



Bağışıklama ve Aşı ile İlgili Sorular ve Kısa Cevaplar

Questions on Immunization and Vaccination and Short Answers

Aslıhan Coşkun¹(ID), Ateş Kara^{1,2}(ID)

¹ Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Aşı Enstitüsü, Aziz Sançar Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Coşkun A, Kara A. Bağışıklama ve aşı ile ilgili sorular ve kısa cevaplar. J Pediatr Inf 2024;18(4):256-260.

Dünya Sağlık Teşkilatı Bağışıklama ile ilgili Stratejik Danışma Grubunun (SAGE) 23-26 Eylül 2024 tarihli son toplantısında, respiratuvar sinsityal virüse (RSV) bağlı ağır alt solunum yolu enfeksiyonunun küresel yükü dikkate alındığında; erken bebeklik döneminde RSV hastalığının önlenmesi için tüm ülkelere pasif bağışıklığın uygulamaya konulması tavsiye edilmiştir. Toplantıda, RSV'nin daha ileri yaştaki erişkinler için morbiditenin ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olduğu da vurgulanmıştır.

Bu yazıda, RSV aşılara ve RSV'ye yönelik olarak geliştirilen monoklonal antikorlara ilişkin sık sorulan bazı sorulara yönelik kısa cevaplar derlenmiştir.

Soru 1: Respiratuvar sinsityal virüs aşılarının ve monoklonal antikorlarının özellikleri nelerdir?

Paramyxoviridae ailesinin Pnömovirüs cinsine ait bir RNA virüsü olan RSV, üç transmembran yüzey proteinini (F, G, SH), iki matriks proteinini (M, M2) üç nükleokapsid proteinini (N, P, L) ve iki yapısal olmayan proteini (NS1, NS2) kodlayan 15.222 nükleotitten oluşur.

Bunlar arasında, sadece yüzey füzyon (F) ve bağlanma (G) glikoproteinleri RSV nötralize edici antikor oluşumunu uyarttığından aşı geliştirilmesi açısından önemli hedef proteinlerdir. Birbirine disülfid bağlarıyla bağlı F1 ve F2 adında iki alt birimin (subunit) bir araya gelmesiyle trimer yapısı kazanan

F proteini, G ve SH proteinleri ile birlikte viral zarfın konak hücre zarına füzyonundan ve hücre kültüründe RSV'ye özgü sinsityum oluşumundan sorumludur. F glikoproteini oldukça kararsız bir yapıdadır; hücre yüzeyinde ön füzyon [pre-fusion (pre-F)] ve füzyon sonrası [post-fusion (post-F)] olmak üzere iki yapı şeklinde bulunur. Pre-F yapının tetiklenmesi, virüs ve hücre zarlarının kaynaşmasıyla ve enfeksiyonla sonuçlanır. F proteini daha kararlı olan post-F inaktif yapıya dönüştüğünde ise hücre zarıyla kaynaşamaz. Yetişkin insanların serumlarında nötralizan aktivitesi RSV'nin pre-F biçimine yöneliktir. Bu nedenle aşı geliştirme çalışmalarında tarihsel olarak karşılaşılan zorluk pre-F yapısının kararsız doğası olmuştur. Ancak sonunda F proteininin pre-F yapıya kilitlenebilmesiyle etkili bir aşı geliştirilebilmiştir.

F proteininin genomu yine de büyük ölçüde korunmuş iken RSV'nin konak hücreye bağlanmasından sorumlu olan G proteini antijenik olarak daha değişkendir. Bu durum G proteinine karşı aşı gelişimini daha da zorlaştırmaktadır.

Halen faz çalışmaları sürdürülmekte olan RSV'ye yönelik aşı türleri canlı atenüe aşılar, kimerik aşılar (örneğin, parainfluenza virus tip 5-PIV5-vektör aşıları), protein/peptid bazlı aşılar (F ve G proteinine yönelik subunit aşılar veya sentetik virüs benzeri partikül aşıları), nükleik asit aşıları (RNA veya mRNA aşıları) olarak üç grup şeklinde sınıflandırılabilir.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Ateş Kara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

E-mail: ateskara@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi: 28.09.2024

Kabul Tarihi: 25.11.2024

Çevrim içi Yayın Tarihi: 13.12.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Kombine RSV aşılara (grip, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2 veya insan metapnömovirüsüyle) yönelik çalışmalar da halen faz I-II aşamasında olup sürdürülmektedir.

İmmün profilaksi amacıyla geliştirilmekte olan diğer monoklonal antikorlar (RSV mAb) da RSV virüsünün F proteininin pre-F yapısını hedefler.

Soru 2: Respiratuvar sinsityal virüs için onaylanmış olan aşılar ve monoklonal antikorlar nelerdir?

Arexvy® (GSK) ve Abrysvo® (Pfizer) adıyla sunulmuş olan aşılar, RSV virüsü yüzeyinde bulunan spike proteininin pre-F biçimini içeren rekombinant subunit protein aşılardır.

mResvia® (Moderna) adıyla sunulmuş olan aşı ise RSV virüsünün F glikoproteininin pre-F biçimini kodlayan mRNA'yı içeren bir mRNA aşısıdır. Bu aşı, aşı uygulanan kişinin kendi hücrelerinin spike proteininin pre-F yapısında bulunan şeklini geçici olarak üretmesini sağlayarak bağışıklık sisteminin antikor üretip buna yanıt oluşturmalarını sağlar. Amerika Birleşik Devletleri'nde (Mayıs 2024), Avrupa Birliği'nde (Ağustos 2024) ve Kanada'da (Kasım 2024) kullanım onayı almıştır.

Bu aşılar arasında, adjuvan içeren tek aşı Arexvy® aşısıdır; lipozom bazlı iki immün stimülandan oluşan bir sistem olan AS01 adjuvanını içermektedir.

Halen onay almış olan RSV aşılarının hiçbiri canlı virüs içermediğinden RSV hastalığına neden olmaz.

Palivizumab (Synagis®, AstraZeneca), 1998 yılından bu yana yüksek gelir grubunda yer alan ülkelerde ruhsatlı olan hem pre-F hem de post-F proteinlerinde bulunan tek bir alandaki (A) epitopu nötralize eden, memeli hücrelerinde rekombinant DNA tekniğiyle üretilmiş bir monoklonal antikordur.

Respiratuvar sinsityal virüsünün F glikoproteininin pre-F yapısına karşı geliştirilmiş, memeli hücrelerinde üretilmiş rekombinant uzun etkili bir monoklonal antikor olan nirsevimab (Beyfortus®, Sanofi) ise Avrupa Birliği'nde (2022), Birleşik Krallık'ta (2022), Kanada'da (2023) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (2023) yeni doğarlarda, doğumu takip eden ilk RSV mevsiminde RSV ile ilişkili ağır alt solunum yolu enfeksiyonunun önlenmesi için kullanım onayı almıştır.

Soru 3: Respiratuvar sinsityal virüsü için onaylanmış olan aşılar ve monoklonal antikorlar için hedef gruplar nelerdir?

Bebekler için; maternal aşılama ve bebeklere monoklonal antikor uygulaması şeklinde pasif bağışıklığa dayalı iki koruma yaklaşımı bulunmaktadır.

- Maternal RSV aşılması için (ülkeler arasında farklılık bulunmakla birlikte; 22. haftadan itibaren 36. gestasyonel haftaya kadar uygulanması önerilmektedir) henüz ruhsat alan tek aşı (Abrysvo®) bulunmaktadır.

- Respiratuvar sinsityal virüsüne karşı geliştirilmiş monoklonal antikorlar olan palivizumab (Synagis®) ve nirsevimab (Beyfortus®) yeni doğarlarda ve erken bebeklik döneminde, doğumu takip eden ilk RSV mevsiminde RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonunun önlenmesi için onaylanmıştır.

Yetmiş beş yaş ve üzerindeki kişiler için; onaylanmış olan üç RSV aşısı bulunmaktadır. Bunlar; Arexvy®, Abrysvo® ve mResvia® adlı aşılardır.

Altmış-74 yaş arası kişiler için; RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu açısından risk grubunda yer alan kişiler için onaylanmış olan üç RSV aşısı bulunmaktadır. Bunlar; Arexvy®, Abrysvo® ve mResvia® adlı aşılardır. Her üç aşı da Amerika Birleşik Devletleri (2023-2024), Kanada (2023-2024) ve Avrupa Birliği tarafından (2023-2024) ruhsatlandırılmış durumdadır.

Altmış yaş altındaki kişiler için; RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu açısından risk grubunda yer alan kişiler için farklı yaş grupları için onaylanmış olan iki aşı bulunmaktadır:

- Arexvy®, Avrupa'da (2024) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (2024) 50-59 yaş arasında olup RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu açısından risk grubunda yer alan kişilerin kullanımı için de ruhsatlandırılmıştır. Ancak bu yaş grubu için henüz uygulama şeması belirlenmemiştir.
- Abrysvo®, yakın bir zamanda (Ekim 2024) Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından endikasyon yaş grubu genişletilerek 18-59 yaş aralığında yer alan ve RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu açısından risk grubunda yer alan kişiler için de onay almıştır.

Pazar onayı bulunan RSV aşıları (Arexvy®, Abrysvo®, mResvia®) ve monoklonal antikor olan (Beyfortus®) henüz Türkiye'de ruhsat almamıştır.

Soru 4: Respiratuvar sinsityal virüsü için onaylanmış olan aşılar ve monoklonal antikorlar için uygulama şemaları ve uygulama yolları nasıldır?

Maternal Aşılama: SAGE tarafından, son toplantıda, tek doz şeklindeki maternal aşılamanın gebeliğin son trimesterinde olacak şekilde ülkeler tarafından tanımlanan zaman aralığında uygulanması tavsiye edilmiştir. Maternal aşılama ile oluşan maternal antikorlar yenidoğan için yaklaşık 5-6 ay koruma sağlamaktadır. Maternal aşılamanın bugün için her gebelikte tekrarlanması önerilmemektedir. Bununla birlikte; aşı yaygın olarak kullanıma girdiğinde, tekrarlayan doz verileri ulaştıkça bu bilgi de değişiklik gösterebilir. Bunun yerine; bir önceki gebeliğinde aşılanmış bir kadının bir sonraki gebeliğinde bebeğinin doğum sonrası monoklonal antikor almasının sağlanması önerilmektedir.

Abrysvo® aşısının, Amerika Birleşik Devletleri ve Pan Amerikan Sağlık Teşkilatı tarafından gebeliğin 32.-36. haftaları arasında, Birleşik Krallık tarafından 28. gebelik haftasından (22. haftadan itibaren uygulanabileceği belirtilerek) itibaren doğuma kadar, Avrupa'da ise 22.-36. gebelik haftaları arasında bugün için 0.5 ml'lik bir doz şeklinde uygulanması önerilmektedir.

Respiratuvar Sinsityal Virüs Monoklonal Antikorları:

Anneye gebelikte aşı uygulanmış olmasından bağımsız olacak şekilde tüm yenidoğanlara ve sekiz ayın altındaki tüm bebeklere ilk RSV sezonundan önce olacak şekilde uygulanması önerilmektedir. Tanımlanmış risk gruplarında yer alan 8-19 aylık bebeklere ikinci RSV sezonundan önce de uygulanması önerilmektedir.

- Palivizumab (Synagis®): Berrak ya da hafif opak sıvı şeklindedir. Uyluğun orta veya üst 1/3 kısmında vastus lateralis kasının ön yan bölümüne intramusküler (İ.M.) olarak uygulanır. 50 mg (0.5 ml) veya 100 mg (1.0 ml) olmak üzere iki ayrı dozda flakonlar şeklinde sunulmuştur. Önerilen uygulama dozu 15 mg/kg'dır. İlk dozu RSV sezonunun başında uygulanmış ise ayda bir doz olmak üzere sezon boyunca beş kez uygulanır. Standart soğuk zincir koşullarında, (+2) ile (+8) °C arasında muhafaza edilmelidir. Oda sıcaklığında en az sekiz saat stabil kalabilmesini destekleyen bazı veriler bulunmaktadır.
- Nirsevimab (Beyfortus®): Renksiz/sarımsı bir solüsyon şeklindedir. Uyluğun orta veya üst 1/3 kısmında vastus lateralis kasının ön yan bölümüne intramusküler (İ.M.) olarak uygulanır. Kullanıma hazır enjektör içerisinde steril sıvı olarak 50 mg (0.5 ml) veya 100 mg (1.0 ml) olmak üzere iki ayrı dozda kullanıma hazır enjektörler şeklinde sunulmuştur. Beş kilogramdan daha düşük ağırlığa sahip bebeklere 50 mg (0.5 ml), ağırlığı ≥5 kg olan bebeklere ise 100 mg (1.0 ml) dozunda uygulanır. Tanımlanmış risk gruplarında yer alan 8-19 ay arasındaki bebeklere 200 mg dozunda uygulanır. Çalkalanmamalıdır. Kesinlikle dondurulmamalıdır. Standart soğuk zincir koşullarında, (+2) ile (+8) °C arasında muhafaza edilmelidir. Buzdolabından çıkartıldıktan sonra oda sıcaklığında sekiz saate kadar stabil kalabilir. Ancak bu sürenin sonunda tekrar buzdolabına geri konulmamalı ve imha edilmelidir.

Yetmiş beş yaş ve üzerindeki kişiler ve 60-74 yaş arasında yer alan ve ağır RSV hastalığı açısından risk grubunda yer alan kişiler için onaylanmış olan Arexvy®, Abrysvo® ve mResvia® aşılarının ise şimdilik bir doz (0.5 ml) olarak uygulanması önerilmektedir. Aşılama için en uygun zaman konusundaki veri henüz sınırlı olup en iyi zamanın RSV sezonunun başlamasından önce olduğu bildirilmektedir. Bu sezonun bilinmediği veya mevsimselliğin değişken olduğu ülkeler için ileri değerlendirmelere ihtiyaç bulunmaktadır.

Altmış yaşın altındaki risk grupları için uygulama kuralları henüz yayınlanmamıştır.

Aşılar ve uygulamaya ilişkin detaylar aşağıda sunulmuştur:

- Abrysvo® Aşısı: Kolun üst kısmına deltoid kas bölgesine intramusküler (İ.M.) olarak 0.5 ml olarak uygulanır. Liyofilize (freeze-dried) tek dozluk antijen bileşimi flakonda, sulandırıcısı ise kullanıma hazır enjektörde sunulmaktadır. Tek dozlu/çok dozlu flakon şeklinde ki sunum biçimi ise henüz geliştirilme aşamasındadır. Aşı, standart soğuk zincir koşullarında, (+2) ile (+8) °C arasında muhafaza edilmelidir. Kesinlikle dondurulmamalıdır. Işıktan korunmalıdır. Sulandırıldıktan sonra kesinlikle dondurulmamalı ya da buzdolabında muhafaza edilmemelidir; oda sıcaklığında, (+15) ile (+30) °C'de muhafaza edilmelidir. Sulandırıldıktan sonra tercihen hemen, en geç dört saat içerisinde kullanılmalıdır.
- Arexvy® Aşısı: Kolun üst kısmına deltoid kas bölgesine intramusküler (İ.M.) olarak 0.5 ml uygulanır. Liyofilize (freeze-dried) tek dozluk antijen bileşimi flakonda, dilüe adjuvan süspansiyonu bileşeni ise ayrı bir flakonda enjektörsüz olarak sunulmaktadır. Aşı, standart soğuk zincir koşullarında (+2) ile (+8) °C arasında muhafaza edilmelidir. Kesinlikle dondurulmamalıdır. Işıktan korunmalıdır. Sulandırıldıktan sonra kesinlikle dondurulmamalıdır; buzdolabında, (+2) ile (+8) °C arasında ya da oda sıcaklığında, (+15) ile (+30) °C arasında muhafaza edilmelidir. Sulandırıldıktan sonra ışıktan korunmalı ve sulandırılır sulandırılmaz tercihen hemen, en geç dört saat içerisinde kullanılmalıdır.
- mResvia® Aşısı: Kolun üst kısmına deltoid kas bölgesine intramusküler (İ.M.) olarak 0.5 ml uygulanır. Hafif grimsi beyaz bir renkte bir çözelti şeklinde sıvı içeren kullanıma hazır tek dozluk (0.5 ml) enjektörde sunulmaktadır. Her mRNA aşısı için geçerli olduğu üzere kesinlikle çalkalanmamalıdır. Aşı (-40) ile (-15) °C arasında bir yıl boyunca muhafaza edilebilir. Enjektördeki aşı eridikten sonra yeniden dondurulmamalıdır. Aşı, (+2) ile (+8) °C arasında, ışıktan korunmak şartıyla 30 gün muhafaza edilebilir. Buzdolabından çıkartıldıktan sonra, ışıktan korunmak şartıyla oda ısısında (+8) ile (+25) °C arasında 24 saat boyunca kalabilir. Ancak bu sürenin sonunda tekrar buzdolabına geri konulmamalı ve imha edilmelidir.

Soru 5: Respiratuvar sinsityal virüsü için onaylanmış olan aşıların sonrasında bildirilen istenmeyen etkiler nelerdir?

RSV aşılması sonrasında en sık bildirilen istenmeyen etkiler; aşının uygulandığı bölgede ağrı, kızarıklık, şişlik, yorgunluk, ateş, baş ağrısı, bulantı, ishal, kas ve eklem ağrısıdır.

Aşılanan gebe kadınlarda ciddi bir istenmeyen etki saptanmamıştır. Bununla birlikte; aşı uygulanan grupta, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte preterm doğumlarda bir artış görülmüştür. Bu artış, özellikle üst-orta gelirli ülkelerde yer alan klinik araştırma merkezlerinde gözlenmiştir. SAGE, maternal aşılamanın gebeliğin son trimesterinde uygulanmasını ve uygulama aralığının olası bir preterm doğum riskinden kaçınmak amacıyla mümkün olduğunca dar tutulmasını tavsiye etmiştir.

Bununla birlikte; aşılanan gebelerde pre-eklampsinin de dahil olduğu kan basıncı yüksekliği durumları bildirilmiştir.

İleri yaştaki bazı erişkinlerde, protein bazlı RSV aşısının uygulaması sonrasında Guillain-Barre sendromunun (GBS) da dahil olduğu ciddi nörolojik durumlar bildirilmiştir. Bugün için 60 yaş üzerindeki kişiler için RSV aşısını takiben artmış GBS riski (milyon dozda 5-10 olarak) bildirilmiştir.

Nirsevimab (Beyfortus®) uygulaması sonrasında en sık bildirilen istenmeyen etki, uygulama sonrası ilk 14 gün içerisinde görülen döküntü olmuştur. Diğer istenmeyen etkiler ise pireksi ve enjeksiyon bölgesindeki reaksiyonlardır.

Palivizumab (Synagis®) uygulaması sonrasında en sık bildirilen istenmeyen etkiler ise ateş, döküntü ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonlardır. Palivizumab sonrası bildirilen en ciddi istenmeyen etki ise anafilaksi ve diğer hipersensitivite reaksiyonlarıdır.

Soru 6: Respiratuvar sinsityal virüs aşıları ve monoklonal antikorları için kontrendikasyonlar ve önlem alınarak aşı uygulanması gereken durumlar nelerdir?

Respiratuvar sinsityal virüs aşılması için kesin kontrendikasyon, aşının bir önceki dozuna ya da aşının içeriğindeki herhangi bir maddeye yönelik anafilaktik reaksiyon öyküsü varlığıdır.

Respiratuvar sinsityal virüs monoklonal antikorları, nirsevimab, palizumab veya başka bir insan monoklonal antikorunun uygulaması sonrasında ya da bu antikorların içeriğindeki herhangi bir maddeye yönelik anafilaktik reaksiyon öyküsü varlığıdır. Arexvy® ve Abrysvo® aşıları ve nirsevimab (Beyfortus®) az miktarda polysorbate 80 içerir.

Ateşsiz hafif hastalık varlığı bir kontrendikasyon değildir. Henüz tanısı konmamış akut bir hastalık varlığında tüm diğer aşılarla olduğu gibi RSV aşılması ertelenebilir.

Trombositopeni ve kanama bozukluğu olan kişilerde intramüsküler enjeksiyon kanamaya neden olabilir.

Soru 7: Respiratuvar sinsityal virüs aşılarının ve monoklonal antikorların uygulaması konusunda diğer bazı önemli hususlar nelerdir?

• **Halen onay almış bulunan RSV aşılarının ve monoklonal antikorların diğer aşılarla birlikte eş zamanlı olarak uygulanabilirliği nasıldır?**

Maternal dönemde uygulanan RSV aşıları, influenza, koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) aşısıyla ve/veya anti-D immünglobulinle eş zamanlı olarak uygulanabilir. Respiratuvar sinsityal virüs aşısının boğmacaya içeren aşıyla eş zamanlı olarak uygulanmasının az da olsa boğmacaya karşı yanıtta azalmaya neden olabileceğini destekleyen bazı veriler bulunmaktadır. Daha önce boğmacaya içeren aşı uygulanmış bir gebe RSV aşısı için başvurduğunda iki aşı dozu arasında dört hafta kadar süre bırakılabilir. Daha önce boğmacaya içeren bir aşı almamış olan gebe bir kadın RSV aşısı için başvurduğunda bu iki aşı aynı anda uygulanmalıdır.

Yenidoğan ve erken bebeklik döneminde uygulanan RSV'ye yönelik monoklonal antikorlar, yenidoğan ve erken bebeklik döneminde uygulanan rutin aşılarla birlikte uygulanabilir.

Daha ileri yaş grubu için önerilen RSV aşıları, pnömokok aşılarıyla ve zona aşılarıyla eş zamanlı olarak uygulanabilir. Respiratuvar sinsityal virüs aşısının mevsimsel influenza aşısıyla eş zamanlı olarak uygulanmasının influenzaya karşı yanıtta azalmaya neden olabileceğine ilişkin bazı veriler bulunmaktadır. Bununla birlikte COVID-19 aşısının, eş zamanlı olarak uygulandığında RSV aşısına karşı yanıtı azalttığına ilişkin bazı veriler de bulunmaktadır. Ancak acil korunma ihtiyacının söz konusu olduğu ya da kişilerin yeniden sağlık kurumuna gelmesinin zor olduğu durumlarda, ileri yaştaki kişilere RSV aşıları mevsimsel influenza ve/veya COVID-19 aşılarıyla eş zamanlı olarak uygulanabilir. Diğer aşılarla birlikte eş zamanlı olarak uygulanabilirliğinin immünojenitesi ve güvenliği konusundaki veri henüz sınırlıdır. Bu konuda, ülkelerin bağışıklama danışma kurullarının farklı önerileri bulunmaktadır.

• Mevcut onay almış bulunan RSV aşılarının ve monoklonal antikorların aşıların etki süresi nedir?

Maternal aşılama ile oluşan maternal antikorlar yenidoğan için yaklaşık 5-6 ay koruma sağlamaktadır.

Klinik çalışmalarda, RSV'ye bağlı tıbbi bakım, hastane yatışı veya yoğun bakım başvurusu gerektiren ağır hastalığı önlemede nirsevimabın (Beyfortus®) etki süresinin 5-6 ay kadar olduğu gösterilmiştir. Palivizumabın (Synagis®) etki süresinin ise nirsevimaba göre daha kısa olduğu gösterilmiştir; bu nedenle RSV sezonu boyunca koruma sağlanabilmesi için her ay bir doz olacak şekilde toplam beş doz olarak uygulanır.

Daha ileri yaştaki kişiler için önerilen protein bazlı RSV aşılarının şimdiye dek en az iki RSV sezonu boyunca bir miktar korunma sağladığı görülmektedir. Ancak mRNA platformu kullanan aşının koruma süresi halen belirli değildir.

Aşıların koruyuculuk sürelerini ve ilave doz ihtiyacını değerlendirmek için ilave sistemli sürveyans ve ölçme çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

• **İkinci RSV sezonu öncesinde de nirsevimab (Beyfortus®) alması önerilen 8-19 ay arasında yer alan çocuklar için RSV hastalığına yönelik tanımlanmış risk grupları nelerdir?**

Amerika Birleşik Devletleri Bağışıklama Uygulamaları Tavsiye Kurulu (Advisory Committee on Immunization Practices-ACIP) tarafından bu durumlar; prematüriteye bağlı kronik akciğer hastalığı olan ve ikinci RSV sezonunun başlamasından altı ay öncesine kadar tıbbi bakım desteğine ihtiyaç duyan çocuklar, ağır immün yetmezliği olan çocuklar, ağır kistik fibrozisli veya 10. persantilin altındaki çocuklar ve Amerikan ya da Alaska yerlisi çocuklar olarak belirlenmiştir.

• **Altmış-74 yaş arasında RSV'ye bağlı ağır alt solunum yolu hastalığı riskini arttıran tanımlanmış riskli durumlar nelerdir?**

Amerika Birleşik Devletleri Bağışıklama Uygulamaları Tavsiye Kurulu (Advisory Committee on Immunization Practices-ACIP) tarafından bu durumlar kronik kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer veya solunum yolu hastalığı, son evre kronik böbrek hastalığı, komplikasyonlu diabetes mellitus, hava yolu açıklığının bozulduğu ya da solunum kası zayıflığıyla seyreden nörolojik veya nöromusküler durumlar, kronik karaciğer hastalığı, kronik hematolojik hastalıklar, ağır obezite, orta veya ağır immün yetmezlik, bakımevinde ikamet eden kişiler ve sağlık hizmeti sunan kişilerce tanısı konulmamış kronik hastalık durumları olduğu düşünülen ya da uzak kırsal bölgelerde yaşıyor olma gibi RSV'ye bağlı ağır alt solunum yolu hastalığını arttıran diğer durumlar olarak tanımlanmıştır. Altmış yaşın altındaki risk grupları için risk tanımlamaları ve uygulama kuralları henüz yayınlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Karron RA. Respiratory syncytial virus vaccines and monoclonal antibodies. In *Vaccines: 8th edition*. Orenstein W, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA (eds). Elsevier Health Sciences 2023;998-1004. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-79058-1.00052-9>
2. World Health Organization [Organisation mondiale de la Santé]. *Weekly Epidemiological Record [Relevé épidémiologique hebdomadaire]*. WHO 2024;99(49):719-40. Erişim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/379717> (Erişim tarihi: 06.12.2024).
3. RSV Vaccine and mAb Snapshot, October 2024, PATH. Erişim adresi: <https://www.path.org/our-impact/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/> (Erişim tarihi: 12.11.2024).
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Clinical Guidance for RSV Immunizations and vaccines*, August 30, 2024. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/index.html> (Erişim tarihi: 25.11.2024).
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Vaccine Information Statement, RSV (Respiratory Syncytial Virus) Vaccine*, October 17, 2024. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/rsv.pdf> (Erişim tarihi: 25.11.2024).
6. Ask the Experts: RSV (Respiratory Syncytial Virus). Erişim adresi: <https://www.immunize.org/ask-experts/topic/rsv/> (Erişim tarihi: 25.11.2024).
7. *Standing Orders for Administering Nirsevimab RSV Preventive Antibody (Beyfortus, by Sanofi) to Infants*. Erişim adresi: <http://www.immunize.org/catg.d/p3097.pdf> (Erişim tarihi: 25.11.2024).
8. *Standing Orders for Administering Pfizer Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine (Abrysvo) During Pregnancy*. Erişim adresi: <http://www.immunize.org/catg.d/p3096.pdf> (Erişim tarihi: 25.11.2024).
9. *Standing Orders for Administering Respiratory Syncytial Virus Vaccine (RSV) to Adults Age 60 Years and Older*. Erişim adresi: <https://www.immunize.org/catg.d/p3098.pdf> (Erişim tarihi: 25.11.2024).
10. Respiratory syncytial virus. In: M.Ramsay (ed.). *Immunisation against infectious disease*. Erişim adresi: <https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-the-green-book-chapter-27a> (Erişim tarihi: 25.11.2024).
11. Abrysvo. October 23, 2024, U.S. Food And Drug Administration. Erişim adresi: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/abrysvo> (Erişim tarihi: 12.11.2024).
12. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al; HARMONIE Study Group. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med* 2023;389(26):2425-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309189>
13. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. Use of the pfizer respiratory syncytial virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract disease in infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1115-22. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7241e1>
14. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, Roper LE, Brooks O, Sánchez PJ, et al. Use of nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease among infants and young children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:920-5. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7234a4>
15. Britton A, Roper LE, Kotton CN, Hutton DW, Fleming-Dutra KE, Godfrey M, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in adults aged ≥60 years: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:696-702. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>