

Natürliche Immunität und Impfmunität gegen COVID-19: wo stehen wir ?

G. Catho, D. Berthod, A. Dumoulin, S. Emonet, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Einleitung

Bald zwei Jahre nach dem Beginn der COVID-19-Pandemie bestimmt das SARS-CoV-2-Virus noch immer das Tagesgeschehen und neue Fragestellungen tauchen regelmässig auf. Die wissenschaftliche Datenlage hat sich wahrscheinlich noch nie so schnell entwickelt, wodurch unser Verständnis des Virus* und seiner Interaktion mit dem Menschen stets wächst.

Im Mittelpunkt der Diskussionen stehen weiterhin die Fragen nach der Impfmunität und der natürlichen Immunität sowie nach den Auswirkungen der Impfung auf die Übertragung und auf neue Varianten. Wir möchten hier einen Überblick über den derzeitigen Kenntnisstand zu diesem Thema geben.

Wie hoch ist das Risiko für eine geimpfte Person, die infiziert ist, das Virus zu übertragen?

Impfungen gegen COVID-19 schützen – genau wie die meisten Impfungen gegen andere Krankheiten – nicht zu 100 %, das Auftreten von Infektionen bei geimpften Personen, genannt «Breakthrough», wird also erwartet und auch beobachtet. Sind diese Personen jedoch ansteckend?

Das Risiko für die Übertragung des Virus von einer Person auf eine andere kann auf zwei Arten bewertet werden. Einerseits durch virologische, andererseits durch epidemiologische Daten. Die Virusmenge (RNA-Menge oder Viruslast, gemessen anhand des Ct-Werts) einer Probe aus den Atemwegen einer erkrankten Person ist ein Indikator für ihre Ansteckungsfähigkeit. In der initialen Phase der Infektion ist die Virusmenge bei infizierten Personen gleich, egal ob sie geimpft sind oder nicht [1].

Die epidemiologische Datenlage bestätigt die Ansteckungsfähigkeit von geimpften Personen, wenn sie infiziert sind. Eine Längsschnittstudie, in der die Kontakte in den Haushalten infizierter Personen überprüft wurden, berichtet über eine ähnliche sekundäre Befallsrate bei geimpften bzw. nicht geimpften Indexfällen [2]. Die sekundäre Befallsrate war bei den geimpften exponierten Personen jedoch niedriger als bei den ungeimpften. Mit anderen Worten ist eine geimpfte Person, die sich infiziert, ansteckend, geimpfte Kontaktpersonen sind jedoch besser geschützt als ungeimpfte.

Ausserdem nimmt die Virusmenge bei einer geimpften Person schneller ab. Die Dauer der Ansteckungsfähigkeit wird bei einer nicht geimpften und nicht immunsupprimierten Person auf ca. 8 bis 10 Tage geschätzt. Bei einer infizierten Person, die zuvor geimpft wurde, scheint diese Dauer halb so lang zu sein (rund 5 Tage). Die Isolationsdauer ist zurzeit für alle gleich, doch angesichts dieser Daten könnte über eine Verkürzung für infizierte Geimpfte diskutiert werden.

Die Daten zeigen, dass die Abstandsregeln und die nicht-pharmakologischen Massnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit in diesem Stadium der Pandemie weiterhin erforderlich sind, da die Impfung allein, wenn sie auch eine wesentliche Massnahme ist, nicht ausreicht, um die Übertragung zu verhindern.

Wie hoch ist das Risiko für eine erneute Infektion mit SARS-CoV-2 und wie lange hält die (nach der Infektion erworbene) natürliche Immunität an?

Das Problem besteht in der Dokumentation der erneuten Infektionen. Ein Nachweis von viraler RNA über einen längeren Zeitraum (mehrere Wochen bis zu mehrere Monate) wird nämlich bei vielen Personen, insbesondere älteren, berichtet. Um formal auf eine erneute Infektion mit COVID-19 zu schliessen, empfehlen Fachleute eine Sequenzierung (Genomanalyse) der für die beiden Infektionen verantwortlichen Virusstämme – um zu bestätigen, dass es sich um zwei verschiedene Stämme handelt – und einen negativen PCR-Test zwischen den beiden positiven Proben [3]. Diese strengen Kriterien begrenzen die Meldung der Fälle von erneuten Infektionen und es gibt nur wenig verfügbare Daten. Erneute Infektionen scheinen bisher jedoch selten zu sein (weniger als 1 % der Fälle), genaue Zahlen anzugeben ist allerdings schwierig. Bisher ist die Dauer der durch die natürliche Infektion oder durch die Impfung erworbenen Immunität nicht bekannt.

Üblicherweise wird die Immunität anhand des Antikörperspiegels gemessen, ein Schwellenwert, ab dem von einem dauerhaften Schutz ausgegangen werden kann, wurde jedoch noch nicht festgelegt. Es ist wichtig, daran zu erinnern, dass die Zellimmunität ebenfalls eine wichtige Rolle beim Schutz gegen SARS-CoV-2 spielt. In einer Studie, bei der die verschiedenen Kompartimente der Zellimmunität gemessen wurden (B-Zelle, CD4+ T-Zelle, SARS-CoV-2-spezifische CD8+ T-Zelle), waren diese bei der Mehrzahl der Personen sechs Monate nach der Infektion vorhanden.

Bei Personen über 65 Jahren wurde eine Abnahme der Impfmunität im Lauf der Zeit, gemessen durch ein Absinken der Antikörper und eine Zunahme von Infektionen, beobachtet. Eine Auffrischungsimpfung ist wirksam, um schwere Verlaufsformen der Erkrankung in dieser Bevölkerungsgruppe zu vermeiden.

* Ct: Cycle Threshold: Anzahl der Amplifikationszyklen, die erforderlich sind, um in einer Probe bei der Durchführung einer PCR virale RNA eindeutig nachzuweisen. Je niedriger der Ct-Wert ist, desto mehr Viren sind in der analysierten Probe. Ein Ct-Wert von über 35 steht für eine schwache Viruslast.

Welches sind die aktuell unter Beobachtung stehenden Varianten und wie wirksam ist die Impfung gegen diese Varianten?

Eine unter Beobachtung stehende Variante (VOI) ist eine Variante des SARS-CoV-2 mit genetischen Veränderungen, die seine Übertragbarkeit und die Schwere des klinischen Erscheinungsbildes beeinflussen und zum Versagen der Immunreaktion oder zum Versagen von diagnostischen oder therapeutischen Methoden führen können, und die als stark übertragbar oder als Ursache für multiple Cluster erkannt wird. Eine besorgniserregende Variante (VOC) ist eine unter Beobachtung stehende Variante, die mindestens eine der folgenden Eigenschaften aufweist: erhöhte Übertragbarkeit oder Induktion einer schädlichen epidemiologischen Veränderung, erhöhte Virulenz oder Veränderung des klinischen Erscheinungsbildes der Krankheit, Verringerung der Wirksamkeit von Massnahmen der öffentlichen Gesundheit wie diagnostischer Hilfsmittel, Impfungen oder Behandlungen. Für diese Varianten existieren mehrere Bezeichnungen: die Pango-Linie, die GISAID-Klade. Im Mai 2021 hat die WHO, um ihre Bezeichnung und die öffentliche Diskussion zu vereinfachen, einfach auszusprechende, nicht-stigmatisierende (nicht mit einer geografischen Bezeichnung verbundene) Namen für die VOC und die VOI eingeführt. Seither werden die Buchstaben des griechischen Alphabets für die offizielle Bezeichnung dieser Varianten benutzt. Die in Indien aufgekommene Delta-Variante stellt die in der Schweiz (99 % der Stämme im Umlauf) und der Welt vorherrschende Variante dar. Unterlinien der Delta-Variante (zum Beispiel AY.4.2) werden derzeit beschrieben und sind in geringem Umfang in manchen Schweizer Regionen im Umlauf.

In der Schweiz ist das nationale Referenzzentrum in Genf für die Überwachung der im Umlauf befindlichen Varianten zuständig, unter der Mitwirkung zahlreicher Labors, darunter das des Zentralinstituts der Spitäler. Die Genom-Sequenzen werden danach auf einer globalen, frei zugänglichen Plattform (GISAID) veröffentlicht.

Die Wirksamkeit von Messenger-RNA-Impfstoffen und von Impfstoffen mit viralen Vektoren gegen die Delta-Variante ist immer noch gut. Zurzeit ist ein erneuter Anstieg der Fälle bei geimpften Personen zu beobachten, dieser Anstieg muss jedoch eher mit einem Verlust der Immunität im Lauf der Zeit in Verbindung gebracht werden (waning immunity) als mit einem Verlust der Wirkung gegen die Delta-Variante.

Tabelle der besorgniserregenden Varianten (Variant of concern)

WHO-Label	Pango-Linie*	GISAID-Klade	Erstnachweis	Datum der Einstufung
Alpha	B.1.1.7	GRY	United Kingdom, Sep-2020	18.12.2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	South Africa May-2020	18.12.2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	Brazil Nov-2020	11.01.2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	India, Oct-2020	VOI: 04.04.2021 VOC: 11.05.2021

Schlussfolgerung

Die Immunität gegen SARS-CoV-2 durch eine Impfung und die natürliche Immunität scheint mit der Zeit abzunehmen, dabei gibt es jedoch individuelle Variabilitäten und die Zellimmunität, die ebenfalls eine Schlüsselrolle spielt, wird nicht routinemässig gemessen. Messenger-RNA-Impfstoffe sind nach wie vor sehr wirksam, um schwere Verläufe von COVID-19 (>85%) zu verhindern, ihre Wirksamkeit bei der Verhinderung der Übertragung ist jedoch mässiger und scheint im Laufe der Zeit abgenommen zu haben. Eine Auffrischungsdosis hat sich als deutlich vorteilhaft für ältere und gefährdete Bevölkerungsgruppen erwiesen und könnte auch zu einer Begrenzung der Übertragungen beitragen.

Literatur

- 1) He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 26, 672–675 (2020).
- 2) Singanayagam A, Haggi S, Dunnin J, et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. Lancet Infect Dis. Published: October 29, 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00648-4
- 3) Yahav D, Yelin D, Eckerle I, Eberhardt CS, Wang J, Cao B, Kaiser L. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity. Clin Microbiol Infect. 2021 Mar;27(3):315-318. doi: 10.1016/j.cmi.2020.11.028. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33285276; PMCID: PMC7718119.

Kontaktpersonen

PD Dr. med. Stéphane Emonet
Dr. med. Gaud Catho
Dr. med. Delphine Berthod
Dr. Alexis Dumoulin

stephane.emonet@hopitalvs.ch
gaud.catho@hopitalvs.ch
delphine.berthod@hopitalvs.ch
alexis.dumoulin@hopitalvs.ch