

Entwicklung von Chikungunya-Virus-Impfstoffen – Lernen von der Immunantwort auf die Infektion

Forscherinnen des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, haben in einem internationalen Forschungsverbund die durch Antikörper-Bildung vermittelte Immunantwort auf das Chikungunya-Virus (CHIKV) untersucht. Der Antikörperspiegel beim Menschen war nach erfolgreich überstandener CHIKV-Infektion höher als nach einer Impfung mit einem CHIKV-Impfstoffkandidaten. Über die Ergebnisse berichtet Journal of Infectious Diseases in seiner Online-Ausgabe vom 12.12.2019.

Die Wissenschaftlerinnen um Prof. Barbara Schnierle, Leiterin des Fachgebiets “ AIDS, neue und neuartige Erreger“, und Dr. Sally Baylis, Forscherin im Fachgebiet Virussicherheit des Paul-Ehrlich-Instituts, haben im Verbund mit Forschenden von Themis Bioscience GmbH, Österreich, und dem Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasilien, die Erzeugung von CHIKV-spezifischen Antikörpern bei Personen untersucht, die eine CHIKV-Infektion durchgemacht hatten und genesen waren. Diese humorale Immunantwort, d.h. Art und Ausmaß der Antikörperbildung gegen den Erreger, wurde verglichen mit der Bildung von Antikörpern von gesunden Studienteilnehmern, die mit einem Chikungunya-Impfstoffkandidaten geimpft worden waren. Der in dieser Studie untersuchte Impfstoffkandidat war ein Masernvektorimpfstoff (MV-CHIK). Bei den Personen, die eine CHIKV-Infektion durchgemacht hatten, waren die Spiegel CHIKV-spezifischer Antikörper zwei- bis sechsmal höher als bei den geimpften Personen. Als Haupt-Antigenstrukturen, gegen die Antikörper gebildet wurden, machte die Forschungsgruppe für beide Gruppen eine Bindungsdomäne des Hüllproteins E2 sowie sogenannte säuresensitive Regionen (acid sensitive regions, ASRs) des Virus aus. Einige der gegen diese Regionen gebildeten Antikörper, die man als neutralisierende Antikörper bezeichnet, konnten den Eintritt des CHIKV in die Wirtszelle verhindern.

„Die Erkenntnisse sind hilfreich für das Design wirksamer Impfstoffe, die Bewertung von deren Wirksamkeit sowie die Identifikation spezifischer neutralisierender Antikörper, um den Eintritt des Chikungunya-Virus in die Zielzelle zu verhindern“, erläutert Schnierle die Bedeutung dieser Ergebnisse.

Hintergrund

CHIKV kommt vor allem in den Tropen und Subtropen vor und hat bereits Epidemien in Afrika, in Gebieten des Indischen Ozeans, in Südostasien, in der Karibik sowie in Mittel- und Südamerika ausgelöst. Regelmäßig werden Chikungunya-Infektionen von Reiserückkehrern gemeldet. Die Infektion ist in Deutschland meldepflichtig. Da sich die Asiatische Tigermücke immer mehr ausbreitet und inzwischen auch in Deutschland vorkommt, muss auch mit einer weiteren Ausbreitung des Virus gerechnet werden. Das Chikungunya-Fieber ist durch Fieber und starke Gelenksbeschwerden gekennzeichnet, was zu dem Namen – Chikungunya – „der gekrümmt Gehende“ führte. In 30 bis 40 Prozent der Fälle können die Gelenkschmerzen über Monate oder sogar Jahre andauern. Bisher steht kein Impfstoff zur Verfügung.

CHIKV ist ein einzelsträngiges RNA-Virus. Seine Hüllproteine E1 und E2 bilden Andockstellen auf der Oberfläche des Virus und erleichtern die Infektion der Wirtszellen. Für den Schutz vor der Erkrankung sind CHIKV-spezifische Antikörper von großer Bedeutung. So waren beispielsweise

Mäuse nach Injektion von CHIKV-spezifischen monoklonalen Antikörpern vor einer CHIKV-Infektion geschützt.

Originalpublikation

Henss L, Yue C, von Rhein C, Tschismarov R, Lewis-Ximenez LL, Dölle A, Baylis SA, Schnierle BS (2019): Analysis of humoral immune responses in chikungunya virus (CHIKV) infected patients and individuals vaccinated with a candidate CHIKV vaccine.

J Infect Dec 12 [Epub ahead of print].

[Online-Abstract](#)