

Untersuchung zum Effekt von antihelminthischer Therapie auf die Immunantworten von Impfungen in einer Population, die eine hohe Prävalenz von Infektionen mit Helminthen aufweist

Sina Brückner, Meral Esen

Institut für Tropenmedizin, Wilhelmstr. 27; 72074 Tübingen

meral.esen@uni-tuebingen.de

Infektionen mit Helminthen sind ein großes Gesundheitsproblem, von dem circa 20% der Weltbevölkerung betroffen sind. Weil ein Zugang zu öffentlichen Gesundheitsprogrammen weitestgehend fehlt, wurden Infektionen mit Helminthen, von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den armutsbedingten vernachlässigten Tropenkrankheiten gezählt, da diese mit schwerwiegenden Gesundheits-, Ernährungs- sowie sozialen Problemen der betroffenen Individuen einhergehen können (WHO, 2009; Hall, 2007). Es ist seit langem bekannt, dass chronische Infektionen mit Helminthen sowohl einen Einfluss auf die Gesundheit als auch auf die kognitiven Fähigkeiten ausüben (Mascarini-Serra, 2011). Des Weiteren werden Veränderungen der Immunität, im Sinne einer allgemein verminderten Immunantwort bei Infektionen mit den Parasiten beobachtet (van den Biggelaar et al., 2001 und 2004).

Impfungen als Prävention für Infektionskrankheiten sind in tropischen Ländern von besonderer Wichtigkeit. Aber gerade in diesen Ländern ist auch eine hohe Infektionsrate mit Helminthen häufig. Aus einigen Forschungsarbeiten geht hervor, dass die Präsenz von Helminthen die Immunantwort von Impfstoffen reduziert. Aber dennoch ist über die Auswirkung einer Helmintheninfektion auf die Immunantwort nach Impfungen noch wenig bekannt.

Unsere Arbeitsgruppe hat kürzlich bei der Untersuchung zur Sicherheit und Immunogenität des neuen Malariaimpfstoffkandidaten GMZ2 herausgefunden, dass bei Kindern, bei denen eine Infektion mit dem Darmparasiten *Trichuris trichiura* infiziert waren, eine geringere Konzentration Antikörper gegen das Impfantigen nachzuweisen war als bei nicht infizierten Kindern (Esen et al., 2012). Deshalb werden in Lambaréné weitere Untersuchungen zu diesem Thema durchgeführt.

Seit Januar 2012 untersuchen wir Impfantworten auf drei Impfstoffe, die unterschiedlich appliziert werden und somit unterschiedliche Immunantworten auslösen. Diese Impfungen werden beispielhaft als Modell für andere Impfungen untersucht. Die Immunantworten dieser Impfungen wird bei Grundschulkindern, die entweder eine antihelminthische Behandlung oder ein Placebo vor der jeweiligen Impfung erhalten haben getestet, um den Effekt der Wurmbehandlung auf die Immunantwort zu untersuchen. Ziel ist es, herauszufinden, ob es Unterschiede in den Immunglobulin G (IgG) Konzentrationen zwischen den antihelminthisch

behandelten und den unbehandelten Kindern in Bezug auf das gewählte Impfantigen (Influenza Virusstämme, *N. meningitidis* Serogruppen und dem inaktivierten Cholerastamm) gibt. Verglichen wird dabei die Konzentration der Antikörper gegen das ausgewählte Impfantigen in beiden Gruppen an den Tagen der Impfung (Tag 0) und nach drei Monaten (Tag 84). Zusätzlich werden auch Gedächtnis-B-Zellen sowie die Unterschiede der Zytokinmuster nach zellulärer Stimulation mit den ausgewählten Impfantigenen untersucht.

Diese Untersuchungen könnten zukünftig wichtig sein, um Impfantworten zu verbessern und somit auch langfristig die Gesundheit von Kindern positiv zu unterstützen, da eine adäquate Impfantwort vor Infektionen schützen kann. Da in Voruntersuchungen gezeigt wurde, dass Schulkinder aus Gabun häufig mit Darmparasiten infiziert sind (van den Biggelaar et al., 2001), wären die Ergebnisse aus der vorliegenden Studie hier von gesundheitspolitischer Relevanz.

In dieser, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), im Rahmen einer Nachwuchsgruppe zur Erforschung armutsbedingter vernachlässigter Erkrankungen geförderten Studie werden insgesamt 312 Kinder im Alter zwischen 6 und 10 Jahren mit den jeweiligen Impfungen immunisiert (pro Impfung 104 Kinder). Die Studie wird als randomisierte doppelt verblindete Studie durchgeführt, was bedeutet, dass jeweils die Hälfte der Kinder eine Entwurmungstherapie bekommt, die andere Hälfte ein Placebo, d.h. eine Tablette ohne Wirkstoff. Weder Forscher, noch Kinder und ihre Angehörigen wissen, welcher Gruppe sie per Zufallsverfahren zugeordnet wurden.

Literatur

Esen M, Mordmüller B, de Salazar PM, Adegnika AA, Agnandji ST, Schaumburg F, Hounkpatin AB, Brückner S, Theisen M, Bélard S, Ngoa UA, Issifou S, Yazdanbakhsh M, Kremsner PG. (2012) Reduced antibody responses against Plasmodium falciparum vaccine candidate antigens in the presence of Trichuris trichiura. *Vaccine*. pii: S0264-410X(12)01472-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.026.

Hall A. (2007). Micronutrient supplements for children after deworming. *Lancet Infect Dis*. 7(4):297-302.

Mascarini-Serra L. (2011). Prevention of soil-transmitted Helminth Infection; *J Glob Infect Dis*; 3(2):175-182.

Van den Biggelaar AH, Lopuhaa C, van Ree R, van der Zee JS, Jans J, Hoek A, Migombet B, Borrmann S, Luckner D, Kremsner PG, Yazdanbakhsh M. (2001). The prevalence of parasite infestation and house mite sensitization in Gabonese schoolchildren; *Int Arch Allergy Immunol*; 126(3):231-238.

Van den Biggelaar AH, Rodrigues LC, van Ree R, van der Zee JS, Hoeksma-Kruize YC, Souverijn JH, Missinou MA, Borrmann S, Kremsner PG, Yazdanbakhsh M. (2004). Long-term treatment of intestinal helminthes increases mite skin-test reactivity in Gabonese schoolchildren; *J Infect Dis*. 189:892-900.

WHO (2009): *Neglected tropical diseases*; ISBN 978 92 4 159870 5.

Die Studie wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (01KA1009)