

# Erster Impfstoff gegen Herpes zoster

## Fragen und Antworten

*Peter Wutzler, Jena, Ralf Baron, Kiel, Roland Hardt, Mainz, Sawko W. Wassilew, Krefeld, und Thomas Weinke, Potsdam*

Herpes zoster (im Folgenden Zoster) ist eine Erkrankung, von der vorwiegend ältere Menschen betroffen sind [1–3]. Mit der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung gewinnen der Zoster und vor allem die postherpetische Neuralgie (PHN) als schwerwiegendste Zoster-Komplikation auch unter gesundheitsökonomischem Aspekt an Bedeutung [4–6]. In Deutschland wird die Zahl der jährlichen Zoster-Erkrankungen auf etwa 350 000 geschätzt, wobei mit einer weiteren Zunahme zu rechnen ist. Trotz adäquater Behandlung, die neben Virustatika auch immer eine konsequente Schmerztherapie mit einschließt, leiden etwa 20% der Zoster-Patienten sechs Monate nach Krankheitsbeginn noch unter chronischen Schmerzen [7]. Es ist daher sinnvoll, vor allem Prävention zu betreiben, die jetzt mit einem speziellen Zoster-Lebendimpfstoff möglich geworden ist [8]. Um bei älteren Menschen eine effektive Immunantwort auszulösen und dabei auch die zellvermittelte Immunität zu boostern, müssen große Mengen replikationsfähiger, attenuierter Viren verabreicht werden [9]. Ein solcher Impfstoff, der von der Firma Merck Sharp & Dohme in den USA entwickelt wurde, erhielt im Sommer 2006 die europäische Zulassung und wird wahrscheinlich 2009 in Deutschland unter dem Handelsnamen Zostavax® eingeführt werden [10]. Die Zoster-Vakzine, die als Einmalgabe verabreicht wird, unterscheidet sich von den zur Windpockenprophylaxe zugelassenen Varizellen-Impfstoffen durch eine mindestens 14fach höhere Konzentration des Impfvirus. Durch die Impfung lassen sich Häufigkeit und Schwere des Zoster sowie das Risiko einer PHN mehr als halbieren. Die Zoster-Impfung sollte daher wie die Influenza- und Pneumokokken-Impfung älteren Menschen dringend empfohlen werden. Da die Zoster-Inzidenz nach dem 50. Lebensjahr steil steigt, gehört dieser Personenkreis zu der Risikogruppe, die von der Impfung profitieren kann.

*Arzneimitteltherapie 2008;26:373–5.*

Im Folgenden werden einige wichtige Fragen rund um die Impfung beantwortet.

### **Zoster ist in der Regel keine lebensbedrohliche Erkrankung. Warum sollte trotzdem geimpft werden?**

Zoster ist eine häufige Erkrankung älterer Menschen. Während die Inzidenz bis zum Ende des 40. Lebensjahres mit zwei bis drei Erkrankungen pro 1 000 Personenjahre relativ niedrig ist, kommt es nach dem 50. Lebensjahr zu einem deutlichen Anstieg. Bei den 60- bis 70-Jährigen beträgt die jährliche Inzidenz sechs bis sieben und bei den über 80-Jährigen sogar über zehn Fälle pro 1 000 Personen.

Die Zoster-Erkrankung geht in vielen Fällen mit Komplikationen einher, die Befinden und Lebensqualität der Patienten über unterschiedlich lange Zeiträume massiv beeinträchtigen können. Das gilt vor allem für die postherpetische Neuralgie, unter der bis zu 30% der über 60-jährigen Zoster-Patienten leiden. Trotz frühzeitiger Behandlung mit systemischen Virustatika und einer intensiven Analgetikatherapie bestehen bei bis zu 20% der Erkrankten nach sechs Monaten noch Schmerzen.

Bei Zoster ophthalmicus ist das Risiko für Komplikationen wie beispielsweise Konjunktivitis, Keratitis, Skleritis, Iridozyklitis, Uveitis, akute Retinaneurose, Ptosis und Hirnervenlähmung besonders hoch. Bei Zoster oticus besteht die Gefahr einer Hörminderung, eines Tinnitus oder einer Fazialisparese. In schweren Fällen kann die Erkrankung zur Meningitis oder Enzephalitis führen.

Die Krankheitslast durch Zoster ist für ältere Menschen infolge der hohen Morbidität, der Häufigkeit chronischer Schmerzen und der Gefahr anderer Komplikationen erheblich. Sie kann mit therapeutischen Maßnahmen nur begrenzt reduziert werden. Daher ist die Impfung aller älteren Menschen, die noch keinen Zoster hatten, sinnvoll.

---

*Prof. Dr. med. Peter Wutzler, Universitätsklinikum Jena, Institut für Virologie und Antivirale Therapie, Hans-Knöll-Str. 2, 07742 Jena, E-Mail: peter.wutzler@med.uni-jena.de  
 Prof. Dr. med. Ralf Baron, Christian-Albrechts Universität zu Kiel, Klinik für Neurologie/Sektion Neurologische Schmerzforschung u. Therapie, Schittenhelmstr. 10, 24105 Kiel  
 Prof. Dr. med. Roland Hardt, Katholisches Klinikum Mainz, St. Hildegardis Krankenhaus, Geriatrische Schlaganfallereinheit, Hildegardstr. 2, 55131 Mainz  
 Prof. Dr. med. Sawko W. Wassilew, Klinikum Krefeld, Dermatologische Klinik, Lutherplatz 40, 47805 Krefeld  
 Prof. Dr. med. Thomas Weinke, Klinikum Ernst von Bergmann, Medizinische Klinik, Charlottenstr. 72, 14467 Potsdam*

**Es stand in der AMT**

Prophylaxe und Therapie des Herpes zoster  
 Positionspapier eines interdisziplinären Expertengremiums  
 Arzneimitteltherapie 2006;24:351–5.  
 Diesen Beitrag finden Sie auch auf der AMT-CD für Abonnenten!

**Wie wirkt der Zoster-Impfstoff?**

Die mit steigendem Alter progrediente Abnahme der T-Zell-vermittelten Immunität gegen das Varicella-Zoster-Virus (VZV) verläuft parallel zur Zunahme der Inzidenz und Schwere des Zoster. Im Verlauf der Zoster-Erkrankung kommt es zu einem Anstieg der VZV-spezifischen Immunabwehr, die so belastbar ist, dass Zweiterkrankungen sehr selten auftreten. Die immunologischen Abwehrreaktionen können auch durch die Verabreichung des attenuierten VZV-Lebendimpfstoffs aufgefrischt werden. Entscheidend für die Boosterung der Abwehr bei älteren Menschen ist, dass die Impfung mit einer *hoch konzentrierten* Vakzine erfolgt, die – wie bei Zostavax® – mindestens 14-mal mehr vermehrungsfähige VZV enthält als der Varizellen-Impfstoff.

**Wie hoch ist die Schutzwirkung der Impfung?**

In klinischen Studien führte Zostavax® im Vergleich zur Placebo-Gruppe zu einer signifikanten Reduktion der Zahl der Zoster-Erkrankungen und der Fälle von postherpetischer Neuralgie (PHN). Darüber hinaus verringerte die Impfung mit Zostavax® signifikant die Schwere und Dauer des Zoster-Schmerzes und erhöhte damit die Lebensqualität [8]. Der Impfstoff verringert

- die Krankheitslast (Dauer und Schwere des Zoster-Schmerzes) von Zoster um relativ 61 %,
- die Inzidenz von Zoster um relativ 51 %,
- die Inzidenz von Zoster mit schwerem und lang anhaltendem Schmerz um relativ 73 % und
- die Inzidenz der PHN um relativ 67 %.

**Welche Altersgruppen profitieren besonders von der Verhinderung des Zoster und der PHN?**

Zoster kann prinzipiell in jedem Lebensalter auftreten. Aber erst nach dem 50. Lebensjahr steigt die Inzidenz deutlich. Daher sind vorwiegend ältere Menschen Zielgruppe für die Impfung. Vorläufige Studienergebnisse zeigen, dass die VZV-spezifische T-Zell-vermittelte Immunität sowohl vor als auch nach der Impfung bei Personen im Alter von bis zu 69 Jahren stärker ausgeprägt ist als bei Personen der älteren Altersgruppe (≥ 70 Jahre). Trotzdem konnte die Krankheitslast (Dauer und Schwere der Erkrankung) von Zoster und das Risiko einer PHN in allen Altersgruppen gleichmäßig gesenkt werden. Die Wirksamkeit der Impfung bei „jüngeren“ Personen beruht vor allem auf der Verhinderung der Erkrankung, während bei „älteren“ Personen die Reduzierung der Schwere der Symptome im Vordergrund steht [8].

**Welche Bedeutung haben diese Wirksamkeitsergebnisse für die tägliche Praxis?**

Eine Impfung aller älteren Menschen gegen Zoster würde die Anzahl der Zoster-Erkrankungen halbieren und die schweren Zoster-Fälle sogar um etwa 70% reduzieren. Selbst die Patienten, die trotz Impfung noch erkranken, profitie-

ren von der Vakzine, da es bei ihnen wesentlich seltener zu der gefürchteten PHN kommt.

In der täglichen Praxis würden deutlich weniger Patienten mit lang anhaltender Schmerzsymptomatik zu behandeln sein, denen selbst bei optimaler Schmerztherapie häufig nicht geholfen werden kann. Nicht selten wird dadurch das Arzt-Patient-Verhältnis auf eine harte Probe gestellt, teilweise mit für beide Seiten frustrierendem Ausgang. Weniger Zoster-Fälle würde auch bedeuten, dass antivirale Medikamente, deren Wirksamkeit vom frühzeitigen Therapiebeginn und guter Compliance abhängig ist, seltener zum Einsatz kommen. Diese Voraussetzungen für die Wirksamkeit sind gerade bei älteren Menschen häufig nicht gegeben.

**Ist die Schutzwirkung des Zoster-Impfstoffs mit der anderer Impfstoffe vergleichbar?**

Der Zoster-Impfstoff schützt nicht wie andere Impfstoffe vor Infektion und Erkrankung durch einen neuen, dem Immunsystem unbekanntem Erreger bzw. dessen Toxin, sondern er verhindert die *endogene Reaktivierung* einer latent vorhandenen Infektion. Die Zoster-Impfung ist die erste Impfung dieser Art.

**Wie verträglich ist der neue Zoster-Impfstoff?**

Die Sicherheit und Verträglichkeit des Impfstoffs wurde in klinischen Studien mit mehr als 20000 Erwachsenen geprüft. Der Impfstoff wird einmal verabreicht und ist sicher und gut verträglich. Insgesamt war die Zahl der Beschwerden an der Injektionsstelle bei Personen, die mit Zostavax® geimpft wurden, erwartungsgemäß signifikant höher als in der Placebo-Gruppe. Die meisten Nebenwirkungen waren leichter Natur. In wenigen Fällen wurde nach der Impfung ein Zoster- oder Varizellen-ähnliches Exanthem beobachtet. Der VZV-Impfstamm wurde in keiner der untersuchten Proben nachgewiesen [8].

**Kann durch das Impfvirus eine Zoster-Erkrankung ausgelöst werden?**

Das Impfvirus kann keinen Zoster auslösen, da die Erkrankung ausschließlich durch die endogene Reaktivierung des VZV hervorgerufen wird. In der Shingles Prevention Study, deren Probanden alle VZV-seropositiv waren, konnte bei den nach der Zoster-Impfung aufgetretenen Zoster-Fällen in den Effloreszenzen kein Impfvirus, sondern nur Wildvirus nachgewiesen werden.

**Der Zoster-Impfstoff hat eine mindestens 14fach höhere Konzentration als die Impfstoffe gegen Windpocken. Warum die hohe Dosierung?**

Die T-Zell-vermittelte Immunität gegen das VZV ist von entscheidender Bedeutung für das Risiko und die Schwere der Zoster-Erkrankung. Mit steigendem Alter nimmt die zellvermittelte Immunität progredient ab, und es kommt parallel zu einer Zunahme der Inzidenz und Schwere der Erkrankung. Der Zoster-Impfstoff frischt nachweislich die VZV-spezifische Immunität auf. In Dosisfindungsstudien wurde gezeigt, dass die höhere Konzentration zur effektiveren Immunantwort führt.

**Nach welchem Impfschema wird geimpft?**

Alle Personen erhalten eine Dosis Zostavax<sup>®</sup> subkutan, vorzugsweise im Bereich des Oberarms. Derzeit ist nicht bekannt, ob und wann eine Wiederimpfung erforderlich ist.

**Wie lange hält der Impfschutz?**

Nach aktuellen, noch nicht publizierten Daten, hält der Impfschutz mindestens sechs Jahre.

**Kann der Zoster-Impfstoff kontralateral mit Influenza-Impfstoff verabreicht werden?**

In einer kontrollierten Doppelblindstudie bei Personen ab 50 Jahren wurde gezeigt, dass Zostavax<sup>®</sup> gleichzeitig mit einem inaktivierten Influenza-Spaltimpfstoff verabreicht werden kann. Eine entsprechende Zulassung durch die EMA (European Medicines Agency) ist erfolgt.

**Welche Personen sollen geimpft werden?**

Der neue Zoster-Impfstoff ist zurzeit für Personen ab dem 50. Lebensjahr zur Prävention von Zoster und durch Zoster verursachter PHN zugelassen. In dieser Altersgruppe erkranken jährlich von 1 000 Personen etwa 6 bis 10 an Zoster, der in bis zu 30% der Fälle zu einer PHN führt. Deshalb sollte jeder ältere Mensch ohne Zoster-Anamnese die Impfung erhalten. Ausnahmen sind Personen unter immunsuppressiver Therapie oder mit entsprechendem Grundleiden wie Leukämie oder AIDS. Derzeit wird untersucht, inwieweit die Impfung bei früher asymptomatischer HIV-Infektion oder unter mäßiger Immunsuppression (durch Glucocorticoide) möglich ist.

Wegen des sehr hohen Zoster-Risikos sollten immunkompetente Personen bei bevorstehender immunsuppressiver Therapie und vor einer Transplantation gegen Zoster geimpft werden, auch wenn hierzu noch keine Studiendaten vorliegen.

**Manche Patienten wissen nicht, ob sie bereits Windpocken hatten. Sollen sie geimpft werden?**

Bis zum 40. Lebensjahr hat in Deutschland nahezu jeder Mensch eine Infektion mit Varizellen durchgemacht. Serologische Untersuchungen haben gezeigt, dass bei etwa 80% der Personen, die anamnestisch keine Angaben zu Windpocken machen, Antikörper gegen VZV nachweisbar sind, das heißt, dass die VZV-Primärinfektion unbemerkt abgelaufen ist. Somit sind auch diese Personen potenziell gefährdet, an einem Zoster zu erkranken und sollten geimpft werden.

In dem seltenen Fall, dass der Zoster-Impfstoff an eine Person verabreicht würde, die noch keine VZV-Primärinfektion durchgemacht hat, hätte die Impfung keine negativen Folgen. Im Rahmen von Sicherheitsstudien zur Zulassung der Vakzine sind auch seronegative Personen mit der Zoster-Vakzine geimpft worden. Sie haben den Impfstoff gut vertragen, es kam lediglich zu einer stärkeren Reaktion an der Impfstelle. Eine Bestimmung des Serostatus ist daher nicht erforderlich.

**Können HIV-Patienten, Transplantierte und andere immungeschwächte Personen geimpft werden?**

Für Immunsupprimierte sind Impfungen mit Lebendimpfstoffen kontraindiziert. Derzeit wird untersucht, inwieweit

die Impfung bei früher asymptomatischer HIV-Infektion oder unter mäßiger Immunsuppression (Glucocorticoide) möglich ist.

**Kann der Zoster-Impfstoff auch Personen unter 50 Jahren verabreicht werden?**

Die Zulassungsstudien wurden nur mit Personen ab 50 Jahren durchgeführt. Dementsprechend ist die EMA-Zulassung auf diesen Personenkreis beschränkt. Da erst ab 50 Jahren ein starker Anstieg der Zoster-Inzidenz erfolgt, ist eine Impfung bei Patienten unter 50 Jahren nicht sinnvoll.

**Ist es sinnvoll, Personen mit bereits durchgemachter Gürtelrose zu impfen?**

Eine Impfung von Personen, die bereits an Zoster erkrankt waren, wird nicht empfohlen. Die Erkrankung führt zu einer nachhaltigen Boosterung der zellvermittelten Abwehr, die von einer Impfung nicht erreicht oder gar übertroffen werden kann. Daher sind Zoster-Rezidive bei immunkompetenten Personen selten. Rezidivierender Zoster legt den Verdacht auf eine Immunsuppression nahe. Für immunsupprimierte Personen ist die Impfung mit einem Lebendimpfstoff kontraindiziert.

**Sollte die Impfung zur Prävention von Zoster und postherpetischer Neuralgie eine Standardimpfung für Personen ab einem Alter von 50 Jahren werden?**

Um ältere Menschen vor den Folgen des Zoster effektiv zu schützen, ist die öffentliche Empfehlung der Zoster-Impfung notwendig. Sie sollte wie die Influenza- und die Pneumokokken-Impfung als Standardimpfung in den Impfkalender aufgenommen werden. Nur so kann erreicht werden, dass möglichst viele Personen ab dem 50. Lebensjahr die Impfung erhalten.

**Interessenkonflikte**

Die Autoren haben in der Vergangenheit Vortrags-/Beratungshonorare sowie Reisekostenunterstützung von Impfstoffherstellern erhalten.

**Literatur**

1. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965;58:9–20.
2. Chidiac C, Bruxelle J, Daures JP, Hoang-Xuan T, et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. *Clin Infect Dis* 2001;33:62–9.
3. Opstelten W, Mauritz JW, de Wit NJ, van Wijck AJ, et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database. *Fam Pract* 2002;19:471–5.
4. Wutzler P, Meister W. Herpes zoster – Symptomatologie, demographische Daten und prognostische Faktoren. *Dtsch Arztebl* 1997;94: B900–4.
5. Baron R. Post-herpetic neuralgia case study: optimizing pain control. *Eur J Neurol* 2004;(Suppl 1):3–11.
6. Wassilew S. Varicella-Zoster-Virusinfektionen – Teil 1: Windpocken und Gürtelrose. *MMW Fortschr Med* 2006;1(CME Spezial Nr 1/22):1–5.
7. Dworkin RH, Schmader KE. Epidemiology and natural history of herpes zoster and postherpetic neuralgia. In: Watson CPN, Gershon AA (eds.). *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. 2nd edition. New York: Elsevier Press, 2001:39–64.
8. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271–84.
9. Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2005;352:2266–7.
10. Produktinformation Zostavax, Stand November 2007. [http://www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/z/zostavax/zostavax\\_pi.pdf](http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/z/zostavax/zostavax_pi.pdf)