

## **Kleine Anfrage**

**der Abg. Emil Sänze und Rüdiger Klos AfD**

**und**

## **Antwort**

**des Ministeriums für Soziales, Gesundheit und Integration**

### **Antikörper-Titer-Werte bei Covid-19-Genesenen und die wissenschaftliche Grundlage für Entscheidungen der Landesregierung in der Pandemiebekämpfung**

Kleine Anfrage

Wir fragen die Landesregierung:

1. Stimmt sie der Ansicht zu oder lehnt sie die Ansicht ab (bitte eingehend begründen), dass die 2G-Regel, also die Zulassung zu bestimmten Orten nur für Personen, die entweder von einer Covid-19-Infektion genesen sind oder gegen das Covid-19-Virus geimpft sind, durch die Tatsache, dass die genesenen Personen nach Ablauf von sechs Monaten nach einer positiven PCR-Testung auf das Covid-19-Virus, nicht mehr als genesene Personen gelten, im Endeffekt zu einer de facto 1G(„nur geimpft“)-Regel – spätestens durch Zeitablauf – wird?
2. Mit welcher wissenschaftlichen Begründung (unter detaillierter Begründung auf der Grundlage relevanter wissenschaftlicher Fachveröffentlichungen) bzw. gegebenenfalls aus welchen möglichen anderen Gründen (gegebenenfalls bitte detailliert darlegen) gelten genesene Personen sechs Monate nach der Genesung von einer Covid-19-Infektion und dem Nachweis dieser Covid-19-Infektion durch einen PCR-Test für sie (z. B. im Sinne ihrer Corona-Verordnungen und Verwaltungsvorschriften) grundsätzlich als nicht mehr genesen?
3. Plant sie bzw. auf welche Weise plant sie, den Betroffenen – d. h. von einer Covid-19-Infektion genesenen Menschen – eine Möglichkeit zu schaffen, deren körperliche Abwehrbereitschaft gegen das Virus ohne weitere Impfung unter Beweis zu stellen bzw. ihre (d. h. der Landesregierung) pauschal und undifferenziert erfolgte Vermutung, es bestehe nach Ablauf von sechs Monaten nach erfolgter Genesung von einer Covid-19-Infektion keine Abwehrbereitschaft gegen das Covid-19-Virus mehr, zu widerlegen?

4. Hält sie – und falls ja, mit welcher wissenschaftlichen Begründung (detailliert und auf der Grundlage relevanter wissenschaftlicher Fachveröffentlichungen) bzw. aus welchen möglichen anderen Gründen hält sie – eine Ermittlung des sogenannten „Titer-Wertes“ (Antigentiter bzw. Antikörpertiter) bei von einer Covid-19-Infektion genesenen Personen zur Quantifizierung bzw. Feststellung des Immunitätszustands für überflüssig, und auf welche medizinischen Erkenntnisse beruft sie sich hierbei?
5. Warum bzw. mit welcher wissenschaftlichen Begründung (detailliert und auf der Grundlage relevanter wissenschaftlicher Fachveröffentlichungen) weicht sie (vgl. Frage 4) im Fall des Covid-19-Virus von dem üblichen Verfahren der Bestimmung des Immunitätszustands – wie z. B. bei einem Röteln-Titer, der bei Frauen, die schwanger werden wollen, untersucht wird und nur bei Unterschreitung eines bestimmten Werts (oder dem Nichtvorhandensein von Antikörpern) zur Empfehlung der Impfung führt – ab?
6. Welche medizinischen Erkenntnisse hat sie aus welchen Quellen (bitte angeben) über die Titer-Werte bei einer bzw. nach einer Covid-19-Infektion?
7. Liegen Ihnen Informationen (unter Angabe ihrer Quellen und insbesondere zur Höhe der Werte und typischer Größenordnungen) über Titer-Werte von Covid-19-Gepimpften im Vergleich zu genesenen Personen vor, und falls ja – welche?
8. Beabsichtigt sie oder beabsichtigt sie nicht – unter Berücksichtigung der unter Fragen 5, 6 und 7 erfragten wissenschaftlichen Erkenntnisse und detaillierter Begründung mit Bezug auf diese erfragten wissenschaftlichen Erkenntnisse – von ihrem Vorgehen, dass alle Personen, die eine Covid-19-Erkrankung überstanden haben, nach sechs Monaten pauschal und ohne Differenzierung im Sinne des Verwaltungshandelns als nicht mehr genesen gelten, abzugehen?
9. Beabsichtigt sie – vgl. Frage 8 – auch bei anderen Erkrankungen (und falls ja: welchen Erkrankungen und mit welcher wissenschaftlichen Begründung) die Tatsache der Genesung mit einem Ablaufdatum zu versehen?

12.11.2021

Sänze, Klos AfD

#### Begründung

Die Landesregierung erklärt pauschal und undifferenziert, dass nach Ablauf von sechs Monaten alle von einer Covid-19-Erkrankung genesenen Personen in Bezug auf 3G- oder 2G-Anordnungen so zu behandeln sind, als seien sie nie an Covid-19 erkrankt gewesen. Unter Betrachtung allgemeiner Lebenserfahrung käme nach Ansicht der Fragesteller niemand auf die Idee, eine Person, die z. B. eine der umgangssprachlich als „Kinderkrankheiten“ bezeichneten Krankheiten „erfolgreich“ überstanden hat, so zu behandeln, als habe die Person diese Erkrankung niemals gehabt.

Dieses Vorgehen ist bisher in der Medizin auch nicht üblich. Vielmehr werden Impfungen, mit wenigen Ausnahmen, wie z. B. der Tetanus-Impfung, nur nach Feststellung der Abwehrbereitschaft der Person – hier ist der Titer-Wert ein guter Indikator – angeregt. Die Kleine Anfrage soll das Vorgehen und die wissenschaftliche Absicherung der Maßnahmen der Regierung offenlegen.

Die Debatte über Covid-19-Impfungen im Bereich demokratisch legitimer Gremien bzw. der Gesundheit der Bevölkerung per Satzung verpflichteter Einrichtungen zu führen und sie auf strikt wissenschaftlicher Grundlage zu führen, ist unabdingbar. Einer der aktuellen Gründe: Ein Einzelhändler im niedrigpreisigen Segment (der Kik-CEO, P. Z., auf „Yahoo!Finanzen“ am 11. November 2021, mit der pauschalen Behauptung „Die Impfstoffe sind sicher“) und ein Versicherungskonzern (der Vorstandschef der R+V Versicherung, N. R., am 21. September 2021 in der „Süddeutschen Zeitung“), die weder durch die Bürger demokratisch legitimiert sind noch in ihrer Funktion der Gesundheit der Bevölkerung verpflichtet sind, versuchen im – ohne jede Verklammerung – erwerbsorientierten Eigeninteresse, z. B. wegen befürchteten Umsatzeinbußen durch 2G-Vorschriften, mit öffentlichen Wortmeldungen eine gesetzliche Covid-19-Impfpflicht durchzusetzen. Der „Sicherheitsbericht“ des Paul-Ehrlich-Instituts vom 26. Oktober 2021 nennt aufgrund der von den Gesundheitsämtern gemeldeten Daten zum Stichtag 30. September 2021 bundesweit 1.802 Verdachtsfälle auf tödlichen Ausgang nach Covid-19-Impfkomplikationen.

Antwort\*)

Mit Schreiben vom 5. Januar 2022 Nr. 51-0141.5-017/1265 beantwortet das Ministerium für Soziales, Gesundheit und Integration die Kleine Anfrage wie folgt:

- 1. Stimmt sie der Ansicht zu oder lehnt sie die Ansicht ab (bitte eingehend begründen), dass die 2G-Regel, also die Zulassung zu bestimmten Orten nur für Personen, die entweder von einer Covid-19-Infektion genesen sind oder gegen das Covid-19-Virus geimpft sind, durch die Tatsache, dass die genesenen Personen nach Ablauf von sechs Monaten nach einer positiven PCR-Testung auf das Covid-19-Virus, nicht mehr als genesene Personen gelten, im Endeffekt zu einer de facto 1G(„nur geimpft“)-Regel – spätestens durch Zeitablauf – wird?*

Die Gültigkeitsdauer des Genesenennachweises wird durch die Coronavirus-Schutzmaßnahmenausnahmereverordnung (SchAusnahmV) des Bundes festgelegt und beläuft sich auf sechs Monate nach dem positiven PCR-Testnachweis. Sofern gesicherte Erkenntnisse über eine längere Schutzwirkung vorliegen, ist von einer Verlängerung der Gültigkeit des Genesenennachweises auszugehen. Umgekehrt ist es auch möglich, dass bei Durchsetzung neuer Varianten des Coronavirus die Schutzwirkung einer mit einer anderen Variante durchgemachten Infektion zu einer Verkürzung der Schutzwirkung führen kann. Da im aktuellen Infektionsgeschehen kontinuierlich Neuinfektionen auftreten, wird es bei der 2G-Regelung auf absehbare Zeit dennoch nicht zu einer de facto 1G-Regelung kommen.

- 2. Mit welcher wissenschaftlichen Begründung (unter detaillierter Begründung auf der Grundlage relevanter wissenschaftlicher Fachveröffentlichungen) bzw. gegebenenfalls aus welchen möglichen anderen Gründen (gegebenenfalls bitte detailliert darlegen) gelten genesene Personen sechs Monate nach der Genesung von einer Covid-19-Infektion und dem Nachweis dieser Covid-19-Infektion durch einen PCR-Test für sie (z. B. im Sinne ihrer Corona-Verordnungen und Verwaltungsvorschriften) grundsätzlich als nicht mehr genesen?*

Wie bei der Antwort zu Frage 1 ausgeführt, ist die Gültigkeitsdauer des Genesenennachweises in der SchAusnahmV des Bundes festgelegt. Das Land hat diesbezüglich keine Regelungskompetenz. Die Beschränkung auf sechs Monate wurde, laut Verordnungsbegründung, nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie den Einschätzungen des RKI festgesetzt. Da das Risiko einer Reinfektion mit zunehmendem Zeitabstand ansteigen kann, empfiehlt die STIKO in zeit-

\*) Der Überschreitung der Drei-Wochen-Frist wurde zugestimmt.

lichem Abstand auch eine Covid-19-Impfung für Personen, die mit SARS-CoV-2 infiziert waren.

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 induziert die Bildung verschiedener Antikörper, die im Median in der zweiten Woche nach Symptombeginn nachweisbar sind. Auch neutralisierende Antikörper sind in der Regel am Ende der zweiten Woche nach Symptombeginn nachweisbar. Zwar können neutralisierende Antikörper über mehrere Monate nach Infektion nachgewiesen werden, jedoch nimmt der Titer der neutralisierenden wie auch der Gesamt-IgG-Antikörper mit der Zeit wieder ab. Die Antikörper-Titer von Anti-SARS-CoV-2-Immunglobulin-G (IgG)-Antikörpern gehen zwischen sechs und acht Monate nach einer Infektion deutlich zurück. Nach der Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) vom Mai 2021 (5. Aktualisierung) sollte bei gesicherter bestätigter symptomatischer Infektion die (eine) Impfstoffdosis in der Regel sechs Monate nach der Infektion gegeben werden. Das Risiko für eine Reinfektion ist in den ersten Monaten nach einer gesicherten SARS-CoV-2-Infektion sehr niedrig, steigt aber mit zunehmendem zeitlichen Abstand an.

Aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse hat die STIKO ihre Empfehlung am 21. Dezember 2021 aktualisiert und empfiehlt nun die Auffrischimpfung bei Genesenen bereits nach drei Monaten.

Referenzen:

Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *The Journal of general virology*. 2020.

To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.

Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(7).

Rodda LB, Netland J, Shehata L, Pruner KB, Morawski PA, Thouvenel CD, et al. Functional SARS-CoV-2-Specific Immune Memory Persists after Mild COVID-19. *Cell*. 2020.

Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science*. 2020;370(6521):1227-30.

Wagner A, Guzek A, Ruff J, Jasinska J, Scheikl U, Zwazl I, et al. A longitudinal seroprevalence study in a large cohort of working adults reveals that neutralising SARS-CoV-2 RBD-specific antibodies persist for at least six months independent of the severity of symptoms. medRxiv. 2020:2020.12.22.20248604.

Lau EHY, Tsang OTY, Hui DSC, Kwan MYW, Chan W-h, Chiu SS, et al. Neutralizing antibody titres in SARS-CoV-2 infections. *Nature communications*. 2021;12(1):63.

Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Pickering S, Steel KJA, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nature Microbiology*. 2020.

Ward H, Cooke G, Atchison C, Whitaker M, Elliott J, Moshe M, et al. Declining prevalence of antibody positivity to SARS-CoV-2: a community study of 365,000 adults. medRxiv. 2020:2020.10.26.20219725.

Sherina N, Piralla A, Du L, Wan H, Kumagai-Braesch M, Andréll J, et al. Persistence of SARS-CoV-2-specific B and T cell responses in convalescent COVID-19 patients 6–8 months after the infection. *Med (N Y)*. 2021 Mar 12;2(3):281-295.

Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021:eabf4063.

Rydyznski Moderbacher C, Ramirez SI, Dan JM, Grifoni A, Hastie KM, Weiskopf D, et al. Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. *Cell*. 2020;183(4):996-1012.e19.

Muecksch F, Wise H, Batchelor B, Squires M, Semple E, Richardson C, et al. Longitudinal analysis of serology and neutralizing antibody levels in COVID-19 convalescents. *The Journal of infectious diseases*. 2020.

Harder T, Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heining U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röhl-Mathieu M, van der Sande M, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: STIKO-Empfehlung zur Verkürzung des Impfabstands zwischen Grundimmunisierung bzw. Infektion und Auffrischimpfung auf einen Zeitraum ab 3 Monate und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2022; 2:16-18.

3. *Plant sie bzw. auf welche Weise plant sie, den Betroffenen – d. h. von einer Covid-19-Infektion genesenen Menschen – eine Möglichkeit zu schaffen, deren körperliche Abwehrbereitschaft gegen das Virus ohne weitere Impfung unter Beweis zu stellen bzw. ihre (d. h. der Landesregierung) pauschal und undifferenziert erfolgte Vermutung, es bestehe nach Ablauf von sechs Monaten nach erfolgter Genesung von einer Covid-19-Infektion keine Abwehrbereitschaft gegen das Covid-19-Virus mehr, zu widerlegen?*

Die Landesregierung stützt sich bezüglich der Regelungen zu Maßnahmen auf Erkenntnisse, bei denen ein breiter wissenschaftlicher Konsens besteht. Es liegen wissenschaftliche Erkenntnisse über die Immunität nach einer überstandenen SARS-CoV-2-Infektion (siehe oben) und Impfeempfehlungen der STIKO für Genesene vor. Darüber hinaus ist im Hinblick auf die neue Omikron-Variante, die eine erhöhte Immun-Escape-Eigenschaft aufweist, bereits ein erhöhtes Risiko für eine Reinfektion nach durchgemachter Erkrankung beobachtet worden. Dagegen besteht kein wissenschaftlicher Konsens bezüglich eines Nachweises der Immunität durch Antikörpertiter (siehe Frage 4).

Die getroffenen Regelungen werden kontinuierlich geprüft und gegebenenfalls an den neuen wissenschaftlichen Erkenntnisstand und die epidemiologische Lage angepasst.

4. *Hält sie – und falls ja, mit welcher wissenschaftlichen Begründung (detailliert und auf der Grundlage relevanter wissenschaftlicher Fachveröffentlichungen) bzw. aus welchen möglichen anderen Gründen hält sie – eine Ermittlung des sogenannten „Titer-Wertes“ (Antigentiter bzw. Antikörpertiter) bei von einer Covid-19-Infektion genesenen Personen zur Quantifizierung bzw. Feststellung des Immunitätszustands für überflüssig, und auf welche medizinischen Erkenntnisse beruft sie sich hierbei?*

Grundsätzlich weist die durch natürliche Infektion hervorgerufene Immunantwort bzw. die darauf basierende Immunität eine erhebliche interindividuelle Schwankungsbreite auf. Diese hängt mithin von der Infektionsdosis, der Dauer und der Schwere des Krankheitsverlaufes ab. Neutralisierende Antikörper tragen zu protektiver Immunität bei. Das bloße Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern im Serum schließt jedoch weder die Suszeptibilität für Infektion mit SARS-CoV-2 noch die Fähigkeit zur Transmission von SARS-CoV-2 aus. Menschen mit

positivem Antikörperstatus können sich sowohl mit SARS-CoV-2 infizieren, an COVID-19 erkranken und auch SARS-CoV-2 auf andere Menschen übertragen.

Es gibt Hinweise, dass auf Populationsebene eine Korrelation zwischen der Neutralisierungsaktivität im Plasma und dem Schutz vor symptomatischer Infektion besteht. Neutralisierende Antikörper könnten daher zukünftig eine Rolle als *correlate of protection* in der Impfstoffentwicklung spielen. Protektive Titer, also neutralisierende Antikörpertiter, die mit immunologischem Schutz assoziiert sind, konnten bislang nicht etabliert werden: Es gibt keine Antikörper-Grenzwerte, die einen Schutz vor Infektion bzw. vor leichter/schwerer Erkrankung so zuverlässig definieren, dass sie für die individualmedizinische Ebene geeignet sind. Die Etablierung derartiger Grenzwerte wird durch mehrere Faktoren kompliziert. Zum einen sinken die Titer neutralisierender Antikörper im zeitlichen Verlauf nach Infektion bzw. Impfung ab; hierbei variiert die Kinetik des Abfalls von Person zu Person. Zum anderen unterscheidet sich die Neutralisierungsaktivität gegen verschiedene Varianten z. T. erheblich. Selbst die Normierung auf den WHO-Standard kann möglicherweise nicht vollständig für die Inter-Assay-Variabilität von pseudovirus-basierten Neutralisierungsassays kompensieren. Darüber hinaus ist anzunehmen, dass derartige Grenzwerte auch in Abhängigkeit von der Infektionsdosis bei Exposition variieren; demgemäß würde die Exposition gegenüber hohen Viruslasten höhere protektive Titer erfordern als die Exposition gegenüber niedrigen Viruslasten, beispielsweise wenn Masken getragen werden.

Das bedeutet, dass die Erhebung eines Antigentiters keinen Aufschluss über den Immunstatus einer Person gibt. Das Vorliegen von SARS-CoV-2-Antigenen wird ausschließlich im Rahmen der durchgeführten Schnelltestungen zum Nachweis einer Infektion überprüft. Der Nachweis spezifischer Antikörper gegen SARS-CoV-2 liefert hingegen gewisse Informationen über den serologischen Status einer Person. Diese können eine durchgemachte Infektion mit SARS-CoV-2 anzeigen. Dabei bleibt jedoch zum einen unklar, zu welchem Zeitpunkt die Infektion stattgefunden hat. Zum anderen ist laut STIKO bislang kein absoluter Wert bekannt, der für das Individuum einen Schutz vor Erkrankung bedeuten würde. Eine serologisch (mittels Antikörpernachweis) bestätigte Infektion wird jedoch insoweit berücksichtigt, als die STIKO in diesen Fällen lediglich eine einzelne Impfstoffdosis empfiehlt. Im Sinne der SchAusnahmV gelten entsprechende Personen trotz unvollständiger Impfserie entsprechend der Impfstoff-Zulassung als geimpfte Person.

#### Referenzen:

Dan, J. M., Mateus, J., Kato, Y., Hastie, K.M., Yu, E.D., Faliti, C.E., Grifoni, A., Ramirez, S.I., Haupt, S., Frazier, A., et al. (2021). Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* 371.

European Centre for Disease Prevention and Control (2021a). Immune responses and immunity to SARS-CoV-2.

Piccoli, L., Park, Y.J., Tortorici, M.A., Czudnochowski, N., Walls, A.C., Beltracchio, M., Silacci-Fregni, C., Pinto, D., Rosen, L.E., Bowen, J. E., et al. (2020). Mapping Neutralizing and Immunodominant Sites on the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain by Structure-Guided High-Resolution Serology. *Cell* 183, 1024–1042 e1021.

Bergwerk, M., Gonen, T., Lustig, Y., Amit, S., Lipsitch, M., Cohen, C., Mandelboim, M., Levin, E.G., Rubin, C., Indenbaum, V., et al. (2021). Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. *N Engl J Med*.

Wang, P., Liu, L., Nair, M. S., Yin, M. T., Luo, Y., Wang, Q., Yuan, T., Mori, K., Solis, A. G., Yamashita, M., et al. (2020a). SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses are more robust in patients with severe disease. *Emerg Microbes Infect* 9, 2091–2093.

Cao, Y., Su, B., Guo, X., Sun, W., Deng, Y., Bao, L., Zhu, Q., Zhang, X., Zheng, Y., Geng, C., et al. (2020). Potent Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 Identified by High-Throughput Single-Cell Sequencing of Convalescent Patients' B Cells. *Cell* 182, 73-84 e16.

Chi, X., Yan, R., Zhang, J., Zhang, G., Zhang, Y., Hao, M., Zhang, Z., Fan, P., Dong, Y., Yang, Y., et al. (2020). A neutralizing human antibody binds to the N-terminal domain of the Spike protein of SARS-CoV-2. *Science* 369, 650-655.

Ju, B., Zhang, Q., Ge, J., Wang, R., Sun, J., Ge, X., Yu, J., Shan, S., Zhou, B., Song, S., et al. (2020). Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature* 584, 115-119.

Khoury, D.S., Cromer, D., Reynaldi, A., Schlub, T.E., Wheatley, A.K., Juno, J.A., Subbarao, K., Kent, S.J., Triccas, J.A., and Davenport, M.P. (2021). Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 27, 1205-1211.

Kreer, C., Zehner, M., Weber, T., Ercanoglu, M.S., Gieselmann, L., Rohde, C., Halwe, S., Korenkov, M., Schommers, P., Vanshylla, K., et al. (2020). Longitudinal Isolation of Potent Near-Germline SARS-CoV-2-Neutralizing Antibodies from COVID-19 Patients. *Cell* 182, 843-854 e812.

McMahan, K., Yu, J., Mercado, N.B., Loos, C., Tostanoski, L.H., Chandrashekar, A., Liu, J., Peter, L., Atyeo, C., Zhu, A., et al. (2021). Correlates of protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature* 590, 630-634.

Robbiani, D.F., Gaebler, C., Muecksch, F., Lorenzi, J.C.C., Wang, Z., Cho, A., Agudelo, M., Barnes, C.O., Gazumyan, A., Finkin, S., et al. (2020). Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. *Nature* 584, 437-442.

Feng, S., Phillips, D.J., White, T., Sayal, H., Aley, P.K., Bibi, S., Dold, C., Fuskova, M., Gilbert, S.C., Hirsch, I., et al. (2021). Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*.

Gilbert, P.B., Montefiori, D.C., McDermott, A., Fong, Y., Benkeser, D., Deng, W., Zhou, H., Houchens, C.R., Martins, K., Jayashankar, L., et al. (2021). Immune Correlates Analysis of the mRNA-1273 COVID-19 Vaccine Efficacy Trial. *medRxiv*, 2021.2008.2009.21261290.

Dhar, M.S., Marwal, R., Vs, R., Ponnusamy, K., Jolly, B., Bhojar, R.C., Sardana, V., Naushin, S., Rophina, M., Mellan, T.A., et al. (2021). Genomic characterization and epidemiology of an emerging SARS-CoV-2 variant in Delhi, India. *Science*, eabj9932.

Letizia, A.G., Ramos, I., Obla, A., Goforth, C., Weir, D.L., Ge, Y., Bamman, M.M., Dutta, J., Ellis, E., Estrella, L., et al. (2020). SARS-CoV-2 Transmission among Marine Recruits during Quarantine. *N Engl J Med*.

Shinde, V., Bhikha, S., Hoosain, Z., Archary, M., Bhorat, Q., Fairlie, L., Laloo, U., Masilela, M.S.L., Moodley, D., Hanley, S., et al. (2021). Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med* 384, 1899-1909.

Cohen, K.W., Linderman, S.L., Moodie, Z., Czartoski, J., Lai, L., Mantus, G., Norwood, C., Nyhoff, L.E., Edara, V.V., Floyd, K., et al. (2021). Longitudinal analysis shows durable and broad immune memory after SARS-CoV-2 infection with persisting antibody responses and memory B and T cells. *Cell Rep Med* 2, 100354.

Israel, A., Shenhar, Y., Green, I., Merzon, E., Golan-Cohen, A., Schäffer, A.A., Ruppin, E., Vinker, S., and Magen, E. (2021). Large-scale study of antibody titer decay following BNT162b2 mRNA vaccine or SARS-CoV-2 infection. *medRxiv*, 2021.2008.2019.21262111.

Maeda, K., Amano, M., Uemura, Y., Tsuchiya, K., Matsushima, T., Noda, K., Shimizu, Y., Fujiwara, A., Takamatsu, Y., Ichikawa, Y., et al. (2021). Correlates of Neutralizing/SARS-CoV-2-S1-binding Antibody Response with Adverse Effects and Immune Kinetics in BNT162b2-Vaccinated Individuals. *medRxiv*, 2021.2007.2027.21261237.

Liu, C., Ginn, H.M., Dejnirattisai, W., Supasa, P., Wang, B., Tuekprakhon, A., Nultalai, R., Zhou, D., Mentzer, A.J., Zhao, Y., et al. (2021). Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum. *Cell*.

Mlcochova, P., Kemp, S.A., Dhar, M.S., Papa, G., Meng, B., Ferreira, I., Dahir, R., Collier, D.A., Albecka, A., Singh, S., et al. (2021). SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature*.

Planas, D., Veyer, D., Baidaliuk, A., Staropoli, I., Guivel-Benhassine, F., Rajah, M.M., Planchais, C., Porrot, F., Robillard, N., Puech, J., et al. (2021). Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature*.

Wang, P., Casner, R.G., Nair, M.S., Wang, M., Yu, J., Cerutti, G., Liu, L., Kwong, P.D., Huang, Y., Shapiro, L., et al. (2021a). Increased resistance of SARS-CoV-2 variant P.1 to antibody neutralization. *Cell Host Microbe* 29, 747-751 e744.

Wang, P., Nair, M.S., Liu, L., Iketani, S., Luo, Y., Guo, Y., Wang, M., Yu, J., Zhang, B., Kwong, P.D., et al. (2021b). Antibody Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7. *bioRxiv*, 2021.2001.2025.428137.

Kristiansen, P.A., Page, M., Bernasconi, V., Mattiuzzo, G., Dull, P., Makar, K., Plotkin, S., and Knezevic, I. (2021). WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin. *Lancet* 397, 1347-1348.

5. *Warum bzw. mit welcher wissenschaftlichen Begründung (detailliert und auf der Grundlage relevanter wissenschaftlicher Fachveröffentlichungen) weicht sie (vgl. Frage 4) im Fall des Covid-19-Virus von dem üblichen Verfahren der Bestimmung des Immunitätsstatus – wie z. B. bei einem Röteltiter, der bei Frauen, die schwanger werden wollen, untersucht wird und nur bei Unterschreitung eines bestimmten Werts (oder dem Nichtvorhandensein von Antikörpern) zur Empfehlung der Impfung führt – ab?*

Wie in der Antwort zu Frage 4 ausgeführt, gibt es derzeit keine Antikörper-Grenzwerte, die einen Schutz vor einer SARS-CoV-2 Infektion so ausreichend zuverlässig definieren, dass sie für die Ableitung von Maßnahmen auf der individualmedizinischen Ebene geeignet wären.

Im Übrigen wird auch bei anderen Impfungen nur in wenigen Einzelfällen eine Antikörperbestimmung vor der Entscheidung über die Impfung empfohlen.

6. *Welche medizinischen Erkenntnisse hat sie aus welchen Quellen (bitte angeben) über die Titer-Werte bei einer bzw. nach einer Covid-19-Infektion?*

Menschen mit positivem Antikörperstatus nach einer Covid-19-Infektion können sich mit SARS-CoV-2 reinfizieren, an Covid-19 erkranken und auch SARS-CoV-2 auf andere Menschen übertragen. Die Titer neutralisierender Antikörper sinken im zeitlichen Verlauf nach Infektion und Impfung ab; hierbei variiert die Kinetik des Abfalls von Person zu Person. Die Neutralisierungsaktivität gegen verschiedene Varianten unterscheidet sich z. T. erheblich. Im Hinblick auf die neue Omikron-Variante, die Immune-Escape-Eigenschaften aufweist, ist ein erhöhtes Risiko für eine Reinfektion zu erwarten.



Das RKI führt mehrfach auf seiner Homepage aus, dass bislang kein Wert bekannt ist, bei dem von einem ausreichenden Schutz vor einer Erkrankung ausgegangen werden kann. Auch die STIKO äußert sich diesbezüglich in ihrer Covid-19-Impfempfehlung.

#### Referenzen:

Cohen, K.W., Linderman, S.L., Moodie, Z., Czartoski, J., Lai, L., Mantus, G., Norwood, C., Nyhoff, L.E., Edara, V.V., Floyd, K., et al. (2021). Longitudinal analysis shows durable and broad immune memory after SARS-CoV-2 infection with persisting antibody responses and memory B and T cells. *Cell Rep Med* 2, 100354.

Liu, C., Ginn, H.M., Dejnirattisai, W., Supasa, P., Wang, B., Tuekprakhon, A., Nutalai, R., Zhou, D., Mentzer, A.J., Zhao, Y., et al. (2021). Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum. *Cell*.

Israel, A., Shenhar, Y., Green, I., Merzon, E., Golan-Cohen, A., Schäffer, A.A., Ruppim, E., Vinker, S., and Magen, E. (2021). Large-scale study of antibody titer decay following BNT162b2 mRNA vaccine or SARS-CoV-2 infection. *medRxiv*, 2021.2008.2019.21262111.

Khoury, D.S., Cromer, D., Reynaldi, A., Schlub, T.E., Wheatley, A.K., Juno, J.A., Subbarao, K., Kent, S.J., Triccas, J.A., and Davenport, M.P. (2021). Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 27, 1205-1211.

Dhar, M.S., Marwal, R., Vs, R., Ponnusamy, K., Jolly, B., Bhojar, R.C., Sardana, V., Naushin, S., Rophina, M., Mellan, T.A., et al. (2021). Genomic characterization and epidemiology of an emerging SARS-CoV-2 variant in Delhi, India. *Science*, eabj9932.

Letizia, A.G., Ramos, I., Obla, A., Goforth, C., Weir, D.L., Ge, Y., Bamman, M.M., Dutta, J., Ellis, E., Estrella, L., et al. (2020). SARS-CoV-2 Transmission among Marine Recruits during Quarantine. *N Engl J Med*.

Shinde, V., Bhikha, S., Hoosain, Z., Archary, M., Bhorat, Q., Fairlie, L., Laloo, U., Masilela, M.S.L., Moodley, D., Hanley, S., et al. (2021). Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med* 384, 1899-09.

Marot S, Malet I, Leducq V, Zafilaza K, Sterlin D, et al. Rapid decline of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 among infected healthcare workers. *Nat Commun*. 2021 Feb 8;12(1):844. doi: 10.1038/s41467-021-21111-9. Erratum in: *Nat Commun*. 2021 May 10;12(1):2824. PMID: 33558507; PMCID: PMC7870823.

Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Pickering S, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nat Microbiol*. 2020 Dec;5(12):1598-1607. doi: 10.1038/s41564-020-00813-8. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33106674; PMCID: PMC7610833.

Pullinam JRC, Schalkwyk CV, Govender N, Gottenberg AN, Cohen C et al. Increased risk of reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa. *medRxiv* 2021.11.11.21266068.

*7. Liegen ihr Informationen (unter Angabe ihrer Quellen und insbesondere zur Höhe der Werte und typischer Größenordnungen) über Titer-Werte von Covid-19-Geimpften im Vergleich zu genesenen Personen vor, und falls ja – welche?*

Wie viele neutralisierende Antikörper jemand bildet, ist individuell verschieden, und bei Genesenen hängt dies zu einem guten Teil von der Schwere der Covid-19-Erkrankung ab. Die Abwehrstoffe bauen sich auch unterschiedlich schnell wieder ab. Darüber hinaus konnten bislang keine „protektiven Titer“, also neutralisierende Antikörpertiter, die mit immunologischem Schutz assoziiert sind, etabliert werden. Es gibt keine Antikörper-Grenzwerte, die einen Schutz vor Infektion bzw. vor leichter/schwerer Erkrankung so zuverlässig definieren, dass sie für die individualmedizinische Ebene geeignet wären. Derzeit liegen keine detaillierten Informationen zur exakten Höhe der Titer-Werte und typischer Größenordnungen von Covid-19-Geimpften im Vergleich zu genesenen Personen vor.

*8. Beabsichtigt sie oder beabsichtigt sie nicht – unter Berücksichtigung der unter Fragen 5, 6 und 7 erfragten wissenschaftlichen Erkenntnisse und detaillierter Begründung mit Bezug auf diese erfragten wissenschaftlichen Erkenntnisse – von ihrem Vorgehen, dass alle Personen, die eine Covid-19-Erkrankung überstanden haben, nach sechs Monaten pauschal und ohne Differenzierung im Sinne des Verwaltungshandelns als nicht mehr genesen gelten, abzugehen?*

Die Antworten auf die obigen Fragen zeigen den guten wissenschaftlichen Erkenntnisstand zur Notwendigkeit von Impfungen und die Limitationen eines nach Titer-Werten differenzierenden Vorgehens auf. Sofern und solange sich die wissenschaftliche Erkenntnislage nicht ändert, ist es nicht beabsichtigt, das aktuelle Vorgehen zu verändern.

*9. Beabsichtigt sie – vgl. Frage 8 – auch bei anderen Erkrankungen (und falls ja: welchen Erkrankungen und mit welcher wissenschaftlichen Begründung) die Tatsache der Genesung mit einem Ablaufdatum zu versehen?*

Nein, dies ist nicht vorgesehen. Bei anderen Erregern, bei denen Reinfektionen vorkommen, ist derzeit nicht zu befürchten, dass es zu einem epidemischen Geschehen kommt, das zu einer Überlastung des Gesundheitswesens führen kann.

Lucha  
Minister für Soziales,  
Gesundheit und Integration