



BCG-Vakzine als Lückenfüller?

SARS-CoV-2-Impfung

Impfstoffe, die routinemäßig Kindern verabreicht werden, haben darüber hinausgehende immunologische Effekte. Weltweit laufen derzeit BCG-Impfstudien, vor allem bei medizinischem Personal. Ziel ist es, schwere COVID-19-Verläufe zu verhindern.

Seit einigen Wochen wird in Fachkreisen darüber spekuliert, ob die seit Langem bekannten unspezifischen immunmodulierenden Effekte der BCG (Bacille Calmette-Guérin)-Impfung im Rahmen der COVID-19-Pandemie für gefährdete Personen genutzt werden könnten – zumindest so lange, bis eine Impfung gegen SARS-CoV-2 zur Verfügung steht. Denn noch erscheint es nicht ausgemacht, dass dies mit Blick auf hohe Effektivität und Sicherheit tatsächlich in so kurzer Zeit gelingen wird.

Bereits als vor etwa 90 Jahren die BCG-Impfung eingeführt worden war, gab es Beobachtungen, wonach damit nicht nur Tuberkuloseerkrankungen verhindert wurden, sondern auch die Morbidität und Mortalität aufgrund anderer Krankheiten deutlich zurückgingen. So lag in Schweden Anfang der 1930er-Jahre, also vor der Antibiotika-Ära, die Sterberate 0- bis 4-jähriger Kinder bei 11%, mit der Impfung sank sie auf unter 4%. Dies war nicht allein durch die verhinderten Tuberkulose-Fälle zu erklären. Die Beobachtung wiederholte sich in anderen Ländern. Zuletzt bestätigte ein systematischer Review im Auftrag der WHO im Jahre 2016, dass sich die BCG-Impfung günstig auf die Gesamtmortalität auswirkt. Ähnlich verhält es sich mit der Masernimpfung (Higgins JPT et al. *BMJ* 2016;355:i5170).

Mechanismus des Immuntrainings

Inzwischen versteht man besser, warum dem so sei, erklärte Prof. Mihai Netea von der Universität Nijmegen, Niederlande: Nicht nur das erworbene, auch

das angeborene Immunsystem ist lernfähig. Auf epigenetischer Ebene finden bei einer Infektion biochemische Modifikationen der für die DNA-Verpackung im Zellkern maßgeblichen Histone statt, erklärte Netea. Diese bleiben auch nach überstandener Krankheit (zunächst) bestehen. „Das ist vergleichbar mit dem Einlegen eines Lesezeichens in ein Buch.“ Beim nächsten Mal wird dieses sofort auf der richtigen Seite aufgeschlagen, sodass die entsprechenden Gene abgelesen und Proteine zur Immunabwehr produziert werden können. Es handelt sich um eine funktionelle Reprogrammierung nicht nur von Abwehrzellen im Körperkreislauf, sondern auch von Vorläuferzellen. Der Körper ist damit in der Lage, vergleichsweise rasch auf erneute Infektionen zu reagieren.

Tierexperimentell wurde für die BCG-Impfung gezeigt, dass z. B. Staphylokokken- und Candida-Infektionen ebenfalls unterdrückt werden. Virämien traten nach BCG-Impfung weniger ausgeprägt auf, wie bei Probanden festgestellt worden war, die sich mit der Gelbfieber-Vakzine, einem Lebendimpfstoff, hatten impfen lassen. Fazit: Unabhängig von T- und B-Lymphozyten ist das angeborene Immunsystem trainierbar („trainierte Immunität“).

WHO rät zurzeit von BCG-Impfung ab

Wie lange der Trainingseffekt allerdings anhält, ist unklar – Monate, ein bis zwei Jahre? Wer als Säugling die BCG-Impfung erhalten hat, profitiert jedenfalls nicht mehr im Falle des Auftretens eines neuen Erregers wie jetzt SARS-CoV-2. Erforderlich wäre also eine Revakzinierung, um eine gewisse Schutzwirkung vor schweren COVID-19-Verläufen zu erzielen.

Offenbar haben entsprechende Berichte lokal bereits zu BCG-Impfstoffengpässen geführt. Die WHO sah

Trainierte Immunität – vergleichbar mit einem Lesezeichen in einem Buch.



Experten berichten von ihren Erfahrungen, kommentieren die aktuelle Entwicklung und beantworten Fragen zur Corona-Pandemie. <https://www.springermedizin.de/webinare>

sich im April 2020 veranlasst mitzuteilen, dass sie die BCG-Impfung ausdrücklich nicht zur COVID-19-Prävention empfiehlt. Die zur Verfügung stehenden Impfdosen sollten, so hieß es, in den Risikoländern für jene Indikation genutzt werden, in der sie nachgewiesenermaßen wirkt: zur Tuberkulose-Prophylaxe.

Eine der größten Studien zur Prophylaxe schwerer COVID-19-Verläufe in Hochrisikogruppen mit Hilfe von BCG leitet Prof. Dr. Nigel Curtis von der University of Melbourne, Australien. In der BRACE-Studie erhalten geplante 10.000 Probanden aus dem Gesundheitswesen randomisiert die BCG- oder eine Placebo-Impfung. Die Nachbeobachtungszeit beträgt 12 Monate. Im Falle von COVID-19-typischen Symptomen dokumentieren die Teilnehmer dies in einer App, gefolgt von der SARS-CoV-2-Testung. Des

Weiteren erfolgen in den Gruppen diverse immunologische Tests. Weltweit sind ähnliche Studien aufgelegt worden, hauptsächlich bei medizinischem Personal sowie bei älteren Menschen.

Gleichwohl warnte Curtis vor Fallstricken dieser Impfstrategie: Es sei nicht ausgeschlossen, dass COVID-19 aufgrund der Impfung nun vermehrt mit Symptomen einhergehe. Unklar sei auch, ab wann genau der immunologische Effekt der BCG-Impfung eintrete. Denkbar sei zudem eine Verschlimmerung des Krankheitsverlaufs bei bereits erfolgter SARS-CoV-2-Infektion. Und: Es ist unbekannt, ob die verschiedenen BCG-Stämme immunologisch und klinisch einen Unterschied machen.

Dr. Thomas Meißner, Erfurt

Quelle: GSK Vaccine Virtual Days, 29.-30. Juni 2020 online
Veranstalter: GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rixensart, Belgien

Auch die Kommunikation entscheidet über den Impferfolg

Überzeugungsarbeit -- Es reicht nicht, einen Impfstoff zur Verfügung zu stellen und darüber zu informieren. Durchimpfungsraten werden maßgeblich von der Kommunikation dazu bestimmt.

Vor 10 Jahren hat Prof. Heidi Larson von der London School of Hygiene & Tropical Medicine in Großbritannien das Vaccine Confidence Project gegründet (www.vaccineconfidence.org). „Eines der Dinge, die wir seitdem gelernt haben, ist, dass es nicht nur um die spezielle Impfung und das jeweilige Produkt geht, sondern um Vertrauen in die Versorger, in das Gesundheitssystem, in die Gesundheitspolitik.“ Larson machte darauf aufmerksam, dass die Covid-19-Pandemie weltweit zum Herunterfahren der medizinischen Routineversorgung geführt hat und zum Beispiel hunderte Millionen Kinder keine Masernimpfungen erhalten haben. Dies beeinträchtigt das Vertrauen in Gesundheitssysteme.

Toxischer Kommunikationsmix

Die Virologin Prof. Margaret Stanley von der University of Cambridge, Großbritannien, machte am Beispiel der HPV-Impfung in Japan deutlich, wie ein „toxischer Mix“ aus Medienberichten, politischen Fehlern und geschürten Ängsten zu einer dramatischen Vertrauenskrise mit Impfraten im einstelligen Prozentbereich führen kann. In Irland war es ebenfalls im Zusammenhang mit Falschnachrichten zu Einbrüchen der HPV-Impfraten gekommen.

Emotionen beeinflussen die Zustimmungsraten und sollten bei Impfkampagnen berücksichtigt werden, erklärte Larson. „Wir müssen sowohl die positiven Seiten der Impfungen hervorheben als auch auf Befürchtungen eingehen.“ Jetzt sei noch Zeit, bis eventuell ein SARS-CoV-2-Impfstoff zur Verfügung steht. „Nutzen wir sie!“

Unterschiedliche Zustimmungsraten

Die Zustimmungsraten zu einer potenziellen SARS-CoV-2-Impfung sind derzeit regional sehr verschieden. Laut einer weltweiten Umfrage von Emerson Polling im Juni 2020 würden in China 87% der Bevölkerung diese Impfung nutzen, in Russland dagegen nur 55%. Deutschland liegt mit 69% im Mittelfeld. Larson sprach sich dafür aus, das „emotionale Klima“ in der Bevölkerung regelmäßig zu messen. „Wir müssen mehr zuhören!“ Die Kommunikation zu dem Thema werde wesentlich von öffentlichen Schlüsselfiguren bestimmt, ggf. auch von Unternehmen und Arbeitgebern.

Stanley mahnte vor allem eine gute Planung an, bevor ein Impfprogramm startet. Dabei gehe es um Kommunikation auf Augenhöhe. Die Medien sollten konstant mit Informationen zu Effektivität und Sicherheit versorgt werden. Zugleich gelte es, auf das Verbreiten von Gerüchten vorbereitet zu sein.

Dr. Thomas Meißner

Quelle: GSK Vaccine Virtual Days, 29.-30. Juni 2020 online
Veranstalter: GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rixensart, Belgien

Impfen ist (auch) Vertrauenssache.