

Malaria-Impfung bei Kindern. Ergebnisse nach vier Jahren

Morbidität und Letalität sind bei der Malaria sehr hoch, besonders bei Kindern im tropischen Afrika (1-3). Insektizide und Anti-Malaria-Medikamente (4) haben zwar die Erkrankungen reduziert, aber nicht vollständig beseitigt. Anti-Malaria-Medikamente haben zudem erhebliche unerwünschte Wirkungen (UAW), und Insektizide schädigen die Gesundheit und belasten die Umwelt. Ein weiteres Problem sind Malaria-Plasmodien, die gegen die verfügbaren Medikamente resistent geworden sind. Impfungen könnten daher eine weitere Strategie zur Eindämmung dieser weltweiten Erkrankung sein. Wir hatten über die ersten Ergebnisse einer Malaria-Impfung bei Kindern berichtet (5). Nun wurde – vier Jahre später – die Effektivität des Impfstoffs (RTS,S/AS01E) untersucht (6).

Kinder, die seinerzeit im Alter zwischen 5 und 17 Monaten in Kenia und Tansania randomisiert entweder gegen Malaria (RTS,S/AS01E) oder gegen Tollwut (galten als Kontrollen) geimpft worden waren, sind in diese Nachuntersuchung eingegangen (6). Von den 447 Kindern (224 Kontroll-Impfung, 223 Malaria-Impfung) konnten 320 (72%) während der gesamten vier Jahre nachverfolgt werden. Insgesamt erhielten 415 Kinder alle drei geplanten Impfungen. Der Endpunkt dieser Studie war eine klinische Malariaepisode mit Fieber und > 2500 *Plasmodium-falciparum*-Parasiten/mm³ Blut.

In den vier Jahren hatten 118 der 223 Kinder in der Malaria-Impfgruppe mindestens eine Malaria-Episode und 138 von 224 in der Kontroll-Gruppe. Die Effektivität des Malariaimpfstoffs war, über diese Zeit berechnet, nach der Cox-Regressionsanalyse für „Intention-to-treat“ 29,9% (95%-Konfidenzintervall = CI: 10,3-45,3; $p = 0,005$). Die Auswertung „per Protokoll“ ergab mindestens eine klinische Malariaepisode bei 111 von 223 Kindern, die alle vorgesehenen Malaria-Impfungen erhalten hatten, und 130 von 224 in der Kontroll-Impfgruppe. Die Cox-Regressionsanalyse ergab dann eine Effektivität von 32,1% (CI: 11,6-47,8; $p = 0,004$). Multiple Episoden von Malaria waren häufig: 551 in der Malaria- und 618 in der Kontroll-Impfgruppe. Hier ergab die Auswertung mit der Andersen-Gill-Erweiterung der Cox-Analyse nach „Intention to treat“ eine nicht signifikante Effektivität von 16,8% (CI: -8,6-36,3; $p = 0,18$) und bei „Per-Protokoll“-Auswertung 24,3% (CI: 1,9-41,6; $p = 0,04$). Die Effektivität des Impfstoffs war 43,6% im ersten Jahr, nahm im Verlauf der Beobachtungszeit aber deutlich ab und betrug im vierten Jahr nur noch -0,4%. Durch die Exposition gegenüber Malaria-Erregern nahm in der Kontroll-Gruppe die Immunität zu.

Berechnet man die Verhinderung von Malaria-Episoden pro 100 geimpfte Kinder, so ergeben sich nach der „Intention-to-treat“-Analyse für die vier Jahre: 26 im ersten Jahr, 22 im zweiten Jahr, 18 im dritten Jahr und -1 im vierten Jahr. Es wurden also pro 100 geimpfte Kinder 65 Malaria-Episoden in vier Jahren verhindert.

Für das Nachlassen der Impfwirkung werden einige Gründe diskutiert. Zum einen kann die Verhinderung von Blutstadien der Plasmodien bei den geimpften Kindern mit der Zeit dazu führen,

dass die natürliche Immunität abnimmt. Bei den nicht gegen Malaria geimpften Kindern nimmt sie vergleichsweise mit der Zeit zu. In dieser Studie wurde gezeigt, dass die Antikörper-Titer gegen Sporozoiten mit der Zeit abnahmen, so dass auch hierdurch der Schutz abnehmen könnte.

Fazit: Da Malaria im Säuglings- und frühen Kleinkindalter oft schwer verläuft, ist die Wirksamkeit des Malaria-Impfstoffs RTS,S/AS01E im ersten Jahr bemerkenswert. Die Effektivität nimmt aber während des vierten Jahres deutlich ab. Bei 100 geimpften Kindern wurden innerhalb von vier Jahren insgesamt 65 Malaria-Episoden verhindert.

Literatur

1. Snow, R.W., et al.: Nature 2005, **434**, 214. [Link zur Quelle](#)
2. Hay, S.I., et al.: Lancet Infect. Dis. 2004, **4**, 327. [Link zur Quelle](#)
3. Roberts, L., und Enserink, M.: Science 2007, **318**, 1544. [Link zur Quelle](#)
4. AMB 2003, **37**, 25. [Link zur Quelle](#)
5. AMB 2004, **38**, 92b [Link zur Quelle](#) . AMB 2009, **43**, 05. [Link zur Quelle](#)
6. Olotu, A., et al.: N. Engl. J. Med. 2013, **368**, 1111. [Link zur Quelle](#)