

Impfung gegen Varizellen / Herpes Zoster

Heidemarie Holzmann

Klinisches Institut für Virologie



Varizellen-Zoster Virus

- humanes Herpesvirus
- Primärinfektion: Varizellen (Windpocken, Schafblattern)
- Etablierung latenter Infektion in Spinal-/Hirnnervenganglien
- endogene Reaktivierung: Herpes zoster (Gürtelrose)

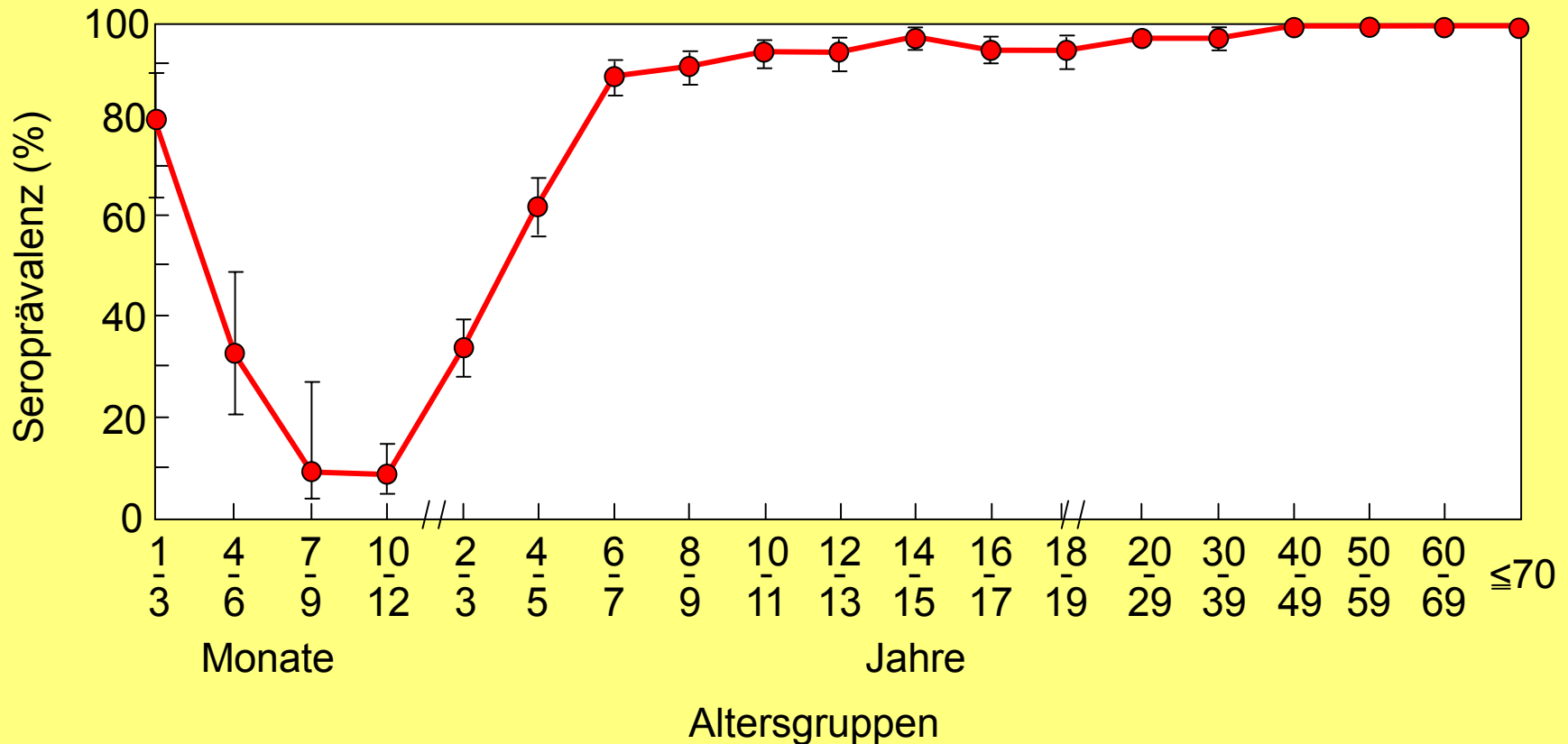


Varizellen

- sind hoch infektiös
- Tröpfchen oder Schmierinfektion
- häufigste durch Impfung vermeidbare Erkrankung
Deutschland: 750.000 Erkrankungsfälle / Jahr
- **⇒ Österreich jährlich geschätzte 75.000 Fälle**



Altersspezifische Prävalenz von Antikörpern gegen VZV in Deutschland (1995 - 1998)



aus P. Wutzler et.al. Medical Microbiology and Immunology, August 2002

Varizellen-Komplikationen

- bakterielle Superinfektion: Haut und Weichteile, Narben
Osteomyelitis
- akute neurolog. Symptome: z.B.: Enzephalitis,
cerebellare Ataxie
- Pneumonie: Erwachsene bis 20%, Schwangere!
- Otitis media
- hämorrhag. Symptome bei Immunschwäche, (†)
- Hepatitis, Nephritis, Myokarditis
- konnatales Varizellensyndrom, neonatale VZ
- Langzeitfolgen - Herpes Zoster
lebenslanges Risiko der Reaktivierung 15 - 20 %
 - Fazialisparese

Varizellen-Impfung

- seit Jahrzehnten Lebendvakzine verfügbar
- >95 % Schutz vor schweren Verläufen
- verhindert in 70-90 % eine Erkrankung

Ziele einer generellen Varizellenimpfung:

- Reduktion der – hohen Varizellen-Morbidität
 - Varizellen-assoziierten Komplikationen
 - Hospitalisierungsraten
 - Kosten
- Aufbau einer Herdenimmunität zum Schutz der Risikogruppen

Varizellen-Zoster Impfung

USA: generelle Kinderimpfung seit 1995

Auswirkungen dieser Impfstrategie:

- signifikanter Rückgang der Varizellenfälle (2000 bis >80%)
- Aufbau einer Herdenimmunität
 - ⇒ Rückgang der Erkrankung in allen Altersgruppen
 - ⇒ signifikanter Rückgang der Hospitalisierungsraten
 - ⇒ Profit für empfängliche Schwangere und Risikopersonen

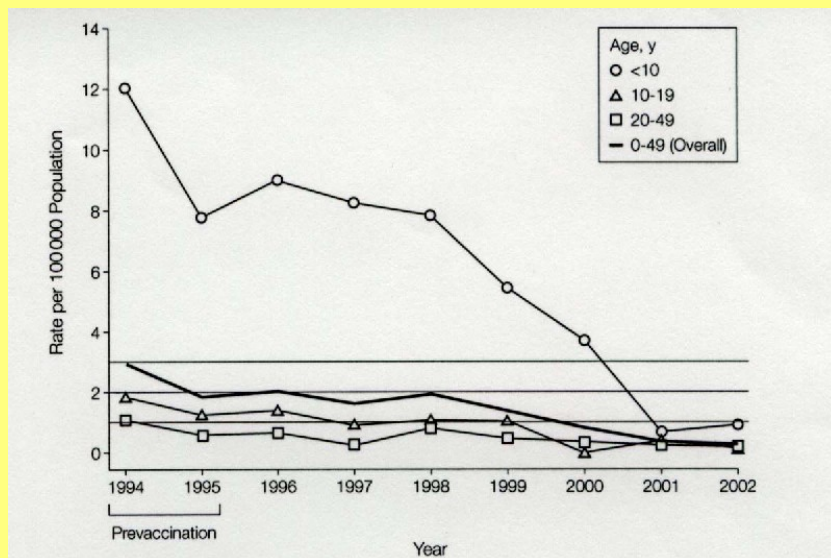
BRD: generelle Kinderimpfung seit 2004

Varicella Zoster Vaccination in USA

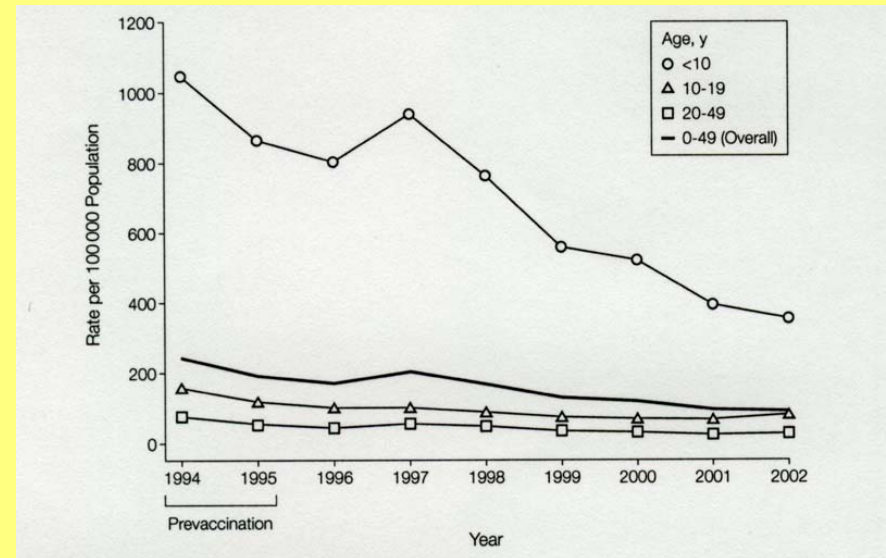
1994 - 2002:

Varicella-Related

Hospitalization Rates

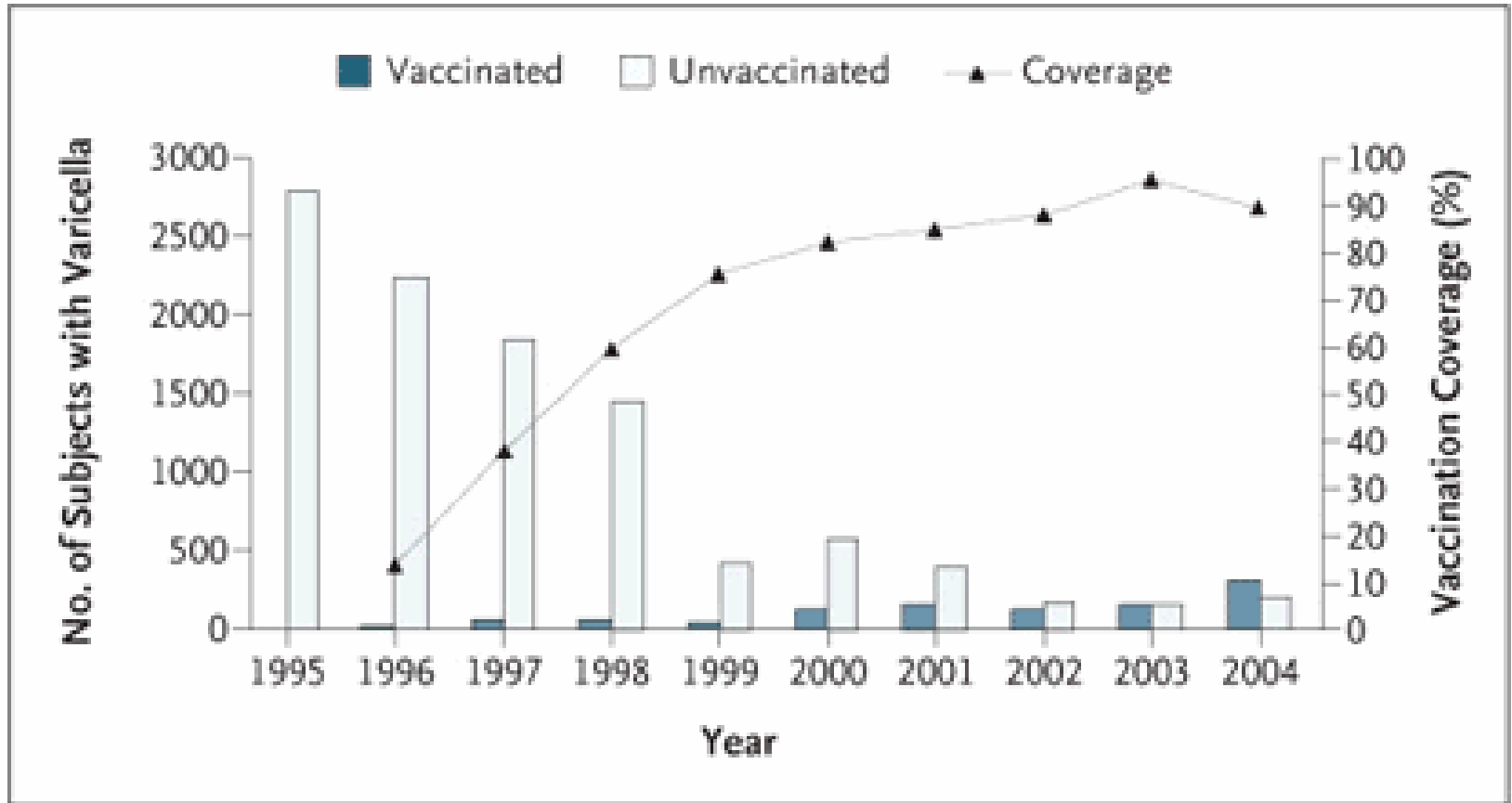


Ambulatory Visits Rates



F. Zhou et al., Impact of Varicella Vaccination on Health Care Utilization, JAMA 2005, 294: 797-802

Varizellen Fälle und Durchimpfungsrate L.A. County, USA 1995 - 2004



VZ Surveillance bezogen auf 350.000 Personen

Chaves S.S.; NEJM 2007, 356: 1121-29

Zukunftsaspekt der Varizellenimpfung:

Prophylaxe des Herpes zoster und der
postherpetischen Neuralgie im Alter



Endogene Reaktivierung des VZV

- Herpes zoster (Gürtelrose)
 - Zoster sine herpete
- } Postherpetische Neuralgie
- Facialisparese
 - Seröse Meningitis
-
- Bei Immundefekt: **cave visceraler Herpes zoster** mit und **ohne** (!) Hautmanifestationen

Herpes Zoster

- heftige radikuläre Schmerzen
 - vesikuläres Exanthem (meist einzelnes Dermatom)
 - aktive Infektion der sensiblen Ganglienzellen
 - Schädigung der Nerven- und auch Satellitenzellen
-
- > 50% der Patienten >60 Jahre
 - davon bei 50% Komplikationen

postherpetische Neuralgie: - sehr schmerzhaft
- schwer behandelbar
- lang anhaltend

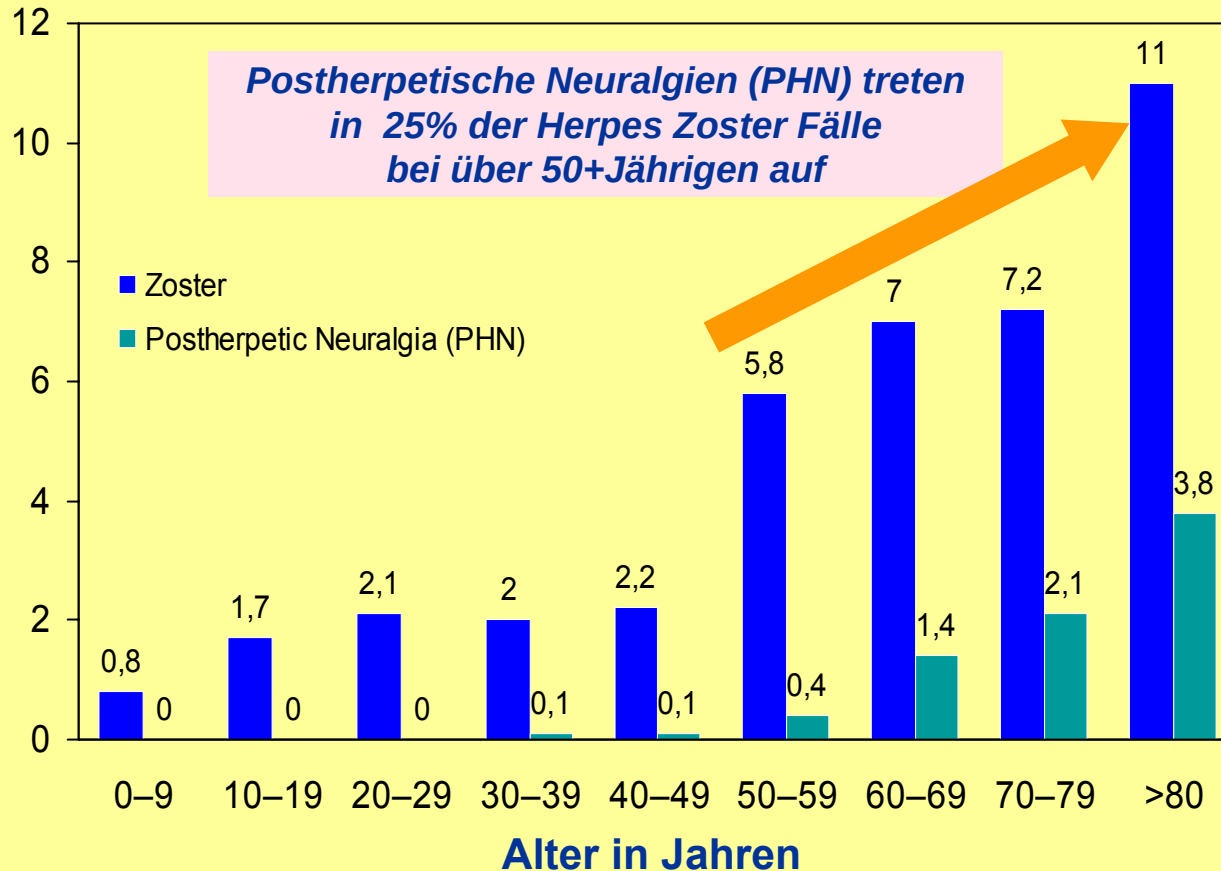
Schmerzen >1 Jahr: 36,6 % der >60jährigen
47,5 % der >70jährigen

Epidemiologie: Herpes Zoster und Postherpetische Neuralgien

10%–30% der Personen mit Windpocken werden in ihrem Leben an Herpes Zoster erkranken

45%–50% der HZ Fälle treten in einem Alter von über 65 Jahren auf

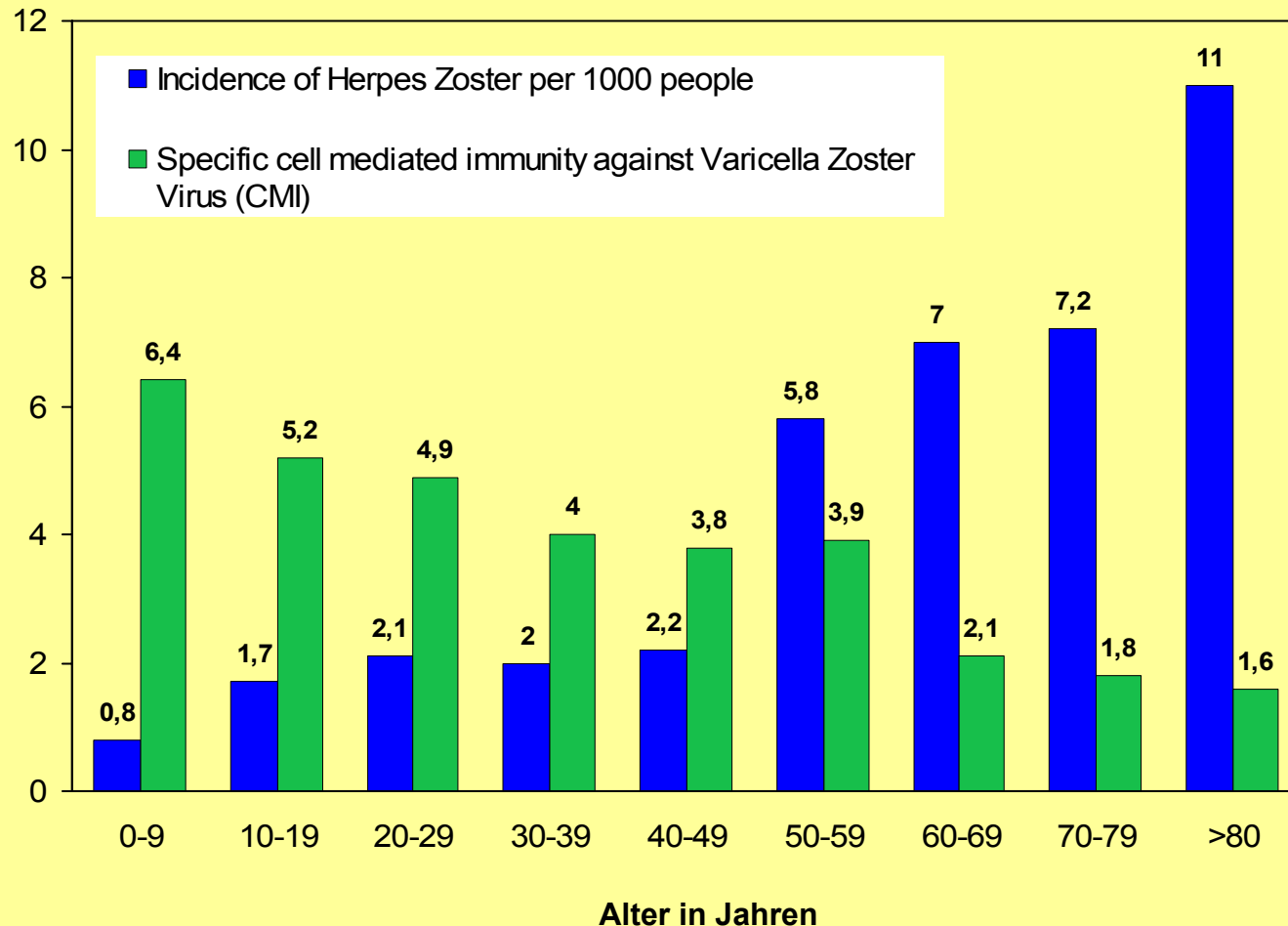
Inzidenz pro
1.000
Personen



Zoster and Postherpetic Neuralgia Studied for 26 Years from 1947 to 1972 in a General Practice Population (3.600–3.800)

Source: Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. J R Coll Gen Practice 1975;25:571-5

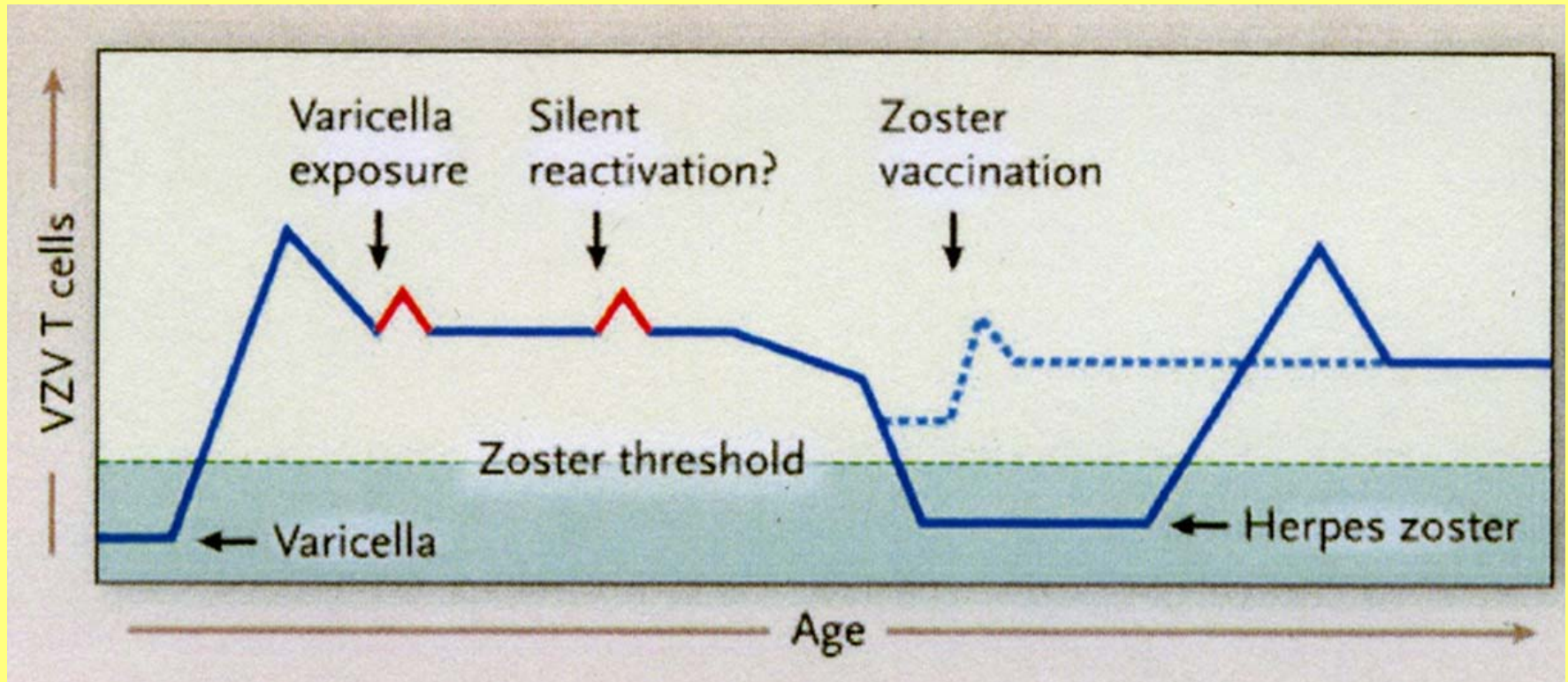
Immunität gegen VZV und Inzidenz von Herpes Zoster



Source: Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. J R Coll Gen Practice 1975;25:571-5
Burke BL. Immune responses to varicella-zoster in the aged. Arch Intern Med 1982; 142: 291-293

Varicella Zoster Virus

Host Factors in VZV Latency and Reactivation



A. Arvin: Aging, Immunity and the Varicella Zoster Virus
NEJM 2005, 352:2266-67

Impfung gegen Herpes Zoster

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 2, 2005

VOL. 352 NO. 22

A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults

M.N. Oxman, M.D., M.J. Levin, M.D., G.R. Johnson, M.S., K.E. Schmader, M.D., S.E. Straus, M.D., L.D. Gelb, M.D., R.D. Arbeit, M.D., M.S. Simberkoff, M.D., A.A. Gershon, M.D., L.E. Davis, M.D., A. Weinberg, M.D., K.D. Boardman, R.Ph., H.M. Williams, R.N., M.S.N., J. Hongyuan Zhang, Ph.D., P.N. Peduzzi, Ph.D., C.E. Beisel, Ph.D., V.A. Morrison, M.D., J.C. Guatelli, M.D., P.A. Brooks, M.D., C.A. Kauffman, M.D., C.T. Pachucki, M.D., K.M. Neuzil, M.D., M.P.H., R.F. Betts, M.D., P.F. Wright, M.D., M.R. Griffin, M.D., M.P.H., P. Brunell, M.D., N.E. Soto, M.D., A.R. Marques, M.D., S.K. Keay, M.D., Ph.D., R.P. Goodman, M.D., D.J. Cotton, M.D., M.P.H., J.W. Gnann, Jr., M.D., J. Loutit, M.D., M. Holodniy, M.D., W.A. Keitel, M.D., G.E. Crawford, M.D., S.-S. Yeh, M.D., Ph.D., Z. Lobo, M.D., J.F. Toney, M.D., R.N. Greenberg, M.D., P.M. Keller, Ph.D., R. Harbecke, Ph.D., A.R. Hayward, M.D., Ph.D., M.R. Irwin, M.D., T.C. Kyriakides, Ph.D., C.Y. Chan, M.D., I.S.F. Chan, Ph.D., W.W.B. Wang, Ph.D., P.W. Annunziato, M.D., and J.L. Silber, M.D., for the Shingles Prevention Study Group*

Impfung gegen Herpes Zoster

Studienziel:

**Reduziert die Impfung mit einer
attenuierten Zoster Lebendvakzine
die Inzidenz / Schwere
des Herpes zoster und der
postherpetischen Neuralgie
bei Personen, die ≥ 60 Jahre alt sind?**

Studie: Impfung gegen Herpes Zoster

- multizentrische (n=22), randomisierte, plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie mit hochpotenter, attenuierter Lebendvakzine
- 38.546 Patienten ≥ 60 Jahre $\rightarrow$ 19.270 VZ-Impfung, 19.276 Plazebo
- mittlere Überwachungszeit für Auftreten einer Gürtelrose > 3 Jahre, bei diagnostiziertem Zoster: $\rightarrow$ 6 Monate Ausprägung Schmerzen
- Endpunkte:

Burden of illness (BOI) des HZ:

Inzidenz, Schwere und Schmerzdauer

Inzidenz der postherpetischen Neuralgie

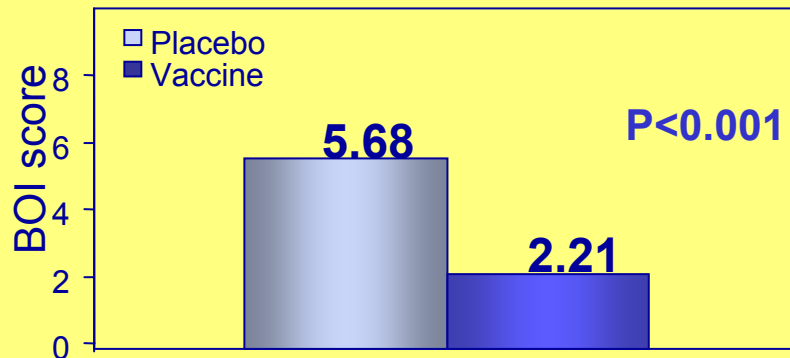
Impfung gegen Herpes Zoster

Resultate:

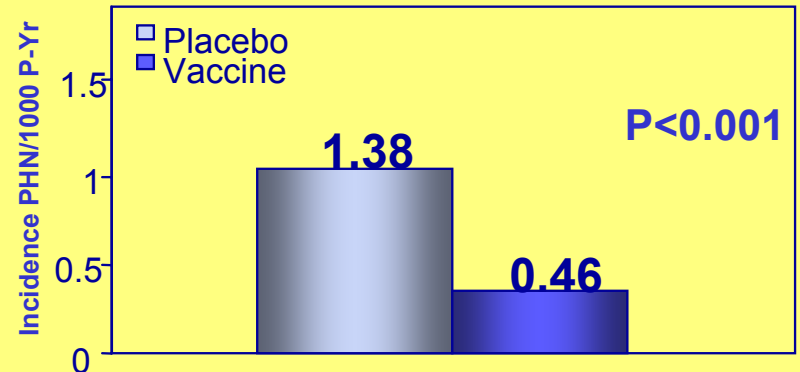
Erkrankung:	Fälle:	Vakzinegruppe:	Plazebogruppe:
Herpes zoster	957	315	642
postherp. Neuralgie:	107	27	80

- Senkung der – “Burden of Illness“ um 61,1%
 - Zoster-Inzidenz um 51,3%
 - postherp. Neuralgie um 66,5%

HZ BOI



Inzidenz PHN



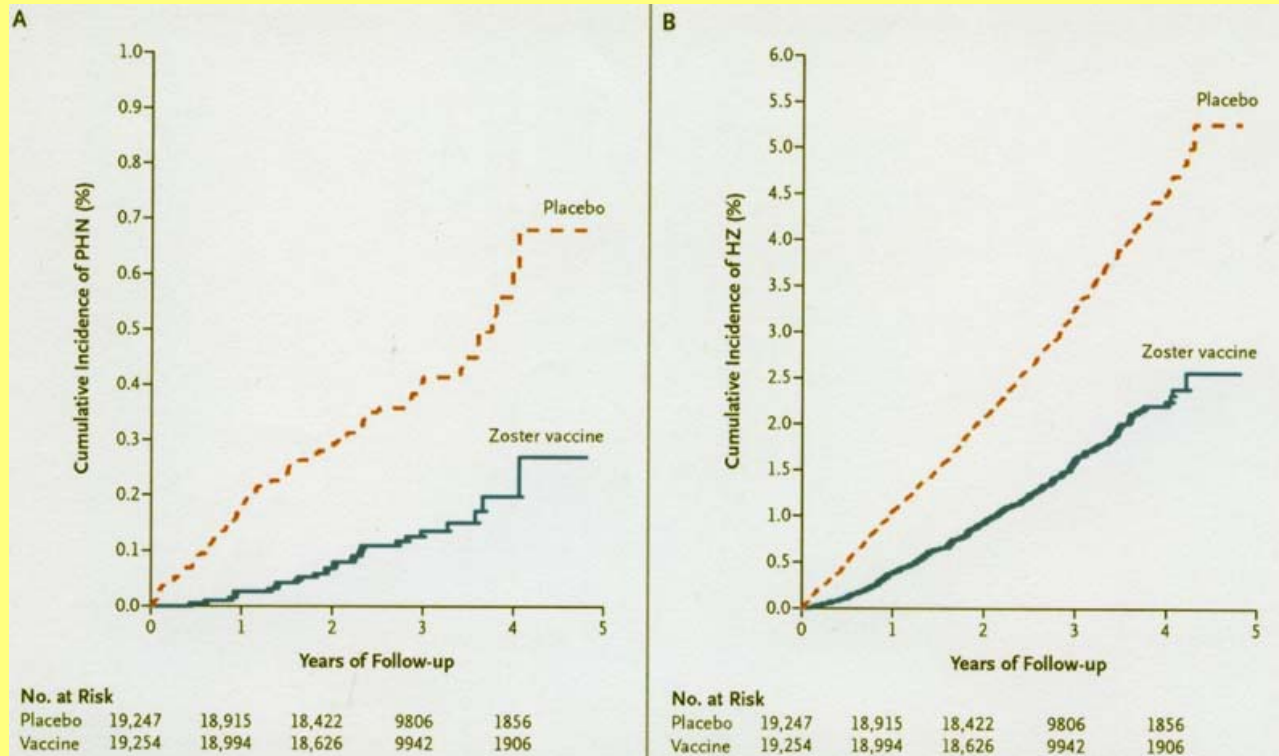
- In Zosterfällen stets Wildvirus, nie Impfvirus nachgewiesen.

Effect of Zoster Vaccine

On Cumulative Incidence of

Postherpetic Neuralgia

Herpes Zoster



Kaplan-Meier Estimates

Oxman N.M. et al., A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults, NEJM 2005, 352: 2271-2284

Herpes Zoster Vakzine: Nebenwirkungen

I. Gesamte Studie, bezogen auf erste 42 Tage p.v.:

Schwerere NW	Vakzinegruppe	Plazebogruppe
Art und Anzahl	kein Unterschied	
VZ-like Exanthem Injektionsort	20	7
VZ-like Exanthem woanders	18	14
Gesicherter H. zoster	7	24
Schwere, möglicherweise „vaccine-related“ NW: 5	2	3
	Asthma (Tag 2) (Tag 3) Polymyalgia rheumatica (Tag 15)	anaphyl. Reaktion Goodpasture's S. (Tag 52)

Herpes Zoster Vakzine: Nebenwirkungen

II. Spezielle NW-Substudie (n = 6616 Patienten)

NW am Injektionsort	Vakzinegruppe (n = 3345)	Plazebogruppe (n = 3271)
Erythem	1188 (35,8%)	227 (7,0%)
Schmerzen	1147 (34,5%)	278 (8,5%)
Schwellung	871 (26,2%)	147 (4,5%)
Juckreiz	237 (7,1%)	33 (1,0%)

Insgesamt wurden mehr schwerere NW in Vakzinegruppe beobachtet (1,9% vs 1,3%), allerdings gab es keine klinisch bedeutenden Unterschiede bzgl. Pathophysiologie, Natur, zeitlichem Auftreten, Intensität oder Ausgang dieser NW

Impfung gegen Herpes Zoster

Die Studie von Oxman M.N. et al. NEJM 2005 zeigt, dass durch die Impfung immunkompetenter älterer Personen mit einem hochpotenten attenuierten Lebendimpfstoff die mit einem Herpes zoster assoziierte Morbidität und die Inzidenz einer postherpetischen Neuralgie deutlich reduziert werden kann.

Impfung gegen Herpes Zoster

USA: ACIP Empfehlungen Oktober 2006

- 1 Dosis HZ Vakzine für Personen ≥ 60 Jahre unabhängig von vorheriger Zosterepisode
- ebenso für chronisch Kranke, sofern keine KI besteht
- da praktisch alle ≥ 60 Jährigen eine klin. oder subklin. VZV Infektion durchgemacht haben müssen, ist die Erhebung einer Varizellen-Anamnese nicht notwendig

Kontraindikation:

- Immundefekte/-suppression
- Schwangerschaft
- Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen auf Bestandteile
- aktive unbehandelte Tuberkulose