



haben sich die Testpersonen wohl grösstenteils infiziert?

ANTHONY DEVLIN/GETTY

sich aus Impfstoffstudien in der Bevölkerung schliessen. In diesen Studien werden Personen geimpft, und dann wird beobachtet, wie viele Infektionen trotzdem auftreten. So ermittelt man den Grad des Schutzes, den die Vakzinen geimpften Personen verleihen – und solche Studien finden auch in Ländern statt, in denen neue Varianten kursieren.

Epidemiologische Hinweise

So konnte die Firma Novavax gerade Zwischenresultate einer kleineren Untersuchung mit 4400 Probanden aus Südafrika veröffentlichen: Laut dieser erreichte ihr Impfstoff namens NVX-CoV2373 eine Effizienz von etwa 60 Prozent bei HIV-negativen Testpersonen. Insgesamt traten unter allen Versuchspersonen – geimpften und ungeimpften – bis anhin 44 Infektionen auf. 25 der 27, für die genetische Analysen vorliegen, wurden laut der Mitteilung der Firma von der neuen Variante verursacht.

Novavax schliesst daraus, dass NVX-CoV2373 möglicherweise nicht komplett gegen die neue Variante schützt, aber immer noch einen signifikanten Schutz vermittelt. In England dagegen wirkte die Vakzine zu fast 90 Prozent. Auch ein zweiter Impfstoff, derjenige von Johnson & Johnson, war in Südafrika weniger wirksam. Dort schützte er laut von der Firma veröffentlichten Zwischenresultaten zu 57 Prozent vor mittleren bis schweren Verläufen, in den USA dagegen zu 72 Prozent. Auch Novavax arbeitet bereits an einem linienspezifischen Booster gegen die neue Variante.

Zur brasilianischen Variante hat man solche Ergebnisse noch nicht. Allerdings dürften deren Auswirkungen am ehesten jenen der südafrikanischen gleichen, da die beiden Virenlinien mehrere wichtige Mutationen im Spike-Protein teilen. Bis anhin konnten

Wissenschaftler aus Brasilien aber zeigen, dass die entsprechende Variante in Manaus und Region häufiger geworden ist und dort mittlerweile die meisten Fälle verursacht. Andere Varianten würden allerdings weiter kursieren.

Zudem steigen die Fallzahlen dort wieder steil an – obwohl Sars-CoV-2 in der Region während einer ersten Welle bereits einmal eine enorme Zahl an Infektionsfällen verursacht hat. Laut einer in der Fachzeitschrift «Science» veröffentlichten Hochrechnung auf Basis von Antikörpernachweisen in Blutproben und -spenden dürften etwa drei Viertel der dortigen Bevölkerung in der ersten Welle infiziert worden sein; eine Vorabpublikation auf dem Preprint-Server medRxiv modellierte eine Infektionsrate von zirka 65 Prozent. Dass die Anzahl der Fälle nun wieder stark zunimmt, heisst allerdings nicht zwingend, dass die erste Welle keinerlei Immunität gegen die neue Variante hinterlassen hat.

Das veränderte Virus könnte auch einfach primär den Teil der Bevölkerung attackieren, der noch keine Infektion durchgemacht hat – und die Zahl der Fälle einerseits wegen mangelnder Beachtung von Hygieneregeln und andererseits wegen der wahrscheinlich (ähnlich wie bei der englischen Variante) höheren Infektiosität der Linie hochschiesse. Auch ist denkbar, dass die Immunität in der Bevölkerung seit der ersten Welle etwas nachgelassen hat, es deswegen zu Reinfektionen kommt und zudem die neue Variante deshalb der bestehenden Immunität noch einmal leichter ausweichen kann. Welche Rollen diese und mögliche weitere Faktoren in Manaus spielen, muss nun ermittelt werden.

Denn nicht an allem sind zwingend die neuen Varianten schuld. Selbst wenn alles auf einen Ausbruch einer stärker ansteckenden Variante hinweist – von der Inzidenz in der Be-

«Wir waren schon sicher, das müsse eine neue Variante sein – und dann war sie es doch nicht.»

Andreas Bergthaler
Forschungszentrum
für Molekulare Medizin, Wien

völkerung bis zum Verhalten des Virus im Labor –, heisse das nicht zwingend etwas, sagt Andreas Bergthaler vom Forschungszentrum für Molekulare Medizin (CeMM) in Wien. Seine Gruppe entziffert für Österreich das Erbgut von dort isolierten Coronaviren. «Wir waren schon sicher, das müsse eine neue Variante sein – und dann war sie es doch nicht». Das zeige, wie wichtig die Sequenzierung und die Überwachung der kursierenden Viren seien. Man wisse aus vielen Gebieten gar nicht, was dort zirkuliere. Und dadurch eben auch nicht, wie viele andere neue, möglicherweise bedenkliche Varianten es noch gebe. Die Überwachung der Viren wird auch deshalb nochmals wichtiger, um herauszufinden, wie sich die Impfsituation auf das Verhalten des Virus auswirkt.

Stuhltransplantation verbessert Krebstherapie

Neue Forschungsergebnisse zum Wechselspiel von Darmflora und Tumorleiden

ALAN NIEDERER

Die Vorstellung ist mehr als unappetitlich. Wer möchte schon die Bakterien eines Fremden in den eigenen Darm transplantiert bekommen? Genau das aber wird bei der sogenannten Stuhltransplantation gemacht, wobei Stuhl das medizinische Wort für Kot ist. Fachleute nennen die Behandlung auch fäkale Mikrobiota-Transplantation. Sie wird seit einigen Jahren mit gutem Erfolg bei Patienten mit schwersten Darmentzündungen eingesetzt und bei vielen weiteren Krankheiten erforscht – so etwa bei Krebs.

Nun haben amerikanische Mediziner der Universität Pittsburgh in Pennsylvania und des nationalen Krebsinstituts in einer Pilotstudie zeigen können, dass die Stuhltransplantation die Therapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Hautkrebs (Melanom) unterstützen kann. Für ihre in der Fachzeitschrift «Science» veröffentlichte Studie rekrutierten sie fünfzehn Melanom-Patienten, bei denen die üblichen Behandlungsansätze inklusive einer besonders wirksamen Immuntherapie gescheitert waren. Das ist für die Betroffenen faktisch ein Todesurteil, hat ihr Krebs doch längst Metastasen gebildet.

Umso erstaunlicher ist, was der Onkologe Diwakar Davar und seine Forscherkollegen bei diesen Patienten erreicht haben. Nach der Stuhltransplantation sprachen sechs von ihnen erstmals auf die Immuntherapie mit sogenannten Anti-PD-1-Antikörpern an. Diese Medikamente bekämpfen den Krebs nicht direkt, sondern lösen bei Immunzellen eine «Handbremse», so dass diese aggressiver gegen die Tumorzellen vorgehen können. Den Behandlungserfolg dokumentierten die Ärzte mit regelmässigen radiologischen Aufnahmen. Bei den sechs Patienten konnten sie über die Beobachtungszeit von mehr als einem Jahr eine Reduktion oder zumindest eine Stabilisierung des Tumorgewebes nachweisen. Bei den übrigen Patienten liess sich die Krebsausbreitung dagegen nicht bremsen.

Gute und schlechte Bakterien

Dass es zwischen Tumoren und Bakterien vielfältige Beziehungen gibt, ist schon länger bekannt. Der Magenkrebs etwa entsteht meist auf dem Boden einer Entzündung mit dem säureresistenten Bakterium *Helicobacter pylori*. Neben solchen schlechten Bakterien gibt es in dem riesigen Pool an Keimen, die den menschlichen Körper besiedeln, auch gute Mikroorganismen. Sie schützen uns vor vielerlei gesundheitlichen Problemen. Sie tun das, indem sie schwer verdauliche Nahrungsmittel abbauen, Vitamine und bestimmte Fettsäuren herstellen, die Darmperistaltik fördern, Entzündungen bekämpfen oder das Immunsystem stimulieren.

Bei den über tausend verschiedenen Bakterienspezies, die den menschlichen Darm normalerweise besiedeln, ist es derzeit unmöglich, eine scharfe Grenze zwischen guten und schlechten Keimen zu ziehen. Deshalb haben die Pittsburgher Forscher für ihre Studie einen pragmatischen Ansatz gewählt. Den transplantierten Kot entnahmen sie bei sieben Melanom-Patienten, die – anders als die Studienteilnehmer – ausserordentlich gut auf die Immuntherapie mit Anti-PD-1-Antikörpern angesprochen hatten. Nach einem Sicherheitscheck, der auch bekannte Krankheitserreger umfasste, übertrugen sie das Bakteriengemisch auf den Dickdarm der Probanden. Das geschah im Rahmen einer Darmspiegelung.

Für die Forscher steht ausser Frage, dass der Erfolg bei den sechs Melanom-Patienten der Stuhltransplantation geschuldet ist. Denn ein spontanes Ansprechen beim zweiten Versuch mit derselben Immuntherapie sei sehr unwahrscheinlich, argumentieren sie. Zudem

konnten sie bei den Patienten mithilfe molekularbiologischer Analysen im Blut und am Ort des Tumors immunologische Veränderungen nachweisen. Diese deuteten laut den Forschern auf eine gesteigerte Aktivierung von Immunzellen bei Patienten mit günstigem Krankheitsverlauf hin und auf eine verstärkte Immunsuppression im Falle eines ungünstigen Verlaufs.

Wirksames Konzept

Für den Arzt und Melanom-Forscher Reinhard Dummer vom Universitätsklinikum Zürich bestätigen die neuen Ergebnisse aus den USA frühere Erkenntnisse bei Mäusen und Tumorpatienten, wonach die bakterielle Besiedelung des Darms das Immunsystem und damit die Krebstherapie beeinflusst. «Die

«Die Forscher haben nachgewiesen, dass die Stuhltransplantation bei einzelnen Melanom-Patienten funktionieren kann.»

Reinhard Dummer
Arzt und Melanom-Forscher
Universitätsklinikum, Zürich

Forscher haben zudem nachgewiesen, dass die Stuhltransplantation bei einzelnen Melanom-Patienten funktionieren kann», sagt Dummer. Wie gut die Resultate in der Praxis sein würden, könne man nach einer so kleinen Studie aber noch nicht abschätzen. Das hänge auch damit zusammen, dass Patienten mit besonders raschem Krankheitsverlauf typischerweise von klinischen Behandlungsstudien ausgeschlossen würden.

Trotz diesen Bedenken hält Dummer viel vom Ansatz, über die Darmflora die Krebsbehandlung zu verbessern. «In der Onkologie müssen wir das unbedingt stärker berücksichtigen», sagt er. So habe man in den letzten Jahren realisiert, dass bei Krebspatienten unter Immuntherapie sehr vorsichtig mit Antibiotika umgegangen werden müsse. Denn diese Medikamente reduzierten über ihren Einfluss auf die Darmflora die Wirkung der Immuntherapie, erklärt der Arzt. Das zu wissen, sei doppelt wichtig. Denn die Immuntherapie selbst löst bei vielen Patienten Durchfall aus. In diesem Fall griffen viele Ärzte leider immer noch allzu rasch zum Antibiotikum, sagt Dummer. «Das gilt es zu vermeiden.»

Eine weitere Möglichkeit, die Zusammensetzung der Darmflora zu verbessern, führt über die Ernährung. «Meinen Krebspatienten rate ich, sich möglichst vielseitig, ausgewogen und faserreich zu ernähren», sagt Dummer. Denn die Vielfalt bei den Nahrungsmitteln fördere auch die Vielfalt in der Darmflora. Und das sei bis jetzt der einzige Faktor, der beim Mikrobiom zweifelsfrei mit gesundheitlichen Vorteilen verbunden sei. Würste man dagegen, welche Bakterienspezies oder mikrobiologischen Produkte ein schlagkräftiges Immunsystem begünstigen, könnte man den Patienten statt der unappetitlichen Stuhltransplantation die wichtigsten Bestandteile als Pille verschreiben. Bis dahin dürften laut Dummer aber noch Jahre vergehen.