



RSV – erste Erfolge mit neuen Strategien

David Springer

Derzeit befinden wir uns in Österreich inmitten einer kräftigen, saisonalen Infektionswelle mit dem Respiratorischen Synzytial Virus (RSV), die voraussichtlich noch einige Wochen andauern wird. RSV ist ein klassischer Erreger von Atemwegsinfektionen und verursacht bei Erwachsenen im berufstätigen Alter meist nur eine „Erkältung“ mit Husten und Schnupfen. Die ersten Infektionen mit RSV macht praktisch jeder Mensch bereits in den ersten zwei Lebensjahren durch, weitere Infektionen erfolgen wohl alle paar Jahre mit starker saisonaler Häufung in den Herbst- und Wintermonaten. Auch wenn die meisten Menschen RSV-Infektionen gut überstehen, kann es in manchen Fällen zu durchaus ernstesten Verläufen kommen – dies betrifft besonders Neugeborene, Kleinkinder und ältere Menschen. Bei Kindern unter 5 Jahren ist RSV die häufigste Ursache von Hospitalisierungen aufgrund von akuten Atemwegsinfektionen (rund 3,6 Millionen Hospitalisierungen weltweit pro Jahr), und hat leider auch rund 100 000 jährliche Todesfälle in dieser Altersgruppe weltweit zur Folge. Ganz besonders betroffen sind dabei Kinder unter 6 Monaten, die etwa die Hälfte dieser Hospitalisierungen und Todesfälle ausmachen (Li et al., 2022). Noch darüber hinaus erhöht ist das Komplikationsrisiko für Frühgeborene und Kinder, die mit Herz- oder Lungenfehlern auf die Welt kommen.

Typische Komplikationen einer RSV Infektion bei Kindern sind Bronchiolitis, Pneumonie und Otitis media. Durch die Infektion und die dadurch verursachte Entzündungsreaktion kann es zu einer Verengung der kleinen Atemwege

kommen. Dies kann v.a. bei kleinen Kindern zu einer starken Erhöhung des Atemwegswiderstandes und in weiterer Folge auch zu Atemnot und Hypoxämie führen.

Ebenfalls bedeutsam sind RSV Infektionen bei älteren Personen: Hier reiht sich RSV als viraler Erreger von klinisch bedeutsamen Atemwegsinfektionen (wie etwa Bronchitiden, Pneumonien, aber auch Exazerbationen von chronischen Herz und Lungenerkrankungen) nicht sehr weit hinter der Influenza ein. Eine rezente Studie schätzt, dass es in der EU aufgrund von RSV zu rund 145 000 Hospitalisierungen von Personen über 65 Jahren pro Jahr kommt – davon immerhin rund 2 300 in Österreich (Osei-Yeboah et al., 2023).

Als passive RSV-Prophylaxe steht bereits seit Jahren der monoklonaler Antikörper „Palivizumab“ zur Verfügung, welcher Kindern mit besonders hohem Risiko (z.B. Frühgeborenen) intramuskulär als Prophylaxe einmal monatlich während der RSV-Saison im Herbst und Winter verabreicht wird. Aufgrund der Zulassung (aber auch aufgrund der monatlich notwendigen Verabreichung sowie ökonomischen Überlegungen) ist dies jedoch als breitflächige Immunisierungsstrategie (z.B. für alle Neugeborenen unabhängig von Risikofaktoren) ungeeignet.

Letztes Jahr (2023) kam es jedoch zu einigen bedeutsamen Neuerungen in den Bemühungen, die RSV Morbidität zu senken. Zunächst wurde ein neuer, monoklonaler Antikörper als Prophylaxe gegen RSV zugelassen („Nirsevimab“) (Griffin et al., 2020). Wichtig ist dabei, dass Nirsevimab eine längere Halbwertszeit hat, wodurch die Verabreichung nur einmalig zu Beginn der Saison erfolgen muss. Außerdem ist Nirsevimab – im Gegensatz zu Palivizumab – für alle Kinder in ihrer ersten RSV Saison zugelassen.

In manchen europäischen Ländern kam es nach der Zulassung bereits in der heurigen Saison 2023/2024 zur Ausrollung von breiten Immunisierungskampagnen, und erste Erfolge werden bereits verzeichnet. So berichten etwa Ernst et al. im ECDC-Journal Eurosurveillance, dass die Zahl der in Luxemburg aufgrund von RSV hospitalisierten Kindern von 427 (2022/2023)

auf 241 (2023/2024 – nach Nirsevimab Einführung) reduziert werden konnte. Noch deutlicher wird der Effekt, wenn die Hospitalisierungen nach Altersgruppen unterschieden werden, da nur 2023 oder 2024 geborene Kinder mittels Nirsevimab immunisiert wurden, und ältere Kinder (unter 2 Jahren) nur, sofern sie Risikogruppen angehörten. Laut dem Bericht wurden rund 84 % der den Kriterien entsprechenden Kinder immunisiert (und dazu 1277 Dosen verabreicht) – mit dem Erfolg, die Hospitalisierungsrate von Kindern aufgrund von RSV zu halbieren (Ernst et al., 2024).

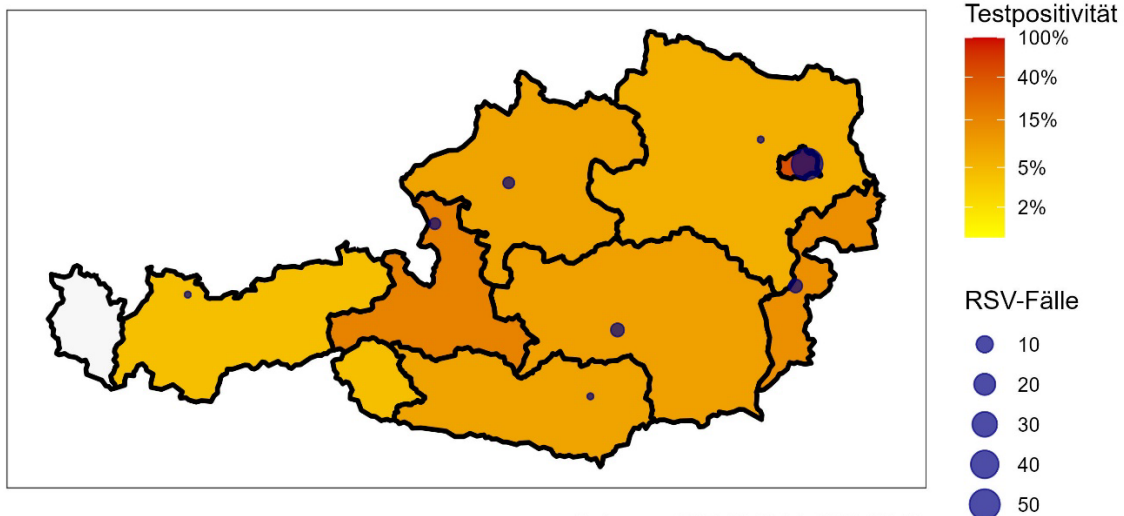
2023 gab es noch zwei weitere bedeutsame Neuzulassungen zum Schutz vor RSV. Erstmals wurden Impfstoffe zur aktiven Immunisierung für Personen über 60 Jahren zugelassen („Arexvy“ sowie „Abrysvo“). Beide Wirkstoffe wiesen in den jeweiligen Zulassungsstudien eine hohe Wirksamkeit gegen schwere RSV-Verläufe auf (Papi et al., 2023, Walsh et al., 2023). Für „Arexvy“ konnte außerdem bereits gezeigt werden, dass gerade bei älteren und vorerkrankten Personen (die oftmals allgemein eine schlechtere Impfantwort aufweisen) eine gute Wirksamkeit erreicht werden kann (möglicherweise aufgrund des enthaltenen Adjuvans) (Feldman et al., 2024). Ebenfalls ist zu erwähnen, dass „Abrysvo“ (ein nicht adjuvantierter Impfstoff) eine weitere Zulassung als maternale Impfung erhalten hat. Die Idee dabei ist, dass Schwangere ab der 24. bis zur 36. Schwangerschaftswoche mit „Abrysvo“ geimpft werden können, sodass ihre bestehende Immunität gegen RSV geboostert wird. In Folge wird die Konzentration der gegen RSV gerichteten Antikörper gesteigert, die über die Plazenta an das ungeborene Kind übertragen werden („Nestschutz“). Auch durch diese Strategie konnte ein guter Schutz der Neugeborenen vor schwerer RSV-Erkrankung erreicht werden (Kampmann et al., 2023).

In Österreich ist es bereits seit vielen Jahren Standard, Kinder mit erhöhtem Risiko mit Palivizumab vor schweren RSV-Verläufen zu schützen. Nirsevimab ist derzeit in Österreich noch nicht erhältlich, eine Verfügbarkeit im Laufe des Jahres 2024 wird jedoch erwartet, wobei allerdings die Kostenübernahme noch ungeklärt ist.

Interessant wird auch, wie hoch die Akzeptanz und der Einfluss der RSV-Impfungen bei älteren Personen sowie der maternalen Impfung sein wird, da diese derzeit ebenfalls noch von den Patient:innen selbst zu bezahlen sind. Von entscheidender Bedeutung ist dabei wohl auch, wie lange der Impfschutz vor schweren Verläufen anhält – erste Daten zeigen, dass der Schutz der älteren Personen über 60 Jahren länger als eine Saison andauert. Weitere Impfungen, aber auch Antikörper, sind teilweise in fortgeschrittenen Phasen der klinischen Prüfungsstudien (etwa Phase 2 oder 3), sodass es in den nächsten Jahren vermutlich noch weitere Optionen für den Schutz vor RSV geben wird.

Insgesamt lässt sich aber schon jetzt festhalten, dass durch die zugelassenen aktiven und passiven Impfungen die Krankheitslast durch RSV deutlich gesenkt werden kann. Schwere RSV-Atemwegserkrankungen sind daher seit 2023 tatsächlich zu impfpräventablen Erkrankungen geworden.

RSV Aktivität: 2024 KW: 04



Daten von 2024-01-22 bis 2024-01-26
© EuroGeographics bezüglich der Verwaltungsgrenzen

Abbildung 1:

RSV-Fälle und Testpositivität in der Kalenderwoche 4 im Sentinel-Surveillance Netzwerk des Zentrums für Virologie (Leitung: Priv.-Doz. Dr. Monika Redlberger-Fritz).

Die Größe des blauen Kreises gibt die pro Bundesland nachgewiesenen RSV-

Fälle an und die Lage des Kreises gibt den geographischen Mittelpunkt der jeweiligen Einsender je Bundesland an. Der Farbton der Bundesländer gibt die Testpositivität in Prozent an (Positive RSV-Tests / Alle durchgeführten RSV-Tests). Derzeit ist die Gesamttestpositivität in ganz Österreich > 10 % (epidemische Aktivität). Eine besonders starke Aktivität ist derzeit in Wien, Salzburg und im Burgenland zu verzeichnen.

Für aktuelle epidemiologische Informationen über RSV siehe auch:

Sentinel-Surveillance des Zentrums für Virologie:

<https://www.virologie.meduniwien.ac.at/wissenschaft-forschung/virus-epidemiologie/rsv-netzwerk-oersn/>

Hospitalisierungen aufgrund von schweren Atemwegsinfektionen (SARI) (SARS-CoV-2, Influenza, RSV):

<https://www.sari-dashboard.at/>

Atemwegsinfektionen in Europa (ECDC): European Respiratory Virus Surveillance Summary (ERVISS):

<https://erviss.org/>

Referenzen:

- ERNST, C., BEJKO, D., GAASCH, L., HANNELAS, E., KAHN, I., PIERRON, C., DEL LERO, N., SCHALBAR, C., DO CARMO, E., KOHNEN, M., ANDLAUER, E., HUBLART, P., MASI, S., DE LA FUENTE GARCIA, I., VERGISON, A. & MOSSONG, J. 2024. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Euro Surveill*, 29.
- FELDMAN, R. G., ANTONELLI-INCALZI, R., STEENACKERS, K., LEE, D. G., PAPI, A., ISON, M. G., FISSETTE, L., DAVID, M. P., MARÉCHAL, C., VAN DER WIELEN, M., KOSTANYAN, L. & HULSTRØM, V. 2024. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults With Underlying Medical Conditions. *Clin Infect Dis*, 78, 202-209.
- GRIFFIN, M. P., YUAN, Y., TAKAS, T., DOMACHOWSKA, J. B., MADHI, S. A., MANZONI, P., SIMÕES, E. A. F., ESSER, M. T., KHAN, A. A., DUBOVSKY, F., VILLAFANA, T. & DEVINCENZO, J. P. 2020. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med*, 383, 415-425.
- KAMPMANN, B., MADHI, S. A., MUNJAL, I., SIMÕES, E. A. F., PAHUD, B. A., LLAPUR, C., BAKER, J., PÉREZ MARC, G., RADLEY, D., SHITTU, E., GLANTERNIK, J., SNAGGS, H., BABER, J., ZACHARIAH, P., BARNABAS, S. L., FAUSETT, M., ADAM, T., PERRERAS, N., VAN HOUTEN, M. A., KANTELE, A., HUANG, L. M., BONT, L. J., OTSUKI, T., VARGAS, S. L., GULLAM, J., TAPIERO, B., STEIN, R. T., POLACK, F. P., ZAR, H. J., STAERKE, N. B., DURON PADILLA, M., RICHMOND, P. C., KOURY, K., SCHNEIDER, K., KALININA, E. V., COOPER, D., JANSEN, K. U., ANDERSON, A. S., SWANSON, K. A., GRUBER, W. C. & GURTMAN, A. 2023. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*, 388, 1451-1464.
- LI, Y., WANG, X., BLAU, D. M., CABALLERO, M. T., FEIKIN, D. R., GILL, C. J., MADHI, S. A., OMER, S. B., SIMÕES, E. A. F., CAMPBELL, H., PARIENTE, A. B., BARDACH, D., BASSAT, Q., CASALEGNO, J. S., CHAKHUNASHVILI, G., CRAWFORD, N., DANILENKO, D., DO, L. A. H., ECHAVARRIA, M., GENTILE, A., GORDON, A., HEIKKINEN, T.,

- HUANG, Q. S., JULLIEN, S., KRISHNAN, A., LOPEZ, E. L., MARKIĆ, J., MIRA-IGLESIAS, A., MOORE, H. C., MOYES, J., MWANANYANDA, L., NOKES, D. J., NOORDEEN, F., OBODAI, E., PALANI, N., ROMERO, C., SALIMI, V., SATAV, A., SEO, E., SHCHOMAK, Z., SINGLETON, R., STOLYAROV, K., STOSZEK, S. K., VON GOTTFBERG, A., WURZEL, D., YOSHIDA, L. M., YUNG, C. F., ZAR, H. J. & NAIR, H. 2022. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, 399, 2047-2064.
- OSEI-YEBOAH, R., SPREEUWENBERG, P., DEL RICCIO, M., FISCHER, T. K., EGESKOV-CAVLING, A. M., BØÅS, H., VAN BOVEN, M., WANG, X., LEHTONEN, T., BANGERT, M., CAMPBELL, H. & PAGET, J. 2023. Estimation of the number of RSV-associated hospitalisations in adults in the European Union. *J Infect Dis*.
- PAPI, A., ISON, M. G., LANGLEY, J. M., LEE, D. G., LEROUX-ROELS, I., MARTINON-TORRES, F., SCHWARZ, T. F., VAN ZYL-SMIT, R. N., CAMPORA, L., DEZUTTER, N., DE SCHREVEL, N., FISSETTE, L., DAVID, M. P., VAN DER WIELEN, M., KOSTANYAN, L. & HULSTRØM, V. 2023. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*, 388, 595-608.
- WALSH, E. E., PÉREZ MARC, G., ZAREBA, A. M., FALSEY, A. R., JIANG, Q., PATTON, M., POLACK, F. P., LLAPUR, C., DORESKI, P. A., ILANGOVA, K., RÄMET, M., FUKUSHIMA, Y., HUSSEN, N., BONT, L. J., CARDONA, J., DEHAAN, E., CASTILLO VILLA, G., INGILIZOVA, M., EIRAS, D., MIKATI, T., SHAH, R. N., SCHNEIDER, K., COOPER, D., KOURY, K., LINO, M. M., ANDERSON, A. S., JANSEN, K. U., SWANSON, K. A., GURTMAN, A., GRUBER, W. C. & SCHMOELE-THOMA, B. 2023. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*, 388, 1465-1477.