

Q&A zum Webinar "SARS-CoV-2: Hintergrund, Impfstoffe und Ausblick" vom 17.5.2021

Beantwortet von den Vortragenden Christina Nicolodi und Tim Skern

Wissensstand Mai 2021

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Impfstoffe | 2 |
| 1. mRNA- und Vektorimpfstoffe | 2 |
| 2. Lebend- und Totimpfstoffe/ inaktivierte Impfstoffe | 3 |
| 3. Zulassung..... | 3 |
| 4. Mischen von Impfstoffen | 4 |
| 5. Vergleich mit anderen Erkrankungen und Impfstoffen | 5 |
| Impfung und Antikörper | 5 |
| 1. Impfung für Kinder | 5 |
| 2. Anpassung von Impfstoffen für Frauen | 6 |
| 3. Impfung nach erfolgter Covid-Erkrankung..... | 6 |
| 4. Antikörper-Titer nach Impfung | 7 |
| 5. Dauer des Schutzes durch Antikörper | 8 |
| 6. Andere Strategien für Impfungen | 8 |
| COVID-19 Erkrankung | 9 |
| Nebenwirkungen der Impfung | 11 |
| 1. Thrombosen | 11 |
| 2. Andere Nebenwirkungen | 11 |
| Fakten vs verbreitete Mythen | 12 |

Impfstoffe

1. mRNA- und Vektorimpfstoffe

- Was sind die Vor- bzw. Nachteile von mRNA-Impfstoffen?

Die Vorteile von mRNA-Impfstoffen: Sie sind sehr einfach herzustellen, sind gegen das Coronavirus sehr wirksam, sehr leicht zu modifizieren, um gegen Varianten zu schützen, und es handelt sich um kein vermehrungsfähiges Virus. Die Nachteile: RNA-Impfstoffe müssen kalt gelagert und mindestens zwei Mal gespritzt werden, Antikörper werden nur gegen ein Protein gebildet. Wir wissen noch nicht, wie lange der Schutz hält.

- Verwenden Moderna und BioNTech die gleichen mRNA-Sequenzen?

Fast, es gibt nur kleine Unterschiede, die Sequenzen sind sehr ähnlich. Die Technologie ist die gleiche.

- Die Plattform von Vektorimpfstoffen gibt es schon lange. Die SARS-CoV-2 Impfstoffe sind nicht die ersten, die im großen Stil virale Vektoren verwenden?

Ja, das ist richtig, sie wurden bereits gegen MERS eingesetzt und wurden auch in den letzten Jahren im größeren Stil gegen Ebola in DRC/Kongo verwendet.

- Handelt es sich bei Vektorimpfstoffen um RNA- oder DNA-Viren (Adenoviren)?

Um DNA-Viren.

- Wie stellt man sicher, dass die verwendeten Adenoviren in den Vektorimpfstoffen nicht mehr replizieren? Wäre es gefährlich, wenn sie es doch noch tun könnten? Was hätte es für Auswirkungen, wenn sich die Adenoviren eines Impfstoffes unkontrolliert vermehren könnten?

Adenovirus-basierende Vektorimpfstoffe wie Vaxzevria (AstraZeneca), Covid-19 Vaccine (Janssen) oder Sputnik V (Gamaleya) sind sogenannte Lebendimpfstoffe und müssen gesetzlich in ihrer Erbinformation so verändert werden, dass sie nicht mehr pathogen (gefährlich) sein können. Dafür werden bestimmte Gene der Adenoviren entfernt, die für deren Vermehrung essentiell sind. Würde man diese Gene nicht entfernen, könnte das Virus sich vermehren und Krankheiten wie Schnupfen oder Durchfall verursachen und durch Kontakt weitere Personen infizieren.

- Sollte die Zulassung für Sputnik V kommen: Gibt es neue Daten dazu, ob in diesem Impfstoff die Adenoviren der zweiten Impfung vollständig inaktiviert wurden? Es gab ja Zweifel der brasilianischen Gesundheitsbehörde dazu.

Laut der brasilianischen Gesundheitsbehörde wurden bei Sputnik V die Adenoviren der zweiten Impfung nicht vollständig inaktiviert. Die Hersteller und Russland weisen dies jedoch zurück.

Die Überprüfung, ob die Veränderungen entsprechend durchgeführt wurden, wird von der Gesundheitsbehörde im Zuge der Zulassung kontrolliert. Überdies muss in Europa jede Charge eines Impfstoffes kontrolliert und behördlich freigegeben werden. Das gilt für alle Impfstoffe, die in Europa vermarktet werden. Die Gefahr, dass bei dem russischen Impfstoff diese Änderungen in der Erbinformation nicht gemacht wurden, ist daher ausgeschlossen. Der Impfstoff würde in Europa nicht zugelassen und vermarktet werden.

- Warum bekommt man bei Vektor-Impfstoffen eine zweite Dosis verabreicht?
Viele Impfstoffe, wie beispielsweise Vektorimpfstoffe, aber auch mRNA- oder inaktivierte Impfstoffe, benötigen zwei Dosen, um einen ausreichend hohen und vor allem stabilen Antikörpertiter zu entwickeln. Welche Dosisstufe und welches Intervall der Dosen einen optimalen Impfschutz bietet, wird in klinischen Studien ermittelt.

2. Lebend- und Totimpfstoffe/ inaktivierte Impfstoffe

- Warum werden nicht vermehrt inaktivierte Impfstoffe verwendet? Laut Statistik schützen diese gegen ALLE Varianten von SARS-CoV-2?
Inaktivierte Impfstoffe verwenden gute und etablierte Technologien, und es werden auch zahlreiche inaktivierte Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 entwickelt. In Asien sind hauptsächlich inaktivierte Impfstoffe verfügbar. In Europa stehen derzeit zwei Kandidaten im Zulassungsprozess (Novavax und Sinovac).
- Wann kann in Österreich mit Totimpfstoffen und wann mit Lebendimpfstoffen gerechnet werden? Und wie leicht lassen sich diese Impfstoffe an Mutationen anpassen?
Erste Totimpfstoffe (inaktiviertes Virus) werden in etwa im Juni/Juli 2021 zugelassen werden. Ob in absehbarer Zeit auch Lebendimpfstoffe kommen, ist schwierig zu sagen. Derzeit gibt es nur einen Hersteller in Indien.

3. Zulassung

- Warum dauern Entwicklung und Zulassung von Impfstoffen im Normalfall zehn bis fünfzehn Jahre?
Das hat viele Gründe: Die Grundlagenforschung braucht Zeit, und es werden Studien durchgeführt, um den idealen "Kandidaten" für die Entwicklung zu ermitteln. Das kann schon mehrere Jahre in Anspruch nehmen. Dann werden die präklinischen Studien schrittweise absolviert, und danach erfolgen noch die klinischen Studien. Der Zulassungsprozess selbst dauert im Schnitt auch noch einmal 18 Monate.
Eine klinische Studie braucht im Schnitt von der Vorbereitung bis zum Abschluss etwa zwei Jahre, der Genehmigungsprozess bei Impfstoffen in etwa 6 - 12 Monate. Werden neue Daten generiert, ermittelt man stets die Rentabilität, u.v.m. Diese und noch mehr Faktoren beeinflussen die Dauer der Entwicklung.
- Viele kritisieren immer wieder den schnellen Fortschritt zur Impfung gegen SARS-CoV-2 und argumentieren, dass die Zulassung zu einem Impfstoff länger dauern müsse (timeline 10 bis 15 Jahre). Was kann man da antworten?
Es wurde im Fall von SARS-CoV-2 erlaubt, einzelne Studienphasen zu kombinieren. Außerdem durften präklinische Studien, die früher vor den klinischen Studien durchgeführt werden mussten, parallel zu den klinischen Studien gemacht werden. Man spricht von einer „Teleskopierung der Entwicklung“. Weiters wurden die bürokratischen Hürden von den Behörden abgebaut – zB. Begutachtungsfristen verkürzt oder schrittweise Vorlage von Unterlagen ermöglicht. Letztendlich mussten für die Corona-Impfstoffe aber die gleichen Daten vorgelegt werden, die generell für

die Entwicklung und Zulassung von Impfstoffen notwendig sind. Hier gibt es keine Einschränkungen.

- Was war die Ursache dafür, dass mRNA-Impfstoffe all die Jahre nicht zugelassen wurden und plötzlich im Zuge von SARS-CoV-2 doch (notfall-)zugelassen wurden? Erst nach Jahren der Entwicklung hat man festgestellt, dass mRNA-Impfstoffe in Lipid-Nanopartikel (LNP) verpackt werden müssen, damit sie die Zellen erreichen. Überdies fehlten sowohl Moderna als auch BioNTech die finanziellen Mittel für eine rasche Entwicklung.

- Forschung und Entwicklung bei der mRNA-Technik laufen ja mittlerweile schon seit rund 20 Jahren. Warum wurde diese Technik nicht schon früher bei Impfungen angewandt bzw. zugelassen?

Erst im Jahr 2005 wurde es möglich, diese Technik überhaupt einzusetzen. mRNA-Impfstoffe gegen HIV und Influenza wurden in klinischen Studien erprobt, funktionierten aber nicht. HIV und Influenza sind von ihren Eigenschaften her schwierig, bei HIV hat bisher keine Technik funktioniert. Antikörper, die im Zuge einer Corona-Impfung gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 gebildet werden, inaktivieren das Virus. Diese Tatsache machte es überhaupt einmal denkbar, dass die Synthese dieses Proteins von der mRNA einen Schutz bieten könnte. Das war aber vorher nicht klar, und man kann von einem Riesenglück sprechen, dass die Technik so gut funktioniert hat.

4. Mischen von Impfstoffen

- Gibt es Daten zum Mischen von Impfstoffen – d.h. einem Wechsel von mRNA- zu Vektor-Impfstoff nach der ersten Teilimpfung oder umgekehrt?

Ja, mittlerweile gibt es Daten aus Großbritannien und Spanien, wo Probanden die erste Teilimpfung mit Vaxzevria (AstraZeneca) und nach etwa 29 Tagen eine zweite Teilimpfung mit Comirnaty (BioNTech/Pfizer) erhielten. In der spanischen Studie (CombiVacs) waren die neutralisierenden Titer nach der zweiten Immunisierung signifikant, es waren ausreichend neutralisierende Antikörper vorhanden. Jedoch gab es in dieser Studie keinen direkten Vergleich von einer zweiten Teilimpfung mit Vaxzevria oder Comirnaty ohne Impfstoff-Wechsel. Es wurden auch keine Angaben zur zellulären Immunantwort gemacht, die Aufschluss über die zytotoxischen T-Zellen und die Gedächtniszellen (B-Zellen) gegeben hätten. Wie lange der Impfschutz noch aufrecht bleibt, ist somit ungewiss.

- Ist es ratsam, den Impfstoff zu wechseln und beispielsweise von einem Vektor-Impfstoff auf einen mRNA-Impfstoff umzusteigen?

Das weiß man leider noch nicht, es gibt dazu noch keine ausreichenden Daten – siehe vorige Frage. Die ersten zwei Teilimpfungen sollten daher nach aktueller Datenlage mit dem gleichen Impfstoff durchgeführt werden.

- Kann nach einer Vollimmunisierung mit AstraZeneca (nach zwei Teilimpfungen) bei einer dritten Impfung mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden? Wann ist das sinnvoll?

Ja, das ist unbedenklich und kann beim Auftreten neuer Virusvarianten sinnvoll sein. Zum derzeitigen Zeitpunkt zirkulieren in Europa jene Virusvarianten, gegen die der Impfstoff von AstraZeneca einen vernünftigen Impfschutz bietet. Breitet sich aber eine jener Varianten (z.B. die Südafrikanische) aus, von der wir wissen, dass der Impfschutz von Vaxzevria (AstraZeneca) deutlich verringert ist, ist es sinnvoll, sich erneut mit einem mRNA-Impfstoff impfen zu lassen. Ob hier dann eine einzige Immunisierung ausreicht oder wieder zwei Teilimpfungen benötigt werden, ist noch ungewiss.

5. Vergleich mit anderen Erkrankungen und Impfstoffen

- Was unterscheidet die Corona-Impfstoffe von anderen Impfstoffen gegen FSME, Influenza oder Pneumokokken, sodass man vor der Impfung eine Erklärung bezüglich möglicher Nebenwirkungen unterschreiben muss?

Jeder Impfstoff ist ein individuell und auf das Virus zugeschnittener Impfstoff. Die Technologien werden jedoch meist für mehrere Arten von Viren benutzt. Sie unterschreiben die Erklärung, damit Sie bestätigen, dass Sie ausreichend über die Impfung und ihre Nebenwirkungen aufgeklärt wurden (es ist eine Art Haftungsausschluss).

- Warum ebbt eine Grippe-Welle von allein ab, COVID aber nicht?

Grippe-Wellen ebbt ab, wenn die Luft trockener und wärmer wird bzw. die Menschen mehr draußen sind. Viele Menschen haben auch einen gewissen Schutz gegen Grippe, der beim Coronavirus nicht vorhanden ist. Weiters ist das Coronavirus infektiöser und stabiler als das Influenza-Virus, das die Grippe verursacht. In Österreich sehen wir aber jetzt, im Mai, auch eine Reduktion der Corona-Fälle, ähnlich wie im Sommer 2020. Wir wissen aber noch nicht ganz, warum das so ist.

Impfung und Antikörper

1. Impfung für Kinder

- Was ist der aktuelle Stand bei Impfstoffen für Kinder?

Die Zulassung des mRNA-Impfstoffes von BioNTech/Pfizer für Jugendliche ab 12 Jahren erfolgte in Europa vor kurzem. Als nächstes werden jeweils eine Studie für Kinder von 5-12 Jahren und eine für Neugeborene und Kinder unter fünf Jahren schrittweise durchgeführt. Mit einer Erweiterung der Zulassung für Kinder bis 12 Jahre ist im Herbst 2021 zu rechnen, danach folgen die ganz Kleinen. Für den Impfstoff von AstraZeneca scheint es noch etwas zu dauern, derzeit sind - außer eine Studie in China - keine Studien gemeldet. Mit dem Impfstoff von Janssen ("Johnson&Johnson") wird derzeit eine klinische Studie in Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren durchgeführt, die aktuell pausiert. Die Daten dazu sind in den kommenden Monaten zu erwarten.

- Gibt es besondere Kriterien/ Besonderheiten im Zulassungssystem bei der Entwicklung von Impfstoffen für Kinder?

Ja, Studien an Kindern dürfen nur nach enger Rücksprache mit den Behörden durchgeführt werden, da sie eine besonders vulnerable Gruppe darstellen. Bevor dies erlaubt ist, müssen Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit in Erwachsenen vorliegen. Im Anschluss kann dann schrittweise mit Studien in Kindern begonnen werden, gestartet wird mit den Älteren.

2. Anpassung von Impfstoffen für Frauen

- Warum kann man in der klinischen Phase 1 nicht auch Frauen nehmen? Sind ja nicht alle schwanger? Das Argument ist doch oft, dass an Impfungen für Frauen zu wenig geforscht wird. Es wurde auch schon angedeutet, dass die Dosierung der Impfstoffe für Frauen zu hoch sei.

Zu diesem Zeitpunkt gibt es leider noch zu wenige Daten, ob der Impfstoff toxisch auf Geschlechtsorgane wirkt oder wie der Impfstoff auf Ungeborene wirken könnte (es könnte eine Teilnehmerin in der Studie schwanger werden). Daher stimmen Behörden einem Einschluss von Frauen im gebärfähigen Alter in den frühen klinischen Phasen selten zu (außer bei Medikamenten gegen seltene oder lebensbedrohliche Erkrankungen).

- Werden bei der Dosierung des Impfstoffes Genderaspekte berücksichtigt? Nein, derzeit noch nicht. Die Dosierung sowie die Auswertung zur Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit wird nach Alter gestaffelt.

3. Impfung nach erfolgter Covid-Erkrankung

- Gibt es eine Empfehlung zur Impfung nach einer durchgemachten Covid-19-Erkrankung bzw. generell nach einer Infektion mit dem Coronavirus? Wenn ja, ab wann und warum? Hat man nicht bereits einen Infektionsschutz?

Das hängt vor allem vom Antikörpertiter ab. Ist dieser nach der Infektion sehr hoch (abhängig von der Analysemethode), sollte nach ca. sechs Monaten erneut der Titer bestimmt werden. So kann man feststellen, ob genügend Antikörper vorhanden sind oder ob eine Impfung notwendig wäre.

Generell gilt derzeit, dass ab einem Wert von 15 BAU/ml (neutralisierende Antikörper ermittelt durch ELISA) ein positiver Vorhersagewert für das Vorliegen von neutralisierenden Antikörpern von 99,10 % resultiert. Ab diesem Wert gilt der Befund als Nachweis über neutralisierende Antikörper mit einer Gültigkeitsdauer von drei Monaten (gemäß Covid-19 Öffnungsverordnung §1, Abs 2, Ziffer 7). Tritt eine neue Virusvariante auf, gegen die die neutralisierende Wirkung der Antikörper der "alten" Variante signifikant geringer ist, wäre eine Impfung mit einem upgedateten Impfstoff nötig.

- Reicht eine Dosis von BioNTech/Pfizer, wenn man zuvor bereits an Covid erkrankt ist und Antikörper hat?

Das ist nicht ausgeschlossen und hängt vor allem vom Antikörper-Titer nach der Infektion ab und wie hoch dieser dann nach der ersten Immunisierung ist. Auch bei viraler Infektion ohne Symptome wirkt die erste Impfdosis meist als Boost.

4. Antikörper-Titer nach Impfung

- Welcher Richtwert bei den Antikörpern gilt als vollimmunisiert, gibt es hier Richtwerte hinsichtlich eines "sinnvollen" Titers? Gibt es Unterschiede bei den Impfstoffen, was ein guter Wert bei welchem Impfstoff ist?

Wie hoch der Antikörpertiter sein muss, um von einem Impfschutz auszugehen, ist derzeit noch nicht bekannt. Für andere Impfstoffe wurde ermittelt, dass ein vierfacher Anstieg im Vergleich zu dem Titer vor der Immunisierung für einen Impfschutz ausreicht, derzeit wendet man auch diesen Titer an. Pauschal gibt es leider keinen Richtwert für einen Titer, da die Werte durch die unterschiedlichen Analysemethoden variieren.

- Ist der Antikörpertiter (SARS-CoV-2-S-AK, > 5000 BAU/ml) ein guter Hinweis auf einen Immunschutz?

Der hier angegebene Wert beschreibt die berechnete Höhe der bindenden Antikörper (die Einheit BAU steht für "Binding antibody units" und ist ein WHO Standard). Zugrunde liegt hier eine sogenannte ELISA Methode, die dem Nachweis neutralisierender Antikörper dient. Ab einem Wert von 15 BAU/ml resultiert ein positiver Vorhersagewert für das Vorliegen von neutralisierenden Antikörpern von 99,10 %. Ab diesem Wert gilt der Befund als Nachweis über neutralisierende Antikörper und Immunschutz mit einer Gültigkeitsdauer von drei Monaten (gemäß Covid-19 Öffnungsverordnung §1, Abs 2, Ziffer 7).

- Wieso bilden manchen Personen sogar einige Wochen nach der Impfung keine Antikörper? Kann trotzdem ein Schutz gegeben sein?

Manche Menschen sprechen gegen bestimmte Antigene nicht an und bekommen durch die Impfung keinen Schutz, auch nicht nach wiederholter Impfung. Bei SARS-CoV-2 weiß man noch nicht, was für einen sicheren Schutz genau benötigt wird. Aber ohne Antikörper ist ein richtiger Schutz unwahrscheinlich.

- Von welchen Faktoren hängt es ab, ob jemand viele oder wenige Antikörper durch die jeweilige Impfung bildet?

Es hängt am meisten davon ab, wie das Immunsystem aufgebaut ist bzw. wie der Körper Antigene (Fremdkörper) erkennt. Das ist beim jedem Pathogen so – beispielsweise bilden manche Personen sehr schnell Antikörper gegen das Hepatitis B-Virus, und manche müssen dafür bis zu vier Mal geimpft werden. Auch das Alter spielt eine Rolle.

- Ist es sinnvoll, nach einer Impfung oder einer Corona-Infektion den Immunstatus durch einen Antikörpertest feststellen zu lassen?

Bedingt. Man sieht mit dem Test, ob man Antikörper hat oder nicht. Hat man keine, dann besteht wahrscheinlich auch kein Schutz. In diesem Fall sollte man – nach einer Corona-Infektion erstmals bzw. nach vorangegangener Impfung erneut – mit einem anderen Impfstoff geimpft werden.

Wenn mit dem Test Antikörper nachgewiesen werden, ist es zur Zeit nicht klar, ob man dadurch geschützt ist oder nicht. Denn aktuell ist nicht bekannt, wie viele Antikörper man braucht, um geschützt zu sein, und es wird noch dauern, bis man das weiß.

5. Dauer des Schutzes durch Antikörper

- **Wie lange hält der Schutz durch Antikörper nach der Impfung?**
Derzeit gibt es Daten, dass die Titer der neutralisierenden Antikörper zumindest für etwa 9-10 Monate stabil bleiben. Ein Abfall ist generell nicht kritisch, wichtig ist der Schwellenwert, ab dem man von einem Impfschutz ausgehen kann. Der darf nicht unterschritten werden. Jedoch fehlen derzeit noch ausreichende Daten, um sagen zu können, welcher Antikörpertiter mit dem Impfschutz korreliert.
- **Warum hat man nach einer Infektion nur für rund 6 Monate Antikörper, nach der Impfung aber länger?**
Noch weiß man nicht, wie lange die Antikörpertiter nach einer Impfung anhalten, und es fehlen noch Daten, bis zu welchem Titer ein Impfschutz besteht. Zumindest ist aktuell bekannt, dass ein schützender Titer bis etwa neun Monate hält (Daten aus klinischen Studien). Wo der Schwellenwert liegt, der aussagt, ab welchem Titer man nicht mehr geschützt ist, ist noch unbekannt. Generell ist es jedoch nicht unüblich, dass der Titer nach einer Impfung oder Infektion sinkt und nicht mehr detektierbar ist. Denn neben den Antikörpern gibt die zelluläre Immunantwort einen Aufschluss darüber, ob ein Gedächtnis des Immunsystems aufgebaut wurde und so bei einer Re-Infektion rasch wieder spezifische Antikörper gebildet werden können.

6. Andere Strategien für Impfungen

- **Bei den Impfstoffen gilt die Antikörperantwort gegen das Spike-Protein als wichtiger Parameter. Doch anscheinend ist nach einer durchgemachten Corona-Infektion der Anteil der Antikörper gegen das Nukleocapsid-Protein des Virus höher. Warum konzentrieren sich die Impfstoffe dann nicht auf das Nukleocapsid-Protein?**
Die hauptsächliche Immunantwort bei SARS-CoV-2 richtet sich vor allem gegen die Receptor binding Domain des viralen Spike-Proteins. Man geht davon aus, dass man hier zumindest einen vierfachen Anstieg im Antikörpertiter benötigt, um gegen eine Infektion geschützt zu sein. Die Titer gegen das Nukleocapsid korrelieren leider nicht mit einem Impfschutz, wie man aus Infektionsstudien beobachten konnte.
- **Ist es nicht möglich, die Spikes/Rezeptoren zu "verkleben", damit das Virus sich nicht mehr an eine Zelle haften kann?**
Das wäre theoretisch möglich, man bräuchte aber sehr viel Zeit, um so etwas zu produzieren. Diese Methode würde auch nur ganz am Anfang der Infektion oder prophylaktisch wirken, da sonst zu viel Virus für den „Kleber“ im Körper wäre.
- **Warum kann man sich nicht vermehrt auf Therapien anstatt Impfungen fokussieren und den genetischen Code von spezifischen SARS-CoV2- Antikörpern mit Target-B/T-Zellen injizieren?**
Es ist möglich, die Antikörper selbst zu spritzen, das ist aber sehr teuer und sehr anfällig für Resistenz. Gegen Viren ist Vorbeugung außerdem viel besser als Therapie. Bei einer Infektion mit dem Coronavirus werden im Rahmen der körpereigenen Immunabwehr Antikörper gegen das Virus produziert. Möchte man zusätzlich noch über Vektoren o.ä. die Information für Antikörper einbringen, müssten Sequenzen von verschiedenen Antikörpern verwendet werden, um einen Schutz zu bekommen.

Bei einem Impfstoff genügt es, wenn man diesen zwei- oder dreimal spritzt, bei einem Antikörpervektor müsste man immer wieder spritzen bzw. eine Art Gentherapie machen, damit permanent die Antikörper hergestellt werden. Diese Methode wäre also sehr mühsam und sehr teuer, und außerdem wäre nicht klar, ob sie überhaupt wirkt.

- **Wie hoch ist die Gefahr, dass durch das Impfen in der Pandemie erst recht noch viel gefährlichere Mutationen entstehen? Manche Epidemiologen behaupten ja, dass dies ein riskantes Spiel ist.**

Wir haben eine Pandemie und sind verpflichtet, unser ganzes Wissen und die verfügbare Technologie einzusetzen, um die Menschen zu schützen und Todesfälle zu vermeiden. Die aktuell verfügbaren Impfstoffe schützen gegen alle bis jetzt bekannten Varianten. Varianten können nur auftauchen, wenn das Virus sich vermehrt. Daher werden die Impfstoffe das Vermehren reduzieren und eher dazu beitragen, dass weniger Varianten entstehen als dazu führen, dass neue, pathogene Varianten entstehen. Varianten entstehen in Menschen, die nicht geimpft sind. Bis jetzt hat kein Impfstoff dazu geführt, dass ein Virus gefährlicher geworden wäre.

COVID-19 Erkrankung

- **Kann man bereits mit Gewissheit sagen, was die unterschiedlichen Krankheitsverläufe beeinflusst?**

Nein, kann man nicht. Wichtige Parameter sind Alter, Geschlecht, Immunstatus, Gewicht (bzw. Übergewicht) sowie Diabetes mellitus Typ 2. Aber warum an sich junge, gesunde Menschen schwere Corona-Verläufe entwickeln, ist noch unklar.

- **Spielen das Geschlecht/ Hormonkonzentrationen eine Rolle bei COVID?**

Welche Kriterien einen Einfluss auf eine Infektion mit dem Coronavirus und eine Erkrankung haben, ist noch nicht restlos geklärt. Fest steht, dass COVID-19 bei Männern häufiger zum Tod führt als bei Frauen. Laut internationalen Studien haben Männer weltweit ein fast dreifach höheres Risiko, eine intensivmedizinische Behandlung zu benötigen, und sterben (je nach Studie) etwa 1,4- bis 1,7-mal so häufig an COVID-19 wie Frauen. Auf der anderen Seite scheint das weibliche Immunsystem besser gegen SARS-CoV-2 gerüstet zu sein. So beginnt die angeborene Immunantwort auf virale Infektionen bei Männern ab etwa 60 Jahren massiv abzufallen, während dieser Rückgang bei Frauen erst etwa sechs Jahre später einsetzt. Auch die Immunabwehr, etwa durch T-Zellen, in der frühen Phase einer Corona-Infektion ist selbst bei älteren Frauen robuster. Das weibliche Sexualhormon Östrogen scheint eine Schutzfunktion zu erfüllen, indem es Rezeptoren unterdrückt, die SARS-CoV-2 nutzt, um in Zellen einzudringen. Zudem enthält das X-Chromosom viele Gene, die die Immunantwort regulieren und insbesondere in der Frühphase der Infektion eine bedeutende Rolle spielen.

- **Wie wirken sich bestehende chronische Entzündungen bei COVID-Infektionen aus?**

Dazu gibt es derzeit nur eingeschränkte wissenschaftliche Daten. Bei rheumatoider Arthritis (RA), entzündlicher Darmerkrankung (IBD), Psoriasis oder anderen Autoimmunerkrankungen, die eine Entzündung verursachen, werden Medikamente

benötigt, die die Überreaktion des Körpers reduzieren sollen. Dies kann die Fähigkeit zur Bekämpfung von Infektionen beeinträchtigen, einschließlich SARS-CoV-2. Es kann auch die Bildung von Antikörpern nach einer Impfung beeinflussen. Eine kleine klinische Studie mit etwa 60 TeilnehmerInnen mit chronischen Entzündungen hat jedoch gezeigt, dass bei diesen nach der Impfung mit dem mRNA Impfstoff von BioNTech/Pfizer kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Nebenwirkungen oder der Antikörperbildung besteht.

- Sind, wie bei HIV, Menschen mit bestimmten genetischen Voraussetzungen bekannt, die nicht an COVID-19 erkranken können?

Nein, bisher noch nicht.

- Können durch eine Impfung gegen Sars-Cov-2 immer noch bestehende Post-Covid-Beschwerden (allgemeine Abgeschlagenheit, verminderter Geruchs- und Geschmackssinn oder Augenprobleme nach Konjunktivitis und Keratitis) verschlimmert werden?

Eine Impfung kann diese Beschwerden nicht beeinflussen, diese treten durch die SARS Cov-2 Infektion auf, es braucht dafür das ganze Virus.

- Sind ernsthafte Langzeitschäden bekannt, die länger als ein Jahr wirksam sind?

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erwähnt in diesem Zusammenhang anhaltende Symptome und mögliche Spätfolgen, über die Patientinnen und Patienten nach einer akuten COVID-19 Infektion noch Wochen später berichten (Long COVID). Zu den Symptomen zählen Erschöpfung (= Fatigue-Syndrom), reduzierte körperliche Belastbarkeit in Kombination mit weiterbestehender Kurzatmigkeit, Herzrasen, Schwindel, Geruchs- und/oder Geschmacksverlust, Antriebslosigkeit, anhaltender Durchfall, usw. Da es sich bei SARS-Cov-2 um ein Virus handelt, das respiratorische Symptome verursacht und u.a. zu Fibrosen der Lunge führen kann, ist derzeit noch nicht abzuschätzen, ob es womöglich in weiterer Folge zu Langzeitschäden kommen kann.

- Gibt es schwere Verläufe von COVID-19 bei Kindern?

Bei Kindern gibt es selten schwere Verläufe von COVID-19, aber es gibt sie.

Derzeitige Erkenntnisse deuten darauf hin, dass Kinder mit bestimmten Grunderkrankungen und Säuglinge (<1 Jahr) ein erhöhtes Risiko für schwere Erkrankungen haben könnten.

Ähnlich wie bei Erwachsenen können Kinder mit schwerem COVID-19 Atemversagen, Myokarditis, Schock, akutes Nierenversagen, Koagulopathie und Systemversagen mehrerer Organe entwickeln. Einige Kinder mit COVID-19 haben andere schwerwiegende Probleme wie Intussuszeption (Darminvagination) oder diabetische Ketoazidose entwickelt. In seltenen Fällen wurde vom "Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)" berichtet.

Nebenwirkungen der Impfung

1. Thrombosen

- Bei welchem Impfstoff treten Thrombosen bzw. daraus resultierende Embolien am häufigsten auf? Und wann – gleich nach der Impfung oder zeitverzögert?
Thrombosen und Thrombozytopenien traten vorwiegend bei den Adenoviren-basierenden Vektorimpfstoffen auf, d.h. Vaxzevria (AstraZeneca) und Covid-19 Vaccine (Janssen). Die Symptome treten innerhalb von drei Wochen nach der Impfung auf.
- Ist die Wahrscheinlichkeit, nach der zweiten Vektorimpfung an einer Sinusvenenthrombose (SVT) zu erkranken, geringer als nach der ersten?
Anhand der derzeit publizierten Daten scheint die Wahrscheinlichkeit einer SVT nach der zweiten Teilimpfung in etwa gleich hoch zu sein wie bei der ersten Teilimpfung. Jedoch ist die Datenlage dazu noch sehr dünn.
- Wäre es nicht besser, nach einer ersten Impfung mit AstraZeneca einen mRNA-Impfstoff bei der zweiten Impfung einzusetzen? Gibt es nicht Studien, die darauf hinweisen, dass der Schutz in dem Fall sogar besser ist?
Eine Empfehlung, die zweite Teilimpfung mit einer anderen Art von Impfstoff durchzuführen, gibt es derzeit noch nicht. Es gibt zwar bereits erste Daten zur Sicherheit und unspezifischen Immunantwort, in welchem Abstand und mit welcher Dosis die Immunisierung durchgeführt werden soll. Ob auch eine zelluläre Immunantwort ausgebildet wird, wie lange der Impfschutz andauert und der direkte Vergleich mit homologer Immunisierung – d.h. beide Male mit dem gleichen Impfstoff – fehlt noch.
- Weiß man, wieso nach einer Impfung mit AstraZeneca hauptsächlich junge Frauen von der Thrombose betroffen sind und nicht auch ältere?
Nein, leider nicht. Bei 40% aller Thrombosen sind die Ursachen nicht bekannt. Das kann hormonelle oder genetische Gründe haben. Derzeit kennen wir zwar den zugrundeliegenden Mechanismus, aber leider nicht alle Ursachen.

2. Andere Nebenwirkungen

- Kann man sich sicher sein, dass nicht Jahre nach der Impfung Autoimmunerkrankungen oder sonstige Impfschäden auftreten?
Großteils ja, die Impfstoffreaktionen treten in der Regel innerhalb der ersten drei Monate auf, falls welche auftreten. Bisher gab es bei den Impfstoffen keine Hinweise, dass sie Autoimmunantworten auslösen könnten.
- Haben die Impfstoffe Auswirkungen auf Ungeborene? Können die Impfstoffe Fehlbildungen/Fehlgeburten hervorrufen?
Dazu laufen derzeit noch einige präklinische und klinische Studien. Sowohl von BioNTech/Pfizer (mRNA) und Janssen (Vektorimpfstoff) werden derzeit Studien zu Risiken in schwangeren Frauen durchgeführt. Aktuell gibt es keine Daten, die auf ein erhöhtes Risiko für schwangere Frauen oder ihr ungeborenes Kind schließen lassen.

Fakten vs verbreitete Mythen

- Wie hoch ist die Gefahr, dass es bei Impfungen mit mRNA durch den Prozess der reversen Transkription – eventuell via Retroviren – unerwünschte Veränderungen in der DNA (Erbinformation) geben könnte? Und dass diese erst nach längerer Zeit oder bei den Kindern geimpfter Eltern auftreten?

Diese Gefahr ist äußerst gering, da das Coronavirus kein Retrovirus ist und da es kaum Reverse Transkriptase in menschlichen Zellen gibt. Und damit Kinder von geimpften Eltern eine solche Veränderung überhaupt vererbt bekommen, müsste die potenzielle Fremd-DNA außerdem in die Keimbahnzellen kommen, auch äußerst unwahrscheinlich.

- Wie kann man sichergehen, dass die DNA der Vektorimpfstoffe nicht ins menschliche Erbgut integriert wird?

Wir wissen, dass Adenoviren sich mit sehr niedriger Wahrscheinlichkeit integrieren. Weiters sind viele Tests in den letzten 30 Jahren gemacht worden, die zeigen, dass die Vektoren sich nicht integrieren.

- Kann sich SARS-CoV-2 bei einer Infektion in Körperzellen einbauen, dann mit Tests nicht mehr nachweisbar sein und später wieder „ausbrechen“?

Es gibt die Langzeit-Covid Infektionen, wo das Virus länger bleibt, aber noch immer nachweisbar ist. Da Coronaviren keine Retroviren sind, ist eine Integration unwahrscheinlich bzw. fast zu 100% auszuschließen.

- Warum ist das Virus nicht aus einem biotechnologischen Labor ausgekommen? Was hält man jemandem entgegen, der diese Meinung vertritt?

Es gibt viele Argumente, die gegen einen Ausbruch aus einem Labor sprechen. Vier der wichtigsten sind: 1) Die Unterschiede (ca. 1200 Basen) von SARS-CoV-2 und den nächsten bekannten Viren sind sehr hoch, d.h. man hat so ein Virus wie SARS-CoV-2 noch nie gesehen. 2. Man sieht keine Eigenschaften, die durch eine Manipulation entstanden wären. 3. Coronaviren sind Rekombinationskünstler, und es gibt so viele Varianten der Coronaviren in diversen Tieren, dass die Entstehung in der Natur plausibel wäre. 4. Auch SARS-CoV-1 ist im Jahr 2003 auf natürliche Weise entstanden, wir wissen aber noch immer nicht wo.

- Wie lässt sich die geringe Inzidenz der Blutgruppe 0 erklären?

Diese Korrelation wurde am Anfang der Pandemie beobachtet, mit den jetzt verfügbaren Daten ist aber klar, dass es keinen Link zwischen COVID-19-Inzidenz und Blutgruppe gibt.

- Werden wir SARS-CoV-2 vollständig ausrotten können?

Möglicherweise, aber vermutlich nicht in den nächsten fünf bis zehn Jahren.

Ein großer Dank geht an Christina Nicolodi und Tim Skern für die Beantwortung der vielen Fragen!