

## Beobachtungsstudie zu konjugiertem Meningokokken-A-Impfstoff

## Hoffnung für den Meningitisgürtel

Novak RT, Kambou JL, Diomandé FV et al.: Serogroup A meningococcal conjugate vaccination in Burkina Faso: analysis of national surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 757–64

**Thema:** Man schätzt, dass weltweit etwa 130 000 Menschen jedes Jahr an einer invasiven Meningokokkenerkrankung versterben [1]. Bekanntermaßen ist die Meningokokkenmeningitis insbesondere ein großes Problem im Meningitisgürtel in Afrika. Hier treten in Abständen von etwa 5–12 Jahren schwere Epidemien auf. Die Inzidenzen schwanken dementsprechend von 20 pro 100 000 in Jahren ohne epidemische Ausbrüche bis zu 1000 pro 100 000 in Jahren mit Epidemien [2]. Zum Vergleich: bundesweite Inzidenz in Deutschland 2011 nach Daten des Robert Koch-Instituts: 0,5 pro 100 000.

Im Meningitisgürtel kommt vorwiegend die Serogruppe A vor, wenn auch W<sub>135</sub> in den letzten Jahren zunehmend häufiger gesehen wurde [3] und es 2006 einen größeren Ausbruch in Niger mit der Serogruppe X gab [4]. Gegen Meningokokken-A stehen seit längerer Zeit Polysaccharidimpfstoffe zur Verfügung, seit Kurzem aber auch ein konjugierter Impfstoff: MenAfriVac™.

**Projekt:** Im *Lancet Infectious Diseases* wurde im Oktober eine große Studie aus Burkina Faso publiziert, in welcher die Wirkung dieses konjugierten Meningokokken-A-Impfstoffs auf die Meningitisinzidenz und Epidemierate in Burkina Faso untersucht wurde. Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie, in der Surveillance- und nach Anwendung des Impfstoffs ausgewertet wurden.

**Ergebnisse:** Während einer 14-Jahres-Periode vor Einführung des Impfstoffs gab es in Burkina Faso insgesamt 148 603 Fälle einer vermuteten Meningitis mit 17 965 Todesfällen sowie 174 Epidemien auf Distriktebene. Nach Einführung der Impfung wurde ein 71%iger Abfall des Meningitisrisikos gesehen (Hazard Ratio (HR): 0,29; 95%-Konfidenzintervall (CI): 0,28–0,30;  $p < 0,0001$ ) und ein 64%iger Abfall letaler Meningitisfälle (HR: 0,36; 95%-CI: 0,33–0,40;  $p < 0,0001$ ). In geimpften Personen traten keine Fälle einer A-Meningitis auf. Insgesamt fiel die Inzidenz laborbestätigter Serogruppe-A-

Fälle signifikant auf 0,01 pro 100 000 Einwohner pro Jahr, entsprechend einer 99,8%igen Reduktion (cumulative incidence ratio: 0,002; 95%-CI: 0,0004–0,02;  $p < 0,0001$ ).

**Fazit:** Die Daten zeigen also, dass die Impfung gut wirksam ist und auch zu einer Herdenimmunität führt. Die Autoren schließen, dass man bei Einführung der Impfung im subsaharischen Afrika damit rechnen könne, dass Epidemien mit A-Meningokokken nicht mehr auftreten.

## Kommentar

An sich ist es skandalös, dass die afrikanische Bevölkerung bis 2010 auf eine konjugierte Vakzine gegen A-Meningokokken warten musste, während hier schon seit vielen Jahren konjugierte Vakzine gegen C-Meningokokken zur Verfügung stehen.

Die Arbeit demonstriert also zunächst einmal den großen Erfolg einer angewandten, auf die Bedürfnisse einer afrikanischen Bevölkerung zugeschnittenen Forschung. Das „Meningitis Vaccine Project“ ist eine Partnerschaft zwischen dem „Program for Appropriate Technology in Health (PATH)“ und der WHO. Partner waren SynCo Bio Partner, eine holländische Biotech Company, und das „US Center for Biologics Evaluation and Research“. Hergestellt wurde der Impfstoff dann im „Serum Institute of India“.

Das Serogruppe-A-Polysaccharid ist konjugiert an Tetanustoxoid (PsA-TT). Tetanustoxoid wird auch für in Europa eingesetzte konjugierte Meningokokken-C-Impfstoffe und auch für einen der konjugierten tetavalenten ACWY-Impfstoffe genommen [5]. PsA-TT wurde 2009 in Indien lizenziert und 2010 durch die WHO vorqualifiziert – auf der Basis exzellenter Sicherheits- und Immunogenitätsdaten. Eine Phase-3-Wirkksamkeitsstudie wurde nicht durchgeführt. Im Dezember 2010 wurde dann praktisch die gesamte Bevölkerung von Burkina Faso im Alter von 1 bis 29 Jahre durchgeimpft (11,4 Mio. Personen) – innerhalb von 2 Wochen! Ein ungeheurer logistischer Aufwand. Und erwähnt sei, dass MenAfriVac™ weniger als 0,50 US-Dollar pro Dosis kostet. Die Frage ist, kann man den Optimismus der Autoren teilen hinsichtlich der Ausrottung der A-Meningokokken. Hier ist natürlich Vorsicht angezeigt. Es handelt sich um eine



Quelle: EyeWire

Beobachtungsstudie mit einer historischen Vergleichsgruppe. Die Inzidenzen im Meningitisgürtel variieren sehr stark und die Impfung wurde in Burkina Faso zu einem Zeitpunkt durchgeführt, als die Transmission mit A-Meningokokken sowieso gerade ziemlich gering war. Es müssen daher sicherlich Daten aus anderen Ländern wie zum Beispiel dem Tschad abgewartet werden.

Eine andere Frage ist, ob andere Serogruppen wie beispielsweise W<sub>135</sub> oder X den Platz der Serogruppe A einnehmen werden. Daten aus Europa nach Einführung des konjugierten C-Impfstoffs sprechen eher nicht dafür – aber sicher wird eine entsprechende Überwachung erforderlich sein.

Prof. Dr. Gerd-Dieter Burchard, Hamburg  
Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit

## Literatur

- Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2009; 27 Suppl 2: B51–63
- Rouphael NG, Stephens DS. Neisseria meningitidis: biology, microbiology, and epidemiology. *Methods Mol Biol* 2012; 799: 1–20
- Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2012; 30 Suppl 2: B26–36
- Boisier P, Nicolas P, Djibos S et al. Meningococcal meningitis: unprecedented incidence of serogroup X-related cases in 2006 in Niger. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 657–63
- Papaevangelou V, Spyridis N. MenACWY-TT vaccine for active immunization against invasive meningococcal disease. *Expert Rev Vaccine* 2012; 11: 523–37