

Rotavirus-Gastroenteritis

Pentavalenter Schluckimpfstoff mit gut dokumentiertem Impferfolg

Rotaviren (RV) sind weltweit die häufigste Ursache für akute Gastroenteritiden bei Kindern. Durch eine breite Anwendung der Rotavirus-Schluckimpfung mit der pentavalenten Vakzine RotaTeq® kommt es zu einem Rückgang dieser teilweise schwer verlaufenden Erkrankungen. Die WHO empfiehlt bereits seit Dezember 2009, weltweit alle Kinder gegen Rotaviren zu impfen [1].

— Fünf Rotavirus-Serotypen (G1, G2, G3, G4 und G9) verursachen in Europa und Deutschland mehr als 98% der pädiatrischen Rotavirus-Erkrankungen [2, 3]. Die räumliche und zeitliche Verteilung der Serotypen kann stark und unkalkulierbar variieren, betonte Prof. Vana Spoulou aus Athen beim diesjährigen ESPID (European Society for Paediatric Infectious Diseases) in Den Haag*. Der pentavalente Rotavirus-Schluckimpfstoff richtet sich direkt gegen die fünf am häufigsten zirkulierenden Rotavirus-Typen.

Der Impfstoff enthält die Rotavirus-Typen G1, G2, G3, G4 und P1. Letzterer bietet Schutz vor anderen mit P1 assoziierten G-Serotypen, wie z.B. G9.

Enorme Krankheitslast

Die Krankheitslast durch akute Rotavirus-Gastroenteritiden (RVGE) ist beträchtlich (Abb. 1). Nahezu jedes Kind infiziert sich in den ersten Lebensjahren mindestens einmal mit Rotaviren [4]. Nach Schätzungen der WHO starben im Jahr 2004 weltweit mehr als eine halbe Million Kinder an einer RVGE [5]. Zwar gibt es in den Industrieländern wie Deutschland – anders als in den Entwicklungsländern – aufgrund der guten medizinischen Versorgung und des besseren Hygienestandards kaum Todesfälle. Schätzungen zufolge müssen jedoch auch hierzulande von bis zu 500.000 erkrankten Kindern im Alter bis zu fünf Jahren mehr als 22.000 stationär behandelt werden [6].

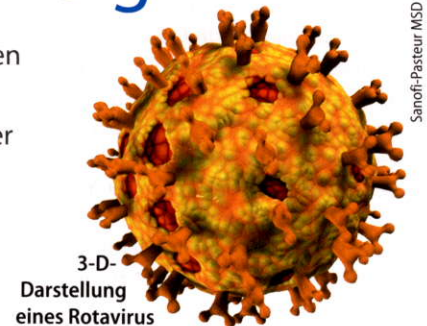
Die Rotavirus-Infektion betrifft vor allem Säuglinge und Kleinkinder im Alter zwischen drei Monaten und drei Jah-

ren [7]. Rotavirus-Erkrankungen treten üblicherweise zwischen Februar und Mai auf, der Erkrankungsgipfel liegt im Februar/März. Im Jahr 2009 wurden dem Robert Koch-Institut 62.000 Erkrankungsfälle gemeldet, Experten gehen jedoch von einer hohen Dunkelziffer nicht gemeldeter Fälle aus.

Die Erkrankung verläuft meist schwerer und länger als Gastroenteritiden anderer viraler Genese und macht häufiger Krankenhauseinweisungen und Notfallbehandlungen erforderlich [8]. Bis zu 20 wässrige Durchfälle pro Tag sind keine Seltenheit, hinzu kommen häufiges Erbrechen, Fieber und Bauchkrämpfe. Es kann zu einer dramatischen Dehydratation und zu einer rapiden, nicht vorhersehbaren Verschlimmerung des Krankheitsverlaufs kommen. Aus einer zu Beginn vermeintlich harmlosen und nahezu symptomlosen Infektion entwickelt sich



Abb. 1: Geschätzte jährliche Belastung durch Rotavirus-Gastroenteritiden bei Kindern unter fünf Jahren in Deutschland.



Sanofi-Pasteur MSD

oft rasch und unerwartet ein schwerer bis lebensbedrohlicher Verlauf. Kinder mit RVGE haben ein deutlich höheres Hospitalisierungsrisiko als Kinder mit anderen Durchfallerkrankungen.

Rotaviren: hochinfektiös

Rotaviren sind hochinfektiös und sehr umweltresistent. Noch nach Wochen können sie in Wasser oder auf Oberflächen (z.B. von Spielzeug) überleben [9]. Die Infektion erfolgt meist als fäkal-orale Schmierinfektion, seltener durch Tröpfcheninfektion. Die Viren zerstören die regenerationsfähigen apikalen Enterozyten des Dünndarms und stören damit die Aufnahme von Wasser und Elektrolyten. Die Inkubationszeit beträgt 24 bis 72 Stunden, die Erkrankung dauert etwa vier bis acht Tage. In der Praxis wird bei einer akuten Gastroenteritis in der Regel kein Erregernachweis durchgeführt. Denn die Diagnostik hat keine Auswirkungen auf die akute Therapie, die sich mit Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts ausschließlich an der Symptomatik der Patienten orientiert.

Prävention durch Schluckimpfung

Die pentavalente Vakzine ist ein gebrauchsfertiger Schluckimpfstoff zur aktiven Immunisierung von Säuglingen gegen RVGE, der zeitgleich mit anderen Säuglingsimpfungen (z.B. mit der 6-fach-Vakzine D'TaP-IPV-Hib-HBV) gegeben werden kann. Das Impfschema sieht drei Dosen vor: Die erste Impfung erfolgt zwi-

schen der vollendeten 6. und der vollendeten 12. Lebenswoche, bis zur Vollendung der 26. Lebenswoche sollten alle drei Impfdosen verabreicht werden. Zwischen den Dosen muss ein Abstand von mindestens vier Wochen eingehalten werden [10].

Wie Spoulou ausführte, wurde die Wirksamkeit der Schluckimpfung gegen Gastroenteritis, verursacht durch die Rotavirus-Serotypen G1, G2, G3, G4 und G9, in klinischen Studien nachgewiesen.

In der REST-Studie erhielten über 68.000 Kinder ab einem Alter von sechs Wochen entweder drei Dosen des pentavalenten Schluckimpfstoffs oder Placebo. Die Impfung verhinderte insgesamt 74% der RVGE (G1, G2, G3 und G4) aller Schweregrade sowie 98% der schweren Verläufe während des Beobachtungszeitraums über eine Rotavirus-Saison [11]. Über einen Beobachtungszeitraum von bis zu zwei Jahren gingen nach der dritten Impfung Krankenhauseinweisungen und Notfallaufnahmen wegen RVGE um 94,5% zurück, so Spoulou.

Ein Impfschutz besteht bereits etwa 14 Tage nach der ersten Dosis [12]. Nach Gabe aller drei Dosen hält der Impfschutz bis in das vierte Lebensjahr an. 3,1 Jahre nach Abschluss der Impfserie verhinderte die Impfung unabhängig vom Rotavirus-Serotyp 94% der RV-bedingten Krankenhauses- und Notfallbehandlungen [13].[§]

Die Impfung ist auch bei gesunden Frühgeborenen, die sechs Wochen nach der Geburt geimpft werden, umfassend wirksam und zeigt ein gutes Sicherheitsprofil [10].

Impferfolg: Reduzierung der Krankheitslast ...

Die Einführung der RV-Impfung in zahlreichen Ländern hat bislang große Erfolge gezeigt, so Spoulou. In den USA etwa, wo die Rotavirus-Impfung bereits 2006 in den nationalen Impfplan aufgenommen wurde, sind seitdem z.B. im Staat New York Behandlungen aufgrund von RVGE sowie die assoziierten Gesundheitskosten um über 75% zurückgegangen, erklärte Spoulou [14]. Daten aus New Orleans/USA zeigen einen Rückgang der Hospitalisierungen aufgrund von RVGE in der Periode 2007–2009 um ca. 85% im Vergleich zum Zeitraum 2004–2005 (Abb. 2) [15].

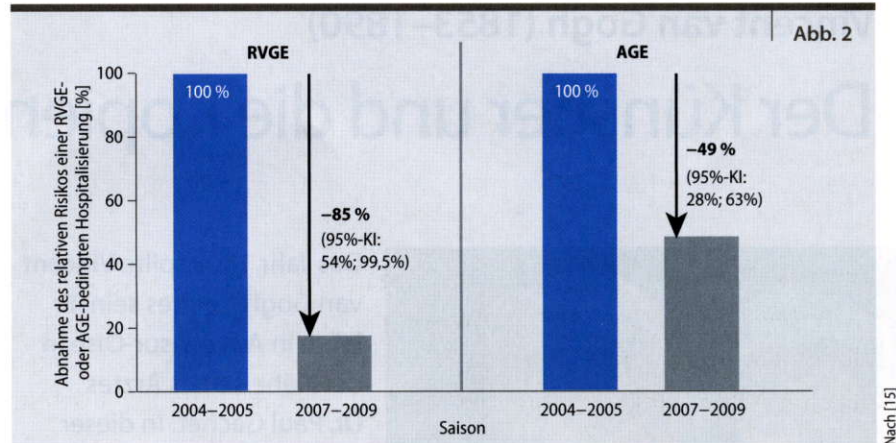


Abb. 2: Signifikanter Rückgang der Hospitalisierungen in New Orleans/USA nach Einführung der Rotavirus-Impfung Mitte 2006. RVGE: Rotavirus-Gastroenteritiden, AGE: Akute Gastroenteritiden.

... und Ausbildung von Herdenimmunität

Der Rückgang ist auch bei nicht geimpften Kindern im Alter von zwei bis fünf Jahren zu verzeichnen, was auf die Entwicklung einer Herdenimmunität schließen lässt [16]. Wie Spoulou betonte, ist die Impfung mit der pentavalenten Vakzine sehr gut verträglich. In einer Analyse mit Daten von fast 72.000 geimpften Säuglingen trat keine Häufung von Invaginationen auf. Nebenwirkungen wie Fieber, Erbrechen und Durchfall lagen auf Placeboniveau [17].

Nach mehrjähriger Erfahrung mit der pentavalenten Schluckimpfung hat sich die gute Wirksamkeit konsistent bestätigt und die Impfung hat ein hervorragendes Sicherheitsprofil gezeigt. Insgesamt spricht das Nutzen-Risiko-Profil klar für eine breite Implementierung der Rotavirus-Impfung in Europa, so das Fazit von Spoulou.

[§] Die Raten an Krankenhaus- und Notfallbehandlungen bis drei Jahre nach Abschluss der Impfung konnten reduziert werden: kombiniert um 94,4% (95%-KI: 91,6; 96,2) für die Genotypen G1–G4, um 95,5% (95%-KI: 92,8; 97,2) für den Genotyp G1, um 81,9% (95%-KI: 16,1; 98,0) für den Genotyp G2, um 89,0% (95%-KI: 53,3; 98,7) für den Genotyp G3, um 83,4% (95%-KI: 51,2; 95,8) für den Genotyp G4, um 94,2% (95%-KI: 62,2; 99,9) für den Genotyp G9. Während des dritten Jahres gab es aufgrund RV-bedingter Gastroenteritis keinen Fall von Krankenhaus- und Notfallbehandlung in der Impfstoffgruppe (n = 3112) und einen Fall von Krankenhaus- und Notfallbehandlung (nicht typisierbare RV) in der Placebogruppe (n = 3126).

Literatur

1. WHO. Weekly Epidemiological record 2009; 84(51-52):533–540
2. Van Damme P et al., The Reveal Study. J Infect Dis 2007;195:17–25
3. Littmann M et al., pädiatrische praxis 2007;70:433–444
4. Clark HF, Offit PA. Ped Ann 2004;33:537–543
5. WHO. Weekly Epidemiological Record 2007; 32:285–296
6. Rose M et al., Prävention und Gesundheitsförderung 2008;3:266–272
7. Giaquinto C, Van Damme P. IMED 2009, Poster
8. Borte M et al., Pädiatrische Praxis 2008;71:249–258
9. Schuster V, Rotavirus-Infektionen – Prophylaxe und Therapie. Bremen: UNI-MED, 2006
10. Fachinformation RotaTeq® Stand: 05/2011
11. Vesikari T et al., NEJM 2006;354:23–33
12. Dennehy P et al., Human Vaccines 2011;7:5, 563–568
13. Vesikari T et al., Eur J Pediatr 2010;169:1379–1386
14. Chang et al., ACIP 2008, Atlanta
15. Begue RE et al., Pediatrics 2010;126:40–45
16. Liebermann J et al., ICAAC/IDSA Oktober 2008, Washington, Abstract, Poster
17. Dennehy P et al., Int J Infect Diseases 2007; 11:S29–S35

* Symposium „From clinical experience of vaccines to real life benefits of vaccination“, 29. Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, ESPID, Den Haag, 8. Juni 2011

Impressum

Kongress Report aktuell Nr. 1714
Berichterstattung: Dagmar Jäger-Becker
Redaktion: Dr. Carin Szosteck
Leitung Corporate Publishing:
Ulrike Hafner (verantwortlich)
Springer Medizin
© Urban & Vogel GmbH, München, August 2011
Mit freundlicher Unterstützung der
Sanofi Pasteur MSD GmbH, Leimen