

Schutz vor Corona: Erfahrung ist beim Immunsystem nicht immer ein Vorteil

Bei der Corona-Impfung basiert eine gute Impfreaktion auf naiven Immunzellen, bereits existierende Gedächtniszellen sind eher nachteilig, wie ein Forschungsteam des Exzellenzclusters PMI zeigt.

Wer viele Infektionen mit gewöhnlichen Erkältungsviren durchgemacht hat, die ja auch zu den Coronaviren zählen, steht dadurch nicht besser da, was die Bekämpfung von COVID-19 angeht, sowohl nach Infektion mit SARS-CoV-2 als auch nach einer Corona-Impfung. „Wir haben bereits 2020 gezeigt, dass ein früherer Kontakt mit Erkältungsviren keinen Schutz vor COVID-19 bietet. In der Folgestudie konnten wir jetzt zeigen, dass dies auch für die Qualität der Impfreaktion nicht vorteilhaft ist“, erklärt Professorin Petra Bacher vom Institut für Immunologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) und dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel. Gemeinsam mit Professor Alexander Scheffold, dem Leiter des Instituts für Immunologie, und weiteren Kolleginnen und Kollegen des Exzellenzclusters „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) aus Kiel analysierte die Immunologin Blutproben von gesunden Personen vor und nach der Corona-Impfung. Das Ergebnis der jetzt in *Immunity* publizierten Studie: „Eine gute Immunantwort kommt aus dem naiven Repertoire an T-Zellen. Bereits vorhandene T-Gedächtniszellen, die SARS-CoV-2 erkennen, haben eher einen negativen Effekt.“ Das könnte erklären, warum bei alten Menschen die Immunreaktion nach Infektion oder Impfung oft schlechter verläuft.

Was macht eine gute Impfantwort aus?

T-Zellen, genau genommen, T-Helferzellen, sind die zentralen Organisatoren von Immunantworten. Jede einzelne erkennt über ihren „T-Zell-Rezeptor“ einen spezifischen Krankheitserreger. Naive T-Zellen, hatten noch keinen Kontakt mit einem Erreger. Bei einer Infektion oder Impfung werden nur die Erreger-spezifischen T-Zellen aktiviert und können sich zu Gedächtniszellen umwandeln. Diese sorgen bei erneutem Kontakt mit dem Erreger für eine schnelle Immunreaktion, das Prinzip der Impfung. Man findet aber im Blut von Menschen, die weder geimpft sind noch infiziert waren auch Gedächtniszellen, die auf SARS-CoV-2 reagieren können, die aber aus Infektionen mit anderen Erregern stammen. Ein Phänomen, das Kreuzreaktivität genannt wird und das bisher als protektiv betrachtet wurde. „Wir haben uns gefragt, ob Gedächtniszellen, die bereits gegen einen ähnlichen Erreger wie SARS-CoV-2 reagiert haben, zum Beispiel ein Schnupfenvirus, tatsächlich die Reaktion auf die Corona-Impfung verbessern. Oder ob es wichtiger ist, viele naive Zellen gegen SARS-CoV-2 zu haben, die sich spezifisch auf den neuen Erreger einstellen können. Das ist in der Regel bei jungen Menschen der Fall, die meist gut mit Infektionen und Impfungen zurechtkommen“, verdeutlicht Bacher, die den Dorothea-Erxleben-Forscherinnenpreis 2021 des Exzellenzclusters PMI erhalten hat und das Preisgeld in dieses Projekt steckte

Für die aktuelle Studie wurde das Blut von 50 gesunden Personen vor der Corona-Impfung sowie mehrere Wochen nach der ersten und zweiten Impfung analysiert. Eine vorhergehende Corona-Infektion wurde ausgeschlossen. Durch eine spezielle Technik, die sogenannte Antigen-reaktive-T-Zell-Anreicherung, können ganz gezielt die Zellen untersucht werden, die auf den Impfstoff reagieren. Bacher: „Wir sortieren die Zellen heraus, die auf SARS-CoV-2 reagieren, denn nur die

entscheiden über die Immunantwort. Über den T-Zell-Rezeptor können wir feststellen, ob die Zellen aus dem naiven Repertoire stammen oder aus dem Gedächtnis-Repertoire.“ Die Ergebnisse dieser Analyse wurden mit der Qualität der Impfantwort in Beziehung gesetzt.

Impferfolg bei über 80-Jährigen nicht so gut

Das Ergebnis der Untersuchung war, so Bacher, „Bereits vorhandene Gedächtnis-T-Zellen tragen nicht zu einer qualitativ hochwertigen Immunantwort bei. Eher im Gegenteil. Eine sehr gute Immunantwort kommt aus dem naiven Repertoire.“ Bei den über 80-jährigen zeigte sich eine insgesamt schwächere Reaktion. Die Impfung führte bei ihnen nur zu einem geringen Anstieg der SARS-CoV-2 spezifischen T-Zellen. „Wir zeigen, dass bei Älteren die wenigen naiven T-Zellen, die im höheren Alter noch übrig sind, nicht mehr so gut aktiviert werden können. Aber auch die stark vorhandenen Gedächtniszellen tragen bei Älteren nicht positiv zur Impfantwort bei.“ Dieser Defekt im Immunsystem von alten Menschen lasse sich zwar mit weiteren Auffrischimpfungen mildern aber nicht ausgleichen. Trotz Impfungen bleiben hochbetagte Menschen eine vulnerable Gruppe. „Wir müssen uns bewusst machen, dass es immer noch eine Gruppe gibt, die gefährdet ist. Das betrifft überwiegend die Älteren, deren Immunsystem nicht mit diesem „neuen“ Erreger zurechtkommt. Aber auch bei jungen Menschen gibt es welche mit schlechter Impfantwort. Das sieht man auch daran, dass trotz Impfung immer noch schwere Verläufe vorkommen“, ergänzt Alexander Scheffold

Impfschutz - Antikörperwerte sind nicht aussagekräftig

Wie gut und wie lange die Impfung im Einzelfall vor einer Infektion mit Corona schützt, lässt sich nach wie vor durch Blutuntersuchungen nicht zuverlässig feststellen. Die Messung spezifischer Antikörper gegen den Erreger ist nicht wirklich aussagekräftig. Denn es ist nicht bekannt, ab welchem Wert ein ausreichender Immunschutz vorliegt. Bacher: „Im Immunsystem gibt es keine klaren Grenzen. Welcher Faktor entscheidend ist, kann von Mensch zu Mensch verschieden sein. Insgesamt tragen viele Faktoren zum Infektionsschutz bei, neben den Antikörpern eben vor allem die T-Zellen“. Die in der Studie angewandten T-Zelluntersuchungen sind aber für die klinische Anwendung noch viel zu aufwändig. Hier muss noch einiges in Forschung und Entwicklung investiert werden, um diese Organismen der Immunantwort auch im klinischen Alltag bestimmen zu können, nicht nur für SARS-CoV-2. Die Notwendigkeit aber hat die Corona-Epidemie klar vor Augen geführt.

Originalpublikation

Carina Saggau, Gabriela Rios Martini, Elisa Rosati, ..., Alexander Scheffold, Petra Bacher. The pre-exposure SARS-CoV-2 specific T cell repertoire determines immune response quality to vaccination. *Immunity* (2022).

Doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.08.003>