

## **Impfung gegen Varizellen-Virus bei Älteren verringert die Inzidenz von Herpes zoster und Post-Zoster-Neuralgien**

Die Inzidenz des Herpes zoster (Gürtelrose) nimmt mit dem Lebensalter zu. Es handelt sich dabei um eine Reaktivierung der Infektion mit dem Varizellen-Virus (Windpocken). Für die Reaktivierung wird eine im Alter nachlassende zelluläre Immunität verantwortlich gemacht. Die nicht seltene Post-Zoster-Neuralgie ist eine sehr unangenehme, meist langwierige und schwer zu behandelnde Komplikation. Möglicherweise kann eine Impfung im Alter diese Reaktivierung und damit die klinische Manifestation des Herpes zoster und seine Komplikationen verringern. Dieser Hypothese wurde in einer kürzlich im N. Engl. J. publizierten Studie nachgegangen (1).

Windpocken sind eine üblicherweise im Kindesalter auftretende, in der Regel harmlos verlaufende Viruserkrankung, die jedoch in seltenen Fällen mit schweren lebensbedrohlichen Komplikationen verläuft. Über die Wirksamkeit eines Impfstoffs zur Verringerung dieser schweren Komplikationen im Kindesalter haben wir kürzlich ausführlich berichtet (2) und bereits darauf hingewiesen, dass die Auswirkungen dieser Kinderimpfung auf die spätere klinische Zweitmanifestation dieser Infektion als Herpes zoster widersprüchlich diskutiert werden. Eine Befürchtung kann mittlerweile ausgeräumt werden: Es wird seit Einführung der Kinderimpfung gegen Windpocken in den USA kein Anstieg der Zweitmanifestationen dieser Infektion beobachtet (3). Während die Inzidenz der Windpocken bei Kindern seit der Einführung der Impfung in den USA zurückgegangen ist, bleibt die Inzidenz von Herpes zoster in den USA mit ca. 4/1000 Einwohner/Jahr gleich. Daher ist es sinnvoll, über Maßnahmen zur Verringerung dieses medizinisch bedeutsamen Problems nachzudenken.

In die randomisierte doppelblinde und plazebokontrollierte Studie (1) wurden 38546 ältere Menschen (> 60 Jahre) aufgenommen. Der verwendete lebend-attenuierte Impfstoff (Oka/Merck, USA, Varizella-Impfstoff) basiert auf dem bereits zugelassenen Kinderimpfstoff (Varivax<sup>®</sup>) von Aventis Pasteur MSD, enthält aber eine deutlich höhere Viruskonzentration (Median: 24600 plaque-forming units vs. 1350 plaque-forming units im Kinderimpfstoff). 19270 Probanden wurde dieser Impfstoff einmal s.c. verabreicht, 19276 erhielten Plazebo. Im Verlauf der Nachbeobachtungszeit (im Durchschnitt ca. drei Jahre) entwickelten 315 in der Impfgruppe und 642 in der Plazebo-Gruppe eine Herpes-zoster-Manifestation. Dies entspricht einer Reduktion der Inzidenz des Herpes zoster um 51,3% und ist als guter Erfolg zu werten. Auch war die Dauer der Erkrankung in der Impfgruppe etwas kürzer als in der Plazebo-Gruppe (21 vs. 24 Tage). Von den 315 Patienten mit Herpes zoster in der Impfgruppe entwickelten 27 und von den 642 in der Plazebo-Gruppe dagegen 80 eine Post-Herpes-zoster-Neuralgie. Dies entspricht einer Reduktion auf 31%. Insgesamt ist die Impfung sehr gut vertragen worden.

Allerdings sind einige Kritikpunkte anzumerken:

- Es ist nicht nachzuvollziehen, warum für diese Studie nicht der bereits etablierte, zugelassene und kostengünstige (ca. 50 EUR pro Impfaplikation) Varizellenimpfstoff (Varivax<sup>®</sup>) verwendet wurde.
- Das Argument, dass Ältere eine höhere Antigen dosis brauchen, um eine effektive zelluläre Immunantwort aufzubauen, ist nicht belegt, und es gibt gegenteilige Publikationen (4, 5).
- Einige der Autoren der jetzigen Publikation haben nämlich selbst in einer früheren Untersuchung gezeigt, dass die Zahl der Varizellen-spezifischen T-Zellen im peripheren Blut von Geimpften nicht von der Dosis und dem Alter der Probanden abhängt (4).
- Aus immunologischer Sicht ist generell die mehrfache Gabe eines Impfstoffs mit geringerer Dosis einer einmaligen Gabe des Impfstoffs mit höherer Dosis überlegen.

Somit ist die Empfehlung der Autoren, von denen die meisten entweder Mitarbeiter oder Honorarempfänger der Herstellerfirma sind, auf keinen Fall den bereits zugelassenen Varizellenimpfstoff (Varivax<sup>®</sup>) für diese Indikation einzusetzen, medizinisch nicht nachzuvollziehen. Wir vermuten, dass hinter dieser Empfehlung finanzielle Interessen der Firma Merck (MSD) stehen, die den neu entwickelten Impfstoff teurer verkaufen will. Auch die Autorin eines Editorials (6), die ebenfalls auf der Honorarliste von Merck (MSD) steht, gibt diese Empfehlung.

Fazit: Mit einer Impfung gegen das Varizellen-Virus bei Älteren kann die Inzidenz von Herpes zoster und Post-Zoster-Neuralgie verringert werden. Allerdings sollte geprüft werden, ob hierfür wirklich ein neuer Impfstoff notwendig ist, oder ob der bereits für Kinder empfohlene und zugelassene Impfstoff (Varivax<sup>®</sup>) verwendet werden kann.

## Literatur

1. Oxman, M.N., et al. (Shingles Prevention Study Group): N. Engl. J. Med. [2005, 352, 2271](#).
2. [AMB 2005, 39, 41](#).
3. Jumaan, A.O., et al.: J. Infect. Dis. [2005, 191, 2002](#).
4. Levin, M.J., et al.: J. Infect. Dis. [1992, 166, 253](#).
5. Trannoy, E., et al.: Vaccine [2000, 18, 1700](#).
6. Arvin, A.: N. Engl. J. Med. 2005, **352**, 2266.