

Risiko – Schutz

RSV Prophylaxe in der Praxis

Vorspann: In Österreich ist die RSV Prävention in den neonatologischen Abteilungen und Kliniken gut etabliert; wie geht es aber in der Praxis weiter? Welche Kinder gehören zur Hochrisikogruppe, wie sind Frühgeborene zu managen, und was sind die Spätfolgen einer RSV Infektion? Mit diesen Fragen setzte sich ein Lunchsymposium auseinander, das im Rahmen des diesjährigen „Pädiatrischen Frühlings“ stattfand.

Hochrisikokinder

„Wie erkenne ich Hochrisikokinder in der Praxis?“, war das Thema des Vortrags von Prim. DDr. Peter Voitl (Abb. 1). „Hochrisikokinder sind nicht immer bereits als solche identifiziert!“, beginnt er seine Ausführungen: Der Arztbrief der Neonatologie ist manchmal nicht verfügbar, oder die Empfehlung zur RSV Prophylaxe fehlt. Dazu kommen unvollständige Angaben im Mutter-Kind-Pass sowie späte postpartale Diagnosen. Die Einschätzung als „Hochrisikokind“ ist eine schwierige, und hier kommt der extramuralen Betreuung besondere Verantwortung zu.

Ein Überprüfen des individuellen Risikoprofils ist nötig. Indikationen zur RSV-Prophylaxe sind in der Ordination besonders bei Grenzfällen zu stellen, unabhängig vom Arztbrief der Neonatologie: Der Score greift nicht bei allen Risikokindern, zudem sind angeborene Fehlbildungen oder ein entsprechendes familiäres Umfeld mit einzubeziehen.

Kurzzeitige Folgen des RSV Virus

Das RS Virus hat kurzzeitige Folgen: 90 % aller bronchialen Infekte und 50 % aller Pneumonien bei Kindern unter zwei Jahren sind durch RS Virus verursacht [1], wobei die Schwere der klinischen Ausprägung im Alter von zwei Monaten ein Maximum erreicht. Bei Kindern mit geschwächtem Immunsystem kann ein „virus shedding“, d. h. RS Viren werden Monate lang verbreitet, auftreten [2]. Eine besondere Patientengruppe sind Frühgeborene: bei ihnen kann eine Apnoe von 15–20 Sekunden Dauer auftreten [3].

Wichtig für die Praxis ist die Saisonalität der Erkrankung: Üblicherweise treten die Infektionen zwischen Oktober und April gehäuft – endemisch – auf, wobei eine ausgeprägte jährliche Variabilität in der saisonalen Intensität beobachtet wird [4].

Bronchiolitis

Die Diagnose Bronchiolitis subsumiert eine spezifische klinische Symptomenkonstellation, welcher eine akute entzündliche Erkrankung zugrunde liegt. Ein kurzes Prodromalstadium mit der Klinik eines unspezifischen respiratorischen Infekts wird gefolgt von Wheezing, Dyspnoe und respiratorischem Distress sowie Tachypnoe. Es kann zu Apnoen kommen, Sauerstoff und mechanische Beatmung können erforderlich werden.

Für eine solche Bronchiolitis gibt es Risikofaktoren, die in der Consensus conference on acute bronchiolitis erarbeitet wurden [5]. Dazu zählen: Frühgeburt, CLD oder BPD, CHD, Alter 3–6 Monate zu Beginn der Saison; weiters

ältere Geschwister, männliches Geschlecht, Krippenunterbringung, Rauchexposition sowie kurzes oder kein Stillen. Die Behandlung ist im Wesentlichen supportiv.

RSV Prophylaxe in der Praxis

Die RSV Prophylaxe ist in der Praxis von größter Bedeutung: Die Vermeidung von RSV Infektionen hat höchste Priorität; dazu gehören Hygiene- und Schutzmaßnahmen, die besonders für Risikopatienten zur Anwendung kommen müssen. Idealerweise sollten Erkrankte von Gefährdeten abgeschirmt werden. Händehygiene in der Ordination ist selbstverständlich und sollte auch zu Hause gefordert werden. – Bei Indikation ist Palivizumab zu verabreichen [6].

Im extramuralen Bereich müssen im Rahmen der RSV Prophylaxe klar strukturierte Handlungsanweisungen für das Praxis-Team existieren, welche das Handling der Kinder sowie die korrekte Zubereitung der Injektion betreffen. Die Bewilligung muss zeitgerecht eingeholt und den Eltern übermittelt werden. Last, but not least, müssen Termine vereinbart und eingehalten werden. In Zukunft sollten Richtlinien für eine extramurale interdisziplinäre Betreuung geschaffen werden, so Voitl.

Herz-Kinder und späte Frühgeborene

Bei Kindern mit hämodynamisch signifikanten angeborenen Herzfehlern ist das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko durch Infektionen der unteren Atemwege vervielfacht; insbesondere RSV



Abb. 1 ▲ Prim. DDr. Peter Voitl, Wien

Infektionen erhöhen die Morbidität bei dieser Patientengruppe besonders [7].

Späte Frühgeborene haben ein höheres Mortalitäts- und Hospitalisierungsrisiko im Vergleich zu Termingeborenen [8]. Was den RSV Risiko Score betrifft, so ist eine RSV Prophylaxe ab 4 Punkten indiziert [6].

Therapieadhärenz fördern!

Aus der Sicht des Patienten wird die RSV Prophylaxe als Impfung wahrgenommen. Die Akzeptanz ist generell gut, die Therapieadhärenz sollte aber gefördert werden: Sie lässt, so Voigt, in der 2. Saison etwas nach. Auch darf der Aufwand nicht unterschätzt werden.

Einem Beginn der RSV Prävention an der Neonatologie sollten in der Ordination ausführliche Information und Beratung sowie eine kompetente Nachsorge folgen.

Immunprophylaxe bei Frühgeborenen

Univ.-Prof. Dr. Bernhard Resch (Abb. 2) berichtete sodann über „Aktive und passive Immunprophylaxe bei Frühgeborenen“ und eröffnete sein Referat mit den „zwei Zauberworten: Compliance und Adherence“. Diese beiden sind in der Regel durch Information zu erreichen, sofern der Patient seine Erkrankung und die Wirksamkeit der vorgeschlagenen Therapie anerkennt. Zufriedenheit mit der medizinischen Betreuung und eine unterstützende Familie wirken sich positiv auf die Compliance aus.

Die RSV Prophylaxe ist mit den „Bausteinen“ Elternaufklärung, Expositionsprophylaxe, Händehygiene und der Gabe von Palivizumab zu etablieren. Häufig sieht sich der behandelnde Arzt in der Situation, Gegenargumente der Eltern entkräften zu müssen. Die Kosteneffizienz der Gabe von Palivizumab [9] sowie die Daten zu Outcome und Langzeit-Benefit stützen die Argumentation. „Zuerst müssen wir an uns arbeiten und den aktuellen Wissensstand sicherstellen.“

Compliance

Die Compliance kann umgekehrt proportional an der Rehospitalisierungs-Rate gemessen werden: Die niedrigsten Rehospitalisierungsraten finden wir bei großer Adhärenz zum Injektionsschema, während fehlende oder verspätete Injektionen einen Anstieg der Rehospitalisierungen bewirken [10].

Die Austrian RSV Study 2006 (2001–2003, 20 Kinderkliniken und -abteilungen) zeigte, dass von 238 Kindern, die Palivizumab erhielten, 148 (62%) inadäquate oder inkomplette Prophylaxe erhielten. 3/90 (adäquate) vs. 12/148 (inadäquate): 3,3% vs. 8,1%.

Resch wies sodann auf die Österreichischen Empfehlungen zur Durchführung der RSV Prophylaxe hin [11] und betonte: „Palivizumab ist eine passive Immunisierung und interferiert daher nicht mit den üblichen Mehrfachimpfungen, die für das erste Lebensjahr empfohlen werden.“

Besonderer Schutz für Frühgeborene

„Ab wann sind Frühgeborene aktiv zu immunisieren, und auf was muss ich dabei achten?“ Definitiv bedürfen Frühgeborene wegen der Unreife der humoralen und zellulären Immunität sowie wegen des reduzierten Nestschutzes (geringer oder fehlender placentarer Antikörpertransfer) eines besonderen Schutzes. Nach den Empfehlungen der AAP sollen stabile Frühgeborene und LBW Kinder volle Impfdosen gegen D, T, Pa, HiB, HBV, Polio und PNC erhalten, wobei die Impfung ab vollendeten 2 Lebensmonaten (56 Tagen) zu verabreichen sind [12]. Es ist, so Resch, wegen des möglichen Risikos einer Apone bei sehr kleinen Frühgeborenen hilfreich, die erste Impfung noch während des Spitalsaufenthaltes zu verabreichen [13]. Da der Nutzen der Schutzimpfungen in der Gruppe der Frühgeborenen hoch ist, sollten Impfungen nicht verzögert oder unterlassen werden. Auch für die Rotavirusimpfung bei Frühge-



Abb. 2 ▲ Univ.-Prof. Dr. Bernhard Resch, Graz

borenen gibt es eine entsprechende Empfehlung.

Reaktogenität des Immunsystems

„Kann ich bei Frühgeborenen überhaupt einen ausreichenden Impfschutz erzielen?“ Dazu gibt es Daten: Frühgeborene unterscheiden sich hinsichtlich der Verträglichkeit und Reaktogenität bei den Basisimpfungen nicht von Reifgeborenen [14]. Zu Palivizumab gibt es ein „Outcomes Registry“ [15], das einen signifikanten protektiven Effekt der Prophylaxe dokumentiert. Wichtig für den Praxisalltag: Eine begonnene RSV Prophylaxe bei Frühgeborenen muss in die 2. Saison verlängert werden (wenn die Indikation dazu nach den Konsensusempfehlungen gegeben ist), und Kinder mit kongenitalen Herzfehlern müssen in dieses Präventionschema eingebunden werden.

Es geht bei Frühgeborenen um aktive und passive Immunprophylaxe, und dazu kann und soll die ganze Familie beitragen: ein Schutz der Familie vor Tabakrauch sowie das Einhalten der empfohlenen Schutzimpfungen für die ganze Familie, auch für Erwachsene, sind wichtige Bestandteile der Strategie.

Spätfolgen einer RSV Infektion

Prim. Dr. Herbert Kurz (Abb. 3) präsentierte sodann „Spätfolgen einer RSV Infektion“. Das „Post RSV wheezing“ ist in der Ordination häufig anzutreffen, kann aber diagnostisch oft nicht ein-



Abb. 3 ▲ Prim. Dr. Herbert Kurz, Wien

deutig zugeordnet werden. Das Konsensuspapier der ÖGKJ zum Thema „Rezidivierende obstruktive Bronchitis und Asthma bronchiale im Vorschulalter“ kann Orientierung bieten [16]. Risiken für schwere RSV-Infekte sind FG, BPD oder chronische Lungenerkrankung, Geschwister, frühe Krabbelstube, Vorerkrankungen und – als neue Erkenntnis – die atopische Dermatitis. Der Grund für diesen Zusammenhang ist derzeit unklar [17].

Interventionsstudien

Frühe respiratorische Virusinfekte, insbesondere Infekte mit RSV, führen zu einer Langzeitschädigung der Lunge bis ins Erwachsenenalter sowie zu einer verringerten Lebensqualität [18]. Interventionsstudien (z. B. [19]) mit Palivizumab zeigen, dass die RSV Prophylaxe das Risiko für eine spätere „wheezing disorder“ reduziert. Die größte und aktuellste Interventionsstudie ist die MAKI Studie aus dem Jahr 2013: eine Studie, die sich mit 429 gesunden, late preterms (33.–35. SSW) befasste [20].

Die Probanden wurden in zwei Gruppen randomisiert, 214 erhielten monatliches Palivizumab während der RSV Saison, 215 erhielten Placebo. Outcomes waren Tage mit Giemen während des ersten Lebensjahres, Anzahl der RSV Infektionen sowie Anzahl der stationären Aufenthalte, der „wheezing episodes“ sowie die Prävalenz von „recurrent wheezing“. Es zeigte sich, dass

die Gabe von Palivizumab im ersten Lebensjahr signifikant dazu beiträgt, die Anzahl der Tage mit Giemen zu verringern. Palivizumab führte ferner, wie die Studie zeigte, zu einer relativen Risikoreduktion von 67 %, was die RSV Infektion (total) betrifft.

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend können wir heute sagen, dass frühe respiratorische Virusinfekte, und hier besonders RSV, aber auch Rhinoviren [21], zu einer langfristigen Schädigung der Lunge bis ins Erwachsenenalter und zu verringerter Lebensqualität führen. Interventionsstudien mit Palivizumab zeigen, dass eine RSV Prophylaxe das Risiko für eine spätere „wheezing disorder“ reduziert. Eine exakte Durchführung der RSV Prophylaxe ist somit als solide Investition in die Zukunft zu betrachten.

Literatur

1. Aliyu AM et al (2010) Biology of human respiratory syncytial virus: a review. *Bajopas* 3(1):147–155
2. Hall CB et al (1986) RSV Infection in Children with Compromised Immune Function. *NEJM* 315(2):77–81
3. Finer NN et al (2006) Summary Proceedings From the Apnea-of-Prematurity Group. *Pediatrics* 117(3):47–51
4. Weigl JA et al (2002) Seasonality of respiratory syncytial virus-positive hospitalizations in children in Kiel, Germany, over a 7-year period. *Infection* 30:186–192
5. Gonzales de Dios J et al (2010) Consensus conference on acute bronchiolitis. *An Pediatr (Barc)* 72(3):221.e1–221.e33
6. Resch B (2009) Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)-Prophylaxe: Zusammenfassung der österreichischen Empfehlungen. *Pädiatrie Pädologie* 2:38–39
7. Resch B et al (2013) Respiratory syncytial virus infections in infants and children with congenital heart disease: update on the evidence of prevention with palivizumab. *Curr Opin Cardiol* 28:85–91
8. Helfrich AM et al (2015) Healthy Late-preterm infants born 33-36+6 weeks gestational age have higher risk for respiratory syncytial virus hospitalization. *Early Hum Dev* 91:541–546
9. Resch B et al (2012) Cost-effectiveness of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Children, Based on Long-term Epidemiologic Data From Austria. *Pediatr Infect Dis J* 31(1):e1–e8

10. Parnes et al (2003) Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus disease in 2000–2001: Results from The Palivizumab Outcomes Registry. *Pediatr Pulmonol* 35:484–489
11. Österr. Empf (2004) Update 2003. *Monatsschr Kinderheilk* 152:223–224
12. Saari TN, Committee on Infectious Diseases (2003) Immunization of Preterm and Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 112:193–198
13. Österreichischer Impfplan 2016. <http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/2/8/1/CH1100/CMS1452867487477/impfplan.pdf>
14. Omeñaca F, Garcia-Sicilia J, García-Corbeira P, Boceta R, Romero A, Lopez G, Dal-Ré R (2005) Response of Preterm Newborns to Immunization With a Hexavalent Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis-Hepatitis B Virus-Inactivated Polio and Haemophilus influenzae Type b Vaccine: First Experiences and Solutions to a Serious and Sensitive Issue. *Pediatrics* 116:1292
15. Frogel et al (2008) Prevention of hospitalization due to RSV: results from the Palivizumab Outcomes Registry. *Perinatol* 28(7):551–517
16. Götz M et al (2006) Rezidivierende obstruktive Bronchitis und Asthma bronchiale im Vorschulalter. *Monatsschr Kinderheilk* 154:679–684
17. Balekian DS et al (2016) Pre-birth cohort study of atopic dermatitis and severe bronchiolitis during infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 27(4):413–418
18. Gibson A et al (2014) Respiratory outcomes or the tiniest or most immature infants. *Seminars Fetal Neonatal Med* 19:105–111
19. Simoes EAF et al (2007) Palivizumab Prophylaxis, Respiratory Syncytial Virus, and Subsequent Recurrent Wheezing. *J Pediatr* 151:34–42
20. Blanken O et al (2013) Respiratory Syncytial Virus and Recurrent Wheeze in Healthy Preterm Infants. *N Engl J Med* 368:1791–1799
21. Dysdale SB et al (2014) Respiratory outcome of prematurely born infants following human rhinovirus A and C infections. *Eur J Pediatr* 173:913–919

Paediatr. Paedolog. Austria
DOI 10.1007/s00608-016-0391-7
© Springer-Verlag Wien 2016

Bericht: Dr. Renate Lessky-Höhl
Quelle: Lunchsymposium der Fa. AbbVie im Rahmen des 16. Pädiatrischen Frühlings, 19. Mai 2016, Schloss Seggau/Leibnitz.