DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 87; Ausgabe 11 / 2010

Nutzen einer pentavalenten Rotavirus-Impfung in Entwicklungsländern

Vor einigen Jahren haben wir über Sicherheit und Wirksamkeit neuer oraler Rotavirus-Impfstoffe bei Kindern in Lateinamerika und Finnland berichtet (1-3). Die Originalarbeiten wurden, obwohl im N. Engl. J. Med. erschienen, vom Lancet zu den besten des Jahres 2006 gewählt (4). Die meisten (ca. 85%) der mehr als 500.000 Kinder, die weltweit jährlich an Rotavirus-Infektionen sterben, leben jedoch in Afrika und Asien (5). Anders als bei parenteralen Impfstoffen wird bei oralen Lebendimpfstoffen mit einer unterschiedlichen Effektivität in reichen und armen Ländern gerechnet (6). Dies liegt vermutlich am schwächeren Immunsystem bei Mangelernährung, häufigeren Rezidiven sowie am schlechteren „Herdenschutz" bei nicht flächendeckend verfügbarem Impfstoff. 2007 hat die WHO die routinemäßige Impfung gegen Rotaviren in den Ländern, in denen die Wirksamkeit nachgewiesen ist, empfohlen (7). Außerdem hat die WHO angeregt, entsprechende Studien in armen Ländern durchzuführen, da hier bis zu 10% der Todesfälle bei Kindern unter fünf Jahren auf Durchfallerkrankungen zurückzuführen sind (8).

Nun wurden zwei große prospektive randomisierte, verblindete, multizentrische Studien hierzu vorgelegt (9, 10). Die eine der beiden Studien wurde im ländlichen Afrika (Malawi, Kenia und Ghana) durchgeführt, die andere in Asien (Bangladesch und Vietnam). In Afrika erhielten 2733 Kindern im Alter von 4-12 Wochen einen pentavalenten oralen Rotavirus-Lebendimpfstoff (2 ml-Lösung) und 2735 eine Plazebo-Lösung. Die orale Impfung erfolgte dreimal, im Alter von ca. 6, 10 und 14 Wochen. Der primäre Endpunkt der Studie war das Auftreten schwerer Rotavirus-bedingter Durchfälle (Vesikari-Index > 10 Punkte; s. Tab. 1) ab der 3. Woche nach Abschluss der Impfung bis zu einem Alter von ca. 21 Monaten. Der Nachweis der Infektion erfolgte mittels eines Enzymimmunoassays (ELISA) im Stuhl. Die Gruppen waren hinsichtlich der Ausgangsparameter gleich. In der geimpften Gruppe traten bei 79 von 2610 und in der Kontroll-Gruppe bei 129 von 2585 Kindern schwere Rotavirus-bedingte Diarrhöen auf. Dies ist statistisch signifikant und entspricht einer Effektivität von 39,3%. Sie ist zwar deutlich niedriger als in Finnland und Lateinamerika (1-3), aber trotzdem ein großer Erfolg angesichts der schwierigen Ausgangslage in diesen Ländern. In einem Kommentar im selben Heft des Lancet wird zurecht darauf hingewiesen, dass durch eine weite Verbreitung des Impfstoffs und zusätzliche Maßnahmen zur Beseitigung von Mangelernährung und Verbesserung der hygienischen Verhältnisse die Effektivität noch gesteigert werden könnte (12). In der asiatischen Studie erhielten bei ähnlichem Studiendesign 1018 Kinder den Impfstoff und 1018 Plazebo. Es wurden 38 schwere Rotavirus-bedingte Diarrhöen (Vesikari-Index > 10 Punkte) pro 1197 Personen-Jahre in der Impfgruppe und 71 pro 1156 Personen-Jahre in der Plazebo-Gruppe registriert. Der Unterschied war signifikant und entsprach einer Effektivität von 48,3%.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

In Ländern, in denen der Rotavirus-Impfstoff schon einige Jahre eingeführt ist und in denen eine hohe Impfrate erzielt wurde, sind die Erfolge deutlich. So gingen in den USA die Krankenhauseinweisungen von Kindern wegen schwerer Diarrhö um 50% zurück (13), und in Mexiko konnte die Kindersterblichkeit an Durchfallerkrankungen gesenkt werden (14).

Fazit: Orale Rotavirus-Impfungen sind effektiv und sicher. Sie können die Kindersterblichkeit in Entwicklungsländern wahrscheinlich reduzieren. Hierzu muss jedoch der Impfstoff in diesen Ländern kostengünstig sein. Die Impfung sollte von Maßnahmen zur Bekämpfung der Mangelernährung und zur Verbesserung der hygienischen Verhältnisse begleitet sein.

Literatur

1. Veskari, T., et al. (REST = **R**otavirus **E**fficacy and **S**afety **T**rial): N. Engl. J. Med. 2006, **354**, 23. Link zur Quelle
2. Ruiz-Palacios, G.M., et al.: N. Engl. J. Med. 2006, **354**, 11. Link zur Quelle
3. AMB 2006, **40**, 52. Link zur Quelle
4. Butscher, J.: Lancet 2007, **369**, 91.
5. Widdowson, M.A., et al.: J. Infect. Dis. 2009, **200 Suppl. 1**, S1. Link zur Quelle
6. Patel, M.M., und Parashar, U.D.: J. Infect. Dis. 2009, **200 Suppl. 1**, S291. Link zur Quelle
7. WHO Rotavirus vaccines: Wkly. Epidemiol. Rec. 2007, **82**, 285. Link zur Quelle
8. WHO Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2009 – conclusion and recommendations: Wkly. Epidemiol. Rec. 2009, **84**, 220. Link zur Quelle
9. Armah, G.E., et al.: Lancet 2010, **376**, 606. Link zur Quelle
10. Zaman, K., et al.: Lancet 2010, **376**, 615. Link zur Quelle
11. Ruuska, T., und Vesikari, T.: Scand. J. Infect. Dis. 1990, **22**, 259. Link zur Quelle
12. Nelson, E.A. und Glass, R.I.: Lancet 2010, **376**, 568. Link zur Quelle
13. Curns, A.T., et al.: J. Infect. Dis. 2000, **201**, 1617. Link zur Quelle
14. Richardson, V., et al.: N. Engl. J. Med. 2010, **362**, 299. Link zur Quelle

Tabelle 1
Skala zur Beurteilung des Schweregrads einer Diarrhö (Vesikari-Index; nach 11)

Symptome/ Therapie	Punktzahl		
	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Dauer der Diarrhö in Tagen	1–4	5	≥ 6
Maximale Zahl der Stuhlentlee-rungen pro Tag	1-3	4-5	≥ 6
Körpertemperatur	37,1-38,4℃	38,5-38,8℃	38,9 ≥ 39,0℃
Dehydratations-grad	-	milde	schwer
Behandlung	Rehydratation	Krankenhaus	Krankenhaus

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.