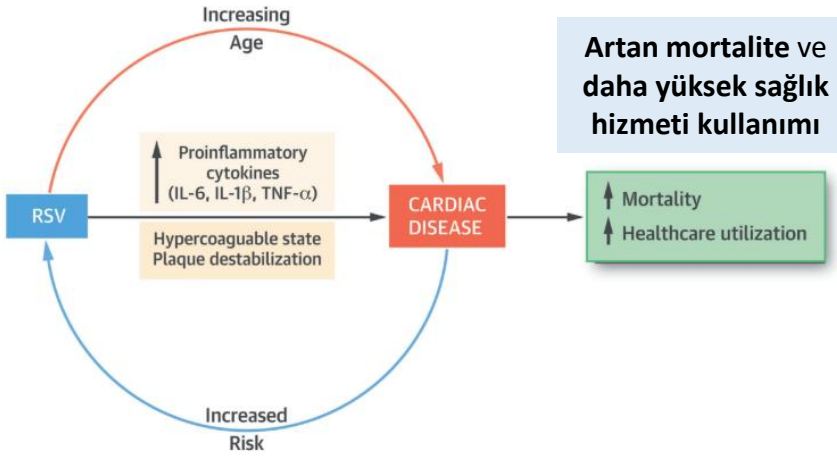
RSV, özellikle yaşlı ve kardiyopulmoner hastalığı olan erişkinlerde **%13–22 oranında kardiyovasküler komplikasyonlara** yol açmaktadır.
En sık görülen komplikasyonlar **konjestif kalp yetmezliği alevlenmesi**, **aritmiler**, **akut koroner olaylar** ve nadiren **inme** veya **MI**'dır.

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)

CV = cardiovascular; other abbreviations as in Table 1.

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



Artan mortalite ve **daha yüksek sağlık hizmeti kullanımı**

Ivey, K.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2018;71(14):1574-83.

Presumed association of respiratory virus infection and cardiovascular disease. Cardiovascular disease increases the susceptibility to respiratory syncytial virus and infection and respiratory syncytial virus increases the risk of cardiovascular events. IL = interleukin; RSV = respiratory syncytial virus; TNF = tumor necrosis factor.

RSV ve kardiyak hastalık arasında **çift yönlü bir ilişki** vardır: RSV kalp hastalığını kötüleştirir, kalp hastalığı da RSV'ye duyarlılığı artırır.

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

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)

Ann R. Falsey,[1] Edward E. Walsh,[1] Stacey House,[2] Yannick Vandenijck,[3] Xiaohui Ren,[3] Sofia Keim,[3] Diye Kang,[3] Pascale Peeters,[4] James Witek,[5] and Gabriela Ispas[3]

[1]University of Rochester School of Medicine and Rochester Regional Health, Rochester, New York, USA, [2]Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri, USA, [3]Janssen Infectious Diseases, Beerse, Belgium, [4]IQVIA Real-World Solutions, Courbevoie, France, and [5]Janssen Research & Development, LLC, Titusville, New Jersey, USA

RSV hastalarında temel risk faktörleri daha fazladır (86,1% vs 75,4%; p=0,002).

En sık risk faktörü **≥65 yaş** (influenza %51,9; RSV %60,9; hMPV %57,0), ardından **kalp hastalığı** (%39–42 civarı) **ve KOAH** (%22–32) geldi.

Astım veya KOAH öyküsü RSV (%35,5) ve hMPV (%36,7) grubunda influenza'ya (%23,9) göre daha fazlaydı.

RSV olgularında hastanede kalış süresi (HKS) influenza ve hMPV'ye göre daha uzundu (**6 gün vs 5 gün; p=0,0043**).

HKS >3 gün oranı **RSV (%73,5)** ve hMPV (%75,0) olgularında **influenza'dan (%70,8)** yüksekti.

Ülkelere göre fark: En kısa Meksika (3 gün), ABD ve Avustralya (4 gün); en uzun Japonya (10 gün) ve Fransa (8 gün) (p<0,0001).

Uzun kalış ile ilişkili faktörler:
Oksijen desteği,
75 yaş ve üzeri yaş grubu,
Temel risk faktörlerinin varlığı (p=0,0003),
Yüksek NEWS skoru (p<0,0001).
NEWS: National Early Warning Score

Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV)

EXPLORE THIS TOPIC

RSV Vaccine Guidance for Adults

Health Care Providers

JULY 8, 2025 •

- **CDC RSV Aşı Önerileri (Erişkinler için)**
- **Kimlere öneriliyor?**
  - **≥75 yaş** tüm yetişkinlere
  - **50–74 yaş** olup **ağır RSV riski yüksek** bireylere
- **Mevcut aşılar:**
  - GSK **Arexvy**
  - Moderna **mResvia**
  - Pfizer **Abrysvo**
- **Uygulama zamanı:**
  - Herhangi bir zamanda yapılabilir,
  - **En uygun dönem:** son yaz – erken sonbahar (RSV toplumda yayılmadan önce).
- **Tek doz yeterli:**
  - RSV aşısı **yıllık değil**.
  - Daha önce bir doz alanlar (geçen yıl dahil) **yeniden aşılanmamalı**.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults

A. Papi, M.G. Ison, J.M. Langley, D.-G. Lee, I. Leroux-Roels, F. Martinon-Torres, T.F. Schwarz, R.N. van Zyl-Smit, L. Campora, N. Dezutter, N. de Schrevel, L. Fissette, M.-P. David, M. Van der Wielen, L. Kostanyan, and V. Hulstrøm, for the AReSVi-006 Study Group*

GSK **AREXVY**

AS01E-adjuvanlı RSV prefusion F proteini (RSVPreF3 OA) aşısının ≥60 yaş erişkinlerde etkinlik, güvenlik ve immünojenisitesini değerlendirmek.

- Randomize, çift kör, plasebo kontrollü faz 3 çalışma.
- 17 ülkede yürütüldü.
- 24.966 katılımcı (12.467 aşı, 12.499 plasebo).
- Takip süresi: ortalama 6,7 ay (ilk sezon).
- Primer sonlanım: RT-PCR ile doğrulanmış RSV-LRTD (alt solunum yolu hastalığı).
- Sekonder: şiddetli RSV-LRTD, RSV-ARI (akut solunum yolu infeksiyonu), alt gruplar (yaş, RSV alt tipleri, komorbidite, frailty).

Table 1. Characteristics of the Participants at Baseline (Exposed Population).*

Characteristic	RSVPreF3 OA Group (N=12,467)	Placebo Group (N=12,499)
Age		
Mean — yr	69.5±6.5	69.6±6.4
Distribution — no. (%)		
≥70 yr	5,504 (44.1)	5,519 (44.2)
≥80 yr	1,017 (8.2)	1,028 (8.2)
60–69 yr	6,963 (55.9)	6,980 (55.8)
70–79 yr	4,487 (36.0)	4,491 (35.9)
Female sex — no. (%)	6,488 (52.0)	6,427 (51.4)
Race — no. (%)†		
Black	1,064 (8.5)	1,101 (8.8)
Asian	953 (7.6)	956 (7.6)
White	9,887 (79.3)	9,932 (79.5)
Other	563 (4.5)	510 (4.1)
Geographic region — no. (%)‡		
Northern Hemisphere	11,496 (92.2)	11,522 (92.2)
Southern Hemisphere	971 (7.8)	977 (7.8)
Type of residence — no. (%)		
Community	12,306 (98.7)	12,351 (98.8)
Long-term care facility	161 (1.3)	148 (1.2)
Frailty status — no. (%)§		
Frail	189 (1.5)	177 (1.4)
Prefrail	4,793 (38.4)	4,781 (38.3)
Fit	7,464 (59.9)	7,521 (60.2)
Unknown	21 (0.2)	20 (0.2)
Charlson comorbidity index¶		
Mean	3.2±1.2	3.2±1.2
Distribution — no. (%)		
Low or medium risk	8,235 (66.1)	8,368 (66.9)
High risk	4,232 (33.9)	4,131 (33.1)
Coexisting conditions of interest — no. (%)‖		
Any preexisting condition	4,937 (39.6)	4,864 (38.9)
Cardiorespiratory preexisting condition	2,496 (20.0)	2,422 (19.4)
Endocrine or metabolic preexisting condition	3,200 (25.7)	3,236 (25.9)

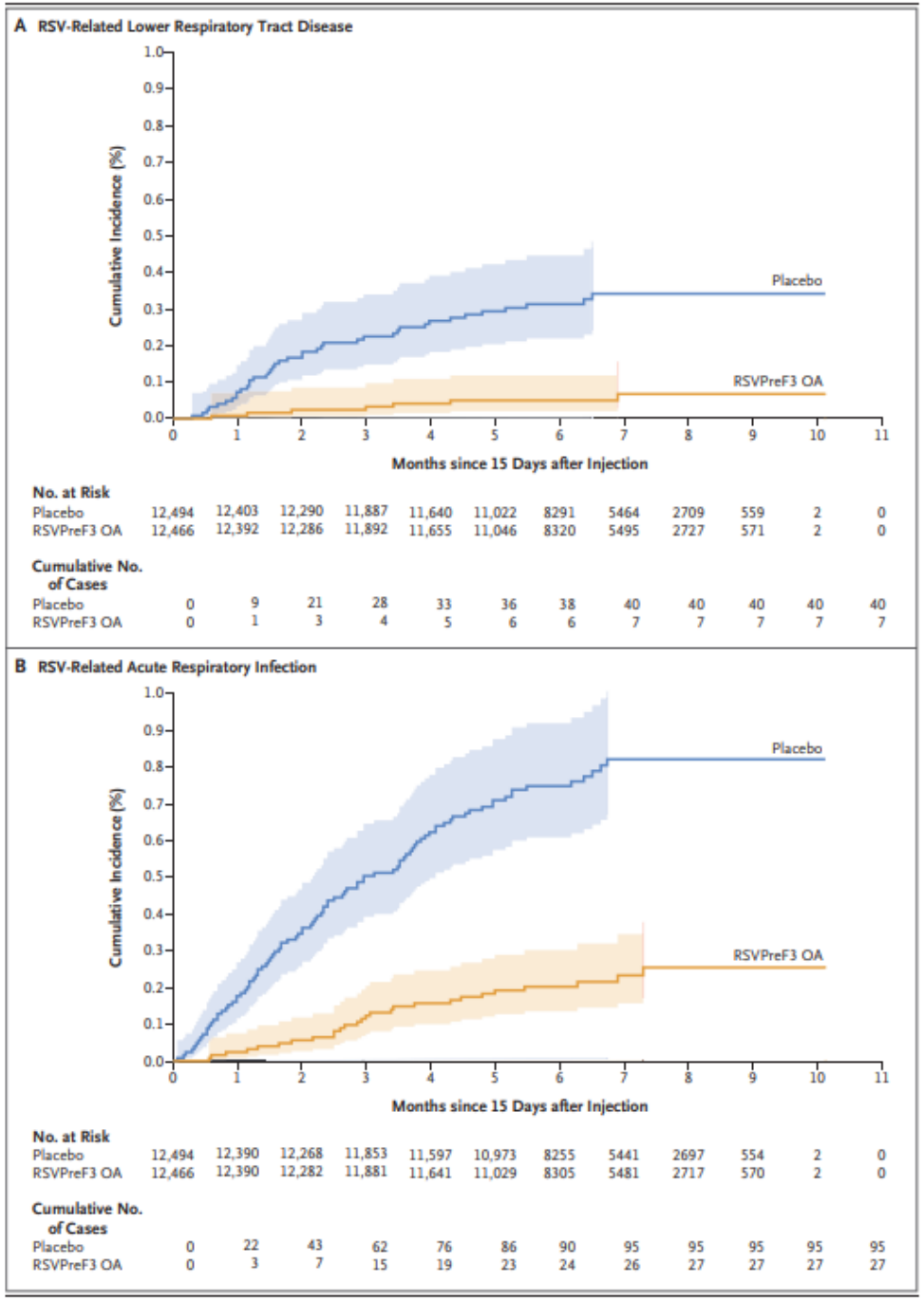
* Plus–minus values are means ±SD. The exposed population included all the participants who received a single dose of an AS01$_E$-adjuvanted respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein–based candidate vaccine (RSVPreF3 OA) or placebo. Percentages may not total 100 because of rounding.
† Race was reported by the participant.
‡ Northern Hemisphere countries that were included in the trial were Belgium, Canada, Estonia, Finland, Germany, Italy, Japan, Mexico, Poland, Russia, Spain, South Korea, the United Kingdom, and the United States. Southern Hemisphere countries were Australia, New Zealand, and South Africa.
§ Frailty status was assessed with the use of a gait speed test. A walking speed of less than 0.4 m per second or an inability to perform the test indicated frail status, a walking speed of 0.4 to 0.99 m per second indicated prefrail status, and a walking speed of 1 m per second or faster indicated fit status.
¶ This trial used an updated Charlson comorbidity index,[19] which is calculated on the basis of 17 conditions, each of which is assigned a weighted score of 0, 1, 2, 4, or 6. Higher scores indicate more coexisting conditions and a higher risk of death; the maximum score is 24. The Charlson comorbidity index was also adjusted for age by the addition of 1 point for each decade after 40 years of age. A baseline score of 3 or less indicated low or medium risk, and a score above 3 indicated high risk. The range of scores that was observed in this trial was 2 to 11.
‖ Coexisting conditions of interest included chronic obstructive pulmonary disease, asthma, any chronic respiratory or pulmonary disease, and chronic heart failure (cardiorespiratory condition) and diabetes mellitus type 1 or type 2 and advanced liver or renal disease (endocrine or metabolic condition).

Table 2. Vaccine Efficacy against First Occurrence of RSV-Related Lower Respiratory Tract Disease and RSV-Related Acute Respiratory Infection (Modified Exposed Population).*

End Point	RSVPreF3 OA Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy (CI)†
	No. of Participants	No. of Events	Follow-up	Incidence Rate	No. of Participants	No. of Events	Follow-up	Incidence Rate	
			participant-yr	*no. of events/1000 participant-yr*			*participant-yr*	*no. of events/1000 participant-yr*	%
RSV-related lower respiratory tract disease									
Overall	12,466	7	6,865.9	1.0	12,494	40	6,857.3	5.8	82.6 (57.9 to 94.1)
Severe‡	12,466	1	6,867.9	0.1	12,494	17	6,867.7	2.5	94.1 (62.4 to 99.9)
According to RSV subtype§									
RSV A	12,466	2	6,867.4	0.3	12,494	13	6,868.9	1.9	84.6 (32.1 to 98.3)
RSV B	12,466	5	6,866.7	0.7	12,494	26	6,862.3	3.8	80.9 (49.4 to 94.3)
According to age group									
≥70 yr	5,503	3	3,015.0	1.0	5,515	19	3,020.9	6.3	84.4 (46.9 to 97.0)
≥80 yr	1,016	2	551.4	3.6	1,028	3	559.3	5.4	33.8 (−477.7 to 94.5)
60–69 yr	6,963	4	3,850.8	1.0	6,979	21	3,836.4	5.5	81.0 (43.6 to 95.3)
70–79 yr	4,487	1	2,463.6	0.4	4,487	16	2,461.6	6.5	93.8 (60.2 to 99.9)
According to baseline coexisting conditions¶									
Low or medium risk	8,235	4	4,495.8	0.9	8,367	23	4,560.6	5.0	82.4 (48.5 to 95.6)
High risk	4,231	3	2,370.0	1.3	4,127	17	2,296.6	7.4	82.9 (40.8 to 96.8)
No coexisting conditions of interest	7,529	6	4,094.1	1.5	7,633	22	4,148.1	5.3	72.5 (30.0 to 90.9)
≥1 Coexisting condition of interest	4,937	1	2,771.8	0.4	4,861	18	2,709.1	6.6	94.6 (65.9 to 99.9)

Genel RSV-LRTD etkinliği: %82,6 (CI %57,9–94,1).
Şiddetli RSV-LRTD: %94,1 (CI %62,4–99,9).
RSV-ARI: %71,7 (CI %56,2–82,3).
RSV A ve RSV B'ye karşı etkinlik: benzer (A: %84,6; B: %80,9).
Yaş grupları:
60–69 yaş: %81,0
70–79 yaş: %93,8
≥80 yaş: belirsiz (olgu sayısı az, CI geniş).
Komorbidite:≥1 riskli hastalıkta etkinlik: %94,6
Düşük/orta risk grubu: %82,4
Frailty:Fit: %80,0 Pre-frail: %92,9 Frail: belirsiz (olgu azlığı).

Papi A. Et al. N Engl J Med 2023;388:595-608



A. RSV'ye bağlı alt solunum yolu hastalığı (RSV-LRTD):

- Plasebo grubunda kümülatif insidans hızla artmış (~%0,35).
- RSVPreF3 OA grubunda çok düşük kalmış (~%0,05).
- Koruma etkisi ilk haftalardan itibaren belirgin.

B. RSV'ye bağlı akut solunum yolu enfeksiyonu (RSV-ARI):

- Plasebo grubunda vaka insidansı daha yüksek (~%0,75).
- Aşı grubunda daha düşük (~%0,25).
- Aşı koruyucu ama RSV-LRTD'ye göre etkinlik biraz daha düşük.

Papi A. Et al. N Engl J Med 2023;388:595-608

Table 3. Solicited and Unsolicited Adverse Events after Receipt of a Single Dose of the RSVPreF3 OA Vaccine or Placebo.*

Event	RSVPreF3 OA Group		Placebo Group	
	Participants	Incidence (95% CI)	Participants	Incidence (95% CI)
	no.	%	*no.*	%
Solicited safety population	879		878	
Solicited reactions				
Any solicited reaction	632	71.9 (68.8–74.9)	245	27.9 (25.0–31.0)
Any grade 3 solicited reaction	36	4.1 (2.9–5.6)	8	0.9 (0.4–1.8)
Solicited injection-site reactions				
Pain	535	60.9 (57.5–64.1)	81†	9.3 (7.4–11.4)
Erythema	66	7.5 (5.9–9.5)	7†	0.8 (0.3–1.6)
Swelling	48	5.5 (4.1–7.2)	5†	0.6 (0.2–1.3)
Solicited systemic reactions				
Fever‡	18	2.0 (1.2–3.2)	3	0.3 (0.1–1.0)
Headache	239	27.2 (24.3–30.3)	111	12.6 (10.5–15.0)
Fatigue	295	33.6 (30.4–36.8)	141	16.1 (13.7–18.7)
Myalgia	254	28.9 (25.9–32.0)	72	8.2 (6.5–10.2)
Arthralgia	159	18.1 (15.6–20.8)	56	6.4 (4.9–8.2)
Unsolicited adverse events				
Any unsolicited adverse event	131	14.9 (12.6–17.4)	128	14.6 (12.3–17.1)
Grade 3 unsolicited adverse event	12	1.4 (0.7–2.4)	12	1.4 (0.7–2.4)
Exposed population	12,467		12,499	
Unsolicited adverse events§				
Any adverse event	4,117	33.0 (32.2–33.9)	2,229	17.8 (17.2–18.5)
Any grade 3 adverse event	246	2.0 (1.7–2.2)	158	1.3 (1.1–1.5)
Adverse event related to vaccine or placebo	3,105	24.9 (24.1–25.7)	731	5.8 (5.4–6.3)
Grade 3 adverse event related to vaccine or placebo	112	0.9 (0.7–1.1)	25	0.2 (0.1–0.3)
Serious adverse events				
Any serious adverse event	522	4.2 (3.8–4.6)	506	4.0 (3.7–4.4)
Serious adverse event related to vaccine or placebo	10	0.1 (0.0–0.1)	7	0.1 (0.0–0.1)
Fatal serious adverse event	49	0.4 (0.3–0.5)	58	0.5 (0.4–0.6)
Fatal serious adverse event related to vaccine or placebo	3¶	—	3¶	—
Potential immune-mediated disease				
Any potential immune-mediated disease	40	0.3 (0.2–0.4)	34	0.3 (0.2–0.4)
Potential immune-mediated disease related to vaccine or placebo	7	0.1 (0.0–0.1)	5	<0.1 (0.0–0.1)

Yerel (enjeksiyon bölgesi) reaksiyonlar:

- **Aşı grubunda çok sık: ağrı %60,9;** eritem %7,5; şişlik %5,5.
- Plasebo grubunda çok daha düşük (ağrı %9,3).

Sistemik reaksiyonlar:

- Aşı grubunda: baş ağrısı %27,2, yorgunluk %33,6, miyalji %28,9, artralji %18,1, ateş %2,0.
- Plasebo grubunda hepsi belirgin olarak daha düşük.
- **Çoğu hafif-orta şiddette, kısa süreli.**

Ciddi advers olaylar: Her iki grupta da benzer (~%4).

Aşıya bağlı ciddi advers olay: %0,1 (plasebo da %0,1).

Ölümcül olay oranı: benzer (aşı %0,4; plasebo %0,5).

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons

Michael G. Ison,[1,a] Alberto Papi,[2,a] Eugene Athan,[3,4] Robert G. Feldman,[5] Joanne M. Langley,[6] Dong-Gun Lee,[7] Isabel Leroux-Roels,[8] Federico Martinon-Torres,[9,10,11] Tino F. Schwarz,[12] Richard N. van Zyl-Smit,[13] Céline Verheust,[14] Nancy Dezutter,[14] Olivier Gruselle,[14] Laurence Fissette,[14] Marie-Pierre David,[14] Lusine Kostanyan,[14] Veronica Hulstrøm,[14] Aurélie Olivier,[14] Marie Van der Wielen,[14,©] and Dominique Descamps[14]; for the AReSVi-006 Study Group[b]

AReSVi-006 (RSVPreF3 OA) Çalışmasının 2. Sezon Sonuçları

Faz 3, randomize, plasebo kontrollü. 60 yaş ve üzeri bireylerde yapıldı (n ≈ 25.000).

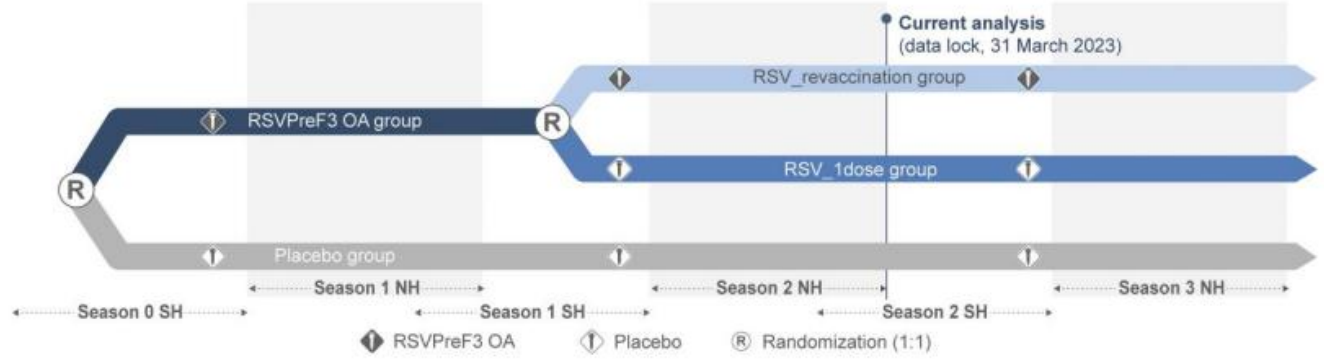


Figure 1. Study design. Participants were randomized before RSV season 1 to receive 1 dose of RSV prefusion F protein–based vaccine (RSVPreF3 OA) or placebo. RSVPreF3 OA recipients were re-randomized before RSV season 2 to receive a second RSVPreF3 OA dose (RSV_revaccination group) or placebo (RSV_1dose group). Participants who received placebo pre–season 1 received a second placebo dose pre–season 2. Abbreviations: NH, Northern Hemisphere; RSV, respiratory syncytial virus; SH, Southern Hemisphere.

3 grup:
Tek doz RSVPreF3 OA (sezon 1'de aşı, sezon 2'de plasebo),
Revaksinasyon (sezon 1'de ve sezon 2'de aşı),
Plasebo (iki sezon boyunca).

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons

Michael G. Ison,[1,a] Alberto Papi,[2,a] Eugene Athan,[3,4] Robert G. Feldman,[5] Joanne M. Langley,[6] Dong-Gun Lee,[7] Isabel Leroux-Roels,[8] Federico Martinon-Torres,[9,10,11] Tino F. Schwarz,[12] Richard N. van Zyl-Smit,[13] Céline Verheust,[14] Nancy Dezutter,[14] Olivier Gruselle,[14] Laurence Fissette,[14] Marie-Pierre David,[14] Lusine Kostanyan,[14] Veronica Hulstrøm,[14] Aurélie Olivier,[14] Marie Van der Wielen,[14,©] and Dominique Descamps[14]; for the AReSVi-006 Study Group[b]

2 sezon toplamı (17,8 ay takip)

Tek doz RSVPreF3 OA:
RSV-LRTD: %67,2 (CI 48,2–80,0)
Şiddetli RSV-LRTD: %78,8
RSV-ARI: %52,7

Revaksinasyon rejimi:
RSV-LRTD: %67,1 (CI 48,1–80,0)
Şiddetli RSV-LRTD: %78,8
RSV-ARI: %60,3

Sonuç: Revaksinasyon ekstra etkinlik avantajı sağlamadı.

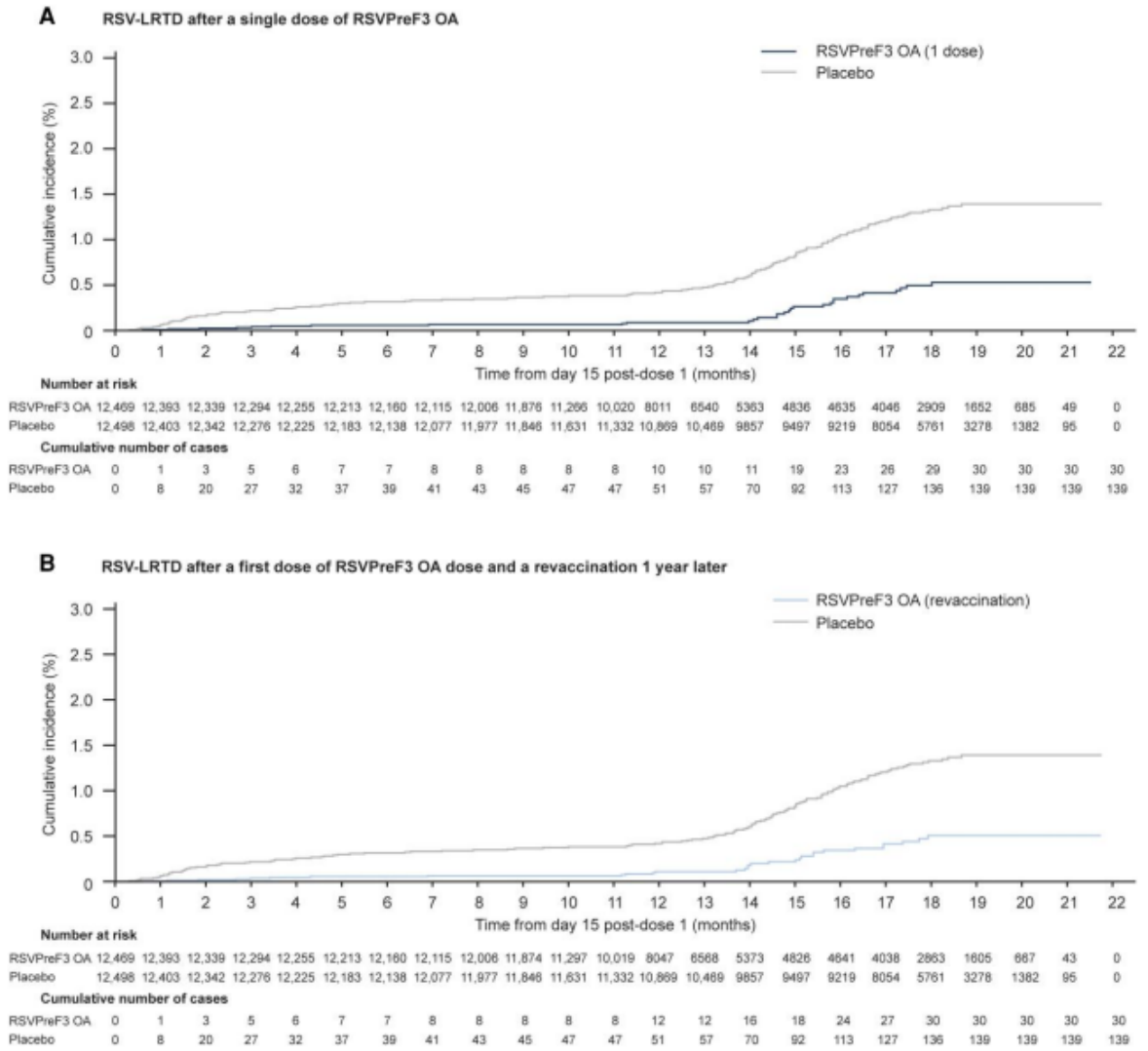


Figure 3. Cumulative incidence of RSV-LRTD over 2 RSV seasons. Analysis includes cases reported from day 15 post–dose 1 until 31 March 2023 for participants who received dose 2 or until 30 September 2022 for those who did not receive dose 2. *A*, For the analysis of a single vaccine dose, participants who received 2 vaccine doses (RSV_revaccination group) contributed to RSV season 1 but were censored before dose 2 administration. *B*, For the analysis of the revaccination regimen, participants who received vaccine as dose 1 and placebo as dose 2 (RSV_1dose group) contributed to season 1 but were censored before dose 2 administration. Abbreviations: RSV, respiratory syncytial virus; RSV-LRTD, RSV-related lower respiratory tract disease confirmed by the adjudication committee; RSVPreF3 OA, RSV prefusion F protein–based vaccine.

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons

Michael G. Ison,[1,a] Alberto Papi,[2,a] Eugene Athan,[3,a] Robert G. Feldman,[5] Joanne M. Langley,[6] Dong-Gun Lee,[7] Isabel Leroux-Roels,[8] Federico Martinon-Torres,[9,10,11] Tino F. Schwarz,[12] Richard N. van Zyl-Smit,[13] Céline Verheust,[14] Nancy Dezutter,[14] Olivier Gruselle,[14] Laurence Fissette,[14] Marie-Pierre David,[14] Lusine Kostanyan,[14] Veronica Hulstrom,[14] Aurélie Olivier,[14] Marie Van der Wielen,[14,©] and Dominique Descamps[14]; for the AReSVi-006 Study Group[b]

Table 3. Vaccine Efficacy of a Single Dose of RSVPreF3 OA Against a First Occurrence of RSV-LRTD and RSV-ARI After Different Follow-up Times Postvaccination (Modified Exposed Population)

	RSV-LRTD, % (CI[a])		Severe RSV-LRTD,[b] % (CI[a])		RSV-ARI, % (CI[a])	
Follow-up Postvaccination	With Season as a Covariate	Without Season as a Covariate	With Season as a Covariate	Without Season as a Covariate	With Season as a Covariate	Without Season as a Covariate
Season 1 (6.7 mo)	NA	82.6 (57.9, 94.1)	NA	94.1 (62.4, 99.9)	NA	71.7 (56.2, 82.3)
1 y (12 mo)	NA	78.9 (57.6, 90.5)	NA	ND	NA	ND
Season 1 + mid-season 2 (13.9 mo)	77.3 (60.2, 87.9)	80.9 (66.7, 89.8)	84.6 (56.4, 96.1)	86.8 (63.0, 96.6)	56.5 (41.6, 68.0)	62.8 (50.3, 72.6)
Season 1 + 2 (17.8 mo)	67.2 (48.2, 80.0)	74.5 (60.0, 84.5)	78.8 (52.6, 92.0)	82.7 (61.6, 93.4)	52.7 (40.0, 63.0)	62.1 (52.1, 70.3)

"Season 1" follow-up included cases collected from day 15 post–dose 1 until 11 April 2022 (end of Northern Hemisphere season 1). The "1 year" follow-up included cases collected from day 15 post–dose 1 until dose 2 administration or until 30 September 2022 (end of Southern Hemisphere season 1) if no dose 2 was administered. "Season 1 + mid-season 2" follow-up included cases collected from day 15 post–dose 1 until dose 2 administration or until 30 September 2022 (end of Southern Hemisphere season 1) if no dose 2 was administered and cases collected from dose 2 until 30 November 2022 (mid–Northern Hemisphere season 2). "Season 1 + 2" follow-up included cases collected from day 15 post–dose 1 until dose 2 administration or until 30 September 2022 (end of Southern Hemisphere season 1) if no dose 2 was administered and cases collected from dose 2 until 31 March 2023 (end of Northern Hemisphere season 2). Vaccine efficacy was estimated using a Poisson model adjusted for age, region, and season ("with season as a covariate") or for age and region ("without season as a covariate"; post hoc analyses).

Abbreviations: CI, confidence interval; NA, not applicable; ND, not determined; RSV, respiratory syncytial virus; RSV-ARI, RSV-related acute respiratory illness; RSV-LRTD, RSV-related lower respiratory tract disease confirmed by the adjudication committee; RSVPreF3 OA, RSV prefusion F protein–based vaccine.

[a]96.95% CI for primary endpoint (RSV-LRTD, season 1); 97.5% CI for confirmatory secondary endpoint (RSV-LRTD, season 1 + 2); 95% CI for other endpoints.

[b]Severe disease according to either of the 2 case definitions (definition 1 based on clinical signs/investigator assessment or definition 2 based on supportive therapy, see Supplementary Methods).

RSV-LRTD (alt solunum yolu hastalığı):
- **Sezon 1 (6,7 ay):** %82,6 (CI: 57,9–94,1).
- **1 yıl (12 ay):** %78,9.
- **Sezon 1 + mid-sezon 2 (13,9 ay):** %77,3.
- **Sezon 1 + 2 (17,8 ay): %67,2 (CI: 48,2–80,0).**

Zamanla etkinlikte kısmi azalma var ama koruma
- devam ediyor.

Şiddetli RSV-LRTD:
- **Sezon 1:** %94,1.
- **Sezon 1 + mid-sezon 2:** %86,8.
- **Sezon 1 + 2:** %78,8.

Şiddetli hastalıkta koruma daha yüksek ve daha kalıcı.

Revaksinasyon sonrası RSVPreF3 OA, 2 sezon boyunca RSV-LRTD'ye karşı yüksek koruma sağlıyor (%67).

Şiddetli hastalığa karşı etkinlik %79 ile daha da güçlü.

Komorbiditeli ve riskli gruplarda etkinlik korunuyor, özellikle kardiyorespiratuvar hastalık olanlarda çok yüksek (%81).

Hafif enfeksiyonlarda koruma daha düşük (%60).

Table 5. Solicited and Unsolicited Adverse Events After a Second RSVPreF3 OA Dose or Placebo

	RSV_revaccination		RSV_1dose		Placebo	
Adverse Event	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Dose 2–solicited safety population	N = 327		N = 345		N = 667	
Solicited AEs (within 4 d post–dose 2)						
Any solicited AE	208	63.6 (58.1, 68.8)	91	26.4 (21.8, 31.4)	147	22.0 (18.9, 25.4)
Grade 3	15	4.6 (2.6, 7.5)	3	0.9 (.2, 2.5)	10	1.5 (.7, 2.7)
Solicited administration-site AE	177	54.1 (48.6, 59.6)	33	9.6 (6.7, 13.2)	51	7.6 (5.7, 9.9)
Grade 3	*10*	...	*10*	...	*10*	...
Solicited systemic AE	146	44.6 (39.2, 50.2)	74	21.4 (17.2, 26.2)	121	18.1 (15.3, 21.3)
Grade 3	6	1.8 (.7, 4.0)	3	0.9 (.2, 2.5)	10	1.5 (.7, 2.7)
Unsolicited AEs (within 30 d post-dose 2)						
Any unsolicited AE	51	15.6 (11.8, 20.0)	36	10.4 (7.4, 14.2)	71	10.6 (8.4, 13.2)
Grade 3	9	2.8 (1.3, 5.2)	7	2.0 (.8, 4.1)	9	1.3 (.6, 2.5)
Dose 2–exposed population	N = 4966		N = 4991		N = 10 033	
Unsolicited AEs (within 30 d post–dose 2)[a]						
Any unsolicited AE	1416	28.5 (27.3, 29.8)	791	15.8 (14.8, 16.9)	1495	14.9 (14.2, 15.6)
Grade 3	107	2.2 (1.8, 2.6)	54	1.1 (.8, 1.4)	120	1.2 (1.0, 1.4)
Any related unsolicited AE	947	19.1 (18.0, 20.2)	215	4.3 (3.8, 4.9)	326	3.2 (2.9, 3.6)
Grade 3	56	1.1 (.9, 1.5)	7	0.1 (.1, .3)	12	0.1 (.1, .2)
Any medically attended unsolicited AE	337	6.8 (6.1, 7.5)	306	6.1 (5.5, 6.8)	630	6.3 (5.8, 6.8)
Serious AEs and potential immune-mediated diseases (within 6 mo post–dose 2)						
Any serious AE	210	4.2 (3.7, 4.8)	219	4.4 (3.8, 5.0)	461	4.6 (4.2, 5.0)
Any potential immune-mediated disease	14	0.3 (.2, .5)	19	0.4 (.2, .6)	35	0.3 (.2, .5)
Serious AEs and potential immune-mediated diseases (from dose 2 up to data lock point)						
Any related serious AE[b]	4	0.1 (.0, .2)	2	0.0 (.0, .1)	4	0.0 (.0, .1)
Any related potential immune-mediated disease[b]	1	0.0 (.0, .1)	1	0.0 (.0, .1)	2	0.0 (.0, .1)
Any fatal serious AE	20	0.4 (.2, .6)	26	0.5 (.3, .8)	41	0.4 (.3, .6)

"Grade 3" was defined as diameter >100 mm for erythema and swelling, temperature >39.0°C for fever, preventing normal everyday activities for all other events; "related" indicates considered related to vaccine/placebo administration by investigator assessment.

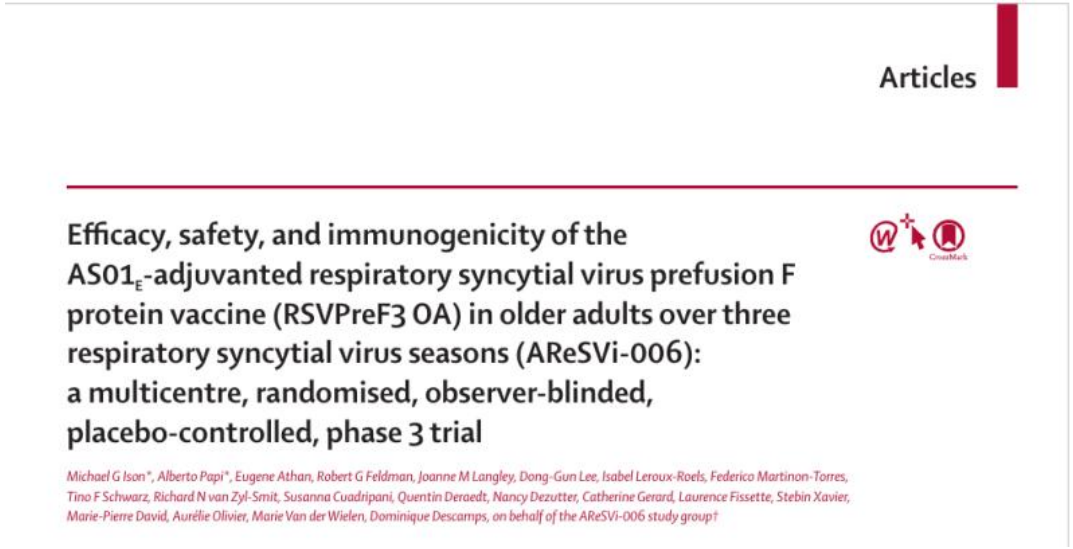
Abbreviations: AE, adverse event; CI, confidence interval; n/%, number/percentage of participants reporting the event at least once (numbers between asterisks, eg, *10, * indicate that data by group are blinded to avoid participant-level unblinding of the study team; the number between the asterisks shows the total number across the 3 groups); N, number of participants in the indicated analysis population; placebo, group of participants who received placebo pre–season 1 and pre–season 2; RSV, respiratory syncytial virus; RSV_1dose, group of participants who received a single RSV prefusion F protein–based vaccine (RSVPreF3 OA) dose pre–season 1 and a placebo dose pre–season 2; RSV_revaccination, group of participants who received a first dose of RSVPreF3 OA pre–season 1 and a second RSVPreF3 OA dose (revaccination) pre–season 2.

[a]Most unsolicited adverse events in the RSV_revaccination group were reactogenicity events, primarily in participants who were not included in the reactogenicity-immunogenicity cohort and thus reported reactogenicity events as unsolicited AEs.

[b]Related serious AEs and potential immune-mediated disease are detailed in the Supplementary Results.

Güvenlilik

- **Yan etkiler:**
  - En sık: enjeksiyon bölgesinde ağrı, yorgunluk, baş ağrısı.
  - Çoğu hafif–orta şiddette ve kısa süreli.
- **Ciddi advers olaylar ve immün aracılı hastalıklar:**
  - Gruplar arasında benzer oranlarda.
  - Guillain-Barré, ADEM veya ciddi demiyelinizan hastalık raporlanmadı.
- **Atrial fibrilasyon:**
  - İlk doz sonrası plaseboya kıyasla biraz daha fazla rapor edilmiş, fakat klinik ilişki zayıf.



Articles

Efficacy, safety, and immunogenicity of the AS01$_E$-adjuvanted respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over three respiratory syncytial virus seasons (AReSVi-006): a multicentre, randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial

Michael G Ison*, Alberto Papi*, Eugene Athan, Robert G Feldman, Joanne M Langley, Dong-Gun Lee, Isabel Leroux-Roels, Federico Martinon-Torres, Tino F Schwarz, Richard N van Zyl-Smit, Susanna Cuadripani, Quentin Deraedt, Nancy Dezutter, Catherine Gerard, Laurence Fissette, Stebin Xavier, Marie-Pierre David, Aurélie Olivier, Marie Van der Wielen, Dominique Descamps, on behalf of the AReSVi-006 study group†

AReSVi-006: Adjuvanlı RSVPreF3 OA Aşısının üç tam RSV sezonu boyunca aşı etkililiğini gösteren Faz 3 çalışmasıdır.

Çok merkezli, randomize, gözlemci-kör, plasebo kontrollü.

17 ülkede, 275 merkezde yürütülmüş.

Katılımcılar RSVPreF3 OA veya plasebo almış; sonraki sezonlarda yeniden randomizasyon yapılmış.

AS01E-adjuvanlı prefusion F protein aşısı (RSVPreF3 OA)'nın etkinlik, güvenlik ve immünojenisitesini yaşlı erişkinlerde (≥60 yaş) değerlendirir.

OA: Older Adults (Yaşlı Erişkin)

Takip: üç RSV sezonu boyunca.

Bulgular:

- **Etkinlik:** RSV ile ilişkili alt solunum yolu hastalığına (RSV-LRTD) karşı anlamlı koruma sağlandı.
- Koruma hem **birinci sezonda** hem de **tekrar doz sonrasında** devam etti.
- **İmmünojenisite:** Aşı güçlü antikor ve T hücre yanıtı oluşturdu.
- **Güvenlik:** Aşı iyi tolere edildi; ciddi advers olaylarda anlamlı fark saptanmadı.

RSVPreF3 OA Aşısının Etkinliği

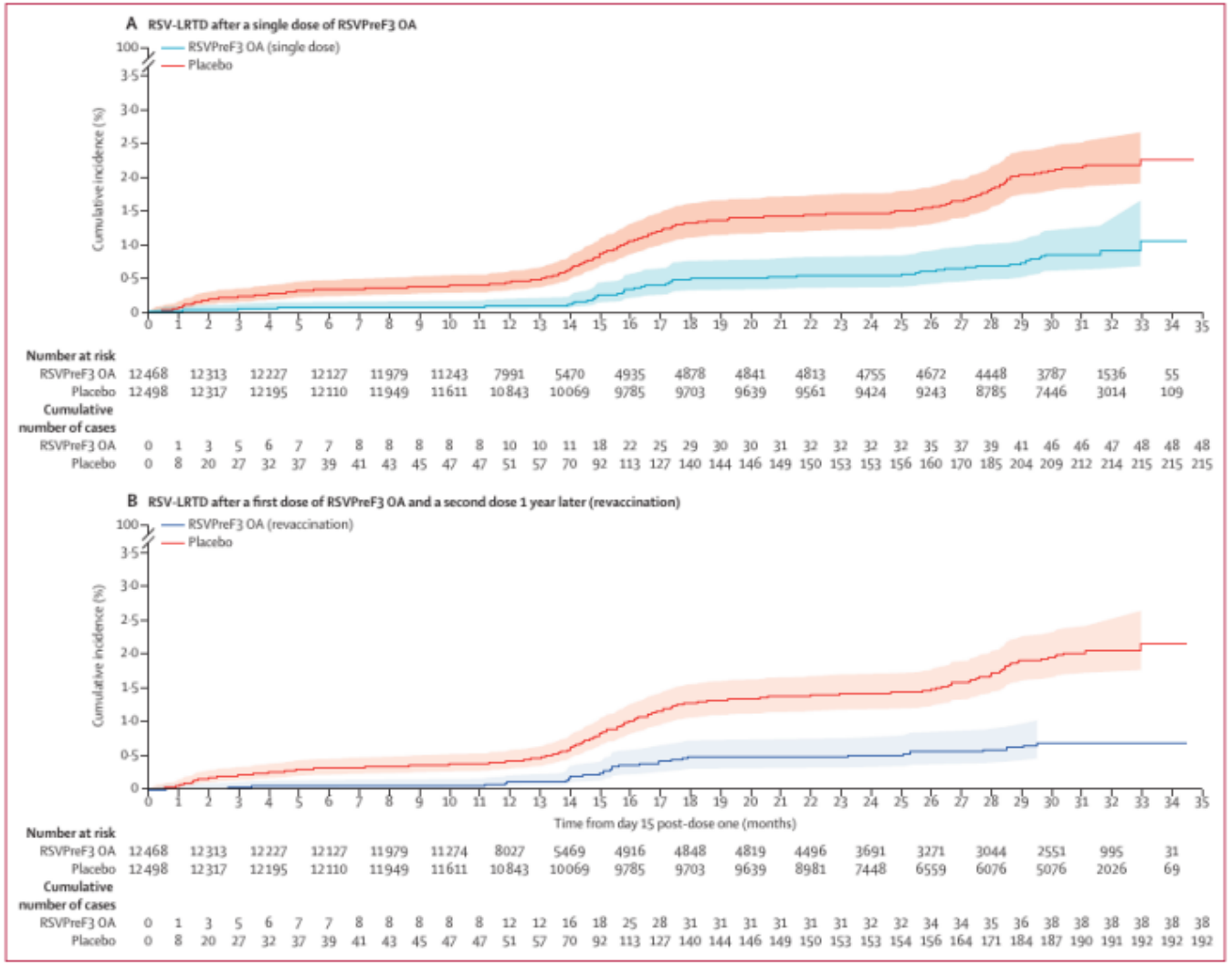


Figure 2: **Cumulative incidence of RSV-LRTD over three RSV seasons (modified exposed population)**
For the analysis of a single dose (A), participants who received RSVPreF3 OA as doses one and two (RSV revaccination group) contributed to RSV season one but were censored at dose two. Log-rank test: p<0·0001. For the analysis of the revaccination regimen (B), participants who received RSVPreF3 OA as dose one and placebo as dose two (RSV single-dose group) contributed to season one but were censored at dose two. Log-rank test: p<0·0001. For both analyses, the time at risk started on day 15 post-dose one and ended at the first occurrence of an event, dropout, or end of northern hemisphere season three (April 30, 2024). Participants (in all groups) who did not receive dose two were censored at the end of southern hemisphere season one (Sept 30, 2022). For the analysis of the revaccination regimen, participants who received dose three were censored at dose three. Additionally, participants who received an RSV vaccine not planned per protocol were censored at receipt of that vaccine. 97·5% CIs (depicted as shaded areas) were computed at each case reported and end at the last reported case in each group. RSV=respiratory syncytial virus. RSV-LRTD=respiratory syncytial virus-related lower respiratory tract disease. RSVPreF3 OA=respiratory syncytial virus prefusion F protein-based vaccine.

A. Tek doz RSVPreF3 OA

- Plaseboya kıyasla RSV'ye bağlı alt solunum yolu hastalığı (RSV-LRTD) kümülatif insidansı belirgin şekilde daha düşük.
- Koruma etkisi ilk dozdan sonra hızlıca ortaya çıkıyor ve takip boyunca devam ediyor.

B. Bir yıl sonra tekrar doz (revaksinasyon)

- İkinci doz sonrası RSV-LRTD insidansı yine plaseboya göre çok daha düşük.
- Revaksinasyon ile koruma etkisi **uzamış ve güçlenmiş** görünüyor.

Hem tek doz hem de revaksinasyon, RSV'ye karşı yüksek koruma sağlıyor.
Revaksinasyon ile bağışıklık daha uzun süreli ve güçlü hale geliyor.

AREsVi-006 Faz 3 Çalışması (Lancet Respir Med 2025)

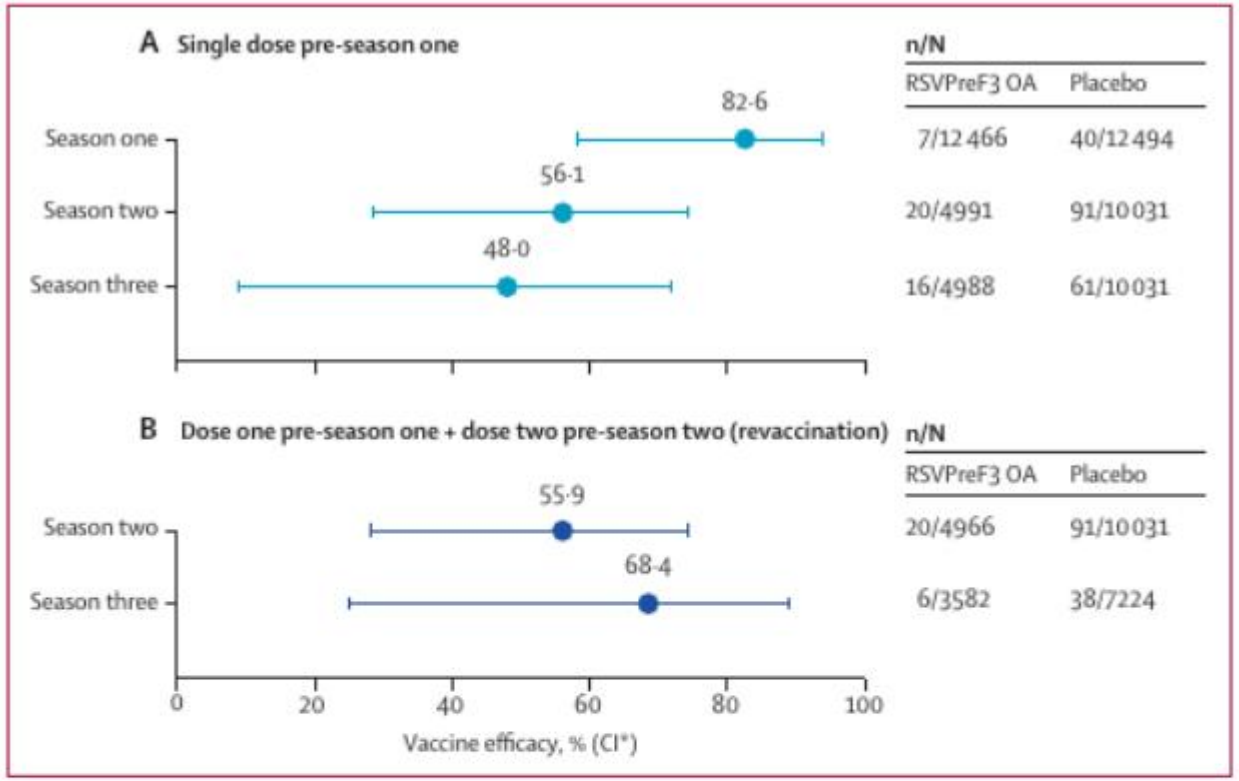


***Figure 3*: Vaccine efficacy of a single dose of RSVPreF3 OA or of a first dose followed by a second dose 1 year later (revaccination) against RSV-LRTD during each RSV season (modified exposed populations)**

Season one data included cases reported from day 15 post-dose one until the end of northern hemisphere season one (efficacy database-lock: April 11, 2022).[10] Season two data included cases reported from day 15 post-dose two until the end of northern hemisphere season two (efficacy database-lock: March 31, 2023).[11] Season three data included cases reported from the start (Oct 1, 2023) until the end (efficacy database-lock: April 30, 2024) of northern hemisphere season three. The median follow-up time was 6·7 months (IQR 5·7–7·8) for season one, 6·3 months (5·7–6·8) for season two, and 7·0 months (7·0–7·0) for season three. N refers to number of participants in the modified exposed population (season one) or dose two-modified exposed population (seasons two and three); for the analysis of the revaccination regimen during season three, this excluded participants who received dose three. n refers to the number of participants with at least one RSV-LRTD. RSV=respiratory syncytial virus. RSV-LRTD=respiratory syncytial virus-related lower respiratory tract disease. RSVPreF3 OA=respiratory syncytial virus prefusion F protein-based vaccine. *96·95% CI applies for efficacy of a single dose during season one (primary, confirmatory objective, as published by Papi and colleagues;[10] A); 95% CIs apply for all other endpoints.

RSVPreF3 OA Aşı Etkinliği (Sezonlara Göre)

A. Tek doz (sezon öncesi uygulama):
Sezon 1: Etkinlik %82,6 (yüksek koruma).
Sezon 2: Etkinlik %56,1.
Sezon 3: Etkinlik %48,0 (zamanla azalma).

B. Revaksinasyon (1. doz + 1 yıl sonra 2. doz):
Sezon 2: Etkinlik %55,9.
Sezon 3: Etkinlik %68,4 (tek doza göre daha yüksek ve daha kalıcı koruma).

Tek doz RSVPreF3 OA ilk sezonda çok güçlü, sonraki sezonlarda azalan ama devam eden koruma sağlıyor.
Revaksinasyon ile koruma daha uzun süreli ve güçlü hale geliyor.

Ciddi advers olaylar ve potansiyel immün aracılı hastalıklar

	RSV single-dose group (N=6226)		RSV revaccination group (N=6243)		Placebo group (N=12 503)	
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Related serious adverse event	8	0·1 (0·1–0·3)	12	0·2 (0·1–0·3)	12	0·1 (0·0–0·2)
Fatal serious adverse event	111	1·8 (1·5–2·1)	120	1·9 (1·6–2·3)	265	2·1 (1·9–2·4)
Related pIMD	7	0·1 (0·0–0·2)	5	0·1 (0·0–0·2)	9	0·1 (0·0–0·1)

Related serious adverse events and pIMDs are those considered related to vaccine or placebo administration by investigator assessment; details of these events are provided in the appendix (pp 10–11). The RSV single-dose group consisted of participants who received a single dose of RSVPreF3 OA pre-season one, were randomly assigned to receive placebo pre-season two, and might have received placebo pre-season three. The RSV revaccination group consisted of participants who received a first RSVPreF3 OA dose pre-season one, were randomly assigned to receive a second RSVPreF3 OA dose (revaccination) pre-season two, and might have received RSVPreF3 OA pre-season three. The placebo group consisted of participants who received placebo only. pIMD=potential immune-mediated disease. RSV=respiratory syncytial virus. RSVPreF3 OA=respiratory syncytial virus prefusion F protein-based vaccine. N refers to the number of participants in the exposed population. n/% refers to the number/percentage of participants reporting the event at least once.

Table 3: **Serious adverse events and potential immune-mediated diseases from dose one until the end of the trial (exposed population)**

RSVPreF3 OA tek doz grubu (N=6226):

İlişkili ciddi advers olay: %0,1

Fatal (ölümcül) ciddi advers olay: %1,1

Potansiyel immün aracılı hastalık (pIMD): %0,1

RSVPreF3 OA revaksinasyon grubu (N=6243):

İlişkili ciddi advers olay: %0,2
Fatal ciddi advers olay: %1,9
pIMD: %0,1

Plasebo grubu (N=12.503):
İlişkili ciddi advers olay: %0,1
Fatal ciddi advers olay: %2,1
pIMD: %0,1

AREsVi-006 Faz 3 Çalışması (Lancet Respir Med 2025)
NEJM AReSVi-006 Faz 3 Çalışması

AReSVi-006 Çalışması Sonuçları

Etkililik

- **İlk sezon analizi, Adjuvanlı RSVPreF3 OA Aşısı nın, 60 yaş ve üzeri yetişkinlerde RSV alt tipine bakılmaksızın tüm RSV hastalığı spektrumuna karşı yüksek ve tutarlı etkililik sağladığını göstermiştir**

Tüm RSV sezonu boyunca etkililik (mevsim 1 analizine dayalı olarak):

%82.6	%94.1	%94.6
RSV-LRTD* (60 yaş ve üzeri)	Şiddetli RSV-LRTD (60 yaş ve üzeri)	**RSV-LRTD (≥1 önemli komorbidite*)**

- Bir doz Adjuvanlı RSVPreF3 OA Aşısı, altta yatan komorbiditeleri** olan yetişkinlerde ve ileri yaşlardaki yetişkinlerde, **3 tam RSV sezonu** boyunca şiddetli RSV hastalığı dahil olmak üzere RSV ile ilişkili ASYH 'ne karşı kalıcı etkililik sağlamaktadır

Güvenlilik

- Adjuvanlı RSVPreF3 OA Aşısı, **iyi tolere edilir ve kabul edilebilir bir güvenlilik** profiline sahiptir
- Öntanımlı reaksiyonların çoğu hafif ila orta şiddetli ve geçicidir
- Üçüncü doz Adjuvanlı RSVPreF3 OA Aşısının reaktojenisitesi ve güvenlilik profillerinin ilk doza paralel olduğu görülmüştür
- Çalışma boyunca **ciddi advers olayların sıklığı düşük** ve olası immün-aracılı hastalıklar çalışma grupları arasında dengeli **kalmıştır.** Çalışmanın sonuna kadar **GBS** ya da **akut disemine ensefalomiyelit olguları** bildirilmemiştir

*RSV-LRTD: RSV ye bağlı alt solunum yolu hastalığı **Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, herhangi bir kronik solunum/akciğer hastalığı ve kronik kalp yetmezliği (kardiyospiratuar), tip 1 veya tip 2 diyabet ve ilerlemiş karaciğer veya böbrek hastalığı (endokrin veya metabolik) dahildir
LRTD, alt solunum yolu hastalığı
1. Papi A et al. N Engl J Med 2023;388(7):595–608; 2. RSVPreF3 OA Vaccine. Presented at ACIP, 21 June 2023 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/03-RSV-Adults-Friedland-508.pdf Accessed July 2023

Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE): Pfizer RSVpreF Vaccine (ABRYSVO)

For Everyone
SEPTEMBER 9, 2024

ABOUT

CDC vaccine recommendations are developed using an explicit evidence-based method based on the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach.

31 Mayıs 2023 FDA

60 yaş ve üzeri yetişkinlerde RSV ile ilişkili alt solunum yolu hastalığını önlemek amacıyla tek doz Pfizer RSV aşısının (ABRYSVO)

RSV-LRTI: Aşı etkinliği %84,4 (CI %59,1–95,2) → orta düzey kanıt.
Medikal başvuru gerektiren RSV-LRTI: %81,0 (CI %43,5–95,2) → orta düzey kanıt.
Hastaneye yatış: Etkinlik %66,7 (CI çok geniş, -315–99,4) → çok düşük düzey kanıt.
Oksijen/ventilasyon gerektiren şiddetli hastalık: %0 (CI -7750–98,7) → çok düşük düzey kanıt.
RSV'ye bağlı ölüm: Hiç vaka yok.

Güvenlik Bulguları
Ciddi advers olaylar: Aşı ve plasebo kollarında dengeli (RR 1,041; yüksek güven).
Reaktogenisite ≥3: Aşı %1,0; plasebo %0,7 (RR 1,43; orta güven).
Nörolojik olaylar: Faz 3 çalışmada 3 olgu rapor edildi (1 Guillain-Barré sendromu, 1 Miller Fisher sendromu, 1 motor-sensör polinöropati). Plasebo grubunda yoktu.
Faz 1/2'de ise hiç vaka görülmedi.
✅ Sonuç:Pfizer bivalan RSVpreF aşısı, yaşlı erişkinlerde RSV-LRTI'ye karşı yüksek koruma sağlıyor.
Hafif ve orta hastalıklarda güçlü etkinlik var; hastaneye yatış ve ölüm üzerine etkinlik gösterilemedi (olgu sayısı yetersiz).
Güvenlik profili genel olarak dengeli, ancak nadir nörolojik olaylar (GBS vb.) yakından izlenmesi gereken bir nokta.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Pfizer (ABRYSVO)

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

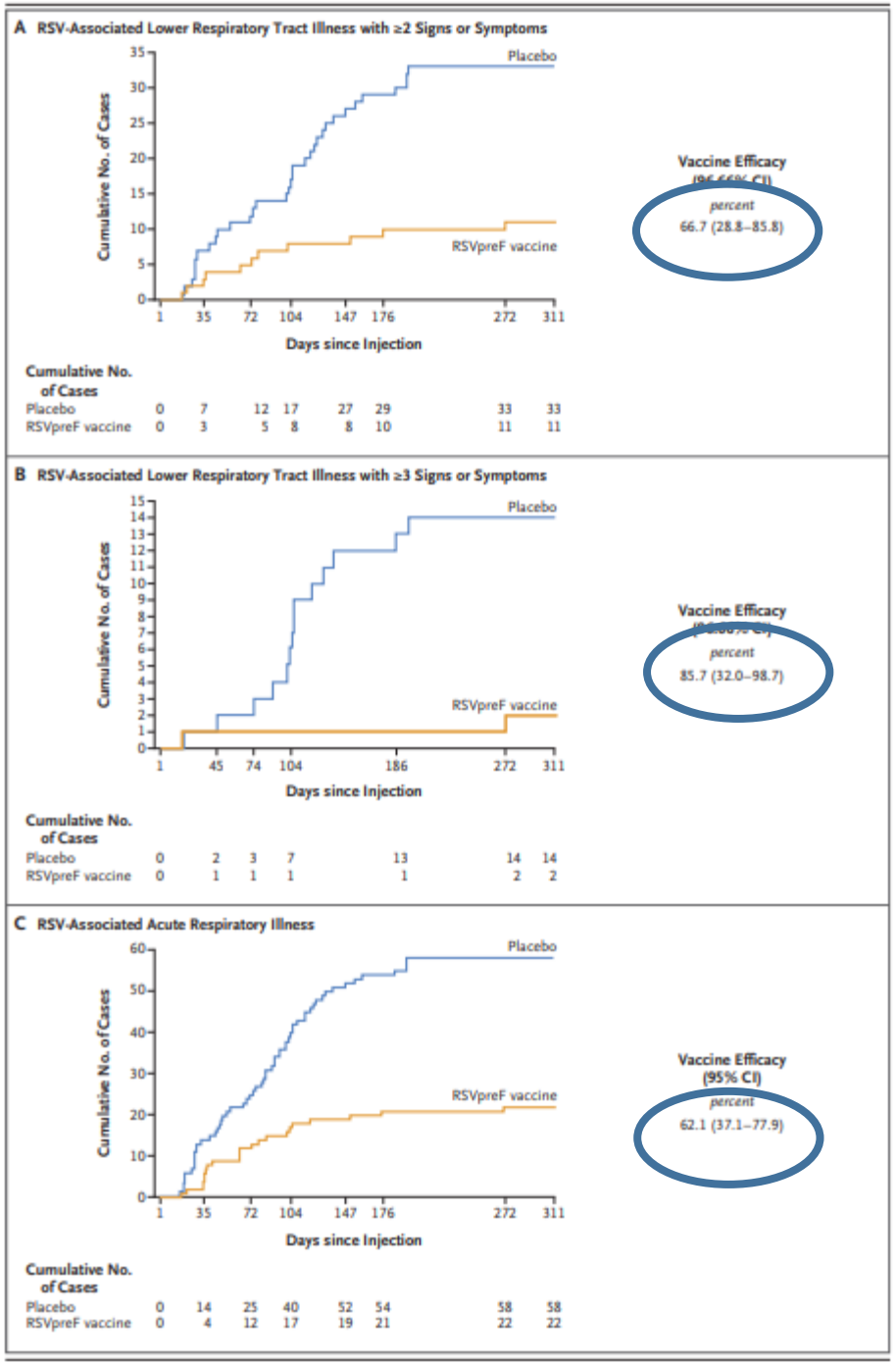
E.E. Walsh, G. Pérez Marc, A.M. Zareba, A.R. Falsey, Q. Jiang, M. Patton, F.P. Polack, C. Llapur, P.A. Doreski, K. Ilangovan, M. Rämet, Y. Fukushima, N. Hussen, L.J. Bont, J. Cardona, E. DeHaan, G. Castillo Villa, M. Ingilizova, D. Eiras, T. Mikati, R.N. Shah, K. Schneider, D. Cooper, K. Koury, M.-M. Lino, A.S. Anderson, K.U. Jansen, K.A. Swanson, A. Gurtman, W.C. Gruber, and B. Schmoele-Thoma, for the RENOIR Clinical Trial Group*

ABSTRACT

60 yaş üstü, Faz 3, Bivalan RSV PrefüzyonF
Aşı etkinliği: %85.7 (Güven aralığı: %32.0–%98.7).

RSVpreF aşısı, özellikle **alt solunum yolu enfeksiyonlarında (≥3 semptomlu olgular)** çok yüksek koruma sağlıyor.

Akut solunum yolu enfeksiyonlarına karşı da orta-yüksek düzeyde (%62) etkinlik gösteriyor.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

E.E. Walsh, G. Pérez Marc, A.M. Zareba, A.R. Falsey, Q. Jiang, M. Patton, F.P. Polack, C. Llapur, P.A. Doreski, K. Ilangovan, M. Rämet, Y. Fukushima, N. Hussen, L.J. Bont, J. Cardona, E. DeHaan, G. Castillo Villa, M. Ingilizova, D. Eiras, T. Mikati, R.N. Shah, K. Schneider, D. Cooper, K. Koury, M.-M. Lino, A.S. Anderson, K.U. Jansen, K.A. Swanson, A. Gurtman, W.C. Gruber, and B. Schmoele-Thoma, for the RENOIR Clinical Trial Group*

ABSTRACT

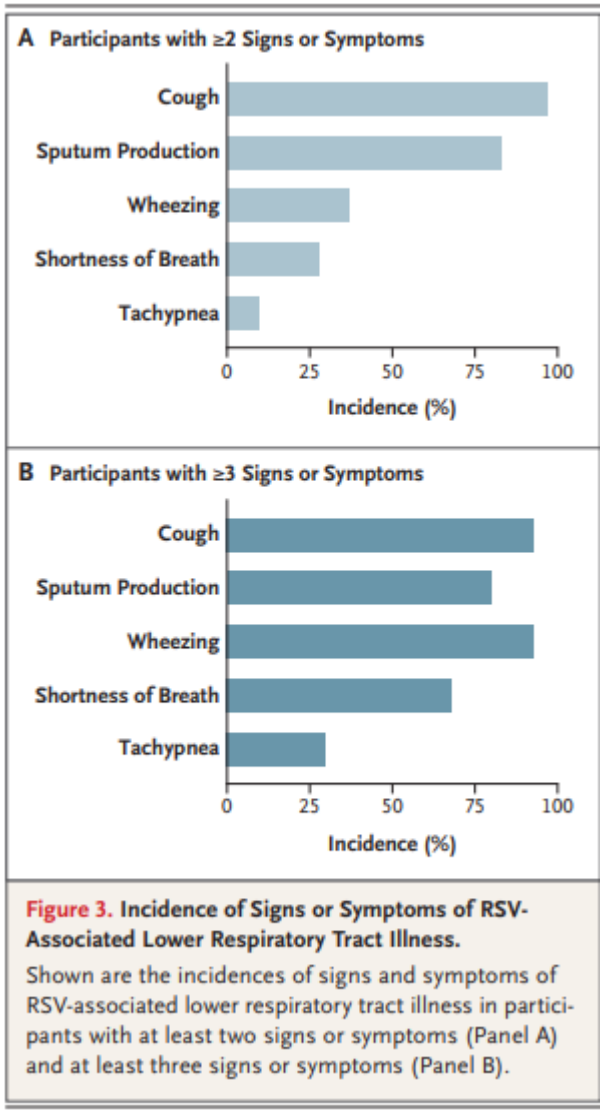


Figure 3. Incidence of Signs or Symptoms of RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness.

Shown are the incidences of signs and symptoms of RSV-associated lower respiratory tract illness in participants with at least two signs or symptoms (Panel A) and at least three signs or symptoms (Panel B).

Panel A (≥2 belirti/semptom):

- Öksürük en sık görülen bulgudur (%≈95).
- Balgam üretimi yüksek oranda (%≈80).
- Hışıltılı solunum (wheezing) %≈40.
- Nefes darlığı %≈20.
- Taşipne (hızlı solunum) %≈10.

Panel B (≥3 belirti/semptom):

- Öksürük yine en sık (%≈80).
- Balgam üretimi %≈75.
- Hışıltılı solunum %≈80.
- Nefes darlığı %≈65.
- Taşipne %≈25.

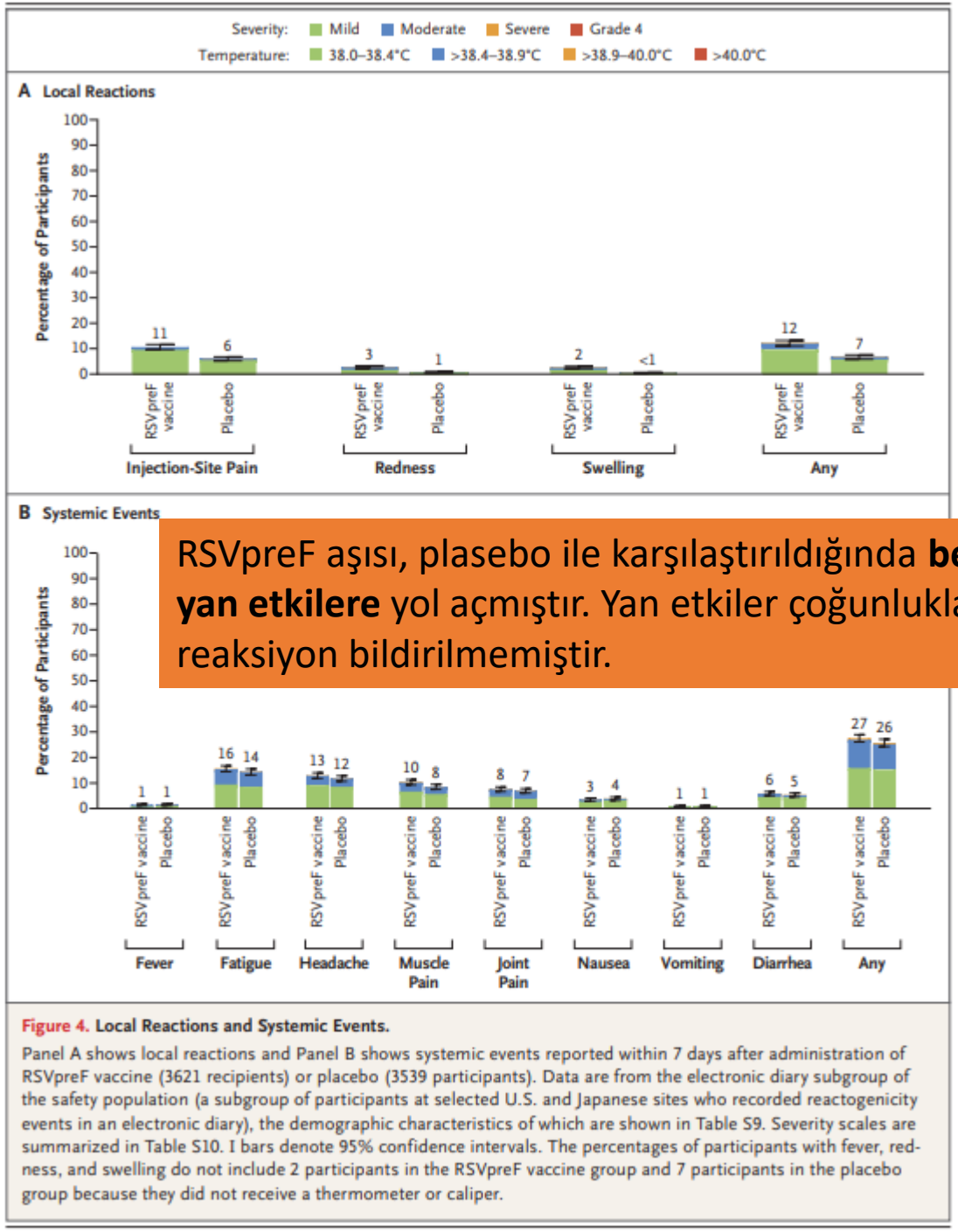
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

E.E. Walsh, G. Pérez Marc, A.M. Zareba, A.R. Falsey, Q. Jiang, M. Patton, F.P. Polack, C. Llapur, P.A. Doreski, K. Ilangovan, M. Rämet, Y. Fukushima, N. Hussen, L.J. Bont, J. Cardona, E. DeHaan, G. Castillo Villa, M. Ingilizova, D. Eiras, T. Mikati, R.N. Shah, K. Schneider, D. Cooper, K. Koury, M.-M. Lino, A.S. Anderson, K.U. Jansen, K.A. Swanson, A. Gurtman, W.C. Gruber, and B. Schmoele-Thoma, for the RENOIR Clinical Trial Group*

ABSTRACT



RSVpreF aşısı, plasebo ile karşılaştırıldığında **benzer oranda lokal ve sistemik yan etkilere** yol açmıştır. Yan etkiler çoğunlukla hafif-orta düzeydedir. Ciddi reaksiyon bildirilmemiştir.

Figure 4. Local Reactions and Systemic Events.

Panel A shows local reactions and Panel B shows systemic events reported within 7 days after administration of RSVpreF vaccine (3621 recipients) or placebo (3539 participants). Data are from the electronic diary subgroup of the safety population (a subgroup of participants at selected U.S. and Japanese sites who recorded reactogenicity events in an electronic diary), the demographic characteristics of which are shown in Table S9. Severity scales are summarized in Table S10. I bars denote 95% confidence intervals. The percentages of participants with fever, redness, and swelling do not include 2 participants in the RSVpreF vaccine group and 7 participants in the placebo group because they did not receive a thermometer or caliper.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CORRESPONDENCE

RENOIR Trial — RSVpreF Vaccine Efficacy over Two Seasons

Table 1. Efficacy of RSVpreF Vaccine Assessed in Two RSV Seasons.*

End Point	End of Season One			End of Season Two			Seasons One and Two		
	RSVpreF Vaccine	Placebo	Vaccine Efficacy (95% CI)	RSVpreF Vaccine	Placebo	Vaccine Efficacy (95% CI)	RSVpreF Vaccine	Placebo	Vaccine Efficacy (95% CI)
	no. of cases/ no. at risk		%	*no. of cases/ no. at risk*		%	*no. of cases/ no. at risk*		%
RSV LRTI, ≥3 symptoms	2/18,050	18/18,074	88.9 (53.6–98.7)	8/16,164	36/16,059	77.8 (51.4–91.1)	10/18,050	54/18,074	81.5 (63.3–91.6)
RSV LRTI, ≥2 symptoms	15/18,050	43/18,074	65.1 (35.9–82.0)	39/16,164	88/16,059	55.7 (34.7–70.4)	54/18,050	131/18,074	58.8 (43.0–70.6)
RSV-associated ARI	37/18,050	98/18,074	62.2 (44.4–74.9)	149/16,164	236/16,059	36.9 (22.2–48.9)	186/18,050	334/18,074	44.3 (33.2–53.7)

Aşı etkinliği 81.5

Bivalan RSVpreF aşısının iki RSV sezonu boyunca RSV A ve RSV B'ye bağlı daha ağır alt solunum yolu hastalıklarına karşı etkili kalmaya devam ettiğini göstermektedir.

Devam eden çalışmalar, RSVpreF aşısının sağladığı korumanın süresini ve olası yeniden aşılamaya duyulan ihtiyacı daha iyi anlamamıza katkı sağlayacaktır.

RSVpreF mRNA (mRESVIA®, Moderna)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults

E. Wilson, J. Goswami, A.H. Baqui, P.A. Doreski, G. Perez-Marc, K. Zaman, J. Monroy, C.J.A. Duncan, M. Ujiie, M. Rämet, L. Pérez-Breva, A.R. Falsey, E.E. Walsh, R. Dhar, L. Wilson, J. Du, P. Ghaswalla, A. Kapoor, L. Lan, S. Mehta, R. Mithani, C.A. Panozzo, A.K. Simorellis, B.J. Kuter, F. Schödel, W. Huang, C. Reuter, K. Slobod, S.K. Stoszek, C.A. Shaw, J.M. Miller, R. Das, and G.L. Chen, for the ConquerRSV Study Group*

ABSTRACT

mRNA temelli RSV aşısı yakın zamanda FDA ve EMA tarafından onaylanmıştır.

Bu aşı, RSV A'nın prefüzyon F proteini için kodlama yapmaktadır ve 60 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde kullanım amacıyla geliştirilmiştir.

Klinik çalışmalarda umut verici sonuçlar elde edilmiş; iki veya daha fazla semptomla seyreden RSV ilişkili alt solunum yolu hastalığını önlemede %83,7, üç veya daha fazla semptomlu olgularda ise %82,4 etkinlik göstermiştir.

Ortanca takip süresi 3,7 ay olmuştur.

Bu aşı genel olarak iyi tolere edilmiş ve klinik çalışmalar sırasında önemli bir güvenlik sorunu gözlenmemiştir.

RSV Aşıları Karşılaştırmalı

Respiration

Clinical Investigations

Respiration 2025;104:556–574
DOI: 10.1159/000544919

Received: November 29, 2024
Accepted: February 13, 2025
Published online: March 9, 2025

Özellik	RSVPreF3 (Arexvy®, GSK)	RSVpreF (Abrysvo®, Pfizer)	RSVpreF mRNA (mRESVIA®, Moderna)
Teknoloji	Rekombinant monovalan, AS01E adjuvanlı	Rekombinant bivalan, adjuvansız	mRNA temelli
Antijen	Prefüzyon konformasyonunda RSV glikoprotein F	RSV A ve RSV B'den rekombinant prefüzyon glikoprotein F	Prefüzyon RSV glikoprotein F (mRNA ile kodlanmış)
Kullanım endikasyonu	60+ yaş ve yüksek riskli 50+ yaşlarda aktif immünizasyon	Yenidoğanlarda pasif koruma (gebelikte maternal aşılama) ve 60+ yaşlarda aktif immünizasyon	60+ yaşlarda aktif immünizasyon
Sunum şekli	Toz ve süspansiyon, sulandırılarak uygulanır	Önceden doldurulmuş enjektör ile toz hazırlanır	Kullanıma hazır, önceden doldurulmuş enjektör
Saklama	2–8 °C buzdolabında	2–8 °C buzdolabında	–40 °C ile –15 °C, çözüldükten sonra 2–8 °C'de 90 güne kadar
Yan etkiler	Enjeksiyon yeri reaksiyonları, yorgunluk, baş ağrısı	Ateş, kas ağrısı, bulantı	Enjeksiyon yeri şişliği, yorgunluk

İnfluenza Aşısı

2025–2026 sezonu için üçlü (trivalan) aşılara geçişle birlikte, aşılar **iki influenza A suşunu (H1N1 ve H3N2) ve bir B suşunu (B/Victoria soyunu)** içerecek; bu değişiklik, dolaşımdaki virüs suşlarındaki farklılıkları yansıtmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından İnfluenza B virusunun Yamagata suşunun dolaşımda bir süredir hastalık etkeni olarak saptanmaması /sirkülasyonda aktif olarak yer almaması nedeniyle bu sene 3 valan (2 İnfluenza A + 1 İnfluenza B virusu) olarak aşı hazırlanması önerisinde bulunmuştur.

2025-2026 dönemi için de DSÖ önerisi 3 valan aşının uygulanmasıdır.

Ülkeler hangisine ulaşabildiyse onu kullanabilir (Klimik)

Yüksek doz inaktive aşılar, bağışıklık yanıtlarını güçlendirmek için daha yüksek konsantrasyonda hemaglutinin içerir ve özellikle 60 yaş ve üzerindeki kişiler için önerilmektedir.

MF59 adjuvanı içeren adjuvanlı inaktive aşılar ise daha küçük antijen miktarlarıyla daha güçlü bağışıklık yanıtı oluşturmak üzere tasarlanmıştır ve 50 yaş ve üzerindeki bireylerde endikedir.

İnfluenza Aşısı

Ülkemizde Grip Aşısı Aşağıda Belirtilen Durumlarda SGK Tarafından Karşılanmaktadır:

- 65 yaş ve üzerindeki kişiler
- Yaşlı bakımevi ve huzurevinde kalan kişiler
- Gebeliğin 2. veya 3. üç ayında (trimesterinde) olan gebeler
- Astım dahil kronik akciğer ve kalp-damar sistemi hastalığı olanlar
- Diyabet dahil herhangi bir kronik metabolik hastalığı bulunanlar
- Kronik böbrek yetmezliği olanlar
- Kan hastalığı (hemoglobinopatisi vb.) olanlar
- Bağışıklık sistemi yetmezliği olan veya bağışıklığı baskılayan tedavi alanlar
- 6 ay-18 yaş arasında olan ve uzun süreli aspirin (asetil salisilik asit) tedavisi alan çocuk ve ergenler.

Bu kişiler için grip aşısı, hastalıklarını/gebelik durumunu belirten sağlık raporuna dayanılarak her branştan hekimlerce reçete edildiğinde yılda bir defaya mahsus olmak üzere karşılanmaktadır.

SARS-CoV-2 Aşıları

2023–2024 COVID-19 aşılama sezonu, dünya genelinde birçok ülkede düşük aşılanma oranlarıyla dikkat çekmiştir. Örneğin, İtalya'da Eylül 2023 itibarıyla nüfusun yalnızca yaklaşık %4'ünün aşılandığı tahmin edilmektedir.

SARS-CoV-2'nin devam eden evrimini dikkate almak önemlidir; çünkü bu virüs, henüz soğuk aylarla senkronize olmamakla birlikte, bağışıklıktan kaçış özellikleri ve yeterli viral uyumla karakterize edilen önemli varyantların ortaya çıkışıyla çakışan ardışık dalgalar oluşturmaya devam etmektedir

COVID-19 aşılarının hızlı geliştirilmesi, pandeminin küresel etkisini azaltmada kritik bir rol oynamıştır. Ancak, yeni SARS-CoV-2 varyantlarının sürekli ortaya çıkışı, etkinliğin korunabilmesi için aşılama stratejilerinin de evrim geçirmesini gerektirmektedir.

- **Comirnaty (Pfizer-BioNTech) COVID-19 aşısı – mRNA (2024–2025 formülü)**
- **Spikevax (Moderna) COVID-19 aşısı – mRNA (2024–2025 formülü)**
- **Nuvaxoid (Novavax) COVID-19 aşısı - rekombinant protein (2024–2025 formülü)**

Zona (Herpes Zoster) Aşılaması

RZV (rekombinant adjuvanlı aşı): Shingrix

- 2017'de FDA, 2018'de EMA onayı aldı.
- 50 yaş üstünde %97.2, 70 yaş üstünde %91.3 etkinlik gösterdi.
- Uzun süreli koruma **10 yıla kadar** devam etmektedir.
- **İmmünkompromize bireylerde de kullanılabilir**
- **Yapısı:** Glikoprotein E + AS01B adjuvan sistemi.
- **Uygulama:** 2 doz, immünkompromize bireylerde de güvenle kullanılabilir.
- **Yan etkiler:** En sık enjeksiyon bölgesi ağrısı, kas ağrısı, yorgunluk, baş ağrısı.

Varisella zoster aşısı, 50 yaş ve üzerindeki bireyler için önerilmektedir; özellikle 65 yaş ve üzerindekiler ile KOAH, astım, diyabet ve immünsupresyon gibi kronik hastalığı olanlara vurgu yapılmaktadır.
Rekombinant adjuvanlı aşı ile aşılama, ayrıca zona (HZ) ve komplikasyonları açısından artmış risk taşıyan 18 yaş ve üzerindeki immünkompromize bireylerde de endikedir.

Zona (Herpes Zoster) Aşılaması

Table 5. HZ vaccination recommendations for adults

Age group	Vaccine	Doses	Schedule	Notes
Adults aged 50 years and older	Shingrix (RZV)	2 doses	2–6 months apart	Recommended regardless of prior HZ or varicella history. ZVL is no longer available
Adults aged 18 years and older with a weakened immune system	Shingrix (RZV)	2 doses	Typically, 2–6 months apart, but in some cases, it can be 1–2 months apart	Recommended for those who are immunodeficient or immunosuppressed due to disease or therapy. It can be given during antiviral treatment if necessary
Individuals previously vaccinated with Zostavax (ZVL)	Shingrix (RZV)	2 doses	Minimum 8 weeks after Zostavax	ZVLs protection wanes over time, so RZV is recommended even for those previously vaccinated with ZVL
Coadministration with other vaccines	Shingrix (RZV)	N/A	It can be given with other vaccines	RZV can be administered alongside non-adjuvanted flu, pneumococcal, COVID-19 and diphtheria-tetanus-pertussis vaccines at different anatomic sites

Source [129].

HZ'nin (zona) aşı ile önlenmesine yönelik gerekçeler ve motivasyonlar; önemli epidemiyolojik etkisi, sık görülen ve yaşamı kısıtlayıcı komplikasyonlar (özellikle PHN), hastaların yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkiler, komplikasyonların tedavisindeki yetersizlik, ayrıca akut HZ, hastane yatışları, komplikasyonlar ve HZ'ye bağlı sosyal maliyetler için gerekli tanısal ve klinik-terapötik yönetim maliyetlerinden kaynaklanmaktadır.

ASYOD
AKCİĞER SAĞLIĞI VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ

ERİŞKİN KRONİK AKCİĞER HASTALIKLARINDA RSV ENFEKSİYONU VE RSV AŞILARI

http://canliyayin.akciger.tv

CANLI YAYIN

24 EYLÜL 2025

20:00-21:15

Moderatörler

Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ
Medical Park Karadeniz Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Trabzon

Prof. Dr. Hadice SELİMOĞLU ŞEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Diyarbakır

Konuşmacılar

Prof. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN
SBÜ, Adana Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

Prof. Dr. Gülistan KARADENİZ
SBÜ, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

▷ Bilimsel Program

20:00-20:30 **Erişkin Kronik Akciğer Hastalıklarında RSV Enfeksiyonu,** Prof. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN
20:30-21:00 **RSV Aşıları,** Prof. Dr. Gülistan KARADENİZ
21:00-21:15 **Tartışma ve Sorular**

UASK 2026

Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

ASYOD

25-28 MART 2026

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...