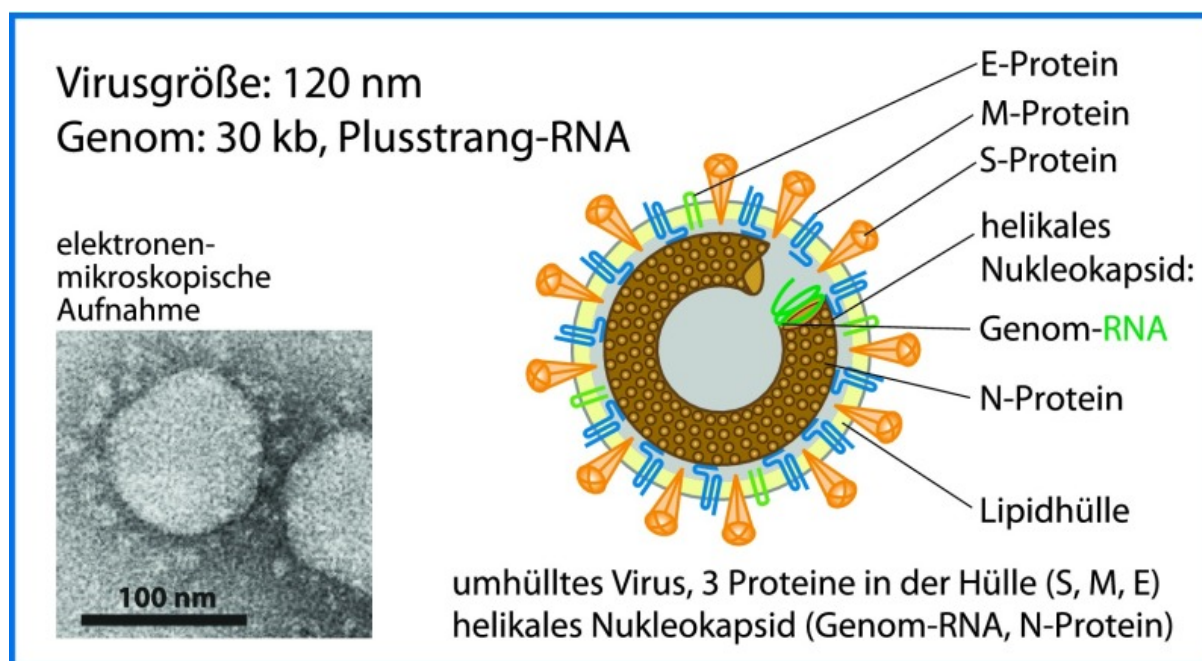


Die Corona Impfung mit mRNA Impfstoffen – wissenschaftlich erklärt

Struktur des Coronavirus:

Das Coronavirus trägt seinen Namen von den charakteristischen Zacken (Kronen) auf der Oberfläche des Virus. Nur über diese Kronen kann es in die Körperzelle eindringen. Dieser Abschnitt des Virus heißt Spike (S-)Protein. Der Aufbau ist in der nachfolgenden Abbildung veranschaulicht.



Quelle: *Nature Public Health Emergency Collection* PMC7176174

Die mRNA Impfstoffe:

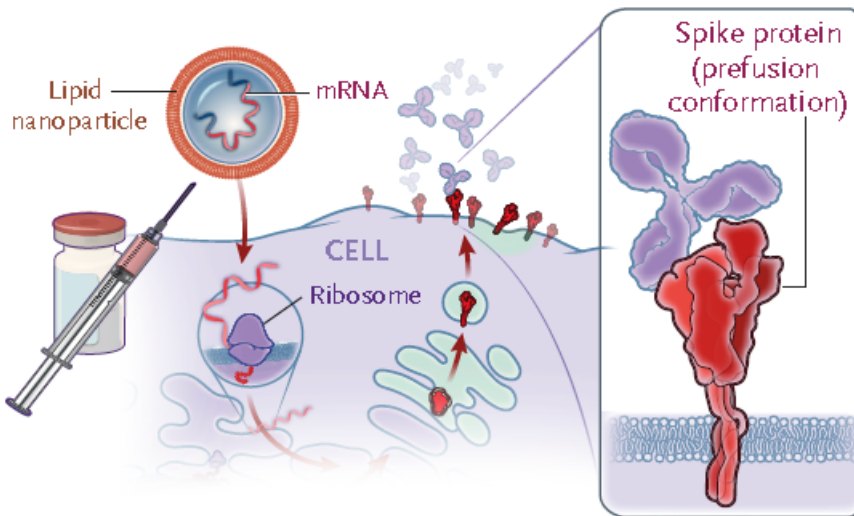
Die vielversprechendsten Impfungen enthalten alle eine stabilisierte Form der mRNA, die für das Spike Protein kodiert. Generell kann man mRNA als eine Art Programmiercode für Proteine begreifen. Die im Rahmen der Impfung verabreichte mRNA kann nicht in das eigene Erbgut eingebaut werden. Das Virus selbst ist ebenfalls ein RNA Virus und kein DNA-Virus. Unser Erbgut besteht aus DNA. Der Impfstoff verändert also unser Erbgut nicht.

Die Impfstoffe lassen also genau den Teil des Virus, der für das Eindringen in unsere menschlichen Zellen verantwortlich ist, durch den eigenen Körper des Impflings produzieren. Unser Körper bildet dann gegen dieses Spike Protein eine Immunantwort aus (zellulär mit TH₁ Zellen und auch mit Antikörpern gegen das Spike Protein = S-Protein).

Das Spike Protein an sich kann die Erkrankung nicht auslösen - der Impfstoff selbst ist somit zu 100% nicht ansteckend (nicht infektiös).

Biontech und CureVac haben dabei die mRNA des gesamten Spike Proteins als Impfstoff genommen. Moderna hat den Abschnitt des Spike Proteins als Impfstoff genommen, mit dem das Virus an die Zellen andockt.

Die Impfstoffe von Biontech und Curevac unterscheiden sich nur in der Struktur der Lipidhülle, in der die mRNA transportiert wird und der Lagerungsflüssigkeit. Die Lipidhülle selbst ist für das Einschleusen des Impfstoffes in die Körperzellen verantwortlich (Betriebsgeheimnis). mRNA ist als Säure positiv geladen, die Lipidhülle muss dies ausgleichen und gleichzeitig ein gutes Einschleusen in die Körperzellen bewirken. Daher sind die unterschiedlichen Mengen an mRNA, die von den Firmen benutzt werden, so nicht einfach miteinander vergleichbar.



Quelle: *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine DOI: 10.1056/NEJMoa2034577*

Die mRNA Impfstoffe enthalten also nur die

- mRNA des S-Proteins
- eine Lipidhülle aus Nanopartikeln
- und eine Träger – Stabilisierungsflüssigkeit.

Aus dieser Struktur lassen sich viele Fragen zu dem Impfstoff beantworten:

Welche langfristigen Nebenwirkungen (Spätschäden) kann der Impfstoff auslösen:

Keine, die nicht auch die Infektion mit dem Coronavirus ausgelöst hätte. Alle eventuellen langfristigen Nebenwirkungen auf das Spike Protein würde man auch bekommen, wenn man sich mit dem gesamten Virus infiziert. Jedoch mit dem Unterschied, dass man dann – im Gegensatz zur Impfung - zusätzlich zum alleinigen Spike Protein das gesamte Virus mit seiner Erkrankung bekommt. Das war für mich das entscheidende Argument, mich als Proband für die Phase I Studie von CureVac impfen zu lassen.

Auf die Lipidhülle gibt es keine Nebenwirkungen (Fett ist nicht giftig).

Auf die Stabilisierungsflüssigkeit sind aktuell (18.12.20) wenig allergische Reaktionen beim Impfstoff der Firma Biontech gemeldet worden (vermutlich Stabilisierungsflüssigkeit). Hier wird es vermutlich Nachbesserungen geben. Allergiker waren in den Studien aller drei Firmen ausgeschlossen.

Das Spike Protein selbst scheint beim Menschen keine Autoimmunerkrankungen auszulösen. Jedenfalls wurden bisher bei den Impfungen und bei den vielen Genesen keine Häufung an Autoimmunerkrankungen oder anderen Erkrankungen beobachtet.

Welche kurzfristige Nebenwirkungen hat der Impfstoff – wie ist die Verträglichkeit?

Zu allen drei mRNA Impfstoffen sind die Daten der akuten Nebenwirkungen publiziert worden

Moderna: An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 —Preliminary Report
DOI: 10.1056/NEJMoa2022483
Biontech: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine
DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
Curevac: Phase 1 Assessment of the Safety and Immunogenicity of an mRNA- Lipid Nanoparticle Vaccine Candidate Against SARS-CoV-2 in Human Volunteers
doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.09.20228551>

Ca. 40 – 80 % haben Kopfschmerzen und Müdigkeit, ca. 30 – 50% bekommen kurzfristigen Schüttelfrost. Diese Effekte sind kaum länger als 2 Tage anhaltend. Diese „Neben“wirkungen sind etwas höher als bei anderen Impfungen. Das liegt daran, dass die mRNA Technologie wahrscheinlich effektiver ist, als wir es von herkömmlichen Impfstoffen gewohnt sind. Letztlich zeigen diese Reaktionen eine starke Immunantwort an.

Die Nebenwirkungsrate war bei Jüngeren (< 55 LJ) etwas mehr ausgeprägt als bei Älteren (> 55 LJ) (Daten aus Phase III Biontech).

In den Zulassungsstudien ist es zu keinem Todesfall gekommen, der im Zusammenhang mit der Impfung stand (um 50 000 Patienten).

Die Rate an anaphylaktischen Reaktionen (das sind schwere allergische Zwischenfälle vermutlich auf die Träger - / Stabilisierungsflüssigkeit) auf die beiden bisher zugelassenen (Biontech und Moderna) Impfstoffe liegt im Bereich 1: 100 000 (in USA 21 Fälle auf 1,9 Mio Impfungen – Daten nur für Biontech bisher).

Daher sollten geimpfte Personen ohne allergische Anamnese 15 Minuten nach der Impfung überwacht werden und bei allergischer Anamnese sollten sie 30 Minuten überwacht werden.

Kann ich noch an Covid 19 erkranken, wenn ich geimpft wurde, bzw. wenn ich daran erkrankt war?

Die sehr wahrscheinliche Antwort lautet:

Solange eine gut messbare Immunantwort vorhanden ist, ist dies sehr unwahrscheinlich.

Das gilt sowohl für geimpfte Menschen als auch für an Covid-19 wieder genesene Patienten.

Für Menschen, die an Corona erkrankt waren, gibt es mittlerweile sehr gute Daten über deren sehr gute Immunität, die sie vor einer erneuten Infektion schützt: *Quelle: Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers S.F. Lumley, DOI: 10.1056/NEJMoa2034545*

Von 1265 Beschäftigten im britischen Gesundheitswesen nach durchgemachter Covid19-Erkrankung in der ersten Welle (bestätigt mit PCR) hatte nur ein Beschäftigter mit vorhandenen Antikörpern gegen Spike (und gegen Nucleocapsid) einen positiven PCR Test in der 2. Welle. Die Viruslast war so gering, dass der Antigenschnelltest bei ihm negativ ausgefallen wäre (ct Wert 31), und nach 2 und 4 Tagen waren die PCR Ergebnisse jeweils negativ. Bei einem zweiten Mitarbeiter, der positiv getestet wurde, lag vermutlich ein Probenfehler vor. Bei der Kontrollgruppe (ca 11 300 Beschäftigte ohne Erkrankung in der ersten Welle) traten demgegenüber 223 positive Corona PCR Nachweise in der 2. Welle auf, die Hälfte davon verlief asymptomatisch. Das bedeutet, dass die erste Covid Infektion, die Personen um 90 – 95 % vor einer erneuten Infektion geschützt hat.

→ Menschen mit nachweisbaren Antikörpern gegen das Coronavirus erkranken praktisch nicht mehr an Covid. Sie können ganz selten und nur für einen kurzen Zeitraum und in geringer Viruslast beim PCR Abstrich SARS-Cov2 vorübergehend nachweisbar haben, ohne selbst daran zu erkranken.

Sicher werden im Sommer analoge Daten für geimpfte Personen vorliegen.

Für die geimpften Personen sind die Daten aus den Zulassungsstudien vorhanden: auch hier kam es bei beiden mRNA Impfstoffen (Biontech und Moderna) zu 94 % weniger Infektionen in der Impfgruppe gegenüber der Gruppe der Nicht Geimpften. Diese Daten wurden bei jeweils über 20 000 Menschen mit Impfstoff und jeweils 20 000 Menschen mit Placebo erhoben (z.B. Biontech 8 Infektionen bei Geimpften gegenüber 162 Infektionen bei Placebo).

Kann ich das Virus noch übertragen, wenn ich geimpft wurde?

Eine große experimentelle Studie an Menschen hierzu durchzuführen, ist ethisch problematisch: Man müsste Geimpfte oder nach einer Corona Erkrankung wieder genesene Menschen mit hohen Dosen des Coronavirus exponieren und dann ihre Infektiosität messen.

Es gibt jedoch eine solche Studie an Menschenaffen (Rhesus Makaken). Sie können ebenfalls wie auch andere Tiere an Corona erkranken. Die Affen wurden mit dem moderna Impfstoff immunisiert. Nach vollständiger Immunisierung wurden sie mit hohen Dosen an Coronaviren in Kontakt gebracht (es wurde ihnen in die Nase und in die Bronchien eingeträufelt).

Nach einem Tag zeigte sich eine Virusreplikation in der Nase nur noch in 1 von 8 Affen. Diese war am Folgetag ebenfalls verschwunden. In der Lungenspülflüssigkeit war bereits nach 1 Tag in keinem Affen mehr eine Virusreplikation mittels PCR mehr nachweisbar (*Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates K.S. Corbett, N Engl J Med 2020;383:1544-55.DOI: 10.1056/NEJMoa2024671*).

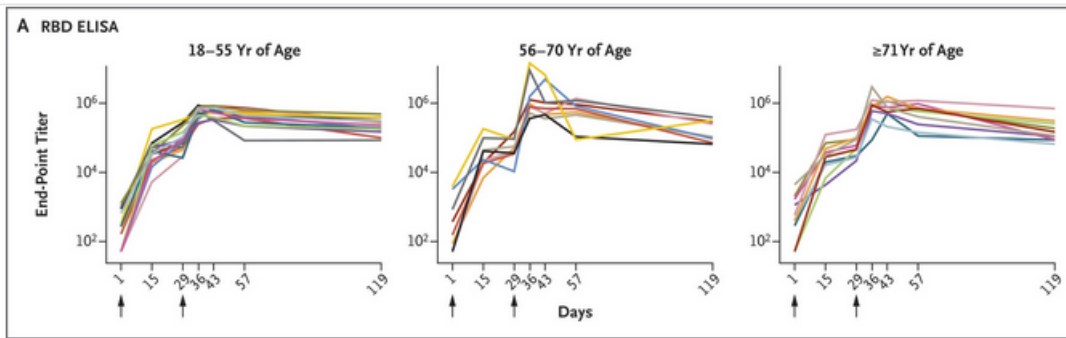
Aus diesem Experiment kann man folgern, dass immunisierte Menschen, die auch eine Immunantwort haben, rasch die Coronaviren eliminieren. Man kann also davon ausgehen, dass geimpfte Menschen (oder Menschen die bereits an Coronavirus erkrankt waren und noch eine Immunität besitzen) das Virus nur für kurze Zeit und in geringer Menge an / in ihrem Körper tragen würden und somit nur für einen sehr kurzen Zeitraum gering ansteckend sein könnten.

Wie lange hält der Impfschutz an? Wie lange habe ich Antikörper nach durchgemachter Erkrankung?

Geimpfte Personen:

Die Daten des mRNA Impfstoffs der Firma Moderna zeigen nach vier Monaten in allen Altersgruppen (von 18 bis > 71 LJ) noch sehr hohe Antikörpertiter an. Diese sind nur gering niedriger als direkt nach der Immunisierung.

Nach 4 Monaten:



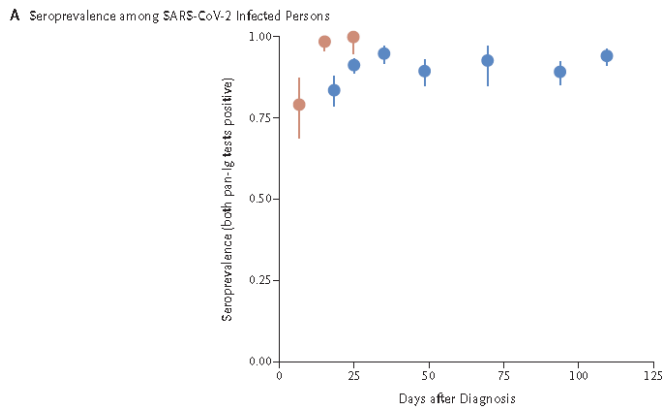
(Quelle: *Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination December 3, 2020 DOI: 10.1056/NEJMc2032195*)

Langjährige Daten kann es noch nicht geben. Falls nach einer gewissen Zeit die Antikörper deutlich abfallen würden, kann man über eine Auffrischimpfung nachdenken.

Genesene Personen:

Patienten, die an Covid-19 erkrankt waren, haben ebenfalls (entgegen früherer Meldungen aus dem Frühsommer 20) in der Regel einen guten Immunschutz (*Quelle: Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months: A. Wajnberg et al., Science 10.1126/science.abd7728 (2020)*).

Ebenfalls sehr gute Datenlage: 90% -95% der Menschen entwickeln nach Covid Erkrankung Antikörper, die anschließend nachweisbar sind:



(Quelle: Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland *N Engl J Med* 2020;383:1724-34.
DOI: 10.1056/NEJMoa2026116)

Kann man die Immunantwort messen?:

Ja, man kann routinemäßig Antikörper gegen das Spikeprotein messen (Dez. 2020 bisher keine Kassenleistung, ca 16 €). Sind diese vorhanden, ist eine Immunantwort vorhanden. Die Höhe der Antikörper gegen Spikeprotein korrelieren gut mit der Höhe der Antikörper gegen die receptor binding domain (RBD) des Virus und mit den neutralisierenden Antikörpern (gemessen in Labors der höchsten Sicherheitsstufe – dabei werden die Viren mit den Antikörpern in Kontakt gebracht und der tödende Effekt von dabei gleichzeitig vorhandenen Zellen einer Zellkultur gemessen) (*Phase I Studie CureVac*). Solch aufwändige Messungen sind im Alltag nicht möglich und nicht notwendig. Hier muss der Antikörpertiter gegen das Spikeprotein ausreichen.

In den Zulassungsstudien wurde zusätzlich die zelluläre Immunantwort gemessen (Th1 Antwort). Das ist im Alltag ebenfalls nicht möglich und auch nicht notwendig. Es ist jedoch von einer guten zellulären Immunantwort bei allen drei mRNA Impfstoffen berichtet worden.

Aus der eigenen Praxis:

Fast alle Patienten aus der ersten Welle, deren Antikörpertiter wir nun gemessen haben, besitzen noch Antikörper gegen das S-Protein (Stand November / Dezember 20). Eine Patientin mit einer schweren Corona Virusinfektion in der ersten Welle, die viele immunsupprimierende Medikamente einnehmen muss, hat keine Antikörper (mehr) nachweisbar.

Haben unbemerkt bzw. asymptomatisch Erkrankte auch einen Immunschutz?

Aus Daten der Bewohner von Wohnheimen in Singapur weiß man, dass die Immunantwort nach Monaten genauso hoch ist, wie die von symptomatisch Erkrankten (7 Monate Nachbeobachtung) (*Podcast NDR Drogen Folge 68*).

Wie wirksam ist der mRNA Impfstoff:

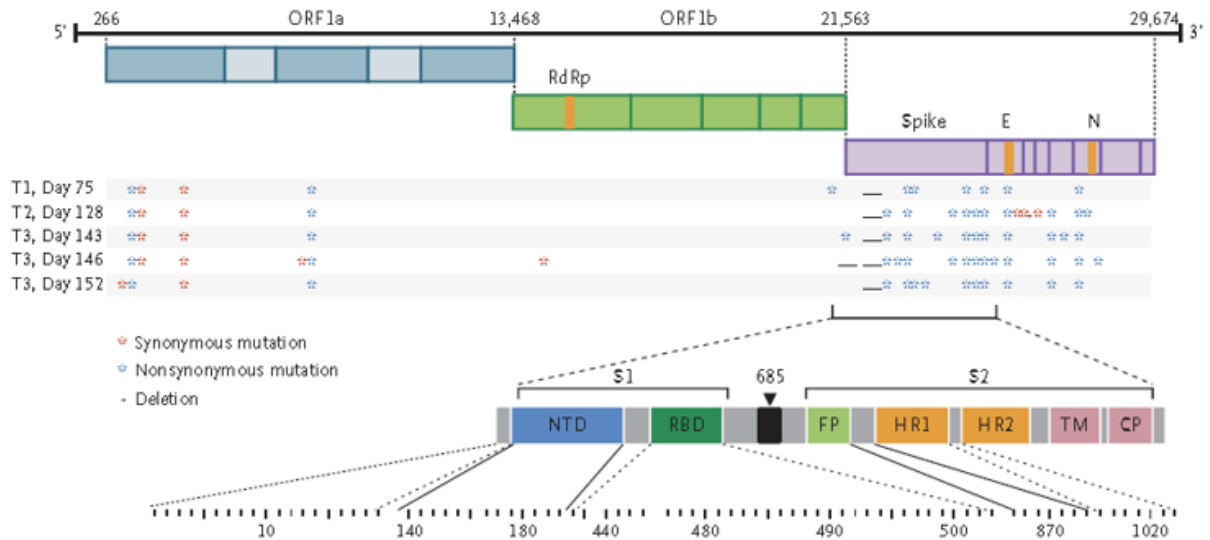
In den Phase I Studien aller drei Firmen wurde eine deutliche Immunreaktion bei beinahe allen Probanden ausgelöst.

Entscheidend sind die Daten der Phase III Studien: um wieviel weniger Menschen infizieren sich mit dem Coronavirus, wenn sie geimpft sind. Die Effektivität der Impfstoffe von Moderna und Biontech lag dabei **bei 94 %**.

Anhang:

Die Strukturformel des Corona SARS-Cov2 Virus:

Quelle: *Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host* *nejm* 383;23 December 3, 2020



E envelope, FP fusion peptide, HR1 heptad repeat 1, HR2 heptad repeat 2, N nucleocapsid, NTD N-terminal domain, ORF open reading frame, RBD receptor-binding domain, RdRp RNA-dependent RNA polymerase, S1 subunit 1, S2 subunit 2, and TM transmembrane domain

Das akute Nebenwirkungsspektrum des Impfstoffs der Fa. Biontech:

Quelle: *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine* DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

