



Epidemiologisches Bulletin

21. Januar 2004 / Nr. 3

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 IfSG. Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Viren (RSV)

Erreger

Das RSV, ein von einer lipidhaltigen Virushülle umgebenes RNA-Virus, gehört zur Familie der Paramyxoviridae (Genus Pneumovirus). Es ist der bedeutendste Erreger von Infektionen der Atemwege bei Säuglingen und Kleinkindern. Erst in jüngerer Zeit wurde die Bedeutung von RSV bei Atemwegsinfektionen in jedem Lebensalter erkannt: Auch bei älteren Menschen und Personen mit Immundefizienz oder unter Immunsuppression kann es zu Erkrankungen der unteren Atemwege und Exazerbationen einer chronischen Lungenerkrankung kommen.

Es gibt zwei serologisch unterscheidbare Gruppen A und B, wobei Hinweise auf eine höhere Pathogenität der Gruppe A vorliegen.

RSV kann in respiratorischem Sekret 20 Minuten auf nicht desinfizierten oder ungewaschenen Händen überleben, 45 Minuten auf Papierhandtüchern und Baumwollkitteln, bis zu 5 Stunden auf Einmalhandschuhen, bis zu 6 Stunden auf Stethoskopen und bis zu 7 Stunden auf Kunststoffoberflächen. Gegenüber Desinfektionsmitteln und Detergenzien ist der Erreger aber sehr empfindlich.

Pathogenese: Die Vermehrung des RSV erfolgt auf den Schleimhäuten der Atemwege, deren ziliäres Epithel durch die Synzytienbildung und die körpereigene Immunreaktion vorübergehend zerstört wird. Der dabei entstehende Zelldetritus sowie einwandernde unspezifische und spezifische Abwehrzellen verlegen die kleinen Atemwege und begünstigen die Entstehung von nicht belüfteten Bezirken sowie auch von kompensatorisch zu stark belüfteten Arealen der Lunge. Durch noch nicht abschließend erforschte immunologische und neuroregulatorische Mechanismen kann im Gefolge der akuten RSV-Infektion eine anhaltende Hyperreagibilität des Bronchialsystems auftreten.

Vorkommen

RSV ist weltweit verbreitet. Es kann in jedem Lebensalter Atemwegserkrankungen hervorrufen. Bei Säuglingen besteht in den ersten 4–6 Wochen ein Schutz durch diaplazentar übernommene mütterliche Antikörper. Bis zum Ende des 2. Lebensjahres haben nahezu alle Kinder mindestens eine Infektion mit RSV durchgemacht. Eine langfristige Immunität besteht nicht und Reinfektionen sind häufig.

Die höchste Inzidenz wird in Mitteleuropa in den Monaten von November bis April (RSV-Saison) beobachtet, jedoch kommen auch in den Sommermonaten sporadische Infektionen vor.

Diese Woche

3/2004

Erkrankungen durch RS-Viren:

RKI-Ratgeber

Infektionskrankheiten

– Merkblatt für Ärzte –



Reservoir

Der Mensch ist das einzige Reservoir für RSV.

Infektionsweg

Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion bei engem Kontakt (Entfernung < 2 m), wobei Konjunktiven und Nasenschleimhäute die Eintrittspforte bilden. Eine Übertragung ist auch durch kontaminierte Gegenstände (z. B. Pflegehilfsmittel, Stethoskope, Kugelschreiber) sowie über kontaminierte Oberflächen (auch kontaminierte Hände) möglich. Jugendliche und Erwachsene spielen als asymptomatische oder symptomarme Überträger eine Rolle. Auch passiv mit monoklonalen Antikörpern gegen RSV immunisierte Kinder können vorübergehend Überträger von RSV sein, da die Antikörper nicht die Infektion der oberen Luftwege verhindern (s. a. „Präventive Maßnahmen“). Bei unzureichender Händehygiene und Autoinokulation der Schleimhäute können Kontaktpersonen zum Vektor einer raschen, auch nosokomialen Ausbreitung werden.

Inkubationszeit

2–8 Tage, im Mittel 4 Tage bis zur pulmonalen Erkrankung.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Die Ansteckungsfähigkeit besteht in der Regel 1–5 Tage, sie erreicht ihren Höhepunkt während der ersten Tage der Erkrankung und klingt bei immunkompetenten Patienten meist innerhalb einer Woche ab. Frühgeborene, Neugeborene, immundefiziente oder immunsupprimierte Patienten können das Virus über mehrere Wochen, im Einzelfall über Monate ausscheiden.

Klinische Symptomatik

Eine „klassische“ RSV-Symptomatik existiert nicht. Die Diagnose kann nicht allein aus dem klinischen Bild gestellt werden, da RSV ein breites Spektrum respiratorischer Erkrankungen verursachen. Die RSV-Infektion ist eine akute Erkrankung der Atemwege mit Rhinitis, Pharyngitis, Tracheobronchitis und Bronchiolitis, die nur in 20% der Fälle mit Fieber über 39°C einhergeht. Das klinische Bild der Bronchiolitis (Befall der tiefen, kleinelumigen Atemwege) ist gekennzeichnet durch einen reduzierten Allgemeinzustand, beschleunigte Atmung, Husten, Hypoxämie und Ernährungsschwierigkeiten (Trinkverweigerung, Reflux, Erbrechen, Dehydratation). Sie äußert sich oft auch nur als „stumme Bronchiolitis“ mit Tachypnoe und schlechter peripherer Kreislaufperfusion, während bei der expiratorischen Bronchiolitis das expiratorische Giemen im Vordergrund steht.

Die häufigsten **Komplikationen** sind Pneumonien, die bei bis zu 40% der stationär behandelten Fälle auftreten.

Infektionen mit RSV können beim Säugling zu einem Keuchhusten-ähnlichen Krankheitsbild (Pseudo-Krupp) führen. Die schwere RSV-Infektion der tiefen Atemwege kann eine bis zu mehrere Jahre anhaltende Hyperreagibilität des Bronchialsystems nach sich ziehen, die wahrscheinlich eine vorübergehende, Virus-getriggerte Form des kindlichen Asthma bronchiale darstellt.

Weitere Komplikationen sind eine akute Otitis media oder durch bakterielle Superinfektion ausgelöste Otitiden.

Risikopatienten sind Frühgeborene mit vorgeschädigter Lunge (z. B. bronchopulmonale Dysplasie), Kinder mit Herzfehlern, insbesondere bei vermehrter Lungendurchblutung, sowie Kinder mit Immundefekten oder unter Immunsuppression. Ihre Letalität liegt auch unter heutigen intensivmedizinischen Bedingungen bei etwa 1%. Schwere Verläufe sind jedoch nicht auf die definierten Risikogruppen beschränkt. Auch bei älteren Erwachsenen (z. B. oft in Altenheimen) und bei Patienten mit Immunschwäche können schwere Infektionen des unteren Respirationstraktes bis hin zur Pneumonie auftreten.

Die **nosokomiale RSV-Infektion** ist die häufigste nosokomiale Infektion (auch die häufigste im Krankenhaus erworbene Pneumonie) in der stationären Kinderheilkunde. Die Vermeidung nosokomialer RSV-Infektionen und die rasche Eindämmung von RSV-Ausbrüchen im Krankenhaus ist – insbesondere vor dem Hintergrund fehlender kausaler Therapieoptionen – eine Aufgabe mit höchster Priorität.

Diagnostik

Als unspezifische Entzündungsparameter finden sich bei etwa 20% der Patienten, die wegen einer RSV-Infektion stationär behandelt werden müssen, eine Leukozytose mit Linksverschiebung und ein über 20 mg/l erhöhtes CRP – beides jedoch nicht beweisend für eine bakterielle Superinfektion.

Für die wirksame und kosteneffiziente Prävention nosokomialer RSV-Infektionen ist die zeitnahe Erkennung von RSV-infizierten Patienten von herausragender Bedeutung. Nur wenn der Erreger bekannt ist, können die Patienten nach einem Evidenz-basierten Hygienestandard (ggf. auch als Kohorte) isoliert werden. Aus der Sicht des Patienten ist die Sicherung der Diagnose sinnvoll, weil auf unwirksame und mit sekundären Komplikationen einhergehende therapeutische Interventionen, wie z. B. die Verabreichung antibakterieller Chemotherapie, verzichtet werden kann. Der Nachweis einer RSV-Infektion bei einem Indexpatienten auf einer neonatologischen Intensivstation sollte die Untersuchung aller Hochrisikofrühgeborenen der Abteilung nach sich ziehen.

Erregernachweis: Die **Viruskultur** ist der Goldstandard in der Labordiagnostik zum Nachweis von RSV. Sie erfordert Fachpersonal und ist zeitaufwändig (die zytopathischen Effekte treten erst nach 4–7 Tagen auf). Voraussetzung ist die Verwendung von frischem, nicht mit anderen Erregern (z. B. Pilzen) kontaminiertem Material.

Wegen der einfacheren Handhabbarkeit und rascheren Verfügbarkeit haben sich in der klinischen Praxis sensitive und spezifische **immunologische Nachweistechiken** wie der Enzyme-linked-immunosorbent Assay (ELISA) oder Immunfluoreszenzverfahren (IFT) durchgesetzt, die in Nasenrachenspülwasser (ggf. im Nasenrachenabstrich) virale Antigene mit Hilfe monoklonaler Antikörper innerhalb weniger Stunden nachweisen. Breiten Einsatz finden auch Antigenteste, die als Schnellteste fungieren, in etwa

20 Minuten das Ergebnis liefern und so für die patientennahe Diagnostik geeignet sind.

Auch ein **Nachweis von RSV-Genomfragmenten** mittels PCR ist möglich. Die PCR-Methode ist sehr spezifisch, schnell und hochsensitiv. Der Genomnachweis kann entweder nur mit RSV-spezifischen Primern und Sonden oder auch als Multiplex-PCR in Kombination mit Primern zum Nachweis anderer Erreger von Atemwegsinfektionen erfolgen.

Die Auswahl des geeigneten Detektionssystems sollte sich an der Aufgabenstellung und der zur Verfügung stehenden Zeit orientieren (z. B. schnell verfügbare Diagnostik, Surveillance, Forschungszwecke, spezielle Indikationen wie Pneumonie bei Immunsupprimierten nach Stammzelltransplantation).

Antikörpernachweis: Die **Serodiagnostik** tritt in ihrer Bedeutung hinter dem Erregernachweis zurück, da Antikörper nur in geringfügiger Konzentration gebildet werden. Um einen Titeranstieg zu erfassen, müssen zwei Seren mit mindestens 2–4 Wochen Abstand untersucht werden.

Therapie

Eine wirksame kausale Behandlung der RSV-Infektion existiert nicht. Die Therapie ist **symptomatisch**: ausreichende Flüssigkeitszufuhr zur Sekretmobilisation, Sauerstoffgabe bei transkutaner Sauerstoffsättigung unter 94 %, ggf. Atemunterstützung mit CPAP-Maske oder Intubation und Beatmung.

Steroide (inhalativ oder systemisch) sind sowohl in der Akutbehandlung als auch in der Prävention der bronchialen Hyperreagibilität des Bronchialsystems unwirksam. Bei einem Teil der Patienten verbessern Betamimetika oder inhalatives Adrenalin die klinische Atemnot. Da sie die Hypoxämie verschlimmern können, ist eine Überwachung der Sauerstoffsättigung zu Beginn der Inhalationsbehandlung erforderlich. Eine antibakterielle Therapie beeinflusst weder den klinischen Verlauf noch die Dauer der Ansteckungsfähigkeit; sie ist auch bei stationär behandelten Patienten nicht routinemäßig indiziert. Auf Antitussiva, Sedativa und Mukolytika sollte verzichtet werden.

Eine inhalative Ribavirin-Behandlung kann unter bestimmten Voraussetzungen (nur auf Intensiv-Stationen mit entsprechend ausgebildetem Personal) in Erwägung gezogen werden. Der Nachweis einer Wirkung liegt jedoch nur *in vitro* vor. In Placebo-kontrollierten Studien wurde bisher kein Einfluss auf Verlauf und Schwere der Infektion nachgewiesen. Außerdem ist der toxische Effekt auf das betreuende Personal (teratogen) zu beachten.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Bislang ist kein Impfstoff zur **aktiven Immunisierung** verfügbar. – Zur **passiven Immunisierung** steht für bestimmte Risikokinder (s. u.) ein gegen das F-Protein des RSV-Virus gerichteter monoklonaler Antikörper (Palivizumab) zur Verfügung. Aufgrund der erheblichen Kosten empfiehlt die

pädiatrische Fachgesellschaft DGPI das während der RSV-Saison monatlich i.m. zu applizierende Präparat bislang nur für Frühgeborene mit chronischer Lungenerkrankung als Folge einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) bis zum Alter von 24 Monaten, wenn sie in den letzten 6 Monaten behandlungsbedürftig waren (Steroide, Sauerstoff, Diuretika). Bei Frühgeborenen ohne BPD mit einem Gestationsalter zwischen 32 und 35 Wochen soll individuell über die Prophylaxe entschieden werden, falls zusätzliche Risikofaktoren vorliegen. Eine Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Kinderkardiologie zum Einsatz von Palivizumab bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern und Shuntvitium befindet sich in Vorbereitung.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Patienten mit RSV-Infektion, die in einem **Krankenhaus** behandelt werden, sollten für mindestens 7 Tage nach Beginn der klinischen Symptomatik von anderen Patienten **räumlich getrennt** untergebracht werden. Eine Kohortenisolierung mehrerer RSV-Infizierter ist möglich. Wegen der manchmal protrahierten Virusausscheidung ist im Krankenhaus eine Kontrolle des Antigenbefundes vor Aufhebung der Isolierung wünschenswert (maximal einmal pro Woche). Neben der zeitnahen Diagnostik, der gezielten prospektiven Infektionssurveillance durch das Hygienefachpersonal und der Isolierung der Patienten ist die **hygienische Händedesinfektion** die wichtigste Maßnahme zur Eindämmung nosokomialer RSV-Infektionen.

Die Händehygiene ist mit einem Desinfektionsmittel mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen behüllte Viren (= begrenzt viruzid) durchzuführen. Bei engem Patientenkontakt (Pflege, klinische Untersuchung etc.) sollten **Kittel und Einmalhandschuhe** – nach dem Ablegen der Einmalhandschuhe müssen die Hände desinfiziert werden! – sowie ein Mund-Nasenschutz getragen werden; letzterer auch, um die Berührung der eigenen Schleimhäute mit kontaminierten Händen zu vermeiden (Virusinokulation!). Eine Kontamination der patientennahen Oberflächen und anderen Gegenstände ist über Handkontakt möglich. Für die **Flächendesinfektion** können ebenfalls Mittel mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen behüllte Viren eingesetzt werden.

Damit Geschwisterkinder, Eltern und Mitbewohner mit Atemwegsinfekten nicht zur Gefahr für Risikopatienten werden, müssen Kontaktpersonen die hierzu erforderlichen Schutz- und Hygienemaßnahmen kennen. Eine Möglichkeit der Chemoprophylaxe für Kontaktpersonen besteht nicht.

Bei schwer immunsupprimierten Patienten unmittelbar vor oder nach Stammzelltransplantation führen einige Arbeitsgruppen eine experimentelle Therapie mit Ribavirin-Inhalationen durch, sobald RSV im Nasopharyngealsekret nachgewiesen wurde.

Ein Besuchsverbot von Erkrankten oder deren Kontaktpersonen für Gemeinschaftseinrichtungen ist nach § 34 Abs. 1 bzw. 3 Infektionsschutzgesetz (IfSG) nicht erforderlich. Diese Frage stellt sich aber in der Praxis bei ambulanter Behandlung in der Regel ohnehin nicht, da die meisten

Kinder bis zum Alter von 24 Monaten eine RSV-Infektion durchgemacht haben und laufend mit den epidemisch zirkulierenden Virusstämmen in Kontakt kommen.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Im Falle eines Ausbruchs in Krankenhäusern oder anderen Gesundheitseinrichtungen müssen die oben beschriebenen Grundregeln der Hygiene konsequent umgesetzt werden und es muss ein Ausbruchmanagement erfolgen (<http://www.rki.de/GESUND/HYGIENE/HYGIENE.HTM>). Erkranktes medizinisches Personal sollte (insbesondere in Risikobereichen) von der Arbeit freigestellt werden und generell, auch in der Rekonvaleszenz, sorgfältig auf die persönliche Händehygiene achten.

Ein RSV-Ausbruch in Hochrisikobereichen, z. B. auf einer neonatologischen Intensivstation, mit kritisch kranken Frühgeborenen oder langzeitbeatmeten Kindern mit bronchopulmonaler Dysplasie, kann gravierende Folgen für (im Verlauf nosokomial infizierte) Mitpatienten haben. Neben der strikten Einhaltung des Hygienestandards (s. o.) sollte daher in diesen Bereichen beim ersten Nachweis unter sorgfältiger Abwägung der Indikationen eine passive Immunisierung besonders gefährdeter Mitpatienten erwogen werden. Für diese Situation gibt es bisher allerdings keine kontrollierten Studien.

Meldepflicht

Das zuständige Gesundheitsamt sollte nach § 6 Abs. 3 IfSG über gehäuft auftretende nosokomiale RSV-Infektionen informiert werden.

Herr Dr. A. Simon (Abt. pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Zentrum für Kinderheilkunde der Universität Bonn, Adenauerallee 119, 53113 Bonn, E-Mail: asimon@ukb.uni-bonn.de), der an der Entstehung des Ratgebers mitgewirkt hat, bietet Beratung in Fragen der Diagnostik und Therapie der RSV-Infektion an.

Beratung und Spezialdiagnostik

Konsiliarlaboratorium für respiratorische Syncytialviren (RSV), Parainfluenzaviren

Institut für Medizinische Virologie der Universität Frankfurt/Main

Paul-Ehrlich-Str. 40, 60596 Frankfurt/Main

Leitung: Herr Prof. Dr. H.W. Doerr

Tel.: 069. 63 01-5219; Fax: 069. 63 01-6477; E-Mail: h.w.doerr@em.uni-frankfurt.de

Ausgewählte Informationsquellen

- Forster J: Respiratory Syncytial Virus. In: Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI). 4., erw. u. überarb. Aufl., München, Futuramed-Verlag, 2003, S. 599–603
- Black CP: Systematic review of the biological and medical management of respiratory syncytial virus infection. *Respir Care* 2003; 48: 209–231, Discussion 231–233
- Greenough A: Respiratory syncytial virus infection: clinical features, management, and prophylaxis. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 214–217
- Berner R, Schwoerer F, Schumacher RF, Meder M, Forster J: Community and nosocomially acquired respiratory syncytial virus infection in a German paediatric hospital from 1988 to 1999. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 541–547
- The IMPact-RSV Study Group: Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998; 102: 531–537
- Howard TS, Hoffman LH, Stang PE, Simoes EA: Respiratory syncytial virus pneumonia in the hospital setting: length of stay, charges, and mortality. *J Pediatr* 2000; 137: 227–232
- Macartney KK, Gorelick MH, Manning ML, Hodinka RL, Bell LM: Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the cost-effectiveness and cost-benefit of infection control. *Pediatrics* 2000; 106: 520–526
- Wohl ME, Chernick V: Treatment of acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 82–83
- Schauer U, Hoffjan S, Bittscheidt J, Kochling A, Hemmis S, Bongartz S, Stephan V: RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. *Eur Respir J* 2002; 20: 1277–1283
- Vom BMBF gefördertes Netzwerk zur Untersuchung von Infektionen der Atemwege im Kindesalter von 19 verschiedenen viralen und bakteriellen Erregern, darunter insbesondere RSV. www.PID-ARI.Net

Hinweise zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten“ bitten wir an das RKI, Abteilung Infektionsepidemiologie (Tel.: 01888.754-3312, Fax: 01888.754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Ines Steffens, MPH (v. i. S. d. P.)
Tel.: 01888.754-2324
E-Mail: SteffensI@rki.de

Sylvia Fehrmann
Tel.: 01888.754-2455
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service
Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter: <http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>.

Druck

die partner, karl-heinz kronauer, berlin

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273