

Das Respiratorische Synzytial-Virus

1
PUNKT
BAK-zertifiziert

Einleitung und Zielsetzung

Bei dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) handelt es sich um einen weltweit verbreiteten Erreger, der zu akuten Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege führt. Erkrankten können Menschen jeden Lebensalters, jedoch handelt es sich um einen der bedeutsamsten Erreger von Atemwegsinfektionen bei Kleinkindern und Säuglingen. Frühgeborene und Säuglinge mit Grunderkrankungen haben ein größeres individuelles Risiko, schwer an RSV zu erkranken, jedoch liegt der Hauptteil der Krankheitslast bei gesunden reifgeborenen Säuglingen.¹ Je nach Verlaufsform kann es zu leichten erkältungsähnlichen Symptomen kommen, die von selbst abklingen, oder zu schweren Infektionen der unteren Atemwege wie Pneumonien oder Bronchiolitis. Aufgrund eines hyperreaktiven Bronchialsystems können sich darüber hinaus Langzeitfolgen und Folgeerkrankungen entwickeln.² Besonders anfällig für schwere Verläufe sind Menschen mit Grunderkrankungen, ältere Menschen und Säuglinge, wobei sich nicht vorhersagen lässt, welche Säuglinge und Kleinkinder eine stationäre Behandlung benötigen.^{2,3}

Die folgende Fortbildung soll Grundkenntnisse zu der Verbreitung und dem Verlauf sowie der Pathophysiologie einer RSV-Infektion vermitteln und die Auswirkungen auf das Gesundheitssystem näher beleuchten.

Interessenkonflikt

Es bestehen keine Interessenkonflikte der Autorin, sie ist angestellte medizinisch-wissenschaftliche Redakteurin bei der DAP Networks GmbH. Die Fortbildung wurde auf Grundlage der zertifizierten CME-Fortbildung für Ärzte von Dr. Michael Horn „RSV – Erkrankungsschwere und Krankheitslast“ erarbeitet. Die DAP Networks GmbH hat für die Erstellung dieser Fortbildung finanzielle Unterstützung sowie Informationsmaterialien der Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH erhalten und setzt derzeit auch weitere Maßnahmen mit dieser Firma um.



1 Grundlagen

1.1 Epidemiologie

Das RS-Virus ist weltweit verbreitet und die häufigste Ursache für eine Bronchiolitis bei Säuglingen.⁴ Die weltweite Inzidenz von RSV-Atemwegserkrankungen liegt bei 48,5 Fällen bzw. 5,6 schweren Fällen pro 1.000 Kinder im 1. Lebensjahr. Es wird davon ausgegangen, dass innerhalb des 1. Lebensjahrs 50–70 % und bis zum Ende des 2. Lebensjahrs nahezu alle Kinder eine RSV-Infektion durchgemacht haben.² Infektionen treten zyklisch auf und sind in Saisonalität und Symptomatik mit Grippeinfektionen zu vergleichen. Die Inzidenzen sind in Mitteleuropa demnach zwischen November und März am höchsten, wobei die meisten Fälle in der Regel zwischen Januar und Februar verzeichnet werden. In den restlichen Monaten treten Infektionen nur sporadisch auf.⁵

Wie hoch die Infektionsrate bei erwachsenen Menschen unter 65 Jahren ist, lässt sich nur schwer abschätzen. Da sie für gewöhnlich asymptomatisch sind oder nur unkomplizierte Infektionen der oberen Atemwege aufweisen, werden sie selten auf RSV getestet und sind somit unterdiagnostiziert.

Darüber hinaus fällt es schwer, die Inzidenz bei älteren Menschen abzuschätzen. So wird aufgrund der limitierten Behandlungsoptionen oft nicht die Notwendigkeit für eine labordiagnostische Abklärung gesehen oder es fehlt das Bewusstsein für RSV als wichtiger Auslöser viraler respiratorischer Erkrankungen. Des Weiteren musste für den Nachweis in der Vergangenheit, vor der flächendeckenden Verfügbarkeit von PCR-Tests, auf alternative Nachweismethoden zurückgegriffen werden, die eine geringere und/oder variable Sensitivität bei Erwachsenen aufweisen.^{6,7}

1.2 Einfluss der SARS-CoV-2-Pandemie auf die RSV-Ausbreitung

Zu Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie konnte u. a. in Kanada und Australien während der Wintermonate 2020–2021 zunächst ein starker Rückgang von RSV-assoziierten Atemwegsinfektionen beobachtet werden, dem eine ungewöhnliche außersaisonale RSV-Welle in den Sommermonaten folgte.^{8,9} Es wird vermutet, dass der anfängliche Rückgang der Infektionszahlen auf die nicht-medikamentösen Maßnahmen (Tragen eines Mund- und Nasenschutzes, freiwillige Isolation, vermehrtes Händewaschen etc.) im Zuge der Covid-19-Pandemie zurückzuführen ist. Aufgrund der geringen Exposition scheint es zu einer verringerten Immunität in der Gesellschaft gekommen zu sein, was möglicherweise für den Infektionsanstieg nach Aufheben der Maßnahmen verantwortlich sein könnte.^{10,11} So konnten bei Kleinkindern und Frauen im gebärfähigen Alter ein Jahr nach Beginn der Covid-19-Pandemie weniger RSV-Antikörper nachgewiesen werden. Für Erwachsene hat der geringere Antikörperschutz aufgrund des lebenslang aufgebauten Immungedächtnisses in Form von B-Gedächtnis- und langlebigen T-Zellen wahrscheinlich nur geringe klinische Relevanz. Da Neugeborene jedoch noch kein Immungedächtnis besitzen, sind sie auf die durch die Muttermilch übertragenen Antikörper angewiesen und könnten dementsprechend anfälliger für RSV-Infektionen sein, wenn der Immunschutz der Mutter niedrig ist. Es wird vermutet, dass

Das Respiratorische Synzytial-Virus



Kinder, die während der Covid-19-Pandemie geboren wurden, länger anfällig für RSV-Infektionen sind, da sie durch die fehlende Virusexposition nicht in der Lage waren, T- und B-Gedächtniszellen aufzubauen.⁸

Auch in Deutschland konnte beobachtet werden, dass RSV-assoziierte Atemwegsinfektionen, die normalerweise eher im Winter gemeldet werden, bereits im Spätsommer 2021 auftraten. Besonders betroffen war die Altersgruppe der Neugeborenen und sehr jungen Säuglinge.¹² In der Saison 2022 begann die RSV-Welle in der 41. Kalenderwoche.¹³

1.3 Infektionsweg

Die Infektion erfolgt in erster Linie über Tröpfchen aus den Atemwegen, die durch Niesen oder Husten von einer infizierten Person übertragen werden.² Kinder infizieren sich meist außerhalb des eigenen Haushalts mit RSV, beispielsweise in der Schule, in der Kindertagesstätte oder dem Kindergarten, und übertragen das Virus anschließend auf ihre Familienmitglieder.¹⁴ Darüber hinaus wird vermutet, dass auch eine Infektion über kontaminierte Oberflächen möglich ist. So können die Viren in respiratorischem Sekret auf Händen 20 Minuten, auf Papierhandtüchern und Baumwollkitteln 45 Minuten und auf Einmalhandschuhen, Stethoskopen und Kunststoffoberflächen mehrere Stunden überleben. Immunkompetente Patienten sind für gewöhnlich zwischen 3 und 8 Tagen infektiös, wohingegen Frühgeborene, Neugeborene sowie immundefiziente und immunsupprimierte Patienten das Virus über mehrere Wochen – in manchen Fällen sogar einige Monate – weitergeben können.²



Abb. 1: Respiratorisches Synzytial-Virus



1.4 Virologie und Pathologie

Bei dem RSV handelt es sich um ein einzelsträngiges (ss), negativ orientiertes (–) und unsegmentiertes RNA-Virus aus der Familie der Pneumoviridae, das eine doppelschichtige Lipidhülle mit eingelagerten Glykoproteinen (F- und G-Proteine) besitzt. Das RS-Virus bindet und fusioniert mit den zilientragenden Epithelzellen der Schleimhäute der Atemwege primär über die F- und G-Proteine. Für die Bindung an die Wirtszelle ist insbesondere das G-Protein verantwortlich, das in einer membrangebundenen und einer löslichen Form vorliegt, wobei die lösliche Form des G-Proteins bereits 12 Stunden nach der Infektion nachgewiesen werden kann. Untersuchungen an Mäusen deuten darauf hin, dass es vermutlich als eine Art Antigen-Ablenkung agiert, indem es eine fehlgeleitete Immunantwort auslöst.^{15,16} Membrangebundenes G-Protein bindet hingegen über eine Heparinbindedomäne an Glykosaminoglykane auf der Oberfläche der Wirtszelle.^{16,17} Anschließend fusioniert das Virus mit der Zelle über das F-Protein, indem das F-Protein an Rezeptoren der Wirtszelle bindet, eine Konformationsänderung auslöst und die virale RNA in die Zelle entlassen wird (siehe Abb. 2).

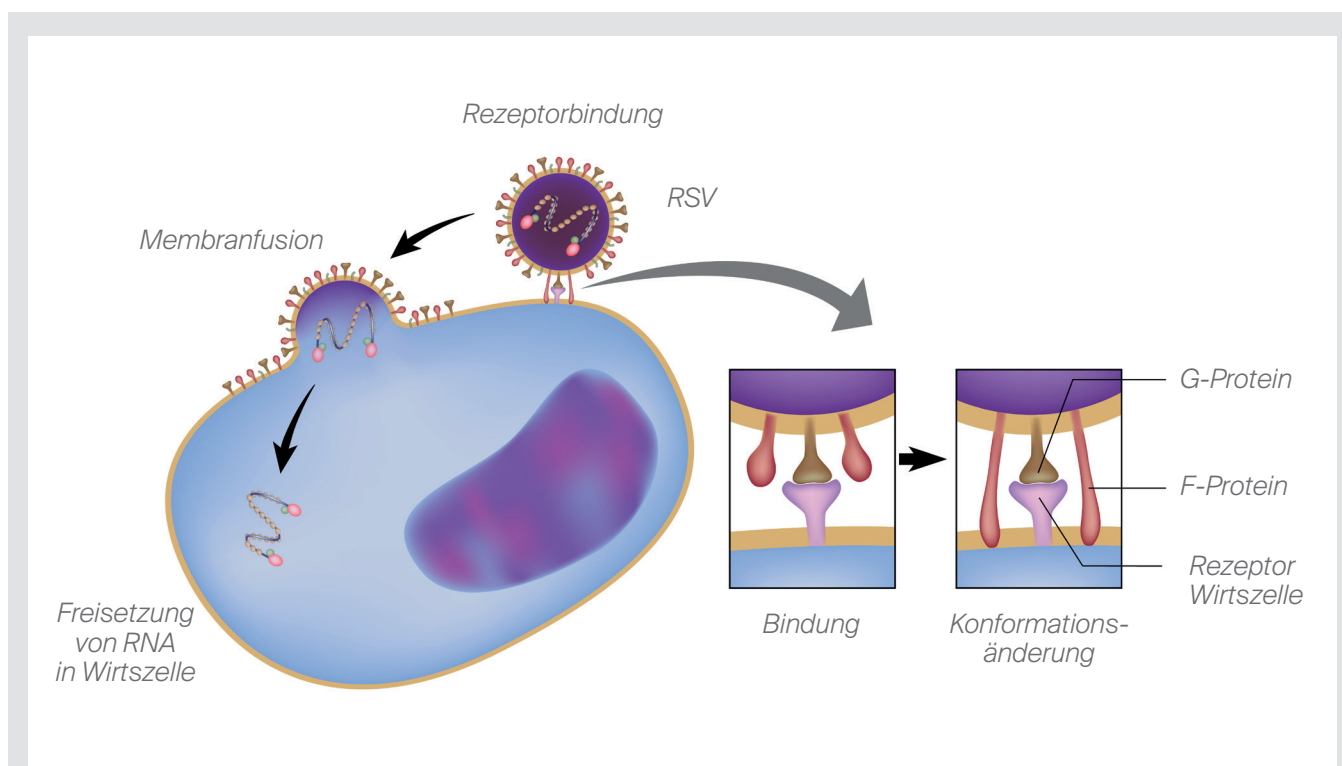


Abb. 2: Bindung und Eintritt des RS-Virus in eine Wirtszelle

Nach der Infektion kommt es zu einem Zusammenschluss der Epithelzelle mit den Nachbarzellen, wodurch es zur Bildung eines mehrkernigen Zellkonglomerats kommt (die sog. Synzytie) und die virale Verbreitung ohne Beteiligung des extrazellulären Raums ermöglicht wird.^{18,19} Die geschädigten Epithelzellen werden als nekrotischer Zelldetritus in die Bronchien abgestoßen, was

Das Respiratorische Synzytial-Virus



zu Entzündungsreaktionen sowie einer Verengung der Atemwege (pulmonale Obstruktion) bis hin zu einem Kollabieren der Lunge bzw. eines Lungenabschnitts (pulmonale Atelektase) führen kann. Da der Zelldetritus virologisch aktiv zu bleiben scheint, ist darüber hinaus eine weitere Ausbreitung des Erregers möglich.²⁰

Es kann zwischen verschiedenen RSV-Subtypen unterschieden werden, wobei RSV A und RSV B zu den häufigsten Virusstämmen gehören und eine 50%ige Differenz im G-Protein aufweisen. Beide Subtypen zirkulieren meist gleichzeitig, allerdings dominiert RSV A in den meisten Jahren. Die Struktur des F-Proteins ist hingegen stark konserviert und unterscheidet sich kaum zwischen den Virusstämmen.¹⁸

2 Krankheitsverlauf

Wie eine RSV-Infektion verläuft, kann sich mitunter stark unterscheiden. So kann es neben einem asymptomatischen Verlauf zu einer leichten Atemwegsinfektion bis hin zu einer beatmungspflichtigen Erkrankung der unteren Atemwege kommen.

Die Inkubationszeit einer RSV-Infektion beträgt 2–8 und im Durchschnitt 5 Tage, wobei infizierte Personen bereits nach einem Tag und vor Symptombeginn andere Personen anstecken können. In der Regel verläuft die Erkrankung selbstlimitierend und die Epithelzellen regenerieren sich innerhalb von 4–8 Wochen.²

2.1 Symptome

Erste Symptome zeigen sich meist in Form von Erkrankungen der oberen Atemwege (Schnupfen, nichtproduktiver Husten, evtl. Pharyngitis), die innerhalb von 1–3 Tagen auch die unteren Atemwege (Bronchiolitis, Pneumonie, Tracheobronchitis) betreffen können.² Dabei kommt es vermehrt zu deutlicherem und produktiverem Husten und einer Steigerung der Atemfrequenz sowie Atembeschwerden (Dyspnoe), die in schweren Verläufen zu Atemaussetzern (Apnoe) führen können. Da bei Säuglingen die Bronchiolen einen deutlich kleineren Durchmesser als bei Erwachsenen aufweisen, besteht ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer sog. expiratorischen Obstruktion, bei der es durch eine verlangsamte Ausatmung zu einer Überblähung der Lunge kommt.²⁰ Die Symptomatik kann sich jedoch von Patient zu Patient unterscheiden und es kann zu schnellen Veränderungen des Zustands kommen, weshalb eine engmaschige Kontrolle unabdingbar ist.²

Zu den typischen Symptomen einer RSV-Bronchiolitis gehören neben einem reduzierten Allgemeinzustand Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme (Trinkverweigerung, Reflux, Erbrechen, Dehydratation), eine beschleunigte Atmung, Husten und Dyspnoe unter Einsatz der Atemhilfsmuskulatur. Darüber hinaus kann bei schweren Verläufen eine sog. „stille Obstruktion“ auftreten, bei der es zu einer gesteigerten Atemfrequenz (Tachypnoe) und einer peripheren Kreislaufperfusion kommt.²

Das Respiratorische Synzytial-Virus



Besonders betroffen von schweren Verläufen sind Frühgeborene, Kinder mit pulmonalen Vorerkrankungen oder Herzfehlern mit vermehrter Durchblutung sowie Erwachsene mit kardialen oder pulmonalen Vorerkrankungen und immundefiziente und immunsupprimierte Personen.²

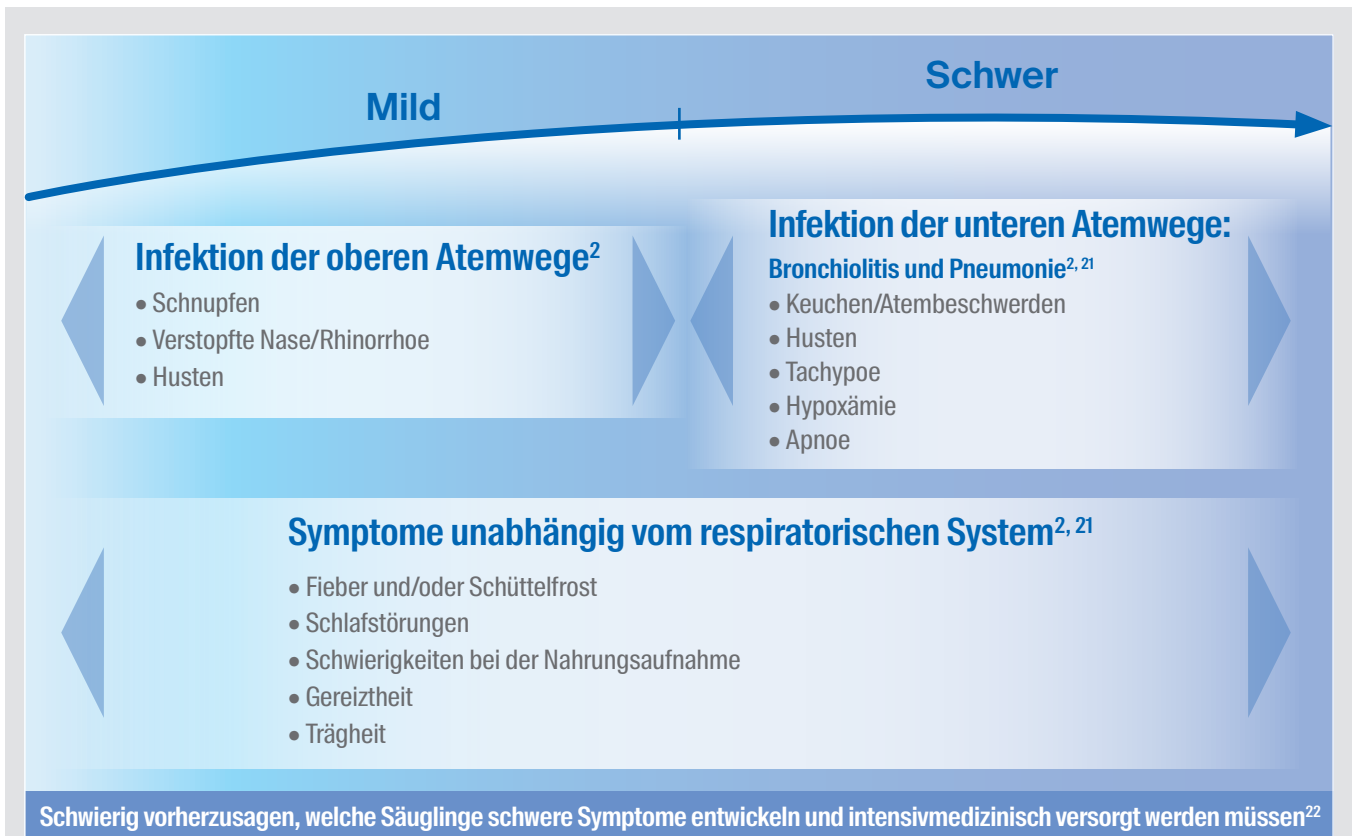


Abb. 3: Übersicht zu den typischen Symptomen einer RSV-Infektion bei Kleinkindern und Säuglingen^{2, 21, 22}

2.2 RSV-Reinfektionen

Reinfektionen mit RSV sind häufig und kommen in jedem Lebensalter vor. So erkranken mehr als 50 % aller Kinder innerhalb der ersten beiden Lebensjahre mehrmals an einer RSV-Infektion.²³ Reinfektionen verlaufen in der Regel jedoch milder und dauern etwa 3–12 Tage an, respiratorische Symptome – insbesondere Husten – können allerdings bis zu 4 Wochen anhalten.

Bei Erwachsenen äußern sich Reinfektionen meist asymptomatisch oder in Form von grippalen Infekten (Müdigkeit, Schnupfen, nichtproduktiver Husten, evtl. Bronchitis, mit oder ohne Fieber), weshalb diese für gewöhnlich nicht auf eine RSV-Infektion getestet werden und dementsprechend unterdiagnostiziert sind.²

2.3 Koinfektionen und Langzeitfolgen

Zusätzlich zu einer RSV-Infektion können insbesondere bei Kleinkindern und Säuglingen virale und bakterielle Koinfektionen auftreten. Dazu zählen vor allem Infektionen mit Rhinoviren/Entero-

Das Respiratorische Synzytial-Virus



viren, Influenza, Coronaviren, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* und *Pseudomonas aeruginosa*.²⁴ RSV-infizierte Kinder haben in den ersten 6 Monaten darüber hinaus ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer Mittelohrentzündung (Otitis media), die eine Antibiotikatherapie erfordern kann.²⁵ Als Langzeitfolgen kann es des Weiteren zu einem hyperaktiven Bronchialsystem und einer Sensibilisierung für Allergene kommen.^{26, 27} Bei Kindern, die während der ersten beiden Lebensjahre aufgrund einer RSV-Infektion ins Krankenhaus mussten, steigt obendrein das Risiko für die Entstehung und Verschlechterung von Asthma bronchiale, wobei allerdings nicht eindeutig geklärt ist, ob dies durch eine Prädisposition aufgrund anderer Faktoren für beide Krankheiten bedingt ist.^{28, 29}

2.4 Risikofaktoren

Eine RSV-Infektion verläuft in der Regel ohne Komplikationen und heilt von selbst ab. Einige Risikofaktoren können jedoch einen schweren Verlauf begünstigen. Die Anzahl RSV-bedingter Hospitalisierungen von Säuglingen, die während (Oktober bis März) bzw. außerhalb (April bis September) einer RSV-Saison geboren wurden, unterscheidet sich kaum. Das größte Risiko, aufgrund einer RSV-Infektion hospitalisiert zu werden, haben Säuglinge, die zwischen September und November geboren werden.³⁰ Darüber hinaus gibt es einige medizinische Risikofaktoren, die das Auftreten eines schweren Verlaufs begünstigen. Dazu zählen ein junges Alter bei der Infektion (> 3 Monate), Frühgeburten sowie Immundefizite und kardiovaskuläre Erkrankungen.²⁰

Die Übertragung maternaler Antikörper und die Reifung der T-Zellen erfolgt vorrangig im 3. Trimenon, sodass extrem früh Geborene einen geringeren Immunschutz aufweisen und generell prädisponiert für einen schweren Verlauf sind.³¹ Da auch über die Muttermilch Antikörper und Defensine übertragen werden, kann durch das Stillen das Risiko eines schweren RSV-Verlaufs gesenkt werden.^{32, 33}

Neben medizinischen Risikofaktoren hat auch das soziale Umfeld einen Einfluss auf den Verlauf einer RSV-Infektion. Aufgrund des Übertragungsweges haben Kinder, die eine Kindertagesstätte besuchen, Kontakt zu älteren Geschwisterkindern im Kindergarten- oder Schulalter haben oder auf engem Wohnraum leben, durch die stärkere Exposition ein höheres Infektionsrisiko.³⁴ Niedriger sozialer Status sowie Tabakkonsum im näheren Umfeld können das Risiko einer stärker verlaufenden Infektion darüber hinaus weiter erhöhen.³⁵

Übersicht: Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

- **Saisonale Risikofaktoren**
 - Geburt kurz vor oder während der RSV-Saison (August bis Dezember)
- **Medizinische Risikofaktoren**
 - Immunschwäche
 - Neuromuskuläre Erkrankungen
 - Schwere neurologische Erkrankungen
 - Niedriges Geburtsgewicht (< 10. Perzentile)

Das Respiratorische Synzytial-Virus



- Mehrlingsgeburten
- Stillen \leq 2 Monate
- Asthma/Giemen in der Familie
- Männliches Geschlecht
- Genetische Prädisposition
- **Soziale Risikofaktoren**
 - Geschwister im Kindergarten- oder Schulalter
 - Kindertagesstätten
 - Enge Wohnverhältnisse
 - Niedriger sozialer Status
 - Tabakkonsum in der Familie

Wie stark eine RSV-Infektion verläuft, ist schwer vorherzusagen. So können auch gesunde reifgeborene Kinder, die keine Risikofaktoren aufweisen, einen schweren Verlauf haben. In einer amerikanischen Studie konnte gezeigt werden, dass die Hospitalisierungsrate gesunder Kinder unter 2 Jahren bei 67 % lag, auch wenn diese keine Grunderkrankungen aufwiesen oder termingerecht geboren wurden (siehe Abb. 4). Betrachtete man nur Kinder unter 12 Monaten, waren 72 % der hospitalisierten Kinder gesund und wiesen keine Vorerkrankungen oder andere Komorbiditäten auf.²²

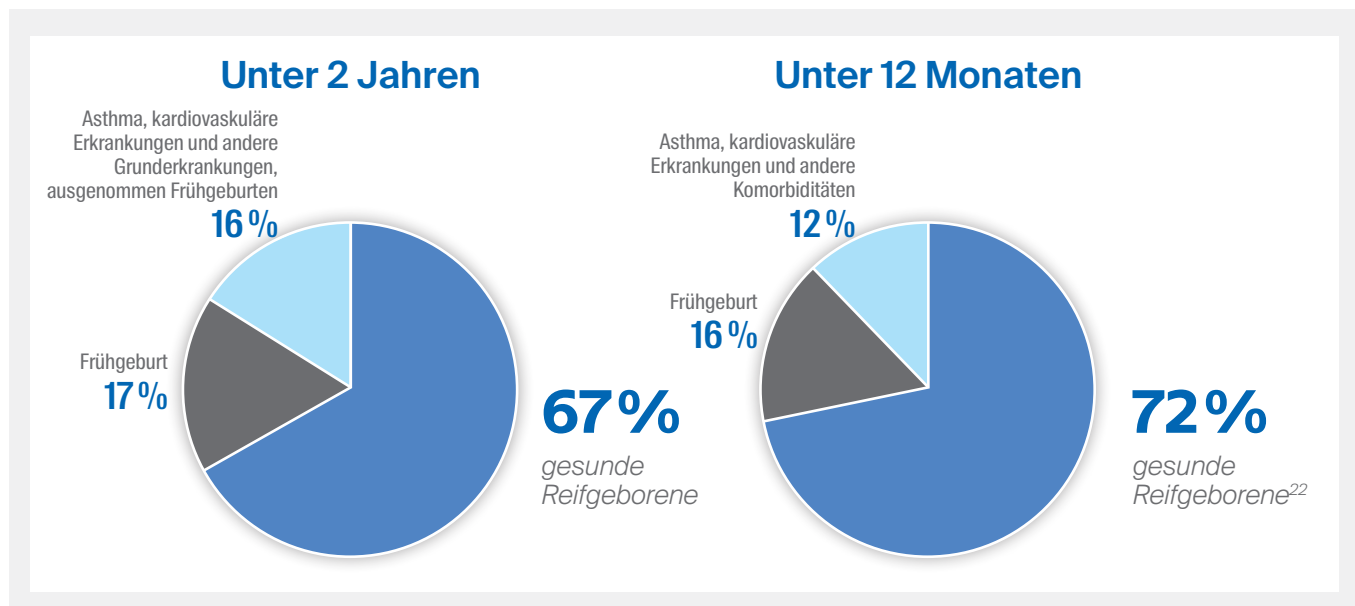


Abb. 4: Übersicht über den Gesundheitszustand der Kinder, die RSV-bedingt hospitalisiert werden mussten; A) Kinder \leq 2 Jahren, B) Kinder $<$ 12 Monaten; modifiziert nach Arriola et al. 2020



3 Krankheitslast und Therapie

3.1 Krankheitslast

Krankheiten bedeuten neben der individuellen gesundheitlichen Belastung auch immer eine ökonomische Krankheitslast. Im Falle von RSV-Infektionen kommt es insbesondere während der RSV-Saison zu einer verstärkten Auslastung niedergelassener Kinderärzte. So müssen Schätzungen zufolge ca. 20% der Kleinkinder und Säuglinge im Zuge einer RSV-Infektion in ärztliche Behandlung und durchschnittlich eines von 50 Kindern unter 1 Jahr aufgrund der Schwere der Symptomatik hospitalisiert werden.^{36,37}

Hinweis: Die Krankheitslast beschreibt die Auswirkung einer gesundheitlichen Belastung auf die Gesellschaft. Beeinflusst wird diese durch die Erkrankungshäufigkeit, die Sterberate sowie das Ausmaß an zusätzlich entstehenden Behinderungen.

Die Belastung des Gesundheitssystems bedeutet somit eine hohe ökonomische Krankheitslast. So verursachte 2017 die ambulante und stationäre Behandlung von Infektionen der unteren Atemwege bei Kindern unter 5 Jahren weltweit Kosten in Höhe von 4,82 Milliarden Euro, wobei ca. die Hälfte der Kosten auf den ambulanten Sektor entfiel.³⁸

3.2 Therapie

Die Therapie einer RSV-Infektion besteht derzeit lediglich in der gezielten Symptomlinderung, da eine kausale Behandlung nicht möglich ist. Vor allem sollte auf eine ausreichende Mobilisation des Sekrets geachtet werden. Das kann vor allem durch eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Nasenspüllösungen und -tropfen sowie Sekretolytika erreicht werden. Der Oberkörper sollte etwas höher gelagert werden als der Rest des Körpers, um das Abhusten und die Atmung zu erleichtern. Falls notwendig, können auch fiebersenkende Arzneimittel eingesetzt werden. Um die Heilung zu unterstützen, sollten darüber hinaus Stress und Anstrengung vermieden und das Kind warm und ruhig gehalten werden.

Da es sich um einen viralen Erreger handelt, ist eine Antibiotikabehandlung unwirksam. Sie sollte nur zur Behandlung einer nachgewiesenen bakteriellen Koinfektion eingesetzt werden.²

Wann zum Arzt?

Ein milder RSV-Verlauf kann in vielen Fällen in der Selbstmedikation behandelt werden, es gilt jedoch Warnzeichen eines schweren Verlaufs frühzeitig zu erkennen und entsprechend einen Arzt aufzusuchen.

Zu den Anzeichen eines schweren Verlaufs zählen folgende:

- Pfeif- oder Keuchgeräusche beim Atmen
- Das Baby ist ungewöhnlich gereizt oder ungewöhnlich still.

Das Respiratorische Synzytial-Virus



- Atemprobleme bzw. eine veränderte Atmung
- Ablehnen von Stillen oder Saugen am Fläschchen
- Dehydrierung (z. B. wenig Tränen beim Weinen, wenig oder kein Urin innerhalb von mind. 6 Stunden, kühle und trockene Haut)

Sollte ein Kind sehr müde sein, schnell atmen oder die Lippen oder Fingernägel bläulich gefärbt sein, muss sofort der Notruf gerufen oder die nächste Notfallambulanz aufgesucht werden.³⁹

Im Krankenhaus können schwere Symptome einer RSV-Infektion schnell und gezielt behandelt werden. Falls nötig kann die Atmung durch die zusätzliche Sauerstoffgabe mit einer Continuous-positive-Airway-Pressure(CPAP)-Maske oder Intubation unterstützt werden oder Atemnot mithilfe von Bronchodilatoren (z. B. Adrenalin) gelindert werden.

Kinder, die Probleme bei der Nahrungsaufnahme haben, können darüber hinaus über eine Sonde mit Flüssigkeit und Nahrung versorgt werden.^{2, 26}

3.3 Prävention

Gegen RSV-Infektionen ist derzeit noch kein Impfstoff verfügbar. Um einer RSV-Infektion vorzubeugen, sollte grundsätzlich auf ausreichende Hygienemaßnahmen geachtet und bei Verdacht auf eine Infektion Kindertagesstätten, Kindergärten und Schulen gemieden werden. Um Frühgeborene und Kinder mit bestimmten Vorerkrankungen an Herz und Lunge zu schützen, ist bei ihnen eine passive Immunisierung mit dem monoklonalen Antikörper Palivizumab möglich, der sich gegen das F-Protein des Virus richtet. Aufgrund der Halbwertszeit muss er jedoch monatlich über die gesamte RSV-Saison (meist 5 Dosen) intramuskulär appliziert werden.⁴⁰ Die jüngsten Fortschritte bei den Strategien zur RSV-Prävention sind vielversprechend: Sowohl langwirkende monoklonale Antikörper als auch die Immunisierung durch Impfung der Mutter können wahrscheinlich nützliche Instrumente zur Prävention von schweren RSV-Infektionen sein.⁴¹



4 Fazit

Auch wenn eine RSV-Infektion in den meisten Fällen selbstlimitierend verläuft, stellen schwerere Verläufe eine große Belastung für Betroffene und das Gesundheitssystem dar. So ist die RSV-bedingte Bronchiolitis eine der Hauptursachen für Hospitalisierungen bei Kindern unter 12 Monaten und weltweit die zweithäufigste Todesursache bei Säuglingen und Kleinkindern. Im Laufe des Lebens kann es immer wieder zu Reinfektionen kommen, wobei innerhalb der ersten 2 Lebensjahre nahezu alle Kinder eine RSV-Infektion durchlebt haben. Obwohl einige Risikofaktoren, wie ein niedriges Geburtsgewicht oder genetische Prädispositionen, das Auftreten eines schweren Verlaufs begünstigen, kann auch bei gesunden reifgeborenen Kindern ohne Vorerkrankungen eine Hospitalisierung aufgrund einer schweren Symptomatik nötig sein. Eine RSV-Infektion kann derzeit nur symptomatisch behandelt und die Infektionsgefahr durch bekannte Präventionsmaßnahmen (soziale Isolation, Hygienemaßnahmen etc.) gesenkt werden. Darüber hinaus ist eine passive Immunisierung mit Palivizumab möglich, die jedoch nur bestimmten Risikogruppen zur Verfügung steht. Aktuelle Studien zeigen jedoch Fortschritte bei der RSV-Prävention: Zukünftig könnten zur Prävention von RSV-Infektionen langwirksame monoklonale Antikörper zum Einsatz kommen oder die Säuglinge durch Impfung der Mutter immunisiert werden.

- 1 Hall CB et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics* 2013; 132(2): e341-e8
- 2 Robert Koch-Institut: Respiratorische Synzytial-Virus-Infektionen (RSV), abrufbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_RSV.html, Stand: 06.02.2022, zuletzt abgerufen am 11.08.2022
- 3 Bianchini S et al. Role of respiratory syncytial virus in pediatric pneumonia. *Microorganisms* 2020; 8(12): 2048
- 4 Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *New England Journal of Medicine* 2016; 374(1): 62-72
- 5 Staaedegaard L et al. Defining the seasonality of respiratory syncytial virus around the world: National and subnational surveillance data from 12 countries. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2021; 15(6): 732-741
- 6 Colosia AD et al. The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PLoS ONE* 12(8): e0182321. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182321>
- 7 Falsey AR et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *New England Journal of Medicine* 2005; 352(17): 1749-1759
- 8 Reicherz F et al. Waning Immunity Against Respiratory Syncytial Virus During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *The Journal of Infectious Diseases* 2022; doi: 10.1093/infdis/jiac192. Epub ahead of print. PMID: 35524952
- 9 Foley DA et al. The interseasonal resurgence of respiratory syncytial virus in Australian children following the reduction of coronavirus disease 2019 - related public health measures. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021
- 10 Li Y et al. Understanding the Potential Drivers for Respiratory Syncytial Virus Rebound During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *The Journal of Infectious Diseases* 2022; 225(6): 957-964. doi: 10.1093/infdis/jiab606
- 11 Cohen R et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infect Dis Now* 2021 Aug; 51(5): 418-423. doi: 10.1016/j.idnow.2021.05.004
- 12 Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie: Ergebnisse der Atemwegsinfektions-Erfassung: Respiratory Syncytial Virus (RSV) (2022)
- 13 Robert Koch-Institut: ARE-Wochenbericht - Aktuelles zu akuten respiratorischen Erkrankungen (Kalenderwoche 42), abrufbar unter: https://influenza.rki.de/Wochenberichte/2022_2023/2022-42.pdf
- 14 Centers für Disease Control and Prevention: RSV Transmission. Abrufbar unter: <https://www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html>, Stand: 01.11.2022, zuletzt abgerufen am 03.11.2022
- 15 Bukreyev A et al. The Secreted Form of Respiratory Syncytial Virus G Glycoprotein Helps the Virus Evade Antibody-Mediated Restriction of Replication by Acting as an Antigen Decoy and through Effects on Fc Receptor-Bearing Leukocytes. *J Virol* 2008; 82:12191-12204. doi: 10.1128/JVI.01604-08
- 16 Harrison C and Tripp RA. Immunopathology of RSV: An Updated Review. *Viruses* 2021, 13, 2478. <https://doi.org/10.3390/v13122478>
- 17 Griffiths C et al. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30: 277-319. doi: 10.1128/CMR.00010-16
- 18 Battles MB, McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nature Reviews Microbiology* 2019; 17(4): 233-245
- 19 Domachowski JB, Rosenberg HF. Respiratory syncytial virus infection: immune response, immunopathogenesis, and treatment. *Clinical Microbiology Reviews* 1999; 12(2): 298-309
- 20 Pickles RJ, DeVincenzo JP. Respiratory syncytial virus (RSV) and its propensity for causing bronchiolitis. *The Journal of Pathology* 2015; 235(2): 266-276

Das Respiratorische Synzytial-Virus



- 21 Centers of Disease Control and Prevention: RSV in Infants and Young Children, abrufbar unter: <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>, zuletzt abgerufen am 25.10.2022
- 22 Arriola CS et al. Estimated burden of community-onset respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children aged < 2 years in the United States, 2014–15. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2020; 9(5): 587–595
- 23 Glezen WP et al. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *American Journal of Diseases of Children* 1986; 140(6): 543–546
- 24 Pacheco GA et al. Bacterial and Viral Coinfections with the Human Respiratory Syncytial Virus. *Microorganisms* 2021; 9(6): 1293
- 25 Abreo A et al. Infant respiratory syncytial virus bronchiolitis and subsequent risk of pneumonia, otitis media, and antibiotic utilization. *Clinical Infectious Diseases* 2020; 71(1): 211–214
- 26 Kitsantas P, Nirmalraj L. Effects of respiratory syncytial virus infection in infancy on asthma and respiratory allergy in 6-year-old children. *Southern Medical Journal* 2018; 111(11): 698–702
- 27 Schauer U et al. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. *European Respiratory Journal* 2002; 20(5): 1277–1283
- 28 Coutts J et al. Association between respiratory syncytial virus hospitalization in infancy and childhood asthma. *Pediatric Pulmonology* 2020; 55(5): 1104–1110
- 29 Driscoll AJ et al. Does respiratory syncytial virus lower respiratory illness in early life cause recurrent wheeze of early childhood and asthma? Critical review of the evidence and guidance for future studies from a World Health Organization-sponsored meeting. *Vaccine* 2020; 38(11): 2435–2448
- 30 Demont C et al. Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018. *BMC Infectious Diseases* 2021; 21(730)
- 31 Melville JM, Moss TJM. The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci* 2013; 7: 79
- 32 Jang MJ et al. Positive association of breastfeeding on respiratory syncytial virus infection in hospitalized infants: a multicenter retrospective study. *Clin Exp Pediatr* 2020; 63(4): 135–140
- 33 Gómez-Acebo I et al. Feeding in the first six months of life is associated with the probability of having bronchiolitis: a cohort study in Spain. *International Breastfeeding Journal* 2021; 16(82)
- 34 Kombe IK et al. Integrating epidemiological and genetic data with different sampling intensities into a dynamic model of respiratory syncytial virus transmission. *Scientific Reports* 2021; 11(1): 1–12
- 35 Thwaites R et al. Clinical burden of severe respiratory syncytial virus infection during the first 2 years of life in children born between 2000 and 2011 in Scotland. *European Journal of Pediatrics* 2020; 179(5): 791–799
- 36 Lively JY et al. Respiratory syncytial virus-associated outpatient visits among children younger than 24 months. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2019; 8(3): 284–286
- 37 McLaughlin JM et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalization rates among US infants: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases* 2020
- 38 Zhang S et al. Cost of respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection management in young children at the regional and global level: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases* 2020; 222(Supplement_7): S680–S7
- 39 European Foundation for the Care of Newborn Infants: RSV – Was alle Eltern über das Respiratorische Synzytial-Virus wissen sollten, abrufbar unter: https://www.efcni.org/wp-content/uploads/2022/09/2022_EFCNI_RSV_Parentbooklet_DE_web-1.pdf, zuletzt abgerufen am 25.10.2022
- 40 Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie: S2k-Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern 2018
- 41 Navarro Alonso JA et al. RSV: perspectives to strengthen the need for protection in all infants. *Emerging Themes in Epidemiology* 2021; 18(15)

Mit freundlicher Unterstützung der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

sanofi

DAP