

Safety and Immunogenicity of 4 Intramuscular Double Doses an 4 Intradermal Low Doses vs Standard Hepatitis B Vaccine Regimen in Adults With HIV-1

Odile Launay et al, JAMA, April 13, 2011- Vol 305, No. 14

Hintergrund:

- Patienten mit einer HIV und Hepatitis Co-Infektion haben eine erhöhte Mortalität.
- eine intradermale Impfstoffapplikation wäre billiger und macht weniger Nebenwirkungen.

Studienziel: Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von 4 intradermalen oder intramuskulären Hep. B Impfungen vs. 3 intramuskulären Impfungen.

Methodik:

- Randomisierte Multizenter-Studie in Frankreich (33 Zentren)
- **Einschlusskriterien:** Hep B neg, CD4 > 200, keine cART Änderung in den letzten 2 Monaten
- **Ausschlusskriterien:** Schwangerschaft, St.n. Hep. B Impfung, andere akute Impfungen, akute Hepatitis, opportunistischer Infekt, Malignom, Fieber, Immunsuppression, Splenektomie, Niereninsuffizienz, dekompensierte Leberzirrhose Child B,C
- **3 Gruppen** (Fig. 1, Tab. 1): **Gruppe 1:** 145 erhielten 3 x HBV Impfung i.m. (20 ug, Woche 0,4,24), **Gruppe 2:** 148 erhielten 4 x doppelte HBV Impfung i.m. (40 ug, Woche 0,4,8,24), **Gruppe 3:** 144 erhielten 4 x low dose HBV Impfung intradermal (4 ug, Woche 0,4,8,24)
- **Kontrolle:** Safety mittels Fragebogen, Efficacy mittels Hbs- AK Woche 0,4,8,12,24,28.

Resultate: Impfantworter (Hbs-Ak > 10) Woche 28: Gruppe 1: 65 %, Gruppe 2: 82 % (p <.001 vs Gruppe 1), Gruppe 3: 77 % (p .02 vs Gruppe 1), Impfantwort bei Gruppe 2 und 3 schneller (Fig. 2), das Alter spielte in Gruppe 2 + 3 keine Rolle für die Impfantwort (p.0.86, 0.95) (Fig. 4)

Prediktive Faktoren für eine bessere Impfantwort: 4 vs 3 Impfungen, weiblich, jüngeres Alter, Nichtraucher, höhere CD4 und supprimerte HIV- VL. (Tab. 2).

Unerwünschte Nebenwirkungen: Die intradermale Impfung führte zu vermehrt lokalem Erythem, Pruritus und Hautödem (p < 0.01. Tab. 3)

Diskussion:

Für eine sichere Hep. B Impfantwort ist die 4 malige Impfung in höherer Dosierung effektiver. Die 4 malige intradermale Impfung ist der "traditionellen" intramuskulären Impfung gleichwertig und stellt eine Alternative bei bspw. antikoagulierten Patienten dar.

Studienschwächen:

- Studie hat "nur" Impfantwort mittels Hbs AK untersucht, aber nicht den tatsächlichen Impfschutz
- Efficacy wurde in Woche 28 gemessen und nicht noch später.
- Patienten mit CD4 < 200 wurden nicht untersucht, da keine ausreichende Impfantwort erwartet wurde.