



28.10.2020

Transkript

„Welche Immunantwort schützt wen vor SARS-CoV-2? – Implikationen für zukünftige Maßnahmen“

Experten auf dem Podium

Prof. Dr. Leif-Erik Sander

Leiter der Forschungsgruppe Infektionsimmunologie und Impfstoffforschung und Oberarzt in der Medizinischen Klinik für Infektiologie und Pneumologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. Jacob Nattermann

Leiter der Arbeitsgruppe angeborene zelluläre Immunologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn

Prof. Dr. Robert Thimme

Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Freiburg

Moderatorin

Annegret Burkert, Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften, Science Media Center Germany, und Moderatorin dieser Veranstaltung

Video-Mitschnitt

Einen Mitschnitt finden Sie auf der SMC-Website:

<https://www.sciencemediacenter.de/alle-angebote/press-briefing/details/news/welche-immunantwort-schuetzt-wen-vor-sars-cov-2/>



Transkript

Moderatorin: [00:00:04]

Herzlich willkommen, liebe Journalisten und Journalistinnen zum heutigen Press Briefing des Science Media Center Germany. Das Thema heute ist: "Welche Immunantwort schützt wen vor SARS-CoV-2?" Jetzt ist es ja nun schon ein Jahr her, dass das neuartige Coronavirus in China auftauchte und sich anschließend weltweit verbreitete. Die erste Infektionswelle erreichte Europa im Frühling. Zu diesem Zeitpunkt wusste man noch nicht viel über das Virus und man hat nur die schweren Fälle in China und Italien beobachtet. Das hat die Staaten veranlasst, drastische Maßnahmen einzuleiten wie zum Beispiel die nationalen Lockdowns, um die Verbreitung des Virus erst einmal zu verlangsamen und Zeit zu kaufen. Seitdem läuft die Forschung auf Hochtouren und hat auch schon sehr viele Erkenntnisse gewonnen, die ja auch schon Rückschlüsse auf den Umgang mit dem Virus erlauben. Allerdings sind noch nicht alle Forschungsfragen geklärt und die sehr vielseitige Ausprägung der Erkrankung erschwert es teilweise auch, klare Schlussfolgerungen zu ziehen, um dann gezielte Maßnahmen einsetzen zu können. Jetzt sind zwei sehr gegensätzliche Ansätze sehr stark geworden und haben Befürworter für sich gewinnen können. Das ist auf der einen Seite die sogenannte Great Barrington Declaration. Die Initiatoren dieser Declaration propagieren die Idee, dass man eine Herdenimmunität unter den jüngeren Bevölkerungsschichten aufbauen könnte, um gerade die betagten, schwächeren Risikogruppen dann schützen zu können. Auf der anderen Seite versammeln sich hinter dem so genannten John Snow Memorandum nun namhafte Forscher, die betonen, dass es aber noch immer ungewiss ist, ob man überhaupt einen langfristigen Immunschutz aufbauen könne, vor allem nach milden Infektionen. Deshalb sollte man die Hoffnung nicht auf den Herdenschutz setzen. Diese zwei Ansätze sind so gegensätzlich, dass sich doch die Frage stellt: Was ist nun eigentlich bereits bekannt über die Immunantwort gegen das Virus und wie sicher ist die Annahme, dass nach einer Infektion ein langanhaltender Immunschutz überhaupt aufgebaut werden kann? Welche Folgen hätte es für Maßnahmen, wenn nach milden Infektionen kein anhaltender Immunschutz aufgebaut werden kann und was bedeuten die Erkenntnisse aus der Immunologie für die ersten Impfstoffe, die jetzt schon auf dem Weg zur Zulassung sind? Diese Fragen und Ihre natürlich wollen wir beantworten und dafür haben wir die drei anwesenden Experten eingeladen. Diese Fragen können sie bereits jetzt im Chat stellen. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die an alle Teilnehmer richten, so dass mein Kollege, der mich hier bei der Moderation unterstützt, die mir auch einspielen kann.

Da möchte ich auch schon zu den Experten kommen. Der erste im Bunde, den ich hier vorstelle, ist Professor Jacob Nattermann. Er ist Leiter der Arbeitsgruppe für angeborene zelluläre Immunologie an der Medizinischen Klinik und Poliklinik I am Universitätsklinikum Bonn. Herr Nattermann arbeitet an natürlichen Killerzellen, die zum angeborenen Immunsystem gehören. Das ist die erste Verteidigungslinie im Kampf gegen Infektionen. Und dort spielen diese natürlichen Killerzellen eine Rolle bei der Erkennung und Zerstörung von virusinfizierten Zellen. Was weiß man jetzt schon über das angeborene Immunsystem und dessen Rolle als Reaktion auf eine SARS-CoV-2 Infektion und welche Rolle spielen auch die natürlichen Killerzellen dabei?

Jacob Nattermann: [00:03:33]

Das ist kompliziert. Wir wissen natürlich, dass das angeborene Immunsystem eine wichtige Rolle spielt. Generell bei Virusinfektionen und es gibt jetzt die Arbeit, die die Immunantwort bei Kindern mit untersucht hat, auch im Vergleich zu Erwachsenen. Und da scheint es ja so,



dass bei Kindern, die generell einen milden Verlauf haben, weniger anfällig sind für eine schwierige Immunantwort. Da sind Zytokine, die zumindest sehr wichtig und dem angeborenen Immunsystem assoziiert sind wie IL-17 (Interleukin 17; Anm. d. Red.), Interferon-Gamma. Diese spielen natürlich auch beim adaptiven Immunsystem eine Rolle. Das ist scheinbar bei den Kindern stärker ausgeprägt, da die Immunantwort früher kommt und da sich dann eine gewisse Korrelation findet mit dem Verlauf der Erkrankung, so dass man da schon vermuten kann, dass eine frühe inate Immunantwort durchaus eine wichtige Rolle spielt. Sie geht dann im Verlauf verloren, das ist bei den Erwachsenen nicht so stark ausgeprägt. Was man bei den Erwachsenen über die Killerzellen bis dato weiß, ist, dass sie sich in der Zusammensetzung durchaus verändern, dass es gewisse Assoziationen gibt im Verlauf der Erkrankung, dass sie aber wahrscheinlich eher früh schon in der Infektion, wenn die einmal da ist, massiv gestört sind und da dann eigentlich die Aktivität, die antivirale Aktivität, die sie vermitteln sollen, so nicht mehr vermitteln können. Warum das so ist, ist momentan noch nicht so richtig klar. Das ist eine der Sachen, an der unsere Arbeitsgruppe aber auch andere Arbeitsgruppen momentan aktiv forschen, um das zu verstehen, weil ja die Killerzellen auch schon am Beginn der Pandemie als mögliche Immun-modulatorischer Therapieansatz mit ins Spiel gebracht worden sind.

Moderatorin: [00:05:28]

Sie haben gerade gesagt, die Kinder haben eine höhere Bildung von Zytokinen. Weiß man auch schon, was genau sie vor einer schweren Infektion schützt?

Jacob Nattermann: [00:05:42]

Man weiß es nicht so genau. Man weiß natürlich, Interferon-Gamma geht hoch. Das ist in Zytokin, das sehr wichtig ist für die antivirale Immunantwort. Ganz unterschiedlich ist es bei Hepatitis B, bei HIV eine Rolle. Das scheint ein ganz allgemein ein antiviral aktives Peptid zu sein. IL-17 ist dann eher immun-modellierend. Wie es genau bei SARS-CoV-2 wirkt, weiß man nicht. Es gibt auch mir bekannt keine Arbeiten, die zeigen, dass diese Zytokine direkt antiviral wirksam sind. Man weiß es von Interferon-Alpha, von Interferon-Lambda. Ich kenne keine Arbeiten, die das für diese Zytokine das in vitro gezeigt haben. Der Befund ist: Bei den Erwachsenen sind die anderen Immunarme scheinbar gar nicht so viel schlechter ausgebildet als bei den Kindern. Was ganz allgemein dafür spricht, dass das jetzt nicht der primäre Unterschied möglicherweise ist, der erklärt, warum Kinder besser laufen im Schnitt als Erwachsene. Aber es wird noch viele andere Faktoren geben. Das macht es insgesamt so kompliziert. Es ist nicht der eine Faktor, die eine Zelle, das eine Zytokin, das die Unterschiede erklärt.

Moderatorin: [00:06:56]

Dann möchte ich als nächstes Herrn Professor Thimme vorstellen. Er ist ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum Freiburg und er beschäftigt sich quasi mit der zweiten Schicht des menschlichen Immunsystems, dem erworbenen Immunsystem. Sie haben kürzlich eine Untersuchung zur T-Zell-Antwort als Reaktion auf eine SARS-CoV-2 Infektion zu Ende gebracht, die in Bälde jetzt auf im "Nature Medicine" veröffentlicht wird. Nochmal zur Erklärung. Was sind T-Zellen genau, welche Aufgaben übernehmen sie und was konnten Sie in Ihrer Studie herausfinden?



Robert Thimme: [00:07:35]

T-Zellen gehören, wie Sie sagen, zur adaptiven Immunantwort, die erkennen die virusinfizierte Zellen und können diese dann ganz gezielt töten. Sie spielen also eine ganz, ganz wichtige Rolle in der Virusabwehr. Wir haben in unserer Studie zeigen können, dass Patienten unmittelbar nach der SARS-CoV-2-Infektion innerhalb von ein bis zwei Wochen starke T-Zellen-Antworten haben und gegen ganz verschiedene Bereiche des Virus gerichtet sind und dass stark aktiviert sind, aber auch erhalten bleiben. Wir haben Patienten verfolgt ganz frühe Infektionen wo wir auch die Baseline hatten, die Werte vor Infektionen aus unserer Biobank. Wir konnten sehen, Infektionen mit einer ganz schnellen T-Zellen-Antwort. Die T-Zell-Antwort geht langsam runter – ähnlich wie bei anderen Viren, aber sie bleibt....

[00:08:21] [Tonprobleme]

Robert Thimme: [00:08:21]

Das Entscheidende ist, die T-Zellen-Antwort bleibt bei Nachinfektionen nachweisbar. Wir haben Patienten verfolgt, da verschwindet der Antikörper, aber die T-Zellen bleiben. Diesen T-Zellen wird schon eine wichtige Rolle zugespielt, das heißt, sie spielen ja zum einen eine Killerzellantwort, sie können direkt virusinfizierte Zellen reduzieren. Zum anderen gibt es auch Helfer-T-Zellen, die eine wichtige Rolle in der Stimulation von Antikörpern spielen. Und die Botschaft, dass diese Zellen nachweisbar sind auch nach diesen Infektionen, das ist, glaube ich, eine wichtige Information. Das haben nicht nur wir gezeigt, das zeigen auch gerade viele Studien weltweit in ganz unterschiedlichen Kohorten und ich glaube, das ist positiv zu bezeichnen. Man sieht auch, dass bei Patienten – gerade älteren Patienten, die schwerere Verläufe haben – die so orchestrierten Immunantwort gestört sein kann, da hat man diese T-Zellen nicht. Und das unterstreicht auch, dass sie eine wichtige Rolle spielen. Dass sie langfristig nachweisbar bleiben, hat man übrigens bei SARS-CoV-1 vor zehn Jahren gesehen, dass die auch zehn Jahre nach Infektion nachweisbar bleiben. Zusammengefasst, glaube ich, ist das die Botschaft: Im Gegensatz zu Antikörpern – wie Sie angedeutet haben – die können teilweise verschwinden, bleiben T-Zellen erhalten, werden auch von der Vakzinierung mit induziert und lassen mich optimistisch sein, dass es gelingen kann, hier einen Schutz auch durch die Impfung zu erreichen.

Moderatorin: [00:10:14]

Ich höre Sie leider nicht gut. Vielleicht müssen wir noch mal gucken, ob wir die Teilnehmer teilweise stumm schalten, Herr Nattermann oder Herr Sander, damit wir gegenseitig den jeweils anderen Teilnehmer gut hören können, wenn sie sprechen. Ich komme jetzt trotzdem nochmal erst mal zu Ihnen, Herr Sander. Ich möchte Sie aber erst einmal vorstellen. Leif-Erik Sander ist der Dritte im Bunde. Er ist Leiter der Forschungsgruppe Infektionsimmunologie und Impfstoffforschung und Oberarzt in der Medizinischen Klinik für Infektiologie und Pneumologie an der Charité Berlin. Mit all dem Wissen, was wir jetzt über die natürliche und erworbene Immunität bereits haben, wie zuversichtlich sind Sie denn, dass Impfstoffe, die gerade auf dem Weg sind, tatsächlich am Ende eine Schutzwirkung haben und vor einer schweren Erkrankung schützen können?



Leif-Erik Sander: [00:11:14]

Ich bin erst mal optimistisch, was die Impfstoffe angeht. Wir haben zum einen sehr viel verschiedene Strategien, die vielversprechend laufen, die sehr, sehr gute Immunogenitätsdaten gezeigt haben, alle auch vergleichbar gut. Da gibt es zum einen die sogenannten Vector-Impfstoffe, wo bestimmte Viren, von denen wir wissen, dass sie gute Immunantworten auslösen, in die dann quasi ein Antigen aus dem SARS-CoV-2 Virus eingepflanzt wurde, verwendet wurden, die zum Beispiel von der Universität Oxford in Gemeinschaft mit Firmen und auch von anderen Firmen entwickelt werden. Da gibt es die neue Technologie der RNA-Impfstoffe, da wird man einfach sehen müssen, die Immunogenitätsdaten sehen dazu auch sehr, sehr gut aus, wir haben aber keine Erfahrungswerte. Und dann gibt es auch noch althergebrachte Konzepte, indem einfach aufgereinigte Eiweiße in diesem Fall wieder das Spike-Protein, dieses Dorn-Protein, mit dem das Virus in die Zelle andockt, gegeben werden. Und das kennen wir ja, das Prinzip ist hundert Jahre alt, das gab es schon im Rahmen von Tetanus- oder Diphtherieimpfungen. Von daher gibt es verschiedene Strategien, einige mehr althergebracht, einige sehr modern und innovativ. Und bisher zeigen die Daten, die publiziert sind, dass sie eine gute Immunantwort auslösen, eine starke Immunantwort, was Antikörper angeht, aber auch soweit das in den Studien abgedeckt wurde, die Daten, die dazu verfügbar sind, dass sie auch relativ gute T-Zellen-Antworten auslösen, das, was man mit den Tests, die da gemacht wurden, sehen kann. Von daher bin ich optimistisch, dass da auch Kandidaten dabei sind, die gut funktionieren werden. Was mir wichtig ist an dieser Stelle, dass man einmal trennt: die natürliche Immunität gegen eine natürlich durchgemachte Infektion, die bei leichten Verläufen nur die Schleimhäute der oberen Atemwege betrifft, und einer Impfung, wo ja dieses Virus oder die RNA und was auch immer häufig in den Muskel eingebracht wird. Das kann noch mal eine andere Immunantwort auslösen und bisher wissen wir von diesen Impfstoffen, dass sie langlebige und gute Impfantworten auslösen können. Deswegen bin ich optimistisch, dass wir da Impfstoffe haben werden, die zumindest schwere Verläufe werden verhindern können. Und wir erwarten ja in Kürze schon die ersten Daten aus Phase III-Studien, wo wirklich viele Probanden geimpft wurden, wo man auch Aussagen treffen kann zur Schutzwirkung auch bei Personen, die mit dem echten Impfstoff geimpft wurden, ob sie weniger häufig schwer erkranken oder sich überhaupt infizieren als Personen, die ein Placebo erhalten haben.

Moderatorin: [00:13:52]

Ich denke, wir werden nachher nochmal intensiver auf die Impfstoffe eingehen. Ich möchte auch nochmal ein bisschen zur Basis zurückkommen. Die Immunantworten fallen ja sehr unterschiedlich aus und das auch abhängig vom Schweregrad. Kann man jetzt schon anhand der Immunantwort sehen, was passiert. Was passiert bei einer leichten Infektion, was bei einer schweren? Die Frage geht eigentlich an Sie alle.

Leif-Erik Sander: [00:14:30]

Ich möchte vielleicht eine prinzipielle Sache vorweg schieben und es interessiert mich auch, ob das die Runde genauso sieht. Ich glaube, der schwere Verlauf einer COVID-19-Erkrankung, nämlich der Lungenentzündung und dann auch der Beatmungspflichtigkeit, ist im Prinzip ein Ergebnis der Immunreaktion und nicht primär einer unkontrollierten Virusvermehrung. Das muss man erst einmal sagen und auch trennen. Die schwer Erkrankten und die mild Erkrankten haben ungefähr gleich viele Viren, die sich verteilen. Und es gibt Viruserkrankungen, wo dann das Virus Überhand gewinnt und man an der unkontrollierten Replikation von Viren oder



Pathogenen versterben kann. In diesem Falle, glaube ich, ist der Grund, dass ein Patient ein Lungenversagen bekommt und die Beatmung oder gar andere Organersatzverfahren kommen muss, weil das Immunsystem, was damit beschäftigt ist, das Virus zu bekämpfen, eine überschießende Reaktion macht. Das ist aber nicht, und auch das möchte ich an dieser Stelle noch mal sagen, das was zu Anfang sehr viel diskutiert wurde und dieses Wort Zytokinsturm und andere Dinge, die dort benutzt wurden, ist nicht nur eine reine Entzündungsreaktion, sondern es erscheint eine Gewebsreaktion zu sein, die auch zu Umbauprozessen führt, die dann dazu führt, dass die Lunge der Patienten nicht funktioniert, das Sauerstoff nicht mehr gut aufgenommen werden kann. Ich glaube, bei den Schwererkrankten wird eine Immunreaktion ausgelöst, die zu einem Krankheitsbild führt. Bei den milder Erkrankten wird diese Reaktion nicht angestoßen, es spielt sich hauptsächlich in den oberen Atemwegen ab. Und was genau an welchen molekularen Schalter im Immunsystem schiefläuft, da arbeiten extrem viele Gruppen dran. Gemeinsam mit Herrn Nattermann hatten wir eine Studie, dass man auch im Blut an Zellen des angeborenen Immunsystems Monozyten und Neutrophilen erkennen kann, dass ein Patient schwerer erkrankt. Und ich glaube, wir haben auch Hinweise, dass die dann eine Rolle spielen. Aber ich glaube nicht, dass jemand schon die Antwort darauf weiß, was genau der molekulare Schalter ist.

Moderatorin: [00:16:26]

Aber dieses Wissen oder dieser molekulare Schalter, ist das nicht auch fundamental für die Impfstoffentwicklung?

Leif-Erik Sander: [00:16:34]

Bei der Impfstoffentwicklung wollen wir ja, bevor das Virus wirklich sehr stark replizieren kann und dann eben diese Immunreaktion auf das Virus auslösen kann, schon eindämmen. Man hofft, mit einer vorher präexistierenden Immunantwort das Virus zu so einem Maße neutralisieren zu können, dass wir gar nicht so eine überschießenden Immunreaktion bekommen. Was anderes ist ein schwerkranker Patient. Der wird häufig in einer Phase schwer krank, wenn sein adaptives Immunsystem schon auf Hochtouren läuft, also Antikörper gebildet werden und T-Zellen aktiviert sind. Und er wird trotzdem noch krank. Aber bei der Impfung wäre es ja umgekehrt, da hätten wir hoffentlich einen gesunden Menschen mit einem Antikörper und vielleicht T-Zellen, die bereit sind, aktiviert zu werden und das es gar nicht zu der Ausbreitung des Virus kommt, was eben diese Kaskade in Gang setzt. Das ist mein Verständnis von der Immunpathogenese.

Moderatorin: [00:17:26]

Herr Thimme, Sie wollten noch ergänzen.

Robert Thimme: [00:17:26]

Ich stimme komplett zu. Die Immunantwort kann als Nebenwirkung Immunpathologie auslösen. Und wir behandeln ja aktuell auch Patienten mit Steroiden, also im Grunde, um die Immunantwort zu drosseln. Ich sehe die Gefahr bei der Vakzinierung tatsächlich aus den genannten Gründen wirklich nicht führend. Und wir wissen tatsächlich nicht, warum nur einige wenige Patienten so schwer krank werden. Das sind sicherlich verschiedene Mechanismen.



Wir wissen von einigen Studien, dass Antikörper gegen einen Botenstoff verantwortlich sein können, also dass es genetisch bedingt sein kann. Bei älteren Patienten ist es eher eine insgesamt erschöpfte Immunantwort. Aber da arbeiten, wie gesagt, viele dran. Das bleibt eine spannende Frage, sollte uns aber bei der Vakzinierung nicht wirklich besorgen.

Moderatorin: [00:18:16]

Da gibt es eine Nachfrage dazu, zu dieser überschießende Immunreaktion. Gibt es denn erste Hinweise, ob das bestimmte Personengruppen trifft?

Leif-Erik Sander: [00:18:27]

Das hatte ich ja gerade auch ein bisschen angedeutet. Das waren schöne Arbeiten in Nature oder Science von vor zwei Wochen, die wirklich gezeigt haben, es gibt eine genetische Determinante. Es gibt Autoantikörper gegen Botenstoffe zum Beispiel und auch das Alter. Vielmehr glaube ich noch nicht. Wir wissen über andere Sachen, HLA-Typen, also der genetische Hintergrund, der die Immunantwort induziert, kann eine Rolle spielen. Aber wir dürfen bei all dem, was wir hier diskutieren, nicht vergessen, das Virus kennen wir noch kein Jahr. Die ganzen Tools, die wir im Labor verwenden, dass wir die Immunantworten nachweisen können, dass wir bereits Fraktionierung haben, das ist eine phänomenale Erfolgsgeschichte. Und wir lernen im Grunde dazu, während wir diese Untersuchung machen. Das ist zur Zeit so, dass wir selber fast jede Woche überrascht sind von neuen Erkenntnissen unserer Kollegen – also ein ganz spannendes Gebiet, wo aber die Puzzleteile sich zusammenfügen zu einem Bild, das wir drei gerade so ein bisschen skizziert haben: dass die Immunantwort früh induziert wird, eine wichtige Rolle spielt und dass Impfungen tatsächlich Hoffnung macht.

Moderatorin: [00:19:33]

Sie haben das Stichwort Autoantikörper genannt. Da gibt es auch eine Frage, und zwar, ob es schon Erkenntnisse gibt, bei welchen oder wie vielen Patienten diese Autoantikörper auftreten oder ob eine fehlende Interferon-Antwort dafür verantwortlich ist. Was bedeutet das für den Verlauf und die Diagnose?

Jacob Nattermann: [00:19:54]

Das sind wenige, ich glaube 13 Prozent konnten sie über genetische Hintergründe erklären. Das ist sicherlich nur ein Teil, das haben wir aber häufig so bei genetischen Assoziationen. Es gab ja auch ganz früh schon die Genomweite Assoziationsstudie, die auch ein paar Spots gezeigt hat. Da poppen aber dann auch nur die Hochsignifikanten auf. Das heißt, wahrscheinlich ist es wie häufig bei diesen Erkrankungen, dass nicht ein genetischer Faktor maßgeblich ist, sondern wahrscheinlich verschiedene Faktoren. Was die Interferon-Antwort angeht: Es ist mir selbst nicht so ganz klar. Die ist weg, das wissen wir, das ist am Anfang gar nicht so gut. Ich bin mir aber nicht so sicher, ob die nicht ganz früh eigentlich da ist. Dass wir dann Zellen, die eigentlich Interferon produzieren würden, sehr früh in der Erkrankung verloren gehen. Wenn wir uns die Zellenanalysen angucken, sehen wir ja etwa von einem Alpha- oder Interferon-Imprint. Das kann natürlich überlagert sein von anderen Sachen. Aber das wir das gar nicht haben schon von Anfang an, da bin ich mir nicht so sicher, ob das wirklich so ist oder ob das nicht einfach sehr früh wegfällt. Und wenn die Patienten symptomatisch



sind, dann ist der Produzent dieser Botenstoffe nicht mehr da beziehungsweise über andere Mechanismen ist es dann weggefallen. Ich glaube, das ist für mich noch eine offene Frage, ob wir wirklich keine Interferon-Antwort haben oder ob wir die einfach zu spät sehen zu dem Zeitpunkt, wo wir messen.

Moderatorin: [00:21:37]

Ich möchte noch einmal auf die Nachhaltigkeit der Immunität gegen. In diesem John Snow Memorandums steht, es sei ja unklar, wie lange eine protektive Immunität anhält. Kann man das so sagen oder wäre nicht vielleicht die alternative Aussage besser: Wir wissen zwar nicht sicher, wie lange die Immunität anhält, aber wenn der Vergleich mit anderen Coronaviren nicht täuscht, dann sollte sie schon ein paar Jahre andauern können. Wie ist der Stand, wie ist das aus Ihrer Sicht?

Jacob Nattermann: [00:22:09]

Da muss ich widersprechen. Auch von den anderen Coronaviren die Daten, die wir haben, die Common Calls Study, die es gab, oder jetzt aus der HIV aus der Amsterdamer Kohorte, die zeigen es ja eigentlich - in der Amsterdam-Kohorte haben sie jetzt retrospektiv über 35 Jahre die Samples noch einmal analysiert und zeigen, dass die vier üblichen Coronaviren, die diese milde Infektionserkrankung machen, und dann im Schnitt jedes Jahr wiederkommen. Und die sind (untereinander) jetzt nicht so genetisch ähnlich, dass man sagen kann, das gilt jetzt nur für die. Das scheint ja was für allgemeine Coronaviren zu sein. Natürlich gibt es auch da wieder ein paar Fragezeichen, die in dieser Studie nicht beantwortet werden konnten. Aber ich glaube, sich darauf zu verlassen, dass wir da jetzt für Jahre Postinfektionen-Immunität, die neutralisierend ist, aufbauen, das glaube ich nicht. Was ich mir vorstellen kann, was die Daten ein bisschen zeigen, dass der dann existente Immunschutz, der vielleicht noch vorhanden ist, dazu führt, dass zumindestens bei einem größeren Teil der Patienten dann die Erkrankung milder abläuft, so wie wir es ja auch bei den anderen Infektionen sehen. Die Infektion ist da, aber es kommt halt nicht dazu, dass es so einen Zusammenbruch des Immunsystems gibt beziehungsweise eine überschießende Reaktion, dass die Leute wieder schwerkrank werden. Das wäre meine Interpretation der jetzt vorliegenden Daten.

Moderatorin: [00:23:41]

Stimmen die anderen beiden Experten dem zu oder gibt es da noch was hinzuzufügen?

Robert Thimme: [00:23:49]

Wie wir schon angedeutet haben, ich glaube, einen wirklich kompletten Schutz, den werden wir wahrscheinlich nicht erreichen. Es ist ein saisonales Virus, das wiederkommen wird. Aber die Botschaft ist auch, dass die Immunantwort bleibt. Wir wissen, dass die T-Zellen-Antwort auch bei den coronaren Viren bleibt, also bei den Colt-Corona-Virus, die die normale Grippe zum Beispiel machen. Und wir wissen auch, und dass da ja auch eine Frage im Chat, dass hier auch eine gewisse Kreuz-Reaktivität besteht. Das ist in vielen Studien inzwischen gezeigt, dass man eine Kreuz-Reaktivität hat mit SARS-CoV-2, dass die Immunantwort stärker kommt, dass ein Boosting kommt. Und ich glaube, ein Ziel muss schon sein, dass wir eine grundlegende



Immunisierung der Bevölkerung haben, zumindest um milde Verläufe damit zu generieren. Da stimme ich überein.

Moderatorin: [00:24:38]

Es gibt ja eine Studie, die auch bei SARS und MERS gezeigt hat, dass sie teilweise schon nach 15 Jahren immer noch eine aktive Immunantwort da war bei den Patienten, die diese schweren Infektionen durchlebt haben. Es könnte schon sein, oder?

Leif-Erik Sander: [00:25:00]

Ich würde da unterscheiden wollen: Patienten, die eine schwere Lungenentzündung durchmachen, die bilden eine stärkere Immunantwort aus als jemand, der vielleicht einen asymptomatischen Verlauf hat. Das wissen wir von den Kollegen, die Plasmen sammeln, um Plasmastudien durchzuführen. Die Patienten, die kaum symptomatisch waren, haben nicht so hohe Titer - was auch immer das heißt. Darauf können wir auch noch gleichkommen. Dass wir ja gar nicht exakt genau definieren können, wer geschützt ist aufgrund eines immunologischen Messparameters. Aber ich glaube, man hat ein bisschen eine Selektion bei SARS und MERS. Da sind die Patienten aufgefallen, die eine schwere Lungenentzündung haben, und dass man dort Jahre später entsprechend noch die Spuren im Immunsystem findet, ist gut nachvollziehbar. Und die paar wenigen berichteten Reinfektionen, von denen man weiß, dass sie gut dokumentiert sind, sind fast immer Fälle, die in der initialen Phase sehr mild erkrankt waren und zum Teil, das ist auch gut gezeigt, keine Antikörper gebildet haben, weil sie bei der zweiten Exposition beispielsweise dann ein IgM-Antikörper gebildet haben; was schon darauf hindeutet, dass Sie beim ersten Mal gar nicht richtig reagiert haben. Das kann man sich auch gut vorstellen. Ein Coronavirus, was nur in den oberen Atemwegen ein bisschen repliziert, rechtfertigt gar nicht so eine starke Immunantwort für das Immunsystem. Das Immunsystem ist ja darauf ausgelegt, sozusagen sich zu arrangieren mit den Mikroben und nur bei schwereren Gefahren wirklich dann eine starke Immunantwort auszulösen. Von daher ist da ein Zusammenhang. Und ich sehe es eigentlich genau wie Herr Nattermann und die Kollegen, dass dieses Virus saisonal werden wird und dass man vielleicht immer wieder damit zu tun haben wird, dass es endemisch wird. Und das wissen wir von den anderen Coronaviren. Aber ich glaube schon, dass für eine deutliche Zeit ein Schutz vor einer schweren Infektion besteht. Die Frage ist eben, ob man mit einer Strategie, es in bestimmten Bevölkerungsschichten – soweit das überhaupt geht, was ich anzweifle – laufen zu lassen, einen Schutz, einen Herdenschutz für die vulnerablen Bevölkerungsanteile erreichen wird. Das ist meines Erachtens noch für keine Infektionskrankheit gelungen. Das ist mit Impfungen gelungen. Wir wissen, dass, wenn wir jüngere Menschen gegen Grippe oder gegen Pneumokokken impfen, dann profitieren auch andere Altersschichten davon, die sich nicht haben impfen lassen. Aber dass man das mit natürlichen Infektionen erreicht, da gibt es eigentlich keine Blaupause dafür. Plus: dass ich mir aufgrund der aktuellen Fallzahlen überhaupt nicht vorstellen kann, wie man die Gesellschaft so kompartimentalisieren will, dass es nur durch einen Teil durchläuft. Und der Hinweis sei mir an dieser Stelle auch noch mal erlaubt. Auf unseren Stationen hier: wir haben sehr viele Patienten zurzeit liegen, auch relevant viele jüngere Patienten, die schwer erkranken. Das ist zwar seltener, aber es ist nicht ausgeschlossen. Und wenn man einfach sagt, wir lassen es komplett laufen, dann werden wir auch dabei – wir kennen nicht alle Risikofaktoren – schwerste Verläufe haben. Und das muss man sich auch gut überlegen.



Moderatorin: [00:27:54]

Herr Nattermann, Sie haben auch ganz energisch mit dem Kopf geschüttelt, als es ums Thema Herdenimmunität ging. Haben Sie auch noch Argumente, weshalb Sie der Meinung sind, dass das kein Ziel ist, das man erreichen möchte oder kann?

Jacob Nattermann: [00:28:08]

Eigentlich hat Herr Sander alles gesagt. (Für mich) als Arzt, als Intensivmediziner ist das eine völlig absurde Vorstellung, dass ich jetzt hier den Tod von je nach Rechnungen dann bei rund 200, 300 tausend oder was Menschen aller Altersgruppen (riskiere) – das ist ja auch das, was Herr Sander sagt: wir sehen ja jetzt auch verstärkt, dass wir aktuell auch jüngere Patienten auf der Intensivstation haben. In der ersten Welle waren es viele 70, 80-Jährige mit vielen Vorerkrankungen. Jetzt sehen wir hier zumindestens – wir haben noch nicht so viele, haben wir ja gesagt, es ist in Berlin anders – aber da sind jetzt jüngere Patienten, die als einzigen jetzt für uns erkennbaren eventuellen Risikofaktor ein bisschen Übergewicht haben. Allein aus diesem Grund ist es ein Konzept, dass an seiner Absurdität kaum zu übertreffen ist. Dass ich sage, ich lass jetzt mal 3 oder 400 tausend Leute sterben oder 200 tausend, weiß ja keiner so genau. Und das andere ist ja das, was wir gerade besprochen haben, dass wir durch diese natürliche Infektion und dann Immunität keinen so lang andauernden Schutz aufbauen werden, dass wir damit die Infektion wegstreichen. Das ist etwas, was wir durch Impfungen, eventuell mit einer Boosterimpfung dann – was ich aber nicht als Problem ansehen würde – schaffen können, das glaube ich. Aber das schaffen wir nicht, nach allem, was wir jetzt wissen, dadurch, dass die Patienten das einmal durchmachen, und dann sind sie geschützt.

Moderatorin: [00:29:39]

Es gibt ja auch schon die ersten Publikationen Reinfektionen, oder es wird berichtet, das sind noch Einzelfälle. Was glauben Sie, wie viele Menschen werden sich reinfizieren, weil eine erste Infektion so schwach war und so mild? Und wenn immer wieder eine Reinfektion stattfinden kann, wird es ja auch nie zu einer dauerhaften Immunität dann führen können. Wie viele betrifft das?

Robert Thimme: [00:30:02]

Ich glaube, man muss sagen, das kann man zum jetzigen Zeitpunkt nicht sagen. Wir dürfen nicht vergessen: Wir haben mehr als 30 Millionen infizierte Menschen. Und wir reden von Einzelfällen, wo wir von Reinfektionen sprechen. Das macht ja schon Hoffnung, auch wieder Richtung Impfung. Auch dass die Immunantwort hier eine Rolle spielt. Wir wissen leider noch sehr wenig über die immunologischen Verläufe. Angedeutet haben Sie gehört: zum Beispiel, wenn die Erstinfektion sehr milde war, waren wirklich überhaupt gar keine Antikörper da? Haben die genetische Defekte? Haben sie vielleicht Immunsuppression et cetera? Ich glaube, das sind die Fragen, die wir jetzt klären müssen. Aber wie gesagt, Reinfektion ja, aber sehr, sehr selten. Und da jetzt zu schätzen, wie viele es sein werden, ich glaube, das ist noch zu früh. Vielleicht auch nochmal zur Immunantwort. Wir haben Fälle verfolgt, 4, 5 besondere Patienten, die Immunsuppression hatten, die über einen längeren Zeitraum viruspositiv waren; normalerweise wird das Virus ja nach wenigen Tagen bis Wochen negativ. Also wir haben Patienten, die haben acht, zwölf Wochen das Virus gehabt, haben es dann eliminiert, und in dem Moment kam die Immunantwort auch hoch. Also nochmal so 'n Hinweis: starke



press briefing

Assoziation zwischen Viruselimination und Immunantwort. Aber wir sind ein lernendes System. Wir werden diese Fragen, die Sie gestellt haben, jetzt noch nicht final beantworten können.

Moderatorin: [00:31:25]

Hier ist noch eine Frage zu den Reinfektionswellen. Wenn wir tatsächlich mit ständig wiederkehrenden Infektionswellen rechnen müssen, wenn Impfung allenfalls zu einer Abschwächung der schwersten Symptome führt ...

Jacob Nattermann: [00:31:38]

Das ist ein Missverständnis. Das ist nicht das, was wir sagen. Wir glauben, also zumindest ich, dass die primäre Infektion und die dann einsetzende natürliche Immunität: das ist wahrscheinlich mit milden Verläufen bei vielen (Menschen) assoziiert. Die Impfung, ich glaub, da sind wir uns auch alle einig, die wäre eine sterilisierende Immunität. Die Patienten, hoffe ich, werden nicht infiziert ... Glaubt ihr nicht?

Leif-Erik Sander: [00:32:06]

Davon bin ich nicht hundertprozentig überzeugt. Ich glaube aber auch nicht -- was wollen wir verhindern? Wir wollen Todesfälle verhindern. Ich weiß auch, die Studien sind natürlich auf Infektion ausgelegt, die Impfstudien, dass man sieht, wie viele werden infiziert? Vielleicht ist auch der eine oder andere Impfstoff dabei, der sterilisierende Immunität verursacht. Aber wenn wir Risikopopulationen impfen und die vor schweren Verläufen schützen können und dann auch ein Großteil der Bevölkerung impfen und wir dann mit sehr viel weniger schweren Verläufen zu tun haben, wär uns dann auch schon geholfen. Selbst wenn es dann zu einem weiteren endemischen Geschehen kommt. Und ich glaube auch, dass, wenn dann etwas mehr Zeit da ist, die Impfstoffe natürlich auch besser werden und dann möglicherweise auch sterilisierende Ansätze gelingen. Das ist jetzt einfach von uns allen, glaube ich, ein Bauchgefühl, weil wir gar nicht sagen können, wie die Daten aussehen werden.

Moderatorin [00:32:59]

Weiß man denn, ob es einen Zusammenhang gibt zwischen der Schwere einer Krankheit und der Infektiosität? Wenn eine Impfung vielleicht die schweren Verläufe verhindern kann, milde Verläufe vielleicht auch nicht so stark zu Infektionen führen können – das wäre auch schon ein Fortschritt – gibt's da einen Zusammenhang oder ist das eigentlich bei allen Infektionen gleich?

Robert Thimme: [00:33:20]

Es gibt hier viele Ausnahmen, die die Regeln bestätigen. Das kann man nicht generell sagen. Gerade Superspreader, die das Virus sehr vielen Patienten weiterleiten können, können häufig komplett asymptomatisch sein. Das ist, glaub ich, noch nicht final zu beantworten.

Moderatorin: [00:33:36]

Dann möchte ich zu den Impfstoffen kommen. Wenn eine durchgemachte Infektion mit SARS-



CoV-2 nicht vor abermaliger Ansteckung schützen kann, wie kann es dann einem Impfstoff gelingen, der ja hoffentlich auch keine Krankheitssymptome hervorruft?

Leif-Erik Sander: [00:34:06]

Das Prinzip einer Impfung ist halt ein ganz anderes als das der natürlichen Infektion. Und Coronaviren sind deswegen so erfolgreich, weil sie, glaube ich, dem Immunsystem zu einem gewissen Grad auch entkommen können und dann nicht eine dauerhaft sterilisierende Immunität hinterlassen, aber die allermeisten Menschen ja auch nicht krank machen oder töten und deswegen so erfolgreich sein können. Andere Viren machen das genauso. Wir wissen aber auch, es gibt einige Beispiele, nehmen wir zum Beispiel Zoster, also die Gürtelrose, die kann man immer wieder bekommen. Man kann aber eine Impfung geben, und dann ist man im Prinzip geschützt. Das Gleiche ist ähnlich für die humanen Papillomaviren, die ja auch für den Gebärmutterkrebs ursächlich sind. Die Impfung ist ein ganz anderes Prinzip. Wir geben dem Immunsystem einmal kurz den Personalausweis des jeweiligen Pathogens, und das Immunsystem kann sich das einprägen. Wenn das Pathogen, das Virus selber, das aber in einer natürlichen Infektion verhindert, kann sich das Immunsystem nicht hundertprozentig schützen. Und so wäre mein Verständnis, dass die Strategien, die wir jetzt gewählt haben oder die gewählt wurden für eine SARS-CoV-2 Impfung, die sind etabliert, von denen weiß man, dass funktioniert, damit langfristige Immunantworten zu induzieren. Man könnte sicher auch ein Coronavirus geben. Das würde aber eben dann genau zu dem Phänomen führen, was Herr Nattermann beispielsweise aus der Amsterdam-Studie gezeigt hat, dass man es dann doch immer wieder bekommen kann. Ich weiß nicht, ob das verständlich ist. Es sind zwei komplett unterschiedliche Prinzipien, die man unterschiedlich betrachten muss. Genauso wie in anderen Fällen eine natürliche Infektion sehr viel besser schützt, als eine Impfung, weil die Impfungen nicht genauso gut ist. Aber ich glaube, bei den Coronaviren besteht durchaus Hoffnung, dass der impfinduzierte Schutz nochmal ein anderer und ein besserer ist als der durch die natürlichen Infektionen.

Moderatorin: [00:35:56]

Und wie könnte eine sinnvolle Immunisierungsstrategie aussehen für die Bevölkerung, wenn wir zunächst vielleicht sehr wenig Impfstoff haben, aber das Land jetzt auch nicht komplett runterfahren wollen. Wen sollte man sinnvollerweise als erstes impfen?

Robert Thimme: [00:36:14]

Eine schwierige Frage. Sicherlich wird man lernen müssen, ob Risikogruppen – wir haben gerade von Älteren gesprochen – werden Ältere erfolgreich geimpft? Sehen wir da gute Antworten? Erste Hinweise sagen: ja. Studien, gerade ganz frisch publiziert, zeigen das sehr genau, (worauf) Herr Sander gerade hingewiesen hat, dass die natürliche Infektion, die dort häufig eben keine gute Immunantwort macht, beim Impfstoff dann besser sein kann. Ich glaube, das sind Fragen, die wird man sich dann sehr genau angucken und stellen müssen. Auch abhängig von der Imp fzahl. Wird man Risikogruppen zuerst, wird man zuerst zum Beispiel das hauptbetroffene Personal impfen? Das sind Entscheidungen, wie gesagt, abhängig von der aktuellen Lage, von der Impfstoffmenge et cetera.



press briefing

Moderatorin: [00:37:04]

Kann noch jemand was ergänzen dazu?

Jacob Nattermann: [00:37:11]

Das sind ja auch gewisse politische Fragen, die wir hier gar nicht beantworten können.

Moderatorin: [00:37:19]

Kann denn der Einzelne was dafür tun, dass das Immunsystem am Ende stärker ist? Kann man bestimmte Vitamine, kann man auf seinen Vitamin-D-Status achten? Was kann man machen? Kann das helfen, resistenter zu werden oder sich ein bisschen zu schützen?

Robert Thimme: [00:37:39] Also ganz kurz. Dem Patienten sagt man immer: gute Ernährung, nicht zu viel Alkohol, Sport machen. Aber es gibt leider wirklich nichts ... Also wenn man einen niedrigen Vitamin-D-Spiegel hat, dann werden die Ärzte schon, die Betreuenden schon gucken, dass der ausgeglichen ist. Aber ein Vitamincocktail, der die Immunantwort stimuliert, das hat man früher gedacht. Inzwischen wissen wir, dass auch andere, nicht so gute Zellen sich auch über Vitamincocktails freuen. Also ich glaube einfach, alles in Maßen, gesund leben wäre mein Tipp. Ich weiß nicht, ob meine Kollegen ihren Patienten was anderes sagen.

Leif-Erik Sander: [00:38:13]

Eine sehr häufige Frage und auch eine nachvollziehbare Frage, dass man durch eine Alltagsumstellung, (andere) Ernährung versucht, sein Immunsystem zu aktivieren. Aber ich glaube, da gibt es leider im Prinzip nicht so viel gut belegtes. Ich glaub, ein gesunder Circadian-Rhythmus im Sinne von stetigem Tag-Nacht-Rhythmus und Schlafen und so weiter, da gibt es ganz gute Erkenntnisse. Dass man da etwas gestärkter, ist als beispielsweise Personal, das sehr viel Nachtdienste macht. Aber ich glaube, eine prinzipielle Empfehlung kann man nicht auszusprechen. Aber es wird sehr, sehr häufig angefragt. Aber es gibt sicher kein Präparat oder Vitamin oder irgendetwas, das man geben kann, um gezielt vor Corona zu schützen.

Moderatorin: [00:38:57]

Vielleicht noch eine Frage von uns: Welche klaren Korrelate von Immunität im Sinne einer Schutzwirkung vor Reinfektion sehen denn Sie oder Forschende nach einer SARS-CoV-2 Infektion?

Robert Thimme: [00:39:14]

Wir können die einzelnen Zellen durchgehen. Ich glaube, neutralisierende Antikörper sind sicherlich im Zellkulturmodell und in den Tiermodellen, die wir haben, das stärkste Korrelat. Die Immunantwort, über die wir sonst gesprochen haben: T-Zell-Antworten korrelieren schon mit dem Verlauf. Aber wir haben bisher keine optimalen Modelle in anderen Infektionen, wo man dann zum Beispiel einzelnen Subpopulationen wegnimmt, also depliziert und sich dann den Verlauf anguckt. All diese Daten haben wir bei diesem Virus noch nicht. Also ich würde hier auf



die neutralisierenden Antikörper (verweisen), von dem wir aber wissen, auch diskutiert haben, dass die natürlich nicht ganz so lange vorhanden bleiben wie die T-Zellen.

Jacob Nattermann: [00:39:57]

Wir wissen ja eigentlich noch gar nicht so ganz genau, wie viel wir eigentlich brauchen. Was ist der Titer, den wir brauchen an neutralisierenden Antikörpern, wo man sagen kann, das schützt noch. Was auf das Impfproblem vielleicht ein bisschen zurückführt. Das sind alles Fragen, die wir noch klären müssen. Wir sehen, es fällt mit der Zeit ein bisschen ab. Wir sehen Reinfektionen. Aber was so ein Cut-Off ist, ab wann es wieder zu einer Reinfektion kommen kann. Ich glaube, das ist auch noch nicht endgültig entschieden.

Leif-Erik Sander: [00:40:27]

Ich glaube, das ist für Coronaviren – wie es für fast alle Infektionskrankheiten der Fall ist –, dass wir dann ein ganz exaktes Korrelat für einen Immunschutz meistens nicht definieren können. Wir haben manchmal Erfahrungswerte und sagen, bei einer Hepatitisimpfung muss mindestens ein Titer von xy erreicht werden. Dann betrachten wir die Person als geschützt. Das gibt es aber für ganz viele andere Infektionen nicht. Deswegen müssen Impfstudien beispielsweise auch immer an sehr, sehr vielen Orten durchgeführt werden, weil man einfach abwarten muss, wer ist denn am Ende geschützt? Und dann kann man das korrelieren. Im Schnitt hat man diesen oder jenen Titer. Es gibt aber unzählige Beispiele von Impfstoffstudien, die vorher hervorragende Antikörper ausgelöst haben und im Feld nicht besonders gut geschützt haben, und andere sahen vielleicht nicht so gut aus, und die haben einen hervorragenden Impfschutz. Meistens weiß man das nicht so genau. Aber ich würde jetzt einfach mal sagen: Wenn jemand neutralisierende Antikörper hat, würde ich davon ausgehen, dass die Person für eine gewisse Zeit geschützt ist.

Moderatorin: [00:41:26]

Herr Sander, glauben Sie, dass ältere Leute, wenn sie geimpft werden, vielleicht auch adjuvantierte Impfstoffe benötigen? Herr Thimme, Sie meinten jetzt schon, die ersten Ergebnisse sehen gut aus. Aber Erfahrung von anderen Impfstoffen sagt ja, dass ältere Leute nicht so gut auf Impfung anspringen wie jüngere.

Leif-Erik Sander: [00:41:48]

Im Alter haben wir eine kleinere Auswahl im Immunsystem und die Zellen sind auch ein bisschen erschöpfter. Wir wissen das von Grippeimpfungen beispielsweise. Es gibt jetzt ja auch Ansätze, bestimmte Impfstoffe in höheren Dosen zu geben in der älteren Bevölkerung. Was aber vielversprechend ist, das haben jetzt gerade die Oxforder berichtet, dass es eben zumindest von den Immunantworten auch bei den älteren gut aussieht. Und die Phase-III-Studien sind auch, das weiß ich selber aus Anfragen, darauf ausgelegt, dass man einen bestimmten Teil auch aus dem älteren Segment impft und das sich mit anschauen kann. Das Thema Adjuvantien: Die Impfstoffe, die jetzt vorne im Rennen sind, beispielsweise Vektor-Impfstoffen, die haben natürlich Adjuvantien. Das sind im Prinzip Viren. Wir setzen damit eine kleine ... eine Infektion ist es nicht, weil sie sich nicht mehr replizieren können. Aber die werden vom Immunsystem erkannt wie ein Virus. Vermutlich brauchen die kein zusätzliches



Adjuvanz. Bei anderen Impfstoffen, wo das Spike-Protein einfach gegeben wird, da sind Adjuvantien dabei; da sind zum Beispiel Aluminiumsalze dabei, wie sie bei ganz, ganz vielen Impfstoffen eingesetzt werden. Und man wird nachher erst sehen können, ob vielleicht bestimmte Impfstoff bei der älteren Bevölkerung besser wirken. Vielleicht sind es die RNA-Impfstoffe, vielleicht sind es die Vektor-Impfstoffe. Vielleicht muss man bei den bestimmten Bevölkerungsgruppen einen zusätzlichen Booster geben. Wir kennen es auch von anderen Impfungen, Hepatitisimpfung müssen wir dreimal geben, und andere Impfstoffe muss man zweimal geben, und einige braucht man nur einmal zu geben. Ich glaube, das wird von Impfstoffplattform zu Impfstoffplattform unterschiedlich sein, und das müssen wir entsprechend abwarten. Aber bisher vorsichtig optimistisch sehen zumindest die Antikörperdaten so aus, als ob auch die älteren Probanden gut angesprochen haben.

Moderatorin: [00:43:27]

Sehr gut. Herr Thimme, Herr Sander, Sie müssen beide etwas früher weg. Deswegen komme ich schon zur Schlussfrage: Welche wichtigen Erkenntnisse fehlen gerade noch im Feld der Immunität, und worauf sind Sie besonders gespannt?

Robert Thimme: [00:43:42]

Das genaue Korrelat des Impfschutzes. Wir haben bisher Assoziationen, die haben wir ausführlich diskutiert, die sind auch erfolgsversprechend. Aber was uns fehlt, ist das ganz genaue Korrelat. Was brauchen wir ganz genau, um das Virus zu induzieren? Und wie lange bleibt das nachweisbar? Daran arbeiten ganz, ganz viele Arbeitsgruppen mit den neuesten immunologischen, molekularbiologischen Methoden, die es gibt. Aber das ist natürlich auch im Patientenexperiment schwierig. Da wäre natürlich ein optimales Kleintiermodell gut, wo man das noch einmal alles nachspielen könnte und dann ganz gezielt in die verschiedenen Immunsubsets eingreifen könnte. Wir haben aber dennoch, und das muss ich nochmal betonen, trotzdem unglaublich viel gelernt. Wenn man überlegt: Neun Monate, zehn Monate sind das jetzt, was wir jetzt alles schon wissen über die Immunantwort. Ich glaube, es gibt keine andere Geschichte eines Virus, eines Agens in der Medizin, wo wir so viel gelernt haben. Nobelpreis für Hepatitis C ist letzte Woche vergeben worden. Da (liegen) zwischen der Entdeckung des Virus und dem Nobelpreis und erfolgreichen Therapien 30 Jahre. Einen Impfstoff haben wir immer noch nicht. Und bei SARS-CoV-2 kennen wir das Virus kein Jahr und wir gehen mit verschiedenen Vakzinierungskandidaten in Phase III. Normalerweise dauert Phase I mehrere Jahre. Deshalb würde ich wirklich diesen positiven Aspekt nochmal betonen. Ja, wir wissen doch einiges nicht. Aber wir haben unglaublich viel gelernt, und das macht mich und lässt mich sehr optimistisch sein.

Moderatorin: [00:45:20]

Herr Sander, haben Sie auch noch Zeit für ein kurzes Statement?

Leif-Erik Sander: [00:45:24]

Ich kann mich dem Gesagten nur anschließen. Vielleicht noch einmal. Wir haben die Impfung, und es ist wichtig, dass wir die diskutieren. Aber wir werden noch leider eine ganze Weile mit dieser Erkrankung leben müssen. Und auch mit schweren Fällen. Von daher ist auch weiterhin



die Entwicklung von Therapien wichtig. Nicht nur die Impfung; ist sicherlich ganz klar, (die) brauchen wir und möglichst viele, die gut funktionieren. Aber auch die Therapie werden wir brauchen. Und da glaube ich jetzt zu verstehen, warum bestimmte Personen so schwer erkranken. Und was da die Ansatzpunkte sind. Da wird man wahrscheinlich mit einer Therapie, die sich entweder sehr, sehr früh gegen das Virus selber richtet, oder dann etwas später, weil manchmal bemerkt man es auch später, dann in das Immunsystem so gezielt eingreifen, dass die Patienten vielleicht nicht so lange auf die Intensivstation müssen. Aber das ist auch ein Problem. Wir haben die Intensivkapazitäten, die kann man sich errechnen. Aber wir müssen auch sagen, ein COVID-19-Patient mit einer schweren Pneumonie, der bei uns im Lungenversagen ist, der bleibt in der Regel auch relativ lange auf der Intensivstation. Das heißt, er belegt dann auch lange ein Bett oder die Patientin. Und deswegen, glaube ich, sind therapeutische Ansätze auch noch mal was, was wir für die nächsten ein, zwei Jahre auch brauchen werden. Das ist etwas, was mich interessiert: warum erkranken einige so schwer, und wie können wir das angehen? Zusätzlich zu den Impfstoffen. Da bin auch gespannt, was wir jetzt vielleicht schon Ende November hören von den ganzen Studien. Ich möchte mich auch verabschieden.

Moderatorin: [00:46:48]

Vielen Dank, Herr Sander, dass Sie mitgemacht haben. Herr Nattermann, dann ist die Bühne jetzt noch für Sie frei, um noch zu erklären, was für Sie noch wichtige, offene Fragen sind in der Forschung zur Immunität.

Jacob Nattermann: [00:47:06]

Wir alle sind jetzt sicherlich gespannt auf die Daten zur Impfung. Und ich glaube, das Endgültige, das ist ja hier angekommen: Ob es eine sterilisierende Immunität gibt oder ob es nur zu einer Abschwächung der Verläufe führt? Ob wir einen Booster brauchen? Das werden jetzt auch die ersten Studien noch nicht zeigen. Das wird sicherlich noch eine Weile dauern. Und ich glaube, das Wichtige ist jetzt zu verstehen, was eigentlich diese Verläufe so unterschiedlich macht. Wir haben jetzt, wie Herr Thimme gesagt hat, viele Korrelate. Wir verstehen sie nicht. Ich glaube, das Tiermodell wird eine Sache sein, und dass wir probieren, noch früher in der Erkrankung, auch schon bei nicht symptomatischen Patienten dann da Untersuchungen zu machen und da zu verstehen. Denn irgendwo an dem Punkt wird ja die Weiche gestellt. Ist das jetzt eine überschießende Immunantwort, die dann eher zu einer Erkrankung führt, (und) gar nicht wirklich antivirale? Oder ist es ein milder Verlauf, effektive Immunantwort, und ich bin dann ausgeheilt? Und das ist etwas, was wir momentan noch nicht sehr gut verstehen. Und ich kann nur nochmal betonen, was Herr Sander sagt. Es darf sich nicht nur alles auf die Impfstoffe konzentrieren, sondern wir haben jetzt mit den Steroiden eine Therapie, die ziemlich unspezifisch ist, die aber eine gewisse Effektivität zeigt. Das ist in Studien gezeigt worden. Auch von allen Kollegen, die ich kenne, die Erfahrung auf der Intensivstation haben ... Dass aber ja auch viele Therapieansätze versucht worden sind, die weniger effektiv waren, sei es jetzt mit Anti-IL-6 oder anderen antiviral-wirkenden Mitteln. Ich glaube, da laufen ja auch viele, viele Studien momentan. Und da möglicherweise dann doch auch der Patientengruppe, die nun mal erkrankt ist, dann noch besser zu helfen.



Moderatorin: [00:49:03] Und wie wäre Ihre Botschaft nach draußen für die Bevölkerung, wie man sich verhalten sollte, wenn man eine Infektion hatte. Kann man sich sicher fühlen, sollte man sich eigentlich sicher fühlen? Kann es immer zu einer Reinfektion kommen? Wie sollten sich die Leute verhalten?

Jacob Nattermann: [00:49:23]

Meine Empfehlung wäre: So machen wir es ja auch mit den Kollegen. Wir haben ja auch Kollegen hier, die sich infiziert hatten, in der ersten Runde, die in Ischgl waren oder was. Die verhalten sich so wie alle anderen auch. Die tragen genauso den Schutz. Und wenn sie zu einem Patienten gehen, der eine nachgewiesene Infektion hat, gelten da die gleichen Schutzmaßnahmen. Und ich glaube, auch wenn wir gesagt haben, (dass) da sicherlich ein gewisser Schutz besteht – wenn allein da die Gefahr besteht, dass Sie sich wieder infizieren, wenn sie schlimm krank werden, sind sie ja wieder Überträger für andere Leute, die diesen Schutz nicht haben. Das ist ja das gleiche Prinzip auch dann bei den Impfungen. Dass die, die geimpft sind, auch einen gewissen Schutz darstellen für die, die sich nicht impfen lassen können oder bei denen die Impfung aus verschiedenen Gründen so nicht anspricht. Das heißt, das wäre jetzt meine Empfehlung, verhalten sie sich genauso wie vorher.

Moderatorin: [00:50:22]

Herr Nattermann, vielen Dank, dass Sie heute dabei waren und hier Antworten geliefert haben. Ich danke auch den vielen Journalisten und Journalistinnen, die hier ihre Fragen gestellt haben. Das Video wird ungefähr in einer Stunde auf unserer Website zur Verfügung stehen, und das Transkript stellen wir auch so schnell wie möglich dann zur Verfügung. Vielen Dank und noch einen schönen Nachmittag.



press briefing

Ansprechpartnerin in der Redaktion

Annegret Burkert

Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften

Telefon +49 221 8888 25-0

E-Mail redaktion@sciencemediacenter.de

Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: www.sciencemediacenter.de

Diensteanbieter im Sinne RStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH
Schloss-Wolfsbrunnenweg 33
69118 Heidelberg
Amtsgericht Mannheim
HRB 335493

Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH
Rosenstr. 42–44
50678 Köln

Vertretungsberechtigte Geschäftsführer

Beate Spiegel, Volker Stollorz

Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des §55 Abs.2 RStV

Volker Stollorz

