

Paper of the Quarter – QIII/2022 – [GAIN](#)

The long term vaccine-induced anti-SARS-CoV-2 immune response is impaired in quantity and quality under TNF α blockade

J Med Virol. 2022 Aug 9 >>[PubMed-Link](#)<<

Geisen UM, Rose R, Neumann F, Ciripoi M, Vullriede L, Reid HM, Berner DK, Bertoglio F, Hoff P, Hust M, Longardt AC, Lorentz T, Martini GR, Saggau C, Schirmer JH, Schubert M, Sümbül M, Tran F, Voß M, Zeuner R, Morrison PJ, Bacher P, Fickenscher H, Gerdes S, Peipp M, Schreiber S, Krumbholz A, Hoyer BF

Für Menschen mit chronischen Erkrankungen des Immunsystems, die auf die Langzeit-Therapie mit Immunsuppressiva angewiesen sind, stellt sich die Frage, ob Impfungen gegen SARS-CoV2 einen genauso guten Schutz vor Ansteckung und schweren Verläufen bieten, wie bei anderen Menschen. Dieser Frage gingen Forscher*innen des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein am Campus Kiel während der Corona-Pandemie nach. Sie rekrutierten eine Gruppe von Patient*innen mit chronisch entzündlichen Erkrankungen, die mit mRNA Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 geimpft wurden und verglichen die Impfantworten mit einer Kontrollgruppe. Das Team unter der Leitung von Prof. Dr. Bimba Hoyer und Dr. Ulf Geisen untersuchte zu diesem Zweck Blutproben vor, sowie in unterschiedlichen Abständen nach der ersten, der zweiten sowie der dritten Impfung. Während kurz nach der zweiten Impfung die schützenden Antikörperspiegel im Blut der Patient*innen mit denen der Kontrollen vergleichbar waren, zeichneten sich nach 6 Monaten deutliche Unterschiede ab: Die Gruppe der Patient*innen unter TNF-alpha blockierenden Therapien zeigte deutlich niedrigere Antikörperspiegel als gesunde Kontrollen und Patienten, die andere Medikamente nutzten. Außerdem konnten die Forscher feststellen, dass die Antikörper weniger neutralisierende Eigenschaften sowie eine geringere Bindungsstärke zeigten als in der Vergleichsgruppe. Diese Verringerung der Bindungsstärke (Avidität) bedeutet, dass die Antikörper weniger stark an ihr Zielantigen (das Virus) binden und in der Folge weniger effektiv in der Neutralisierung sind. Dieser Effekt zeigte sich besonders dramatisch bei der Neutralisation gegen die Omicron-Variante BA.2 des Virus, die in allen Gruppen dramatisch niedriger war als gegen den Wildtyp des Virus. Während allerdings die dritte Impfung bei den Kontrollen zu einer Verbesserung der Neutralisation gegen BA.2 führte, war dieser Effekt bei den Patienten unter TNF-alpha Blockade stark vermindert.

Zusätzlich konnten die Forscher um Erstautor Dr. Ulf Geisen feststellen, dass die Antikörper produzierenden Zellen, die sogenannten Plasmazellen verändert sind. Hier konnten die Forscher nach der Impfung mehr unspezifische und weniger SARS-CoV-2 spezifische Plasmazellen nachweisen als in den Kontrollgruppen. Dies deutet darauf hin, dass die Therapie dazu führt, dass die Bildung von protektiven Antikörpern weniger zielgerichtet abläuft.

Die Forscher um die Initiatorin der Studie, Prof. Hoyer, weisen darauf hin, dass es sinnvoll sein könnte, die Antikörperspiegel bei Patienten unter anti-TNF Behandlung engermaschiger zu kontrollieren. Boosterimpfungen mit an Omicron angepassten Impfstoffen könnten hier helfen, allerdings gibt es dazu noch keine wissenschaftlichen Daten.

Paper of the Quarter – QIII/2022 – [GAIN](#)

The long term vaccine-induced anti-SARS-CoV-2 immune response is impaired in quantity and quality under TNF α blockade

J Med Virol. 2022 Aug 9 >>[PubMed-Link](#)<<

Geisen UM, Rose R, Neumann F, Ciripoi M, Vullriede L, Reid HM, Berner DK, Bertoglio F, Hoff P, Hust M, Longardt AC, Lorentz T, Martini GR, Saggau C, Schirmer JH, Schubert M, Sümbül M, Tran F, Voß M, Zeuner R, Morrison PJ, Bacher P, Fickenscher H, Gerdes S, Peipp M, Schreiber S, Krumbholz A, Hoyer BF

People suffering from chronic inflammatory diseases often must use immunosuppressive drugs, leading to the questions, if vaccinations provide the same protective effect as in healthy individuals. To answer this question, scientists of Kiel University Medical Centre recruited patients with chronic inflammatory diseases and healthy individuals who got vaccinated with mRNA vaccines against SARS-CoV-2 during the Corona pandemic. The team around Prof Dr Bimba Hoyer and Dr Ulf Geisen analysed blood samples before and after the first, second and third SARS-CoV-2 vaccination.

While the protective antibody concentrations were comparable shortly after the second vaccination, differences became visible 6 months after the second vaccination: Patients using TNF blockers showed dramatically reduced antibody concentration in the blood serum compared to other patients and healthy controls. In addition, the patients showed diminished neutralisation and binding strength of the antibodies compared to the control groups, meaning that the bond between antibody and target antigen was not very strong which leads to reduced neutralisation. This effect was especially pronounced when neutralisation against the omicron variant BA.2 was analysed which showed reduced neutralisation with all groups. However, both control groups showed elevated neutralisation against BA.2 after the third vaccination. This booster effect was barely visible in the TNF blocker group.

In addition the researchers around first author Dr Ulf Geisen could show, that the antibody producing cells, the so-called plasma cells were altered in patients using TNF blockers. The researchers could measure more unspecific and less SARS-CoV-2 specific plasma cells in patients using TNF blockers, leading to the conclusion, that the immune answer in these patient cohort is less targeted and specific.

The scientists around Prof Dr Hoyer who initiated the study, state that it might be beneficial to control the antibody concentrations of these patients more frequently. In addition, these patients could benefit from boosters with omicron adapted vaccines.

Author: Dr. Ulf Geisen

Contact: ugeisen@rheuma.uni-kiel.de

Prof. Dr. Bimba Hoyer

bfhoyer@rheuma.uni-kiel.de