

Langzeit-Effektivität eines neuen Hepatitis-E-Impfstoffs

Der Erreger der Hepatitis E – ein RNS-Virus (HEV), von dem vier humanpathogene Genotypen bekannt sind – kommt weltweit vor. In Deutschland wird die Hepatitis E wahrscheinlich zu selten diagnostiziert, meist weil nicht bekannt ist, dass sie bei uns durchaus als einheimische Infektion vorkommt und möglicherweise, weil sie oft anikterisch verläuft (1). Das HEV ist insbesondere für Schwangere gefährlich (2). Es wird geschätzt, dass weltweit 70.000 Menschen pro Jahr an den Folgen dieser Infektion sterben (3). Der Übertragungsweg ist ähnlich wie bei der Hepatitis A fäkal-oral. Daher sind Hygienemaßnahmen prinzipiell ein wichtiger Weg, um die Infektion einzudämmen. Allerdings haben solche Maßnahmen bei den Ausbrüchen im Sudan und in Uganda vor wenigen Jahren nur unzureichend gegriffen, so dass Impfungen als möglicherweise hilfreich diskutiert wurden (4, 5). Ein rekombinanter Impfstoff gegen das HEV Genotyp 1 von Glaxo Smith-Kline und ein weiterer des chinesischen Herstellers Xiamen Innovax Biotech wurden bisher in klinischen Studien nur auf Kurzzeit-Wirksamkeit untersucht (6, 7). Nun wurde der chinesische Impfstoff in einer großen Langzeit-Studie auf klinische Effektivität geprüft (8).

Im Jahr 2007 wurden 112.604 gesunde Personen zwischen 16 und 65 Jahren in eine prospektive, doppelblinde, randomisierte, plazebokontrollierte Phase-III-Studie eingeschlossen. 56.302 Personen erhielten den HEV-Impfstoff und 56.302 zur Kontrolle einen Hepatitis-B-Impfstoff. Die Impfung wurde nach einem Monat und nach sechs Monaten wiederholt. Die 19 Monate nach Beginn der Studie ausgewerteten Daten führten zur Zulassung des Impfstoffs in China (7). Welcher Impfstoff verabreicht worden war, blieb für alle Teilnehmer weiterhin verblindet, und sie wurden insgesamt 54 Monate nachbeobachtet. Die Identität der Teilnehmer war durch Fingerabdrücke und digitale Fotos dokumentiert worden. Im Verlauf der Nachbeobachtung wurden die Inzidenz der Erkrankungen und Nebenwirkungen erfasst sowie Serumproben auf Antikörper gegen HEV untersucht.

Während der 4,5 Jahre wurden insgesamt 60 HVE-Infektionen diagnostiziert. Davon traten sieben in der Impfgruppe (0,3/10.000 Personenjahre) und 53 in der Kontroll-Gruppe auf (2,1/10.000 Personenjahre). Dies entspricht in der modifizierten „Intention to treat“-Analyse einer Effektivität von 86,8% (95%-Konfidenzintervall: 71%-94%; $p = 0,001$). Bei 87% der Patienten, die alle drei Impfdosen erhalten hatten, konnten die HEV-Antikörper noch nach 4,5 Jahren nachgewiesen werden. In der Kontroll-Gruppe entwickelten 9% der Teilnehmer Antikörper gegen HEV. Offenbar ist bei einem Teil der Teilnehmer dieser Gruppe die Infektion so blande verlaufen, dass sie klinisch nicht diagnostiziert wurde. Von sieben Patienten mit HEV-Infektion in der Impfgruppe hatten drei alle 3 Impfdosen erhalten, einer 2 Dosen und drei nur eine Dosis. Die Erkrankung verlief bei diesen Patienten milde.

Der Impfstoff war gut verträglich, induzierte eine Immunantwort, die lange anhielt und vor der Infektion mit dem HEV schützte. Die Nebenwirkungen der Impfungen unterschieden sich in beiden

Gruppen nicht. Hepatitis-E-assoziierte Todesfälle traten in beiden Gruppen nicht auf.

Fazit: Ein in China hergestellter und dort bereits zugelassener Hepatitis-E-Impfstoff erwies sich in einer großen Phase-III-Studie als wirksam.

Literatur

1. Pischke, S., et al.: Dtsch.Arztebl. Int. 2014, **111**, 577. [Link zur Quelle](#)
2. AMB 2014, **48**,89. [Link zur Quelle](#)
3. Rein, D.B., et al.:Hepatology 2012, **55**, 988. [Link zur Quelle](#)
4. Teshale, E.H., et al.:Emerg. Infect. Dis. 2010, **16**,126. [Link zur Quelle](#)
5. Anonymous: MMWR 2013, **62**,581. [Link zur Quelle](#)
6. Shrestha, M.P., et al.:N. Engl. J. Med. 2007, **356**, 895. [Link zur Quelle](#)
7. Zhu, F.C., et al.: Lancet2010, **376**, 895. [Link zur Quelle](#)
8. Zhang, J., et al.: N.Engl. J. Med. 2015, **372**, 914. [Link zur Quelle](#)