



Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle,
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,
Prof. Dr. L. Weseslindtner
Redaktion:
Dr. Eva Geringer
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Grundlagen für die individuelle Variation von Immunantworten nach Impfung

F.X. Heinz

Es gehört nach wie vor zu einer der großen ungelösten Fragen der Infektionsbiologie, warum manche Individuen an derselben Infektion nur sehr leicht, andere hingegen sehr schwer erkranken. Ein seit langem bekanntes diesbezügliches Lehrbuchbeispiel betrifft Infektionen mit dem Poliomyelitis Virus, die nur in einem von hundert bis tausend Infizierten tatsächlich zu einer neurologischen Symptomatik und einer Poliomyelitis führen. Eine ganz ähnliche Situation haben wir auch in der Corona Pandemie beobachtet, mit sehr vielen eher mild verlaufenden Infektionen und relativ wenigen sehr schweren, bis zu tödlichen Verläufen. Ähnlich groß ist die individuelle Variation auch in Bezug auf die Immunantwort nach Impfungen. Üblicherweise werden bei der Analyse von Impfkohorten Durchschnittswerte, z.B. von Antikörpertitern angegeben und als Basis für Vergleiche zwischen Impfstoffen herangezogen. Wenn man sich jedoch die Einzelwerte der Probanden in diesen Studien ansieht, wird ein überaus hohes Maß an individueller Variation der Antikörperantworten ersichtlich. Die Ursachen dieser großen Schwankungen sind jedoch weitgehend unbekannt. Zwei rezente Publikationen in Nature Immunology haben sich mit dieser Problematik beschäftigt und identifizieren präexistierende Faktoren des angeborenen Immunsystems (‘innate immunity’), die einen optimalen Hintergrund für die Produktion und Affinitätsmaturation spezifischer Antikörper bilden (Fourati S. et al., Nature Immunology 2022; Hagan T. et al., Nature Immunology 2022).

In diesen Studien wurde die Expression verschiedener Gene (Transkriptionsprofile) in mehr als 3.000 peripheren Blutproben von 820 Erwachsenen aus 28 Impfstudien mit 13 Impfstoffen analysiert und die erhaltenen Profile mit den Antikörperantworten korreliert. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ein ‚hoher‘ proinflammatorischen Endotyp (also die starke Expression von Faktoren der angeborenen Immunität wie Toll-like Rezeptor Genen, Interferon-induzierten Genen und von NF-kB kontrollierten Genen in Monozyten und myeloischen dendritischen Zellen) jene Voraussetzungen schafft, die die Differenzierung von B Zellen in Plasmablasten und Plasmazellen begünstigen und dadurch die effiziente Bildung von hochaffinen Antikörpern ermöglichen. In einer der Arbeiten wird damit spekuliert, dass ein erhöhter proinflammatorischer Endotyp mit zugrundeliegenden bakteriellen Infektionen assoziiert ist, die auf diese etwas paradoxe Weise zu einer besseren Antikörperantwort auf Impfungen beitragen können.

Die in den beiden Studien erarbeiteten Daten ermöglichen Immunologen und Vakzinologen neue Einsichten in die individuelle Variation der Antikörperbildung und erlauben weitere Studien zu einem mechanistischen Verständnis des Einflusses genetischer Faktoren (auch in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Ethnizität) sowie von Umweltfaktoren (Ernährung, geographische Verortung, Zeitpunkt der Impfung), die jene zellulären und molekularen Mechanismen modulieren, von denen eine effiziente Antikörperantwort abhängt. Der praktische Nutzen der Auswertung der nun verfügbaren riesigen Datensätze und das Lernen von Individuen mit besonders guten Antikörperantworten kann in der Entwicklung neuer Adjuvantien liegen sowie zum Design neuer Kategorien von Impfstoffen führen, die aufgrund ihrer Wirkungsweise in Immunzellen optimale Voraussetzungen für die Bildung protektiver Antikörper schaffen.