

Tarih: Haziran 2024

### Bebeklerde Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) Enfeksiyonuna Karşı Monoklonal Antikor (Nirsevimab) ile pasif İmmünizasyon

## Aufklärung

RSV mAB Nr. 38

Stand: Juni 2024

### zur passiven Immunisierung von Säuglingen mit monoklonalem Antikörper (Nirsevimab) gegen das Respiratorische Syncytial Virus (RSV)

Bebeklerde ve küçük çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonlarına en sık Respiratuar Sinsityal Virüsü (RSV) neden olur ve bu virüs damlacık enfeksiyonu yoluyla veya kontamine eller, nesnelere ve yüzeylere aracılığıyla yayılır. İnfluenza mevsimine paralel olarak, RSV enfeksiyonları esas olarak sonbahar ve kış aylarında (RSV mevsimi) ortaya çıkar; "en yoğun mevsim" genellikle Ocak ve Şubat aylarıdır. Çocukların yüzde 50 ila 70'i 1. yaşlarında virüsle enfekte olur ve neredeyse tamamı 2. yaşlarının sonuna kadar virüsle temas etmiş olur.

İlk RSV enfeksiyonuna genellikle nezle, kuru öksürük, yorgunluk ve ateş gibi semptomlar eşlik eder. Alt solunum yolları da etkilenirse en küçük bronş dalları iltihaplanır ve buna hırıltılı solunum ve nefes darlığı gibi solunum sorunları eşlik edebilir. Soluk borusu ve bronşlarda eş zamanlı iltihaplanma veya zatürre de meydana gelebilir ve akut orta kulak iltihabı da mümkündür.

Prematüre bebekler özellikle ağır hastalık riski altındadır çünkü anneden geçen RSV antikorları (pasif bağışıklık) plasenta yoluyla tam zamanında doğan bebeklerle aynı ölçüde onlara geçmez. Diğer risk faktörleri doğuştan kalp kusurları ve kronik akciğer hastalığıdır (ağır vakaların yüzde 20'si). Bununla birlikte, RSV enfeksiyonunun şiddetli seyri daha önce tamamen sağlıklı olan bebekleri de etkileyebilir (ağır vakaların yüzde 80'i). Almanya'da her yıl yaklaşık 25.000 bebek RSV nedeniyle bir çocuk kliniğinde, 200.000'i de özel muayenehanelerdeki doktorlar tarafından tedavi edilmek zorunda kalmaktadır. Etkili, nedensel bir tedavi yoktur, sadece semptomlar hafifletilebilir.

Bununla birlikte, **monoklonal antikorlar** olarak adlandırılan **pasif bağışıklama** ile hastalığı önlemek mümkündür. Bu pasif bağışıklama, bebekleri ciddi RSV hastalıklarından korumak için Temmuz 2024'ten itibaren Aşılama Daimi Komitesi (STIKO) tarafından önerilmektedir.

Not: Bebekler için klasik bir aşı (aktif bağışıklama) şu anda mevcut değildir. Hamilelik sırasında anneye RSV aşısı yapılması mümkündür; bu da bebekte pasif bağışıklık koruması oluşturur. Ancak, hamile kadınlara RSV aşısı yapılması şu anda STIKO tarafından önerilmemektedir (Temmuz 2024 itibarıyla).

### zur passiven Immunisierung von Säuglingen mit monoklonalem Antikörper (Nirsevimab) gegen das Respiratorische Syncytial Virus (RSV)

Akute Infektionen der unteren Atemwege sind bei Säuglingen und Kleinkindern am häufigsten durch das Respiratorische Syncytial-Virus (RSV) verursacht, das über

Tröpfcheninfektion oder auch über kontaminierte Hände, Gegenstände und Oberflächen weiterverbreitet wird. Parallel zur Influenza-Saison treten RSV-Infektionen vor allem in den Herbst- und Wintermonaten auf (RSV-Saison), „Hochsaison“ ist häufig im Januar und Februar. 50 bis 70 Prozent der Kinder infizieren sich bereits in ihrem 1. Lebensjahr mit dem Virus, nahezu alle sind bis zum Ende des 2. Lebensjahres mit den Viren in Kontakt gekommen.

Die Erstinfektion mit RSV geht in der Regel mit Krankheitssymptomen wie Schnupfen, trockenem Husten, Müdigkeit und Fieber einher. Sind auch die unteren Atemwege betroffen, kommt es zu Entzündungen der kleinsten Verzweigungen der Bronchien, die mit Atemproblemen wie keuchendem Ausatmen und Luftnot einhergehen können. Ebenso kann eine gleichzeitige Entzündung der Luftröhre und der Bronchien oder eine Lungenentzündung auftreten, auch eine akute Mittelohrentzündung ist möglich.

Frühgeborene sind besonders gefährdet für schwere Verläufe, weil ihnen mütterliche RSV-Antikörper (Nestschutz) nicht in dem Maße über die Plazenta übertragen werden, wie es bei reifgeborenen Säuglingen der Fall ist. Andere Risikofaktoren sind angeborene Herzfehler und chronische Lungenerkrankungen (20 Prozent der schwer verlaufenden Fälle). Allerdings können schwere Verläufe einer RSV-Infektion auch zuvor völlig gesunde Säuglinge betreffen (80 Prozent der schwer verlaufenden Fälle). Insgesamt müssen pro Jahr in Deutschland ca. 25.000 Babys aufgrund der RSV-Erkrankung in einer Kinderklinik behandelt werden, weitere 200.000 bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten. Eine wirksame, ursächliche Therapie gibt es nicht, nur die Symptome können gelindert werden.

Es gibt aber die Möglichkeit, vorzubeugen, und zwar durch eine **passive Immunisierung** mit sogenannten **monoklonalen Antikörpern**. Diese passive Immunisierung wird ab Juli 2024 von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen, um Säuglinge vor den oft schwer verlaufenden RSV-Erkrankungen zu schützen.

Hinweis: Ein klassischer Impfstoff (aktive Immunisierung) für Säuglinge steht derzeit nicht zur Verfügung. Eine RSV-Impfung der Mutter während der Schwangerschaft ist möglich; hierbei wird ein Nestschutz, also auch ein passiver Immunschutz, beim Baby aufgebaut. Die RSV-Impfung Schwangerer wird derzeit aber nicht von der STIKO empfohlen (Stand Juli 2024).

## **RSV'ye karşı monoklonal antikor**

Genel: Antikorlar (İmmünglobulinler), virüs veya bakterilerle enfekte olduğunda veya aktif bir bağışıklama (aşılama) sonrasında, vücuttaki belirli bağışıklık hücreleri tarafından üretilen koruyucu maddelerdir. Bu savunma maddeleri daha sonra (başka) enfeksiyonlara karşı koruma sağlar. İmmünglobulinler (antikorlar) tıbbi nedenlerle enjeksiyon yoluyla haricen de uygulanabilir; bilinen örnekler arasında, olası bir enfeksiyon durumunda (postekspozisyon profilaksisi) tetanoz, kızamık, kuduz veya Hepatit B'ye karşı pasif bağışıklamalar yer almaktadır.

Burada bahsedilen Nirsevimab (Ticari adı: Beyfortus®) preparatı, insan kaynaklı monoklonal bir antikordur ve yenidoğanlar ile bebeklerin ilk RSV sezonlarında pasif bağışıklama amacıyla kullanılmak üzere ruhsatlandırılmıştır. Antikor preparatı, rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak hücre kültüründe üretilir ve yalnızca RSV'ye karşı bu tek antikoru içerir. Bu antikor, daha önce bağışıklanmış bir bebeğin enfekte olması durumunda virüsleri nötralize edebilir ve böylece ciddi bir hastalığı yüksek olasılıkla önleyebilir. Bu antikor, bu yaş grubunda önerilen standart aşılarla (rotavirüs, pnömokok, meningokoklara karşı; altı bileşenli

aşı) aynı anda veya herhangi bir zaman aralığında uygulanabilir ve karşılıklı bir etkileşim oluşmaz.

Nirsevimab, 1 seferlik olarak yan uyluk kasına enjekte edilir. Tek doz olarak 2 farklı dozaj mevcuttur: 50 mg, doğum ağırlığı 5 kg'dan az olan yenidoğanlar ve bebekler için uygulanır; vücut ağırlığı 5 kg veya daha fazla olan çocuklar için ise 100 mg uygulanır.

### **Monoklonaler Antikörper gegen RSV**

Allgemeines: Antikörper (Immunglobuline) sind Schutzstoffe, die von bestimmten Immunzellen im Körper produziert werden, zum Beispiel bei einer Infektion mit Viren oder Bakterien oder auch nach einer aktiven Immunisierung (Impfung). Diese Abwehrstoffe bieten dann Schutz vor (weiteren) Infektionen. Immunglobuline (Antikörper) können aus medizinischen Gründen durch eine Injektion auch von außen zugeführt werden; bekannte Beispiele sind passive Immunisierungen gegen Wundstarrkrampf, Masern, Tollwut oder Hepatitis B im Fall einer möglichen Infektion (Postexpositionsprophylaxe).

Bei dem hier besprochenen Präparat Nirsevimab (Handelsname: Beyfortus®) handelt es sich um einen humanen monoklonalen Antikörper, der zur passiven Immunisierung bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison zugelassen ist. Das Antikörperpräparat wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Zellkultur hergestellt und enthält nur diesen einen Antikörper gegen RSV. Es kann die Viren neutralisieren, wenn ein zuvor immunisierter Säugling sich infiziert hat, und somit eine schwere Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit verhindern. Es kann gleichzeitig oder in beliebigem Abstand zu den in der Altersgruppe empfohlenen Standardimpfstoffen (gegen Rotaviren, Pneumokokken, Meningokokken; Sechsfach-Impfstoff) gegeben werden, ohne dass es zu einer wechselseitigen Beeinflussung kommt.

Nirsevimab wird 1-malig in den seitlichen Oberschenkelmuskel injiziert. Es stehen 2 verschiedene Dosierungen als Einmaldosis zur Verfügung: 50 mg erhalten Neugeborene bzw. Säuglinge mit einem Körpergewicht von weniger als 5 kg, Kinder ab einem Körpergewicht von 5 kg erhalten 100 mg.

### **Kimler RSV'ye karşı pasif olarak bağışıklanmalıdır?**

STIKO, tüm yenidoğanlar ve bebekler için 1. RSV sezonlarında, olası risk faktörlerine sahip olup olmadıklarına bakılmaksızın, monoklonal antikor Nirsevimab'ı önermektedir. Çünkü sağlıklı çocuklar için de yüksek bir hastalanma riski bulunmaktadır. Bu bağlamda, Nisan ve Eylül ayları arasında doğan bebeklerin, 1. RSV sezonları başlamadan önce mümkün olduğunca sonbaharda pasif olarak bağışıklanması gerekmektedir. RSV sezonunda (Ekim-Mart) doğan yenidoğanlar ise doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede (tercihen doğum hastanesinden taburcu edilirken veya doğumdan sonraki 3. ile 10. günler arasında yapılan U2 muayenesinde) pasif olarak bağışıklanmalıdır.

### **Wer soll gegen RSV passiv immunisiert werden?**

Die STIKO empfiehlt grundsätzlich allen Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison den monoklonalen Antikörper Nirsevimab – und zwar unabhängig davon, ob die Kinder mögliche Risikofaktoren für eine schwere RSV-Erkrankung haben oder nicht, da auch für gesunde Kinder ein hohes Erkrankungsrisiko besteht. Dabei sollen Säuglinge, die zwischen April und September geboren wurden, möglichst im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison passiv immunisiert werden und Neugeborene, die in der RSV-Saison (Oktober

bis März) zur Welt kommen, möglichst rasch nach der Geburt (idealerweise bei Entlassung aus der Geburtseinrichtung, bzw. bei der U2-Untersuchung am 3. bis 10. Lebenstag.).

### **Kimler RSV'ye karşı pasif olarak bağışıklanmamalıdır?**

Laboratuvarda kanıtlanmış RSV enfeksiyonu geçirmiş bebekler genellikle bağışıklanmazlar. Hamilelik sırasında anneleri RSV'ye karşı aşılanmış yenidoğanlarda (bu konuda şu anda STIKO'nun bir önerisi bulunmamakla birlikte) genellikle Nirsevimab uygulanması gerekmemektedir. İstisnalar hakkında çocuk doktorunuzla görüşebilirsiniz.

Tüm intramüsküler enjeksiyonlarda olduğu gibi, Nirsevimab da trombosit eksikliği veya diğer pıhtılaşma bozuklukları olan çocuklarda ihtiyatla uygulanmalıdır.

### **Wer soll nicht passiv gegen RSV immunisiert werden?**

Säuglinge, die bereits eine im Labor nachgewiesene RSV-Infektion hatten, sollen in der Regel nicht immunisiert werden. Bei Neugeborenen, deren Mutter in der Schwangerschaft gegen RSV geimpft wurde (derzeit liegt dazu allerdings keine Empfehlung der STIKO vor), ist in der Regel keine Nirsevimab-Gabe erforderlich. Über Ausnahmen berät Sie Ihre Kinderärztin/Ihr Kinderarzt.

Wie alle intramuskulären Injektionen sollte Nirsevimab mit Vorsicht bei Kindern mit einem Mangel an Blutplättchen oder anderen Gerinnungsstörungen angewendet werden.

### **Monoklonal antikorun uygulanmasından önce ve sonra yapılması gerekenler**

Dolaşım reaksiyonlarına eğilimli olan veya anında alerjik reaksiyonlar gösteren bebekler/çocuklar için, aşılama öncesinde doktor bilgilendirilmelidir. Ancak, aşılanmış kişilerin özel bir korumaya ihtiyacı yoktur.

### **Verhalten vor und nach der Gabe des monoklonalen Antikörpers**

Bei Säuglingen/Kleinkindern, die zu Kreislaufreaktionen neigen oder bei denen Sofortallergien bekannt sind, sollte die Ärztin/der Arzt vor der Impfung informiert werden. Immunisierte bedürfen aber keiner besonderen Schonung.

### **Monoklonal RSV antikorunun uygulanmasından sonra olası lokal ve genel reaksiyonlar**

Nirsevimab ile aşılamadan sonra, 7 gün içinde nadiren enjeksiyon bölgesinde şişlik, sertlik veya ağrı (çocuklarda %0,3 oranında) görülebilir veya bebeklerde/küçük çocuklarda ateş (%0,3 oranında) oluşabilir. Çocukların %0,7'sinde 14 gün içinde deri döküntüsü görülebilir. Genellikle, belirtilen reaksiyonlar geçicidir ve hızla ve herhangi bir kalıcı etki bırakmadan düzelir.

### **Mögliche Lokal- und Allgemeinreaktionen nach der Gabe des monoklonalen RSV-Antikörpers**

Nach der Immunisierung mit Nirsevimab kann es innerhalb von 7 Tagen gelegentlich zu Schwellung, Verhärtung oder Schmerzen an der Injektionsstelle (0,3 Prozent der Kinder) kommen oder die Säuglinge/Kleinkinder bekommen Fieber (0,3 Prozent). 0,7 Prozent der

Kinder zeigen innerhalb von 14 Tagen einen Hautausschlag. In der Regel sind die genannten Reaktionen vorübergehend und klingen rasch und folgenlos wieder ab.

### **Monoklonal RSV antikoruy uygulamasından sonra komplikasyonlar mümkün müdür?**

Monoklonal antikorların uygulanmasından sonra çok nadiren ciddi aşırı hassasiyet reaksiyonları (alerjik reaksiyonlar) meydana gelebilir ve istisnai durumlarda anafilaktik şok oluşabilir. Burada bahsedilen Nirsevimab adlı preparat için şimdiye kadar böyle bir durum bildirilmemiştir, ancak tekil vakalarda bu olasılık da göz ardı edilemez. Bu durum, tıbbi literatürde henüz tanımlanmamış diğer olası komplikasyonlar için de geçerlidir.

### **Sind Komplikationen nach der Gabe des monoklonalen RSV-Antikörpers möglich?**

Nach der Gabe von monoklonalen Antikörpern kann es sehr selten zu schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) kommen, in Einzelfällen bis hin zum anaphylaktischen Schock. Für das hier besprochene Präparat Nirsevimab wurde dies bislang nicht gemeldet, kann aber im Einzelfall auch nicht ausgeschlossen werden. Dies gilt ebenfalls für andere, bisher ebenfalls noch nicht in der medizinischen Fachliteratur beschriebene Komplikationen.

### **Doktorunuzdan olası yan etkiler hakkında bilgilendirme**

Bu bilgi formuna ek olarak, çocuk doktorunuz sizinle bir bilgilendirme görüşmesi yapacaktır.

Bağışıklamadan sonra yukarıda belirtilen geçici lokal ve genel reaksiyonları aşan semptomlar ortaya çıkarsa aşığı yapan doktor da size danışmanlık hizmeti sunacaktır.

Çocuk doktoruna ulaşabilirsiniz:

### **Beratung zu möglichen Nebenwirkungen durch die Ärztin/den Arzt**

In Ergänzung dieses Merkblatts bietet Ihnen Ihre Kinderärztin/Ihr Kinderarzt ein Aufklärungsgespräch an.

Wenn nach einer Immunisierung Symptome auftreten, welche die oben genannten schnell vorübergehenden Lokal- und Allgemeinreaktionen überschreiten, steht Ihnen die Impfärztin/der Impfarzt selbstverständlich ebenfalls zur Beratung zur Verfügung.

Sie erreichen die Kinderärztin/den Kinderarzt

**Nirsevimab ile RSV'ye karşı pasif bağışıklama yapılmadan önce, ayrıca aşağıdaki bilgilerin verilmesi istenmektedir:**

1. Aşı yapılacak çocuk şu anda sağlıklı mı?

evet                      hayır

2. Çocuğun bilinen bir alerjisi var mı?

evet                      hayır

evet ise hangileri

3. Çocukta daha önce yapılan pasif bağışıklama veya aşılardan

sonra alerjik reaksiyonlar, yüksek ateş veya diğer olağandışı

reaksiyonlar ortaya çıktı mı?

evet                      hayır

RSV'ye karşı pasif bağışıklama hakkında daha fazla bilgi almak isterseniz aşı doktorunuza danışın!

Lütfen doktor randevusuna çocuğunuzun aşı kartını getiriniz!

**Vor der Durchführung der passiven Immunisierung mit Nirsevimab gegen RSV wird zusätzlich um folgende Angaben gebeten:**

1. Ist das zu immunisierende Kind gegenwärtig gesund?

ja                      nein

2. Ist bei dem Kind eine Allergie bekannt?

ja                      nein

wenn ja, welche

3. Traten bei dem Kind nach einer früheren passiven Immunisierung oder einer Impfung

allergische Erscheinungen, hohes Fieber oder andere ungewöhnliche

Reaktionen auf?

ja                      nein

Falls Sie noch mehr über die passive Immunisierung gegen RSV wissen wollen, fragen Sie Ihre Impfärztin/Ihren Impfarzt!

Bringen Sie bitte zum Arzttermin das Impfbuch Ihres Kindes mit!

## **RSV'ye karşı Nirsevimab ile pasif bağışıklama için**

### **rıza beyanı**

(Ayrıca, Hasta Hakları Yasası gereğince, çocuğun yasal temsilcisine bir kopyasını verebilmek için karbon kopyalı formlar da mevcuttur.)

Aşılanacak çocuğun adı

doğum tarihi

Bilgi formunun içeriğini okudum ve doktorum tarafından yapılan görüşmede monoklonal RSV antikoru Nirsevimab'ın uygulanması hakkında detaylı olarak bilgilendirildim.

Başka sorum yok.

Önerilen Nirsevimab uygulamasını kabul ediyorum.

Nirsevimab uygulamasını reddediyorum. Bu reddin olası dezavantajları hakkında bilgilendirildim.

Notlar:

Yer, Tarih:

Çocuğun yasal temsilcisinin imzası

Doktorun imzası

### **Einverständniserklärung**

#### **zur Durchführung der passiven Immunisierung mit Nirsevimab gegen RSV**

(Es stehen auch Formulare mit Durchschlag zur Verfügung, um der gesetzlichen Vertretungsperson des Kindes gemäß Patientenrechtegesetz eine Kopie mitgeben zu können.)

Name des zu immunisierenden Kindes

geb. am

Ich habe den Inhalt des Merkblatts zur Kenntnis genommen und bin von meiner Ärztin / meinem Arzt im Gespräch ausführlich über die Gabe des monoklonalen RSV-Antikörpers Nirsevimab aufgeklärt worden.

Ich habe keine weiteren Fragen.

Ich willige in die vorgeschlagene Gabe von Nirsevimab ein.

Ich lehne die Gabe von Nirsevimab ab. Ich wurde über mögliche Nachteile dieser Ablehnung informiert.

Vermerke:

Ort, Datum:

Unterschrift der gesetzlichen Vertretungsperson des Kindes

Unterschrift der Ärztin/des Arztes