

Forscher entschlüsseln Wirkung von Ebola-Impfstoff

rVSV-EBOV heißt der neue Impfstoff, der aktuell im Kampf gegen das Ebola-Virus eingesetzt wird. Seit 2018 haben ihn bereits über 200.000 Menschen erhalten. Wie genau der Impfstoff wirkt, war bislang jedoch nur teilweise bekannt. Das Forscherteam um Prof. Dr. Florian Klein, Uniklinik Köln und Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), konnten die durch rVSV-EBOV ausgelöste Antikörperantwort nun im Detail entschlüsseln. Ihre Erkenntnisse sind aktuell im renommierten Fachmagazin „Nature Medicine“ veröffentlicht worden.

Nach der dramatischen Ebola-Epidemie von 2013 bis 2016 in Westafrika grassiert das Virus nun seit 2018 in der Demokratischen Republik Kongo. Seitdem ist es zu über 2.100 Todesfällen gekommen und die Zahl der Opfer sowie Neuinfektionen steigt täglich. Um die Epidemie einzudämmen, setzen Mediziner den rekombinanten Lebendimpfstoff rVSV-ZEBOV ein, der abgeschwächte vesikuläre Stomatitis-Viren (VSV) mit dem Hüllprotein des Ebola-Virus vom Zaire-Stamm (ZEBOV) kombiniert.

Wissenschaftler um Prof. Klein konnten nun zeigen, wie das Immunsystem auf die Impfung reagiert und Antikörper gegen das Ebola-Virus bildet. Die Untersuchungen erfolgten mit der Unterstützung des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) in enger Zusammenarbeit mit Forschern der Universität Marburg, des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin und des Weizmann-Instituts für Wissenschaften in Israel.

In ihrer Arbeit zeigten die Forscher, dass die Impfung eine große Bandbreite an verschiedenen Antikörpern gegen das Ebola-Virus hervorruft, die unterschiedliche Stellen auf dem Hüllprotein des Virus erkennen. Viele der untersuchten Antikörper wiesen zudem sehr gute Neutralisations-Eigenschaften auf. Diese sind in der Regel besonders wichtig, um vor Infektionen zu schützen. Ausgesprochen wirkungsstark waren dabei die Antikörper 3T0331 und 4T0243. Diese konnten Ebola-Viren unter Zellkultur-Bedingungen deutlich effizienter neutralisieren als andere Antikörper, die zurzeit therapeutisch eingesetzt werden.

Des Weiteren entdeckten die Wissenschaftler, dass bestimmte Antikörper bei allen untersuchten und geimpften Personen in sehr ähnlicher Weise auftraten. Dafür hat das Team von Prof. Klein, dem auch die Erstautoren Doktorandin Stefanie Ehrhardt und Post-Doc Dr. Matthias Zehner angehören, die sogenannten B-Zellen untersucht, die für die Bildung der Antikörper verantwortlich sind. „Die spezifischen B-Zellen im Blut der geimpften Personen haben wir mittels eines markierten Ebola-Hüllproteins sichtbar gemacht und jede einzelne Zelle genau analysiert“, so Dr. Zehner. „Die Ähnlichkeit bestimmter Antikörper zwischen den geimpften Personen ist sehr beeindruckend, da jeder Mensch eine fast unbegrenzte Anzahl an verschiedenen Antikörpern produzieren kann. Zudem ähneln sie auch den Antikörpern, die in Ebola-Überlebenden gefunden wurden, was unterstreicht, dass der Impfstoff zu einer der Virus-Infektion ähnlichen Antikörperantwort führt“, erklärt Stefanie Ehrhardt.

Die Forscher verdeutlichen mit ihrer Arbeit darüber hinaus, dass therapeutische Antikörper auch effektiv aus geimpften Personen entwickelt werden können. „Das ist besonders bei schwerwiegenden Ausbrüchen in Gebieten mit schlechter Infrastruktur von Bedeutung. Wenn zuvor eine Studie mit einem Impfstoff gegen den Erreger durchgeführt wurde, kann versucht werden, direkt aus diesen Personen neutralisierende Antikörper zu isolieren. Diese können dann zum Schutz

und zur Therapie der Infektion eingesetzt werden“, erklärt Prof. Klein.

Kooperationspartner der Studie:

- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Institut für Virologie der Philipps-Universität Marburg
- Weizmann-Institut für Wissenschaften in Rehovot, Israel
- Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
- Universitätsklinikum Frankfurt
- Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)