

RSV BEI ÄLTEREN ERWACHSENEN: DAS VERSPRECHEN EINER NEUEN IMPFSTOFFTECHNOLOGIE

www.medscape.org/cmetv/rsv-mrna-technology-german

Susan Mayor, PhD: Hallo und herzlich willkommen zu Staffel 1 - Folge 4 - von CME-TV: Neue Grenzen der Vakzinologie. Ich bin Susan Mayor, Ihre Gastgeberin.

Im vergangenen Jahr wurden viele Regionen der Welt von einem gleichzeitigen Ausbruch von drei Virusinfektionen getroffen – Covid-19, Grippe und RSV. Die Kombination dieser Infektionen drohte die Notaufnahmen der Krankenhäuser mit einer sogenannten Tridemik zu überfordern.

Die ersten drei Episoden dieser Staffel waren auf Covid-19 und die Grippe ausgerichtet.

In dieser Episode liegt unser Schwerpunkt auf dem respiratorischen Synzytial-Virus (RSV). Und insbesondere werden wir untersuchen, wie sich RSV auf ältere Erwachsene auswirkt.

Ähm, Moment! Habe ich gerade gesagt ... ältere Erwachsene? Ja. Das habe ich in der Tat gesagt.

Es stimmt zwar, dass in der Regel Säuglinge und Kinder von RSV betroffen sind. Und dass sich die meisten Kinder bis zum Alter von 2 Jahren mit dem Virus infiziert haben. Aber RSV ist nicht nur eine pädiatrische Erkrankung.

Die natürliche Immunität durch eine RSV-Infektion hält nur ein paar Monate lang an. Daher ist eine erneute Infektion während der gesamten Lebensspanne möglich.

Und bei älteren oder immungeschwächten Menschen kann eine erneute Infektion mit RSV schwerwiegende Folgen haben ... und zu einer schweren Erkrankung – einem Krankenhausaufenthalt – Behinderung – und sogar zum Tod führen.

Derzeit gibt es keinen Impfstoff, um RSV bei älteren Erwachsenen zu verhindern.

Methoden, die bei der Herstellung von Impfstoffen gegen andere Pathogene erfolgreich waren, blieben bei RSV erfolglos. Und nachdem eine Studie mit einem Impfstoffkandidaten 1965 eine tragische Wendung nahm und zum Tod von 2 Säuglingen führte, wurde die Weiterentwicklung von RSV-Impfstoffen quasi von einem Tag auf den anderen eingestellt.

Aber glücklicherweise ist das noch nicht das Ende der Geschichte. Ich möchte Ihnen hier kein düsteres Zukunftsszenario vorstellen. Ganz im Gegenteil.

Wissenschaftler haben ein tieferes Verständnis der dynamischen Proteinstruktur von RSV gewonnen. Und jetzt werden mehrere vielversprechende RSV-Impfstoffe in klinischen Studien der Phase III mit älteren Erwachsenen erprobt. Einschließlich eines mRNA-Impfstoffs wie derjenige, der zur Bekämpfung von COVID eingesetzt wurde.

Nach fast sechs Jahrzehnten, in denen die klinische Entwicklung stillstand, ist die Herstellung der ersten sicheren und wirksamen RSV-Impfstoffe für ältere Erwachsene jetzt vielleicht zum Greifen nahe.

Also erstmal soweit. Lassen Sie uns jetzt eine kleine Reise unternehmen. Und zwar geht es in die schöne Stadt Padua – etwas außerhalb von Venedig, Italien – wo wir die weltbekannte Geriaterin, Epidemiologin und Wissenschaftlerin Dr. Stefania Maggi treffen werden.

Beeilen Sie sich! Wir gehen an Bord.

Das war ein etwas turbulenter Flug. Aber jetzt sind wir da.

Hinter diesen Wänden der Universität Padua koordiniert Dr. Maggi nationale und internationale Forschungsprojekte zu Impfstoffen, Ernährung und Lebensstil als Schlüsselfaktoren für gesundes Altern.

Da die COVID-19-Beschränkungen aufgehoben werden, haben viele Länder einen Anstieg der RSV-Fälle bei älteren Erwachsenen gemeldet. Und heute werden wir durch das Fachwissen von Dr. Maggi lernen, wie wir Patienten dabei helfen können, diesen Infektionen vorzubeugen, und welche Rolle die mRNA-Technologie spielen kann.

Wir freuen uns sehr, heute bei Ihnen zu sein, Dr. Maggi. Ihre Arbeit in Bezug auf gesundes Altern ist beeindruckend. Und das ist ein so schönes Gebäude.

Dr. med. Stefania Maggi, MPH, PhD: Vielen Dank für das freundliche Kompliment. Wir freuen uns, Sie hier begrüßen zu dürfen.

Wussten Sie, dass die Universität Padua im Jahr 1222 gegründet wurde und dies ihr historischer Sitz ist? Es ist faszinierend, wenn man darüber nachdenkt, wie viele Entdeckungen in diesem Gebäude gemacht wurden.

Dr. Mayor: Auf jeden Fall. Es ist ein beeindruckender Ort für inspirierte Arbeit.

Also können Sie uns erklären, warum RSV für Senioren potenziell lebensbedrohlich ist?

Dr. Maggi: Bei den meisten gesunden Erwachsenen verursacht RSV erkältungsähnliche Symptome, und glücklicherweise fühlt sich die Person nach etwa einer Woche mit Selbsthilfemaßnahmen besser.

Die Immunreaktion wird jedoch mit zunehmendem Alter schwächer, und bei älteren Erwachsenen, insbesondere älteren Erwachsenen mit zugrundeliegenden Atemwegs- oder Herzerkrankungen, kann RSV sehr schwerwiegend und sogar tödlich verlaufen.

Jedes Jahr werden zwischen 60.000 und 120.000 ältere Erwachsene mit einer RSV-Infektion ins Krankenhaus eingewiesen, und zwischen 6.000 und 10.000 von ihnen sterben daran. Das ist eine große Zahl aus den USA. Etwa 1 von 10.

Weltweit führen RSV-Infektionen schätzungsweise zu einem Krankenhausaufenthalt von 470.000 älteren Erwachsenen und 33.000 Todesfällen im Krankenhaus.

Dr. Mayor: Wir sagen immer wieder „ältere Erwachsene“. Also für Leute wie mich, die beabsichtigen, sich ihr Leben lang wie 21 zu fühlen, was soll man denn in diesem Zusammenhang unter „älter“ verstehen?

Dr. Maggi: Hauptsächlich Menschen über 65 Jahre.

Laut Daten aus dem Vereinigten Königreich ergaben sich etwa 79 % der Krankenhausaufenthalte und 93 % der Todesfälle, die auf RSV zurückzuführen sind, bei Personen über 65 Jahren.

Bei älteren Erwachsenen mit bestimmten zugrundeliegenden Komorbiditäten wie chronischen Atemwegs- und Herzerkrankungen, Diabetes, chronischer Lebererkrankung, Schlaganfall war die Wahrscheinlichkeit, wegen RSV ins Krankenhaus eingewiesen zu werden, vier Mal so hoch.

Und die Wahrscheinlichkeit, an RSV zu sterben, ist doppelt so hoch wie bei Personen ohne diese Komorbiditäten.

Und nicht nur die RSV-Infektion selbst ist in dieser Patientenpopulation gefährlich, sie kann auch zugrundeliegende Erkrankungen wie Asthma oder COPD verschlimmern. Und sie könnte auch das Risiko für Myokardinfarkt und Schlaganfall erhöhen.

Dr. Mayor: In Episode 3 dieser Staffel haben wir über die Auswirkungen der Grippe auf ältere Erwachsene gesprochen. Wie lassen sich Krankenhauseinweisungen und Mortalitätsraten für RSV mit denen für Grippe vergleichen?

Dr. Maggi: Sie sind ähnlich. Und dies ist von epidemiologischer Bedeutung, da die negativen Auswirkungen der Grippe auf die Morbidität und Mortalität bei älteren Erwachsenen stark ausgeprägt und bekanntermaßen weit verbreitet sind, sodass sie nicht nur den Einzelnen, sondern auch Gemeinschaften und Gesundheitssysteme insgesamt betreffen.

Eine der größten Herausforderungen im Augenblick ist, dass im Gegensatz zur Grippe bisher noch kein sicherer und wirksamer Impfstoff bei älteren Menschen für RSV zugelassen ist.

Eine weitere große Herausforderung ist die Diagnose. Und was ich damit meine, ist, dass Ärzte RSV tendenziell als pädiatrische Erkrankung ansehen.

Die RSV-Symptome ähneln den Erkältungs- und Grippe-symptomen, sodass Ärzte, die einen symptomatischen älteren Erwachsenen behandeln, als erstes eine Erkältung oder Grippe vermuten. Die häufigsten Symptome sind Husten, verstopfte Nase, laufende Nase, Halsschmerzen und Kurzatmigkeit. Und durch diese Überschneidung der Symptome lässt sich RSV allein aufgrund der Symptome schwer von anderen Atemwegsinfektionen unterscheiden.

Und selbst wenn RSV bei den älteren Erwachsenen in Betracht gezogen wird, sind diagnostische Tests für RSV nicht immer routinemäßig verfügbar und werden daher nicht immer routinemäßig eingesetzt.

Dr. Mayor: Wir wissen, dass jährliche Grippeimpfungen bei älteren Menschen sehr wirksam sind, um das Auftreten und die Schwere der Grippe zu verringern. Also hat die zu geringe Erkennung von RSV bei älteren Patienten und das Fehlen eines Impfstoffs wohl erhebliche Auswirkungen auf die medizinische Versorgung ...

Dr. Maggi: Definitiv. Das Bewusstsein für die Prävalenz und die Risiken einer RSV-Infektion bei älteren Erwachsenen ist nicht nur wichtig, um den Impuls für die Entwicklung von RSV-Impfstoffen zu geben. Es ist auch wichtig, um ihre angemessene Anwendung sicherzustellen.

RSV-Impfstoffe können jedoch bei älteren Erwachsenen nur wirksam sein, wenn sie zum einen überhaupt verabreicht werden und zum anderen zum richtigen Zeitpunkt verabreicht werden, um ältere Erwachsene vor saisonalen RSV-Ausbrüchen zu schützen.

Dr. Mayor: Da wir gerade von saisonalen Ausbrüchen sprechen, folgt RSV einem ähnlichen saisonalen Muster wie die Grippe?

Dr. Maggi: Ja. Sowohl RSV als auch die Grippe verursachen in der Regel saisonale Ausbrüche zwischen Spätherbst und Frühjahrsbeginn. Der genaue Zeitpunkt der Ausbrüche während einer Jahreszeit kann zwischen verschiedenen Regionen der Welt und manchmal von Jahr zu Jahr variieren.

Dr. Mayor: Aufgrund von Covid-19 waren die saisonalen Muster von RSV sowie der Grippe in den letzten Jahren alles andere als typisch.

Es überrascht nicht, dass Maßnahmen im Gesundheitswesen, die die Ausbreitung von Covid-19 einschränken sollten (einschließlich Masken, Schulschließungen und Abstandhalten), ebenfalls die Ausbreitung von RSV während der Höhe der Pandemie gebremst haben.

Infolgedessen traten die saisonalen RSV-Ausbrüche 2021 und 2022 mit einer Verzögerung auf und waren weniger stark. Der Nachteil war, dass die Exposition der Allgemeinbevölkerung gegenüber RSV und folglich der Grad der natürlichen Immunität gegen RSV ebenfalls reduziert war.

Mit der Lockerung der Maßnahmen im Gesundheitswesen in Bezug auf Covid-19 kehrte RSV während der Herbst- und Wintersaison 2022-23 wie mit einer Vergeltungsaktion zurück und griff eine anfällige Bevölkerung mit geringer natürlicher Immunität an.

RSV-Ausbrüche traten viel früher als im Vorjahr auf. Es waren viel mehr Menschen betroffen. Und die Infektionen waren tendenziell schwerer.

Das bringt uns zur Bedeutung der Verabreichung eines RSV-Impfstoffs an gefährdete Bevölkerungsgruppen. Gehen wir wieder zu Dr. Maggi zurück, damit sie uns die neuesten Informationen hinsichtlich der Entwicklung von RSV-Impfstoffen für ältere Menschen mitteilen kann.

Dr. Maggi, wie ist der aktuelle Stand der RSV-Impfstoffentwicklung und -zulassung für ältere Erwachsene in Europa?

Dr. Maggi: Derzeit ist kein Impfstoff für die RSV-Prävention bei älteren Erwachsenen zugelassen. Es gibt jedoch 5 in der Phase-III-Entwicklung. Dabei handelt es sich um zwei Untereinheitenimpfstoffe, zwei vektorbasierte Impfstoffe und einen mRNA-Impfstoff.

Alle sind gegen das hoch konservierte F-Protein des RSV gerichtet. Vier sind gegen die Präfusionsform des F-Proteins gerichtet, das vom RSV verwendet wird, um in die menschlichen Zellen einzudringen. Einer ist gegen mehrere RSV-Proteine gerichtet, einschließlich F, G und N.

Worin sie sich unterscheiden, sind die Strategien, die sie zur Abgabe des F-Proteins verwenden. Protein-Untereinheiten-Impfstoffe enthalten eine Version des Präfusions-F-Proteins selbst. Vektorbasierte Impfstoffe nutzen einen Träger, um RSV-F-Proteine zu exprimieren und die Immunreaktion auszulösen.

mRNA-Impfstoffe weisen die Zellen im Körper an, das Präfusions-F-Protein zu bilden. Das mag bekannt erscheinen, weil es sich um dieselbe Technologie handelt, die für COVID-19-Impfstoffe verwendet wurde.

Dr. Mayor: Das stimmt. Genau.

Durch COVID-19 scheint die mRNA-Technologie eine führende Rolle bei der Impfstoffinnovation erreicht zu haben. Aber eigentlich haben Wissenschaftler doch schon seit geraumer Zeit mit dieser Plattform gearbeitet, oder?

Dr. Maggi: Ja, schon seit mehreren Jahrzehnten.

Dr. Mayor: Können Sie uns mehr über dieses quasi erneuerte Potenzial der mRNA-Plattform für RSV-Impfstoffe erzählen?

Dr. Maggi: Sicher. Die Plattform ist für die Öffnung von Schutzpfaden entscheidend, nicht nur für RSV und seine Folgen, sondern auch gegen andere Infektionen, bei denen keine sicheren und wirksamen Impfstoffe verfügbar sind.

mRNA-Impfstoffe können zusammen mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, und die gleichzeitige Verabreichung verschiedener Impfstoffe für ältere Menschen ist wirklich von

großer Bedeutung. mRNA kann bei Bedarf auch schnell und kostengünstig konzipiert und aufgestockt werden.

Dr. Mayor: Was sind die wichtigsten Hürden, die bei der Entwicklung eines wirksamen RSV-Impfstoffs für ältere Menschen überwunden werden müssen?

Dr. Maggi: Wie bei allen Impfstoffen für ältere Menschen ist eine wichtige Hürde die Immunseneszenz, die altersbedingte Abnahme der Funktion des Immunsystems.

Leider beeinträchtigt Immunseneszenz nicht nur die Fähigkeit des Körpers, Infektionen abzuwehren, sondern sie dämpft auch die durch die Impfstoffe ausgelöste Immunreaktion.

Dennoch haben Forscher gezeigt, dass geimpfte ältere Menschen immer noch weniger und weniger schwere Infektionen haben als diejenigen, die nicht geimpft sind.

Dies wurde durch die Wirksamkeit von Covid-19-mRNA-Impfstoffen bei der Verringerung des Risikos für Infektionen, Krankenhausaufenthalte und auch Mortalität bei älteren Personen deutlich.

Dr. Mayor: Können Sie sich die gleichzeitige Verabreichung mehrerer mRNA-Impfstoffe vorstellen, die gegen mehrere Atemwegsviren gerichtet sind, einschließlich RSV, SARS-CoV-2 und Grippe?

Dr. Maggi: Ja, durchaus. Kombinationsimpfstoffe sind eine sehr wichtige Entwicklung bei der Behandlung von Atemwegsviren, insbesondere bei älteren Erwachsenen, da sie die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass Menschen ihre empfohlenen Impfungen jedes Jahr erhalten. Man verlangt viel von den Patienten, wenn man sie auffordert, jedes Jahr drei separate Injektionen gegen RSV, SARS-Cov-2 und die Grippe zu erhalten.

Dr. Mayor: Ein wirksamer Impfstoff ist eine kostengünstige Maßnahme zur Verringerung des Risikos für Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit RSV und anderen Virusinfektionen bei älteren Menschen.

Doch die Gesundheit älterer Menschen erfordert mehr als Impfungen. Einer der Gründe, warum wir speziell Dr. Maggi gebeten haben, an dieser Episode teilzunehmen – abgesehen von der Gelegenheit, die italienische Küche zu genießen – ist ihr Fachwissen in Bezug auf das Konzept des gesunden Alterns.

Die Weltgesundheitsorganisation definiert gesundes Altern als „den Prozess der Entwicklung und Aufrechterhaltung der funktionellen Fähigkeiten, die das Wohlbefinden im höheren Alter ermöglichen.“

Je gesünder eine Person ist, umso geringer ist ihr Risiko für infektionsbedingte Behinderungen, Krankenhausaufenthalte und Tod, unabhängig von ihrem chronologischen Alter.

Ich habe aus Ihren Arbeiten gelernt, dass eines der Haupthindernisse für gesundes Altern Gebrechlichkeit ist. Können Sie beschreiben, wie sich Gebrechlichkeit auf die Folgen von RSV und anderen Virusinfektionen auswirkt?

Dr. Maggi: Aus der Sicht der RSV-Infektion und -Impfung ist Gebrechlichkeit mit einer gestörten Immunfunktion und folglich einer erhöhten Infektionsanfälligkeit, schwerwiegenderen Folgen einer Infektion und einem verminderten Ansprechen auf die Impfung verknüpft.

Dr. Mayor: Okay, was kann also getan werden, um das Risiko der Gebrechlichkeit bei älteren Personen zu verringern?

Dr. Maggi: Zur Entwicklung von Gebrechlichkeit tragen sowohl langfristige als auch kurzfristige Faktoren bei. Langfristige Faktoren sind zum Beispiel chronische Komorbiditäten, unzureichende Ernährung, ein fortschreitender Verlust der Immun- und Stoffwechselfunktionen.

Kurzfristige Stressfaktoren sind beispielsweise akute Erkrankungen wie Infektionen oder ein traumatisches Ereignis wie ein Sturz und Hüftfrakturen.

Auf der anderen Seite der Gleichung umfassen die Faktoren, die zu gesundem Altern und der Verzögerung der Gebrechlichkeit beitragen, die Berücksichtigung eines lebenslangen Ansatzes von guter Ernährung, körperlicher Aktivität, Beratung, angenehmen gesellschaftlichen Aktivitäten und, worüber wir gesprochen haben, natürlich Impfungen.

Dr. Mayor: Sie haben eine gute Ernährung als einen Faktor genannt, der zum gesunden Altern beiträgt. Was macht eine gute Ernährung aus?

Dr. Maggi: Unsere Forschung hat gezeigt, dass ältere Menschen ohne gesunde Ernährung nicht nur weniger stark auf Impfstoffe ansprechen, sondern auch anfälliger für Virusinfektionen sind, einschließlich RSV, und mit größerer Wahrscheinlichkeit schwere Erkrankungen und langfristige Komplikationen im Zusammenhang mit Krankenhausaufenthalten, Behinderungen und Tod entwickeln.

Ein Beispiel für gute Ernährung ist die mediterrane Ernährung. Sie besteht aus dem Verzehr einer großen Menge an pflanzlichen Nahrungsmitteln, einer geringen bis mäßigen Menge an Milchprodukten, Fisch und Geflügel sowie einer minimalen Menge an rotem Fleisch und Süßigkeiten. Die primäre Fettquelle ist extra natives Olivenöl.

Diese Art von Ernährungsmuster gewährleistet nicht nur eine ausreichende Aufnahme von Makronährstoffen, sondern auch von Vitaminen und Mineralstoffen, die für ein gesundes Immunsystem entscheidend sind.

Dr. Mayor: Das klingt köstlich! Ich hoffe, Sie haben ein paar gute Empfehlungen für das Mittagessen, nachdem wir die Episode beendet haben.

Dr. Maggi: Da habe ich mehrere Ideen. Ich lade Sie ein.

Dr. Mayor: Ausgezeichnet! Kaum zu fassen, es ist fast Zeit zum Mittagessen.

Aber bevor wir losziehen, haben Sie noch wichtige Botschaften, die Sie unserem Publikum als Fazit aus unserem Gespräch mitgeben möchten?

Dr. Maggi: Sicher. Eine RSV-Infektion ist eine potenziell schwere Erkrankung, die sich stark auf ältere Menschen auswirken kann. Sie kann nicht nur zu stark beeinträchtigenden und lebensbedrohlichen Symptomen führen, sondern auch zu einer Verschlimmerung von zugrundeliegenden chronischen Erkrankungen, von denen ältere Menschen oft betroffen sind.

Aber es gibt gute Nachrichten für die Zukunft. Wir erwarten die Zulassung von sicheren und wirksamen RSV-Impfstoffen zur Anwendung bei älteren Erwachsenen. Die Herausforderung besteht dann darin, sicherzustellen, dass unsere medizinische Gemeinschaft und die Bevölkerung sich der Risiken und Belastungen einer RSV-Infektion bei älteren Menschen bewusst sind. Und die Wichtigkeit der Impfung dagegen vollständig akzeptieren.

Und schließlich möchte ich die Ärzte in unserem Publikum dazu anhalten, eine umfassende geriatrische Beurteilung all ihrer älteren Patienten durchzuführen, einschließlich ihres Ernährungszustands, des Niveaus ihrer körperlichen Aktivität, ihrer psychischen Gesundheit und ihres sozialen Lebens sowie ihres Gebrechlichkeitsgrads. Und dass sie dann auf der Grundlage dieser Beurteilung ein umfassendes Wellness-Paket einführen, das aus geeigneten Maßnahmen besteht, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Impfstoffe.

Dr. Mayor: Echt super! Herzlichen Dank.

Im Namen von Dr. Maggi und mir möchte ich sagen, dass es uns eine Freude war, diese Zeit mit Ihnen zu verbringen.

Bitte fahren Sie mit der Beantwortung der folgenden Fragen fort und nehmen Sie die Bewertung für vor, um Ihre CME-Credits zu erhalten.

Und schauen Sie bald wieder vorbei für Episode 5 – Eins plus eins ist drei: was Kombinationsimpfstoffe leisten können.

Diese Mitschrift wurde nicht redigiert.

Besondere Hinweise zu Geltungsbereich und Verwendung

Dieses Dokument ist ausschließlich zu Schulungszwecken bestimmt. Für die reine Lektüre dieses Dokuments werden keine Continuing Medical Education (CME) Credits vergeben. Wenn Sie an dieser Schulung teilnehmen möchten, gehen Sie bitte zu www.medscape.org/viewarticle/992400

Bei Fragen zum Inhalt dieses Schulungsangebots kontaktieren Sie bitte den Schulungsträger für diese CMESchulung unter CME@webmd.net.

Wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an CME@medscape.net.

Die angebotene Schulung kann nachgestellte fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in den Szenarien beschriebenen PatientInnen sind erfunden und Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind nicht beabsichtigt und sollten nicht abgeleitet werden.

Die hier angebotenen Inhalte reflektieren nicht zwangsläufig die Ansichten von WebMD Global, LLC, oder von Unternehmen, die dieses Fortbildungsprogramm auf medscape.org fördern. Es werden womöglich therapeutische Produkte, die nicht von der Europäischen Arzneimittel-Agentur für den Gebrauch in Europa zugelassen sind, oder der nicht-zugelassene Gebrauch von zugelassenen Produkten besprochen. Vor dem Gebrauch eines jeglichen hier diskutierten therapeutischen Produkts sollte ein Arzt konsultiert werden. Die Leserin und der Leser werden aufgefordert, alle Informationen und Daten vor der Behandlung von Patienten oder vor der Anwendung einer der in diesem Fortbildungsangebot beschriebenen Therapien zu überprüfen.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC