

Neutralisierende Antikörper kontrollieren Bakterieninfektion

Forschende der Universität Basel haben neutralisierende Antikörper entdeckt, die eine Infektion mit Bakterien verhindern oder zum Erliegen bringen. Wenn sich die Andockstellen der Antikörper auf der Bakterienoberfläche verändern, entkommen die Erreger der Immunabwehr.

Bartonellen sind Bakterien, die von blutsaugenden Insekten auf Säugetiere einschliesslich des Menschen übertragen werden. Dort nisten sie sich in den roten Blutzellen ein und rufen verschiedene Krankheitssymptome hervor. Ein Beispiel für eine solche Infektion beim Menschen ist das weltweit durch Läuse übertragene Fünftagefieber. Auch das Oroya-Fieber, eine lebensgefährliche Tropenkrankheit, wird von diesen Bakterien verursacht.

Das Team von Prof. Dr. Christoph Dehio am Biozentrum hat nun gemeinsam mit Forschenden um Prof. Dr. Daniel Pinschewer vom Departement Biomedizin die Reaktion des Immunsystems bei einer Infektion mit Bartonellen im Mausmodell untersucht. Sie haben dabei Antikörper entdeckt, die allein durch ihre Bindung an Bakterien den weiteren Infektionsprozess zum Erliegen bringen. «Solche neutralisierenden Antikörper wurden bisher primär im Rahmen viraler Infektionen beschrieben», erklärt Dr. Lena Siewert, Erstautorin der Studie, die im Fachjournal PNAS veröffentlicht wurde. «Bislang wusste man nicht, dass neutralisierende Antikörper auch den bakteriellen Infektionsprozess kontrollieren können, ohne die Hilfe von Fresszellen oder anderen Immunfaktoren.»

Antikörper blockieren Bakterien

Dem Forschungsteam ist es gelungen, die Antikörper künstlich zu produzieren und zu zeigen, wie diese das Bakterium angreifen. «Der Antikörper heftet sich an ein Protein, einen sogenannten Autotransporter. Dieses sitzt an der Oberfläche der Bakterien und ist für diese lebensnotwendig», so Siewert. Die Antikörper verhindern, dass sich die Erreger an den roten Blutkörperchen anheften und in diese eindringen – die Infektion kommt zum Erliegen. Blutsaugenden Insekten sollten dann mit dem Blutmahl auch keine Erreger mehr aufnehmen und auf neue Wirte übertragen können.

Die Forschenden verabreichten den Mäusen die Antikörper sowohl vor als auch im Laufe einer Infektion mit Bartonellen. «In beiden Fällen konnten die Antikörper ihre Wirkung vollends entfalten. Die prophylaktische Gabe unterband die Infektion vollständig, während die therapeutische Gabe bereits vorhandene Bakterien eliminierte.»

Diese Beobachtung legt nahe, dass eine Impfung mit solchen Antikörpern vielversprechend sein könnte. Allerdings zeigte die Untersuchung des Autotransporters von Bartonellen in verschiedenen Proben, dass diese Andockstelle der Antikörper äusserst variabel ist. Durch Mutation der Andockstellen werden die Antikörper somit wirkungslos. Eine Impfung hätte somit keine langfristige Wirkung.

Immunflucht: Erfolg durch Vielfalt

«Die Variationsmöglichkeiten individueller Bakterien sind zwar begrenzt», erklärt Christoph Dehio, «In den blutsaugenden Insekten kommen jedoch genetisch vielfältige Bakterien zusammen, die

einen grossen Pool an Varianten für die Andockstelle des Antikörpers im Gepäck haben. Dies ermöglicht es der Bakteriengemeinschaft, durch Genaustausch immer wieder neue Varianten zu entwickeln, die von den vormals neutralisierenden Antikörper nicht mehr erkannt werden können.»

Wie die Bakterien es schaffen, so variabel zu sein, möchte Dehio mit seinem Team nun weiter erforschen. Auch die Idee für einen Impfstoff ist noch nicht vom Tisch. «Wenn es gelingt, einen Antikörper gegen den nicht variablen Teil des Autotransporters zu finden, wäre eine wirksame Impfung durchaus vorstellbar.»

Originalpublikation

Lena K. Siewert, Aleksandr Korotaev, Jaroslaw Sedzicki, Katja Fromm, Daniel D. Pinschewer and Christoph Dehio

[Identification of the *Bartonella* autotransporter CFA as protective antigen and hypervariable target of neutralizing antibodies in mice.](#)

PNAS (2022), doi: 10.1073/pnas.2202059119

Links

[Forschungsgruppe Prof. Dr. Dehio](#)