



RESPİRATUAR SİNSİTYAL VİRÜS (RSV)

Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı**

www.erginciftci.com

19 Mart 2025

SORU

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

3 aylık kız hasta öksürük ve hırıltı yakınması ile getiriliyor
Ateşi 37.8°C
Solunum sayısı: 60/dk
Wheezing ve sibilan ronküsleri var

En olası tanı nedir?

- A. Larenjit**
- B. Trakeit**
- C. Bronşit**
- D. Bronşiyolit**
- E. Pnömoni**

SORU

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

3 aylık kız hasta öksürük ve hırıltı yakınması ile getiriliyor
Ateşi 37.8°C
Solunum sayısı: 60/dk
Wheezing ve sibilan ronküsleri var

En olası tanı nedir?

- A. Larenjit**
- B. Trakeit**
- C. Bronşit**
- D. Bronşiyolit**
- E. Pnömoni**

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Bronşiyolit

BRONŞİYOLİT

Öksürük
Burun akıntısı

Hafif ateş
Hışıltı
Takipne
Retraksiyon
Siyanoz
Apne

BRONŞİYOLİT

Karaciğer ve dalağın aşağıya itilmesi

Wheezing
Ekspiryum uzunluğu
Sibilan ronküsler
Krepitan raller

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Bronşiyolit

BRONŞİYOLİT

Öksürük

Burun akıntısı

Hafif ateş

Hışiltı

Takipne

Retraksiyon

Siyanoz

Apne

BRONŞİYOLİT

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Bronşiyolit

BRONŞİYOLİT

AKCİĞER GRAFİSİ

Havalanma artışı

Kostalarda düzleşme

Diyafragma düzlenmesi

KTİ azalması

İnfiltrasyon

Atelektazi

BRONŞİYOLİT



ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Bronşiyolit

BRONŞİYOLİT

AKCİĞER GRAFİSİ

Havalanma artışı

Kostalarda düzleşme

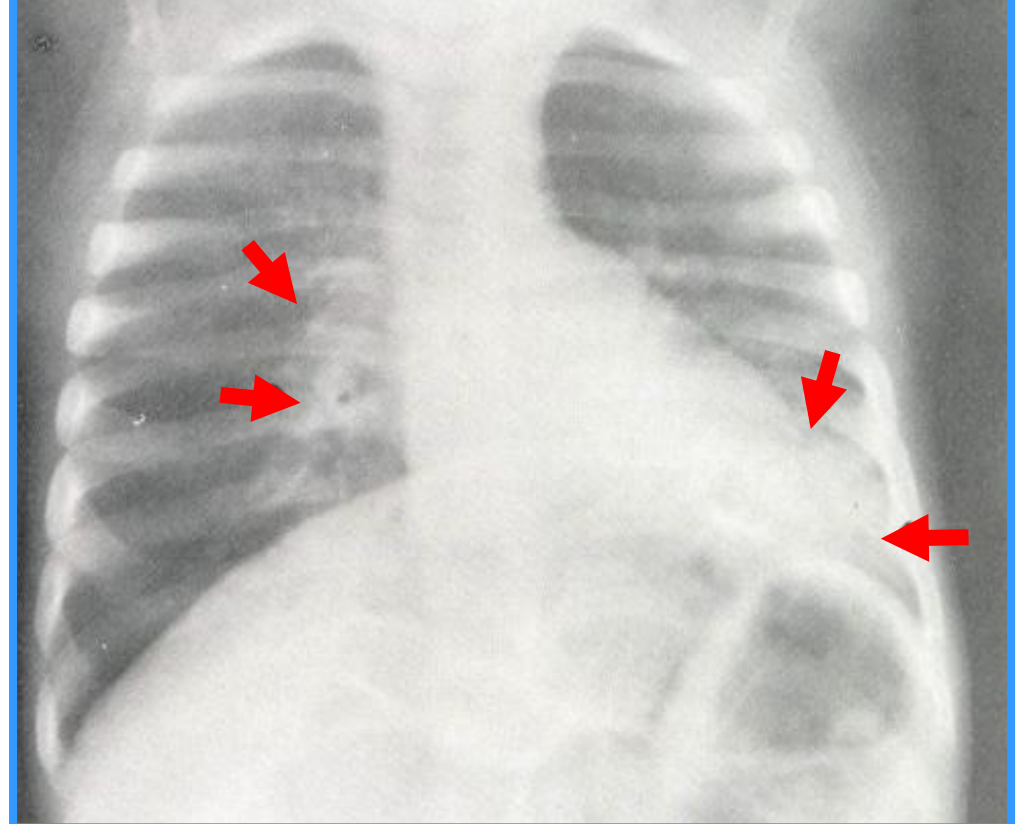
Diyafragma düzlenmesi

KTİ azalması

İnfiltrasyon

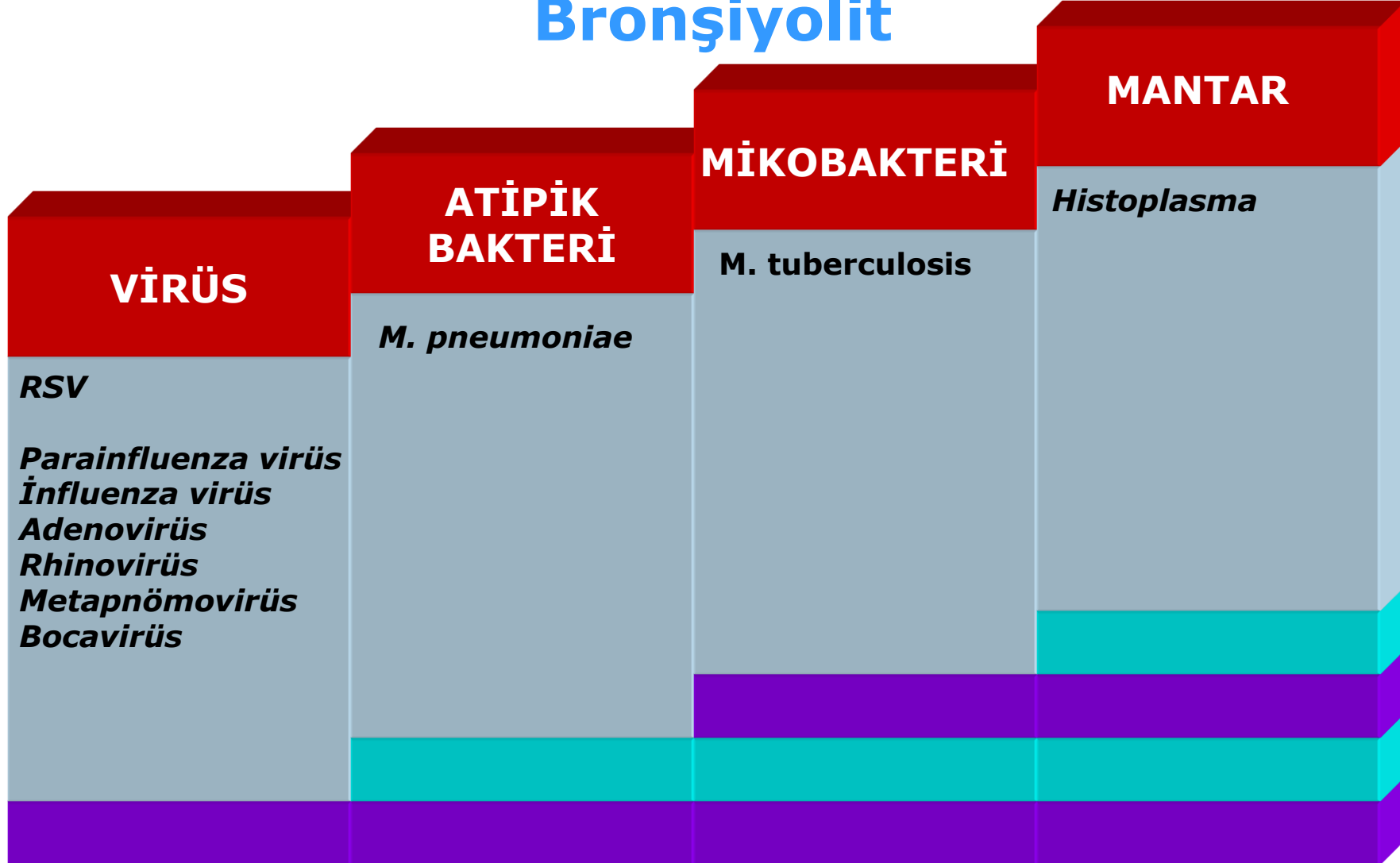
Atelektazi

BRONŞİYOLİT



ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Bronşiyolit



ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Bronşiyolit

BRONŞİYOLİT

Oksijen

Bronkodilatatör tedavi

Salbutamol

Adrenalin

İpatropium

Teofilin

Kortikosteroid

Hipertonik salin

Antiviral tedavi

**Ribavirin (Alta yatan hastalığı olan
ve ciddi hastalıkta)**

BRONŞİYOLİT

Bronkodilatatör

Antiinflamatuvar

Mukolitik

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



CROCuS, a Phase II Study Evaluating the Antiviral Activity, Clinical Outcomes, and Safety of Rilematovir in Children Aged ≥ 28 Days and ≤ 3 Years with Acute Respiratory Tract Infection Due to Respiratory Syncytial Virus

Fernando Ferrero · Chien-Yu Lin · Johannes Liese · Kleber Luz · Tatyana Stoeva · Agnes Nemeth, et al. *[full author details at the end of the article]*

The study was terminated prematurely, as the sponsor made a non-safety-related strategic decision to discontinue rilematovir development prior to full recruitment of Cohort 2.

Conclusions Data from the combined cohort suggest that rilematovir has a small but favorable antiviral effect of indeterminate clinical relevance compared with placebo, as well as a favorable safety profile. Safe and effective therapeutic options for RSV in infants and young children remain an unmet need.

Ziresovir in Hospitalized Infants with RSV Infection

A PLAIN LANGUAGE SUMMARY

Based on the NEJM publication: Ziresovir in Hospitalized Infants with Respiratory Syncytial Virus Infection by S. Zhao et al. (published September 26, 2024)

In this trial, researchers assessed the efficacy and safety of ziresovir for treating respiratory syncytial virus (RSV) infection in hospitalized children 1 to 24 months of age.

Each year, RSV infections cause an estimated 3.6 million hospitalizations and up to 124,900 deaths worldwide among children 5 years of age or younger.

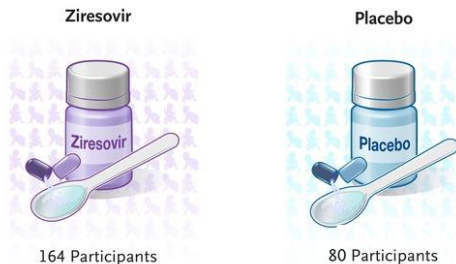
WHY WAS THE TRIAL DONE?

No RSV vaccines are approved for children, and the only currently approved RSV treatment, aerosolized ribavirin, has limited efficacy and an unfavorable safety profile. In a recent phase 2 trial, ziresovir — a selective, orally administered RSV F protein inhibitor — showed promise for treating RSV infection in infants and young children. Additional data are needed.



HOW WAS THE TRIAL CONDUCTED?

Infants and children hospitalized with RSV infection were assigned to receive ziresovir (10 mg, 20 mg, or 40 mg, depending on body weight) or placebo orally every 12 hours for 5 days. The primary efficacy end point was the change from baseline to day 3 in lower respiratory tract infection–related signs and symptoms, as assessed with the Wang bronchiolitis clinical score (range, 0 to 12, with higher scores indicating greater severity of signs and symptoms). The key secondary end point was the change in the RSV viral load from baseline to day 5.



PARTICIPANTS

WHO 311 children, 1 to 24 months of age (244 in intention-to-treat population, 302 in safety population)

Mean age, 6.2 months (safety population) and 6.3 months (intention-to-treat population)

Male: 74%; Female: 26%

CLINICAL STATUS

RSV infection confirmed by virologic methods within 36 hours before the first dose of ziresovir or placebo

Wang bronchiolitis clinical score of at least 5 at the first dose

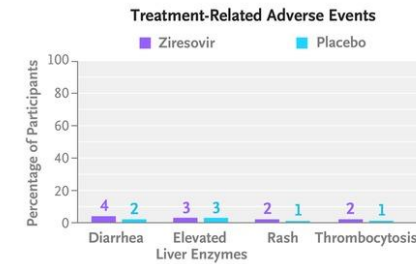
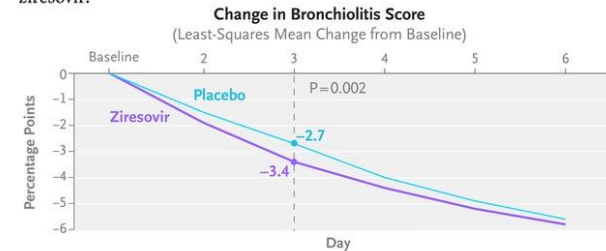
First dose received within 7 days after symptom onset

TRIAL DESIGN

- PHASE 3
- DOUBLE-BLIND
- RANDOMIZED
- PLACEBO-CONTROLLED
- LOCATION: 33 CLINICAL SITES IN CHINA

RESULTS

From baseline to day 3, the Wang bronchiolitis clinical score decreased (improved) significantly more in the ziresovir group than in the placebo group. The change in the RSV viral load from baseline to day 5 also favored ziresovir.



The most common treatment-related adverse events with ziresovir were diarrhea, elevated liver-enzyme level, rash, and thrombocytosis.

CLINICAL SCORE COMPONENTS



All components of the Wang bronchiolitis clinical score — respiratory rate, wheezing, respiratory muscle contraction, and general condition — improved with ziresovir as compared with placebo.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- The trial used the Wang bronchiolitis clinical score, which is not fully validated in studies of RSV infection.
- The trial was conducted in China; the findings may not be applicable to other regions.
- The researchers did not track the time to the discontinuation of supplemental oxygen or nebulizer use as potential clinical markers of improvement.

LINKS: FULL ARTICLE | NEJM QUICK TAKE | EDITORIAL

CONCLUSIONS

In infants and young children in China who were hospitalized with RSV infection, treatment with ziresovir led to greater reductions in lower respiratory tract infection–related signs and symptoms than placebo.

FURTHER INFORMATION

Trial registration: ClinicalTrials.gov number, NCT04231968

Trial funding: Shanghai Ark Biopharmaceutical

Full citation: Zhao S, Shang Y, Yin Y, et al. Ziresovir in hospitalized infants with respiratory syncytial virus infection. N Engl J Med 2024;391:1096-107. DOI: 10.1056/NEJMoa2313551

For personal use only. Any commercial reuse of NEJM Group content requires permission. Copyright © 2024 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Respiratuvar Sinsitiyal Virüs (RSV) Nedir ?

RSV, yenidoğan ve süt çocuklarında **bronşiyolit ve pnömoni'nin** en yaygın nedenidir¹³



RSV, ASYE'nin önde gelen nedenlerinden biri olan, **yaygın ve bulaşıcı** mevsimsel bir virüstür^{1,2}



Enfekte kişiler tarafından **öksürük ve hapşırık yoluyla** bulaşır ve sert yüzeylerde saatlerce yaşayabilir³



R_0 değeri **4.5**'dir (1.7 ile 8.2 arasında değişmektedir)⁷



RSV ile ilişkili **hastane yatışlarının** çoğunluğu, **zamanında doğan ve sağlıklı** bebeklerde görülmektedir⁸⁻¹²



Respiratuvar Sinsitiyal Virüs (RSV) Nedir ?



Yenidoğan ve süt çocuklarında alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedenidir

2 yaşına kadar bebekler ve küçük çocukların neredeyse tamamı RSV ile enfekte olmaktadır

Yenidoğanlarda ve süt çocuklarında hastane yatışlarının önde gelen nedenidir

RSV oldukça bulaşıcı, mevsimsel virüstür, hastaneye yatış da dahil olmak üzere bebekler için olumsuz sonuçlara neden olabilir

Hem sağlıklı, hem de yüksek riskli yenidoğan ve süt çocuklarında RSV artık önlenabilir hale geliyor.

Uzun etkili tek doz Monoklonal antikorlar
Kısa etkili tekrarlayan Monoklonal antikorlar
Maternal aşılama



Türkiye'de RSV Epidemiyolojisi

Türkiye



24 aydan küçük yaştaki hastalarda yapılan iki farklı çalışmaya dayanmaktadır ^{1,2}

ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan
671 hastada¹:

RSV prevalansı %37,9 olarak
bulundu.

0-3 aylık bebekler bu hastaların
%38,3'ünü oluştuyordu.

RSV'nin **akut bronşiyolit vakalarının**
%41'inde ve **pnömoni vakalarının**
%34'ünde pozitif olduğu gözlemlendi.



ASYE geçiren ve profilaksi almayan
3464 hastada²:

%16,9 oranında RSV saptandı.

RSV en çok **0-3 aylık bebeklerde**
gözlemlendi.

Ocak-Mart ayları arasında virüs
sirkülasyonunun zirve yaptığı
gözlemlendi.

1. Hacimustafaoğlu M, Celebi S, Bozdemir SE, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. Turk J Pediatr 2013; 55: 130-9. 2. Turkish Neonatal Society. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: a 2-year epidemiological study. Turk J Pediatr 2012; 54: 216-22. 3. Alan S, Erdevi O, Cakir U, et al. Outcome of the respiratory syncytial virus related acute lower respiratory tract infection among hospitalized newborns: a prospective multicenter study. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 2186-93.



Türkiye'de RSV Epidemiyolojisi

Türkiye



2016 yılında 44 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmaya dayanmaktadır³



Akut ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan yenidoğanlarda :

RSV prevalansı %19,6 olarak bulundu.

Bu hastaların **%68,4'ünü term bebeklerin oluşturduğu** gözlemlendi.

RSV ile ilişkili mortalite oranı %1,2 olarak bulundu.

1. Hacimustafaoğlu M, Celebi S, Bozdemir SE, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. Turk J Pediatr 2013; 55: 130-9. 2. Turkish Neonatal Society. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: a 2-year epidemiological study. Turk J Pediatr 2012; 54: 216-22. 3. Alan S, Erdevi O, Cakir U, et al. Outcome of the respiratory syncytial virus related acute lower respiratory tract infection among hospitalized newborns: a prospective multicenter study. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 2186-93.



Türkiye'de RSV Epidemiyolojisi

Bursa Şehir Merkezi'ndeki üç büyük hastanede, bir yıl boyunca ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan ≤ 2 yaş çocuklar değerlendiren bir çalışmaya dayanmaktadır.¹

ASYE sebepli hastaneye yatırılan toplam 671 çocuktan **254'ünün (%37,9) en az bir kez RSV** nedeniyle hastaneye yatırıldığı görüldü.

≤ 2 yaş çocuklarda **ASYE, akut bronşiyolit ve pnömoni** nedeniyle hastaneye yatışların yıllık insidansları sırasıyla 20,5/1000, 11,2/1000 ve 9,3/1000 idi.

≤ 2 yaş çocuklarda **RSV+ ASYE, akut bronşiyolit ve pnömoni** nedeniyle hastaneye yatışların yıllık insidansları sırasıyla 7,8/1000, 4,6/1000 ve 3,2/1000 olarak bulundu.

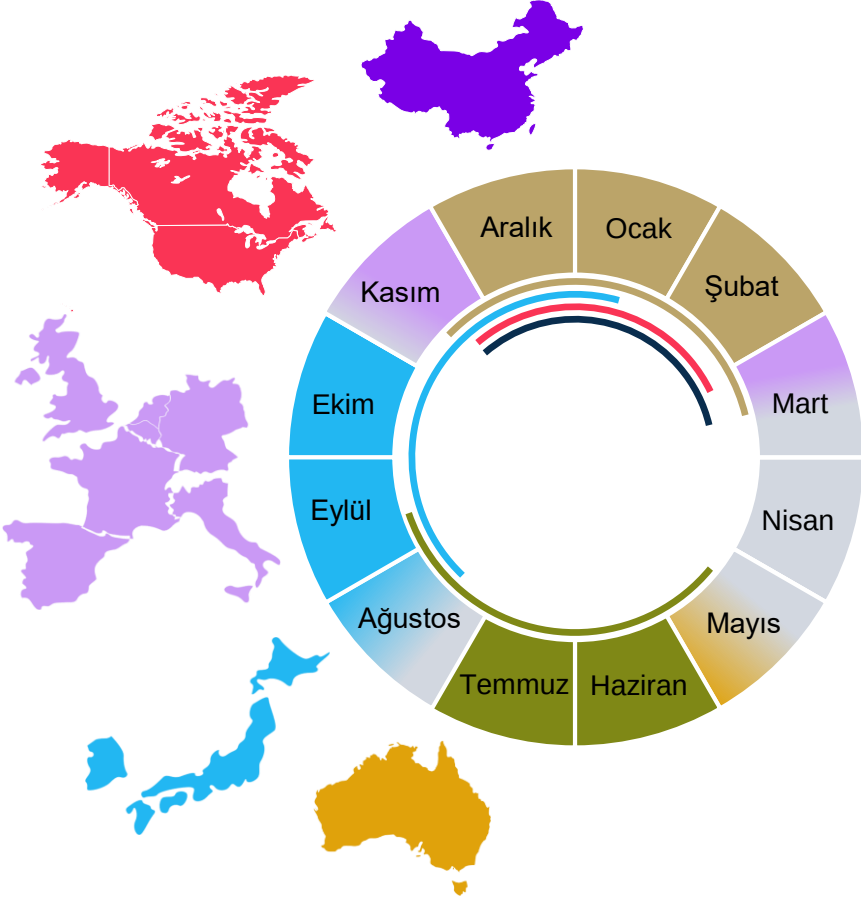
ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan tüm çocukların **üçte birinden fazlası (%38,3, n=257) 0-3 aylık yaş grubundaydı.**

Diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında, RSV pozitifliği bu yaş grubunda akut bronşiyolit (%57), pnömoni (%39,5) ve ayrıca ASYE'li toplam çocuklar (%47,9) için en yüksekti.



RSV Ülkemizde Eylül-Mart Ayları Arası Görülmektedir

Türkiye



Bursa Şehir Merkezi'ndeki üç büyük hastanede, bir yıl boyunca ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan ≤ 2 yaş çocuklar değerlendiren bir çalışmaya dayanmaktadır. ¹

En yüksek RSV pozitiflik oranları **Aralık ve Nisan ayları arasında (%35,0-%49,4)** gözlemlendi.

RSV, çalışmanın birinci mevsiminde **Ocak** ve ikinci mevsiminde **Mart aylarında zirveye** ulaştı.





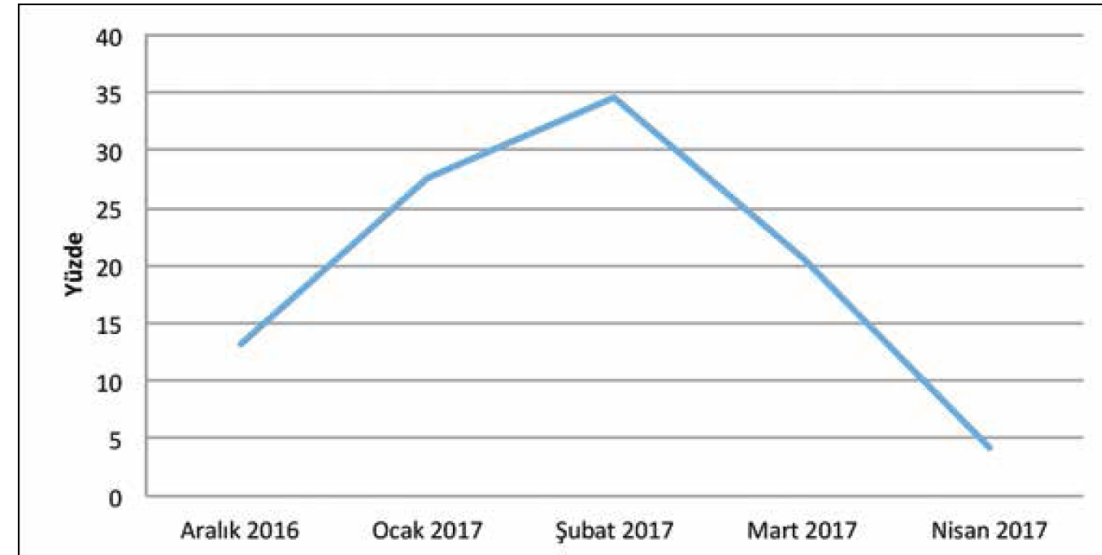
İnfluenza Benzeri Hastalık Nedeniyle Yatırılan Hastalarda Respiratuvar Sinsityal Virüs İnfeksiyonu Sıklığı ve Mortaliteye Etkisi: Prospektif, Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verileri

Sevgen TANIR BAŞARANOĞLU¹, Emre BİLGİN², Mine DURUSU TANRIÖVER², Tülay BAĞCI BOSİ³, Ergin ÇİFTÇİ⁴, Erdal İNCE⁴, Halil ÖZDEMİR⁴, Lale ÖZİŞİK², Necla TÜLEK⁵, Metin ÖZSOY⁵, Özlem GÜZEL TUNÇCAN⁶, Özge ÖZGEN⁶, Ateş KARA¹, Kübra AYKAÇ¹, Alpay AZAP⁷, Fazilet AYAN⁷, Serhat ÜNAL⁸

İnfluenza Benzeri Hastalık Nedeniyle Yatırılan Hastalarda Respiratuvar Sinsityal Virüs İnfeksiyonu Sıklığı ve Mortaliteye Etkisi: Prospektif, Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verileri

Tablo 1. RSV pozitif saptanan olguların özellikleri

	Beş yaş altı (n= 132)	Beş yaş üstü (n= 13)
Yoğun bakımda yatış, n(%)	13 (9.8)	1 (7.6)
Mekanik ventilatör ihtiyacı, n(%)	7 (5.3)	3 (23)
Hastanede yatış süresi [ortanca (ÇAA)]	5 (3-6)	11 (6.5-23)
Tüm mortalite, n(%)	1 (0.7)	2 (15.3)
RSV ilişkili mortalite, n(%)	1 (0.7)	1 (7.6)



Şekil 1. Aylara göre respiratuvar sinsityal virüs aktivitesinin takibi.

RSV Tedavisi: Destekleyici Tedavi



Hastaneye yatırılan bebeklerin destekleyici bakıma ihtiyaçları olabilir: **Oksijen desteği, IV sıvılar ve mekanik ventilasyon¹⁻⁴**

RSV enfeksiyonu, otitis media ve pnömoni insidansında artış ile ilişkilidir ve bazen de uygunsuz antibiyotik kullanımına yol açmaktadır.^{5a}

a. Data representative for the second 6 months of life after considering an RSV infection in the first 6 months of life.

References: 1. American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, editors. Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2018;682-92 2. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis [published correction appears in Pediatr Rev. 2015 Feb;36(2):85]. Pediatr Rev. 2014;35(12):519-530. 3. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. 2014;134(5):e1474-e1502. 4. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus (RSV): Symptoms and Care. Available at: https://www.cdc.gov/rsv/about/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html. September 2024. 5. Abreo A, et al. Clin Infect Dis. 2020;71(1):211-214. 6. Piedimonte G, Perez MK. Pediatr Rev. 2014;35(12):519-30. Erratum in: Pediatr Rev. 2015;36(2):85. 7. Driscoll AJ, et al. Vaccine. 2020;38(11):2435-2448. 8. Simoes EAF, et al. J Infect Dis. 2020;221(8):1256-1270.





Anne Sütü



Bağışıklama

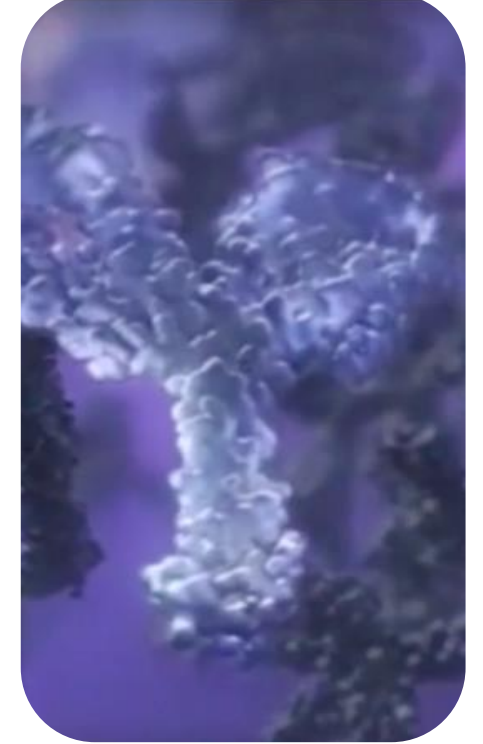


El Yıkama



RSV'ye Karşı Başıışıklama: Palivizumab

- **Yüksek riskli bebeklerde şiddetli RSV hastalığını önlemek** için geliştirilmiş humanize monoklonal antikordur.¹
- Palivizumab, enfeksiyöz bir hastalığa karşı etkili olduğu gösterilen ilk **humanize monoklonal antikordur**.²
- **RSV mevsimi boyunca ayda bir** (genellikle 5 ay boyunca) IM enjeksiyon yoluyla uygulanır.



RSV'ye Karşı Başıışıklama: Nirsevimab (Beyfortus)



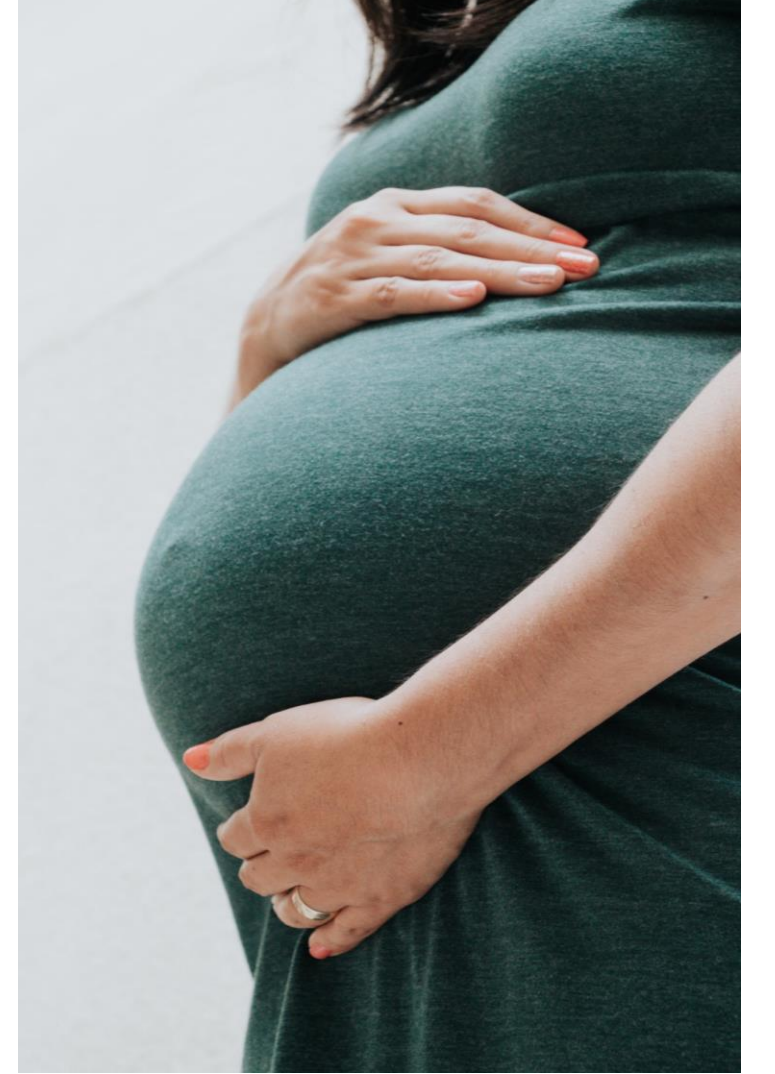
- Nirsevimab, RSV sezonundan önce **tek bir IM** enjeksiyonu ile RSV hastalığına karşı **tüm bebekleri korumak** için tasarlanmıştır¹⁻⁴
- Nirsevimab dozu: <5 kg bebeklerde 50 mg
≥5 kg bebeklerde 100 mg



RSV'ye Karşı Başıışıklama: Maternel Immunizasyon ile yenidoğanları koruma

FDA-21 Ağustos 2023

- FDA, doğumdan 6 aya kadar bebeklerin RSV ilişkili ASYE ve şiddetli ASYE'den korunması için gebelere uygulanacak ilk aşı olan Abrysvo'yu onayladı.
- 32h 0/7g-36h 6/7g gebelik döneminde kullanım için onaylanmıştır.
- İ.M., tek doz olarak uygulanır.



Bağıışıklama Stratejileri ve Bebekleri RSV'ye Karşı Koruma Üzerindeki Etkileri

Yenidoğanın
aşılanması

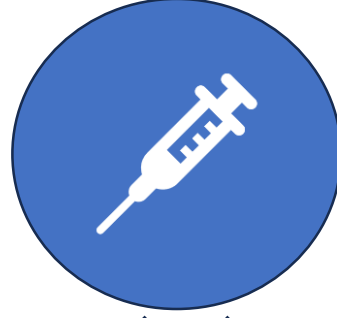


Tüm bebeklerde
koruma sağlar
mı ?

Korunan grup
?

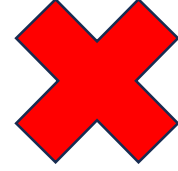
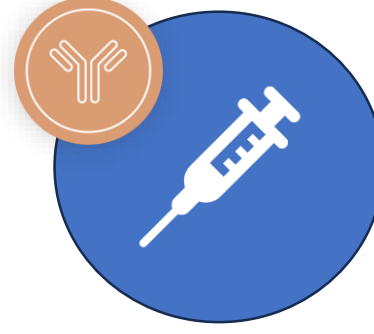
Büyük
bebekler
(6 ay+)

Gebelik
sırasında
aşılama



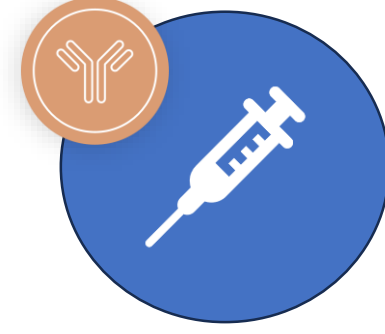
Sezonda veya
sezondan
hemen önce
doğan bebekler

Kısa etkili
monoklonal
antikorlar



Komorbidite ile
doğan bebekler

Uzun etkili
monoklonal
antikorlar



Geniş bebek
popölasyonu



İNSAN SAĞLIĞINA KATKI YAPANLAR

Temiz Su, Aşı, Antibiyotik...

İNSAN SAĞLIĞINA EN BÜYÜK KATKI YAPANLAR

