

Gesundheit



Frau mit Maske: Junge Menschen haben selten schwere Krankheitsverläufe nach einer Infektion mit dem Coronavirus.

IMAGO IMAGES/BEA VERA

„Viele Reaktionen sind in jungen Jahren besser reguliert“

Der Immunologe Andreas Thiel erklärt, warum Kinder und Jugendliche seltener schwere Verläufe einer Covid-Erkrankung erleiden

Das Coronavirus verbreitet sich unermüdlich, die Lage in Deutschland droht zu kippen. Was genau verursacht der Erreger im menschlichen Körper und kann eine hohe Viruslast den Krankheitsverlauf beeinflussen? Immunologe Andreas Thiel spricht im Interview mit der Berliner Zeitung über die Immunantwort von Alt und Jung und die Frage, ob eine durchgestandene Infektion tatsächlich vor einer Reinfektion schützt.

Herr Thiel, mehr als 74 Millionen Menschen haben sich weltweit mit dem Coronavirus infiziert. Die Krankheit verläuft in den meisten Fällen mild, an vielen geht sie spurlos vorbei. Doch es kann auch zu schweren Verläufen mit akutem Lungenversagen kommen. Was genau richtet das Virus an? Und wie reagiert unser Körper?

Mithilfe seiner Spikeproteine dockt das Virus an spezifische Rezeptoren auf der Oberfläche von einer menschlichen Zelle an, dringt in sie hinein, vermehrt sich und zerstört sie schließlich. Und es werden neue Viren freigesetzt, die wiederum weitere Zellen infizieren. Die Schlüsselrolle der gesamten Immunantwort haben die T-Helferzellen. Sie helfen B-Zellen zu Plasmazellen zu werden, die viele Antikörper produzieren, auch neutralisierende. Diese verhindern die Bindung und den Eintritt des Virus und machen es so unschädlich. Und die T-Helferzellen aktivieren eine weitere Komponente des adaptiven Immunsystems: die Killer-T-Zellen, auch zytotoxische T-Zellen genannt. Sie erkennen virusinfizierte Zellen und fressen sie wortwörtlich auf.

Braucht man beide Komponenten der Immunantwort?

Ja. Man braucht den ersten Mechanismus, damit freie Viren neutralisiert werden. Und den zweiten, damit befallene Zellen ebenfalls bekämpft werden. Denn sobald das Virus mal in der Zelle ist, kann ein Antikörper nichts mehr ausrichten. Die Annahme ist, dass je schneller die T-Helferzellen eine Immunantwort einleiten, desto eher der Patient einen mildereren Verlauf hat. Wenn die Antwort zu langsam ist, hat das Virus mehr Zeit, sich weiter zu replizieren und verschiedenste Zellen zu infizieren.

Wovon hängt die Antwort ab?

Kinder und junge Erwachsene haben ganz viele T-Helferzellen, die vom Immunsystem immer wieder

im Thymus neu produziert werden. Die B-Zellen werden im Knochenmark gebildet. Wenn die frischen B- oder T-Zellen ein paar Tage oder Wochen im Organismus zirkuliert sind und keine Viren oder Bakterien entdeckt oder erkannt haben, sterben sie meist ab. Aber es werden zunächst in jungem Lebensalter immer wieder neue produziert. Das ist erst mal sehr praktisch. Was man schon seit sehr langer Zeit weiß, ist, dass die Aktivität des Thymus ab der Pubertät stark abnimmt. Es werden dann also immer weniger frische T-Zellen produziert.

Wie kommt das?

Bis zum jugendlichen Alter hat man alle möglichen Krankheiten in der näheren Umgebung gesehen, durchgemacht und Zellen produziert, die dann einen langen Teil des Lebens gegen diese Krankheiten schützen. Es wird ein immunologisches Gedächtnis aufgebaut. Evolutionsbiologisch betrachtet, war es nicht nötig, dass ich mit 20 Jahren nochmals 20 Jahre lang laufend neue T- und B-Zellen produziere, weil der Mensch überwiegend sesshaft an einem Ort gelebt hat und dadurch nicht mit gänzlich neuen Viren oder Bakterien in Kontakt kam. Die moderne Gesellschaft funktioniert ein bisschen anders. Es ist also erst mal nichts Überraschendes, dass mit dem Alter das Immunsystem einen neuen Erreger schlechter und langsamer erkennt.

Ist das Immunsystem von jungen Menschen auch Grund dafür, dass sie meist mildere Verläufe haben?

Das kann man sehr schwer begründen, denn mit Kindern können nicht so detaillierte immunologische Studien durchgeführt werden wie mit Erwachsenen. Man kann aber mit Sicherheit sagen, dass das junge Immunsystem ein Faktor sein muss, wieso bei Kindern verschwindend geringe schwere Verläufe zu beobachten sind.

Neben der Rolle des adaptiven Immunsystems, wo es primär um den Wettkampf „wie schnell repliziert sich das Virus“ und „wie schnell schafft das Immunsystem eine ausreichende Anzahl von spezifischen Zellen dagegen zu produzieren“ geht, gibt es noch die natürliche Abwehr, zum Beispiel die physikalischen Barrieren, die bei Kindern und Erwachsenen unterschiedlich aussehen.

Eine solche Grenzfläche stellen die Schleimhäute dar. Wir wissen ja, dass Sars-CoV-2 über die Nasen- und Rachenschleimhaut eintritt.

Die Schleimhaut eines Fünfjährigen unterscheidet sich im Vergleich zu einer 80-Jährigen in ihrem Potenzial, den Erreger einfach wegzuschwemmen oder zu blockieren. Das ist ein ganz unspezifischer, natürlicher Abwehrmechanismus.

Welche altersbedingten Unterschiede gibt es noch?

Die Reaktion auf einen bestimmten Reiz, zum Beispiel eine Virusinfektion, ist in jungen Jahren besser reguliert. Im Alter funktionieren manche Kontrollfunktionen nicht mehr. Normalerweise reagiert das Immunsystem kurzzeitig. Wenn aber bestimmte alte Fresszellen aktiviert werden, kann es dazu führen, dass die Immunreaktion über-

wäre denn jetzt, wenn jemand zu Beginn auch viel mehr Virus abbekommt? Dann würde sich die Infektion zum einen nach hinten verschieben und zum anderen viel länger ziehen.

Wissenschaftler glauben, dass die Viruslast, die man zum Beispiel bei einem Spreading-Event abbekommt, mit der Art und Weise, wie das Immunsystem reagiert, über den klinischen Verlauf entscheiden kann. Bestes Argument hierfür ist die Maskenpflicht. Es gibt Studien, die überregional darlegen, dass wenn Länder eine solche Pflicht eingeführt haben, in der Folge weniger Infektionsereignisse zu beobachten waren – und damit auch weniger schwere Verläufe.

ZUR PERSON



Andreas Thiel leitet die Arbeitsgruppe „Regenerative Immunologie und Altern“ am Berlin-Brandenburg Center für Regenerative Therapien (BCRT) der Charité.

Der Immunologe forscht auch zum Coronavirus und hat in einer Studie Anzeichen dafür gefunden, dass vergangene Erkältungen mit gängigen Erkältungs-Coronaviren die Schwere der Sars-CoV-2-Symptome beeinflussen können.

schießt. Das wird auch bei einigen schweren Covid-Verläufen beschrieben. In manch anderen Fällen schaltet sich das Immunsystem einfach ab, weil es verhindern will, dass die „Entzündung“ zu groß wird. Dann gewinnt das Virus.

Kann auch eine hohe Viruslast, also wie viele Viren man abbekommt, den Krankheitsverlauf von alten und jungen Menschen beeinflussen?

Das würde ich definitiv unterstützen. Um zu erforschen, wie sich ein altes von einem jungen Immunsystem unterscheidet, hat man sich in Studien die Reaktion auf zugelassene Impfstoffe angeschaut. Zum Beispiel beim Gelbfieber-Impfstoff. Der abgeschwächte, aber trotzdem vollfunktionsfähige Gelbfieber-Virusstamm wurde dabei jungen und alten Menschen verabreicht. Dann wurde die Viruslast im Blut nach der Impfung gemessen und die Immunreaktion verglichen. In jungen Impflingen war das Zeitfenster, in dem das Virus ab und zu detektierbar war, sehr klein. Bei Älteren war es größer und die Viruslast war nach hinten verschoben. Und das, obwohl die Altersgruppen exakt dieselbe Dosis bekommen haben. Was

Wieso nehmen bei manchen Menschen trotz überstandener Infektion die Antikörper drastisch ab? Bei manchen kann man nach einer gewissen Zeit gar keine mehr nachweisen.

Immunologisch betrachtet ist auch das nicht überraschend. Allerdings muss man aufpassen. Das neuartige Coronavirus ist den gängigen Erkältungs-Coronaviren sehr ähnlich. Bei wissenschaftlichen Nachweisen kann es zu Kreuzreaktionen kommen und man kann Coronavirus-spezifische Antikörper auch nach Monaten und über eine längere Zeit nachweisen. Deshalb sind die meisten aktuellen Tests auf bestimmte Bereiche von Proteinen auf Sars-CoV-2, die wirklich auch nur in diesem neuartigen Virus vorkommen, spezialisiert. Und da hat man herausgefunden, dass einige Antikörper-Titer nicht lange stabil sind und abnehmen können. Das scheint insbesondere neutralisierende Antikörper zu betreffen.

Wie sieht es mit einer Infektion nach einer durchgestandenen Erkrankung aus?

Von Coronaviren, die eine harmlose Erkältung verursachen, weiß man, dass sich Menschen nach

überstandener Krankheit nach etwa einem Jahr wieder infiziert haben. Forschungen dazu gab es bereits 1990. Eine einmalige Infektion kann hier nicht vor einer Reinfektion schützen. Auch bei dem neuartigen Coronavirus Sars-CoV-2 scheint das möglich. Vielleicht wird derjenige kein Superspreader sein, aber er kann durchaus infektiös sein. Dazu gibt es ja auch die ersten bestätigten Fälle.

Wirklich schützen kann also nur ein Impfstoff?

Eine Impfung kann man nicht mit einer durchgestandenen Infektion gleichsetzen. Sie ist so konzipiert, dass der Schutz länger anhält. Das ist zumindest die Hoffnung und die Erwartung. Alle Impfungen, die es gibt, bestätigen diese Langzeitwirkung im Allgemeinen. Die Influenza-Impfung, die nur ein Jahr hält, darf man damit nicht vergleichen. Denn das Influenza-Virus mutiert und der Impfstoff muss stets diesen Veränderungen angepasst werden.

Kann denn das Coronavirus mutieren?

Mutationen sind auch für Coronaviren beschrieben, aber nicht in der Art und Weise, wie es beim Influenza-Virus der Fall ist. Die Immunantwort wird also nicht ineffizient, sodass Antikörper nicht mehr binden können.

In den vergangenen Monaten sind viele Studien zum Thema Corona und Immunität veröffentlicht worden, die auf unterschiedliche Ergebnisse kommen. Wie kommt das?

Weil die Leute nicht differenzieren. Bei den Berichten, die in den letzten Wochen publiziert wurden, haben Forscher sich Probanden aus März oder April ausgesucht und nach einigen Monaten deren Blut analysiert und entdeckt, dass sie T-Helferzellen haben. In anderen Studien haben Wissenschaftler zytotoxische Zellen oder Gedächtniszellen gefunden. Und in wieder anderen auch Antikörper, aber nicht in allen wurde nachgewiesen, dass es sich um neutralisierende handelt. Das sind alles erst einmal nur Beobachtungen, die gemacht wurden: dass eben nach einer Covid-19-Erkrankung spezifische Immunzellen entstehen. Aber dass diese Ergebnisse in diversen Medienberichten mit einer Immunität gleichgesetzt werden, verstehe ich nicht. Das weiß man einfach noch nicht. Wie gesagt, die Coronavirus-Forschungen vor 30

Jahren haben gezeigt, dass eine einmalige Infektion nicht von einer Zweitinfektion schützt.

Worüber in den vergangenen Wochen auch viel berichtet wurde, ist die scheinbar hohe Wirksamkeit der Corona-Impfstoffe. Hat Sie das überrascht?

Bei den Phase-3-Studien, mit Zehntausenden von Probanden, gibt es eine wirklich erstaunlich hohe Effizienz. Wir verstehen momentan gar nicht, wieso sie so hoch ist. Aber das ist okay. Wir akzeptieren erst mal diese Blackbox. Wenn es sich im längeren Follow-up bewahrheiten sollte, hieße es, dass die Menschen größtenteils wirklich vor einer weiteren Infektion geschützt sind. Natürlich wird es immer solche geben, die sich partout nicht impfen lassen wollen. Diese Gruppe wäre naturgemäß weiterhin empfänglich für Infektionen und schwerere Verläufe. Ich kann gar nicht abschätzen, wie die Gesellschaft darauf reagieren wird, gehe aber trotzdem stark davon aus, dass die überwiegende Mehrheit sich impfen lassen möchte.

Das Virus wird aber bleiben.

Ja, es wird definitiv nicht ausgelöscht. Aber sobald 60 bis 70 Prozent der Bevölkerung geimpft sind, wird das zumindest zu einer starken Eindämmung der Infektionsereignisse führen.

Kann man schon absehen, ob man bei den neuen Impfstoffen eine Auffrisch-Impfung benötigen wird?

Das hängt mit der Effizienz zusammen. Realistischerweise werden die Impfungen ab kommenden Jahr losgehen. Ich weiß von der Charité, dass parallel dazu Studien geplant sind, um vorbereitend die Fragen anzugehen, wie lange die Antikörper, die nach einer Impfung entstehen, auch anhalten. Wie stabil sie sind. Ob sie vor einer zweiten Infektion schützen. Die Daten, die man im ersten Halbjahr gewinnt, werden darüber entscheiden, ob eine Auffrisch-Impfung und vor allem wann sie erfolgen muss. Das Bundesgesundheitsministerium und das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördern da verschiedenste Studien. Man wird also nicht die Impfungen verabreichen und erst später schauen, wie sie wirken. Das erfolgt zum Teil jetzt und dann vor allem direkt zu Beginn der geplanten Impfungen.

Das Gespräch führte Miray Caliskan.