

## Wichtiger Schritt zu einem Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe B

Über bakterielle Meningitiden, auch über solche, die durch Meningokokken verursacht werden, und deren Therapie haben wir ausführlich berichtet (1). Der überwiegende Teil der Meningokokkeninfektionen in entwickelten Ländern, wie z.B. auch in Deutschland, wird durch die Serogruppe B verursacht (2). Die Erkrankungen können bei Kindern und Heranwachsenden sehr schwer sein. In Großbritannien sind zwischen 1999-2006 bis zu 19% der Infektionen mit Serogruppe B tödlich verlaufen (3). Gegen die Meningokokken-Serotypen A, C, Y und W135 gibt es einen quadrivalenten Impfstoff (2), hingegen nach wie vor keinen gegen die Serogruppe B. Eine Vakzine mit Hilfe kapsulärer Polysaccharide als Antigen herzustellen – wie bei den anderen Meningokokkenimpfstoffen – war nicht möglich, da die Polysaccharide der Serogruppe B strukturelle Ähnlichkeiten mit Oberflächen-Adhäsionsmolekülen neuronaler Zellen haben (2, 4, 5). Ein solcher Impfstoff könnte möglicherweise Autoimmunerkrankungen induzieren. Um dennoch eine Vakzine gegen die Serogruppe B zu entwickeln, wurde das gesamte Meningokokkengenom analysiert mit dem Ziel, möglicherweise andere Oberflächenmoleküle zu identifizieren, die auf vielen Stämmen vorhanden sind. Dabei wurden drei Antigene gefunden, die für einen Impfstoff geeignet erschienen: Faktor-H-bindendes Protein, Neisserien-Adhäsion A und Neisserien-Heparin-bindendes Antigen. Ein Impfstoff aus diesen Komponenten plus äußere bakterielle Membranvesikel von einem Meningokokkenausbruch in Neuseeland (4CmenB) hat erste erfolgversprechende Resultate bei Kindern und Erwachsenen gezeigt (6). Nun wurde dieser Impfstoff zum ersten Mal an einer großen Zahl von Heranwachsenden getestet, um Immunogenität und Verträglichkeit zu prüfen (7).

In diese beobachterverblindete, plazebokontrollierte Studie (Phase IIb/III) an zwölf Stellen der Städte Santiago und Valparaiso in Chile wurden insgesamt 1.631 Heranwachsende zwischen 11 und 17 Jahren eingeschlossen und in fünf Gruppen randomisiert: 1. Ein-Dosis-Gruppe (Impfstoff im Monat 0, Plazebo im Monat 1 und 2), 2. Zwei-Dosis-Gruppe (Impfstoff im Monat 0 und 1, Plazebo im Monat 2), 3. Zwei-Dosis-Gruppe mit Abstand zwei Monate (Impfstoff im Monat 0 und 2, Plazebo im Monat 1), 4. Drei-Dosis-Gruppe (Impfstoff in den Monaten 0, 1 und 2) und 5. Plazebo-Gruppe (Plazebo in den Monaten 0, 1 und 2). Nach sechs Monaten erhielten die Gruppen 1-4 eine Plazebo-Injektion und die Gruppe 5 den Impfstoff. Die Immunogenität wurde anhand der im Serum gemessenen Komplement-vermittelten Bakterizidie gegen drei Referenzstämme gemessen, gegen einen vierten Stamm mittels ELISA. Dabei wurden Titer von 4 oder mehr als Impferfolg gewertet, da sie mit einem Impfschutz gegen die Infektion korrelieren (8).

In der Plazebo-Gruppe blieben die Titer 4 im geometrischen Mittel zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten. Nach zwei oder drei Dosen des Impfstoffs hatten 99-100% der Teilnehmer

Titer  $\geq 4$ . In den Gruppen, die den Impfstoff nur einmal bekommen hatten, waren es 92-97%. Sechs Monate später hatten 91-100% der Teilnehmer mit zwei oder drei Impfungen immer noch einen „ausreichenden“ Titer, aber nur 73-76% aus der Gruppe mit einer Impfung. Drei Impfdosen brachten im Vergleich mit zwei Dosen keinen Titeranstieg. Auch ergab sich kein Unterschied, ob die zweite Impfung nach einem oder zwei Monaten erfolgte. Lokale und systemische Reaktionen nach den Impfungen waren in den Gruppen ähnlich und nahmen mit der Anzahl der Injektionen nicht zu. Lokale Rötungen, Schwellungen und Schmerzen traten nach Impfung häufiger auf als nach Plazebo.

Auch in einer anderen Studie an Kindern wurde die Immunogenität eines Impfstoffs gegen Meningokokken Serogruppe B nachgewiesen. Die Wirkung interferiert offenbar nicht mit den üblichen Impfungen im Kindesalter (9).

Fazit: Diese Studie zeigt, dass der Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe B (4CMenB) eine Immunantwort induziert. Zwei Dosen dieses Impfstoffs scheinen – gemessen an der Immunantwort – ausreichend. Ob und in welchem Ausmaß dieser Impfstoff klinisch gegen Erkrankungen mit den weltweit zirkulierenden Meningokokkenstämmen der Serogruppe B schützt, müssen nationale Register und Studien zeigen.

## Literatur

1. AMB 2006, **40**,81. [Link zur Quelle](#)
2. Sadarangani, M., und Pollard, A.J.: Lancet Infect. Dis. 2010, **10**, 112. [Link zur Quelle](#)
3. European Union Invasive Bacterial Infections Surveillance Network. Invasive Neisseria meningitidis in Europe 2006. [Link zur Quelle](#) (Zuletzt aufgerufen 21.2.2012).
4. Wyle, F.A., et al.: J.Infect. Dis. 1972, **126**, 514. [Link zur Quelle](#)
5. Finne, J., et al.: J.Immunol. 1987, **138**, 4402. [Link zur Quelle](#)
6. Findlow, J., et al.: Clin. Infect. Dis. 2010, **51**, 1127. [Link zur Quelle](#)
7. Santolaya, M.E., et al.: Lancet 2012, **379**, 617. [Link zur Quelle](#)
8. Frasch, C.E., et al.: Vaccine 2009, **27 Suppl. 2**, B112. [Link zur Quelle](#)
9. Gossger, N., et al.: JAMA 2012, **307**, 573. [Link zur Quelle](#)