

## Stabile Basisimmunität nach drei Kontakten

### **Untersuchungen der zellulären Immunantwort unterstützen STIKO-Empfehlung: dreimaliger Kontakt mit SARS-CoV-2-Erregerbestandteilen**

Neue Studie des bayerischen Corona-Vakzin-Konsortiums CoVaKo bestätigt den Nutzen einer stärkeren und länger anhaltenden hybriden Immunität auf Antikörper- und Gedächtniszellebene durch COVID-19-Impfungen und SARS-CoV-2-Infektionen

*Würzburg.* Bei einer Coronavirus-Infektion, wie sie durch SARS-CoV-2 verursacht wird, reagiert unser Immunsystem auf zwei grundlegende Arten: mit der Antikörperantwort, auch humorale Antwort genannt, und mit der zellulären Antwort. Während die humorale Antwort schnell auf das Virus reagiert und es neutralisiert, sorgt die zelluläre Antwort für die Eliminierung infizierter Zellen und die langfristige Kontrolle der Infektion. Beide Immunantworten hat das vom Bayerischen Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst geförderte Corona-Vakzin-Konsortium CoVaKo der sechs bayerischen Universitätskliniken umfassend analysiert. Die im [Journal of Medical Virology](#) veröffentlichten Auswertungen der zellulären Antwort bestätigen nun die bereits im Dezember 2023 im [Journal of Clinical Virology](#) veröffentlichte Untersuchung der Antikörperantwort und decken sich mit der [STIKO-Empfehlung](#) zur COVID-19-Impfung des Robert Koch-Instituts: Für eine starke und stabile Basisimmunität benötigt man mindestens dreimal Kontakt mit den Bestandteilen des Erregers durch Impfung oder mit dem Erreger selbst durch Infektion, wobei mindestens einer dieser Kontakte durch die Impfung erfolgen sollte.

„Dies ist vermutlich die erste Studie, die den Verlauf der zellulären Immunantwort bei Personen mit zwei COVID-19-Impfungen über einen Zeitraum von sechs Monaten nach einer Durchbruchinfektion im Detail engmaschig untersucht hat“, sagt Privatdozent Dr. Giovanni Almanzar. Der Biochemiker ist Erstautor der Studie zur zellulären Immunantwort und hat zusammen mit Prof. Dr. Martina Prelog und ihrem Team am Universitätsklinikum Würzburg (UKW) sowohl die Antikörperkonzentration und die Bindungsstärke der Antikörper an das Virus, die so genannte Avidität, als auch die zelluläre Immunantwort gemessen. Die Gruppe der zweifach Geimpften mit Durchbruchinfektion wurde mit dreifach Geimpften, einmalig Geimpften mit Durchbruchinfektion und Ungeimpften, die sich infiziert hatten, verglichen. Außerdem wurde die Rolle saisonaler Coronaviren, die regelmäßig zu bestimmten Jahreszeiten, insbesondere im Herbst und Winter, auftreten und meist milde Atemwegserkrankungen wie Erkältungen verursachen, auf die SARS-CoV-2-spezifische Immunantwort untersucht.

### **Dreimaliger Kontakt mit Erregerbestandteilen von SARS-CoV-2 führt zu robuster Basisimmunität**

Nicht geimpfte Personen profitierten teilweise von einem möglicherweise vorhandenen früheren Kontakt zu saisonalen Coronaviren auf Ebene von Gedächtniszellen, indem sie eine höhere Reaktivität gegenüber dem Spike-Protein aufwiesen. Dennoch zeigten Ungeimpfte im Vergleich zu Geimpften nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 eine verzögerte Impfantwort und eine stärkere und länger anhaltende ungerichtete Entzündungsreaktion.

Die Anti-S-IgG-Antikörper, das heißt, die Menge der spezifischen Immunglobulin-G-Antikörper, die gegen das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus gerichtet sind, nahmen in allen Gruppen im Verlauf

von 24 Wochen ab. Die Reduktion der Anti-S-IgG-Antikörper war jedoch bei den ungeimpften und bei den einmalig geimpften Personen mit Durchbruchsinfektion deutlich stärker als bei den zweimalig geimpften Personen mit Durchbruchsinfektion und als bei dreimalig geimpften Personen.

### **Kombination aus zwei Impfungen und einer natürlichen Infektion erzeugt besonders starke Immunantwort**

Prof. Dr. Martina Prelog, Immunologin am UKW und Letztautorin der Studie, empfiehlt für eine starke und stabile humorale und zelluläre Immunantwort nachdrücklich drei Kontakte mit dem Spike-Protein, am besten als eine Kombination aus zwei Impfungen und einer Durchbruchsinfektion, die sogenannte hybride Immunität, oder in Form von drei Impfungen: „Drei Expositionen mit SARS-CoV-2-Erregerbestandteilen führen bei Personen ab 18 Jahren zu einer hochwertigen Basisimmunität, die in der Regel vor schweren COVID-19-Verläufen schützt und auf Basis der bisher verfügbaren Untersuchungen mindestens zwölf Monate lang anhält. Da jedoch das Risiko für schwere COVID-19-Verläufe mit dem Alter und bei einer das Immunsystem schwächenden Erkrankung oder Therapie zunimmt, ist eine zusätzliche jährliche Auffrischungsimpfung mit einem adaptierten Impfstoff für chronisch Kranke und für alle Personen ab 60 Jahren sinnvoll.“

### **Zum Corona-Vakzin-Konsortium CoVaKo**

- Das Corona-Vakzin-Konsortium ist ein vom [Bayerischen Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst](#) gefördertes wissenschaftliches Projekt zur Untersuchung und Erfassung der Wirksamkeit und Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen sowie des Verlaufs möglicher Durchbruchsinfektionen. In einer der größten multizentrischen und prospektiven Studien wurden sowohl die klinischen Daten zu Durchbruchsinfektionen nach Grundimmunisierung gegen das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) im Vergleich zu Ungeimpften als auch die Immunogenitätsdaten untersucht. Die Durchführung erfolgte an den sechs bayerischen Universitätskliniken in [Erlangen](#), München ([LMU](#) und [TUM](#)), Würzburg, [Regensburg](#) und [Augsburg](#) sowie an der Hochschule Hof ([iisys](#)), in enger Zusammenarbeit mit dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung ([DZIF, Partnerstelle München](#)), dem [Helmholtz Zentrum München](#) und dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit ([LGL](#)) sowie den örtlichen Gesundheitsämtern. Die Federführung liegt bei Prof. Klaus Überla aus dem Universitätsklinikum Erlangen. Am Universitätsklinikum Würzburg (UKW) wurde die Studie von Prof. Dr. Johannes Liese und Prof. Dr. Martina Prelog von der Kinderklinik geleitet. Unterstützt wurde das Projekt von der Arbeitsgruppe von Priv.-Dozent Dr. Manuel Krone aus der Zentralen Einrichtung Krankenhaushygiene und Antimicrobial Stewardship mit Hochdurchsatz-ELISPOT-Analysen.

### **Publikation:**

Almanzar G, Koosha K, Vogt T, et al. Hybrid immunity by two COVID-19 mRNA vaccinations and one breakthrough infection provides a robust and balanced cellular immune response as basic immunity against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J Med Virol.* 2024; 96:e29739. [doi:10.1002/jmv.29739](https://doi.org/10.1002/jmv.29739)

Text: Kirstin Linkamp / UKW