

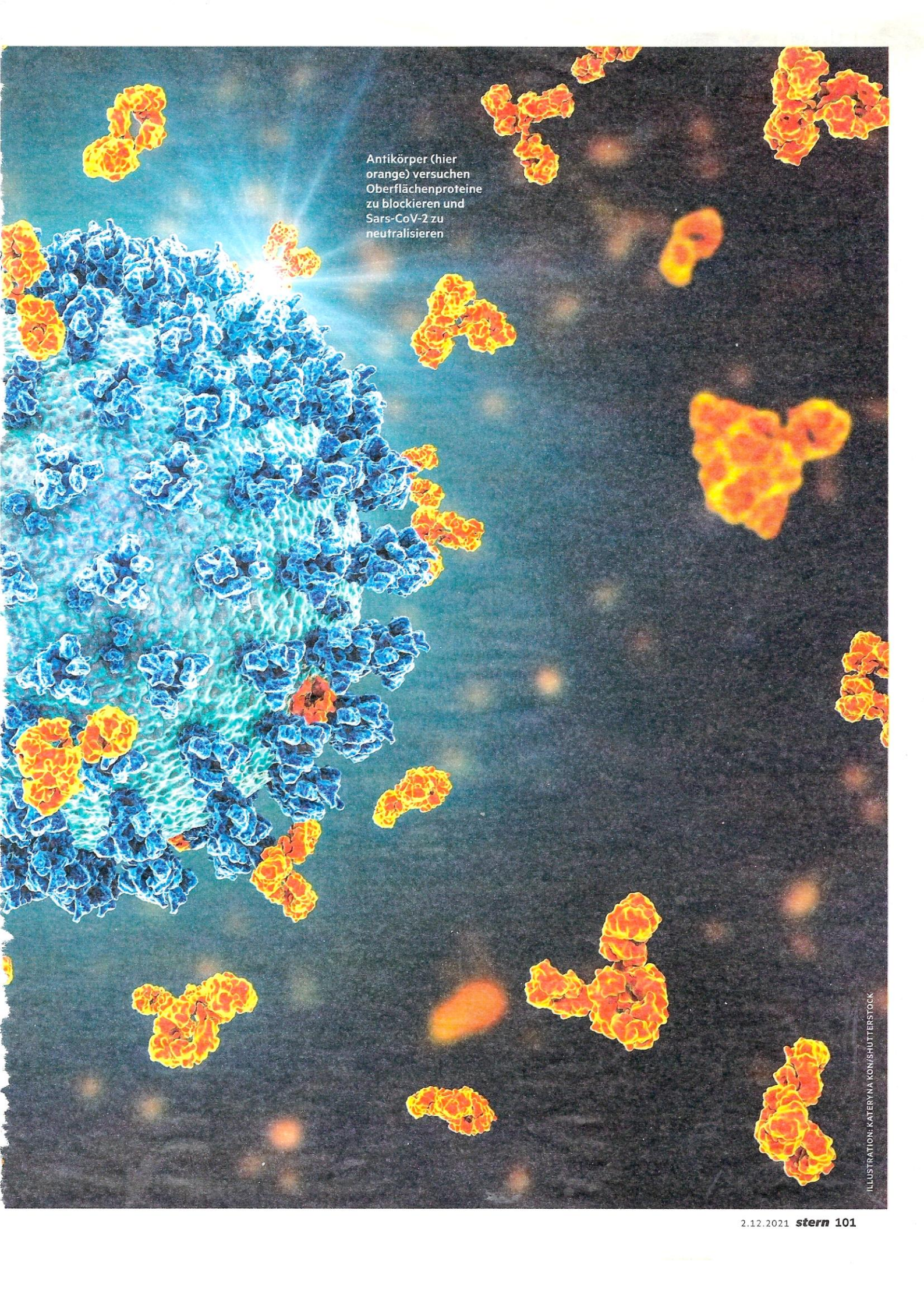


GESUNDHEIT

DAS ARSENAL DER ABWEHR

Jedes Virus, das Menschen krank machen kann, hat Tricks drauf, um das Immunsystem zu umgehen. Doch der Körper weiß sich zu wehren. Fällt die erste Verteidigungslinie aus, werden Spezialisten aktiviert

Von Ed Yong



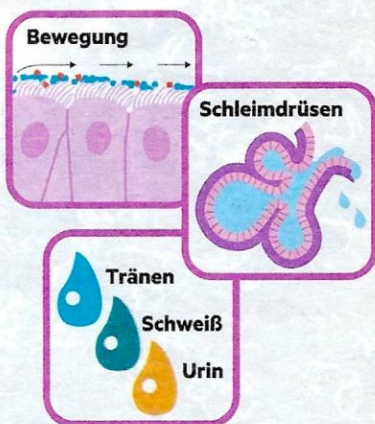
Antikörper (hier orange) versuchen Oberflächenproteine zu blockieren und Sars-CoV-2 zu neutralisieren

ILLUSTRATION: KATERYNA KON/SHUTTERSTOCK

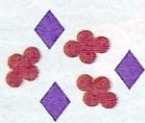
Das angeborene Immunsystem

Kaum ist ein Angreifer ausgemacht, wird die Abwehr aktiv und bedient sich altbewährter Mittel

Haut und Schleimhäute bilden einen Schutzwall gegen Keime. Die **Bewegung** der Flimmerhärchen in den Bronchien oder der Darmmuskulatur verhindert – ebenso wie **Schleim** –, dass sich Erreger festsetzen. **Tränen, Schweiß und Urin** spülen Eindringlinge fort.



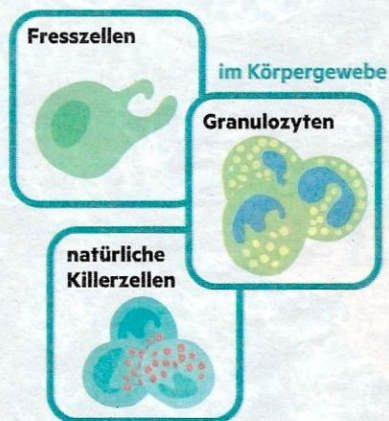
Enzyme



Spezielle Eiweißstoffe wie **Interferone** und **Zytokine** unterstützen die Immunzellen bei der Bekämpfung der Erreger.

Abwehrzellen

übernehmen verschiedene Aufgaben im Körpergewebe: **Fresszellen** und **Granulozyten** verdauen eingedrungene Viren, Bakterien, Gift- und Fremdstoffe. **Natürliche Killerzellen** fahnden nach virusinfizierten oder entarteten Zellen (Krebszellen und Krebsvorläuferzellen) und vernichten sie.



Ein Medizinerwitz geht so: Ein Immunologe und ein Kardiologe werden gekidnappt. Die Entführer drohen, sie zu erschießen, versprechen aber, den zu verschonen, der mehr für das Wohl der Menschheit getan hat als der andere. Der Herzspezialist sagt: „Ich habe Medikamente, die Millionen Menschen retten konnten.“ Die Kidnapper sind beeindruckt und fragen dann den Immunologen nach seiner Leistung. „Die Sache ist die“, antwortet der zögernd, „dass das Immunsystem sehr kompliziert ist ...“ Da fällt ihm der Kardiologe ins Wort: „Jetzt erschießen Sie mich schon!“

Tatsächlich ist das Immunsystem so wichtig wie kompliziert, ein verwirrendes Netzwerk von Zellen und Molekülen, das uns vor gefährlichen Viren und anderen Erregern schützt. All seine Komponenten wirken aufeinander, reizen, verstärken und beruhigen sich gegenseitig. Selbst das Wort Immunität stiftet schon Verwirrung.

Wenn Immunologen es verwenden, meinen sie einfach, dass das Immunsystem auf einen Krankheitserreger reagiert hat. Wenn alle anderen den Begriff verwenden, hoffen sie, vor einer Infektion vollständig geschützt zu sein. Doch Immunität ist in der Regel graduell und nicht absolut. Und weil das oft anders verstanden wird, ergeben sich auch in der Corona-Pandemie viele Fragen: Warum werden zum Beispiel manche Menschen extrem krank und andere nicht? Können einmal infizierte Menschen am selben Virus erneut erkranken? Wird die Impfung funktionieren? Wie wird sich die Pandemie in den nächsten Monaten und Jahren entwickeln? Um diese Fragen beantworten zu können, müssen wir genauer verstehen, wie das Immunsystem auf ein Virus wie Sars-CoV-2 reagiert.

Geschenk der Evolution

In der ersten Phase der Abwehr wird eine Bedrohung erkannt, Hilfe herbeigerufen und der Gegenangriff eingeleitet. Das beginnt, sobald ein Coronavirus in die Atemwege eindringt und die Zellen befällt, die sie auskleiden. Wenn aber Zellen bestimmte Moleküle wahrnehmen, die für Krankheitserreger typisch sind, produzieren sie Zytokine. Einige dieser Eiweiße wirken wie ein Alarm, der eine Vielzahl weißer Blutkörperchen aktiviert. Die stürzen sich auf die Viren, verschlucken und verdauen sie, bombardieren sie mit zerstörerischen Chemikalien und setzen gleich noch mehr Zytokine frei. Was daraus folgt, sind Entzündungen. Rötungen, Hitze, Schwellungen und Schmerzen zeigen also an, dass das Immunsystem aktiv ist.

Diese erste Verteidigungslinie ist Teil des „angeborenen“ Immunsystems. Es ist schnell und setzt innerhalb von Minuten nach dem Eindringen des Virus ein. Dazu ist es evolutionsgeschichtlich uralt, verwendet Komponenten, die auch bei den meisten Tieren vorkommen, und wirkt bei allen Menschen auf dieselbe Weise: Ohne auf einen bestimmten Erreger zu zielen, greift dieser Teil des Immunsystems alles an, was gefährlich erscheint. So soll eine Infektion so schnell wie nur möglich gestoppt werden. Gelingt das aber nicht, werden Spezialisten hinzugezogen.

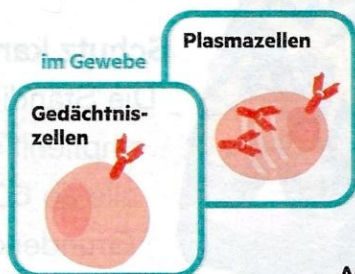
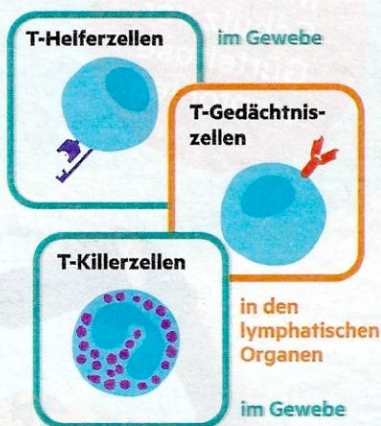
Dazu tragen Botenzellen inmitten all der schon tobenden Kämpfe in den Atemwegen Fragmente des als gefährlich erkannten Virus zu den Lymphknoten, wo hochspezialisierte weiße Blutkörperchen warten: T-Zellen. Jede von ihnen ist genetisch ein wenig anders aufgebaut. Für jedes neue Virus gibt es darum wahrscheinlich irgendwo schon eine T-Zelle, die es bekämpfen könnte. Allerdings muss diese Zelle erst einmal gefunden und mobilisiert werden. Stellen wir uns die Lymphknoten als Bar voller wilder T-Zell-Söldner vor, von denen jeder aber nur einen ganz bestimmten Feind bekämpfen kann. Die Botenzelle stürmt also mit einem körnigen Foto in die Bar, zeigt es allen und fragt: „Ist das dein Typ?“ Wenn ja, wappnet sich der Söldner – und vermehrt sich durch Klonen auch gleich zu einem kompletten Bataillon, das sich in die Schlacht aufmacht.

Auch von T-Zellen gibt es unterschiedliche Typen. Einige sind „Killer“. Von ihnen werden beispielsweise Atemwegszellen zerstört, in denen sich schon Coronaviren verstecken. Andere T-Zellen sind „Helfer“. Sie ►

Das adaptive Immunsystem

Damit kein Angreifer vergessen wird, gehört zur Körperabwehr sogar ein eigenes Gedächtnis

T-Zellen bringen die spezifische Abwehr in Gang: Als **T-Helferzellen** aktivieren sie mittels Botenstoffen andere Immunzellen. Einige werden nach einer Infektion zu **T-Gedächtniszellen**. Dringen die Erreger erneut ein, aktiviert dies blitzschnell das spezifische Immunsystem. **T-Killerzellen** erkennen virusinfizierte und entartete Zellen und zerstören sie.



B-Zellen werden von den T-Helferzellen aktiviert. Dabei wandeln sie sich zu **Plasmazellen** um, die Antikörper produzieren, und zu **Gedächtniszellen**, die bei erneutem Kontakt mit gleichen Keimen eine Infektion verhindern.

Antikörper bestehen aus Zucker und Eiweißen und zirkulieren im Blut. Sie blockieren Eindringlinge und aktivieren Abwehrzellen sowie Eiweiße des Immunsystems.



aber ihre Zahl geht schon zurück, bevor das Virus besiegt ist. So bekommt es womöglich die Chance, tiefer in den Körper zu wandern, zur Lunge, zu den Nieren, den Blutgefäßen, in den Magen-Darm-Trakt und auch das Nervensystem. Die Abwehr dieser Infizierten kann den Vormarsch nicht stoppen. Es gibt aber auch nicht auf – und das kann gefährlich werden.

Immunreaktionen sind von Natur aus gewalttätig. Zellen werden zerstört. Schädliche Chemikalien werden freigesetzt. Im Idealfall wird diese Gewalt gezielt eingesetzt und auch gezügelt. Lässt man jedoch zu, dass eine Infektion Amok läuft, kann das Immunsystem das auch tun und selbst großen Schaden anrichten. Bei den schweren Verläufen von Covid-19 ist das offenbar der Fall. Viele Menschen auf den Intensivstationen scheinen ihren eigenen Immunzellen zum Opfer zu fallen. Andere leiden noch lange nach der Entlassung unter Lungen- und Herzproblemen. Solche Überreaktionen des Immunsystems kommen zwar auch bei extremen Grippefällen vor. Bei Covid-19 aber richten sie größeren Schaden an.

Es gibt noch eine weitere Besonderheit. Normalerweise mobilisiert das Immunsystem nämlich verschiedene Gruppen von Zellen und Molekülen, abhängig davon, welche der drei großen Gruppen von Krankheitserregern es gerade bekämpft. Zuerst sind da Viren und andere Mikroben, die in Körperzellen eindringen. Bakterien und Pilze bleiben dagegen außerhalb der Zelle. Und schließlich gibt es noch parasitäre Würmer. Bei einer Virusinfektion sollte nur das erste Abwehrprogramm initiiert werden. Bei schweren Covid-19-Fällen aber werden alle drei aktiv. Was dann passiert, scheint zufällig zu sein, als wisse das Immunsystem nicht recht, was es machen und wen es bekämpfen soll. Niemand kann bisher erklären, warum dies geschieht und warum nur bei manchen Kranken. Auch im zweiten Jahr der Pandemie bleiben noch viele Rätsel. Und es könnten durchaus noch mehr werden – gerade dann, wenn die politischen Maßnahmen nicht reichen, um die Fallzahlen niedrig zu halten. Schlechte Entscheidungen führen zu mehr Infektionen, was eine größere Vielfalt möglicher Immunreaktionen bedeutet. Damit aber wächst auch die Wahrscheinlichkeit seltener Fälle.

Immun- reaktionen sind von Natur aus gewalttätig

Fraglich ist immer noch, ob und wie lange eine überstandene Infektion vor einer weiteren schützt. Denn es fehlt immer noch ein Maß, anhand dessen sich im Labor bestimmen ließe, wie geschützt jemand ist. Wie viel Schutz bietet eine bestimmte Konzentration von Antikörpern, T-Zellen und Gedächtniszellen gegen Covid-19?

Schwindender Schutz

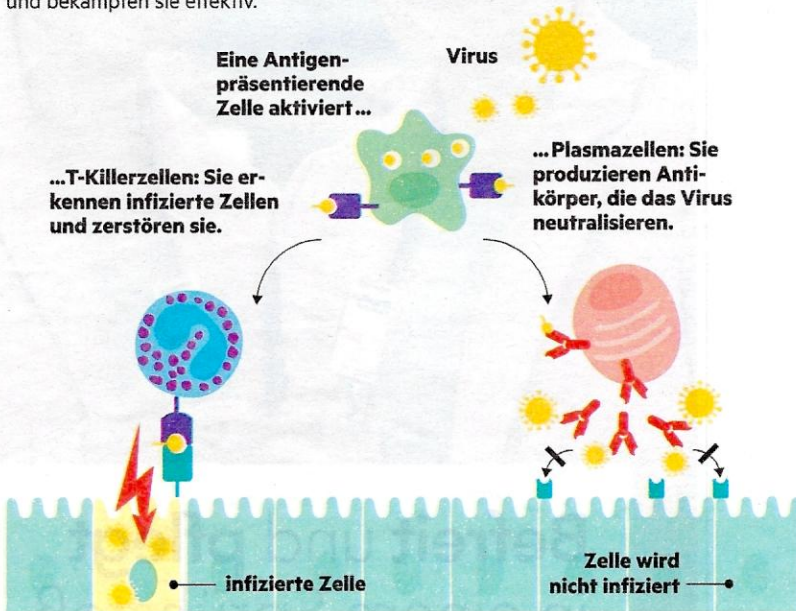
Aus einer britischen Studie ging schon im vergangenen Jahr hervor, dass viele Covid-19-Patienten schon nach einigen Monaten erhebliche Mengen an neutralisierenden Antikörpern verlieren. Eine chinesische Studie kam zu ähnlichen Ergebnissen. Beide Studien lösten eine Reihe alarmierender Schlagzeilen aus. Und es wurde auch befürchtet, dass ein Impfstoff – der in vielen Fällen durch die Bereitstellung neutralisierender Antikörper wirkt – womöglich keinen langfristigen Schutz bieten würde. Viele Immunologen waren jedoch nicht allzu besorgt, denn – und das ist dieses Mal beruhigend – das Immunsystem ist wirklich kompliziert.

Erstens ist ein Abbau von Antikörpern zu erwarten. Während einer Infektion werden die von zwei verschiedenen Gruppen von B-Zellen produziert. Die erste Gruppe entfesselt schnell einen riesigen, aber kurzlebigen Tsunami von Antikörpern. Die zweite Gruppe ist langsamer, produziert dafür aber sanftere und langlebige Schwärme von Antikörpern, die den Körper kontinuierlich durchspülen. Beim Übergang von der ersten zur zweiten Gruppe sinkt die Konzentration der Antikörper normalerweise ab. Aber das ist nicht bedrohlich und bedeutet auch nicht, dass es keinen Schutz mehr gibt. Doch wie lange hält er tatsächlich?

T-Zellen könnten weiterhin für eine adaptive Immunität sorgen, auch wenn die Antikörper versiegen. ►

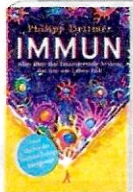
Reaktion auf einen Angriff

Die Zellen der spezifischen Abwehr erkennen Krankheitserreger ganz gezielt und bekämpfen sie effektiv.



Antikörper und T-Zellen teilen sich die Abwehraufgaben: Gehen die einen auf die Viren selbst los, vernichten die anderen Zellen, die es bereits erwischt hat

EMPFEHLUNG 1



Warum soll sich ein erfolgreicher Welterklärer nicht auch die Körperabwehr vornehmen? Mit „Immun“ hat Youtuber

Philipp Dettmer bewiesen, dass auch Komplexes unterhaltsam sein kann – wenn Sprache und Illustrationen nur bunt genug sind. ★★★★★

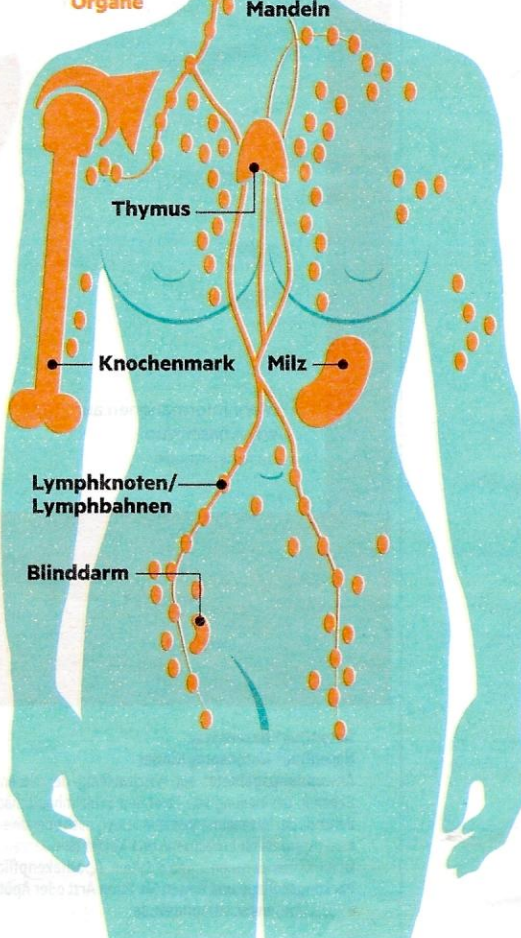
EMPFEHLUNG 2



In „Pandemien“ zeigt Philipp Kohlhöfer eindrucksvoll, welche Macht Viren über uns und unser ganzes Leben haben können.

Wir ahnten es... Dass mit Christian Drosten einer der weltweit führenden Corona-Forscher das Vorwort schrieb, darf als Ritterschlag gelten. ★★★★★

lymphatische Organe



B-Gedächtniszellen könnten, wenn sie fortbestehen, das Antikörper-Reservoir auch schnell wieder auffüllen. Entscheidend ist, dass wir immer noch nicht wissen, wie viele neutralisierende Antikörper es braucht, um wenigstens gegen einen schweren Verlauf von Covid-19 geschützt zu sein. Jedenfalls kommt es nicht nur auf die Anzahl der Antikörper an. Auch ihre Qualität ist wichtig. Und sie bestimmt sich zum Beispiel über die Frage, an welchem Teil des Virus diese Antikörper haften bleiben und wie gut sie haften. In der Tat haben viele Menschen, die von einer Covid-19-Erkrankung genesen, zwar wenig neutralisierende Antikörper, aber einige von denen neutralisieren sehr gut. Die Anzahl der Antikörper lässt sich im Labor leicht bestimmen. Ihre Qualität aber lässt sich nur sehr viel schwerer charakterisieren. Bei T-Zellen ist dieses Problem sogar noch gravierender, weil sie nur mit großem Aufwand zu isolieren sind.

Training für die nächste Infektion

Bei einigen Krankheiten – Windpocken etwa oder Masern – hält die einmal erreichte Immunität ein Leben lang an. Bei vielen anderen lässt sie jedoch irgendwann nach. Da sich die Pandemie hinzieht, sollten wir zumindest einige Fälle erwarten, in denen Menschen, die Covid-19 besiegt haben, erneut erkranken. Doch von solchen Zweitinfektionen wird nur vereinzelt berichtet. Sie kommen vermutlich selten vor. Geschieht es doch, ist der Verlauf der Erkrankung wieder nur schwer vorherzusagen. Bei einigen Krankheiten wie dem Dengue-Fieber können schon vorhandene Antikörper den Verlauf einer zweiten Infektion sogar verschlimmern, statt ihn zu verhindern, wie man intuitiv denken könnte. Bei Sars-CoV-2 ist das offenbar nicht der Fall. Eher würde eine zweite Infektion nur mit leichteren Symptomen einhergehen. Als Grund vermuten Immunologen, dass Covid-19 eine längere Inkubationszeit hat als etwa die Influenza, die echte Grippe. Zwischen Infektion und Ausbruch der Krankheit bleibt dem schon trainierten Immunsystem also mehr Zeit, wieder große Mengen von Antikörpern zu produzieren und auch die T-Zellen zu mobilisieren.

Wird uns das helfen, die Pandemie bald zu überwinden? Es kommt darauf an, wie lange die Immunität hält – egal, ob nach einer Genesung oder durch Impfung erzielt. Auch da sinkt die Anzahl der Antikörper, und selbst der Schutz vor einer schweren Erkrankung scheint zumindest bei Älteren und Menschen mit Vorerkrankungen so weit nachzulassen, dass auch sie – trotz Impfung – im Krankenhaus oder gar auf einer Intensivstation landen können. Oder verschaffen uns die Booster-Impfungen einen jahrelangen, vielleicht sogar lebenslangen Schutz? Noch weiß das niemand zu sagen, auch wenn es Erfahrungen mit anderen Coronaviren gibt. Bei den Vertretern, die wie das erste Sars-Virus heftig zuschlagen können, hält er mindestens ein paar Jahre lang an. Bei den mildereren Coronaviren, die nur Erkältungen verursachen, verschwindet die Immunität innerhalb eines Jahres. Man kann davon ausgehen, dass die Dauer der Immunität gegen Sars-CoV-2 zwischen diesen Polen liegt. Aber noch können wir das nicht wissen. Dafür ist es einfach zu früh. ✖