



NEWSLETTER Nr. 22 / 2022 der VIROLOGIE

Vorstand Virologie: Prof. Dr. med. Oliver T. Keppler

Leitung Betriebsärztlicher Dienst LMU Klinikum: Dr. med. Uta Ochmann

Update zu SARS-CoV-2, Immunität, Impfung und Influenza-Impfung

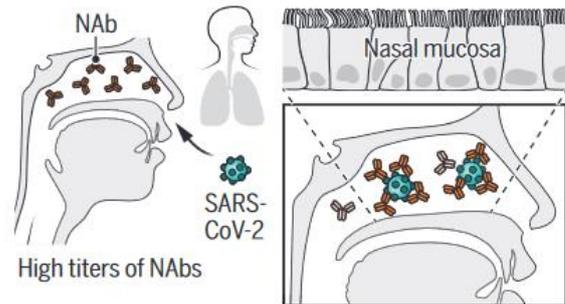
Die COVID-19-Pandemie wird uns im diesjährigen Herbst und Winter weiterhin beschäftigen. Auch an die Influenza-Saison 2022/2023 sollte frühzeitig gedacht werden. Wir freuen uns, Ihnen zu beiden Themen ein kleines Update und hoffentlich einige Antworten auf konkrete Fragen geben zu können.

Was ist Immunität?

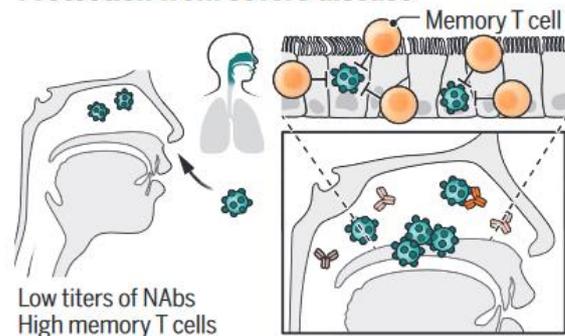
Immunität gegen COVID-19 bzw. eine Infektion mit SARS-CoV-2 kann durch eine Impfung oder eine Infektion hervorgerufen werden und wird durch zwei Arme des sogenannten adaptiven Immunsystems vermittelt: Durch die Antikörper und Gedächtnis-B-Zellen (humorale Immunität) sowie durch die CD4+ T-Helferzellen und die zytotoxischen CD8+ T-Zellen (zelluläre Immunität). Antikörper verhindern eine Infektion, indem sie das Virus binden und somit sein Eindringen in die Wirtszelle verhindern, es also neutralisieren. Dies ist das Grundprinzip vieler Impfstoffe. Antikörper können eine Infektion verhindern, wenn sie in ausreichend hoher Konzentration vorhanden sind. Leider nimmt die Antikörperkonzentration nach einer COVID-19-Impfung und damit auch der Schutz vor einer Infektion häufig bereits innerhalb von 3-6 Monaten deutlich ab ^[1].

Der Schutz vor schwerer Erkrankung bleibt allerdings wesentlich nachhaltiger bestehen – hierzu trägt unter anderem die zelluläre Immunität bei: T-Zellen können eine Infektion der Wirtszelle zwar nicht verhindern, sie können aber durch Elimination infizierter Zellen die Virusvermehrung und -ausbreitung entscheidend einschränken ^[1].

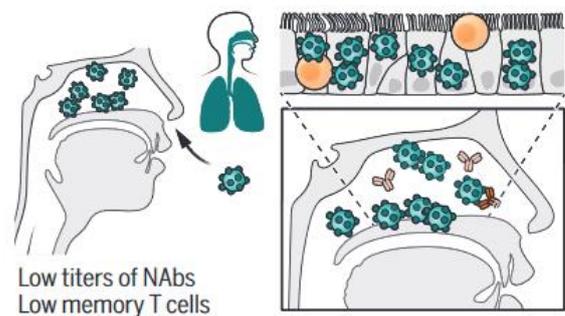
Protection from infection



Protection from severe disease



Viral dissemination and severe disease



Schematische Darstellung der Wirkweise neutralisierender Antikörper (NAb) und von T-Zellen (memory T cells); Unterschied zwischen Schutz vor Infektion und Schutz vor schwerer Erkrankung ^[1]



COVID-19-Impfung

Aktuell sind für die Impfung gegen COVID-19 in der Europäischen Union (EU) Impfstoffe aus drei verschiedenen Gruppen zugelassen, die von der STIKO für unterschiedliche Altersgruppen bewertet wurden:

Die mRNA-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und Moderna, die vektorbasierten Impfstoffe von AstraZeneca und Janssen Cilag International sowie der adjuvantierte Proteinimpfstoff von Novavax.

Immunologische Untersuchungen und klinische Beobachtungsstudien haben ergeben, dass eine mehrmalige Auseinandersetzung mit dem Spikeprotein von SARS-CoV-2 nötig ist, um einen ausreichenden Schutz vor Infektion und schwerer COVID-19-Erkrankung aufzubauen. Dies kann durch eine dreimalige, bzw. je nach Risikoprofil und aktueller STIKO-Empfehlung viermalige, Impfung (Grundimmunisierung durch zwei Impfstoffdosen und ein bis zwei Auffrischungsimpfungen) erlangt werden oder durch die Kombination aus durchgemachter Infektion und Impfung (hybride Immunität).

Allerdings birgt jede – auch leichte – Infektion mit SARS-CoV-2 das Risiko, Spätfolgen wie Long COVID zu entwickeln ^[2]. Auch im Umgang mit immungeschwächten Gruppen sollte weiterhin die Minderung des Infektionsrisikos durch Einhaltung der allgemeinen Hygieneregeln umgesetzt werden. Der aktuelle Impfstatus sollte geprüft und je nach Konstellation gegebenenfalls eine Auffrischungsimpfung durchgeführt werden, beispielsweise durch den zuständigen betriebsärztlichen Dienst (siehe unten).

Die STIKO empfiehlt derzeit eine weitere Auffrischungsimpfung nach drei immunologischen Ereignissen mit SARS-CoV-2 (Impfungen oder Infektion) – im allgemeinen Sprachgebrauch „vierte Impfung“ – folgenden Personengruppen, wenn das letzte dieser immunologisch relevanten Ereignisse mehr als 6 Monate zurück liegt ^[3]:

- Älter als 60 Jahre
- Personen mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe infolge einer Grunderkrankung gemäß bestehender STIKO-Empfehlung (ab 5. Lebensjahr)

- Bewohner*innen und Betreute in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
- Tätige in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen (insbesondere bei direktem Kontakt zu Patient*innen und Bewohner*innen).

Detaillierte Informationen hierzu finden Sie im FAQ des RKI zum Thema COVID-19 und Impfen:

<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/COVID-19.html>

Angepasste Impfstoffe

Durch die Impfung induzierte neutralisierende Antikörper binden an das Spike-Protein von SARS-CoV-2. Mutationen im Spike-Protein im Rahmen der Entstehung neuer Virusvarianten können sich auf die Antikörperbindung auswirken und somit zu einer reduzierten antiviralen Effektivität führen. Mittlerweile gibt es aufgrund der Veränderungen des ursprünglichen Virus hin zu neuen Varianten Impfstoffe, die an diese Veränderungen angepasst sind. Diese Impfstoffe wurden für die Omikron-Varianten BA.1 sowie BA.4/BA.5 jeweils von BioNTech und Moderna optimiert und stehen nun in Deutschland für die Auffrischungsimpfung zur Verfügung. Für die Grundimmunisierung werden weiterhin die nicht angepassten Impfstoffe empfohlen.

Es handelt sich bei den angepassten Präparaten um bivalente Impfstoffe, das bedeutet, dass sie sowohl Komponenten des jeweiligen Omikron-Subtyps als auch der ursprünglichen Form der SARS-CoV-2 Spike mRNA enthalten ^[4]. Die an BA.1 angepasste Version zeigt verglichen mit den bisher verfügbaren Impfstoffen eine verbesserte Immunantwort gegenüber BA.1 und auch gegenüber BA.4/BA.5, hier allerdings in geringem Maße ^{[5], [6]}.

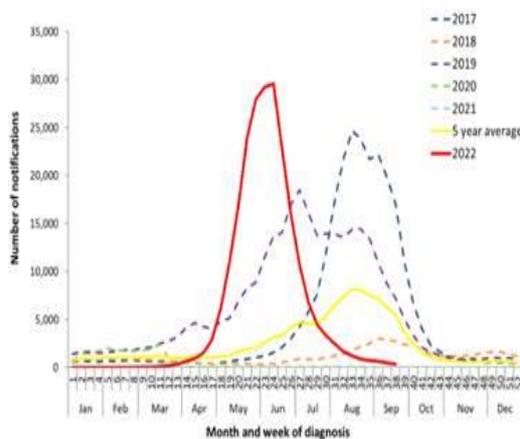
Inwiefern sich dies ganz konkret auf den tatsächlichen Schutz vor Infektion und Erkrankung auswirkt steht allerdings aufgrund der vielen verschiedenen Komponenten, die zur Immunität beitragen, noch nicht fest. Im Zweifelsfall empfiehlt es sich, sich bei konkreten Fragen zum individuellen Impfzeitpunkt hausärztlich oder betriebsmedizinisch beraten zu lassen.



Influenzasaison 2022/2023

Die bisherigen Influenzasaisonen seit Beginn der Corona-Pandemie verliefen unter dem Einfluss von Hygienemaßnahmen und Kontaktbeschränkungen vergleichsweise mild bzw. blieben fast vollständig aus. Für die kommende Saison lässt der Blick auf die diesjährige Influenzasaison auf der Südhalbkugel jedoch auch in der nördlichen Hemisphäre wieder eine deutlich höhere Influenzavirusaktivität vermuten, sodass ein frühzeitiger Schutz durch Impfung in diesem Jahr wieder besonders wichtig ist. Zudem weisen vereinzelte autochthone Influenza-Nachweise bereits seit Mitte August in unserer Region möglicherweise auf einen frühen Beginn der Influenzasaison hin.

Figure 4. Notifications of laboratory-confirmed influenza, Australia, 01 January 2017 to 25 September 2022, month and week of diagnosis*



Source:

Meldungen von im Labor bestätigten Influenzavirusinfektionen, **Australien**, 01. Januar 2017 bis 19. Juni 2022, nach Monat und Woche der Diagnose, die rote Kurve entspricht 2022 ^[7]

Eine Infektion mit dem Influenzavirus, also die „echte Grippe“, ist keine harmlose Erkältungskrankung, sondern kann in jeder Altersgruppe zu schweren Verläufen und Komplikationen führen. Medizinisches Personal stellt eine mögliche Infektionsquelle für die zu betreuenden Patient*innen dar, vor allem für jene, die ein erhöhtes Risiko haben, eine schwere, eventuell tödliche Verlaufsform der Influenza zu entwickeln (z.B. Immunsupprimierte, Neugeborene, Schwangere, ältere Menschen). Die Impfung von medizinischem Personal dient daher gleichermaßen sowohl dem persönlichen Schutz als auch dem der Patient*innen.

Impfstoffzusammensetzung

In jeder Influenzasaison kursieren andere Influenza-Virusvarianten, mitunter auch andere Influenzavirus-Subtypen, innerhalb der Bevölkerung. Daher müssen Influenza-Impfstoffe jährlich an die voraussichtlich zirkulierenden Virusvarianten angepasst werden, um ausreichenden Schutz zu gewährleisten. In der Saison 2021/22 zirkulierten – auf niedrigem Level – vorwiegend A(H3N2) Viren, die zur Clade 3C.2a1b.2a.2 (Referenzvirus A/Bangladesh/4005/2020) gehören ^[9]. In diesem Jahr stehen in Deutschland neun tetravalente (= vier verschiedene Antigenkomponenten enthaltende) Influenzaimpfstoffe zur Verfügung ^[8].

Diese Impfstoffe enthalten seit einigen Jahren Antigene der weltweit zirkulierenden Subtypen von Influenzavirus A-H1N1 und -H3N2 sowie der Influenzavirus-B-Linien Victoria und/oder Yamagata. Folgende Komponenten werden in den Impfstoffen für die bevorstehende Saison enthalten sein ^[8]:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 bzw. *A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09*

A/Darwin/9/2021 (H3N2) bzw. *A/Darwin/6/2021 (H3N2)*

B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria-Linie)

B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata-Linie)

Der richtige Impfzeitpunkt

Normalerweise ist von einer Dauer von 10-14 Tagen bis zum vollständigen Aufbau des Impfschutzes gegen Influenzaviren auszugehen. Es ist daher sinnvoll, sich bereits zu Beginn der Grippesaison (meist Anfang Oktober) und vor Anstieg der Grippewelle impfen zu lassen. Sollte man die Impfung im Herbst verpassen, ist es trotzdem sinnvoll, sich zum nächstmöglichen Zeitpunkt nachimpfen zu lassen, da Dauer und Schwere der Influenzasaison nie vorhersagbar sind. Es ist möglich, sich gleichzeitig ohne Beeinträchtigung des Immunschutzes oder der Verträglichkeit gegen COVID-19 und Influenza impfen zu lassen ^[8].



Wann und wo kann ich mich als Mitarbeiter*in impfen lassen?

Vom 11.10. - 15.11.2022 findet standortübergreifend eine Grippeimpfaktion für alle Mitarbeitenden des LMU Klinikums statt, die vom betriebsärztlichen Dienst angeboten wird. Es wird der Impfstoff Influvac Tetra angeboten, für Personen über 60 Jahre empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) einen Influenza-Impfstoff (Efluelda) mit höherem Antigengehalt, dieser Impfstoff ist vorrätig und kann verimpft werden. Ein Impfabstand zu anderen Impfungen (inklusive Corona-Impfung) ist nicht notwendig.

Für einen reibungslosen Ablauf ohne lange Wartezeiten ist wie im letzten Jahr eine online-Terminvereinbarung notwendig: [LMU Klinikum | Gripeschutzimpfung \(uni-muenchen.de\)](https://www.lmu.de/klinikum/grippe)

Auf der Startseite vom Intranet ist zusätzlich ein Button „Gripeschutzimpfung“ eingerichtet. Bitte buchen Sie **einen** Termin nach Ihrer Wahl im Kalender Ihres Standortes.

Für Terminstornierungen bitte um kurze Mail mit dem Betreff. „Grippeimpfung am....“ betriebsaerztlicherdienst@med.uni-muenchen.de

Standort INN

In den Räumlichkeiten des BÄD INN von 08:15 – 12:00 Uhr und 13:00 – 16:00 Uhr an folgenden Dienstagen:

- 11.10.2022
- 25.10.2022
- 15.11.2022

Zusätzlich finden dezentrale Impfaktionen in den jeweiligen Kliniken nach individueller Absprache mit der Standortleitung BÄD INN (Fr. Dr. Ester Mau) statt.

Standort GH

In den Räumlichkeiten des AOZ GH, EG, COVID-Impfzentrum, von 09:00 – 16:00 Uhr an folgenden Donnerstagen:

- 13.10.2022
- 20.10.2022
- 27.10.2022
- 03.11.2022
- 10.11.2022

In den Räumlichkeiten des BÄD GH (Elisabeth-Winterhalter-Weg 17) von 08:15 – 12:15 Uhr

und 13:00 – 16:00 Uhr an folgenden Mittwochen:

- 12.10.2022
- 19.10.2022
- 26.10.2022
- 02.11.2022
- 09.11.2022

Wer ab 12.10. eine COVID-19-Impfung am LMU Klinikum gebucht hat, kann auf Wunsch zeitgleich auch eine Influenza-Impfung bekommen. Eine zusätzliche Anmeldung ist in diesem Fall nicht notwendig.

Bitte lesen Sie die Aufklärung für den von Ihnen gewünschten Impfstoff und bringen Sie die entsprechende Einwilligung ausgefüllt und unterschrieben mit zum Impftermin.

Bitte den Impfausweis zum Impftermin mitbringen und Kleidung tragen, die leichten Zugang zum Oberarm (Impfstelle: Muskel seitlich von der Schulter) ermöglicht.

Quellen:

[1] Wherry, E. John, Barouch, Dan H. T cell immunity to COVID-19 vaccines / T cell immunity may be critical for long-term protection by COVID-19 vaccines, Science, Vol 377, Issue 6608 pp. 821-822 (2022), DOI: 10.1126/science.add2897

[2] Al-Aly, Z., Bowe, B. & Xie, Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. Nat Med 28, 1461–1467 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0>

[3] https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/33_22.pdf?__blob=publicationFile

[4] <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/coronavirus/omikron-impfstoffe>

[5] <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-omicron-adapted-covid-19>

[6] <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-adapted-covid-19-booster-vaccines-recommended-approval-eu>

[7] [https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/828055131E7175CCCA25886B001C60FC/\\$File/flu-06-2022.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/828055131E7175CCCA25886B001C60FC/$File/flu-06-2022.pdf)

[8] <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2022/220824-influenzasaison-2022-2023-freigabe-erste-grippeimpfstoff-charge.html>

[9] https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Influenza/zirkulierende/Impfstoffzusammensetzung_2022-23.html