

## Neues Verfahren ermöglicht passgenaue Malariaforschung

### **Methode aus Tübingen erfolgreich in Afrika erprobt: Freiwillige Probanden kontrolliert mit Malariaparasiten infiziert – Erkenntnisse zur natürlich erworbenen Immunität und Resistenz gegen Malaria**

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Tropenmedizin der Universität Tübingen, des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) und der Sanaria Inc. haben eine Methode entwickelt, mit der sich Malaria direkt am Menschen erforschen lässt: Freiwillige Probanden werden dafür kontrolliert mit Malariaparasiten infiziert. Erstmals wurde das Verfahren nun am Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL) in Gabun in einer klinischen Studie eingesetzt, um die natürlich erworbene Immunität gegen Malaria und die Auswirkung des Sichelzellgens zu untersuchen. Träger des Sichelzellgens, so weiß man, haben eine natürliche Resistenz gegen Malaria und entwickeln seltener eine schwere Malaria. Die Ergebnisse erschienen kürzlich im *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*.

Mehr als 200 Millionen Menschen erkranken jährlich neu an der Tropenkrankheit Malaria, überwiegend in Afrika. Verursacher sind Parasiten, sogenannte Plasmodien, die durch Mückenstiche übertragen werden. Zu den Symptomen der Malaria zählen hohes, wiederkehrendes Fieber, das sich mit fieberfreien Phasen abwechselt, Schüttelfrost sowie Beschwerden des Magen- und Darm-Trakts. Insbesondere bei Kindern unter fünf Jahren führt die Krankheit häufig zum Tod. „Menschen, die wiederholt mit Malaria-Erregern infiziert werden, können dabei eine natürliche Immunität gegen die Krankheit erwerben, dies ist bekannt“, erklärt Professor Peter Kremsner, Direktor des Tübinger Instituts für Tropenmedizin und Koordinator des Forschungsbereichs Malaria im DZIF. „Allerdings ist das Verständnis der zu Grunde liegenden Mechanismen noch unvollständig.“

Um die Mechanismen der natürlichen Resistenz durch das Sichelzellgen und der Immunität gegen Malaria zu untersuchen, setzten die Forscherteams aus Tübingen und von Sanaria die kontrollierte humane Malaria-Infektion ein: Freiwillige Probanden erhielten eine Spritze mit einer Dosis des Stoffes Sanaria® PfSPZ Challenge, die den Malariaerreger *Plasmodium falciparum* enthält. So konnten die Wissenschaftler die Infektionsraten und Symptome Erwachsener mit und ohne Sichelzellgen untersuchen. Die Studie wurde in Gabun, Zentralafrika, durchgeführt. Menschen, die dort ihr Leben lang dem Malariaerreger ausgesetzt sind, gelten im Erwachsenenalter als „semi-immun“.

Insgesamt wurden die Malariaerreger elf semi-immunen Gabunern mit normalem Hämoglobin und neun semi-immunen Gabunern mit Sichelzellgen injiziert, zudem erhielten fünf europäische, nicht immune Kontrollpersonen mit normalem Hämoglobin eine Dosis. Die Probanden wurden im Anschluss 28 Tage lang engmaschig beobachtet, unter anderem wurde ab Tag fünf täglich eine Blutprobe entnommen. Am Ende der Studie erhielten sie ein Malariamedikament, um die Infektion zu beenden.

Wie erwartet, verlängerte eine natürlich erworbene Immunität gegen Malaria die Zeit bis zum Auftreten der Erreger im Blut, die Probanden erkrankten später oder ein Teil sogar gar nicht. Bei Probanden mit Sichelzellgen verzögerte sich dieser Zeitpunkt nochmals. Interessanterweise zeigten sich in der Gruppe der Probanden mit Sichelzellgen auch signifikant weniger Malariafälle.

„Die Studienergebnisse geben neue Einblicke, wie eine natürlich erworbene Immunität gegen Malaria funktioniert“, sagt Dr. Bertrand Lell, Direktor des CERMEC. „Die Erkenntnisse sind für die Entwicklung einer Malariainpfung von Bedeutung.“

### **Publikation**

Bertrand Lell, Benjamin Mordmüller, Jean-Claude Dejon Agobe, Josiane Honkpehedji, Jeannot Zinsou, Juliana Boex Mengue, Marguerite Massinga Loembe, Ayola Akim Adegniko, Jana Held, Albert Lalremruata, The Trong Nguyen, Meral Esen, Natasha KC, Adam J. Ruben, Sumana Chakravarty, B. Kim Lee Sim, Peter Billingsley, Eric James, Thomas L. Richie, Stephen L. Hoffman, Peter G. Kremsner: Impact of Sickle Cell Trait and Naturally Acquired Immunity on Uncomplicated Malaria after Controlled Human Malaria Infection in Adults in Gabon. *American Journal of Tropical Medicine*, [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29260650](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29260650)

[Quelle: Eberhard Karls Universität Tübingen](#)