

## Impfstoff reduziert Herpes-Zoster-Reaktivierung nach Stammzelltransplantation

Bastidas A et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation. JAMA 2019; 322: 123 – 133. doi:10.0001/jama.2019.9053

**Die erst allmähliche Rekonstitution des Immunsystems nach einer Stammzelltransplantation steigert das Infektionsrisiko. Besonders die Reaktivierung und Manifestation von Herpes-Zoster-Viren sind gefürchtet, weil schwere, teilweise lebensbedrohliche Verläufe vorkommen. Bereits die einmalige Vakzination mit einem rekombinanten Totimpfstoff schützte vor Gürtelrosen und reduzierte assoziierte Komplikationen.**

Nach einer hämatopoetischen autologen Stammzelltransplantation (HSCT) benötigt die Erholung des Immunsystems 2 – 3 Jahre. Die Effektivität der antiviralen Standardprophylaxe hängt von der Adhärenz ab und kann erhebliche Nebenwirkungen aufweisen. Bei älteren Menschen ohne HSCT reduzierte eine Vakzination mit dem Totimpfstoff das Herpes-Zoster-Risiko. In der Placebo-kontrollierten Phase-III-ZOE-HSCT-Studie (Zoster Efficacy Study in Patients Undergoing HSCT) erhielten Patienten nach einer HSCT 2 Impfungen, wobei die 1. bereits nach 2–3 Monaten erfolgte. Der primäre Endpunkt war die Inzidenz bestätigter Herpes-Zoster-Fälle ab der 1. Vakzination.

An der internationalen Studie nahmen Patienten teil, die wegen eines Malignoms eine HSCT erhalten hatten. Die häufigsten Grunderkrankungen waren multiple Myelome und Lymphome. 932 (Verum) und 924 Erkrankte (Placebo) er-

hielten Dosis 1. Insgesamt 94% bekamen auch die 2. Impfung und 74% beendeten die Studie mit einer Beobachtungszeit von 21 Monaten (beginnend 1 Monat nach Dosis 2). Insgesamt traten 184 Herpes-Zoster-Fälle auf. Der Totimpfstoff reduzierte das Erkrankungsrisiko und die Erkrankungsschwere:

- Inzidenz 30/1000 vs. 94/1000 Personenjahre,
- Inzidenzratenverhältnis 0,32 (95%-KI 0,22 – 0,44;  $p < 0,001$ ),
- kumulative Inzidenz 10% vs. 20% ( $p < 0,001$ ),
- Komplikationen (ohne Neuralgien) 1,6 vs. 7,1 Fälle/1000 Personenjahre,
- postherpetische Neuralgie 0,5 vs. 4,9/1000 Personenjahre,
- 38% reduzierte Schmerzdauer.

In der Vakzine-Gruppe betrugen die Raten der humoralen Immunantwort auf Dosis 2 67% (nach 1 Monat) und 45% (nach 24 Monaten). Die zellmedierten Antwortraten beliefen sich auf 93% und 71%. Glykoprotein-E-spezifische  $CD4^{2+}$ -T-Zellen erreichten 1 Monat nach Dosis 2 den Höchstwert. Im Verlauf fielen sie ab, unterschritten aber den Wert vor der Vakzination nicht. Unerwünschte Wirkungen kamen in der Verumgruppe öfter vor (90% vs. 53%), waren meistens mild ausgeprägt und betrafen überwiegend die Injektionsstelle. Grad-3-Lokalreaktionen kamen bei 14% vs. 0% vor. Impfassoziierte Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Schüttelfrost und Fieber traten nach der 2. Impfstoffgabe häufiger auf als nach der 1. Vakzination und bildeten sich durchschnittlich in 3 Tagen zurück. 3 Patienten hatten schwerere Nebenwirkungen, die möglicherweise mit dem Wirkstoff in Zusammenhang standen (Neutropenie, immuntrombozytopenische Purpura, kutane Vaskulitis, Arthralgie und Vorhofflimmern). 26% der Verumgruppe und 27% der Placebogruppe erlitten ein Rezidiv ihrer Grunderkrankung.

### FAZIT

Die rekombinanten inaktivierten Vakzine reduzierten nach einer autologen Stammzelltransplantation signifikant die Häufigkeit eines Herpes Zoster. Die Patienten profitierten auch hinsichtlich der Krankheitsbelastung. Die im Vergleich zu Präventivimpfungen bei Nichttransplantierten geringere Immunantwort führen die Autoren auf die Hochdosisschemotherapie zurück. Die klinische Bedeutung einer Impfung vor einer HSCT sei ungewiss.

Dr. med. Susanne Krome, Melle