

Timo Vesikari

Vyöruusurokotus

Jokainen vesirokon sairastanut jää *varicella zoster* -viruksen (VZV) kantajaksi. Iän myötä heikentyvä soluvälitteinen immunitaetti antaa mahdollisuuden VZV:n reaktivaatioon selkäytimen dorsaaliganglioissa ja etenemiseen sensorisia hermopäätteitä pitkin iholle ja edelleen puhkeamiseen vyöruusuna. Immunitaettia heikentävät sairaudet ja lääkehoidot kuten syöpä, HIV, glukokortikoidit ja solunsalpaajat voivat johtaa vyöruusun kehittymiseen jo aiemmin. Nykyisin noin 20 % ihmisistä sairastuu elinaikanaan vyöruusuun, mutta väestön vanhenemisen myötä tautitaakka kasvaa.

Merkittävin vyöruusuun liittyvä kliininen ongelma on postherpeettinen neuralgia eli vyöruusunjälkeinen hermosärky (1). Kolmannes yli 70-vuotiaista vyöruusupotilaista kärsii vakavasta ja pitkäkestoisesta hermosärystä, johon käytettävissä olevat hoidot eivät juuri tehoa. Potilaista puolet kärsii kivusta vielä vuoden kuluttua (2). Viruslääkkeet tehoavat vyöruusuhoitumaan, mutta eivät juurikaan vaikuta vyöruusunjälkeisen hermosäryn esiintymiseen. Vyöruusuun voi myös liittyä yleisinfektio, aivokalvotulehdus tai enkefaliitti, ja vakava silmätulehdus. THL arvioi Suomessa tapahtuvan vuosittain noin 15 vyöruusuun liittyvää kuolemaa (3). Kuolemantapausten syy-yhteyden arviointi on vaikeaa, koska kysymyksessä on usein monisairas potilas ja vyöruusun osuutta yksittäisen potilaan kuolemassa ei voi varmuudella todentaa. Joka tapauksessa vyöruusuurokotteelle on vahva käyttöaihe vanhojen ihmisten vakavan sairastumisen ehkäisyssä.

Vyöruusuurokotteelle on vahva käyttöaihe vanhojen ihmisten vakavan sairastumisen ehkäisyssä.

Ensimmäinen ja toistaiseksi ainoa markkinoilla oleva vyöruusuurokote Zostavax on konzentroitunut vesirokkorokote, jonka viruspitoisuus on 14-kertainen saman valmistajan vesirokkorokotteeseen verrattuna. Rokote sisältää paitsi elävää virusta myös VZV:n antigeeneja. Rokote on todettu tehokkaaksi vaikka sen vaikutusmekanismia ei täysin tunneta.

Zostavax-rokotteen kliininen teho osoitettiin Yhdysvalloissa 38 000 yli 60-vuotiaasta henkilöä käsittävissä etenevässä tutkimuksessa (4). Rokotteen teho vyöruusua vastaan riippui iästä: 60–69-vuotiailla se oli 64 %, 70–79-vuotiailla 41 % ja yli 80-vuotiailla vain 18 %. Myöhemmissä tutkimuksissa 50–59-vuotiailla saavutettiin

70 %:n suojateho (5). Tutkimusten perusteella rokote on rekisteröity yli 50-vuotiaille. Koska rokote sisältää elävää virusta, sitä ei voida antaa immuunipuutteisille.

Vyöruusuurokotus Zostavax-rokotteella on toteutunut muutamissa maissa. Yhdysvalloissa on voimassa oleva suositus rokottaa kaikki yli 50-vuotiaat, ja arviolta neljannes on ottanut rokotteen omalla kustannuksella 193 dollarilla. Englannissa rokote on rokotusohjelmassa, ja kohderyhmänä on yli 70-vuotiaat, joista muutama ikäluokka on rokotettu 60 %:n kattavuudella. Ranskassa on suositus ja osittainen korvattavuus 65–74-vuotialle ja Saksassa joissakin osavaltioissa yli 50-vuotiaille.

Suomessa Zostavax-rokote tuli käytännössä saataville vasta vuonna 2015. Syynä tähän ovat olleet tuotantorajoitukset ja menekki edellä mainittuihin isoihin maihin. Nyt rokotteen voi

saada omakustanteisesti 185 euron hintaan. Yksi rokotuskerta riittää, toinen ei lisää tehoa.

Vyöruusu-rokotuksen kuva voi kuitenkin nopeasti muuttua, kun ehkä jo vuoden kuluttua on käytettävissä toinen rokote, joka sisältää soluviljelmässä geeniteknologisesti tuotettua VZV:n glykoproteiini E:tä (Shingrix). Adjuvanttina on monofosforyloitu lipidi A (MPL), jota on myös Cervarix-rokotteessa, sekä saponiini, joita yhdessä kutsutaan nimellä AS01. Glykoproteiini E:n on kauan tiedetty olevan soluvälitteisen immunitetin keskeinen kohde-antigeeni latenssin ylläpidossa (6,7). Adjuvantoitu gE-rokote stimuloi myös vanhojen henkilöiden CD4⁺-soluja (8). Lupaavien immunogeenisuustutkimuksien jälkeen siirryttiin laajaan tehotutkimukseen. Tulokset ylittivät optimistisetkin odotukset. Rokoteannos on kaikissa tutkimuksissa ollut 50 µg kahdesti kahden kuukauden välein.

Yhteensä tehtiin kaksi rinnakkaista lumenkontrolloitua tehotutkimusta yli 28 000 henkilölle. Ensimmäinen tutkimus (ZOE50) käsitti yli 50-vuotiaita henkilöitä, joita seurattiin 3,7 vuotta. Rokotteen suojateho vyöruusua vastaan oli 97,2 % (9). Toinen tutkimus yli 70-vuo-

tiolla (ZOE70) antoi tehoksi 89,8 % (10). Paikallisreaktioita rokotuspaikalla esiintyi noin 80 %:lla rokotetuista mutta yleisoireita, kuten kuumetta vain 20 %:lla (9). On ilmeistä että gE-rokotteen suojateho on parempi kuin rekisteröidyn vyöruusu-rokotteen etenkin vanhoilla henkilöillä.

Vyöruusu-rokotusta ei varmaan voi enää sivuuttaa harkinnalta Suomen kansalliseen rokotusohjelmaan. Yhtälön suuri tuntematon on toistaiseksi rokotteen hinta, ja se voi olla este tai rajoite kansalliseen rokotusohjelmaan ottamiselle. On myös hyvinkin mahdollista, että Suomessa moni 60–70-vuotias olisi valmis ottamaan rokotteen omalla kustannuksellaan. Koska gE-rokote ei sisällä elävää virusta, se tulee kysymykseen myös immuunipuutteisten rokkotamisessa ja varmasti löytää nopeasti tiensä näitä potilaita hoitaviin yksiköihin.

Vyöruusu-rokote on tarkoitettu yksilön suojaan eikä se vaikuta VZV:n epidemiologiaan. Vyöruusun pysyvä väheneminen on näköpiirissä vasta laajamittaisten lasten vesirokkorokotusten jälkeen, ja silloinkin viive on 30–50 vuoden luokkaa. Sitä odotellessa vyöruusu-rokotelle on runsaat markkinat. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. *J R Coll Gen Pract* 1975;25:571–5.
2. Chen N, Li Q, Yang J, ym. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD006866. DOI 10.1002/14651858.CD006866.pub3.
3. Kansanterveyslaitoksen asettaman lasten vesirokkorokotustyöryhmän selvitys. *Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B40/2008*.
4. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, ym. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271–84.
5. Schmader K, Levin MJ, Gnann JW Jr, ym. Efficacy, safety and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50–59 years. *Clin Infect Dis* 2012;54:922–8.
6. Arvin AM, Kinney-Thomas E, Shriver K, ym. Immunity to varicella-zoster viral glycoproteins, gp I (gp 90/58) and gp III (gp 118), and to a nonglycosylated protein, p 170. *J Immunol* 1986;137:1346–51.
7. Brunell PA, Novelli VM, Keller PM, Ellis RW. Antibodies to the three major glycoproteins of varicella-zoster virus: search for the relevant host immune response. *J Infect Dis* 1987;156:430–5.
8. Leroux-Roels I, Leroux-Roels G, Clement F, ym. A phase 1/2 clinical trial evaluating safety and immunogenicity of a varicella zoster glycoprotein e subunit vaccine candidate in young and older adults. *J Infect Dis* 2012;206:1280–90.
9. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, ym. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372:2087–96.
10. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, ym. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 2016;375:1019–32.



TIMO VESIKARI, LKT, emeritusprofessori
Rokotetutkimuskeskuksen johtaja
Tampereen yliopisto

SIDONNAISUDET

Asiantuntijapalkkio (GSK, Merck, Novartis, Pfizer, Sanofi Pasteur MSD)