

Impfstoff gegen Zahnkaries?

Frage

Yvon Heller, Nyon

Streptococcus mutans ist ein wesentlicher Faktor bei Zahnkaries. Wäre ein Impfstoff gegen diesen Keim nicht eine wirksame und kostengünstige Vorbeugung gegen Zahnkaries!? Warum ist kein solcher Impfstoff auf dem Markt erhältlich?

Antwort

Carlos Madrid, Lausanne

Es vergeht kein Monat ohne dass auf Internet oder in einem Gesundheitsblatt der Impfstoff gegen Zahnkaries amgepriesen wird. Ich habe im Verlauf von 2009 drei ähnlich lautende Anzeigen durch englische, portugiesische und australische Institute gezählt ... obwohl während den letzten Jahren nichts auf dem Markt erschienen ist, d. h. seit man die Rolle kennt, die Streptococcus mutans (SM) bei der Entstehung dieser Krankheit spielt, die 115 Millionen Menschen in den industrialisierten Ländern betrifft ...

Wie Sie wissen, werden Infektionskrankheiten seit langem dadurch Einhalt geboten, dass die Schutzmechanismen des Wirtes dadurch unterstützt werden, dass dieser immunisiert wird. Dieses Vorgehen hat sich oft als wirksam erwiesen: Es weist ein gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis auf und kommt einem Grossteil der Bevölkerung zugute. Es ist deshalb verständlich, dass Strategien zur aktiven und passiven Immunisierung zur Bekämpfung von Karies entwickelt wurden. Obwohl mehrere Mikroorganismen mit verschiedenen Formen von Karies in Zusammenhang gebracht wurden, wurde SM wegen seiner Häufigkeit bei der kindlichen Karies zum hauptsächlichsten Ziel dieser immunologischen Forschung¹. Diese Streptokokken zeichnen sich durch eine Zellwand und extrazelluläre Zielscheiben aus, die bei ihrer Fixierung und Anreicherung im Mundbiofilm (Zahnplaque) wesentlich sind. Auch wenn andere, insbesondere säurebildende Bakterien bei der Kariesentstehung isoliert oder in Verbindung mit SM eine Rolle spie-

len, wird letzterer Keim in den molekulargenetischen Profilen der Anfangsstadien der Krankheit am häufigsten gefunden². Soll ein Keim eliminiert werden, dann handelt es sich um den geeignetsten Kandidaten ...

Im Verlaufe der letzten Jahrzehnte wurden zahlreiche immunologische Modelle angewandt, um die protektive Wirkung der Speichelimmunglobuline A gegenüber SM zu erforschen³. So wurden Zellkomponenten von SM, die seine Adhäsion ermöglichen (Vorläufer der Proteoglykanbildung oder -bindung, Synthesemoleküle der Zellmembran), mit Erfolg geortet, was zu einer Hemmung von experimenteller Kariesbildung bei der Maus führte. Ein Kariesschutz wurde dank Impfstoffen ausgehend von intakten Bakterienproteinen, rekombinanten Derivaten oder synthetischen Peptiden beobachtet. Mit Erfolg konnten auch von bakterieller DNA stammende Impfstoffe hergestellt werden, die das eine oder andere Antigen oder deren Fragmente kodieren.

Getestet wurde ebenfalls ein über die Schleimhäute verabreichbarer Impfstoff (lyoc Impfstoff), der dank einem geeigneten Adjuvans die Synthese von Speichelantikörpern stimulieren und von den Kindern leicht akzeptiert werden sollte.

Es gibt also zweifellos Beweise für die Machbarkeit eines Impfstoffes gegen Karies.

Obwohl im Tierexperiment als pathogenes Agens menschliche SM verwendet wurden, können zahlreiche für das Mäusemodell charakteristische Eigenheiten (Veränderung der experimentellen Mundflora; erhöhter Rohrzuckeranteil in der Nahrung der Tiere; hohe Infektionsdosen; koprophages Verhalten der Nager usw.) nicht einfach auf den Menschen übertragen werden, oder müssen zuvor zumindest sorgfältig analysiert werden.

Passive Immunisierungsmodelle scheinen ebenfalls vielversprechend. So konnte im Tiermodell eine signifikante Verminderung von Karies beobachtet werden, nachdem bei mit pathogenen Streptokokken oral infizierten Tieren der Nahrung polyklonale IgG- und IgY-Antikörper gegen Glykosyltransferasen

oder gegen glykanbindende Proteine, oder monoklonale oder spezifische transgenetische Wirkstoffe gegen andere Oberflächenelemente der SM beigegeben wurden⁴.

Beim Menschen wurden klinische Versuche in kleinem Masse durchgeführt, indem Erwachsene während mehrerer Wochen topische IgA/G verabreicht wurden. Die Ergebnisse bezüglich Fähigkeit des Impfstoffes, die Rekolonisierung der Zahnoberfläche in Anschluss an Desinfektion mit Chlorhexidin zu hemmen, fielen leider unterschiedlich aus. Möglicherweise wurde das Resultat jedoch durch die ungenügende Compliance der Versuchsteilnehmer verfälscht^{5,6}. Es scheint jedoch, dass die Verabreichung von passiven Antikörpern kombiniert mit aktiven Immunisierungsmethoden im Verlaufe der initialen Kolonisierung der Mundhöhle durch kariogene Streptokokken das wirksamste Impfmodell darstellt. Ermittelt werden muss noch die passende Verabreichungsweise für Antikörper, die nicht vom Wirt selbst gebildet wurden⁷.

Schliesslich wurden kürzlich Methoden entwickelt, um gegen Epitope von Vorläufern der bakteriellen Mundflora gerichtete IgA herzustellen⁸; deren Vernichtung oder drastische Verminderung könnte die Kolonisierung durch SM hemmen.

Es gibt also zahlreiche, auf soliden Erkenntnissen fundierende wissenschaftliche Grundlagen, die auf die Machbarkeit eines Impfstoffes gegen Zahnkaries hinweisen, doch, um es nochmals zu sagen, nichts dergleichen existiert heutzutage. Die pharmazeutischen Unternehmen legen fraglos gegenüber einem finanziellen Engagement grosse Zurückhaltung an den Tag. Man kann darin ein Zusammentreffen von wirtschaftlichen Faktoren, bedingt durch sukzessive Krisen dieses Sektors und der Gesellschaft ganz allgemein sehen, aber diese Argumente können, angesichts der zu erwartenden gesundheitlichen und zweifellos auch finanziellen Vorteile, wohl hinterfragt werden. Ein Hindernis könnten auch die wissenschaftlichen Gremien darstellen, die über die Einführung von Impfungen entscheiden und zögern, den bereits langen Liste von pädiatrischen Impfungen eine Impfung gegen eine nicht tödliche Krankheit hinzuzufügen⁹. Dieser Punkt verdiente es angesichts der grossen Zahl von Kindern und Erwachsenen, die in industrialisierten und Entwicklungsländern aus sozialen und technologischen

Gründen von Zahnpflege ausgeschlossen sind, diskutiert zu werden.

Ein weiterer Diskussionspunkt, häufig durch Impfgegner (gibt es bereits ...) angeführt, ist die Ungewissheit bezüglich der Mikroorganismen, welche die in der Mundflora geimpfter Patienten durch SM freigegebene ökologische Nische ausfüllen könnten. In Tat und Wahrheit ist diese Frage gegenstandslos: Es gibt zahlreiche longitudinale und transversale Studien^{10), 11)} die beweisen, dass Individuen, die früh in ihrem Leben einen geringen oder unbestimmbaren SM-Anteil aufweisen, im Verlaufe des Wachstums eine bessere Mund- und insbesondere Zahngesundheit geniessen. Es bestehen wenig Zweifel, dass der eine oder andere, oder gar mehrere nicht kariogene Streptokokkenstämme, die bei der Kolonisierung im Verlaufe des Zahndurchbruches mit SM im Wettstreit stehen, ohne weitere Komplikationen dessen Platz einnehmen werden.

Zusammenfassend

- Es gibt solide Grundlagen, welche die Entwicklung eines Impfstoffes erlauben.
- Dies bedeutet wahrscheinlich eine Kombination von aktiver und passiver Impfung und die Entwicklung einer zu anderen oralen (Polio) oder nasalen Impfstoffen analogen Verabreichungsweise.
- Das Interesse der pharmazeutischen Industrie ist wahrscheinlich für die Entwicklung eines solchen Impfstoffes entscheidend.

Referenzen

Siehe französischer Text.

Korrespondenzadresse

Dr C. Madrid
Service de Stomatologie et Médecine
Dentaire,
Policlinique Médicale Universitaire
Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne
carlos.madrid@hospvvd.ch