DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 47, S. 44a; Ausgabe 06 / 2013

Schutz gegen Polio mit weniger Impfstoff – praktikabel für arme Länder?

Im Jahr 1988 setzte sich die WHO die Eradikation der Poliomyelitis bis zum Jahr 2000 als Ziel (1). Aber dieses Ziel ist bis heute nicht erreicht. Bis Ende 2010 zirkulierten Poliovirus Typ 1 und 3 immer noch in vier Ländern (Afghanistan, Indien, Nigeria und Pakistan) und wurde von dort in den Jahren 2009 und 2010 in über 20 Länder immer wieder verbreitet (2-4). In Indien scheint die Übertragung unterbrochen zu sein, denn es wurde seit Januar 2011 keine Erkrankung mehr gemeldet.

Der bisherige orale Polio-Lebendimpfstoff (orale Poliovakzine = OPV) enthielt ein abgeschwächtes Virus (Sabin-Virus) mit einem sehr geringen Risiko der Rückmutation zum Wildtyp und geringer Gefahr, ungeimpfte Personen anzustecken. Der Eradikationsplan der WHO konnte aber mit dieser Vakzine nicht erfüllt werden. Daher strebt die WHO jetzt langfristig nur noch den Einsatz der inaktivierten, i.m. zu verabreichenden Poliovakzine (IPV) an, um am Ende auch das Impfvirus zu eradizieren (5). Die IPV ist allerdings teurer, auch schwieriger in der Handhabung und langfristig weniger immunogen, d.h. weniger schützend als die OPV. In einer Studie in Kuba wurde nun in Zusammenarbeit mit der WHO untersucht, ob die Induktion von Antikörpern gegen das Poliovirus auch mit einem Fünftel der vollen Dosis von IPV intradermal möglich ist (6). Dies geschah unter dem Gesichtspunkt, eventuell die Impfkosten in armen Ländern zu verringern, da es die Strategie der WHO ist, die OPV auch in armen Ländern durch die IPV zu ersetzen

Es wurden Kinder in die Studie aufgenommen, die zwischen März und April 2009 in den teilnehmenden Gesundheitszentren geboren wurden. Bei einer Routineuntersuchung und Impfung der Kinder im Alter von zwei Monaten wurden die Eltern gefragt, ob sie mit der Teilnahme ihrer Kinder an der Studie einverstanden seien. Kinder, die unterhalb der 10. Perzentile von Gewicht und Wachstum lagen, wurden von der Studie ausgeschlossen. In Kuba wird bisher noch regelmäßig die OPV flächendeckend angewendet. Diese Massenimpfungen sind dort aber auf Februar und April beschränkt, so dass die Exposition gegenüber dem Sabin-Virus der OPV durch gute Zeitplanung als Einflussgröße auf Ergebnisse dieser Studie größtenteils vermieden werden konnte. Die Eltern, die mit der Studie einverstanden waren, zogen einen Umschlag, der die Randomisierungsgruppe enthielt. Die Kinder bekamen im 4. und im 8. Lebensmonat entweder die reduzierte Dosis IPV intradermal oder die volle Dosis i.m. Blutentnahmen erfolgten im 4. Lebensmonat (zu Studienbeginn), im 8., im 8. plus 7 Tage sowie im 8. Lebensmonat plus 30 Tage, um eine Serokonversion sowie Immuninduktion nach Einzeldosis und die Serokonversion nach zweiter Dosis zu erfassen. Unter Immuninduktion (Priming) wurde in dieser Studie die Höhe des Antikörper-Titers verstanden, bei dem in vitro eine Infektion von Zielzellen verhindert wird.

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

Insgesamt wurden 320 Kinder randomisiert und 310 eingeschlossen. Serokonversionen und Immuninduktion waren nach reduzierter Erst- und Zweitdosis deutlich geringer als nach voller Impfdosis, aber > 90% bei den Poliovirus-Typen 1-3. UAW in Form von Rötungen und Schwellungen an der Impfstelle waren alle mild und traten häufiger in der Gruppe mit der reduzierten Dosis auf; schwerwiegende UAW wurden in beiden Gruppen nicht beobachtet. Die Studie zeigt, dass mit beiden Impfstrategien eine Serokonversion bei ca. 90% der Kinder mit hohen Antikörpertitern induziert werden kann. In beiden Gruppen waren die Antikörpertiter hoch, aber in der Gruppe mit der vollen Dosis waren die Titer 7 und 30 Tage nach der 2. Impfung signifikant höher. Möglicherweise kann also durch Reduktion der Impfdosis auf ein Fünftel ein wirksamer Schutz gegen Polio erreicht werden. Dies bedeutet pro Impfung eine Reduzierung der Kosten von 6 auf 1,20 US-$. Langfristig sind allerdings die Antikörpertiter bei der OPV deutlich höher als bei der IPV. Ob dies klinisch relevant ist, kann derzeit nicht beurteilt werden.

Fazit: Ein Fünftel der üblichen i.m. Impfdosis der inaktivierten Poliovakzine erzeugte in dieser Studie nach einmaliger intradermaler Gabe bei ca. 90% der Kinder eine Induktion einer Immunantwort gegen die Poliovirus-Typen 1, 2 und 3 (gemessen an den Titern neutralisierender Antikörper). Vorausgesetzt der Impfschutz ist gleich gut und hält gleich lange an wie nach der vollen i.m. Dosis, könnte die inaktivierte Poliovakzine für arme Länder erschwinglich werden. Ob es der WHO mit solchen Aktionen allerdings gelingt, das Impfvirus zu eradizieren, wird sich zeigen.

Literatur

1. WorldHealth Assembly. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. Link zur Quelle
2. MMWR Morb.Mortal. Wkly Rep. 2010, **59**, 1393. Link zur Quelle
3. WorldHealth Organization Country Office Tajikistan: Euro. Surveill. 2010, **15**,pii: 19558. Link zur Quelle
4. Grard, G.,et al.: Euro Surveill. 2010, **15**, pii: 19723. Link zur Quelle
5. Dowe,A.W., und Racaniello, V.R.: Science 1997, **277**, 779. Link zur Quelle
6. Resik, S., etal.: N. Engl. J.Med. 2013, **368**, 416. Link zur Quelle

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