

## Die zentralen Fakten auf einen Blick

**NNV: number needed to vaccinate**

Wieviele Menschen müssen geimpft werden, damit ein Infektions- oder Todesfall weniger auftritt?

379 bei Personen über 60 Jahre zur Verhinderung einer Infektion der unteren Atemwege durch Arexvy®, bei Kindern nicht bekannt

**CFR: Fallsterblichkeit**

Wieviel Prozent der erkrankten versterben im Durchschnitt?

Unsicher aufgrund der heterogenen Teststrategien und Falldefinitionen, große Spannweite mit 0 % bis 1,74 % bei Kindern unter 5 Jahren laut einem systematischen Review, bei gesunden Kindern laut RKI 0,2 %. Durch die Seltenheit von Todesfällen bei älteren Erwachsenen lässt sich die CFR von RSV in dieser Population nicht sicher bestimmen.

**Impfempfehlung**

(seit wann wird die Impfung von der StIKO empfohlen?)

Seit Juni 2024 Gabe monoklonaler Antikörper für Neugeborene vor der ersten Saison, seit August 2024 Standard-Impfung für Personen ab 75 Jahren, Indikationsimpfung für Personen ab 60 Jahren

**Impfquote**

Wie hoch ist der Anteil der Geimpften in der Bevölkerung?

Bisher unbekannt aufgrund der erst vor kurzem ausgesprochenen Impfempfehlung

**Jährliche Erkrankungen**

Wieviele Infektionen gibt es in Deutschland pro Jahr?

Laut RKI 48,5 Fälle bzw. 5,6 schwere Fälle pro 1.000 Kinder im ersten Lebensjahr (mehr als 60% der Kinder infizieren sich im ersten Lebensjahr und nahezu alle Kinder haben sich im zweiten Lebensjahr bereits einmal infiziert)

**Herdenimmunität**

Gibt es einen Schutz vor weiterer Verbreitung, wenn genügend Menschen geimpft sind?

Es gibt Hinweise z.B. aus einkommensschwachen Ländern, bisher sind Herdeneffekte jedoch nicht vollständig abschätzbar

## Erkrankung

### Erreger

Humanes Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV): einzelsträngiges RNA-Virus mit Doppelmembran aus der Familie der Paramyxoviren und Gattung der Pneumoviren. Der Mensch ist das einzige Reservoir. Am 15. Juni 2023 wurde die Aufnahme in den Katalog meldepflichtiger Krankheiten beschlossen.

### Infektionsmodus

Die Übertragung erfolgt hauptsächlich über größere Aerosolpartikel bzw. Tröpfchen, aber auch über Schmierinfektionen. Als wichtigste Eintrittspforten gelten die Binde- und Nasenschleimhäute. Infizierte mit symptomatischem oder asymptomatischem Verlauf können ansteckend sein, dabei bereits 24 Stunden nach Ansteckung mit einer Dauer von ca. 3 bis 8 Tagen. Frühgeborene, Neugeborene, immundefiziente oder immunsupprimierte Patienten können das RSV noch Wochen nach der Ansteckung ausscheiden.

### Inkubationszeit

Die Vermehrung erfolgt im Nasen-Rachen-Raum in ca. 4 bis 5 Tagen – die Spannweite beträgt ca. 2 bis 8 Tage. Bedeutend sind dabei Faktoren wie das Alter des Patienten und ob es sich um eine Primär- oder Sekundärinfektion handelt.

### Erkrankungsverlauf

Wenige Tage nach der Exposition macht sich die Infektion durch leichte bis mäßige Nasenverstopfung, leichtes Fieber gefolgt von Husten bemerkbar. Grundsätzlich unterscheidet sich die RSV-Infektion zu Beginn kaum von anderen Erregern, die die oberen Atemwege befallen.

Bei **Säuglingen und jüngeren Kindern** tritt RSV als Laryngotracheitis („Pseudokrupp“) oder Pharyngitis (mind. ¼ aller Fälle) bei Entzündung der oberen Atemwege auf. Bei einem Drittel der Fälle weitert sich die Infektion auf die unteren Atemwege aus, am ehesten folgt eine virale Bronchiolitis, aber auch Lungenentzündung oder Laryngotracheitis, häufig Apnoen.

Bei **älteren Kindern und Erwachsenen** tritt RSV typischerweise als Infektion der oberen Atemwege auf, die nur sehr selten schwer verläuft. Bei Älteren und immungeschwächten Erwachsenen manifestiert sich RSV ähnlich symptomatisch bzw. vorerst unspezifisch wie bei Säuglingen, jedoch meist schwerwiegender und mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Beteiligung der unteren Atemwege. Häufig späte Diagnose, da Betroffene die unspezifischen Symptome mit Grippe oder Erkältung in Verbindung bringen.

## Impfung

**Arexvy®** ist ein rekombinanter Impfstoff von GlaxoSmithKline Biologicals S.A., der ein Oberflächenprotein des RS-Virus, das gentechnisch verändert wurde und ein Adjuvans (AS01E) enthält. Bisher liegen keine Daten zur Auswirkung auf die menschliche Fertilität vor. Die Risikoreduktion betrug in der Zulassungsstudie (RCT) relativ 83 % und absolut 0,26 % gegen RSV-bedingte-Erkrankungen der unteren Atemwege. Zugelassen ist Arexvy® ab 60 Jahren.

**Abrysvo®** ist für Schwangere und Personen ab 60 Jahren zugelassen. Wegen der sehr weit gefassten Konfidenzintervalle in der Zulassungsstudie scheint die Wirksamkeit fraglich. Die absolute Risikoreduktion, dass ein Kind, dessen Mutter in der Schwangerschaft geimpft wurde, innerhalb von 90 Tagen schwer an RSV erkrankt, lag bei 0,76%. Es gibt Hinweise darauf, dass die Impfung das Risiko für Frühgeburtlichkeit erhöht.

Ebenfalls für über 60-Jährige zugelassen ist **mRES-VIA®**, der erste modRNA-Impfstoff per Standardverfahren ohne vorherige bedingte Zulassung und für eine andere Erkrankung als COVID-19 in der EU. Der Einfluss auf Hospitalisierungen und Todesfälle wurde in der Hauptstudie nicht untersucht, ebenso wenig die Dauer des Impfschutzes. Die absolute Risikoreduktion in der Zulassungsstudie betrug nach vier bzw. 9 Monaten 0,26 bzw. 0,44 %.

Die beiden Passivimpfstoffe **Synagis®** (Palivizumab) und **Beyfortus®** (Nirsevimab) sollen laut pädiatrischen Fachgesellschaften vor der ersten RSV-Saison oder direkt ab Geburt bei in einer RSV-Saison Geborenen verabreicht werden. Laut einer Meta-Analyse führt die Gabe von **Synagis®** zu einer Reduktion der Krankenhausaufenthalte bei geringen Unterschieden in der Sterblichkeit und bei UAWs. Empfohlen für Frühgeborene ab der 35. Schwangerschaftswoche oder für Früh- bzw. Neugeborene mit pulmonalen, kardialen, neurologischen oder syndromalen Grunderkrankungen oder Immunsuppression. Die Wirksamkeit von **Beyfortus®** für Säuglinge und Kleinkinder mit erhöhtem Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung wurde in der Zulassungsstudie geschätzt. Um ein Kind vor RSV-assoziiierter Hospitalisierung zu schützen, müssten laut Herstellern 53,1 geimpft werden; allerdings ist der Vertrauensbereich sehr groß und somit die Aussagekraft eingeschränkt. Seit August 2024 auch zugelassen für die 2. RSV-Saison bei Kindern unter 24 Monaten mit hohem Risiko für eine RSV-Erkrankung.

### Die STIKO-Empfehlungen

Seit Ende Juni 2024 empfiehlt die STIKO allen Neugeborenen und Säuglingen eine passive Immunisierung mit Nirsevimab (Beyfortus®) als Einmaldosis vor oder in der ersten RSV-Saison: Säuglinge, die vor der RSV-Saison geboren sind (April bis September), sollen Nirsevimab im Herbst vor Beginn der RSV-Saison verabreicht bekommen. Neugeborene, die während der RSV-Saison geboren werden, sollen Nirsevimab rasch nach der Geburt erhalten (vor Entlassung aus der Geburtseinrichtung oder bei der U2-Untersuchung). Eine fehlende Nirsevimab-Gab soll während der ersten Saison möglichst schnell nachgeholt werden. Seit August 2024 ist bei Erwachsenen die aktive Immunisierung mit einer Dosis eines proteinbasierten RSV-Impfstoffs (Abrysvo® oder Arexvy®) für alle Personen  $\geq 75$  Jahre sowie Personen, die in Pflegeeinrichtungen leben oder im Alter von 60 bis 74 Jahren eine Grunderkrankung aufweisen, durch die STIKO empfohlen. Aufgrund der Datenlage kann die STIKO keine Aussagen zu Wiederholungsimpfungen machen. Die bisherige Evidenz hat der STIKO nicht ausgereicht, um die maternale Impfung zu empfehlen. Seit April 2025 empfiehlt die STIKO ab 75 Jahren sowie für 60-74-Jährige bzw. Menschen im Pflegeeinrichtungen mit mResvia® erstmals einen modRNA-Impfstoff für eine andere Erkrankung als CoviD-19.

### Kritik an der STIKO-Empfehlung

Der Nutzen von Nirsevimab erscheint mehr als fraglich: Die Number needed to immunize (NNI) fällt mit 133.500 extrem hoch aus. In Deutschland treten jährlich drei Todesfälle auf. Die Fallsterblichkeit liegt bei 0,005–0,026 %. Die absolute Risikoreduktion in der Zulassungsstudie für Hospitalisierungen bis zu 150 Tage nach der Injektion lag bei gerade einem Prozent (von 1,6 % auf 0,6 %), für Infektionen bei 3,8 %. Bei jüngeren (unter drei Monaten) sowie leichteren Kindern (unter 5 kg) war die Effektivität zusätzlich eingeschränkt.

Dass Nirsevimab als Nebenwirkung zu Fieber führen kann, wird bei Kindern unter drei Monaten wahrscheinlich zu einer häufigeren stationären Überwachung mit Blutabnahme, teils sogar mit antibiotischer Therapie führen und dadurch den Aufbau des natürlichen Darmmikrobioms stören – mit negativen Folgen für die Entwicklung eines gesunden Immunsystems.

Die Aktivimpfstoffe sind in ihrer Wirksamkeit stark limitiert: Die in der Zulassungsstudie festgestellten Wirksamkeiten sind durch die sehr breiten Konfidenzintervalle fraglich.

Die relativen Wirksamkeiten der Impfstoffe gegen Erkrankung täuschen über die niedrigen absoluten

Wirksamkeiten hinweg. Auswirkungen auf Hospitalisierungen und Todesfälle sind ungeklärt. Es fehlen Ergebnisse von groß angelegten Beobachtungsstudien zu beiden Aktivimpfstoffen, u. a. um die externe Validität zu bewerten. Die Einführung der Standardimpfung für Personen über 75 Jahren ist laut STIKO über 5 Jahre mit Zusatzkosten von 584 - 614 Mio. € verbunden

Das arznei-telegramm sieht den Einsatz von Abrysvo® und Arexvy® „allenfalls im Einzelfall nach sorgfältiger Aufklärung über die potentiellen Risiken und offenen Fragen für ältere Personen“ gerechtfertigt. ÄFI sieht dies ähnlich – die bisherige Datenlage reicht nicht aus, um die allgemeine STIKO-Impfempfehlung zu stützen.

Die Verwendung des modRNA-Impfstoffs mRESVIA® ist abzulehnen: Die STIKO verkennt das Risikopotential der modRNA-Technologie und kann selbst keine Daten liefern, die eine allgemeine Impfempfehlung rechtfertigen.

### Ausführliche Informationen zu Krankheit und Impfung mit Quellenangaben:

<https://äfi.de/rsv>