

## Kreuz-Immunität

(Unter Kreuz-Immunität werden auch andere Bezeichnungen subsumiert: Grund-Immunsierung, Hintergrund-Immunität, immunologisches Alter, Immun-Gedächtnis, angeborene Immunabwehr, unspezifische Immunität, Kreuz-Reaktivität, individuelle Impfhistorie, gesundes Immunsystem)

Hier werden verschiedene Befunde vorgestellt, die eine Kreuz-Immunität belegen könnten, d. h., dass für das Covid-19-Virus von früheren Impfungen eine Immunität besteht

- gegen virale Infektionen, z.B. Masern, Mumps, Röteln, Hepatitis, Varizellen, Pocken, Poliomyelitis, Hepatitis, Tollwut, oder sogar auch
  - gegen bakterielle Infektionen, wie z.B. Tuberkulose.
- **Masern-Infektion und -Impfung**  
Die folgenden Ausführungen entstammen dem Deutsches Ärzteblatt vom 08.05.2015 (Immunamnesie: Wie das Masernvirus das immunologische Gedächtnis ausschaltet) und 04.11.2019 (Masern: „Immunamnesie“ erhöht Sterblichkeit durch andere Infektionen) sowie  
AZ Mainz 30.05.2020 (Maserninfektion schadet Immunität gegen andere Erreger).

Die Beiträge aus dem Ärzteblatt beziehen sich auf Publikationen von

Michael J. Mina, C. Jessica E. Metcalf, Rik L. de Swart, A. D. M. E. Osterhaus et al.:  
Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. Science 2015; 348: 694 - 699  
und  
Michael J. Mina, Tomasz Kula, Yumei Leng, Mamie Li, Rory D. de Vries et al.:  
Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. Science 2019; 366: 599 - 606

Eine Masern-Infektion ist keine harmlose Kinderkrankheit, bisweilen ist sie tödlich. Hier tritt eine Besonderheit insofern auf, als das „Immungedächtnis“ geschwächt werden kann und der Körper über Jahre anfälliger für weitere Infektionskrankheiten wird. Diese sogenannte „Immunamnesie“ wurde 2015 so beschrieben, dass es nach einer Maserninfektion bis zu 28 Monate dauern kann, bis das Immunsystem seine früher erworbene Immunbereitschaft wiedererlangt, das heißt die Bereithaltung von spezifischen Antikörpern gegen Erreger, mit denen es zuvor in Kontakt gekommen war. Man vermutete, dass vor Einführung der Masernimpfung die Hälfte aller infektionsbedingten Todesfälle im Kindesalter auf die Immunamnesie nach Masern zurückzuführen ist, an denen damals praktisch jedes Kind erkrankte. Die Konsequenz wäre dann, dass – aufgrund der durch Masern bedingten Immunamnesie – weniger Kinder an den Masern selbst sterben als an anderen Infektionskrankheiten. Nach den neuesten Studien von 2019 geht man davon aus, dass es sogar bis zu fünf Jahre dauern kann, bis sich das Immunsystem nach einer Maserninfektion wieder erholt hat. Während dieser Zeit sind die Kinder einem erhöhten Infektionsrisiko mit anderen Erregern (z.B. Grippeviren, Herpesviren sowie Bakterien, die Lungenentzündung oder Hautinfektionen verursachen), ausgesetzt. Es zeigte sich, dass die Maserninfektion bei den Kindern zu einem teils erheblichen Verlust von schützenden Antikörpern geführt hatte, die sich im Verlauf des Lebens gegen verschiedene Krankheitserreger gebildet hatten und die vor einer Neuinfektion gegen diese Erreger schützten.

Bei einer Kontrollgruppe von Kindern, die einen Impfstoff aus abgeschwächten Masern-Lebendviren erhalten hatten, zeigte sich dagegen keine Immunamnesie. In einem Tierexperiment wurde gezeigt: Tiere wurden nach einer Grippe-Impfung mit Masernviren infiziert, sie machten also eine Masern-**Infektion** durch. Wenn sie danach Influenzaviren ausgesetzt wurden, erkrankten sie an einer heftigen Grippe. Das war der Beweis, dass die Tiere nach der Masern-**Infektion** den durch die Impfung erworbenen Immunschutz gegen Grippe verloren hatten.

Anders die Kontrollgruppe, die nicht an Masern erkrankt war: Hier blieb der Immunschutz gegen die Grippeviren erhalten.

Die Studien zeigen – durchaus umstritten – eindrucksvoll, wie wichtig die Masern-**Impfung** bei Kindern ist. Sie schützt nicht nur vor Infektionen mit dem Masernvirus, sondern bietet indirekt auch Schutz vor Erregern, mit denen das Immunsystem bereits Kontakt und Antikörper gebildet hatte.

Umso bedrückender sind die neuesten Fallzahlen von Masernerkrankungen. Laut aktuellem WHO-Report haben die Masern weltweit gegenüber 2018 um 300 Prozent zugenommen. In Deutschland muss seit März für Kinder bei Eintritt in die Kita oder Schule eine Impfung gegen Masern nachgewiesen werden.

- **Existiert eine Kreuz-Immunität von zahlreichen früheren Impfungen gegen Viren?**

- **Herr Prof. Dr. K. Cichutek** (Paul Ehrlich-Institut Langen) wird in der SZ (05.05.2020) sinngemäß zitiert:

**Durch Mehrfachimpfungen oder Zusätze, die das Immunsystem ergänzend stimulieren, sei es vorstellbar, dass eine längere Immunität entstehen könne.**

Die Nachfrage: Ist es nicht denkbar, dass in Zeiten von Covid-19 bereits eine Kreuz-Immunität von zahlreichen früheren Impfungen gegen Viren existiert?

beantwortet er wie folgt:

Die von Ihnen aufgebrachte Hypothese, dass durch Impfungen gegen andere virale Erreger bereits eine „Kreuz-Immunität“ besteht, kann nicht bestätigt werden.

SARS-CoV-2 ist von diesen Viren genetisch und damit auch hinsichtlich seiner antigenen Eigenschaften deutlich verschieden, so dass eine solche Kreuz-Reaktivität im Sinne einer neutralisierenden Schutzwirkung nicht zu erwarten ist. Derzeit gibt es auch keine zugelassene Impfung gegen andere Coronaviren oder gar beta-Coronaviren, so dass auch dies nicht zum Aufbau einer Kreuz-Reaktivität beitragen könnte.

Die von Ihnen angesprochene Äußerung bezieht sich auf den Einsatz von Adjuvantien (Wirkverstärker) bei Impfungen. Die Funktion dieser Adjuvantien besteht in erster Linie darin, die Immunantwort zu verstärken, so dass geringere Antigenmengen für die Impfung erforderlich sind, was in einer pandemischen Situation bei der Impfung ganzer Populationen von großer Bedeutung ist. Weiterhin können u.U. Adjuvantien zu einer Verlängerung der Immunantwort und ggf. auch zu einer Verbreiterung der Immunantwort beitragen, indem sie zu einer Aktivierung der humoralen wie auch zellulären Immunität beitragen. Aus diesen Gründen sind Adjuvantien auch geeignet einer nachlassenden Immunreaktion im Alter (Immunoseneszenz) entgegenzuwirken

- **Frau Prof. Dr. Christine S. Falk**, Institut für Transplantationsimmunologie, Med. Hochschule Hannover

stellt eine **Gemeinsame Stellungnahme der Gesellschaft für Virologie (GfV) und der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) zur Entwicklung einer Impfung gegen COVID-19** zur Verfügung, aus der wie folgt zitiert wird:

Nur durch die Entwicklung und Anwendung eines Impfstoffs lassen sich Krankheiten und Todesfälle durch bekannte (wie z.B. Pocken, Poliomyelitis oder Masern) und neue Infektionserreger wie SARS-CoV-2 nachhaltig vermeiden. Die bisher verfügbaren Daten zur Immunität der in Deutschland lebenden Menschen gegen SARS-CoV-2 legen nahe, dass der weitaus größte Teil der Bevölkerung aktuell immunologisch naiv und daher ungeschützt ist. Eine natürliche Immunisierung der Bevölkerung durch SARS-CoV-2 Infektionen bei Aufrechterhalten von Eindämmungsmaßnahmen zum Schutz der Risikogruppen und der medizinischen Versorgungsstrukturen würde viele Opfer (bei Sars-CoV-2 mindestens 1% der Infizierten) fordern und mehrere Jahre in Anspruch nehmen.

#### FAZIT:

1. Es wird dringend eine Impfung gegen Sars-CoV-2 gebraucht, um die Bevölkerung zu schützen – weltweit. Eine natürliche Durchseuchung ist keine Option.
2. Weltweit werden gemeinsame Anstrengungen für eine Impfstoffentwicklung unternommen – dafür müssen internationale Ressourcen für eine beschleunigte Forschung, Entwicklung und Produktion bereitgestellt werden.
3. Die Impfstoffkandidaten müssen sehr sorgfältig klinisch getestet werden, auch, um unerwünschte Nebenwirkungen möglichst auszuschließen.

- **Tuberkulose-Impfung (BCG – Bacillus Calmette-Guérin)**

Ein Beitrag in der SZ (14.04.2020) hat sich mit der Frage beschäftigt, ob „Eine hohe Zahl an BCG-Impfungen möglicherweise die Zahl an Covid-19-Erkrankungen und -Todesfällen reduziert.“ „Der Tuberkulose-Impfstoff trainiert auch den angeborenen, unspezifischen Part der Immunabwehr - etwa Zellen, die entscheidende Botenstoffe zur Erregerbekämpfung ausschütten oder Erreger in sich aufnehmen.“ „Auf diese Art und Weise schützt BCG womöglich auch vor Viren.“  
Dort werden Prof. Kaufmann (Berlin) und Prof. Lange (Borstel, Segeberg) zitiert.

Ein weiterer Beitrag in der SZ (30.04.2020) beschreibt die mögliche Entwicklung eines Impfstoffs: Der Immunologe Stefan H. E. Kaufmann beschäftigt sich schon sein ganzes Forscherleben lang mit den Geißeln der Menschheit. Deshalb haben er und sein Team die Entwicklung eines neuen Impfstoffs gegen die Tuberkulose vorangetrieben: VPM 1002, so der Name des Impfstoffkandidaten, ist eine gentechnisch optimierte Variante des zu Beginn des 20. Jahrhunderts entwickelten Vakzins BCG. Und hier nun beginnt es, interessant zu werden: Epidemiologische Studien, kontrollierte klinische Studien und Tierversuche haben gute Hinweise darauf gegeben, dass der neue Impfstoff nicht nur vor Tuberkulose, sondern auch vor Virusinfektionen der Atemwege schützen kann.

Zur Vertiefung dieses Themas: „Schützt BCG womöglich auch vor Viren“, werden einige Literaturstellen, auch aktuelle (Preprints online) erwähnt:

- S.J.C.F.M. Moorlag, R.J.W. Arts, R. van Crevel, M.G. Netea:  
Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections.  
Clin Microbiol Infect 2019; 25: 1473  
„Some strains of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine not only confer protection against disseminated forms of tuberculosis, but also reduce all-cause mortality by the induction of protection against infections with non-related pathogens. By identifying the factors that impact the non-specific effects of BCG, we will take an important step towards novel therapeutic options and vaccination strategies, which might lead to a reduction in severe morbidity and mortality associated with viral infections.“
- Miller A., Reandelar M.J., Fasciglione K., Roumenova V., Li Y., and Otazu G.H.:  
Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study.  
medRxiv preprint – this version posted March 28, 2020.  
„We also found that BCG vaccination also reduced the number of reported COVID-19 cases in a country. The combination of reduced morbidity and mortality makes BCG vaccination a potential new tool in the fight against COVID-19.“
- Commentary Masayuki Miyasaka:  
Is BCG vaccination causally related to reduced COVID-19 mortality?  
EMBO Mol Med (2020) 12: e12661 – published online 26 May 2020  
„This raises the question of whether BCG vaccination and reduced COVID-19 mortality are causally related.“
- Uri Hamiel; Eran Kozer; Ilan Youngster:  
SARS-CoV-2 Rates in BCG-Vaccinated and Unvaccinated Young Adults  
JAMA. 2020;323: 2340-2341  
„This cohort study compares rates of coronavirus PCR test positivity among Israelis with symptoms suspicious for COVID-19 who did and did not receive BCG vaccination as part of routine childhood immunization in the early 1980s.“

PDF auf Anfrage