

Akute Virusgastroenteritis

Finnen arbeiten am Kombiimpfstoff gegen Rota- und Noroviren

European Congress on Clinical Microbiology
and Infectious Diseases

Symposium «Viral gastroenteritis», 28. April 2013, Berlin

Studien zeigen, dass die beiden aktuellen Rotavirusimpfstoffe Durchfallerkrankungen hoch effektiv verhindern, wenn sie breit eingesetzt werden. Finnische Forscher arbeiten nun an einer kombinierten Rota-/Norovirus-Vakzine, von der sie sich einen noch besseren Schutz vor Diarrhöen erhoffen. Schon nächstes Jahr soll die klinische Prüfung Phase III beginnen.

.....
MANUELA ARAND
.....

Rota- und Noroviren sind nicht nur die häufigsten Erreger von Durchfallerkrankungen, sie fordern auch einen hohen Tribut an Lebenszeit: Jedes Jahr sterben weltweit rund 650 000 Menschen an den Folgen der Infektion, meist Kinder, aber auch Senioren. Zwischen den beiden Viren bestehe aus medizinischer Sicht ein entscheidender Unterschied, erklärte Dr. Lennart T. Svensson, Linköping: Während es schon vor längerer Zeit gelungen ist, Rotaviren in Kultur zu vermehren, lassen sich Noroviren bis heute nicht anzüchten. Das hat Folgen für die Erforschung des Virus im Allgemeinen und die Impfstoffentwicklung im Besonderen.

Von Rotaviren weiss man heute zum Beispiel, dass der Befall enterochromaffiner (EC) Zellen in der Darmwand wahrscheinlich bei der Entstehung der Symptomatik eine wichtige Rolle spielt.

Ausserdem stimuliert das Virus anscheinend über vagale Afferenzen das Brechzentrum im Gehirn.

Das eröffnet Chancen für eine spezifische Therapie neben der rein symptomatischen Behandlung mit Flüssigkeitszufuhr und Elektrolyten: 5-HT3-Antagonisten wie Ondansetron etwa können sowohl die Wirkung des von den EC-Zellen freigesetzten Serotonins als auch die Aktivierung des Brechzentrums dämpfen.

Die grösste Hoffnung ruht aber weiterhin auf der Schutzimpfung. Der erste Rotavirusimpfstoff kam bereits 1998 auf den Markt, musste aber ein Jahr später zurückgezogen werden, weil gehäuft Invaginationen aufgetreten waren. Bei den beiden heute verfügbaren Impfstoffen bestehe immer noch ein gewisses, aber deutlich niedrigeres Risiko für solche Komplikationen, betonte Prof. Dr. Timo Vesikari, Tampere. Das Risiko sinkt ausserdem praktisch auf null, wenn der Impfstoff zeitgerecht, also innerhalb der ersten drei Lebensmonate, verabreicht wird.

Die Erfolgsraten in Ländern, in denen Rotavirusimpfstoffe breit eingesetzt werden, können sich sehen lassen: In Brasilien etwa, wo rund 90 Prozent der Säuglinge geimpft sind, sank die Hospitalisierungsrate wegen Rotavirus-induzierter Diarrhöen um 80 Prozent. Mexiko registrierte bei 75-prozentiger Durchimpfung einen Rückgang diarrhöbedingter Todesfälle um 40 Prozent. Auch in Afrika, wo Impfstoffe erfahrungsgemäss schlechter abschneiden als anderswo, sind akzeptable Impfraten und Rückgänge bei Durchfallerkrankungen und Todesfällen erreicht worden.

Die Europäer halten sich trotz dieser Erfolgsmeldungen zurück. Derzeit wird die Impfung nur in vier Ländern offiziell empfohlen (Belgien, Luxemburg,

Österreich und Finnland), drei weitere (Griechenland, Grossbritannien und Deutschland) werden wohl 2013 folgen. In der Schweiz und in Frankreich zögere man, die Impfung einzuführen, so Vesikari.

Sein Team arbeitet derzeit an «Plan B», einer Totvakzine, die gleich gegen Rota- und Noroviren schützen soll. Damit könnte man nicht nur Kinder in der Dritten Welt besser schützen, sondern auch die meisten schweren Gastroenteritiden bei Kindern in den Industrieländern verhindern.

Die Vakzine basiert auf dem wichtigsten Kapsidprotein von Rotavirus, VP6, und zwei Norovirusantigenen, GI-3 und GII-4, die in einem virusähnlichen Partikel zusammengefügt werden. Da es nicht möglich ist, einen Neutralisationsassay zu entwickeln, weil Noroviren – siehe oben – sich in Kultur nicht vermehren lassen, wurde der Impfstoff gleich an Mäusen erprobt. Mit Erfolg: Er induziert systemische und mukosale Antikörper.

Humandaten gibt es noch nicht, aber das klinische Programm sei für 2013/2014 in Planung, berichtete der finnische Experte. Geplant sind Studien an Säuglingen und Kleinkindern, die zwei Impfstoffdosen plus eine Boosterimpfung im Herbst vor der Durchfallsaison erhalten sollen. ❖

Manuela Arand