

Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV)

RSV ist ein weit verbreitetes und ansteckendes Virus, das die oberen und unteren Atemwege infiziert. Die RSV-Infektion ist eine der häufigsten Atemwegsinfektionen in den Wintermonaten. Die Erstinfektion mit RSV erfolgt meist innerhalb der ersten beiden Lebensjahre, Reinfektionen sind aber ein Leben lang möglich. Bei schweren Verläufen kann das Virus eine Infektion der unteren Atemwege oder eine Verschlechterung bestehender Grunderkrankungen verursachen, was zu einer Krankenhauseinweisung und sogar zum Tod führen kann. Mit der Zulassung von *Arexvy* existiert nun eine erste aktive Immunisierung für ältere Erwachsene (60+).

RSV – der Erreger

Das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ist ein **weltweit vorkommendes und ansteckendes Virus** aus der Familie der Pneumoviridae (Genus Orthopneumovirus)¹ und wurde erstmals 1956 in Schimpansen beschrieben.² Das Virus besteht aus einem RNA-Einzelstrang, der von einer Lipiddoppelschicht mit Glykoproteinen umgeben ist. Zwei davon, Protein F und Protein G, sind für die Infektion der Zielzelle entscheidend.³ Das Adhäsionsprotein G bindet an Moleküle der Zelloberfläche von Zielzellen^{3,4} und existiert in zwei Subtypen, so dass man die beiden Virusgruppen RSV-A und RSV-B unterscheidet. Während der jährlichen Epidemie zirkulieren Virusstämme beider Gruppen, wobei RSV-A meist dominiert.⁵ Das hochkonservierte Protein F fixiert die Virusmembran mit der Membran der Wirtszelle und ermöglicht so die Fusion der beiden Membranen und das Eindringen der Virus-RNA. Der Name RSV stammt aus der Beobachtung, dass bei dieser Fusion oft die Membranen mehrerer Zielzellen unter Einwirkung des Virus miteinander verschmelzen und einen Zellverbund (lat. Synzytium) bilden.

Ein häufiges und saisonales Virus

RSV-Infektionen treten zyklisch und je nach Klima zu unterschiedlichen Zeiten auf. Die höchste Inzidenz in Mitteleuropa lag vor der Corona-Pandemie zwischen November und April, mit einem Höhepunkt im Januar und Februar (RSV-Saison).¹ In den letzten Jahren wurde dabei auch eine frühere Saison im September und Oktober beobachtet. Da RSV nicht routinemäßig diagnostiziert wird und bei gesunden Erwachsenen oft symptomlos verläuft, ist die Erkrankung vermutlich unterdiagnostiziert. Dennoch wurden im November und Dezember 2022 RSV-Infektionen in Stichproben mit einer Positivrate von bis zu ca. 20 % nach der Influenza-Infektion am häufigsten diagnostiziert.⁶

Alle Altersgruppen sind betroffen

RSV verursacht wiederholte Infektionen während des gesamten Lebens, nicht nur in der Kindheit. Innerhalb des 1. Lebensjahres haben 50 bis 70 % und bis zum Ende des 2. Lebensjahres nahezu alle Kinder mindestens eine Infektion mit RSV durchgemacht.¹ Eine langfristige Immunität besteht nicht. Reinfektionen sind häufig, insbesondere bei Erwachsenen mit regelmäßigem Kontakt zu Kleinkindern, wobei Frauen und Männer gleichermaßen betroffen sind.¹

Bekannte Risikopatienten^a für eine schwere RSV-Infektion sind Frühgeborene und Kinder mit pulmonalen Vorerkrankungen bzw. Herzfehlern mit vermehrter Lungendurchblutung.¹ RSV ist darüber hinaus einer der wichtigsten Erreger von Krankenhaus-Infektionen und Pneumonie bei Säuglingen und jungen Kleinkindern.¹

Weniger bekannt ist, dass es **auch bei Erwachsenen zu einem schweren Verlauf** nach RSV-Infektion kommen kann, besonders **bei älteren Erwachsenen und Erwachsenen mit kardialen, pulmonalen und endokrin-metabolischen Grunderkrankungen**.¹ Auch immundefiziente (z. B. durch Krankheit) und immunsupprimierte (z. B. durch Medikation) Personen besitzen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf nach RSV-Infektion.¹

Infektiosität durch Tröpfcheninfektion

RSV ist ansteckend und infektiöser als beispielsweise das Grippevirus: Die mittlere Basisreproduktionszahl R_0 des Virus liegt bei etwa ca. $3 \pm 0,6$ – was bedeutet, dass in einer vollständig

empfindlichen Bevölkerung jede infizierte Person im Durchschnitt drei weitere Personen ansteckt.⁷ RSV-infizierte Personen können schon einen Tag nach der Ansteckung und noch vor Symptombeginn infektiös sein. Die Dauer der Ansteckungsfähigkeit beträgt in der Regel drei bis acht Tage.¹

Die Übertragung erfolgt in erster Linie durch Tröpfcheninfektion von einer infektiösen Person auf eine Kontaktperson, wobei Bindehaut und Nasenschleimhäute die Eintrittspforte bilden. Es wird angenommen, dass eine Übertragung auch indirekt über kontaminierte Hände, Gegenstände und Oberflächen möglich ist. RSV kann in respiratorischem Sekret 20 Minuten auf Händen überleben, 45 Minuten auf Papierhandtüchern und Baumwollkitteln, sowie bis zu mehreren Stunden auf Einmalhandschuhen, Stethoskopen oder auf Kunststoffoberflächen.¹

Pathophysiologie

RSV vermehrt sich in den zilienträgenden Epithelzellen der Schleimhäute der Atemwege. Durch die Synzytienbildung und die körpereigene Immunreaktion werden die Epithelien reversibel geschädigt. Insbesondere Neutrophile tragen zur RSV-Pathogenese bei: RSV verursacht eine Entzündung der Atemwege mit vielen Neutrophilen.⁸ Die Schwere der Infektion korreliert mit der RSV-Viruslast und dem damit assoziierten Ausmaß der Entzündung. Obstruktionen der unteren Atemwege werden durch zelluläre Einschlüsse verursacht, die aus Zelltrümmern, Abwehrzellen und Mukus bestehen. Bei einer RSV-Infektion kann auch gleichzeitig eine Eosinophilie auftreten, die bei den schwersten Fällen besonders ausgeprägt ist. Die Infektion ist üblicherweise selbstlimitierend, und die Epithelien regenerieren sich innerhalb von 4–8 Wochen.¹

Klinische Symptomatik

Eine RSV-Infektion kann das Symptomspektrum von einer einfachen oder sogar symptomlos verlaufenden Atemwegsinfektion bis zu einer schweren Erkrankung der unteren Atemwege aufweisen, welche mechanische Beatmung erfordert. Insgesamt ähneln die Symptome denen anderer Atemwegserkrankungen, und eine Abgrenzung der Anfangssymptomatik zu beispielsweise Grippe oder COVID-19 ist schwierig.

In schweren Fällen kann das Virus die Lunge befallen und eine Infektion der unteren Atemwege wie etwa eine Pneumonie verursachen oder eine Verschlechterung bestehender Grunderkrankungen, was zu einer Krankenhauseinweisung und sogar zum Tod führen kann.

Diagnostik

RSV wird nicht routinemäßig getestet. Die Diagnose kann nicht allein aus dem klinischen Bild gestellt werden, da RSV ein breites Spektrum respiratorischer Symptome verursacht. Zur Sicherung der Diagnose bedarf es daher eines Erregernachweises. Unabhängig vom Lebensalter eignet sich dafür ein Genomnachweis per RT-PCR. Der Antigennachweis im Nasen-Rachen-Sekret erfolgt in der Regel per Enzym-Immunoassay-Schnelltests oder per sensitivem Immunfluoreszenzverfahren, ist aber nur bei Personen bis zum 18. Lebensjahr evaluiert.¹ Antikörpernachweise sind im Vergleich zu direkten Erregernachweisen von untergeordneter Bedeutung.

Therapie und Prävention

Eine wirksame Behandlung der RSV-Infektion existiert nicht. Die **Therapie erfolgt symptomatisch** und besteht in ausreichender Flüssigkeitszufuhr zur Sekretmobilisation und Freihalten des Nasenrachenraums mit Kochsalz-Nasenspülungen oder -tropfen. Nach individuellem Zustand des Patienten können Sauerstoffgaben, Atemunterstützung oder Intubation und Beatmung erforderlich werden.¹

RSV gehört zu den wenigen bedeutenden Atemwegsviren, für die bislang keine aktive Immunisierung existierte, obwohl zahlreiche Unternehmen neue Impfstoffe in der klinischen Entwicklung haben.¹⁰ Mit *Arexvy* steht seit Juni 2023 der weltweit erste zugelassene RSV-Impfstoff für ältere Erwachsene ab 60 Jahren auch in Europa zur Verfügung; der Wirkstoff ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter zur Prävention von durch das Respiratorische Synzytial-Virus verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege (lower respiratory tract disease, LRTD).¹¹ Grundlage sind die hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit in der Phase-III-Studie AReSVi-006 mit 25.000 Teilnehmern.¹²

^a Gendergerechte Sprache: Dieser Text schließt prinzipiell alle Geschlechter mit ein. Zur besseren Lesbarkeit wird jedoch nur eine Geschlechtsform verwendet – welche das ist, liegt im Ermessen derjenigen, die den Text verfasst haben.

Referenzen

- ¹ 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 (zuletzt abgerufen am: 02.06.2023).
- ² Blount RE et al. Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees with coryza. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1956; 92, 544–549.
- ³ Battles MB & McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(4):233-245.
- ⁴ Levine S et al. Demonstration that glycoprotein G is the attachment protein of respiratory syncytial virus. *J. Gen. Virol.* 1987;68, 2521–2524.
- ⁵ Hendricks DA et al. Appearance of a soluble form of the G protein of respiratory syncytial virus in fluids of infected cells. *J. Gen. Virol.* 1987;68, 1705–1714.
- ⁶ Robert-Koch-Institut. Arbeitsgemeinschaft Influenza <https://influenza.rki.de/Diagrams.aspx?agiRegion=0> (zuletzt abgerufen am: 02.06.2023).
- ⁷ Reis J & Shaman J. Retrospective Parameter Estimation and Forecast of Respiratory Syncytial Virus in the United States (2016). *PLOS Computational Biology.* 2016;12(10): e1005133.
- ⁸ Griffiths C et al. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30:277–319.
- ⁹ Colosia AD et al. The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PLoS One.* 2017;12:e0182321.
- ¹⁰ Verband für Arzneimittelforschung (vfa). In Entwicklung: Impfstoffe und anderer Schutz vor RSV 2023. <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/impfen/schutz-vor-rsv> (abgerufen am: 02.06.2023).
- ¹¹ Fachinformation Arexvy, aktueller Stand.
- ¹² Papi A et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Eng J Med.* 2023;388(7):595-608.