

# "VIRUSEPIDEMIOLOGISCHE INFORMATION" NR. 22/21



ZENTRUM FÜR VIROLOGIE  
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Für den Inhalt verantwortlich:  
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle,  
Prof. Dr. E. Puchhammer, Dr. M. Redlberger-Fritz,  
Prof. Dr. L. Weseslindtner  
Redaktion:  
Dr. Eva Geringer  
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien  
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15  
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599  
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at  
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

**Im Zeitraum 19.10.2021 von 02.11.2021 bis wurden am Zentrum für Virologie folgende Infektionen diagnostiziert:**

<b>Adeno</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1	1	2						
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>	1 mal Doppelinfektion mit RSV, 1 mal Doppelinfektion mit Rhinovirus, 1 mal 3-fach-Infektion mit RSV und Rhinovirus								

<b>Corona</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>		1							
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>	1 mal Corona OC 43								

<b>Cytomegalie</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	12	1							
<i>serolog. Virusnachweis:</i>	1								
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

<b>Dobrava / Saaremaa</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>								2	
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>	2 mal aus Bezirk Lienz/Osttirol								

<b>EBV</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	9								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	7						3		
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

<b>FSME</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>									
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>							1		1

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Hepatitis B</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	7								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Hepatitis C</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2	1	3				1		2
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Genotypisierung:* **Typ 3A: W: 4**

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Hepatitis E</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Herpes simplex</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<b>HSV1 direkter Virusnachw</b>	2	1	1						
<b>HSV2 direkter Virusnachw</b>	2								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:* 1 mal Enzephalitis, 2. HSV-II-Enzephalitis-Episode

<b>HHV 6</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	3								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>HHV 7</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>HHV 8</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>HIV 1</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>			1						
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	3	1							1

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>HPV - high risk</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	76	3	2			1	10		

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Metapneumovirus</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1								

*Klin. Auffälligkeiten:* 1 mal Doppelinfektion mit Rhinovirus

<b>Noro</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	5		1						

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Parvo B19</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	3								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Polyoma - BK</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Polyoma - JC</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1								

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Puumala</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>						1			
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:*

<b>Rhino Virus</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	13	5	15	8	6	8	2	7	15

*Klin. Auffälligkeiten:* 1 mal Doppelinfektion mit Metapneumovirus. 1 mal Doppelinfektion mit Sars-CoV-2, 1 mal Doppelinfektion mit Adenovirus, 4 mal Doppelinfektion mit RSV, 1 mal 3-fach-Infektion mit RSV und Adenovirus

<b>RSV</b>	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	6	6	17	1	4	4	2	14	
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

*Klin. Auffälligkeiten:* 4 mal Doppelinfektion mit Rhinovirus, 1 mal Doppelinfektion mit Adenovirus, 1 mal 3-fach-Infektion mit Rhino- und Adenovirus

direkter Virusnachweis: PCR, Antigen-ELISA, Virusisolierung

serologischer Infektionsnachweis: Antikörper-ELISA, Hämagglutinationshemmtest, Immunfluoreszenztest, Komplementbindungsreaktion, Neutralisationstest

Weitere Informationen zur Virusdiagnostik entnehmen sie unserer Informationsbroschüre:  
<https://www.virologie.meduniwien.ac.at/diagnostik/download-informationsbroschuere/>

**Epidemiologische Trends:** Sehr hohe Anzahl an positiven Nachweisen von Rhinoviren und Respiratorischen Syncytial Viren (RSV)

Die aktuellen Zahlen zu den SARS-CoV-2 Nachweisen in Österreich finden Sie auf der Homepage des Gesundheitsministeriums unter <https://info.gesundheitsministerium.at>

# Schutz vor Respiratorischen Syncytial Viren - Antikörperprophylaxe und aktuelle Ansätze zur Impfstoffentwicklung

Judith Aberle

Abseits der Coronapandemie macht sich derzeit vor allem in Schulen und Kindergärten eine ungewöhnlich früh beginnende Welle von Infektionen der Atemwege bemerkbar, die neben Rhinoviren in erster Linie durch Respiratorische Syncytial Viren (RSV) verursacht sind (VEI 21/21) (wöchentlich aktualisierte Zahlen des Österreichischen RSV-Netzwerks: <https://www.virologie.meduniwien.ac.at/wissenschaft-forschung/virus-epidemiologie/rsv-netzwerk-oersn>). RSV-Infektionen treten in jedem Lebensalter auf, wobei schwere, mit Krankenhausaufenthalt verbundene Atemwegserkrankungen vor allem Säuglinge und Kleinkinder betreffen. Kinder mit bestimmten Risikofaktoren (Frühgeborene, Kinder mit angeborenen Herz- und Lungenerkrankungen) können durch eine passive Immunprophylaxe mit einem monoklonalen Antikörper (Palivizumab) geschützt werden. Dieser gegen das virale Fusionsprotein gerichtete neutralisierende Antikörper wird einmal im Monat für die Dauer der RSV-Saison - üblicherweise von November bis März - verabreicht. Wegen der ungewöhnlich früh beginnenden RSV-Saison wurden die Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Kinder und Jugendheilkunde ÖGKJ angepasst und der Beginn der RSV-Prophylaxe um mehrere Wochen vorgezogen. Allerdings treten schwere Verläufe auch bei bislang gesunden Kindern ohne Risikofaktoren auf, und für die meisten der etwa 3.2 Millionen Kleinkinder und Säuglinge, die weltweit jedes Jahr wegen schwerer RSV-Erkrankungen stationär behandelt werden, steht bislang keine Antikörperprophylaxe zur Verfügung. Auch einen Impfstoff gibt es trotz jahrzehntelanger Bemühungen bisher nicht.

Einen entscheidenden Fortschritt für die Impfstoffentwicklung brachte erst die Erkenntnis, dass das für die Induktion einer protektiven Immunantwort verantwortliche Fusionsprotein des Virus labil ist und sich (auch bei der Impfstoffherstellung) sehr leicht in eine Form umlagert, die kaum neutralisierende Antikörper induziert. Die Aufklärung der dreidimensionalen

Struktur dieses Proteins ermöglichte die Entwicklung von Methoden, die aktive, sogenannte Präfusionsstruktur zu stabilisieren und zu Impfstoffen zu verarbeiten (VEI 06/18 und VEI 23/19). Erste Daten einer Phase 1 Studie mit einem solchen Impfstoff haben gezeigt, dass die Impfung von erwachsenen Studienprobanden gut vertragen wurde und bei den Geimpften keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftraten (*Science*, 2019; 365:505-509). Die vollständigen Wirksamkeitsdaten der Studie wurden kürzlich in *Lancet Respiratory Medicine*, 2021;9:1111-20 veröffentlicht. Sie zeigen, dass eine einmalige Impfung zu einem Anstieg der virus-neutralisierenden IgG sowie der IgA Antikörper führt. Hohe Antikörperwerte waren, unabhängig von der Dosierung des Impfstoffes, über einen Zeitraum von mindestens 44 Wochen nachweisbar und fanden sich nicht nur im Blut der Geimpften, sondern auch in der Schleimhaut der oberen Atemwege. Mittlerweile werden mehrere Impfstoffkandidaten auf Basis der Präfusionsantigene entweder als Subunit-, Vektor- oder mRNA Impfstoffe in klinischen Studien getestet. Zielgruppe für diese Impfstoffe sind zum einen ältere Menschen (ab 65 Jahre), die aufgrund des im Alter schwächer werdenden Immunsystems mitunter schwere RSV-bedingte Pneumonien entwickeln. Die zweite wichtige Zielgruppe sind Schwangere, um Säuglinge nach der Geburt vor RSV zu schützen. Die bei der Impfung gebildeten mütterlichen Antikörper gelangen in den Kreislauf der Kinder und sollen den üblicherweise nur wenige Wochen anhaltenden `Nestschutz` über mehrere Monate verlängern. In einer Studie mit 4.600 Schwangeren hatten Neugeborene von geimpften Müttern im Vergleich zu jenen von ungeimpften Müttern 12-fach höhere RSV-spezifische Antikörperwerte. Allerdings war die Inzidenz schwerer RSV-Infektionen in Säuglingen von Geimpften nur um 39% reduziert (N Engl J Med 2020; 383:426-439). Weitere Ergebnisse einer Phase 3 Studie werden für die 2. Hälfte des kommenden Jahres erwartet.

Auch für die Verbesserung der passiven Immunprophylaxe brachte die Aufklärung der Virusstruktur konkrete Fortschritte: So konnte ein neuer monoklonaler Antikörper gegen die Präfusionsform des Oberflächenproteins entwickelt werden (Nirsevimab), der im Vergleich zu Palivizumab eine bis zu 50-fach stärkere virus-neutralisierende Aktivität aufweist. Durch eine Modifikation

am Fc-Fragment des Antikörpers wurde auch die Wirkdauer von Nirsevimab verlängert, sodass der Schutz bei einmaliger Gabe über eine gesamte RSV-Saison anhalten soll. In einer kürzlich publizierten Studie mit 1.447 Frühgeborenen konnte gezeigt werden, dass die einmalige intramuskuläre Gabe des Antikörpers die Inzidenz schwerer RSV-Erkrankungen im Vergleich zur Placebogruppe um 70% und jene der RSV-bedingten Krankenhausaufnahmen um 78% reduziert (N Engl J Med 2020; 383:415-425). Jetzt soll die Schutzwirkung in gesunden, am Termin geborenen Säuglingen untersucht werden. Die Ergebnisse werden für das Jahr 2023 erwartet. Erfolgreiche Phase-III-Studien vorausgesetzt, wird es also bis zu einer Zulassung und breiteren Nutzung dieser verbesserten passiven Immunprophylaxe noch einige Jahre dauern.