



National Institute for Public Health
and the Environment
Ministry of Health, Welfare and Sport

RS-virus infectie bij ouderen

SNIV-dag 17 januari 2023

Adam Meijer



Wat is RS-virus infectie?

- › RS-virus is een RNA virus met een lipide membraan; er zijn twee typen, RSV-A en RSV-B
- › Relatief onstabiel buiten het lichaam
- › Overdracht door aerosols/druppels en via hand/mond/oog contact
- › Veroorzaakt een acute bovenste luchtweginfectie, meestal zonder koorts i.t.t. griep, meestal als verkoudheid
- › Kan overgaan in lagere luchtweginfectie met bronchiolitis of pneumonie
- › Treft het meest jonge kinderen en (zwakkere) ouderen
- › Herinfectie is gebruikelijk



Welke respiratoire virussen spelen een rol bij ziektelast ouderen?

Table 1. Aetiologic agents of outbreaks reported in long-term care facilities (LTCFs)

Aetiologic agents	No. of reports
→ Influenza viruses	49
Noroviruses	25
<i>Salmonella</i> sp.	16
Group A <i>Streptococcus</i>	16
<i>Saroptes scabei</i>	11
<i>Clostridium difficile</i>	8
<i>Escherichia coli</i>	8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8
→ Respiratory syncytial virus (RSV)	7
<i>Legionella</i> spp.	6
→ Parainfluenza viruses	4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4
Adenoviruses (epidemic keratoconjunctivitis)	4
Hepatitis B virus	4
<i>Clostridium perfringens</i>	4
→ Rhinoviruses	3
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	3
<i>Shigella</i> sp.	3
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	2
→ Coronaviruses	2
Rotaviruses	2
<i>Campylobacter</i> sp.	2
Trichophyton	2
Others	13
Total	206

Note: The list excluded fatal outbreaks and an outbreak caused by niacin over-consumption. If more than one pathogen was reported in one outbreak, each was counted.

Utsumi *et al.* Age and Ageing 2010; 39: 299–305

Table 2. Attack rate, case fatality rate and duration of outbreaks in respiratory infection outbreaks in LTCFs

Agent	Attack rate		Fatality rate		Median duration of outbreak in days ^a
	Resident	No. of reports	Resident	No. of reports	
	Median attack rate (%) ^a		Median case fatality rate (%) ^a		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	46 (34–68)	3	2 (0–3)	3	
→ Respiratory syncytial virus (RSV)	40 (29–75)	5	20 (2–20)	4	60 (22–82)
→ Rhinoviruses	35 (5–62)	3	9.5 (3–21)	4	21 (19–42)
→ Influenza viruses	33 (4–94)	40	6.5 (0–55)	29	40 (19–60)
→ Parainfluenza viruses	41 (14–51)	4	18 (16–20)	3	23 (4–180)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13 (7–15)	5	27 (20–71)	5	23 (10–32)
<i>Legionella</i> spp.	(5–13)	2	32 (5–50)	5	18 (9–60)

^aMedian (lowest-highest). If the number of reports is 2, only the range is displayed.

Utsumi *et al.* Age and Ageing 2010; 39: 299–305

Verpleeghuizen VS

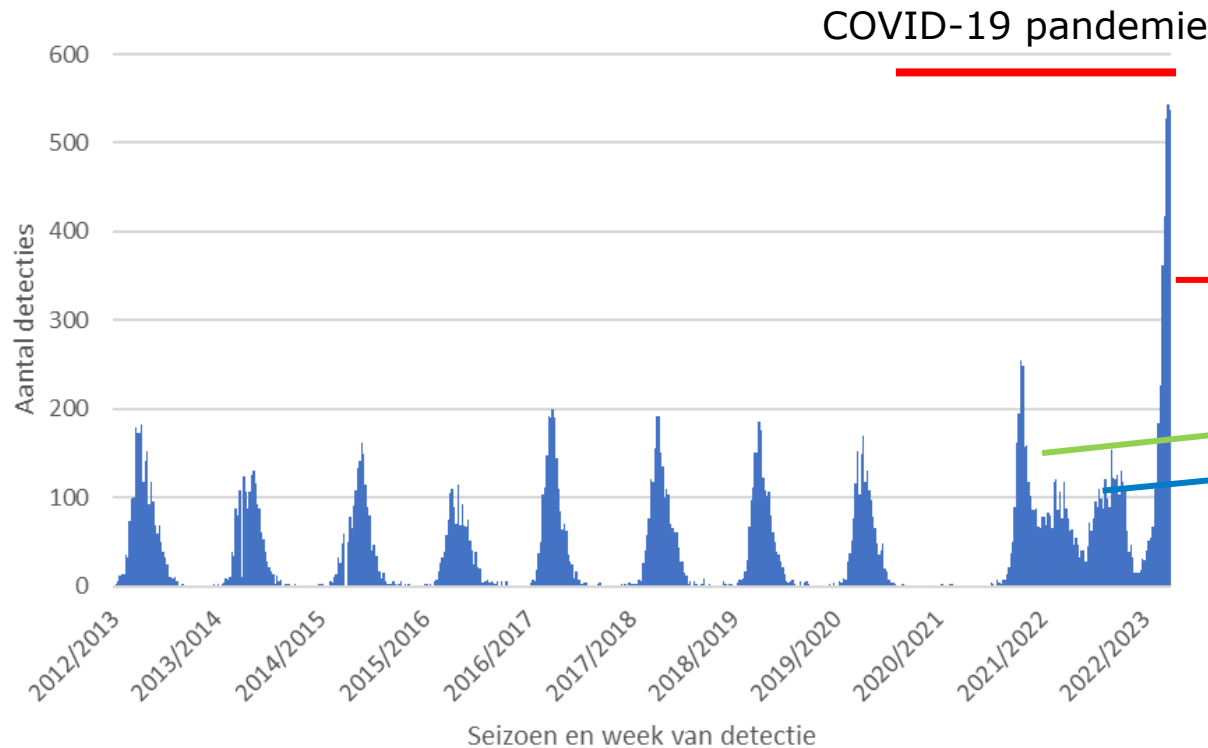
- RSV attack rates ongeveer 5-10% per year
- Significante rates pneumonie (10-20%) en overlijden (2-5%) tgv RSV
- RSV infectie veroorzaakt circa 10.000 overlijdens elk jaar onder personen van >64 jaar (influenza A circa 37.000)

Falsey & Walsh. Drugs Aging 2005; 22: 577-587.

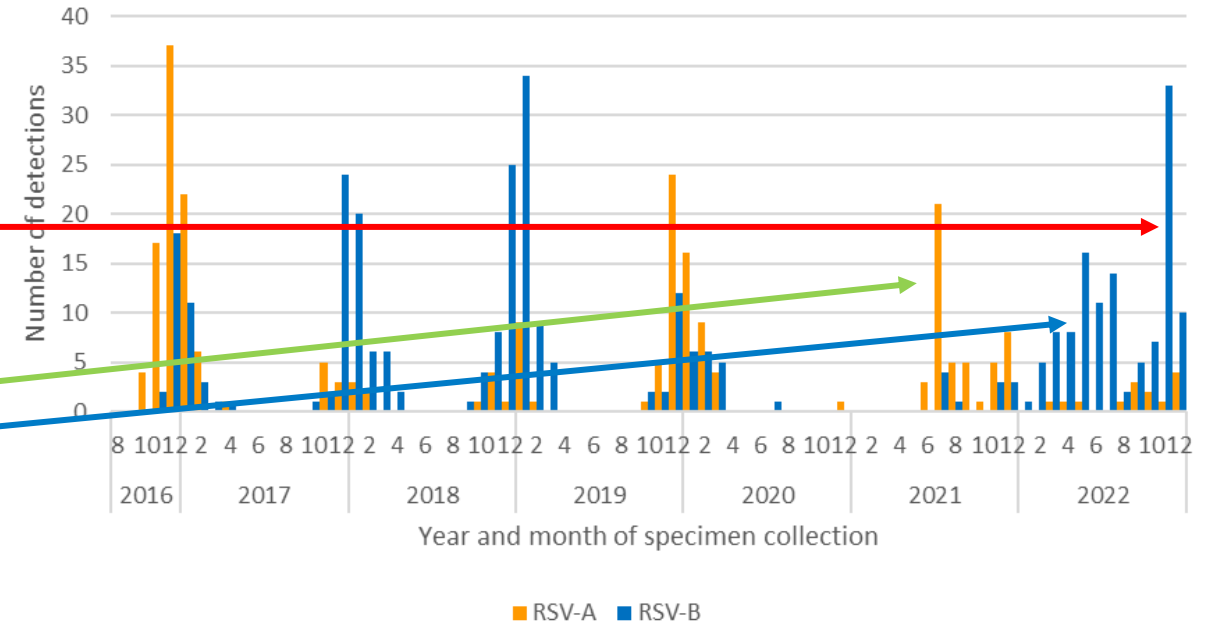


RSV seizoenspatroon in Nederland

Virologische weekstaten



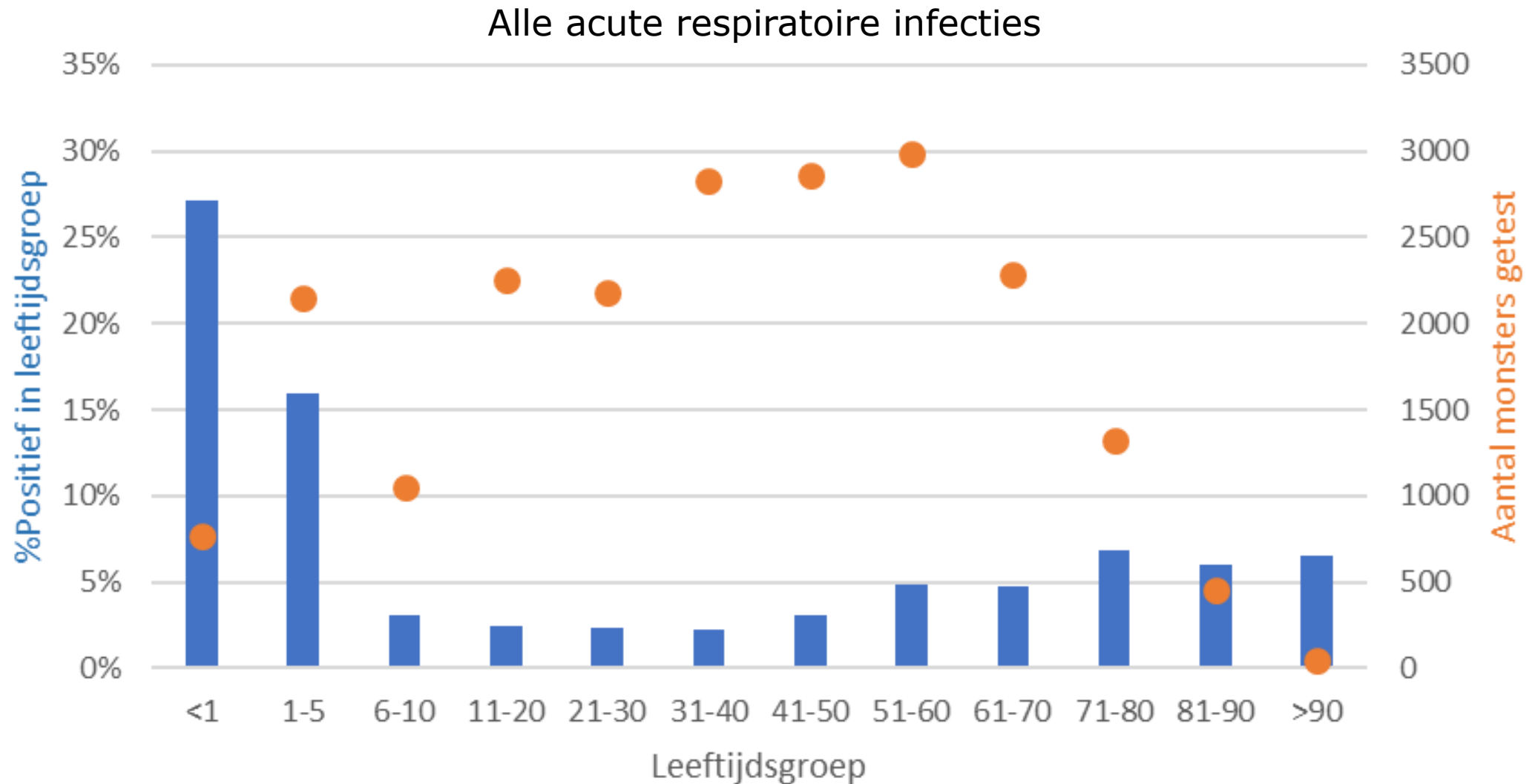
Huisartsenpeilstation surveillance



Seizoen = week 40 ene jaar – week 39 andere jaar



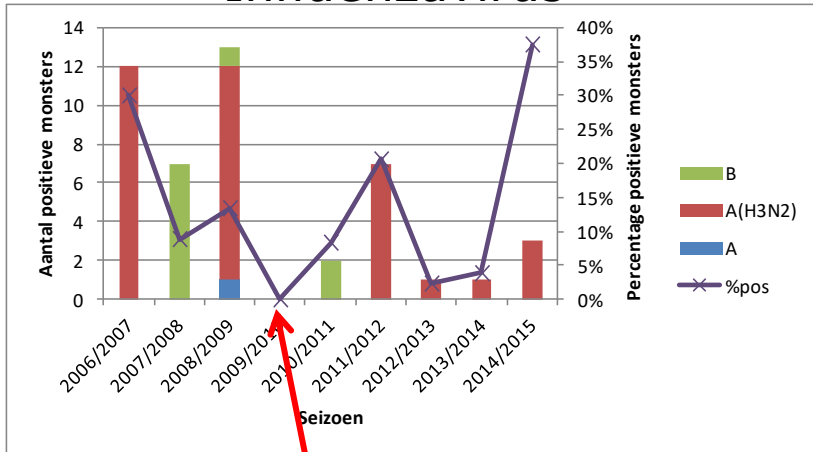
RSV leeftijdsverdeling huisartspopulatie in Nederland, 2005-2022



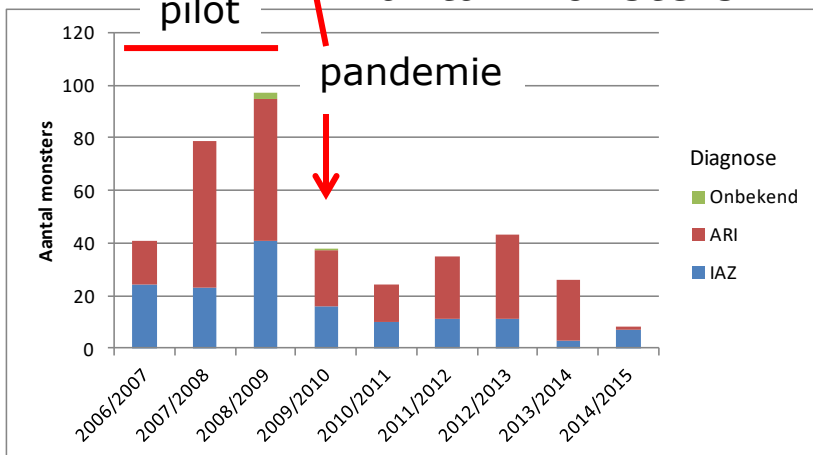


SNIV 2006-2015

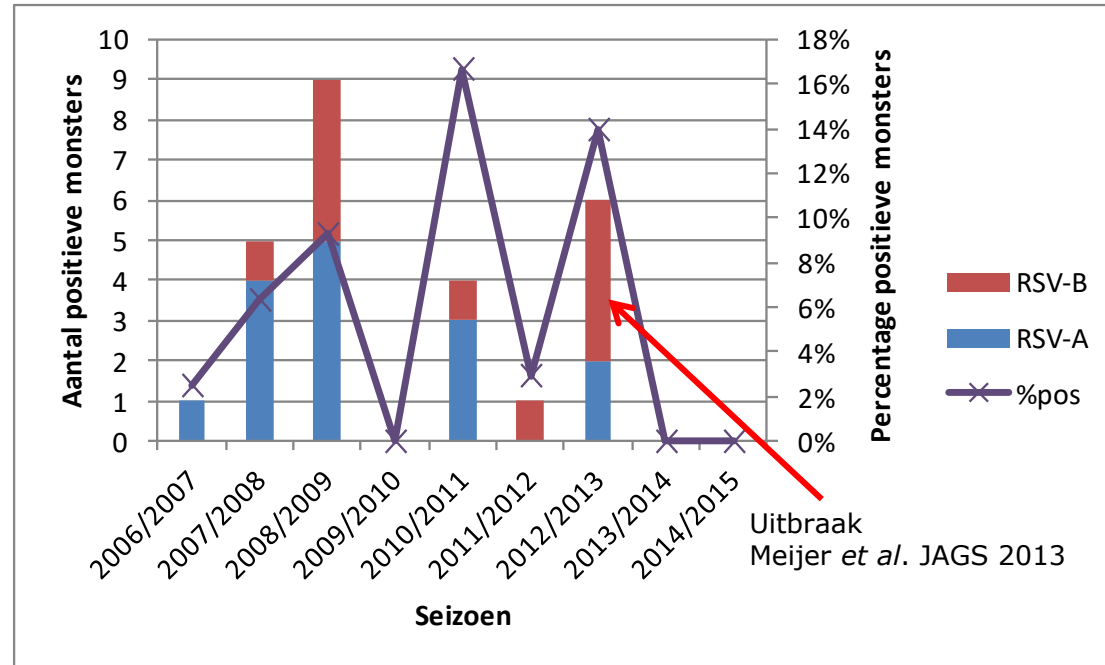
Influenzavirus



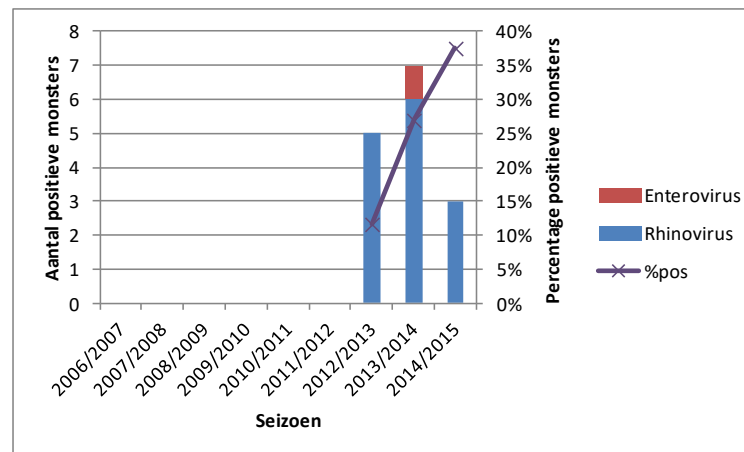
Aantal monsters



RS-virus



Rhinovirus/enterovirus

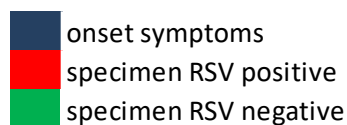




RSV uitbraak in verpleeghuis, 2012/2013

Patient no# (sequence ID)	Ward, unit	November					December											
		26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		week 48					week 49					week 50						
Patient 1 (NL/NH/4511200036/12)	A, 1	■		■														
Patient 2 (NL/NH/4511200037/12)	A, 1						■				■							
Patient 3 (NL/NH/4511200038/12)	A, 1						■					■						
Patient 4	A, 2						■											■
Patient 5	B, 1							■				■						
Patient 6	C, 1										■					■		
Patient 7 (NL/NH/4511200041/12)	A, 3												■					■
Patient 8	A, 3															■		■
Patient 9	A, 2															■	■	■
Patient 10	A, 4																■	■

Virussen waren genetische identiek en verschillend van huisartspeilstations; dus één bron.



Meijer et al. JAGS 2013

Mogelijke bronnen:

- Zieke familieleden die op bezoek zijn geweest
- Ziek personeel; *presenteism*
- Inpandig kinderdagverblijf; *intergenerationele geriatische remotivatie*

bestaat uit 19 woningen met elk 8 bewoners. Iedere woning heeft een eigen voordeur en voordeurbel, net zoals u thuis gewend bent. U kunt dus niet bij een woning 'zomaar' even binnenlopen.

“Door kinderdagverblijf is het een levendige boel”



Overlijden door virusinfectie, Nederland, totaal

Table 3. Estimated Numbers of Deaths Attributable to Pathogens During Total Study Period (1999–2007) by Age Group, Adjusted for Temperature^a

Virus	Lab Reports	≥85 Years		75–84 Years		65–74 Years		All Ages (≥65)	
		Estimated Deaths	% ^b	Estimated Deaths	% ^b	Estimated Deaths	% ^b	Estimated Deaths	% ^b
Influenza A	4484	7201	2.0	6382	1.6	1935	0.8	15 519	1.5
→ RSV	16 237	7425	2.0	5171	1.3	1305	0.6	13 902	1.4
Influenza B	825	3907	1.1	2209	0.5			6116	0.6
Parainfluenza	3227	4479	1.2	4179	1.0			8658	0.9
Norovirus outbreak	879	1868	0.5					1868	0.2
All viruses		24 881	6.8	17 942	4.4	3241	1.4	46 063	4.6

Abbreviation: RSV, respiratory syncytial virus.

^a Adjusted for high temperatures (≥17°C).

^b Percentage of total mortality in the respective age group.

JID 2012:206 (1 September) • van Asten et al



Overlijden door virusinfectie, Nederland, per seizoen

Table 4. Estimated Numbers of Deaths Attributable to Viruses and High Temperature by Age and Season-Year (July 1st–June 30th)

Season	1999–2000		2000–2001		2001–2002		2002–2003		2003–2004		2004–2005		2005–2006		2006–2007	
	Absolute	Rate ^a	Absolute	Rate ^a	Absolute	Rate ^a	Absolute	Rate ^a	Absolute	Rate ^a	Absolute	Rate ^a	Absolute	Rate ^a	Absolute	Rate ^a
65–74 years																
Influenza A	174	0.1	49	0.0	338	0.3	265	0.2	408	0.3	386	0.3	96	0.1	20	0.0
RSV	169	0.1	165	0.1	123	0.1	141	0.1	137	0.1	159	0.1	181	0.1	158	0.1
Temperature ≥17°C	135	0.1	47	0.0	114	0.1	126	0.1	130	0.1	125	0.1	95	0.1	192	0.2
75–84 years																
Influenza A	753	1.0	87	0.1	1204	1.6	845	1.1	1114	1.5	1195	1.5	376	0.5	161	0.2
RSV	671	0.9	653	0.9	489	0.7	558	0.7	541	0.7	629	0.8	716	0.9	624	0.8
Influenza B	70	0.1	185	0.3	262	0.4	241	0.3	139	0.2	487	0.6	407	0.5	37	0.0
Parainfluenza	632	0.9	416	0.6	531	0.7	460	0.6	467	0.6	488	0.6	344	0.4	385	0.5
Temperature ≥17°C	528	0.7	185	0.3	448	0.6	492	0.7	509	0.7	491	0.6	370	0.5	751	0.9
≥85 years																
Influenza A	1313	5.9	70	0.3	701	3.1	870	3.8	1255	5.4	1031	4.4	459	1.9	519	2.1
RSV	964	4.4	937	4.2	703	3.1	801	3.5	777	3.3	903	3.9	1028	4.3	896	3.6
Influenza B	123	0.6	327	1.4	464	2.0	426	1.8	246	1.1	862	3.7	720	3.0	66	0.3
Parainfluenza	697	3.2	457	2.0	548	2.4	491	2.1	518	2.2	534	2.3	358	1.5	419	1.7
Norovirus outbreak	57	0.3	38	0.2	123	0.5	278	1.2	57	0.2	317	1.4	193	0.8	550	2.2
Temperature ≥17°C	715	3.2	251	1.1	606	2.7	666	2.9	689	3.0	664	2.9	501	2.1	1016	4.1

Bolded numbers indicate that the indicated virus was associated with more deaths than influenza A during that time period.

Abbreviation: RSV, respiratory syncytial virus.

^aPer 1000 individuals

JID 2012:206 (1 September) • van Asten et al



Preventie RSV

Vaccins voor ouderen;
fase 3 resultaten:

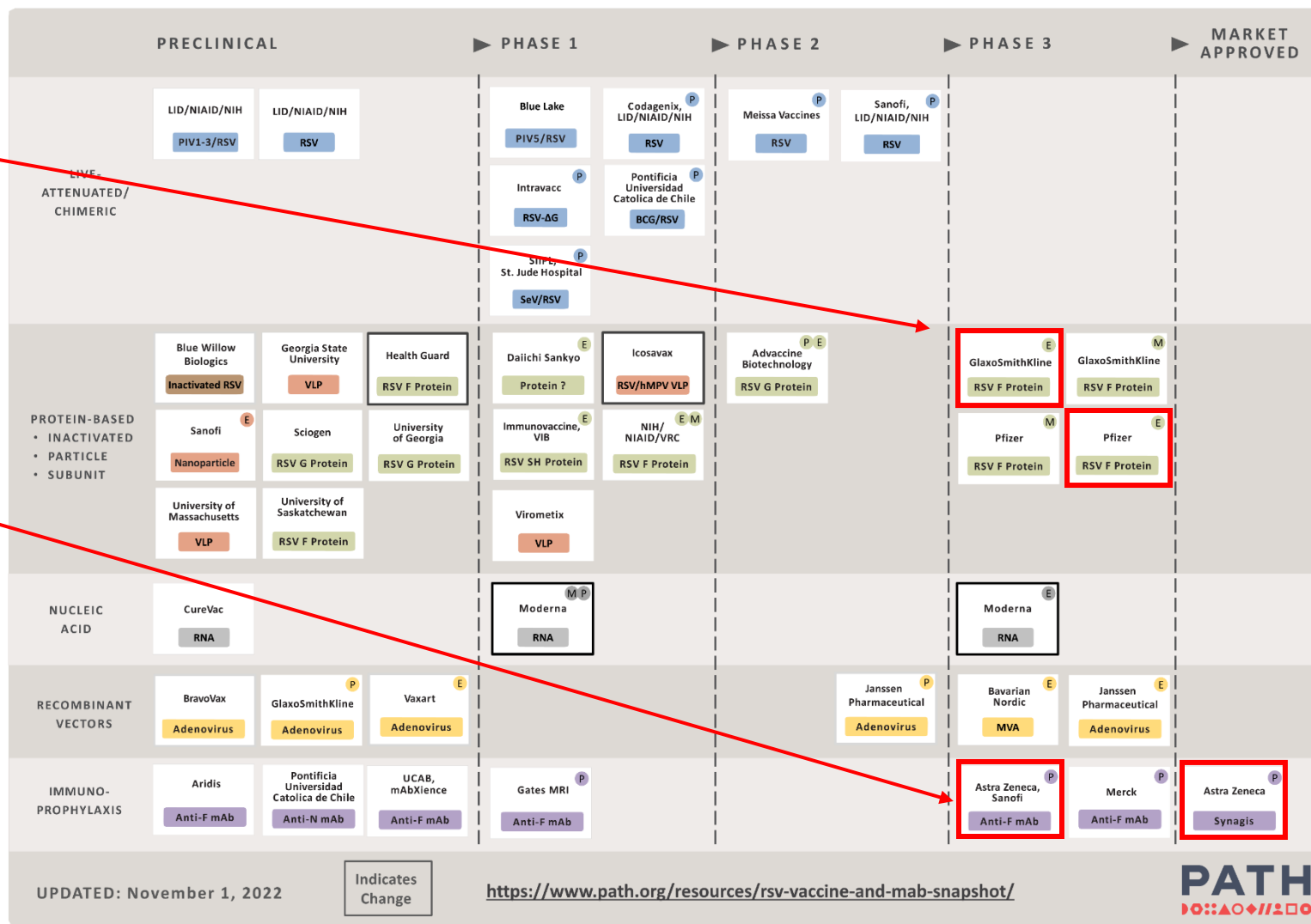
- Pfizer RSVpreF – 60+; VE 85.7%
- GSK RSVPreF3 – 60+; VE 83%

Monoclonale antilichamen voor kinderen:

- AstraZeneca Synagis – te vroeg geboren baby's; maandelijks dosis
- AstraZeneca/Sanofi Nirsevimab – EMA approved; jonge kinderen; 1 dosis

RSV Vaccine and mAb Snapshot

TARGET INDICATION: P=PEDIATRIC M=MATERNAL E=ELDERLY





RESCEU en PROMISE projecten

RESCEU, 2017-2022

- › Ontwikkelen robuust bewijs voor ziektelast van RSV en economische impact
- › Ontwikkelen van multidisciplinaire onderzoeksgemeenschap
- › Bieden van infrastructuur voor trials van RSV vaccins en therapeutische middelen



PROMISE, 2021-2024

- › Bouwt voort op wat bereikt is met RESCEU
- › Verdere voorbereidingen voor de introductie van vaccins en en therapeutische middelen
- › Surveillance voor virologische en epidemiologische basis gegevens, en op termijn voor vaccin/therapie effectiviteit metingen





Uitdagingen voor ziektelast in ouderen

RESCEU

- › Studie onder thuiswonende ouderen (60+) gaf aan dat RSV zeker voorkomt (4-7%; vergelijkbaar met huisartsenpeilstations), maar dat ernstige infectie niet vaak optreedt (0 overlijdens; 31% RSV patiënten bezocht huisarts). Korsten et al. Eur Respir J. 2021 Apr 1;57(4):2002688
- › Gebruik van moleculaire snelle test (GeneXpert) is effectief. Zuurbier et al. JID 2022;226:S63-S70

PROMISE

- › Wat is de ziektelast van RSV in de zwakkere oudere individu; bewoners van verpleeghuizen?



SNIV virologie reactiveren?

- › SNIV was goed platform voor verzamelen informatie over klinische diagnostiek, symptomen en virologie acute respiratoire infecties.
- › Op locatie testen zou gebruik voor eigen doelen kunnen bevorderen.
 - Met moleculaire sneltest influenza, RS-virus en SARS-CoV-2 – geen laboratorium voor nodig; onder begeleiding RIVM.
 - Antigeen sneltesten – voor alledrie de pathogenen komen beschikbaar, maar minder gevoelig dan moleculaire sneltest.
- › Rapportage aan RIVM inclusief beperkt aantal gegevens over patiënt en klinische en vaccinatie gegevens.



Dank voor uw aandacht!

