

## RSV bei älteren Erwachsenen über 60 Jahren

Die Infektion mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) hat erhebliche Auswirkungen auf ältere Erwachsene<sup>a</sup>, was in der Öffentlichkeit im Vergleich zur Infektion bei Kindern weniger gut bekannt ist. Schätzungen zufolge kam es in Deutschland bei älteren Erwachsenen über 60 Jahren im Jahr 2019 zu etwa **34.000 Hospitalisierungen und etwa 2.500 Todesfällen** aufgrund von RSV. Gegenüber dem Influenzavirus besitzt RSV damit in diesem Patientenkollektiv eine höhere Mortalität und Morbidität. Zu den Gründen zählen der altersbedingte Rückgang der Immunabwehr, sowie chronische respiratorische, kardiale oder endokrin-metabolische Vorerkrankungen.

## Die unterschätzte Infektion

Das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ist ein weltweit vorkommendes und ansteckendes Virus, das in Deutschland hauptsächlich in den Wintermonaten zirkuliert.<sup>1</sup> Obwohl RSV vor allem im Zusammenhang mit Frühgeborenen und Kleinkindern bekannt ist, kann die Infektion auch erhebliche Auswirkungen auf ältere Erwachsene ab 60 Jahren haben: Hochrechnungen zufolge waren 2019 in Deutschland ca. 380.000 ältere Erwachsene von RSV-Infektionen betroffen.<sup>2</sup> Erwachsene werden jedoch deutlich seltener als Kleinkinder auf das Virus getestet, da die Symptome einer RSV-Infektion häufig fälschlicherweise für eine Erkältung oder Grippe gehalten werden. Daher gelten RSV-Infektionen bei dieser Bevölkerungsgruppe als vermutlich unterdiagnostiziert.<sup>1</sup>

## Mortalität und Morbidität

Auch wenn Erwachsene eine RSV-Infektion meist asymptomatisch oder mit nur milden Symptomen durchleben, treten bei älteren Erwachsenen häufiger **schwere Verläufe** auf und führen **zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität**. Diese werden meist nach Hospitalisierung erfasst: Schätzungen zufolge kam es 2019 in Deutschland infolge einer RSV-Infektion zu ca. 34.000 Hospitalisierungen älterer Erwachsener und etwa 2.500 Todesfällen im Krankenhaus.<sup>2</sup> Demgegenüber wurden bei den gemeldeten Fallzahlen der Grippewelle in 2018/19 in der Alterskohorte ab 60 Jahren 21.417 Hospitalisierungen und 743 Todesfälle als Folge einer Influenza beobachtet.<sup>3</sup>

In einer 2023 publizierten retrospektiven, monozentrischen deutschen Studie wurden Patienten mit Influenza, RSV und COVID-19 über vier konsekutive Saisons (2017-2020) untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass RSV-Infektionen bei älteren Erwachsenen einen längeren Krankenhausaufenthalt, eine höhere Komplikationsrate und letztlich eine höhere Mortalität als eine Influenza-Infektion verursachen.<sup>4</sup> Diese Ergebnisse weisen auf den Nutzen bzw. die Notwendigkeit einer Impfung gegen RSV bei älteren Menschen hin.<sup>5</sup> Auch eine schwedische Studie aus dem Jahr 2022 kam zu dem Ergebnis, dass die 30-Tages-Mortalität bei RSV (7 %) im Vergleich zu Influenza (5 %) höher war.<sup>6</sup>

## Klinische Symptomatik

Eine RSV-Infektion bei Erwachsenen kann asymptomatisch oder als unkomplizierte Infektion der oberen Atemwege verlaufen, aber gerade bei älteren Erwachsenen kann sie sich auch bis zu einer schweren beatmungspflichtigen Erkrankung der unteren Atemwege oder sogar tödlich entwickeln. Zu den **Risikofaktoren** für schwere RSV-Infektionen bei Erwachsenen zählen **ein höheres Alter, chronische Grunderkrankungen und ein schwacher Immunstatus** durch Erkrankung oder Medikation.<sup>1,7</sup> Insbesondere bei Erwachsenen mit engem Kontakt zu RSV-infizierten Kleinkindern können grippeähnliche Symptome auftreten (Müdigkeit, Schnupfen, nichtproduktiver Husten, eventuell Bronchitis, mit oder ohne Fieber).<sup>1</sup>

## Risikofaktoren Alter und Immunstatus

Die Hospitalisierungsrate aufgrund RSV-bedingter Erkrankungen steigt mit dem Lebensalter an.<sup>8</sup> Schätzungen zufolge könnte sich zwischen 2019 bis 2025 die Zahl der RSV-Krankenhausaufenthalte und der stationären Todesfälle bei älteren Erwachsenen in Ländern mit hohem Einkommen verdoppeln.<sup>2</sup>

Aufgrund der zunehmenden Alterung der Gesellschaften in den Industrieländern könnte sich dieser Trend daher ohne entsprechende Gegenmaßnahmen weiter fortsetzen.

Das Immunsystem verändert sich im Laufe eines Lebens und wird mit zunehmendem Alter schwächer. Diese sogenannte Immunseneszenz ist durch verringerte Immunantworten charakterisiert, die beispielsweise mit einer Abnahme der Autophagie oder einer Reduktion der T-Zell-Produktion begründet werden kann.<sup>9,10</sup> Obwohl eine Korrelation der Schutzwirkung mit dem Alter noch nicht nachgewiesen wurde, deuten Daten daraufhin, dass **ein altersbedingter Rückgang der RSV-spezifischen Antikörper und CD4+ T-Zellen mit einem erhöhten Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung verbunden sein kann.**<sup>10,11</sup> Durch die Immunseneszenz erhöht sich die Anfälligkeit für verschiedene bakterielle und virale Infektionen, zu denen auch das RS-Virus zählt. Hinzu kommen immundefiziente und immunsupprimierte Personen, die ebenfalls ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf nach RSV-Infektion haben.<sup>1</sup>

## Risikofaktor Grunderkrankungen

Im Laufe des Lebens entwickeln die meisten Menschen chronische Grunderkrankungen. So besaßen 2009 in Deutschland viele Erwachsenen ab einem Alter von 65 Jahren eine oder mehrere chronische Grunderkrankungen (siehe Tab. 1).<sup>12</sup>

Grunderkrankungen	Frauen		Männer	
	65-74 Jahre	Über 75 Jahre	65-74 Jahre	Über 75 Jahre
Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	23,9 %	18,6 %	21,9 %	19,4 %
Diabetes mellitus	16,3 %	19,2 %	18,2 %	19,8 %
Kardiovaskuläre Erkrankungen	20,5 %	35,1 %	31,0 %	40,0 %
Asthma	7,2 %	7,6 %	6,0 %	8,8 %
Chronische Bronchitis	9,4 %	8,1 %	8,6 %	10,3 %
Niereninsuffizienz	3,7 %	5,7 %	2,8 %	4,2 %
Krebserkrankung	17,5 %	16,6 %	13,6 %	18,6 %

Tab. 1: Prävalenz ausgewählter chronischer Grunderkrankungen bei Menschen > 65 Jahre in Deutschland; mod. nach Fuchs et al.<sup>12</sup> Kardiovaskuläre Erkrankungen umfassten Herzinfarkt und andere koronare Herzerkrankungen, Herzinsuffizienz und Schlaganfall. BMI, Body-Mass-Index.

Die Vulnerabilität für virale Infektionen kann durch respiratorische und kardiovaskuläre Grunderkrankungen zunehmen, da Atemwege und Gefäßsystem vorbelastet sind. Gerade bei RSV ist dies stark ausgeprägt: In einer deutschen Studie besaßen 85,2 % der älteren Erwachsenen, die aufgrund einer RSV-Infektion ins Krankenhaus eingeliefert wurden, eine der fünf folgenden Grunderkrankungen: Herzerkrankungen (Herzinsuffizienz und koronare Herzerkrankungen), COPD, terminale Nierenerkrankung, Diabetes oder Tumorerkrankungen. Der Anteil an älteren Erwachsenen (Durchschnittsalter jeweils > 70 Jahre) mit COPD und (terminalen) Nierenerkrankungen war bei RSV-Infizierten dabei signifikant höher als bei Influenza-A/B- und Sars-CoV-2-infizierten Patienten.<sup>4</sup>

**Ältere Erwachsene mit diesen Vorerkrankungen haben daher ein noch höheres Risiko für schwere RSV-Infektionen und Komplikationen**, wie eine Risikoberechnung für ältere US-Amerikaner ≥ 18 Jahren belegt: Asthma (2,0- bis 3,6-fach erhöhtes Risiko), Diabetes (2,4- bis 11,4-fach erhöht), chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (3,2- bis 13,4-fach erhöht) und Herzerkrankungen (3,7- bis 7,0-fach erhöht).<sup>8</sup>

Umgekehrt **steigt auch das Risiko für eine Verschlechterung der chronischen Vorerkrankungen durch eine RSV-Infektion**. So wurden in internationalen Übersichtsanalysen kardiovaskuläre Komplikationen (Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern und akute koronare Ereignisse) bei bis zu 14-22 % der hospitalisierten Erwachsenen mit RSV-Infektion bzw. bei 10 % der Patienten mit COPD RSV-assoziierte Exazerbationen ermittelt.<sup>13,14</sup> So können durch RSV ausgelöste inflammatorische Prozesse die vermehrte Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine, sowie Hyperkoagulierung und Plaquestabilisierung fördern und damit kardiovaskuläre Komplikationen auslösen.<sup>13</sup>

## Auswirkungen auf Lebensqualität und Gesundheitssystem

RSV kann langfristig **erhebliche Auswirkungen auf die Konstitution und die Lebensqualität** älterer Erwachsener  $\geq 60$  Jahre haben, die sich in kognitiven und physischen Einschränkungen von Alltagsaktivitäten wie Einkaufen oder Kochen äußern können oder in einer erhöhten Pflegebedürftigkeit.<sup>15</sup> Weiterhin stellt die Infektion bei älteren Erwachsenen  $\geq 60$  Jahren eine **erhebliche Belastung für die Gesundheitssysteme** dar. Vor allem während der Wintermonate kommt es zu häufigeren Besuchen in den Notaufnahmen aufgrund verschiedener Viren (einschließlich RSV) und damit zu einer stärkeren Auslastung der Kapazitäten.<sup>16</sup>

<sup>a</sup> Wenn nicht anders beschrieben, schließt der Begriff „ältere Erwachsene“ im Folgenden Personen ein, die 60 Jahre oder älter sind.

## Referenzen

- <sup>1</sup> Robert-Koch-Institut. RKI-Ratgeber: Respiratorische Synzytial-Virus-Infektionen (RSV). Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin 03/2004, aktualisierte Fassung vom Mai 2011. Letzte Aktualisierung der Abschnitte „Gesetzliche Grundlage“ und „Beratung und Spezialdiagnostik“ vom Februar 2018. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_RSV.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_RSV.html) (zuletzt abgerufen am: 02.06.2023).
- <sup>2</sup> Savic M et al. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60years and older in high-income countries: a systematic literature review and meta-analysis. Influenza Other Respir Viruses. 2022 November 11.
- <sup>3</sup> Robert-Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2018/19, Berlin 2019.
- <sup>4</sup> Ambrosch A et al. Focusing on severe infections with the respiratory syncytial virus (RSV) in adults: Risk factors, symptomatology and clinical course compared to influenza A / B and the original SARS-CoV-2 strain. J Clin Virol. 2023;161:105399.
- <sup>5</sup> Maggi S et al. Rate of hospitalizations and mortality of respiratory syncytial virus infection compared to influenza in older people: a systematic review and meta-analysis. Vaccines 2022, 10, 2092.
- <sup>6</sup> Hedberg P et al. Clinical phenotypes and outcomes of SARS-CoV-2, influenza, RSV and seven other respiratory viruses: a retrospective study using complete hospital data. Thorax 2022;77(2):154–163.
- <sup>7</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html> (zuletzt abgerufen am: 02.06.2023).
- <sup>8</sup> Branche AR et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017-2020. Clin Infect Dis. 2022;74(6):1004-1011.
- <sup>9</sup> Stephens LM & Varga SM. Considerations for a Respiratory Syncytial Virus Vaccine Targeting an Elderly Population. Vaccines (Basel). 2021;9(6):624.
- <sup>10</sup> Cherukuri A et al. Adults 65 years old and older have reduced numbers of functional memory T cells to respiratory syncytial virus fusion protein. Clin Vaccine Immunol. 2013;20(2):239-247.
- <sup>11</sup> Leroux-Roels I et al. Safety and immunogenicity of a respiratory syncytial virus prefusion F (RSVPreF3) candidate vaccine in older adults: phase I/II randomized clinical trial. J Infect Dis. 2023;227(6):761-772
- <sup>12</sup> Fuchs J et al. Prevalence and patterns of morbidity among adults in Germany. Results of the German telephone health interview survey German Health Update (GEDA) 2009. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2012;55(4):576-586.

- <sup>13</sup> Ivey KS et al. Respiratory Syncytial Virus and Associations With Cardiovascular Disease in Adults. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(14):1574–1583.
- <sup>14</sup> Zwaans WAR et al. The relevance of respiratory viral infections in the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease - a systematic review. *J Clin Virol*. 2014;61(2):181-188.
- <sup>15</sup> Branche AR et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1151-1160.
- <sup>16</sup> Hartnett J et al. Risk factors and medical resource utilization in US adults hospitalized with influenza or respiratory syncytial virus in the Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(5):906-915.