



---

**Dokumentation**

---

**Studien zur Immunität nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion**

**Studien zur Immunität nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion**

Aktenzeichen: WD 9 - 3000 - 112/21  
Abschluss der Arbeit: 14. Januar 2022  
Fachbereich: WD 9: Gesundheit, Familie, Senioren, Frauen und Jugend

---

Die Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages unterstützen die Mitglieder des Deutschen Bundestages bei ihrer mandatsbezogenen Tätigkeit. Ihre Arbeiten geben nicht die Auffassung des Deutschen Bundestages, eines seiner Organe oder der Bundestagsverwaltung wieder. Vielmehr liegen sie in der fachlichen Verantwortung der Verfasserinnen und Verfasser sowie der Fachbereichsleitung. Arbeiten der Wissenschaftlichen Dienste geben nur den zum Zeitpunkt der Erstellung des Textes aktuellen Stand wieder und stellen eine individuelle Auftragsarbeit für einen Abgeordneten des Bundestages dar. Die Arbeiten können der Geheimschutzordnung des Bundestages unterliegende, geschützte oder andere nicht zur Veröffentlichung geeignete Informationen enthalten. Eine beabsichtigte Weitergabe oder Veröffentlichung ist vorab dem jeweiligen Fachbereich anzuzeigen und nur mit Angabe der Quelle zulässig. Der Fachbereich berät über die dabei zu berücksichtigenden Fragen.

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>2.</b>	<b>Positionen der Ständigen Impfkommission und des Robert Koch-Instituts</b>	<b>4</b>
<b>3.</b>	<b>Studien und weitere Veröffentlichungen</b>	<b>6</b>

## 1. Einleitung

Derzeit sind in Deutschland mehr als 72 Prozent der Bevölkerung zweifach gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 geimpft.<sup>1</sup> Rund neun Prozent der Bevölkerung sind, so die Zahlen, die die Bundesregierung unter Hinweis auf das RKI aktuell nennt, von COVID-19 genesen<sup>2</sup> und teilweise auch geimpft. Diese Personengruppen hatten so zunächst eine Immunität gegen SARS-CoV-2 entwickelt.

Sowohl bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 als auch bei einer Impfung bildet der Körper einerseits Antikörper und andererseits bestimmte Immunzellen, sogenannte T-Zellen, die das Virus bekämpfen können<sup>3</sup>. Die Antikörper sind in der Regel ab der zweiten Woche nach Beginn der Erkrankung bzw. Impfung nachweisbar. Allerdings nimmt die Anzahl dieser Antikörper mit der Zeit wieder ab.<sup>4</sup> Wie lange die Immunität anhält, ist derzeit Gegenstand der Forschung.

Die vorliegende Dokumentation stellt zunächst die Position der beim Robert Koch-Institut (RKI) angesiedelten Ständigen Impfkommision (STIKO) und des RKI selbst zur Thematik Immunität nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion dar. Im Anschluss werden Studien und weitere Veröffentlichungen beispielhaft angeführt, die sich mit der Immunität von COVID-19-Genesenen, teils auch im Vergleich zur Immunität bei Geimpften, beschäftigen.

Zu berücksichtigen ist, dass die diesbezügliche Studienlage hochdynamisch ist.<sup>5</sup> So hat sich SARS-CoV-2 im Verlauf der Pandemie rasch entwickelt und etliche Mutationen ausgebildet. Die nachfolgenden Studien beziehen sich zu einem großen Teil auf den Zeitraum vor Bekanntwerden der derzeit grassierenden Omikron-Variante.

## 2. Positionen der Ständigen Impfkommision und des Robert Koch-Instituts

Robert Koch-Institut, STIKO: **14. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung**, in: Epidemiologisches Bulletin 48 vom 2. Dezember 2021, S. 15-41, abrufbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/48\\_21.pdf?blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/48_21.pdf?blob=publicationFile) sowie

- 
- 1 Impfdashboard mit Stand 13. Januar 2022, abrufbar unter: <https://impfdashboard.de/>. Dieser sowie alle weiteren Links wurden zuletzt abgerufen am 13. Januar 2022.
  - 2 Siehe hierzu Bundesregierung, Coronavirus in Deutschland, Die aktuellen Fallzahlen in Deutschland und weltweit, abrufbar unter <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/fallzahlen-coronavirus-1738210>.
  - 3 T-Killerzellen zerstören virusbefallene Zellen direkt und T-Helferzellen erkennen fremde Virusbestandteile und vermitteln anschließend über B-Zellen die Bildung von Virus-neutralisierenden Antikörpern.
  - 4 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Infektionsschutz.de, Coronavirus, Fragen und Antworten, Sich und andere schützen, Stand: 5. Januar 2022, abrufbar unter <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/fragen-und-antworten/sich-und-andere-schuetzen/#tab-4511-6>.
  - 5 Aus dem Grund wird auf eine Arbeit verwiesen, die Datenbanken erläutert, mittels derer sich Studien finden lassen: Wissenschaftliche Dienste des Deutschen Bundestages, Studien zur Frage der Wirksamkeit von Ivermectin zur Vorbeugung und Behandlung von COVID-19, Dokumentation vom 23. Dezember 2021 – WD 9 - 3000 - 102/21.

**Beschluss der STIKO zur 16. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung**, Aktualisierung vom 21. Dezember 2021, in: Epidemiologisches Bulletin 2 vom 13. Januar 2022, S. 3-15, abrufbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/02\\_22.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/02_22.pdf?blob=publicationFile).

Die STIKO betrachtet im Hinblick auf die Schutzdauer von Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion im Vergleich zu einer zweimaligen Impfung gegen SARS-CoV-2 ohne vorangegangene Infektion unter der Delta-Variante vier bis dahin, den Anforderungen genügende, vorliegende Studien und kommt zum Ergebnis: *„Auf Basis der vorliegenden Evidenz gibt es hinsichtlich des Schutzes vor Reinfektion durch die Delta-Variante nach durchgemachter SARS-CoV-2- Infektion im Vergleich zum Schutz vor Infektion nach 2-maliger Impfung widersprüchliche Ergebnisse. Die Beobachtungszeiträume liegen zwischen 3 und 8 Monaten. Darüber hinaus lassen sich durch die derzeit vorliegenden Studien keine Aussagen treffen. In zwei Studien war der Schutz nach Infektion dem Schutz nach Impfung überlegen. Der Schutz nimmt jedoch im Abstand von >6 Monaten nach Erstinfektion ab. Zwei weitere Studien zeigen, dass der Schutz nach Impfung besser war als nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion. Zudem wurde in beiden Studien ein abnehmender Schutz vor Reinfektion mit zunehmendem Alter beobachtet.“*

In der 16. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung empfiehlt die STIKO allen Personen im Alter ab 18 Jahren eine COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff in einem Mindestabstand von drei Monaten zur vollendeten Grundimmunisierung.<sup>6</sup> Zusätzlich sollen Personen ab zwölf Jahren und fünf- bis elfjährige Kinder mit Vorerkrankung, die eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, im Rahmen der Grundimmunisierung eine einmalige Impfung in einem Abstand von mindestens drei Monaten zur Infektion bekommen. Für Genesene heißt es: *„Die Gabe der Impfstoffdosis ist bereits ab 4 Wochen nach dem Ende der COVID-19-Symptome möglich, wenn z.B. eine Exposition gegenüber neu aufgetretenen Virusvarianten anzunehmen ist, gegen die eine durchgemachte SARS-CoV-2- Infektion alleine keinen längerfristigen Schutz vermittelt (immune escape-Varianten).“*

Als Begründung für die Verkürzung des Impfabstands wird die aktuelle Verbreitung der Omikron-Variante angeführt. Aktuelle Daten deuteten nach abgeschlossener Grundimmunisierung auf einen deutlich verringerten Impfschutz gegenüber der Omikron-Variante hin. Nach Verabreichung einer Auffrischimpfung steige die Schutzwirkung gegenüber einer symptomatischen Infektion mit der Omikron-Variante von SARS-CoV-2 an. Es sei derzeit davon auszugehen, dass durch eine Auffrischimpfung auch der Schutz vor schweren COVID-19-Verläufen nach Infektion mit der Omikron-Variante wieder zunehme. Durch die Verkürzung des Impfabstands solle der Schutz vor schweren Erkrankungen durch Infektionen mit der Omikron-Variante von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung verbessert und die Transmission der sich ausbreitenden Omikron-Variante vermindert werden.

---

<sup>6</sup> Am 13. Januar 2022 hat die STIKO bekannt gegeben, dass sie nunmehr die Auffrischimpfung auch bei Kindern und Jugendlichen im Alter von zwölf bis 17 Jahren anregt und sie ihre Empfehlung entsprechend ändern wird, siehe RKI, Pressemitteilung der STIKO zur COVID-19-Auffrischimpfung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12-17 Jahren sowie zur Optimierung der 1-maligen Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen, 13. Januar 2022, abrufbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM\\_2022-01-13.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2022-01-13.html).

RKI, **Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19**, Stand: 26. November 2021 (siehe unter Ziffer 18., Immunität), abrufbar unter: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=55CF4FC6FBEAA500FD2AE313F4D99A5C.internet051?nn=13490888#doc13776792bodyText18](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=55CF4FC6FBEAA500FD2AE313F4D99A5C.internet051?nn=13490888#doc13776792bodyText18).

Im Zusammenhang mit der Immunität nach einer durchgemachten COVID-19-Infektion berichtet das RKI selbst: „Auch wenn die bisherigen Studienergebnisse keine protektive Immunität beweisen, legt der Nachweis potenter neutralisierender Antikörper einen Schutz vor schweren Krankheitsverläufen mit erhöhter Überlebenswahrscheinlichkeit nahe. Diese Antikörper schützen zumindest partiell vor Reinfektionen mit aktuell zirkulierenden SARS-CoV-2-Stämmen.“

Eine vorangegangene Infektion mit humanen Coronaviren (HCoV) kann eine kreuzreaktive Immunantwort sowohl auf B- als auch auf T-Zell-Ebene auslösen. Die Studienlage zur Frage, ob und inwiefern HCoV-Antikörper bzw. kreuzreaktive neutralisierende Antikörper sowie eine kreuzreaktive T-Zellreaktivität möglicherweise einen Schutz vor einer schweren COVID-19-Erkrankung bieten, ist widersprüchlich.

Erneute Infektionen, bei denen unterschiedliche Virusvarianten nachweisbar waren, werden selten berichtet. [...]. Eine solche Konstellation spricht – in Abgrenzung zu einer länger anhaltenden PCR-Positivität nach Infektion – für eine Reinfektion. [...]. Da Reinfektionen bei endemischen Coronaviren (HCoV) vorkommen und die HCoV-Immunität mit der Zeit abnimmt, ist denkbar, dass – möglicherweise unbemerkt – auch Reinfektionen mit SARS-CoV-2 nicht ungewöhnlich sind. Untersuchungen an Mitarbeitenden im Gesundheitsdienst ergaben, dass Antikörper nach überstandener SARS-CoV-2 Infektion über mehrere Monate nachweisbar sind und Reinfektionen selten auftreten. Reinfizierte wiesen aber hohe Virusmengen im Nase-Rachenbereich auf und könnten SARS-CoV-2 somit potenziell übertragen, was die Bedeutung und konsequente Einhaltung der Schutzmaßnahmen unterstreicht.“

### 3. Studien und weitere Veröffentlichungen

Dejnirattisai, Wanwisa/Jiandong, Huo et al., **SARS-CoV-2 Omicron-B.1.1.529 leads to wide-spread escape from neutralizing antibody responses**, in: Cell, Journal Pre-proof<sup>7</sup>, 4. Januar 2022, abrufbar unter <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867421015786?via%3Dihub>.

Diese Studie untersucht den Antikörperwert bei rund 230 Personen in Großbritannien nach einer Infektion mit verschiedenen Varianten von SARS-COV-2 sowie nach doppelter beziehungsweise dreifacher Impfung mit AstraZeneca oder BioNTech und setzt diesen in ein Verhältnis zur Neutralisierungsrate gegen die Omikron-Variante. Die Neutralisierungsrate bei Genesenen, die sich mit früher dominierenden Virusvarianten infiziert hatten, zeige sich als wesentlich reduziert oder fehle komplett. Einen hohen Neutralisierungswert hätten Personen, die mit der Delta-Variante infiziert und zusätzlich geimpft waren im Vergleich zu lediglich von einer Delta-Infektion genesenen Personen. Die Neutralisierungsrate nach einer zweiten Impfung mit BioNTech sei im

---

7 Ein Pre-proof (Vorabpublikation) ist eine bereits begutachtete und zur Veröffentlichung angenommene Studie, die nach der Annahme möglicherweise noch geringfügige Ergänzungen bzw. Änderungen erfährt.

Zeitraum zwischen 28 Tagen und sechs Monaten wesentlich gesunken. Es sei jedoch davon auszugehen, dass der Schutz vor schweren Verläufen womöglich durch die T-Zellen aufrechterhalten werden könne, da diese T-Zellen-Antwort durch Omikron wahrscheinlich weniger stark beeinträchtigt werde als die Antikörperantwort. Es zeige sich, dass der Antikörperwert gegen Omikron durch eine dritte Impfdosis Astra-Zeneca oder BioNTech sowohl bei Geimpften als auch bei Genesenen hoch sei. Um sowohl gegen Omikron als auch gegen weitere Virusvarianten einen besseren Schutz zu bieten, sei wahrscheinlich die Entwicklung einer zweiten Generation von Impfstoffen erforderlich, die nicht mehr nur monoklonal gegen die jeweils aktuell herrschende Variante wirkten, sondern multivalent ähnlich dem Grippeimpfstoff.

Kojima, Noah/Klausner, Jeffrey, **Protective immunity after recovery from SARS-CoV-2 infection**, Kommentar, in: The Lancet Infectious Diseases, 22 (1), S. 12-14, 1. Januar 2022, abrufbar unter [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00676-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00676-9/fulltext).

Diesem Artikel liegt die Bewertung von zehn internationalen Studien zugrunde, die bis zum 28. September 2021 veröffentlicht wurden und sich mit der Immunität nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 befassen. Es sei nach wie vor nicht bekannt, wie lange die schützende Immunität nach einer Infektion tatsächlich anhalte. Mehrere epidemiologische und klinische Studien, zum Teil auch bezogen auf die Delta-Variante, zeigten aber, dass das Risiko einer erneuten SARS-CoV-2-Infektion bei denjenigen, die zuvor an COVID-19 erkrankt waren, um 80,5 bis 100 Prozent sinke. Eine weitere laborbasierte Studie, die die Testergebnisse von 9.119 Personen mit früherer Erkrankung an COVID-19 vom 1. Dezember 2019 bis zum 13. November 2020 analysierte, habe ergeben, dass nur 0,7 Prozent erneut infiziert wurden. In einer weiteren Studie hätten diejenigen, die zuvor nicht infiziert worden waren, eine COVID-19-Inzidenzrate von 4,3 pro 100 Personen aufgewiesen, während diejenigen, die zuvor infiziert worden waren, eine COVID-19-Inzidenzrate von 0 pro 100 Personen gezeigt hätten. Darüber hinaus habe eine in Österreich durchgeführte Studie ergeben, dass die Häufigkeit des Krankenhausaufenthalts aufgrund einer wiederholten Infektion fünf pro 14.840 (0,03 Prozent) Menschen und die Häufigkeit des Todes aufgrund einer wiederholten Infektion eine von 14.840 (0,01 Prozent) Personen betragen habe.

Carreno, Juan Manuel/Alshammary, Hala et al., **Activity of convalescent and vaccine serum against SARS-CoV-2 Omicron**, in: Nature, 31. Dezember 2021, abrufbar unter <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03846-z>.

Diese aktuelle Studie mit 85 Teilnehmenden untersucht, wie gut doppelt bzw. dreifach mit einem mRNA-Impfstoff geimpfte Personen, Genesene ohne Impfstoff und Genesene, die zwei beziehungsweise drei mRNA-Impfungen bekommen haben, gegen die Omikron-Variante geschützt sind. Die Daten zeigten, dass zweifach Geimpfte und Genesene wenig vor Omikron geschützt seien. Ihr Blut weise kaum neutralisierende Antikörper gegen diese neue Virusvariante auf. Menschen, die durch Infektion und anschließende Impfung oder alleinige mehrfache Impfung schon drei oder vier Kontakte mit SARS-CoV-2 hatten, hätten im Vergleich mehr Antikörper im Blut, die auch gegen die Omikron-Variante wirkten. Allerdings sei ihr Schutz nach den Erkenntnissen der Studie geringer als bei früheren Virusvarianten. Genesene profitierten stark von einer

---

zwei- oder dreifachen mRNA-Impfung. Bei Kontakt mit einem mRNA-Impfstoff sei die Bindungseffektivität<sup>8</sup> der Antikörper höher als im Falle einer bloßen Infektion.

Keeton, Roanne/Tincho, Marius et al., **SARS-CoV-2 spike T cell responses induced upon vaccination or infection remain robust against Omicron, Preprint**<sup>9</sup> vom 28. Dezember 2021, abrufbar unter [https://www.researchgate.net/publication/357409453\\_SARS-CoV-2\\_spike\\_T\\_cell\\_responses\\_induced\\_upon\\_vaccination\\_or\\_infection\\_remain\\_robust\\_against\\_Omicron](https://www.researchgate.net/publication/357409453_SARS-CoV-2_spike_T_cell_responses_induced_upon_vaccination_or_infection_remain_robust_against_Omicron).

Diese Studie nimmt vor dem Hintergrund, dass die Antikörper die Omikron-Variante nicht mehr so gezielt angreifen wie bisherige Mutationen, die T-Zellen in den Blick. Vorläufige Daten deuten im Hinblick auf 55 geimpfte und zum Teil genesene Personen (20 einfach und 20 zweifach mit dem Impfstoff von Johnson & Johnson und 15 mit einem mRNA-Impfstoff Geimpfte) sowie 15 Genesene ohne jegliche Impfung darauf hin, dass T-Zellen zwar nicht vor einer Ansteckung mit der Omikron-Variante schützten, aber sowohl bei entsprechend Geimpften als auch bei rein Genesenen zu einem mildereren Verlauf führen könnten. In dem Zusammenhang wurden die T-Zell-Antworten in den verschiedenen Wellen mit einer Dominanz von Alpha, Beta, Delta und Omikron bei 68 hospitalisierten Personen miteinander verglichen und diesbezüglich keine erheblichen Unterschiede festgestellt.

Rössler, Annika/Riepler, Lydia et al., **SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (Omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals, Preprint** vom 11. Dezember 2021, abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.08.21267491v1>.

Laut dieser Studie aus Österreich mit fast 100 Teilnehmenden konnten nach vorläufigen Ergebnissen doppelt mit einem mRNA-Impfstoff geimpfte Personen ohne zusätzliche vorherige Ansteckung die Omikron-Variante in viel geringerem Maße neutralisieren als dies bei bisherigen Varianten der Fall gewesen sei. Rein genesene Personen ohne zusätzliche Impfung würden weitestgehend gänzlich an einer Neutralisierung scheitern. Eine sogenannte Super-Immunität sei bei Personen zu verzeichnen, die genesen und zusätzlich ein- oder zweifach geimpft waren. Die Booster-Impfung scheine die Anzahl der neutralisierenden Antikörper zu erhöhen. Die aktuelle Entwicklung mache jedoch eine schnelle Anpassung des Impfstoffs an die neue Variante erforderlich.

Goldberg, Yair/Mandel, Micha et al., **Protection and waning of natural and hybrid COVID-19 immunity, Preprint** vom 5. Dezember 2021, abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.04.21267114v1>.

Die Studie basiert auf der vorläufigen Auswertung der Daten des israelischen Gesundheitsministeriums von über 5,7 Millionen Personen für den Zeitraum von 1. August bis 30. September 2021 bezüglich geimpfter und genesender Personen. In allen fünf Gruppen (genesen, genesen und anschließend einmal geimpft, geimpft und dann genesen, doppelt geimpft) sei eine Zunahme der Infektionsraten in Abhängigkeit zur vergangenen Zeit seit der letzten Immunisierung zu verzeich-

---

8 Durch die Bindungseffektivität können Antikörper eine neutralisierende Wirkung entfalten.

9 Als Preprint werden wissenschaftliche Publikationen bezeichnet, die noch nicht von Fachleuten begutachtet und in einem Fachjournal erschienen sind.



nen. Dabei sei die Immunität Genesener stärker als die doppelt Geimpfter ohne zusätzliche Infektion. Die beste Immunisierungsrate zeige sich in der Gruppe der genesenen Personen, die zusätzlich eine einzelne Impfdosis erhalten hatten. Ein pauschalisierender Wert der Immunisierungsrate in Abhängigkeit zum Zeitablauf zur letzten Immunisierung könne aber nicht getroffen werden. Für ungeimpfte, aber bereits von einer SARS-CoV-2-Infektion genesene Personen sei das Infektionsrisiko für diejenigen, deren Infektion vier bis sechs Monate zurücklag, von 10,5 pro 100.000 Personentagen gestiegen und für diejenigen, die sich bereits vor über einem Jahr infiziert hatten, auf 30,2. Für doppelt geimpfte Personen, die sich nicht mit SARS-CoV-2 infizierten, sei ein Anwachsen des Risikos zu verzeichnen von 21,1 für Personen, deren Impfung weniger als zwei Monate zurücklag, auf 88,9 pro 100.000 Personentagen für Personen, die vor mehr als sechs Monaten geimpft wurden. Die Studie weist darauf hin, dass unklar bleibe, wie sich eine vorherige Immunisierung bei weiteren Varianten auswirke.

Grant, Rebecca/Charmet, Tiffany, **Impact of SARS-CoV-2 Delta variant on incubation, transmission settings and vaccine effectiveness: Results from a nationwide case-control study in France**, in: The Lancet Regional Health Europe, 21. November 2021, abrufbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34849500/>.

Es handelt sich um eine Fall-Kontroll-Studie zur Ausbreitung der Delta-Variante in Frankreich bei rund 18.000 Erwachsenen im Zeitraum zwischen dem 23. Mai und dem 13. August 2021, die auch im Beschluss der STIKO zur 14. Aktualisierung der Impfpflicht angeführt wird. Bezüglich der Immunisierung kommt die Studie zu dem Ergebnis, dass Genesene gegen eine symptomatische Delta-Infektion einen starken Schutz aufweisen würden, wenn die Infektion entweder zwei bis sechs Monate zurücklag (95 Prozent Schutz vor Reinfektion) oder mit einer (85 Prozent) oder zwei Dosen (96 Prozent) eines mRNA-Impfstoffs verbunden wurde. Die Kombination von natürlicher und durch Impfung indizierter Immunität führe zu einem starken Schutz. Bei einer mehr als sechs Monate zurückliegenden Infektion ohne weitere Impfung sei ein abnehmender Schutz von 74 Prozent gegeben. Personen, die doppelt geimpft waren und keine zusätzliche Infektion aufwiesen, hätten einen geringeren Schutz, sowohl bei zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs (67 Prozent) als auch bei einer Impfung mit Vaxzevira (AstraZeneca) in Kombination mit einem mRNA-Impfstoff (61 Prozent). Insgesamt zeige sich ein verminderter Schutz einer doppelten Impfung gegenüber einer symptomatischen Infektion, insbesondere mit der Delta-Variante. Ob dies mit einer verringerten Effektivität des gegenwärtigen Impfstoffs und/oder mit einer abnehmenden Immunität zusammenhänge, sei nicht klar. Der Schutz vor schweren Verläufen sei weiterhin gegeben.

Bozio, Catherine/Grannis, Shaun et al., **Laboratory-Confirmed COVID-19 Among Adults Hospitalized with COVID-19-Like Illness with Infection-Induced or mRNA Vaccine-Induced SARS-CoV-2 Immunity — Nine States, January–September 2021**, in: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 5. November 2021, abrufbar unter <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7044e1.htm>.

Der Bericht, der auch im Beschluss der STIKO zur 14. Aktualisierung angeführt wurde, nutzte Daten des US-amerikanischen Vision Networks, um die Hospitalisierung von rund 7.350 Erwachsenen mit COVID-19-Symptomen darzustellen und verglich die Ergebnisse der positiv auf COVID-19 getesteten Personen. Die Personen wurden in zwei Gruppen untersucht: Die erste Gruppe umfasste ungeimpfte, innerhalb der letzten 90 bis 179 Tage genesene Personen, und die

zweite Gruppe, die mit einem mRNA-Impfstoff innerhalb der letzten 90 bis 179 Tage vor der Hospitalisierung voll geimpften Personen ohne vorherige zusätzliche Infektion. Die Daten wiesen darauf hin, dass die durch Impfung indizierte Immunität zu einem höheren Schutz führe als die Immunität durch Infektion. So sei die Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung bei ungeimpften Erwachsenen mit früherer SARS-CoV-2-Infektion 5,49-mal höher gewesen als die Wahrscheinlichkeit bei vollständig mit einem mRNA-Impfstoff Geimpften, die keine zuvor dokumentierte Infektion hatten. Das zu der in Israel durchgeführten Kohorten-Studie<sup>10</sup> gegenteilige Ergebnis ergebe sich möglicherweise u. a. aufgrund unterschiedlicher Zeitpunkte der verglichenen Impfungen. Zudem sei die vorliegende Analyse – im Gegensatz zur israelischen Studie – auf hospitalisierte Personen und nicht auf alle PCR-positiv Getesteten begrenzt.

Zhong, Diana/Xiao, Shaoming et al., **Durability of Antibody Levels After Vaccination With mRNA SARS-CoV-2 Vaccine in Individuals With or Without Prior Infection**, in: The Journal of the American Medical Association (JAMA), 1. November 2021, abrufbar unter <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2785919>.

Die Studie betrachtet fast 2.000 Mitarbeitende aus dem Gesundheitswesen, die beide Dosen der Pfizer/BioNTech- oder Moderna-Impfstoffe erhalten hatten. Darunter waren 73 Personen, die vor der ersten Impfstoffdosis ein positives PCR-Testergebnis gehabt hatten. Diese 73 Personen wurden unterteilt in zwei Gruppen. Die eine Gruppe betraf die Personen, die höchstens 90 Tage vor der ersten Impfstoffdosis infiziert waren, und die andere Gruppe diejenigen, deren Exposition gegenüber dem Virus mehr als 90 Tage vor der ersten Impfung betrug. Bei allen Teilnehmenden wurden die Antikörperspiegel nach einem, drei und sechs Monaten nach der zweiten Impfdosis verglichen. Darüber hinaus wurden die Antikörperspiegel nach ein und drei Monaten nach der zweiten Dosis zwischen den beiden Gruppen mit vorheriger SARS-CoV-2-Infektion verglichen. Im Ergebnis habe sich gezeigt, dass die Antikörperspiegel gegen SARS-CoV-2 bei Menschen, die mit dem Virus infiziert waren und dann eine zweimalige Impfdosis mit einem der beiden mRNA-Impfstoffe erhielten, einen höheren und länger anhaltenden Schutz gegen das Virus gehabt hätten.

Centers for Disease Control and Prevention, Science Brief: **SARS-CoV-2 Infection-induced and Vaccine-induced Immunity**, Beitrag vom 29. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/vaccine-induced-immunity.html#print>.

Ziel dieser Veröffentlichung ist es, einen Überblick über den aktuellen Wissensstand zu geben, indem sowohl von Experten begutachtete als auch vorab veröffentlichte und noch unveröffentlichte Daten der Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>11</sup> Daten einbezogen werden. Es wird darauf hingewiesen, dass es sich weder um eine systematische Überprüfung noch eine

---

10 Die Studie, auf die Bezug genommen wird (Gazit, Sivan/Shlezinger, Roei et al., Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections), wird auf S. 11 und 12 dieser Arbeit aufgeführt.

11 Die CDC (englisch für: Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention) sind eine dem US-amerikanischen Gesundheitsministerium unterstellte Behörde zum Schutz der öffentlichen Gesundheit. Neben der Gesundheitsaufklärung und -förderung zählt die Prävention von Infektionskrankheiten zu den wichtigsten Aufgaben der CDC.

Meta-Analyse handele und dass der Großteil der aufgeführten Studien aus einer kleinen Anzahl von Ländern mit einer geringen Vielfalt an Teilnehmenden stamme. Die vorliegenden Daten wiesen darauf hin, dass sowohl für doppelt geimpfte als auch für genesene Personen ohne weitere Impfung das Risiko einer Reinfektion für mindestens sechs Monate gering sei. Die Verringerung der Antikörper bei Geimpften überschneide sich mit dem Wert für Genesene, wobei eine Preprint-Studie zu dem Ergebnis komme, dass die Antikörper Genesener weniger schnell abnehmen als die Geimpften. Im Gegensatz zu einer großen Differenz des Antikörperwerts bei den einzelnen Genesenen, führe die Impfung jedoch zu einem konsistenteren und von Beginn an höheren Antikörperwert. Mehrere Studien zeigten zudem, dass Personen, die sowohl infiziert als auch einmal geimpft seien, den besten Schutz aufwiesen. Die Immunantwort sei bei älteren und immunsupprimierten Menschen sowohl nach einer Impfung als auch nach einer Infektion verringert. Für die Zeit der Delta-Dominanz lasse sich der Schluss ziehen, dass der Schutz gegen Reinfektion bei Virusmutationen abgenommen habe, dass der Schutz gegen Hospitalisierung, schwere Verläufe und Tod jedoch noch immer gegeben sei.

Young-Xu, Yinong/Smith, Jeremy, et al., **SARS-Cov-2 Infection versus Vaccine-Induced Immunity among Veterans**, Preprint vom 29. September 2021 abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.27.21264194v1>.

Diese auf fast 50.000 Personen bezogene Beobachtungsstudie wurde ebenfalls von der STIKO herangezogen. Verglichen wurden Personen, die in den ersten zwei Monaten des Jahres 2021 entweder infiziert oder mit einem mRNA-Impfstoff geimpft worden waren. Erstere wurden wiederum unterteilt in infizierte und nicht geimpfte Personen sowie in nach einer Infektion geimpfte Personen. In der Folge hätten Menschen ab 65 Jahren mit zwei Dosen des mRNA-Impfstoffes im Vergleich zur natürlichen Immunität einen stärkeren Schutz vor Infektionen, Krankenhausaufenthalten und Tod gebildet. Bei Erwachsenen unter 65 Jahren sei der Schutz zwischen natürlicher Immunität und impfstoffinduzierter Immunität ähnlich gewesen.

Gazit, Sivan/Shlezinger, Roei et al., **Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections**, Preprint vom 25. August 2021, abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1>.

Es handelt sich um eine weitere von der STIKO in ihrem Beschluss zur 14. Aktualisierung aufgeführte, retrospektive Studie, die die Teilnehmenden in drei Gruppen (doppelt mit einem mRNA-Impfstoff Geimpfte; Genesene ohne zusätzliche Impfung; Genesene mit zusätzlich einfacher Impfdosis) betrachtete. Sie untersuchte vier Auswirkungen im Zeitraum vom 1. Juni bis 14. August 2021, als die Delta-Variante in Israel dominierte: Das Infektionsrisiko, das Risiko einer symptomatischen Infektion, das Risiko einer Hospitalisierung und das Sterblichkeitsrisiko. Verfügbar waren Daten des israelischen Gesundheitssystems in Bezug auf 673.676 geimpfte, 62.883 genesene ohne Impfung und 42.099 genesene Personen mit zusätzlicher einfacher Impfdosis. Insgesamt kommt die Studie zu dem Ergebnis, dass Genesene einen länger anhaltenden und stärkeren Schutz gegen eine Infektion, eine symptomatische Infektion und eine Hospitalisierung aufwiesen als Geimpfte ohne zusätzliche Infektion. Den besten Schutz würden Genesene aufweisen, die zusätzlich eine weitere Impfdosis erhalten hatten. Bei der Gegenüberstellung Genesener und Geimpfter mit vergleichbarem Zeitpunkt der letzten Immunisierung zwischen Januar und Februar 2021 habe sich für doppelt geimpfte Personen ein 13,06-fach erhöhtes Risiko einer Infektion aufgrund eines Impfdurchbruchs im Vergleich zum Risiko einer Reinfektion für genesene Personen ohne zusätzliche Impfung ergeben. Für einen symptomatischen Impfdurchbruch sei das

Risiko in der Gruppe der doppelt Geimpften 27,02-fach höher als bei Genesenen gewesen. Bei einem Vergleich Geimpfter mit Genesenen, die sich von März 2020 bis Februar 2021 infizierten, habe sich für Geimpfte ein 5,96-fach erhöhtes Risiko eines Impfdurchbruchs im Vergleich zu einer Reinfektion Genesener ergeben. Für eine symptomatische Infektion sei das Risiko Geimpfter 7,13-fach erhöht. Die Gefahr einer Hospitalisierung sei für Geimpfte 6,7-fach höher gewesen als für Genesene. Zu Todesfällen sei es bei keiner der Gruppen gekommen. Wie sich eine dritte Dosis hinsichtlich einer Langzeitimmunsierung auswirken werde, sei noch nicht abzusehen.

Pouwels, Koen/Pritchard, Emma et al., **Impact of Delta on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK**, Preprint vom 21. August 2021, abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.18.21262237v1.full>.

Untersucht wurde die Wirksamkeit der Impfstoffe von Biontech/Pfizer, Astrazeneca und Moderna durch eine in Großbritannien erfolgte Analyse von Daten aus Privathaushalten, in denen unabhängig von Symptomen, Impfungen und Vorinfektionen PCR-Tests durchgeführt worden waren. Dabei wurden zwei Zeiträume in den Blick genommen, nämlich 1. Dezember 2020 bis 16. Mai 2021 mit vorherrschender Alpha-Variante (384.543 Personen) und 17. Mai 2021 bis 1. August 2021 mit vorherrschender Delta-Variante (358.983 Personen). Im Ergebnis hätten zwei Impfdosen mindestens einen gleich großen Schutz ermöglicht wie die natürliche Immunantwort nach einer Infektion mit der Deltavariante. Jedoch sei der Schutz bei denjenigen, die nach einer früheren Infektion geimpft wurden, höher.

Wang, Zijun/Muecksch, Frauke et al., **Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection**, in: Nature 2021, 595, S. 426–431, 14. Juni 2021, abrufbar unter <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03696-9>.

Hierbei handelt es sich um eine Kohorten-Studie, die 63 von einer Covid-19-Infektion genesene Personen in zeitlichen Abständen von 1,3, von 6,2 und zwölf Monaten untersuchte. 41 Prozent dieser genesenen Personen hatten eine zusätzliche Impfdosis erhalten. Es zeige sich, dass genesene Personen mit einer zusätzlichen Impfung ein hohes Schutzniveau hätten, das auch vor der Ansteckung mit Virus-Mutationen schütze und dass keine Anpassung existierender Impfstoffe nötig sei. Die Studie vermutet, dass für nicht bereits infizierte, doppelt geimpfte Personen ein ähnliches Schutzniveau mit einer Booster-Impfung erreicht werden könne, falls sich die Gedächtnisantwort des Immunsystems ähnlich entwickle wie die bei Genesenen. Gegenstand der Studie waren die Alpha-, Beta-, Iota- und Gamma-Varianten.

\*\*\*