

Hochrisikogruppen profitieren von Corona-Booster

Eine Studie der Universitätsmedizin Würzburg zeigt, wie Dialysepflichtige von einer Auffrischungsimpfung mit bivalentem Covid-19 Omikron mRNA-Booster gegen SARS-CoV-2 profitieren. Beeindruckende Antikörperantwort sowohl in der Konzentration als auch in der Neutralisations- und Bindungsfähigkeit.

Würzburg. Boostern wir zu oft und zu schnell? In den vergangenen Monaten wurde viel über die Auffrischungsimpfung mit bivalenten Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 und Omikron diskutiert. Sogar bei Hochrisikopatientinnen und -patienten wurde der Nutzen der Verabreichung eines an die Omikron-Varianten angepassten mRNA-Impfstoffes nach einer Grundimmunisierung in Frage gestellt. Prof. Dr. Martina Prelog hat mit ihrem Team vom Universitätsklinikum Würzburg die Immunantwort bei einer Hochrisikogruppe, und zwar den Hämodialysepflichtigen untersucht und ist nach der Auswertung zu folgendem Schluss gekommen: „Risikopatientinnen und -patienten profitieren von einer angepassten Impfung, vor allem diejenigen, die keinen Durchbruchinfekt, also keinen Kontakt mit Omikron hatten. Die Antikörperantwort war dabei umso besser, je höher die Ausgangslage an vorbestehenden Antikörpern gegen SARS-CoV-2 war. Aus immunologischer Sicht macht es also durchaus Sinn, wenn sich Dialysepflichtige regelmäßig und auch mit einem angepassten Impfstoff impfen lassen.“

COVID-19: Dialysepflichtige gehören zur Hochrisikogruppe

Doch warum gehören Nierenkranke, die regelmäßig eine künstliche Blutwäsche außerhalb des Körpers benötigen, überhaupt zur Hochrisikogruppe? „Da die Nierenfunktion beeinträchtigt ist, können viele Giftstoffe nicht mehr ausreichend ausgeschieden werden, sie sammeln sich im Körper an und schädigen das Immunsystem. Darüber hinaus werden durch die Hämodialyse auch die Antikörper ausgewaschen und die Abwehrzellen beeinträchtigt“, erklärt der Medizindoktorand Luca Huth, der die Studie gemeinsam mit der Doktorandin Luise Schäfer beim *New England Journal of Medicine* (NEJM) eingereicht hat. Mit Erfolg. Die Studie wurde jetzt unter dem Titel „Immunologic Effect of Bivalent mRNA Booster in Patients Undergoing Hemodialysis“ veröffentlicht (DOI: 10.1056/NEJMc2216309).

Das Team hat mehr als 120 Dialysepflichtige im Würzburger KfH-Nierenzentrum, das von Christiane Drechsler und Torsten Stövesand ärztlich geleitet wird, von der ersten Corona-Impfung an begleitet. 55 der Nierenkranken hat sich nach der vierten Impfung für eine fünfte Dosis mit einem angepassten Impfstoff entschieden. Und genau von dieser Gruppe wurden für die im NEJM publizierte Studie die Serumproben analysiert. Das heißt, ihre Antikörperspiegel und zelluläre Immunabwehr wurden sechs und zwei Wochen vor der fünften angepassten Impfung sowie zwei und vier Wochen danach untersucht. „Hier fiel schnell auf, dass der erste Schutzschirm der Antikörper sehr rasch abnahm. Bei 37 Personen hatte das Immunsystem ausschließlich Kontakt mit der mRNA für das Impf-Spike-Protein. Die 18 Personen, die eine Durchbruchinfektion mit Omikron in der letzten Zeit hatten, hatten vor der fünften Impfung bereits deutlich höhere Antikörperspiegel“, berichtet Luise Schäfer. „Mit der Verabreichung einer mRNA-Auffrischungsimpfung gegen Omikron lassen sich die neutralisierenden Antikörper jedoch wieder auf ein höheres Level bringen.“

Konzentration der bindungsstarken und neutralisationsfähigen Antikörper steigt

Die Publikation ist eine der ersten Arbeiten, die zeigt, dass mehrfach geimpfte Patientinnen und Patienten Vorteile in der humoralen Immunabwehr haben. Während die zelluläre Immunantwort, vor allem die Abwehr durch T-Lymphozyten relativ konstant bleibt, war die Antikörperantwort Martina Prelog zufolge beeindruckend: „Bei denen, die eine Durchbruchinfektion hatten, stieg die Antikörperkonzentration nach der Impfung mit dem angepassten Omikron-Impfstoff nochmals um das 2,5-fache, bei denen ohne Omikron-Durchbruchinfektion sogar um das 7,3-fache.

Doch die Qualität der Antikörper ist mindestens genauso wichtig wie die Quantität. Daher wurde am Uniklinikum Würzburg neben der Menge an spezifischen Abwehrzellen und Antikörpern auch die Bindungsstärke der Antikörper gemessen. Bereits vor einem Jahr haben Martina Prelog, Giovanni Almanzar und der Doktorand Tim Vogt mit ihren Untersuchungen zur Bindungsaktivität der Antikörper gegen ihre Antigene, der so genannten Avidity, zu einer wegweisenden Covid-19-Studie im *Nature Medicine* beigetragen. (Link:

<https://www.ukw.de/medien-kontakt/presse/pressemitteilungen/detail/news/covid-19-qualitaet-der-antikoeer-ist-mindestens-so-wichtig-wie-quantitaet/>)

Ein weiterer Faktor, um das Ausmaß der schützenden Immunität abzuschätzen, ist die Neutralisationsfähigkeit der Antikörper. Diese wurde im Rahmen der Studie von Prof. Dr. Oliver Keppler und seinem Team im Max von Pettenkofer-Institut der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) mittels vermehrungsfähiger SARS-CoV-2 Erreger in aufwendigen Experimenten analysiert. Ergebnis: Die Neutralisationsfähigkeit gegen die neuen Omikron-Varianten BA.4 und BA.5 war nach der fünften Impfung signifikant gestiegen.

Fazit: Die Antikörperspiegel gegen SARS-CoV-2 fallen bekanntermaßen sowohl bei Gesunden als auch bei Kranken gleichmäßig ab. Doch für Risikogruppen wie Dialysepflichtige ist es besonders wichtig, hohe Antikörperspiegel zu haben, um auch viele neutralisierende Antikörper mit hoher Bindungsfähigkeit zu besitzen.

Die Höhe der Antikörperspiegel vor der Booster-Impfung ist auch bedeutsam für die Impfantwort nach der Impfung, zum Beispiel mit einem angepassten mRNA Impfstoff. „Immunologisch gesehen können also gerade Risikopatienten, wie Dialysepflichtige, von regelmäßigen Auffrischungsimpfungen profitieren, da sie dadurch hohe Antikörperspiegel entwickeln, die auch Immunfluchtvarianten wie Omikron gut neutralisieren können“, kommentiert Martina Prelog.

Studie:

Huth Luca, Schäfer Luise, Almanzar Giovanni, Lupoli Gaia, Bischof Marie, Wratil Paul R., Stövesand Torsten, Drechsler Christiane, Keppler Oliver T., Prelog Martina. Immunologic Effect of Bivalent mRNA Booster in Patients Undergoing Hemodialysis. 2023/02/15. *New England Journal of Medicine*. 10.1056/NEJMc2216309. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2216309>