

Tiermodell zeigt: COVID-19-Impfstoffe schützen ohne krankheitsverstärkende Effekte (VAERD)

- Die ersten vier zugelassenen COVID-19-Impfstoffe (Comirnaty, Spikevax, Jcovden und Vaxzevria) schützten in einem Hamstermodell vor schwerer Erkrankung durch den ursprünglichen Wuhan-1-Stamm von SARS-CoV-2.
- Bei keinem der untersuchten Impfstoffe fanden sich Hinweise auf die Entstehung einer Impfstoff-assoziierten Verstärkung der Krankheit (Vaccine-associated enhanced respiratory disease, VAERD).
- Die beiden mRNA-Impfstoffe erforderten im Tiermodell eine zweite Dosis, um neutralisierende Antikörper zu induzieren, während Adenovirus-basierte Vektorimpfstoffe bereits nach der ersten Dosis eine schützende Immunantwort erzeugten.

In einem präklinischen Hamstermodell für COVID-19 hat ein Forschungsteam unter Leitung des Paul-Ehrlich-Instituts die Wirksamkeit und Sicherheit der ersten vier zugelassenen COVID-19-Impfstoffe - Comirnaty, Spikevax, Jcovden und Vaxzevria - untersucht. Ein besonderes Augenmerk galt der Frage, ob Hinweise auf eine mögliche Impfstoff-assoziierte Verstärkung der Krankheit (Vaccine-associated enhanced respiratory disease, VAERD) vorliegen. Ergebnis: Alle Impfstoffe schützten vor schweren Verläufen nach Infektion mit dem ursprünglichen SARS-CoV-2-Stamm (Wuhan-1) ohne Anzeichen für VAERD. Die Studie wurde in der Fachzeitschrift NPJ Vaccines veröffentlicht.

Bei der umfassenden Studie kooperierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Abteilung Veterinärmedizin und der Abteilung Sicherheit von biomedizinischen Arzneimitteln und Diagnostika des Paul-Ehrlich-Instituts im Rahmen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) mit Fachkolleginnen des Instituts für Virologie der Philipps-Universität Marburg. Die Gesamtkoordination lag bei PD Dr. Michael Mühlebach, Leiter des Fachgebiets Produktprüfung immunologischer Tierarzneimittel am Paul-Ehrlich-Institut.

Ziel der Studie war es unter anderem, die Möglichkeit einer Impfstoff-assoziierten Verstärkung der Krankheit (VAERD) zu prüfen – ein Aspekt, der insbesondere zu Beginn der COVID-19-Impfkampagnen intensiv diskutiert wurde.

Immunologisch kann eine sogenannte Impfstoff-assoziierte verstärkte Infektionskrankheit (Vaccine-associated enhanced Disease, VAERD), zu der auch VAERD zählt, durch zwei Mechanismen ausgelöst werden: durch infektionsverstärkende Antikörper (Antibody-dependent enhancement, ADE) oder durch eine Impfstoff-assoziierte Hypersensitivität (Vaccine-associated hypersensitivity, VAH). Beide Prozesse sind mit einer Verschiebung des Gleichgewichts (Dysbalance) zwischen Typ-1- und Typ-2-T-Helferzellantworten verbunden, die die Ausschüttung immunologischer Botenstoffe beeinflussen kann.

Keine Hinweise auf VAERD bei untersuchten Impfstoffen

Die untersuchten Impfstoffe – Comirnaty und Spikevax (mRNA-Impfstoffe) sowie Jcovden und Vaxzevria (Adenovirus-basierte Vektorimpfstoffe) – schützten alle Versuchstiere vor schweren

Krankheitsverläufen. Keines der Tiere zeigte klinische oder histologische Anzeichen für VAERD.

Darüber hinaus zeigte die Studie wie bereits aus der klinischen Anwendung bekannt, dass mRNA-Impfstoffe eine zweite Dosis zur Induktion neutralisierender Antikörper benötigten, während Vektorimpfstoffe bereits nach einer einmaligen Gabe eine schützende Immunantwort erzeugten.

Diese Ergebnisse sind ein bedeutender Beitrag zur Bewertung der klinischen Sicherheit und Wirksamkeit der frühen COVID-19-Impfstoffe und liefern zugleich wichtige Impulse für die Weiterentwicklung künftiger Impfstoffe – sowohl gegen SARS-CoV-2 als auch gegen andere virale Erreger.

Originalpublikation

Ebenig A, Lange MV, Gellhorn Serra M, Kupke A, Plesker R, Qu B, Brown RJP, Maier TJ, Mühlebach MD (2025): Differential efficacy of first licensed western vaccines protecting without immunopathogenesis Wuhan-1-challenged hamsters from severe COVID-19. *NPJ Vaccines* 10: 51.

[Text](#)