

Expertenbrief Nr. 91

Kommission Qualitätssicherung

Präsident: Prof. Dr. Daniel Surbek

Prävention der Infektionen durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) in der Schwangerschaft und postpartal

D. Baud, L. Vonzun, A. Radan, L. Schäffer, D. Surbek

Schweizerische Akademie für fetomaternalen Medizin (AFMM)

ZUSAMMENFASSUNG

Das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ist weltweit eine wichtige Morbiditäts- und Mortalitätsursache bei Säuglingen, wobei die Anzahl Hospitalisierungen in den ersten drei Lebensmonaten am höchsten ist. Schwangere Frauen sollten über zwei mögliche Präventionsstrategien und über die Unterschiede bezüglich Kostenübernahme informiert werden: RSV-Impfung während der Schwangerschaft zwischen 32 0/7 und 36 0/7 Schwangerschaftswochen (SSW), wenn die Geburt zwischen Oktober und März (RSV-Saison) erwartet wird, oder Impfung der Neugeborenen postpartal wenn die Geburt jeweils zwischen Oktober und März stattfindet (idealerweise auf der Wochenbettstation vor der Entlassung).

RSV und Bronchiolitis

RSV ist ein hochansteckendes Virus, das durch direkten Kontakt über Speichel, Niesen, Husten und Hände oder durch indirekten Kontakt über kontaminierte Gegenstände (Spielzeug, Schnuller usw.) übertragen werden kann. Der klinische Schweregrad der Infektion hängt mit der anatomischen Enge der Bronchiolen bei Neugeborenen und Kleinkindern zusammen, insbesondere bei Frühgeborenen. In den meisten Fällen bildet sich die Bronchiolitis innerhalb von 5 bis 10 Tagen spontan zurück, der Husten kann jedoch 2 bis 4 Wochen anhalten. Säuglinge, die aufgrund einer Bronchiolitis hospitalisiert werden, weisen meistens keine anderen Risikofaktoren als ihr junges Alter auf, was die Notwendigkeit unterstreicht, alle Säuglinge vor RSV zu schützen. Die RSV-Bronchiolitis kann von rezidivierenden Episoden von Giemen gefolgt werden und scheint an die Entwicklung von Asthma beteiligt zu sein. Schließlich verleiht eine natürliche RSV-Infektion keine dauerhafte Immunität, und Reinfektionen mit RSV sind häufig. Jedes Jahr erkranken fast 30 % der Kleinkinder unter zwei Jahren an Bronchiolitis, und 2 bis 3 % aller Säuglinge unter einem Jahr werden aufgrund einer schweren Bronchiolitis hospitalisiert. Spitalaufenthalte und Arztbesuche aufgrund von RSV bedeuten eine erhebliche wirtschaftliche und gesundheitliche Belastung.

Zwei mögliche Präventionsstrategien

Es gibt keine antivirale Behandlung, die ausreichend wirksam ist, und präventive Hygienemassnahmen sind schwierig umzusetzen und haben eine bescheidene Wirksamkeit. Die Entwicklung von Impfstoffen für Säuglinge stand vor verschiedenen Herausforderungen, darunter die Unreife des kindlichen Immunsystems, welche die Wirksamkeit pädiatrischer Impfstoffe vor dem sechsten Lebensmonat einschränkt.

Seit kurzem stehen zwei wirksame Präventionsstrategien zur Verhinderung einer RSV-Infektion bei Neugeborenen und Kleinkindern zur Verfügung: die aktive Impfung von Schwangeren (Abrysvo®) und die passive Immunprophylaxe von Neugeborenen mit monoklonalen Antikörpern (Nirsevimab, Beyfortus®). Durch die Impfung in der Schwangerschaft werden Antikörper gegen RSV über die Plazenta auf das Kind übertragen. Beide Strategien bieten dem Säugling Schutz in den ersten Lebensmonaten.

Schwangere Frauen sollten über beide Präventionsstrategien informiert werden. Die Kosten und die Einzelheiten der Kostenerstattung (siehe unten) sollten den Patientinnen ebenfalls klar erläutert werden, um eine fundierte Entscheidungsfindung zu ermöglichen. ÄrztInnen sollten sicherstellen, dass die Frauen die Unterschiede hinsichtlich Schutzeintritt, Risiken und Kostenübernahme für jede Option verstehen. In diesem Gespräch sollten auch die Vor- und Nachteile jeder Strategie besprochen werden.

Evidenzlevel

A

1. RSV-Impfung bei schwangeren Frauen (Abrysvo®):

Schwangere Frauen sollten zwischen 32 0/7 und 36 0/7 SSW eine Einzeldosis des bivalenten RSVpreF-Impfstoffs erhalten, um ihre Babys vor einer schweren RSV-Erkrankung zu schützen. Die Impfung wird schwangeren Frauen empfohlen, wenn der voraussichtliche Geburtstermin zwischen Oktober und März liegt, also während der RSV-Saison.

Die Entwicklung und Übertragung der mütterlichen Antikörper dauern mindestens 14 Tage ab dem Zeitpunkt der Impfung. Daher sind Säuglinge, die <14 Tage nach der mütterlichen Impfung geboren werden, nicht geschützt. Bei Frühgeborenen <37 Wochen wird empfohlen, unabhängig vom mütterlichen Impfstatus monoklonale Antikörper zu verabreichen.

Schutz: In der klinischen Phase-3-Studie reduzierte die mütterliche RSV-Impfung das Risiko einer schweren RSV-Erkrankung um 82 % innerhalb von 3 Monaten und um 69 % innerhalb von 6 Monaten nach der Geburt. In dieser Studie wurde eine schwere RSV-Erkrankung als eine RSV-Infektion definiert, die zu Tachypnoe, Hypoxämie, Einsatz einer High-Flow-Nasenkanüle oder mechanischer Beatmung, Einweisung in eine Intensivpflegestation oder zu fehlendem Ansprechen führte.

Nebenwirkungen: Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Übelkeit. Die Teilnehmerinnen an der klinischen Studie, welche die mütterliche RSV-Impfung erhielten, wurden zwischen 24 und 36 SSW geimpft. Aus einem noch ungeklärtem Grund und ähnlich wie in anderen Studien auf diesem Gebiet wurden bei den Teilnehmerinnen, welche die mütterliche RSV-Impfung erhielten, mehr Frühgeburten beobachtet (5,7 %) als bei denen, die ein Placebo erhielten (4,2 %). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant und könnte durch die während der Studie aufgetretene COVID Erkrankung verursacht worden sein. Um dieses potenzielle Frühgeburtsrisiko zu minimieren, sollte der mütterliche RSV-Impfstoff zwischen 32 0/7 und 36 0/7 SSW verabreicht werden.

Kosten: Die Patientinnen sollten darüber informiert werden, dass der mütterliche RSV-Impfstoff CHF 212.- kostet und derzeit nicht von der Krankenkasse übernommen wird.

2. Neonatale Immunisierung mit monoklonalen Antikörpern (Nirsevimab, Beyfortus®): [siehe auch Konsenserklärung RSV Nirsevimab]

Monoklonale Antikörper (das heisst eine passive Immunisierung und nicht eine aktive Impfung) sollten allen Kindern ungeimpfter Frauen empfohlen werden, welche während der RSV-Saison (Oktober-März) geboren werden, wobei die Verabreichung idealerweise auf der Wochenbettstation vor der Entlassung erfolgen sollte. Für Säuglinge, die außerhalb dieses Zeitraums (April-September) geboren werden, sollte eine Einzeldosis zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison (Oktober) oder so bald wie möglich danach verabreicht werden. Zusätzlich benötigen Hochrisiko Säuglinge, wie solche mit chronischen Erkrankungen, möglicherweise eine zweite Dosis vor ihrer zweiten RSV-Saison, um einen kontinuierlichen Schutz zu gewährleisten.

Schutz: Nirsevimab ist ein hochwirksamer, zur RSV-Neutralisierung entwickelter, monoklonaler Antikörper, der gegen das F-Protein, einen Schlüsselement für den Viruseintritt in die Zelle, gerichtet ist. Klinische Studien haben gezeigt, dass Nirsevimab die Anzahl Hospitalisierungen aufgrund RSV um 80-90 % senken kann und dank seiner langen Halbwertszeit mit einer Einzeldosis eine ganze Saison lang Schutz bietet. Ähnlich hohe Schutzniveaus ergaben sich aus Real World Daten in europäischen Ländern, die bereits während der RSV-Saison 2023-2024 mit der Anwendung von Nirsevimab begonnen haben. Mit einem überzeugenden Sicherheitsprofil und einer nachgewiesenen Wirksamkeit ist Nirsevimab ein wichtiges Instrument zum Schutz vor RSV-bedingten Komplikationen in gefährdeten Bevölkerungsgruppen.

Nebenwirkungen: Nirsevimab ist im Allgemeinen gut verträglich. Leichte Nebenwirkungen wie Hautausschlag, Fieber und Reaktionen an der Injektionsstelle treten in < 1 % der Fälle auf, während seltene, jedoch schwerwiegende allergische Reaktionen äußerst ungewöhnlich sind.

Kosten: Die Kosten für die Immunisierung von Neugeborenen mit Nirsevimab werden in der Schweiz sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich von der Grundversicherung übernommen.

A

A

Zusammenfassung:

Merkmal	Nirsevimab (Beyfortus®)	Abrysvo (mütterlicher RSVpreF-Impfstoff)
Wirkmechanismus	Monoklonaler Antikörper, der dem Neugeborenen direkt eine passive Immunität verleiht	Impfstoff, der die mütterliche Immunantwort stimuliert und Antikörper über die Plazenta auf den Fötus überträgt
Zielbevölkerung	Alle Säuglinge während ihrer ersten RSV-Saison, insbesondere diejenigen, die während der RSV-Saison geboren wurden	Schwangere Personen zwischen 32 0/7 und 36 0/7 SSW
Zeitraum bis Schutz	Sofortiger Schutz nach Verabreichung, welcher eine RSV-Saison anhält	Schutz beginnt ca. 14 Tage nach der Verabreichung; Schutzdauer bis zu 6 Monate nach der Geburt
Wirksamkeit	Reduziert Hospitalisierungen aufgrund RSV um 80-90 % in klinischen und Real World Studien	Reduziert schwere RSV um 82 % innerhalb von 3 Monaten und um 69 % innerhalb von 6 Monaten nach der Geburt. Schützt auch die Mutter
Sicherheitsprofil	Leichte Nebenwirkungen wie Hautausschlag und Fieber; selten schwere Reaktionen	Leichte Reaktionen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen; mögliches (aber statistisch nicht signifikantes) Frühgeburtsrisiko
Verabreichung	Intramuskuläre Einzeldosis; gewichtsabhängige Dosierung (50mg für Kleinkinder <5kg und 100mg für Kinder >5kg)	Verabreichung einer intramuskulären Einzeldosis zwischen 32 0/7 und 36 0/7 SSW
Schutz für Frühgeborene	Unmittelbar wirksam für Frühgeborene	Begrenzter oder fehlender Schutz bei Säuglingen, die <14 Tage nach der mütterlichen Impfung oder vor 34 SSW geboren werden
Kosten	Von der Krankenkasse übernommen (CHF 395.60.-)	Von den Patientinnen übernommen (CHF 212.-)
Vorteile	- Unmittelbarer Schutz nach der Verabreichung	- Sowohl mütterlicher wie kindlicher Schutz
	- Wirksam bei Frühgeborenen und älteren Hochrisikokindern	- Schützt Mutter und Neugeborenes gleichzeitig
	- Mütterliche Immunantwort nicht erforderlich	
Nachteile	- Muss vom Gesundheitsfachpersonal nach der Geburt oder auf der Neonatologieabteilung verabreicht werden	- Verzögerter Schutz für Neugeborene, die kurz nach der Impfung geboren werden
		- Mögliches (aber statistisch nicht signifikantes) Frühgeburtsrisiko
		- Unklare Interferenz mit Pertussis-Impfung; daher sollten beide Impfungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgen

13. Januar 2025

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	
IIa Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
IIb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi- experimentelle Studie	
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	C Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertengruppen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	Good Practice Punkt Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Literatur: Bei den Autor*innen

Deklaration von Interessenkonflikten:

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben. Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.