

## Press release

### Universitätsmedizin Göttingen - Georg-August-Universität

Lena Bösch

11/17/2023

<http://idw-online.de/en/news824210>

Research projects, Research results  
Biology, Medicine  
transregional, national



## Corona: Impfung und Infektion lösen unterschiedliche Immunantworten aus

**Forscher\*innen der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) haben in Kooperation mit der Universität Münster die Reaktionen des Immunsystems nach dreifacher SARS-CoV-2-Impfung untersucht. Diese Daten wurden anschließend mit den Immunreaktionen der Studienteilnehmer\*innen verglichen, die trotz der Impfung an Corona erkrankten. Die Daten wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Journal of Medical Virology“ veröffentlicht.**

(umg) Anfang November 2021 empfahl die Ständige Impfkommission des Robert-Koch-Instituts in Berlin allen Personen über 18 Jahren eine dritte Impfung gegen SARS-CoV-2. Diese sollte frühestens sechs Monate nach der zweiten Impfung, der Grundimmunisierung, erfolgen. Die Gründe für eine weitere Impfung waren die hohe Ansteckungsrate mit dem Virus sowie ein mit der Zeit nachlassender Impfschutz. Dabei war zunächst unklar, wie das Immunsystem auf Infektionen mit SARS-CoV-2 nach Drittimpfung reagiert.

Diese Fragestellung hat jetzt ein Forschendenteam der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) in Zusammenarbeit mit der Universität Münster in der CoV-ADAPT-Studie ("Humorale und zelluläre Immunantwort des adaptiven Immunsystems nach Impfung oder natürlicher COVID-Infektion") untersucht. Die Untersuchungen an 213 Studienteilnehmer\*innen, allesamt Mitarbeiter\*innen der UMG, belegen, dass eine Drittimpfung zu einer erneuten Verbesserung der Immunabwehr führt. Die Impfung erhöht sowohl die Antikörpermenge und -qualität als auch die Zell-vermittelte Immunantwort. Bei Letzterer geht es um die Aktivität bestimmter Zellen, sogenannter T-Zellen, die bei der Abwehr von Virusinfektionen besonders relevant sind. Bei den Studienteilnehmer\*innen, die trotz der Drittimpfung eine SARS-CoV-2-Infektion durchmachten, konnte eine noch darüberhinausgehende Erhöhung der Antikörpermenge und -qualität festgestellt werden, aber kein weiterer Anstieg der Zell-vermittelten Immunantwort. „Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Antworten des Immunsystems bei den geimpften Studienteilnehmer\*innen mit und ohne anschließender SARS-CoV-2-Infektion in relevantem Maße unterscheiden“, sagt Priv.-Doz. Dr. Dr. Moritz Schnelle, Geschäftsführender Oberarzt im Interdisziplinären UMG-Labor und Letztautor der Studie. Die Ergebnisse sind am 3. Oktober 2023 in der renommierten Fachzeitschrift „Journal of Medical Virology“ erschienen.

„Vorherige Untersuchungen haben ergeben, dass sich die Anzahl der Antikörper nach der Impfung recht zügig wieder verringert, während die Zell-vermittelte Immunantwort länger erhalten bleibt. Es ist daher möglich, dass die gestärkte Immunität nach der Infektion nicht von sehr langer Dauer ist. Hierfür wäre auch eine weitere Steigerung der zellulären Immunantwort wichtig gewesen, die wir aber nicht beobachten konnten“, sagt Prof. Dr. Luise Erpenbeck, ehemals Ärztin in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der UMG und inzwischen Professorin an der Klinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums Münster (UKM) sowie ebenfalls Letztautorin der Studie.

Bereits in früheren Studienergebnissen konnte das Team um die beiden Studienleiter\*innen Prof. Erpenbeck und Priv.-Doz. Dr. Dr. Schnelle anhand der Teilnehmer\*innen der CoV-ADAPT-Studie, welche aus über 400 UMG-Mitarbeiter\*innen besteht, relevante Unterschiede der Immunantworten zwischen den verschiedenen SARS-CoV-2-Impfkombinationen herausarbeiten und bereits zweimal hochrangig veröffentlichen. Die im Jahr 2021 gestartete Studie gliedert sich in mehrere Forschungsabschnitte und wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft

(DFG) gefördert.

## Die Studie

Für die Durchführung des dritten Studienabschnitts der CoV-ADAPT-Studie konnten die Göttinger Forschenden zwischen März und Juni 2022 213 der ursprünglich über 400 Studienteilnehmer\*innen erneut gewinnen. Von der Studie ausgenommen waren Personen, die Medikamente einnahmen, die das Immunsystem unterdrücken oder in anderer Form beeinflussen. Bei den Studienteilnehmer\*innen, die ausschließlich UMG-Mitarbeitende sind, wurde zu einem zusätzlichen Zeitpunkt nach der dritten Impfung Blut abgenommen. Analog zu den früheren Blutuntersuchungen wurde die Antikörperbildung wie auch die Aktivität bestimmter Abwehrzellen, sogenannte T-Zellen, untersucht. Bei 62 der 213 Teilnehmer\*innen kam es im Verlauf zwischen dritter Impfung und erneuter Blutabnahme zu einer SARS-CoV-2-Infektion, auch Durchbruchinfektion genannt. 151 Proband\*innen blieben von einer Infektion verschont.

Die Daten belegen, dass eine Drittimpfung zu einer erneuten Verbesserung der virusspezifischen Immunabwehr führt. Sie erhöht dabei sowohl die Antikörpermenge und -qualität als auch die zelluläre Immunantwort. Bei den 62 Proband\*innen, die trotz der Drittimpfung eine SARS-CoV-2-Infektion durchmachten, konnte durch die Infektion eine noch darüberhinausgehende Erhöhung der Antikörpermenge und -qualität festgestellt werden, aber kein weiterer Anstieg der Zell-vermittelten Immunantwort.

## Erhöhtes Risiko für Durchbruchinfektionen nicht vorhersagbar

Das Team wollte zusätzlich herausfinden, wieso einige Personen trotz der Impfung eine SARS-CoV-2-Infektion erleiden, während andere verschont bleiben. Dafür trainierte das Institut für Medizinische Statistik der UMG ein Modell maschinellen Lernens mit den Daten der Studie und der veröffentlichten CoV-ADAPT-Vorstudien. Trotz des großen Datensatzes war dieses Modell jedoch nicht in der Lage, Personen mit einem höheren Risiko für eine Durchbruchinfektion anhand der vorhandenen Informationen zu identifizieren. „Ein wichtiger Beitrag dieser Studie ist, dass selbst auf Basis von umfassenden immunologischen Daten über einen langen Zeitraum keine Vorhersage von Durchbruchinfektionen für Individuen möglich zu sein scheint“, sagte Dr. Sascha Dierks, Wissenschaftler im Interdisziplinären UMG-Labor und einer der beiden Erstautoren. „Andere Studien zeigen, dass höhere SARS-CoV-2-Antikörperspiegel im Durchschnitt mit einem niedrigeren Risiko von SARS-CoV-2-Durchbruchinfektionen einhergehen. Unsere Untersuchungen zeigen jedoch, dass für einzelne Personen der SARS-CoV-2-Immunstatus im Langzeitverlauf nicht aussagekräftig genug ist, um eine individuelle Risikovorhersage zu machen“, fügt Dr. Moritz Hollstein, Assistenzarzt in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der UMG und ebenfalls Erstautor der Studie, hinzu: „Vermutlich spielen bei der Identifizierung von Risikopersonen Umweltfaktoren eine größere Rolle.“

Für die Studie arbeiteten Wissenschaftler\*innen des Instituts für Klinische Chemie und dem Interdisziplinären UMG-Labor, der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Virologie und des Instituts für Medizinische Statistik der UMG sowie der Universität Münster eng zusammen. Alle Wissenschaftler\*innen sind sich einig, dass die CoV-ADAPT-Studie zu einem besseren Verständnis der immunologischen Veränderungen beiträgt. „Ein besonderer Dank gilt dabei erneut den zahlreichen freiwilligen Studienteilnehmer\*innen aus der UMG. Sie haben die Studie überhaupt erst in dieser Form möglich gemacht“, so das gesamte Forschendenteam.

contact for scientific information:

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität  
Institut für Klinische Chemie/Interdisziplinäres UMG-Labor  
Priv.-Doz. Dr. Dr. Moritz Schnelle  
Telefon 0551 / 39-6510  
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen

moritz.schnelle@med.uni-goettingen.de

Original publication:

Hollstein MM, Dierks S, Schön MP, Bergmann A, Abratis A, Eidizadeh A, Kaltenbach S, Schanz J, Groß U, Leha A, Kröger A, Andag R, Zautner AE, Fischer A, Erpenbeck L, Schnelle M. Humoral and cellular immune responses in fully vaccinated individuals with or without SARS-CoV-2 breakthrough infection: Results from the CoV-ADAPT cohort. J Med Virol 2023;95:e29122. DOI: 10.1002/jmv.29122.



(v.l.) Dr. Moritz M. Hollstein, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, UMG, Prof. Dr. Luise Erpenbeck, Klinik für Hautkrankheiten, UKM, PD Dr. Dr. Moritz Schnelle, Interdisziplinären UMG-Labor, UMG.

(v.l.) umg/karin würz, E. Wibberg, WWU, umg/fskimmel



Priv.-Doz. Dr. Dr. Moritz Schnelle, Geschäftsführender Oberarzt im Interdisziplinären UMG-Labor.  
umg/fskimmel