

Rates of Hospitalizations for Respiratory Syncytial Virus, Human Metapneumovirus, and Influenza Virus in Older Adults.

Kyle Widmer et al, JID 2012:206 (1 July)

Hintergrund

- Respiratory syncytial virus (RSV)
 - o ist weit verbreitet bei Kindern
 - o jüngere Daten zeigen auch für Erwachsene eine signifikante Morbidität, sind allerdings bisher mittels Modellen geschätzt, keine prospektiven Studien.
- Das Humane Metapneumovirus (HMPV):
 - o Ebenfalls häufiges Vorkommen bei Kindern.
 - o Kann ebenfalls bei älteren Erwachsenen nachgewiesen werden, allerdings nur wenig zur Hospitalisationsrate bekannt.
- Sowohl RSV als auch HMPV sind schwierig zu diagnostizieren (ähnliche Klinik wie Influenza, ähnliches saisonales Auftreten, aufwendigere Nachweisverfahren.)
 - o Schnelle Ag-Tests für RSV und Influenza haben bei älteren Erwachsenen eine niedrige Sensitivität, Schnelltests für HMPV sind nicht überall erhältlich.
 - o Molekulare Methoden haben eine hohe Sensitivität bei Erwachsenen.
- Daten zur Relevanz von RSV und HMPV könnten die Entwicklung von Therapieoptionen und Impfungen beschleunigen.

Ziel

- Erfassung der mit RSV und HMPV assoziierten Hospitalisationsrate bei älteren Erwachsenen mit Virusnachweis mittels sensitiver molekularer Techniken.
- Vergleich der Hospitalisationsraten von RSV, HMPV und Influenza bei hoher Influenza-Durchimpfungsrate.

Methoden

- Studiendesign
 - o Patienteneinschluss während 3 Influenza-Saisons 2006-2009 (Nov.-April)
 - o Patient mit Alter > 50 Jahre mit respiratorischen Symptomen (Husten, Rhinitis, Dyspoe, respirat. Obstruktion) oder Fieber ohne Fokus.
 - o Einschluss in eine laufende Studie über die Effektivität von Influenza-Impfungen bei älteren Erwachsenen.
- Demographische und klinische Informationen per Fragebögen aufgenommen.
- Labormethoden (Nasen- und Rachenabstrich)
 - o Real-Time reverse transcriptase polymerase chain reaction = RT-PCR

Ergebnisse

- Zahl eingeschlossener Patienten
 - o 1042 Patienten haben Kriterien erfüllt, 591 (56,7%) wurden für den Influenza-Test eingeschlossen. 508 (48,7%) Zustimmung zur Testung weiterer Viren (*Figure 1*)
 - o Pat., die Studie bzw. weitere Untersuchungen ablehnten waren signifikant älter, als Teilnehmer (73 vs 68 (Studie) bzw. 71,4 vs 66 (Weitere Tests)). Altersdurchschnitt eingeschlossener Patienten: 68 J. (*Table 1*)
- Baseline Characteristics (*Table 1*)
 - o Nachweis von RSV 31/508 (6,1%), HMPV 23/508 (4,5%), Influenza 33/508 (6,5%) mit RT-PCR aus Nasenabstrich. **Es gab keine Ko-Infektionen.**
 - o RSV vs Influenza: höhere Wahrscheinlichkeit für Alter > 65 Jahre, immunsupprimiert
 - o HMPV vs Influenza: Älter, mehr kardiovaskuläre Erkrankungen, seltener Raucher, höhere Influenza-Impfungsrate.

- Geschlecht, Hautfarbe, häusliche Situation zeigte keinen Effekt.
- Klinische Präsentation (*Table 2*)
 - Durchschnittliche Symptombdauer: RSV 6,5 Tage, HMPV und Influenza 5 Tage.
 - HMPV vs Influenza: seltener Fieber in Anamnese
 - RSV und HMPV vs Influenza: seltener Myalgien.
 - Hospitalisationsdauer, Intensivmedizinische Betreuung (Notwendigkeit und Dauer), mechanische Ventilation, Mortalität: **kein signifikanter Unterschied.**
- Hospitalisationsrate (*Figure 2*)
 - Alle 3 Viren wurden von Dezember-April nachgewiesen (nie im November)
 - RSV Peak: Januar/Februar, HMPV/Influenza Peak: Februar
 - Durchschnittliche jährliche Hospitalisationsrate für Erwachsene > 50 Jahre: RSV 15,01/10 000 Einwohner, HMPV 9,82/10 000 Einwohner, Influenza 11,81/10 000 Einwohner → RSV+HMPV ähnlich zu Influenza (*Table 3*)
 - Erwachsene > 65 Jahre: HMPV Hospitalisationsrate signifikant höher als für Influenza, RSV nicht signifikanter Unterschied zu Influenza.

Diskussion

- RSV und HMPV sind zunehmend signifikante Pathogene auch bei älteren Erwachsenen.
 - Falsey AR et al. (NEJM 2005): prospektive Studie mit 1471 Patienten, Durchschnittsalter 75 Jahren: 9,7% Hospitalisationen wg. RSV, 15% intensivpflichtig.
 - Ellis SE et al. (J Am Geriatr Soc 2003): Studie bei Pflegeheimbewohnern in Tennessee: 150 Hospitalisationen wg. Pulmonalem Infekt mit RSV / 10 000 Pflegeheimbewohnern/Jahr.
 - Thompson WW et al. (JAMA 2003): Studie bei Pat. > 65 Jahre: RSV assoziierte Todesrate von 2,7/10 000 Personenjahren.
- RSV Hospitalisationsrate >65 jährige: 25,4/10 000 (unabhängig vom Risiko des Patienten)→
 - Mullooly et al (Model) niedrig-Risiko-Patienten > 65 Jahre: 10,6/10 000 vs. Hochrisiko-Patienten > 65 Jahre: 44,4/10 000.
- Patienten mit Influenza jünger und seltener geimpft. Bei > 65-jährigen fast doppelte Hospitalisationsrate für RSV und HMPV (Durchimpfungsrate 78% der >65-jährigen → In CH 2010/11 nur 50%).
- Sowohl RSV als auch HMPV können für immunsupprimierte lebensbedrohlich sein → Kontaktisolation u.a. in /Langzeitbetreuung/Pflegeheimen auch schon bei hochgradigem Verdacht empfohlen.

Zusammenfassung

- RSV und HMPV sind verantwortlich für eine signifikante Zahl Hospitalisationen/intensivmedizinischer Behandlungen bei Patienten > 50 und v.a. >65 Jahren. Das klinische Erscheinungsbild ähnelt dem der Influenza → der klinische Verdacht und eine sensitive molekulare Diagnostik sind notwendig um diese Infektionen nachzuweisen.
- Hospitalisationsrate für akute pulmonale Infekte > 50 Jahre während der Wintermonate über 3 Jahre: für RSV 6,1% und HMPV 4,5%, bei Patienten > 65 Jahren sogar höher als für Influenza, wahrscheinlich aufgrund der hohen Durchimpfungsrate in den USA bei älteren Patienten
- Eine antivirale Therapie und Impfungen zur Prävention und Therapie von RSV und HMPV sollten angestrebt werden.

Limitationen

- Erfassung der Erkrankungen nur an 4-5 Tagen, nicht beschrieben ob unter der Woche oder Wochenende (leicht Erkrankte unter der Woche Konsultation eher beim Hausarzt?).
- Ggf. Zu niedrige RSV/HMPV-Rate durch die Beobachtungsperiode, die an Influenza geknüpft war.
- Studie hat nur in einer geografischen Region stattgefunden.
- Kleine Fallzahlen, evt. dadurch kaum signifikante Unterschiede der klinischen Symptome.
- Übertragung auf die Schweiz wegen anderer geografischer Region und deutlich niedrigerer Impfrate nur bedingt möglich.