



ROLF ZINKERNAGEL

COVID-19, KINDERLÄHMUNG,
ANGST UND IMPFUNGEN

Viele akute virale Infektionskrankheiten, wie die Grippe oder Covid-19, beginnen an den Schleimhäuten im Mund, den Atemwegen und breiten sich dann im Magen-Darm-Trakt aus. Nach ein bis zwei Tagen streut das Virus in die lokalen Lymphknoten und nach weiteren ein bis zwei Tagen von dort in das Blut. So entsteht eine mehr oder wenig weit verbreitete, generalisierte Virus-Infektion. Außerhalb der Schleimhäute und des Blut-Lymph-Systems werden in der Regel nur Zellen in Organen infiziert, die die entsprechenden Andockstellen besitzen, z. B. bei Polio die Vorderhorn-Nervenzellen im Rückenmark oder bei Covid-19 alle Endothelzellen, weil diese den Covid-19-Rezeptor Angiotensin-konvertierendes Enzym-2-Rezeptor (ACE-2) auf der Zelloberfläche haben. Dabei müssen noch einige zusätzliche Bedingungen erfüllt sein. So bilden z. B. viele Zellen generelle Abwehrstoffe wie Interferone, die die Virusvermehrung reduzieren können.

Auch bei der früher gefürchteten Infektion der Kinderlähmung infiziert das Poliovirus zuerst die Schleimhäute, was zur Durchfall-Phase führt. In der folgenden Generalisierungsphase über das Blut infiziert das Poliovirus potentiell Vorderhorn-Nervenzellen des Rückenmarks,

da diese den Poliovirus-Rezeptor exprimieren, der die Aufnahme des Virus in die menschlichen Zellen erlaubt. Die Vorderhorn-Zellen produzieren interessanterweise kaum Interferon. Bei Covid-19 sind es in der Generalisierungsphase vor allem Zellen, welche die Blutgefäße auskleiden, die sogenannten Endothel-Zellen, die den nötigen Rezeptor, den ACE-2, besitzen. Weil Endothel-Zellen überall vorkommen, ist eine generalisierte Covid-19-Infektion besonders effizient und kann je nach Ausmaß schwerwiegend sein, da Lunge, Herz und viele andere lebenswichtige Organe befallen werden können. Für den Start der Immunantwort sind die Lymphstationen, d. h. Lymphknoten und Milz, besonders wichtig. Sobald die Antikörperproduktion gestartet ist und Immunglobulin M (IgM) und G (IgG), sogenannte Abwehreiwieße, produziert werden, wird die weitere Virusverbreitung gebremst. Denn die Antikörper können die Viren schachtmatt setzen. Zusätzlich existiert eine entwicklungsgeschichtlich alte und lokale Form dieser Abwehreiwieße, die IgA in den Schleimhäuten. Diese IgA werden zum Teil weitgehend autonom und unabhängig von Lymphknoten produziert. Diese lokale Schleimhaut-IgA-Abwehr ist wenig erforscht und von kurzer Dauer. Damit diese normalerweise nur kurz funktionierenden IgA länger wirken, braucht es eine konstante niederschwellige Infektion, wie z. B. die Durchfallerreger Cholera oder Salmonellen, die Infektionen über längere Zeiten hervorrufen können. So sind Menschen, die in den Tropen leben, relativ gut geschützt gegenüber diesen Durchfallerkrankungen, da durch die kontinuierliche Exposition die Antikörper konstant produziert werden. Wenn diese Leute auswandern, verlieren sie diesen Schutz. Dies realisieren sie schmerzhaft, wenn sie nach Ferien in der Heimat wieder in die Tropen zurückkehren und an Durchfall erkranken. Ähnlich verhält es sich mit dem Salmonellen-Impfstoff. Dieser schützt Reisende für etwa zwei bis vier Monate gegen Salmonellen-Durchfallerkrankung.

Zusammengefasst zeigen wichtige Infektionskrankheiten wie Polio oder Covid-19 folgende Eigenschaften: Beide machen uns in sieben bis fünfzehn Tagen leicht, aber selten (weniger als ein Prozent) auch schwer krank. Der Grund dafür ist, dass nach örtlich begrenzter

Schleimhautinfektion die Infektion mit lokaler, kurzdauernder IgA-Immunantwort in Schach gehalten wird. Nachdem sich das Virus über die Lymphknoten weiter ausbreitet, entsteht die IgM- und IgG-Antikörper-Antwort. Kommt es über die lymphatischen Organe zur systematischen Streuung über das Blut, werden viele Organe (z. B. von Covid-19) befallen.

*Kinderlähmung durch Poliovirus ähnelt
der Covid-19-Krankheit in vielen Aspekten*

Vor 1900 verursachte das Poliovirus kaum Krankheitsepidemien und selten, vor allem bei Kleinstkindern, eine Lähmungskrankheit. Erst nach dem Zweiten Weltkrieg änderte sich dies grundlegend, indem Kinderlähmungs-Epidemien auftraten, die vor allem ältere Kinder im Alter von fünf bis zehn Jahren betrafen. Warum? Spannende Detektiv-Arbeit von Kinderärzten, Mikrobiologen, Virologen und Immunologen zeigt folgendes:

Aufgrund der schlechteren Hygiene zirkulierte das Poliovirus überall. Entsprechend wurden vor 1900 praktisch alle Kleinstkinder mit dem Poliovirus infiziert, bevor sie zwei Jahre alt waren. Bis zum zweiten Lebensjahr sind die Kinder durch Antikörper, die ihnen die Mutter über Plazenta und Muttermilch gegeben hat, geschützt. Darum erkrankten die Kinder damals nicht, denn sie kamen mit dem Virus in Kontakt, solange sie geschützt waren. Nach 1945 hat – wegen verbesserter allgemeiner Hygiene – diese Frühinfektion sich so verzögert, dass die Polio-Infektionen meist erst nach dem fünften Lebensjahr erfolgten. Diese Infektionen wurden noch weiter angetrieben durch die neue Schwimmbäder-Kultur, die überall aufkam. Polio ist vor allem ein Durchfall-Virus, das in Schwimmbädern sehr effizient Verbreitungsmöglichkeiten erhielt.

Kinder im Alter von null bis zwei Jahren sind durch mütterliche Antikörper, die vor der Geburt von der Mutter über die Plazenta (Mutterkuchen) übertragen worden sind, geschützt. Zusätzlich werden die IgA-Antikörper via Muttermilch dem Kleinkind weitergegeben. Bei

fünf- bis zehnjährigen Kindern sind alle diese mütterlichen Antikörper schon lange abgebaut, so dass jetzt beim ersten Kontakt mit dem Virus kein Schutz vorhanden ist und der Erstinfektion eine generalisierte Infektion folgt. Erst die in den 1950er Jahren entwickelten Polio-Impfungen konnten die Krankheiten verhindern. Zuerst wurde von Salk ein Tot-Impfstoff, später von Sabin der abgeschwächte Lebend-Impfstoff entwickelt. Dank dieser Impfungen ist Polio heute fast komplett verschwunden.

Die detaillierte Untersuchung der zwei unterschiedlichen Polio Impfstoffe (Tot-Impfstoff von Salk und Lebend-Impfstoff von Sabin) in den 1950er bis 1970er Jahren hat verallgemeinert folgende Details aufgezeigt, die nicht nur für Durchfall, sondern auch für Atemwegsinfektion mit Darmbeteiligung gelten, wie dies bei Covid-19 der Fall ist. Alle Infizierten haben selten (weniger als ein Prozent), wenn auch für die betroffenen Patienten tragisch, generalisierte schwere Erkrankungen. Wie gesagt, dies gilt für Covid-19 wie auch für Polio. Die oben dargestellten Verallgemeinerungen sind begründet in der Tatsache, dass Viren selber zum Überleben auf genügend lebende Wirte angewiesen sind. Damit wird ein »natürliches Gleichgewicht« zwischen der Verbreitung der Viren, dem Erfolg der Infektion und dem Überleben der Wirte immer wieder für beide Seiten überlebbar gehalten.

Die inaktivierte Tot-Vakzine von Salk war ein Riesenerfolg. Innerhalb weniger Jahre wurde die Kinderlähmung enorm reduziert. In Finnland, wo nur die abgetötete Salk-Impfung verwendet worden ist, konnte auch gezeigt werden, dass dieser Impfstoff durch die praktisch hundertprozentige Impfabdeckung zum Verschwinden von Polio führen kann. In Holland, wo auch nur die Tot-Vakzine verwendet worden ist, hat man das nicht gesehen, weil sich nicht alle impfen ließen. D. h., es waren nicht hundert Prozent der Bevölkerung geimpft. Dadurch wurde die Elimination der Kinderlähmung dort mehrere Jahre verzögert. Aber der Erfolg war trotzdem groß, da die Zahlen der Patienten abnahmen und sehr klein wurden. Die orale attenuierte Impfung nach Sabin war aber noch viel erfolgreicher, da dieser Impfstoff als abgeschwächtes Durchfallvirus selber für seine Verbreitung sorgte und die Schüler, deren Familien-Mitglie-

der – und über Schwimmbäder – praktisch die ganze Bevölkerung entweder zum ersten Mal impfte oder jährlich nachimpfte, d. h. geboostet hat. Der zwar kleine aber doch unter bestimmten seltenen Bedingungen tragische Nachteil des lebenden Impfstoffes war, dass Genveränderungen über Kopierfehler des Impfvirus aus dem abgeschwächten Impfvirus wieder ein krankmachendes Virus selektionierten. So konnten rare rückmutierte Polio-Viren entstehen, die in ca. 1:1.000.000 Impfungen eine Kinderlähmung verursachen konnten. Deshalb wurde vor ca. dreißig Jahren der Sabin Lebend-Impfstoff aus dem Verkehr gezogen und seither wird praktisch nur noch mit dem abgetöteten Salk-Impfstoff geimpft.

Zwei Dinge sind hier bemerkenswert: Erstens, die Impfung hat die Kinderlähmung von etwa 1:1.000 vor der Impfung auf 1:1.000.000 reduziert. Zweitens, die Genveränderungen, vor allem bei vermehrungsfähigen RNA-Viren, setzen abgeschwächten Lebendimpfstoffen Grenzen, mit denen wir leben müssen.

Mittels sorgfältiger Versuche wurden mit den beiden Polio-Impfstoffen folgende Erfahrungen gemacht:

Selbst nach Impfungen mit den Salk-Tot-Vakzinen konnten Impflinge mit dem Lebendimpfstoff Sabin oral effizient wieder infiziert werden, jedoch kam es nur zu einer lokalen Infektion der Schleimhäute, nicht aber zu einer systemischen Infektion. Die Viren konnten dann auch im Stuhl mehr als drei Wochen lang ausgeschieden werden – zwar reduziert und kürzer als ohne vorherige Impfung, oder nach Impfung mit dem Salk-Totimpfstoff. Das bedeutet, dass Polio-Impfstoff Immunität gegen schwere klinische Krankheit erzeugt, aber nicht ganz die Reinfektion der Schleimhaut und dadurch die Weitergabe des Virus an die Umgebung verhindert.

*Variabilität von Covid-19 verglichen mit den
drei stabilen Serotypen von Poliovirus*

Auch wenn die Immunantworten in sehr vielen Aspekten bei Polio und Covid-19 vergleichbar sind, besteht ein wichtiger Unterschied

zwischen den beiden. Bei Poliovirus existieren drei stabile Serotypen. Immunität mit neutralisierenden Antikörpern gegen Typ 1 schützten nicht gegen Typ 2 oder 3 und umgekehrt. Bei Covid-19 scheint nur ein einziger Serotyp zu bestehen. Neutralisierende Antikörper gegen Variante A kreuzreagieren, deshalb schützen sie auch gegen Varianten B oder C wie auch ein wenig gegen die Omicron-Varianten. Der Schutz mit dem ursprünglichen mRNA-Impfstoff ist unterschiedlich gut, kann aber über Erhöhung des Antikörper-Titers durch wiederholtes Impfen, d. h. Boostern trotzdem effektiv gehalten werden. Das Grundproblem bleibt für den Totimpfstoff Salk und RNA-Vakzinen gleich: Nur fleißiges Boostern unterhält den Schutz. Alternativ könnte durch Erweitern des Spektrums der Vakzine auf alle Covid-19-Varianten der Impfschutz noch verbessert werden, da dann nicht so hohe Antikörper-Titer notwendig wären.

Was heißt dies nun für uns heute und die aktuelle Covid-19-Pandemie?

In den 1950er/60er Jahren hatten wir alle große Angst vor der Kinderlähmung. Sobald die ersten Polio-Fälle auftraten, wurden die öffentlichen Schwimmbäder geschlossen. Niemand wehrte sich dagegen, denn alle hatten Angehörige oder Freunde, die wegen Polio-Lähmungen hatten. Die Angst, nicht mehr atmen zu können und an die eiserne Lungen für Beatmung zu kommen, war enorm, noch größer die Angst, nicht mehr von der eisernen Lunge wegzukommen und zu sterben. Covid-19-Erkrankungen verliefen, vor allem zu Beginn der Pandemie ähnlich, und die Angst war groß. Nun kennt man die Covid-19-Erkrankung etwas besser, dank moderner Spitzenmedizin haben viele überlebt, aber dennoch mussten auch wegen SARS-CoV-2 viele künstlich beatmet werden. Heute wird das mit kleineren Geräten gemacht, die die eiserne Lunge abgelöst haben. Aber immer noch benötigen einige Covid-19-Erkrankte die Intensivstation. In beiden Infektionen ist die Chance zu sterben ähnlich groß, ca. 1:1000, wenn man aber so krank ist, dass man die

Intensivmedizinische Betreuung benötigt, steigt die Sterblichkeit auf etwa 1:10.

Wir müssen deshalb ganz praktisch fragen: Was bringt die Schutzimpfung und die Impfung mit der RNS- oder Adeno-Rekombinanten Vakzine dem Individuum und der Gesamtbevölkerung? Alle diese Impfungen, auch die rekombinante Adeno-Virus-Impfung können schwere Covid-19-Krankheitsfolgen verhindern, weil sie schützende Serum-IgG-Antikörper-Antworten anregen. Sie können auch die lokale Replikation des Virus in den Schleimhäuten wahrscheinlich ein wenig vermindern, wie für Polio oben zusammengefasst worden ist. Wir müssen dafür aber die Impfrate von wahrscheinlich über 99 Prozent erreichen und aufrechterhalten, was für Risikogruppen eventuell möglich ist, für die Gesamtbevölkerung mit den zu großen Widerständen gegen Impfungen aber eine Illusion bleibt.

*Zusammengefasst können wir also von Polio
für Covid-19 Folgendes lernen:*

Eine sich nicht vermehrende Tot-Vakzine schützt das geimpfte Individuum für kürzere Zeit (ein bis vier Jahre?) sehr gut gegen schwere Krankheit, die Bevölkerung aber nur, wenn die Impfdisziplin praktisch hundert Prozent ist und über mehrere (mehr als fünf) Jahre aufrechterhalten wird.

Deshalb ist Mundschutz vielleicht in diesen ersten (zwei bis fünf?) Jahren fast ebenso wichtig, bis hundertprozentiger Impfschutz erreicht wird.

Eine Lebend-Vakzine à la Sabin oder ein neu zu entwickelnder Impfstoff, der alle Varianten enthält, am besten mehrfach abgeschwächte SARS-CoV-2-Lebend-Impfstoffe, führt zu sehr viel generellerem Impfschutz der Bevölkerung mit der erwähnten erheblichen Gefahr der Rückmutation. Ein solcher Impfstoff ist selber eine »Infektionskrankheit ohne Krankheitsfolgen« und würde so für seine eigene Vermehrung und Immunschutz in der ganzen Bevölkerung sorgen.

Die aktuell benutzten und zum Glück so phantastisch schnell entwickelten Covid-19-Impfstoffe sind im Prinzip »egoistische« Impfungen. Denn diese Impfungen schützen »nur« den Impfling. Die Bevölkerung als Ganzes, incl. die immungeschwächten Individuen, die selber keine gute Impfantwort gegen den Impfstoff machen können, ist erst gut geschützt, wenn alle Menschen zu einer sehr hohen Impf-Rate (praktisch hundert Prozent) über mehrere Jahre beitragen werden.