

GUT ZU WISSEN!

Die wichtigsten Fragen & Antworten aus der Immunologie

Prof. Dr. Carsten Watzl, Generalsekretär Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), wissenschaftlicher Direktor Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund.

Immunsystem & Virusinfektionen

Wie schützt uns das Immunsystem?

CW Prof. Dr. Carsten Watzl: Die erste Strategie ist, dass der Körper Barrieren hat, d.h. der Körper ist mit dichten Zellverbänden wie z.B. Schleimhäuten nach außen abgeschirmt. Diese Schleimhäute sind im Winter häufig ausgetrocknet – ein Grund für erhöhte Vireanfälligkeit in dieser Zeit. Wenn ein Virus in den Körper eingedrungen ist, wird eine Art Alarmsystem aktiv. Infizierte Zellen produzieren Botenstoffe, sog. **Interferone**, auf die alle Zellen in der Nachbarschaft reagieren können. Sie gehen daraufhin in eine Art Lockdown, d.h. sie hören auf, Proteine zu synthetisieren, sie zerkleinern RNA, sie schalten also komplett herunter und können damit auch ihre Funktion nicht mehr erfüllen. Wenn das Virus solch eine Zelle befällt, kann es sich darin nicht mehr vermehren. Beim Corona-Virus gibt es Hinweise, dass das Interferon-System ausgeschaltet werden kann, was zu schweren Verläufen beitragen kann. Wenn das Virus schon in der Zelle ist, reagiert das Immunsystem rabiät, indem es z. B. mittels **Natürlicher Killer-Zellen** die infizierte Zelle „umbringt“. Damit sind das Virus und seine Produktion gestoppt, aber es ist natürlich auch eine Körperzelle weg.



Prof. Dr.
Carsten Watzl

Kann damit schon eine Virusinfektion gestoppt werden?

CW Interferone und Natürliche Killer-Zellen sind Teil des **angeborenen Immunsystems**. Sie können die Ausbreitung eines Virus bremsen, es aber nicht eliminieren. Das geht nur mit dem sog. **erworbenen Immunsystem**. Dieses Immunsystem verfügt über Rezeptoren, die zufällige körperfremde Strukturen erkennen. Durch diese Zufälligkeit hat jeder in seinem Körper eine Zelle mit einem Rezeptor, der auf das Corona-Virus passt – schon bevor es dieses überhaupt gab. Der Nachteil: Es sind immer nur eine Handvoll Zellen, die auf diesen Erreger reagieren können und damit lässt sich keine Infektion bekämpfen. Sie müssen sich erst aufbauen und vermehren, was sich dann z. B. in anschwellenden Lymphknoten zeigt. Erst wenn diese Zellen sich zu einer „Armee“ formiert haben, fangen sie an, das Virus zu bekämpfen. In dieser Armee gibt es zwei große Spieler: die **T-Zellen**, das sind unter anderem Killerzellen, die ganz gezielt nur infizierte Zellen

umbringen, die anderen werden verschont. Das andere sind die **B-Zellen**, die Antikörper produzieren, um damit das Virus zu binden und zu verkleben und so seine Vermehrung zu stoppen. Mit diesen beiden Zellarten gelingt die Eliminierung des Virus aus dem Körper, was etwa eine gute Woche dauert.

Was passiert mit der aufgebauten Zell-Armee?

CW Auch hier reagiert das Immunsystem rabiat und bringt sie um – aber nicht alle. Einige bleiben übrig, und die würden beim Eindringen des gleichen Erregers aktiv. Darauf beruht unser **Immungedächtnis** und die Immunität nach einer durchgemachten Infektion. Bei einer Impfung wird ein ungefährlicher Teil des Virus injiziert: stark genug, um das Immunsystem zu aktivieren, aber zu schwach, um krank zu machen.

Impfstrategien & -kandidaten

Welche Impfstrategien gibt es gegen SARS-CoV-2?

CW Alle möglichen Strategien, die wir Immunologen kennen, werden hier angewandt. Die erste basiert auf Nukleinsäure, fast immer RNA, die mittels einer Lipidhülle stabilisiert wird, um so vom Körper aufgenommen werden zu können. Die **mRNA** in den Impfstoffen ist ein Bauplan für das Spike-Protein des Corona-Virus. Die Körperzellen produzieren nach Aufnahme der mRNA das Spike-Protein, was eine Abwehrreaktion des Immunsystems auslöst. RNA hat sich als sehr sicher erwiesen, sie bleibt außen, im Zytoplasma. Es gibt also **keine Integration ins Genom**. Auf dieser Strategie beruhen die Impfstoffe von BioNTech/Pfizer, Moderna und CureVac sowie 12 weitere, die sich in klinischer Testung befinden.

Gibt es weitere Impfkandidaten, die auf anderen Strategien beruhen?

CW Die zweite Strategie ist klassisch: ich nehme das Virus, vermehre es und töte es ab. Dieses **tote Virus** verabreiche ich dem Körper, der darauf mit einer Immunantwort reagiert. So funktioniert z. B. die Gripeschutzimpfung. Zwei chinesische Firmen, Sinopharm und Sinovac, haben Notfallzulassungen mit diesem abgetöteten Impfstoff, sieben weitere befinden sich in klinischer Testung. Die dritte Strategie, **Lebendimpfungen**, sind schwierig und selten, die gibt es fast nur noch bei Polio.

Firmen wie AstraZeneca/ University Oxford z. B. benutzen ein **Adenovirus**, das aus dem Schimpansen kommt und dem Bruchstücke des Corona-Virus zugesetzt werden. Auch diese lösen im Körper keine Krankheit aus, sondern eine Immunantwort. Hier gibt es zwei Notfallzulassungen aus China und Russland, der sog. Sputnik V, und zehn weitere in klinischer Testung.

Was ist mit proteinbasierten Impfstoffen?

CW Auch das ist eine klassische Methode. Dabei wird ein kleiner Teil des Virus, das Spike-Protein, im Labor hergestellt, in den Körper injiziert und damit eine direkte Reaktion ausgelöst. Eine Variante sind virusähnliche Partikel, die keine Erbinformation enthalten und sich daher nicht vermehren können. Hier gibt es 22 Studien, die am Menschen durchgeführt werden.

Insgesamt haben wir **58 Kandidaten in klinischer** und **87 Kandidaten in präklinischer Testung**. Wir werden also vermutlich im Sommer eine Reihe von Impfstoffen haben, die auf verschiedenen Prinzipien beruhen.

Wie wird die Wirksamkeit von Impfstrategien nachgewiesen?

CW Durch die Bildung von zwei Gruppen – eine bekommt den Impfstoff, die andere eine Kochsalzlösung gespritzt. Bei BioNTech/Pfizer waren das mehr als 20.000 Menschen aus der Altersgruppe 16–85 Jahre, zu fast gleichen Teilen Frauen und Männer, einige davon mit Vorerkrankungen. Nach einer gewissen Zeit gab es in der Placebo-Gruppe 169 Erkrankungen, davon 9 schwere. In der Impfstoff-Gruppe waren es 9 Erkrankungen, 1 schwer. Daraus lässt sich eine **Effektivität des Impfstoffs von 95 %** errechnen, d.h. die Chance der Erkrankung ist um 95 % reduziert – mit das Beste, was es bei Impfstoffen gibt.

Warum ging die Entwicklung so schnell?

CW Durch MERS und SARS wusste man schon einiges über dieses Virus, was die **Grundlagenforschung** enorm beschleunigt hat. Es gab Testungen bei Tieren, die eine Immunreaktion gezeigt haben, und auch der mRNA-Impfstoff lag schon vor – mit den entsprechenden Sicherheitsdaten, so dass nur eine Sequenz ausgetauscht werden musste. Diese Phasen wurden also schnell durchlaufen, die klinische Testung konnte beginnen, wobei Phase 1 (Sicherheit) und Phase 2 (Wirksamkeit) zusammengefasst wurden, was häufig geschieht in der Impfstoffentwicklung. Parallel begann die Produktion – ein enormes finanzielles Risiko –, und die **Klinische Phase 3** wurde vorbereitet: Probanden rekrutiert, Kliniken bereitgestellt etc. Durch den ständigen Austausch mit den Behörden wurde schließlich auch das Genehmigungsverfahren beschleunigt, so dass nach einem Jahr und einer Rieseninvestition von 3 Mrd. US\$ der erste Impfstoff vorlag.

Ist es normal, dass so viele unterschiedliche Impfstoffe in so kurzer Zeit gibt?

CW Nein, das ist außergewöhnlich, vergleichbar allenfalls noch mit HIV, wo schon lange an verschiedenen Strategien geforscht wird. Damit verglichen ist SARS-CoV2 ein einfaches Virus – wir wussten, dass wir bei den Spike-Proteinen ansetzen müssen. Eine Rolle spielte natürlich auch die **Dringlichkeit** und dass es sehr viele Investitionen und staatliche Förderung gab. Denn, ehrlich gesagt, mit Impfstoffen verdient die Pharmaindustrie nicht viel Geld.

Wird es unterschiedlich wirksame Impfstoffe geben?

CW Die Kriterien verlangen eine Effektivität von mindestens 50 %, was ich persönlich als untere Grenze betrachte. Insofern ist es großartig, dass die ersten Kandidaten schon bei 95 % liegen, daran werden sich alle nachfolgenden Impfstoffe messen lassen müssen. Am Anfang sollte man den Impfstoff nehmen, den man kriegen kann, aber eines Tages wird man ihn sich aussuchen können. Dann wird es welche geben, die bei **bestimmten Personengruppen** wie z.B. Schwangeren besonders gut wirken.

Nebenwirkungen & Verträglichkeit

Weiß man schon etwas über die Nebenwirkungen?

CW Für den Impfstoff von BioNTech/Pfizer können wir das ziemlich genau vorhersagen. Die folgenden Nebenwirkungen sind nach etwa einem Tag zu erwarten:

- 66–84 % Schmerzen an der Einstichstelle (vermehrt nach 1. Impfung)
- 55–62 % Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen (eher nach 2. Impfung)
- 38 % Muskelschmerzen (eher nach 2. Impfung)
- 32 % Schüttelfrost (eher nach 2. Impfung)
- 15 % Fieber (eher nach 2. Impfung)

Das ist nichts Besonderes, das mit den mRNA-Impfstoffen zusammenhängt, sondern wurde auch bei anderen bereits zugelassenen Impfstoffen beobachtet. Die Nebenwirkungen sind kurz, verursachen **keine bleibenden Schäden** und sind ein Indiz dafür, dass der Körper so reagiert, wie wir das wollen: er reagiert genauso wie auf eine virale Infektion. Das Gute an den RNA-Impfstoffen ist außerdem, dass sie schon von allein dem Körper signalisieren „hier kommt eine Infektion“. Wir brauchen also keine Hilfsstoffe – Adjuvantien – und das sind die, die häufig Nebenwirkungen verursachen.

Gibt es noch andere, schwere Nebenwirkungen?

CW Bei einem Beobachtungszeitraum von mehr als zwei Monaten nach der 2. Impfung bei allen 20.000 Probanden haben wir so gut wie **keine schweren Nebenwirkungen** gesehen. Nach zwei Monaten ist die Immunreaktion abgeschlossen, die mRNA ist abgebaut, die Gedächtniszellen und die Antikörper sind gebildet. Allergische Reaktionen z. B. zeigten 0,6 % der Impfstoff-Gruppe, aber auch 0,5 % der Placebo-Gruppe. Das bedeutet, dass die Reaktion gar nicht mit der Impfung zusammenhängen muss. Der Hersteller nennt vorsichtshalber vier schwere Fälle, die Genehmigungsbehörde Food & Drug Association (FDA) hat nur zwei davon als impfkausal anerkannt: eine Lymphadenopathie und eine Schulterverletzung durch die Nadel, beides inzwischen ausgeheilt. Das **Sicherheitsprofil** für diese Impfung sieht sehr, sehr gut aus. Wenn es wirklich schwere Nebenwirkungen gäbe, hätten wir sie in diesem Zeitraum gesehen. Die Nebenwirkungen des Virus hingegen sind bekannt: sie gehen bis zum Tod.

Sind Langzeitfolgen zu erwarten?

CW Bei Impfschäden generell gilt: weniger als einer pro 1 Mio. Impfungen, das sind ganz **seltene Ereignisse**. Auftreten können Erkrankungen des Nervensystems, die mit den Immunreaktionen zusammenhängen. Allerdings löst auch eine natürliche Infektion eine Immunreaktion aus, und dabei können Schäden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit entstehen. Der jetzt vorliegende Impfstoff ist sicher, Langzeitfolgen über die bekannten hinaus sind nicht zu erwarten, und diese haben wir sehr gut **unter Kontrolle**. Auch das Paul-Ehrlich-Institut schaut genau auf den Fortgang der Impfungen. Einzelne allergische Reaktionen wie z. B. in England werden

sofort publik gemacht. In der Folge wurde entschieden, Menschen mit schweren Allergien, die z. B. einen Epipen mit sich tragen, erst einmal nicht mehr zu impfen, bis man genau weiß, welcher Inhaltsstoff die Allergie auslöst. Diesen **offenen Umgang** mit den zur Verfügung stehenden Daten finde ich sehr wichtig.

Gibt es Nebenwirkungen mit Medikamenten, z. B. Antibiotika?

CW Aus der Studie ist nichts bekannt, aber es ist ratsam, sicherheitshalber den Arzt oder die Ärztin zu fragen.

Was ist mit Schwangerschaft bzw. Stillen und Impfung?

CW In die Studie waren Schwangere nicht eingeschlossen, was nicht bedeutet, dass man das für gefährlich hielt. Es ist in klinischen Studien üblich, um erst einmal ein erhöhtes Risiko auszuschließen. Bei dem Moderna-Impfstoff gab es eine Studie mit Ratten; sie hatten keine Probleme, schwanger zu werden. 20 oder 30 Frauen aus den Impf-Studien sind nach der 1. oder 2. Impfung schwanger geworden, die Kinder sind natürlich noch nicht geboren, das wird beobachtet. In weiteren Studien wird die **Sicherheit für Schwangere** geklärt werden. Durch den Ausschluss aus der Studie sind die Daten derzeit limitiert.

Gibt es Wechselwirkungen mit der Gripeschutzimpfung?

CW Zunächst: Die Immunität ist spezifisch, d.h. wenn ich gegen Grippe geimpft werde, dann bin ich nur gegen Grippe immun und nicht auch gegen das Corona-Virus. Es wird empfohlen, einen **Sicherheitsabstand von 14 Tagen** zwischen Grippe- und Corona-Impfung einzuhalten, wenn man sich gegen beides impfen lassen will. Beide Erreger sind Viren und gehen auf die Atemwege, aber mehr Gemeinsamkeiten gibt es nicht. Und die relativ geringere Wirksamkeit des Grippeimpfstoffs von nur etwa 40–50 % liegt daran, dass sich das Grippevirus sehr viel schneller verändern kann und jedes Jahr in einer neuen Mutation vorkommt. Das Corona-Virus verändert sich zwar auch, aber es ist davon auszugehen, dass die Impfung vor so ziemlich jedem derzeit auf der Welt vorkommenden Corona-Virus schützt.

Wenn ich die Gripeschutzimpfung nicht gut vertrage, wird das dann auch bei Corona so sein?

CW Die Art des Impfstoffs ist unterschiedlich, aber wenn ich bei der Grippeimpfung einen dicken Arm bekomme, ist die Wahrscheinlichkeit auch bei Corona höher. Klinisch gesicherte Daten gibt es hier noch nicht.

Wie sieht es mit der T-Zell-Kreuzreaktivität aus – Stichwort Studie Tübingen?

CW Es gibt **keine kreuzreaktiven Antikörper**. Es gibt vier Corona-Viren, die eine normale Erkältung erzeugen, aber danach hat man keine Antikörper gegen das neuartige Corona-Virus. Bei den T-Zellen passen einige ein bisschen auf das neue Virus, aber wir wissen noch nicht genau, ob man T-Zellen oder Antikörper braucht, um sich gegen das Virus zu schützen. Was ich sicher sagen kann: Die Angaben zur Kreuzreaktivität schwanken von Studie zu Studie und liegen teils auch nur bei

40 % oder darunter. Wenn wirklich schon 80 % der Bevölkerung immun wären, hätten wir nicht die Situation, die wir im Moment haben. Eine Grundimmunität mag vorhanden sein, aber sie schützt uns nicht genug, also müssen wir nachimpfen.

Infektion & Impfung

Sollte man sich impfen lassen, wenn man die Infektion schon durchgemacht hat bzw. positiv getestet wurde?

CW Die meisten, die die Infektion durchgemacht haben, verfügen über Antikörper bzw. Gedächtniszellen. Solche Personen waren auch in der Impfstoff-Gruppe eingeschlossen, und auch bei diesen war der **Impfstoff sicher**. Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat jedoch empfohlen, diese nicht zu impfen, solange der Impfstoff knapp ist. Sobald genügend Vakzine da sind, sollten sich auch diejenigen impfen lassen, die schon eine **natürliche Infektion** hatten. Erstens ist die Immunität nach einer natürlichen Infektion nicht so langanhaltend – wahrscheinlich nur 1-2 Jahre –, da die Immunreaktion in der Regel schwächer und weniger effektiv ausfällt als nach einer Impfung. Zweitens gibt es gerade bei asymptomatischen Verläufen Personen, bei denen wir trotz positivem PCR keine Antikörper nachweisen konnten.

Kann ich andere anstecken, wenn ich geimpft bin?

CW Das können die Studien im Moment noch nicht beantworten. Studien im Tiermodell haben gezeigt, dass die Immunisierung dazu führt, dass das Virus sich im Körper nicht replizieren konnte, weil es zu schnell abgefangen wird. Dementsprechend könnte man es auch nicht weitergeben. Die Impfstudien liefern keine Antworten, weil nur darauf geschaut wurde, dass jemand PCR positiv war und Symptome aufwies. Solange das nicht eindeutig feststeht, sollten auch **Geimpfte die üblichen Vorsichtsmaßnahmen** einhalten.

Ist es gefährlich, wenn ich Corona Positiv bin und mich impfen lasse?

CW Grundsätzlich sollte man sich nicht impfen lassen, wenn man gerade eine Infektion durchmacht, da man das Immunsystem nicht doppelt belasten möchte. Bei einer **asymptomatischen Infektion** sieht es im Moment nicht danach aus, als ob das ein großes Problem sein könnte. Es wird auch gerade untersucht, ob eine Impfung bei akuter Infektion eingesetzt werden könnte, um das Immunsystem extra zu boosten und damit einen positiven Effekt zu haben.

Reicht eine Impfung oder sind es mehrere?

CW Erst mit der zweiten Impfung ist der **volle Impfschutz** erreicht. Bei BioNTech sind es 21 Tage, bei Moderna 28 Tage. In der Studie waren einige, die den 2. Termin verpasst haben, und auch bei denen war der Schutz zu 50 oder sogar 60 % wirksam. Also: eine Impfung ist nicht nutzlos, schützt aber nicht so gut wie zwei.

Wie ist das mit der Priorisierung?

CW Die geschieht nicht danach, wenn man wertschätzt und wen nicht, sondern schlicht nach Berechnungen und Mo-

dellierungen, wie man die meisten **Todesfälle verhindern** und die meisten verlorenen Lebensjahre retten kann.

Wie komme ich an den Impfstoff?

CW Im Moment ist er **Bundeseigentum**, er wird zentral bestellt und verteilt. Wenn es mehr Anbieter und mehr Stoffe gibt, kann es sein, dass er auch über die Apotheken verkauft werden wird. Das wird aber wohl frühestens im Sommer 2021 der Fall sein.

Wird nur geschultes Personal die Impfungen durchführen?

CW Ja, darauf kann man sich verlassen. Der Arzt kann zwar delegieren, aber nur an geschultes Personal.

Wie ist das mit der Herdenimmunität?

CW Die werden wir nur mit der Impfung erreichen, weil der Impfschutz durch eine natürliche Infektion nicht lang genug anhalten wird. Wenn die Herdenimmunität erreicht ist, werden wir Vorsichtsmaßnahmen lockern können, aber das Virus wird uns noch **lange begleiten** und dann wahrscheinlich jedes Jahr – ähnlich wie die Grippe – einige Todesopfer fordern, aber eben nicht mehr in der Pandemie.

Was spricht noch für das Impfen?

CW Impfungen sind das Beste, was die Immunologie hervorgebracht hat, denn sie retten wirklich Leben. Beispiel Pocken: Während es im Jahr 1960 noch bis zu 15 Mio. Infizierte weltweit pro Jahr gab – mit einer Mortalität von bis zu 30 %! –, konnte die WHO nach einer **globalen Impfkampagne** schon 20 Jahre später erklären: „Die Pocken sind tot“. Der Erfolg dieser Kampagne sind nicht nur die geretteten Leben, sondern dass Impfungen inzwischen überflüssig sind. Jüngere Menschen müssen heute nicht mehr gegen Pocken geimpft werden.

Weiterführende Links:

Paul-Ehrlich-Institut:

<https://t1p.de/pei-corona>

Robert-Koch-Institut:

<https://t1p.de/rki-covid-19>

Bundesgesundheitsministerium:

<https://t1p.de/bmfg-covid-19>

gesundheitsinformation.de (Detailinfos zu den beiden zugelassenen Impfstoffen):

<https://t1p.de/gi-covid-19>

BioNTech/Pfizer-Studie (New England Journal of Medicine):

<https://t1p.de/nejm-covid-19>

Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe | DBfK Nordwest e.V.

Geschäftsstelle
Bödekerstraße 56
30161 Hannover

Regionalvertretung Nord
Am Hochkamp 14
23611 Bad Schwartau

Regionalvertretung West
Beethovenstraße 32
45128 Essen

Zentral erreichbar: T +49 511 696844-0 | F +49 511 696844-299
nordwest@dbfk.de | www.dbfk.de