



Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle,
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,
Prof. Dr. L. Weseslindtner
Redaktion:
Dr. Eva Geringer
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Totimpfstoff gegen Herpes Zoster

Eva Geringer

Der Herpes Zoster wird bekanntlich durch endogene Reaktivierung des Varizellen Zoster Virus (VZV) verursacht. Die Primärinfektion erfolgt meist in der Kindheit durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion und verursacht klinisch typischerweise das Krankheitsbild der Varizellen (Feuchtblattern, Windpocken). Danach etabliert das Virus eine lebenslange Latenz in sensorischen Spinal- bzw. Hirnnervenganglien. Sinkt die T-Zell-vermittelte Immunantwort unter einen gewissen Schwellenwert (durch Immunsuppression oder Immunseneszenz), kann es durch diverse Stimuli zu einer endogenen Reaktivierung kommen. Diese manifestiert sich klinisch als schmerzhafte Neuritis, gefolgt von einem vesikulären Exanthem, das in der Regel auf ein Dermatom begrenzt bleibt (dieses kann auch fehlen: „Zoster sine herpete“). 30% aller Personen sind im Laufe ihres Lebens von mindestens einer Herpes Zoster-Episode betroffen, die Häufigkeit dafür steigt mit dem Alter (50% der Fälle treten bei den über >50-Jährigen auf). Dies erklärt, dass die Gesamtinzidenz des Herpes Zoster in den letzten Jahrzehnten mit der steigenden Lebenserwartung der Allgemeinbevölkerung zunimmt. Die Zoster-Erkrankung ist keineswegs harmlos, da sie mit einer Reihe von Komplikationen einhergehen kann, darunter ZNS- und Augenbeteiligung (Zoster-Enzephalitis bzw. Zoster ophthalmicus). Besonders häufig und unangenehm ist die Post-Zoster-Neuralgie, deren Inzidenz ebenfalls mit dem Alter zunimmt (Inzidenz insgesamt 9-14%, bei Patienten >60 Jahren 50% und bei Patienten >70 Jahren 75%). Die Post-Zoster-Neuralgie ist geprägt von teils sehr heftigen, langwierigen (Monate bis Jahre)

und schwer zu behandelnden Schmerzen, hoher Krankheitslast und erheblicher Einschränkung der Lebensqualität.

Bereits seit Jahren stand eine Lebendvakzine (Zostavax®) als Prophylaxe gegen Herpes Zoster zur Verfügung. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass diese bereits nach wenigen Jahren stark an Wirksamkeit verliert, und als Lebendimpfung ist sie bei immunsupprimierten Personen grundsätzlich kontraindiziert. Somit wird sie inzwischen überhaupt nicht mehr empfohlen. Im Gegensatz dazu wurde der Herpes-Zoster-Totimpfstoff Shingrix® (GSK) im März 2018 von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen und ist bereits seit 2019 die offizielle Empfehlung im Österreichischen Impfplan, konnte allerdings zunächst nur aus dem Ausland bezogen werden. Dieser Impfstoff ist seit dem 1. Oktober nun endlich hier in Österreich erhältlich. Bei Shingrix® handelt sich um ein Subunit-Vakzin mit einem rekombinanten Oberflächen-Glykoprotein E des VZV als Immunogen, adjuviert mit dem Liposomen-basierten AS01B (siehe auch VEI 22/2016). Als Indikation gilt die Verhinderung von Herpes Zoster und dessen Komplikationen bei Personen ab dem vollendeten 50. Lebensjahr sowie bei Personen mit einem hohen Risiko einer Zoster-Erkrankung (schwere Grundkrankheit und/oder Immunsuppression) bereits ab dem vollendeten 18. Lebensjahr. Dabei soll die Impfung die virusspezifische T-Zell-Antwort im Rahmen einer Booster-Reaktion steigern und so die Reaktivierung des VZV verhindern.

Bereits 2015 und 2016 konnte in zwei großen Studien (ZOE-50- und ZOE-70-Study) die hervorragende Wirkung des Totimpfstoffs gezeigt werden. In die „ZOE-50“ Studie (Lal et al., NEJM 2015) waren über 15.000 Probanden älter als 50 Jahre, in die „ZOE-70“ Studie (Cunningham et al., NEJM 2016) knapp 14.000 älter als 70 Jahre eingebunden. In ersterer fand sich eine Schutzrate gegen Herpes Zoster von ca. 97%, in zweiterer von ca. 90%, und auch gegen die Post-Zoster-Neuralgie konnte eine Schutzwirkung von ca. 89% nachgewiesen werden. Dass dieser Schutz auch lange anhält, konnte eine Interims-Studienanalyse 5,1-7,1 Jahre nach der Zoster-Impfung aus dem heurigen Jahr zeigen, auch für die humorale (spezifische Antikörper) und zelluläre (spezifische T-Zellen)

Immunantwort fand sich eine lange Persistenz auf hohem Niveau (Boutry et al., Clin Infect Dis 2021).

Ein großer Vorteil von Shingrix® ist, dass er, wie oben bereits erwähnt, als Totimpfstoff nun auch für Personen zur Verfügung steht, bei denen eine Lebendimpfung kontraindiziert ist. Dazu gehören Patienten, deren Immunsystem durch Nachlassen bzw. Fehlen der T-Zell-Immunität geschwächt ist und für die als Folge ein stark erhöhtes Risiko besteht, an Herpes Zoster zu erkranken bzw. auch einen überdurchschnittlich schweren Verlauf bzw. vermehrte Komplikationen zu erleiden. Diese immunsupprimierten Personen (beispielsweise Stammzell- oder Organtransplantierte, Krebs- / hämato-onkologische Patienten) oder Patienten mit Autoimmunerkrankungen wie z.B. SLE sind natürlich besonders auf eine gut funktionierende Impfung angewiesen. Eine robuste zelluläre Immunantwort und ein guter Schutz gegen Herpes Zoster durch die Totimpfung konnten auch für diese speziellen Patientengruppen in Studien nachgewiesen werden (z.B. Dagnew et al. bzw. Stadtmauer et al., Human Vaccines & Immunother. 2021).

Zusammenfassend steht uns mit dem rekombinanten adjuvantierten Subunit-Impfstoff Shingrix® ein sicheres Mittel zur Prävention des Herpes Zoster und der Post-Zoster-Neuralgie für Personen über 50 Jahre aber auch für jüngere Risikopatienten zur Verfügung, mit hohen Schutzraten und über Jahre anhaltender Wirksamkeit. Durch die Impfung können eine erhebliche Krankheitslast und Einschränkungen in der Lebensqualität der Betroffenen vermieden werden.

Abschließend möchten wir allen, die sich genauer über das Thema informieren wollen, das Webseminar „Bedeutung der Herpes Zoster Impfung für Ältere und chronisch kranke Personen“ aus der Reihe „Fokus Impfen“ der Österr. Gesellschaft für Vakzinologie ans Herz legen, das auf www.oegvak.at zum Nachsehen verfügbar ist. Dieses Seminar wird auch von der Akademie der Ärzte als E-Learning angeboten und wurde mit 3 DFP Punkten approbiert.