

# RSV – ein aktuelles Thema in der Praxis

Dr. Philipp Föbleitner, BSc

Medizinische Universität Wien

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin

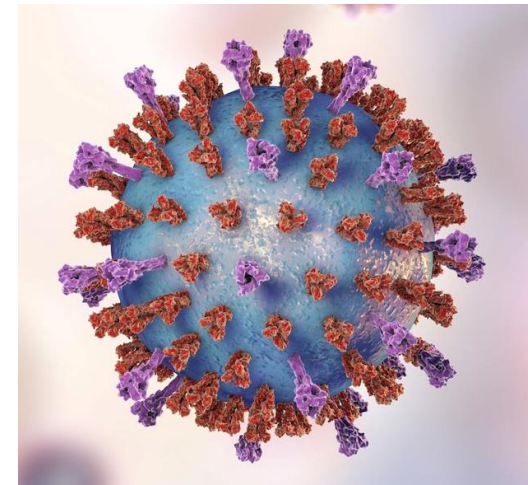
# Interessenskonflikt

- Forschungsförderung: CCP, Medinova, Jarisch & Co GmbH
- Advisory Board: Pfizer
- Vortragstätigkeit: Pfizer, MSD, FomF
- Kongressunterstützung: Pfizer

# RSV-Infektion

# RSV-Infektion

- RSV = Respiratorische-Synzytial-Virus
- Familie: Pneumoviridae
- Subgruppen: RSV A / RSV B
- Replikation im Flimmerepithel der Atemwege
  - Fusions (F) Protein führt zur Syncytienbildung und Immunreaktion => Epithelschädigung und Zelluntergang
- Jahresinzidenz: 2000/100,000
- Erkrankung selbstlimitierend aber Regeneration d. Epithelien erst in 4-6 Wochen



Shi T et al. *Lancet*, 2017

Abbildung: medthority.com

# RSV-Erkrankung

- In jedem Lebensalter möglich
  - 90% d. Hospitalisation vor dem 1. Lebensjahr
  - fehlende Immunität auch bei wiederholter Infektion
  - Ausscheidung auch nach d. Erkrankung (teilweise über mehrere Wochen bei Immundefekten)
- Spektrum abhängig von **Lokalisation**
  - oberen Atemwege (Virale Rhinitis): in jedem Lebensalter möglich, Schnupfen, Sekretbildung, Fieber, etc.
  - tieferen Atemwege (Viruspneumonie): ältere Personen
  - tiefsten Atemwege (Bronchiolitis): V.a. Neugeborene, Säuglinge, ehem. Frühgeborene
    - Apnoen
    - Trinkschwäche, und Elektrolytentgleisung
    - Ateminsuffizienz

# RSV: Letalität bei Neugeborenen

- 1.2% bei Frühgeborenen
- 5.2% bei Kindern mit Herzfehler
- 4.1% bei Bronchopulmonaler Dysplasie
- 0.2% bei allen Kindern

Szabo SM et al., *Paediatr Respir Rev.*, 2013

# Epidemiologie in Österreich

- Über 60% der Säuglinge < 1 Jahr infizieren sich mit RSV
- Ca. 1,3% aller Säuglinge < 1 Jahr müssen wegen RSV hospitalisiert werden
- Alter bei Hospitalisierung
  - 91% < 12 Monaten
  - 76% < 6 Monaten
  - ca. 50% unter 3 Monaten
  - schwererer Krankheitsverlauf bei Alter  $\leq 2$  Monate
- Mortalität: 0,3%

Resch B et al., *Pediatr Infect Dis.*, 2020

→ Problem der ersten Lebensmonate

# Präventionsmöglichkeiten

# Schutz von Neugeborenen – aktive Immunisierung

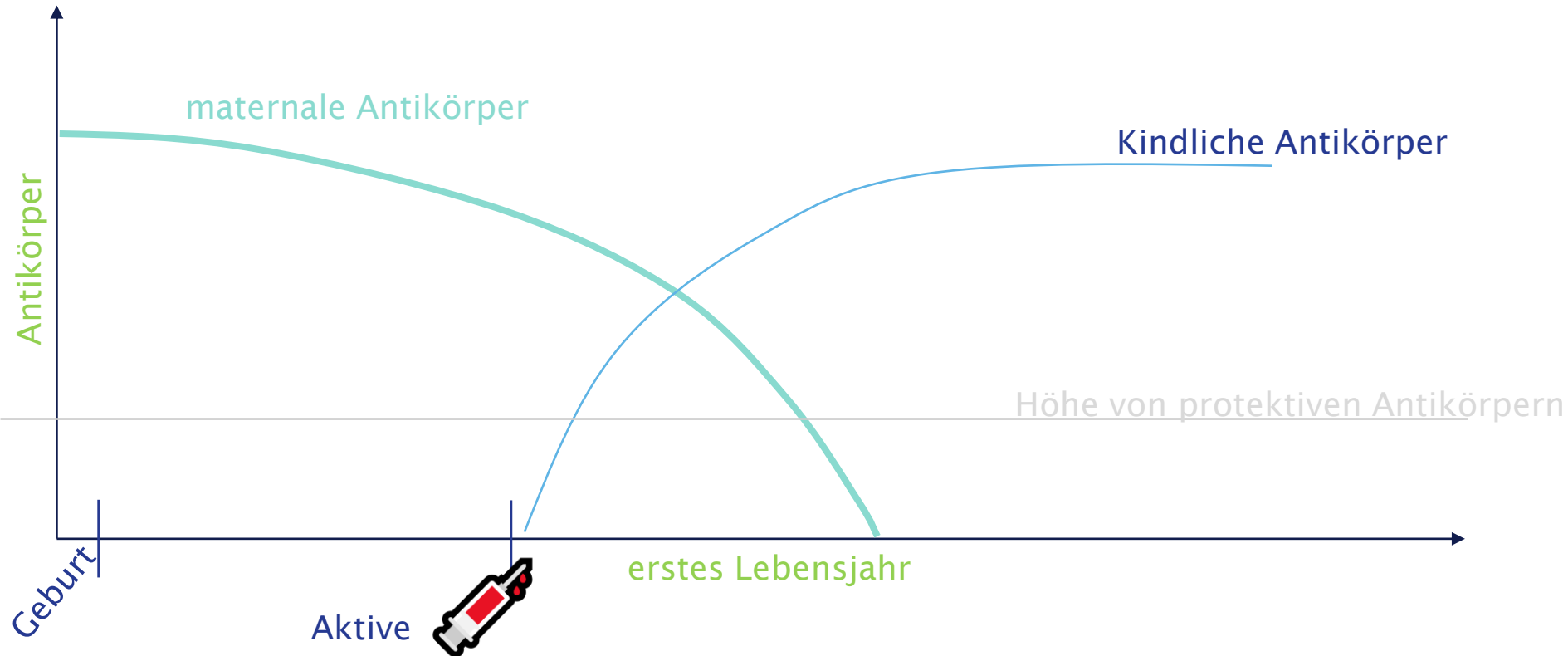


Abbildung: Lorenz Auer-Hackenberg

# RSV

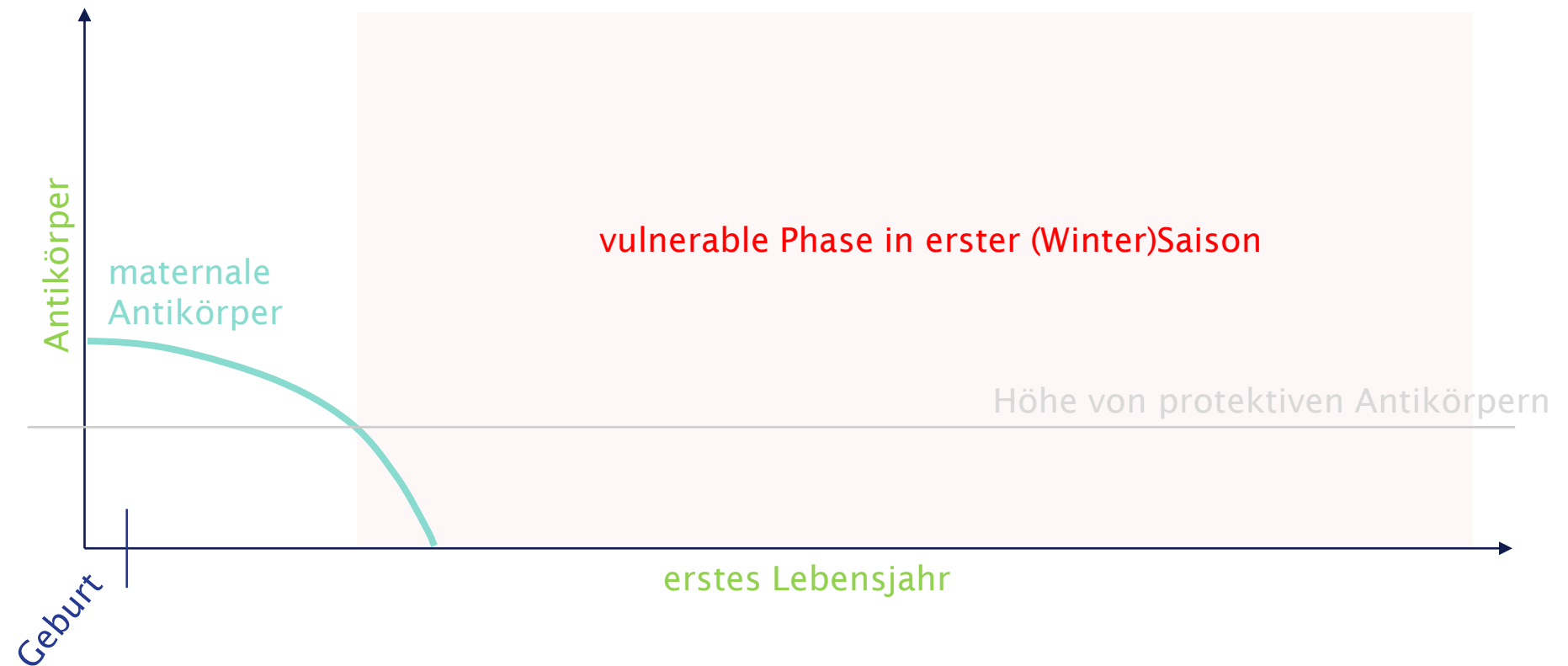


Abbildung: Lorenz Auer-Hackenberg

# Passive Immunisierung

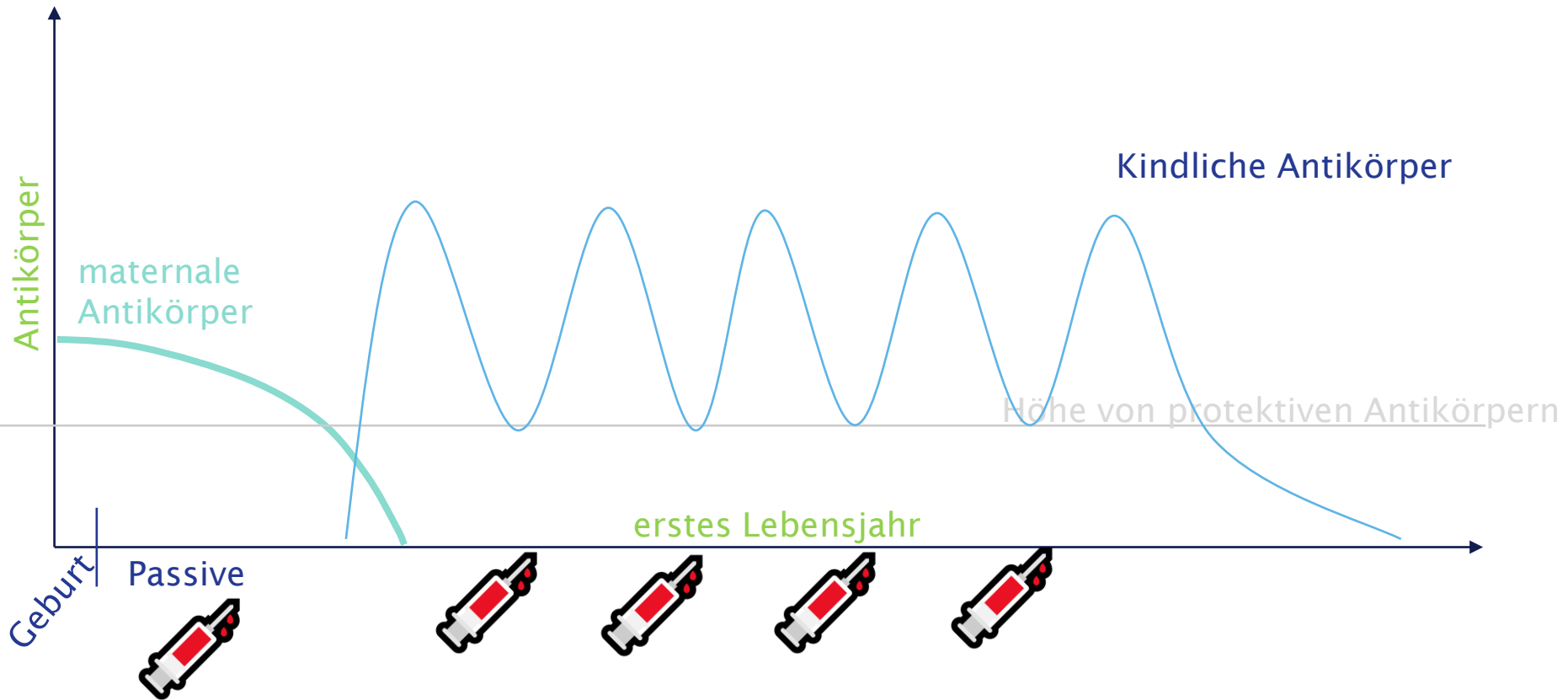


Abbildung: Lorenz Auer-Hackenberg

# Maternale Immunisierung

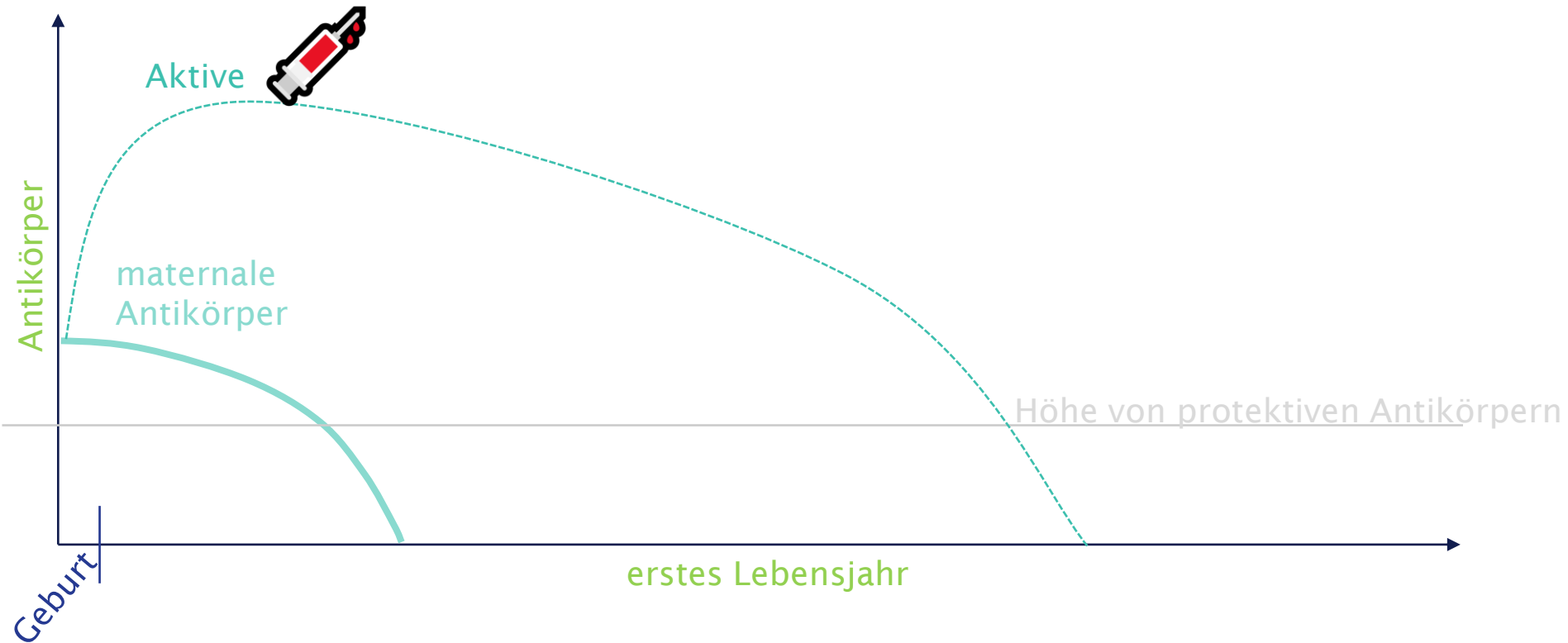


Abbildung: Lorenz Auer-Hackenberg

# Passive RSV-Immunsierung

- **Palivizumab** (Synagis®) (Resch et al., *Pädiatr. Pädologie*, 2019)
  - hohe Kosten (€ 1.000 für Kinder 4-7 Monate)
  - niedrige Compliance
  - kurze Wirkdauer (monatliche Injektion)
  - Indikation
- **Nirsevimab** (Beyfortus®) (Hammitt et al., *NEJM*, 2022)
  - langwirksamer Antikörper
  - 70% Risikoreduktion
  - Derzeit in Österreich nicht erhältlich
- **Clesrovimab** (Orito et al., *Clin Transl Sci.*, 2022)
  - Phase 1b/2a
  - 74-80% Risikoreduktion

# NEU: Aktive Immunisierung

# Aktive RSV-Immunsisierung

2 Impfstoffe 2023 zugelassen:

- **Adjuvantierter RSVPreF3 OA Impfstoff (Arexvy<sup>®</sup>, GSK)**
  - Erwachsene ab 60a
- **Bivalenter RSVPreF Impfstoff (Abrysvo<sup>®</sup>, Pfizer)**
  - Erwachsene ab 60a und Schwangere (SSW 24-36)
  - RSV A / RSV B Glycoproteine
  - EU Zulassung 8/2023



→ Chance der maternalen Immunisierung  
in der Schwangerschaft und  
transplazentaren Übertragung der  
Antikörper auf das Neugeborene

# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 20, 2023

VOL. 388 NO. 16

## Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants

B. Kampmann, S.A. Madhi, I. Munjal, E.A.F. Simões, B.A. Pahud, C. Llapur, J. Baker, G. Pérez Marc, D. Radley, E. Shittu, J. Glanternik, H. Snaggs, J. Baber, P. Zachariah, S.L. Barnabas, M. Fausett, T. Adam, N. Perreras, M.A. Van Houten, A. Kantele, L.-M. Huang, L.J. Bont, T. Otsuki, S.L. Vargas, J. Gullam, B. Tapiero, R.T. Stein, F.P. Polack, H.J. Zar, N.B. Staerke, M. Duron Padilla, P.C. Richmond, K. Koury, K. Schneider, E.V. Kalinina, D. Cooper, K.U. Jansen, A.S. Anderson, K.A. Swanson, W.C. Gruber, and A. Gurtman, for the MATISSE Study Group\*

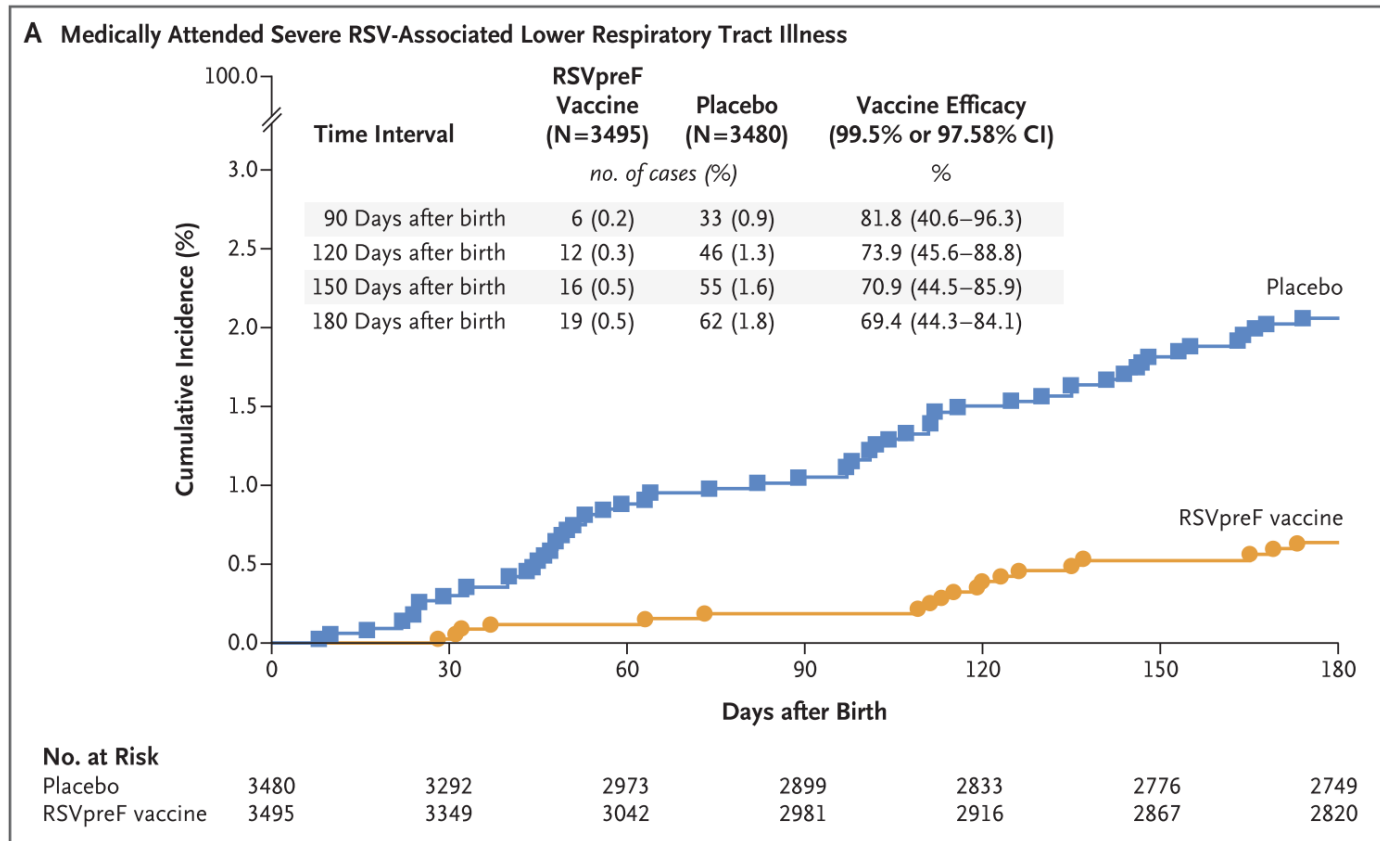
# MATISSE Studie



- Zulassungsstudie RSV-Impfung in Schwangerschaft
- multizentrisch, Phase 3, doppelblind, placebokontrolliert
- N = 7392 (3495 Verum, 3480 Placebo)
- In Europa: Dänemark, Niederlande, Spanien, Finnland
- Impfung zwischen SSW 24 und SSW 36

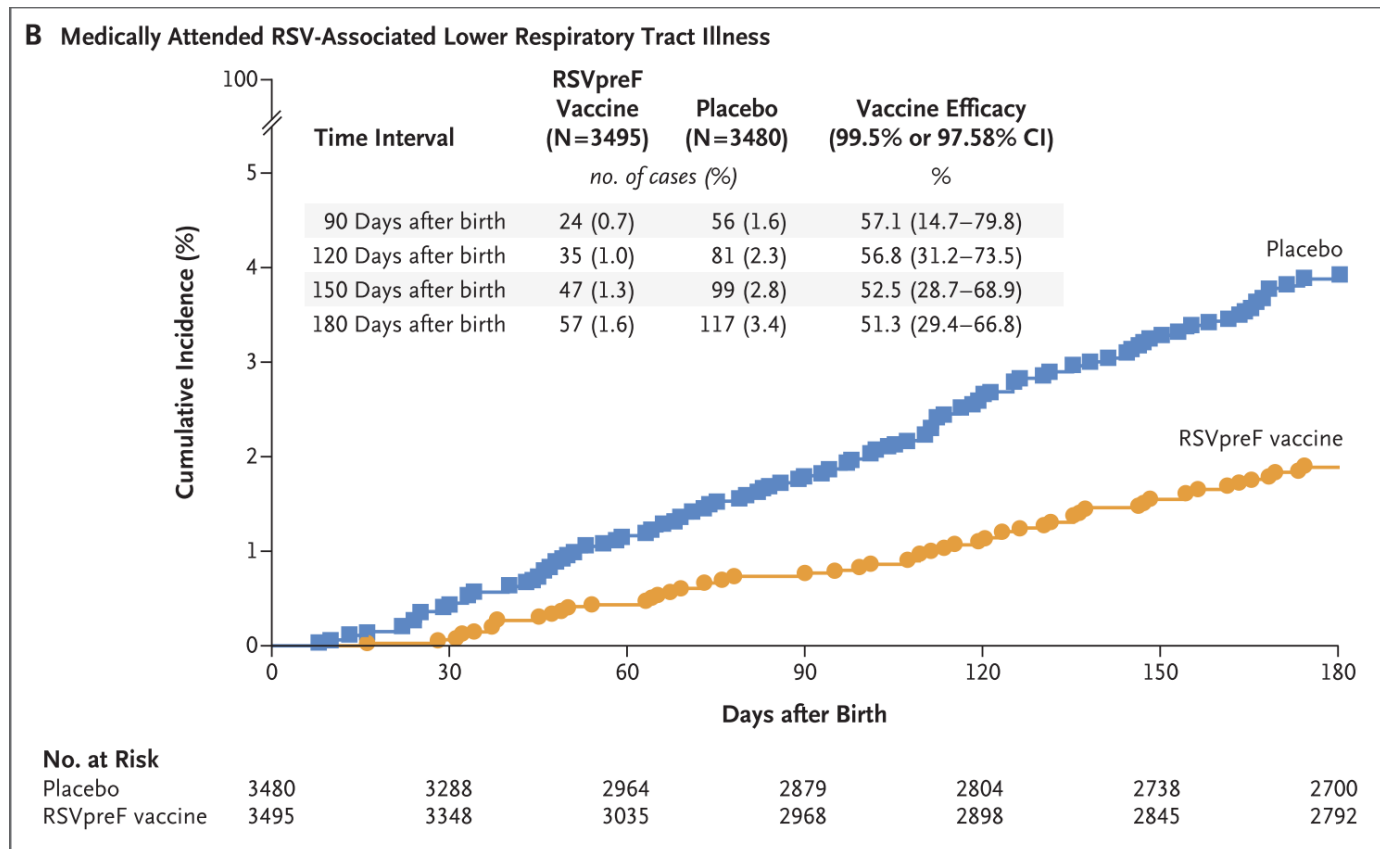
Kampmann B et al., *NJEM*, 2023

# Vakzin-Effektivität - Schwere RSV assoziierte Bronchiolitis



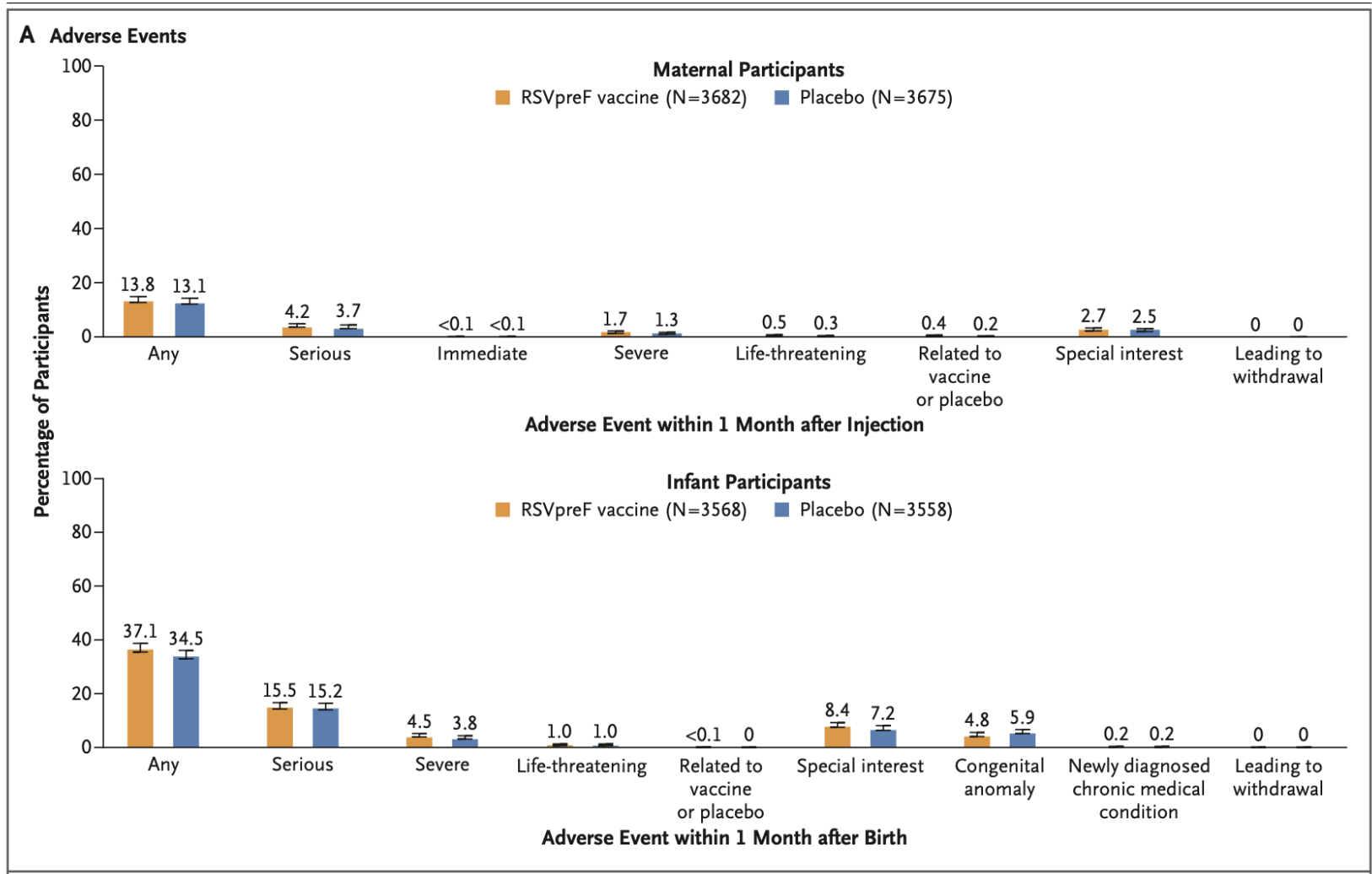
Kampmann B et al., *NJEM*, 2023

# Vakzin-Effektivität – RSV-assoziierte Bronchiolitis



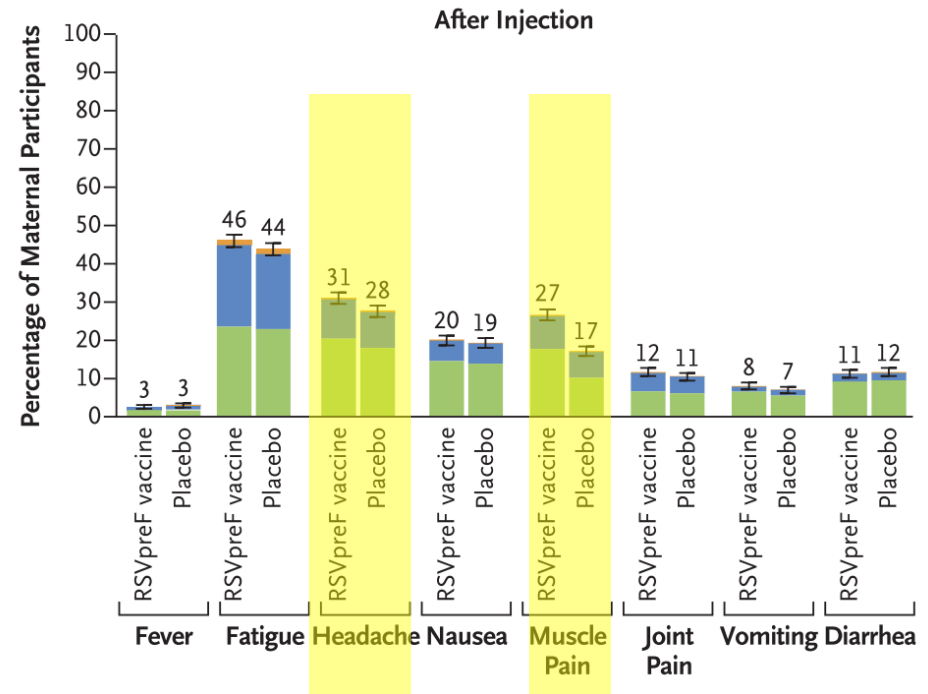
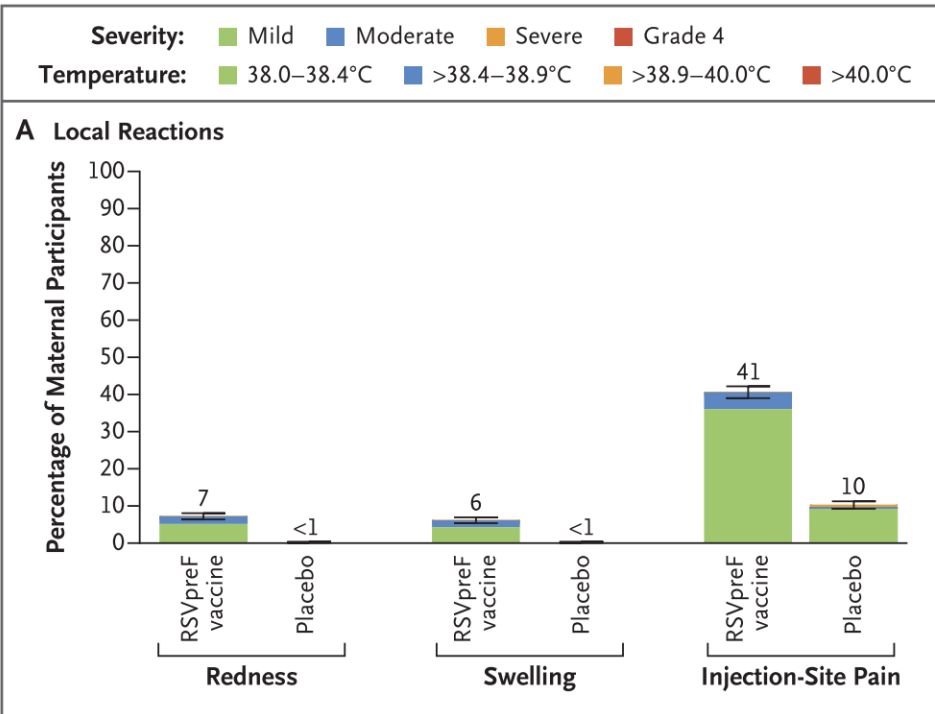
Kampmann B et al., *NJEM*, 2023

# Adverse Events



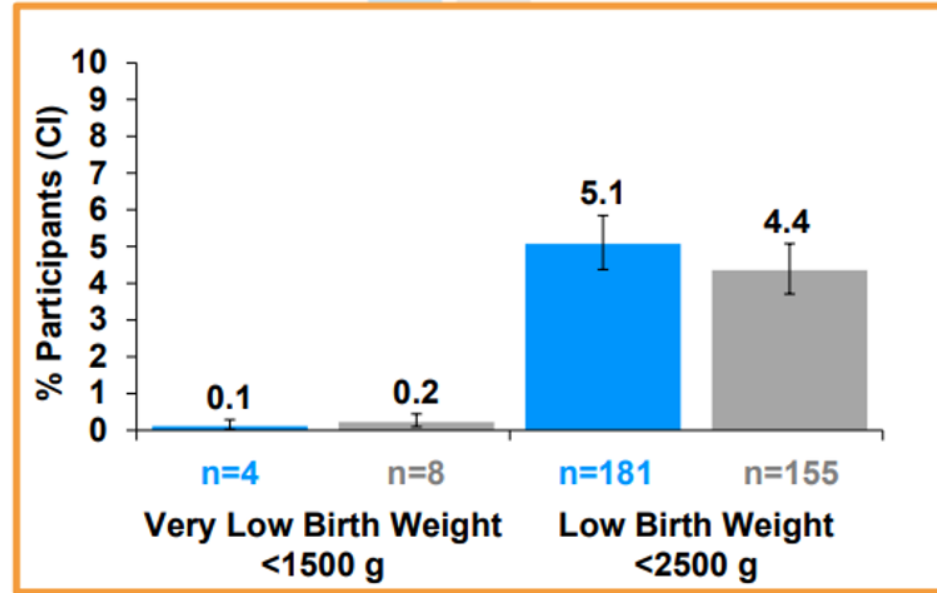
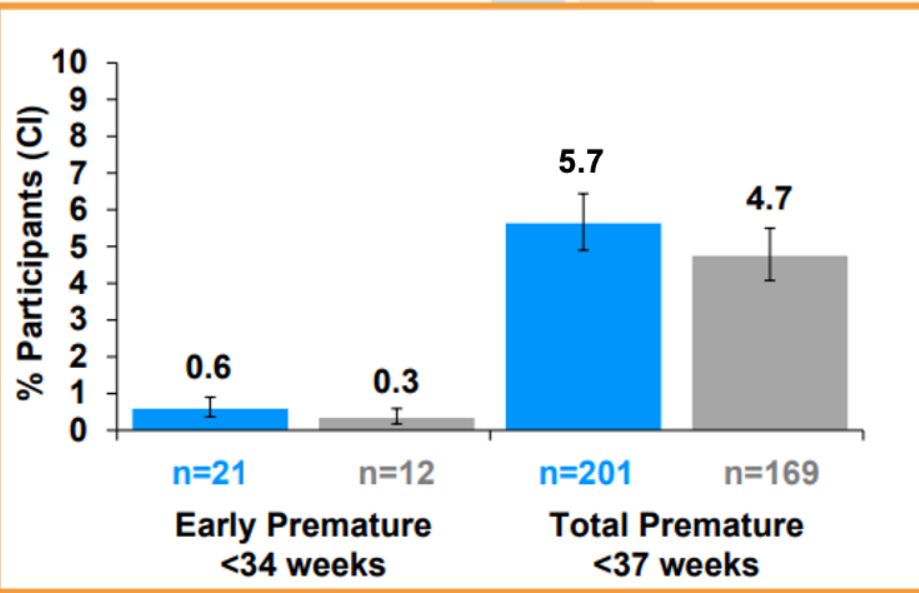
Kampmann B et al., *NJEM*, 2023

# Maternale Impfreaktion



Kampmann B et al., *NJEM*, 2023

# Frühgeburtlichkeit



- Betrifft Late Preterms (> 34. SSW)
- Lokal begrenztes Phänomen auf Länder mit mittleren Einkommen
- Statistisch nicht signifikant, jedoch Beobachtung notwendig

Kampmann B et al., *NJEM*, 2023

Abbildung: Pfizer Austria GmbH

# Aktuelle Situation in Österreich

## Österreichischer Impfplan

„Ab Herbst 2023 steht zudem der Impfstoff Abrysvo zur Verfügung, welcher auch zugelassen ist zum passiven Schutz von Neugeborenen durch Impfung von Schwangeren (24. bis 36. SSW), sodass die schützenden Antikörper auf das Kind übertragen werden können. Schwangere können auf Wunsch entsprechend der Zulassung einmalig mit Abrysvo geimpft werden, vorzugsweise zwischen September und März.“

 Bundesministerium  
Soziales, Gesundheit, Pflege  
und Konsumentenschutz



# Zusammenfassung & Ausblick

- Über **60% der Säuglinge < 1 Jahr infizieren sich mit RSV**, Mortalität in Österreich 0,3%
- Derzeit keine aktive Immunisierung für Neugeborene vorhanden
- Passive Immunisierung für Risikogruppen mit **Palivizumab** möglich (monatliche Impfung, nur ca. 2% alle Neugeborenen)
- **Maternale Immunisierung** und transplazentare Weitergabe an das Neugeborene ist eine gute Alternative („**Nestschutz**“)
- Vorteil: Zugang für alle Neugeborene (auch ohne Risikofaktoren)
- **Bivalenter RSVPreF Impfstoff (Abrysvo®)** ist für eine Impfung zwischen der 24. und 36. SSW seit 2023 zugelassen

# Zusammenfassung & Ausblick

- In der **Zulassungsstudie** MATISSE zeigte sich eine gute Vakzi-Effektivität, insbesondere bei schwere RSV-assoziiertes Bronchiolitis, innerhalb der ersten 6 Lebensmonate.
- Ebenso zeigte sich ein gutes **Safety Profile**
- Frühgeburtlichkeit (> 34. SSW) jedoch zu beobachten
  
- Klare **Empfehlung** für die Saison 2024/25 zu erwarten
- Aufklärung zentrale Rolle
- In Zukunft eventuell **Nirsevimab** für alle Neugeborenen, jedoch hohe Kosten und derzeit nicht erhältlich

philipp.foessleitner@meduniwien.ac.at