



Dokumentation

Studien zum Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und der Immunantwort nach Impfungen

Studien zum Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und der Immunantwort nach Impfungen

Aktenzeichen: WD 9 - 3000 - 093/21
Abschluss der Arbeit: 2. Dezember 2021
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

1.	Einleitung	4
2.	Studien zu Auswirkungen des Vitamin-D-Spiegels auf den Effekt einer Influenzaimpfung	5
3.	Studien sowie weitere Veröffentlichungen zu Auswirkungen des Vitamin-D-Spiegels auf den Effekt von Impfungen gegen weitere Krankheiten	6

1. Einleitung

Vitamin D bezeichnet eine Gruppe fettlöslicher Vitamine, die Calciferole, zu denen unter anderem Vitamin D2 (Ergocalciferol) und Vitamin D3 (Cholecalciferol) gehören. Beim Menschen werden sie unter dem Einfluss von Sonnenlicht in der Haut gebildet. Im Gegensatz zur körpereigenen Bildung hat die Vitamin D-Zufuhr über die Ernährung nur einen relativ geringen Anteil an der Vitamin D-Versorgung.¹ Ein Überschuss kann allerdings zu Nierenschäden, Übelkeit und Erbrechen führen.

Vitamin D werden eine Reihe positiver Wirkungen zugeschrieben. Seine wichtigste Funktion ist seine Schlüsselrolle bei der Knochenmineralisierung: Es fördert die Aufnahme (Resorption) von Calcium und Phosphat aus dem Darm und deren Einbau in den Knochen.² Vitamin D ist darüber hinaus an weiteren Stoffwechselfvorgängen im Körper beteiligt, bei der Bildung von Proteinen bzw. der Steuerung einer Vielzahl von Genen. Daher werden seit Jahren immer wieder Vermutungen geäußert, dass ein Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Versorgung und dem Verlauf chronischer Krankheiten bestehen und dies neue Chancen auf Prävention eröffnen könnte. Wissenschaftliche Nachweise für eine solche kausale Beziehung konnten allerdings bisher noch nicht erbracht werden.³

In der aktuellen Diskussion um eine Prävention gegen COVID-19 ist die Frage aufgeworfen worden, ob Vitamin D einen Einfluss auf das Immunsystem und damit auf die Wirkung von Impfungen gegen COVID-19 haben könnte. Auftragsgemäß fasst die vorliegende Dokumentation neuere Fachstudien zusammen, die sich mit dem Einfluss des Vitamin-D-Spiegels auf die Immunantwort nach einer Impfung beschäftigen – insbesondere Publikationen, die die Wirksamkeit einer Influenzaimpfung im Zusammenhang mit dem Vitamin-D-Spiegel untersuchen, aber auch Studien in Bezug auf Impfungen gegen weitere Krankheiten.

-
- 1 Robert Koch-Institut (RKI), Vitamin-D-Status in Deutschland, 2016, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/Factsheets/JoHM_2016_02_ernaehrung4.pdf?blob=publicationFile; Bundesinstitut für Risikobewertung, Ausgewählte Fragen und Antworten zu Vitamin D, 2014, abrufbar unter <https://www.bfr.bund.de/de/ausgewaehlte-fragen-und-antworten-zu-vitamin-d-131898.html>. Diese sowie alle weiteren Links wurden zuletzt abgerufen am 26. November 2021.
 - 2 RKI, Antworten des Robert Koch-Instituts auf häufig gestellte Fragen zu Vitamin D, 2019, abrufbar unter https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Vitamin_D/Vitamin_D_FAQ-Liste.html#:~:text=Bei%20einer%20%C3%BCberm%C3%A4%C3%9Fige%20hohen%20Einnahme.Bewusstlosigkeit%20und%20Tod%20f%C3%BChren%20k%C3%B6nnen.
 - 3 RKI, Vitamin-D-Status in Deutschland, 2016, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/Factsheets/JoHM_2016_02_ernaehrung4.pdf?blob=publicationFile; Bundesinstitut für Risikobewertung, Ausgewählte Fragen und Antworten zu Vitamin D, 2014, abrufbar unter <https://www.bfr.bund.de/de/ausgewaehlte-fragen-und-antworten-zu-vitamin-d-131898.html>

2. Studien zu Auswirkungen des Vitamin-D-Spiegels auf den Effekt einer Influenzaimpfung

Goncalves-Mendes, Nicolas/Talvas, Jérémie et al., **Impact of Vitamin D Supplementation on Influenza Vaccine Response and Immune Functions in Deficient Elderly Persons: A Randomized Placebo-Controlled Trial**, in: *Frontiers in Immunology*, 2019, 10, S. 65 ff., abrufbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6375825/>.

In dieser randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie, an der ca. 40 Personen ab 65 Jahren teilnahmen, habe die Verabreichung von Vitamin D über einen Zeitraum von drei Monaten vor der Influenzaimpfung die Antikörperproduktion nicht verbessern können. Eine weitere, vertiefende Studie sei beantragt.

Lee, Ming-Dar/Lin, Chao-Hsu et al., **Does Vitamin D Deficiency Affect the Immunogenic Responses to Influenza Vaccination? A Systematic Review and Meta-Analysis**, in: *Nutrients*, 2018, 10(4), S. 409 ff., abrufbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5946194/pdf/nutrients-10-00409.pdf>.

In diese Meta-Analyse flossen vier Studien ein, die den Einfluss eines Vitamin-D-Mangels auf die Wirksamkeit einer Influenzaimpfung untersuchten. Dabei sei kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Mangel und der immunogenen Reaktion⁴ auf die Influenzaimpfung gefunden worden. Weitere Studien seien erforderlich.

Lee, Rachel/Won, Seung et al., **25-hydroxyvitamin D, influenza vaccine response and healthcare encounters among a young adult population**, in: *PLOS ONE*, 2018, abrufbar unter <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0192479>.

Die Beobachtungsstudie umfasste 437, überwiegend junge Erwachsene unter 40 Jahren - mit dem Resultat, dass es keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und Antikörpertitern nach der Influenzaimpfung gegeben habe. Weitere Studien seien erforderlich, um Strategien zur Verbesserung der Impfstoffwirksamkeit zu entwickeln und die Rolle von Vitamin D bei der Impfmunität zu klären.

Lin, Chyongchiou/Martin, Judith et al., **Are children's vitamin D levels and BMI associated with antibody titers produced in response to 2014–2015 influenza vaccine?**, in: *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2017, 13(7), S. 1661–1666, abrufbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5512779/pdf/khvi-13-07-1299837.pdf>.

In diese Beobachtungsstudie wurden 135 Kinder im Alter von drei bis 17 Jahren einbezogen. Der Antikörpertiter nach der Gripeschutzimpfung mit einem Influenza-Lebendimpfstoff sei in Bezug auf Influenza-B-Viren bei Kindern mit niedrigem Vitamin D-Spiegel und bei jüngeren Kindern signifikant höher gewesen. In Bezug auf Influenza-A-Viren habe dies dagegen nicht festgestellt

⁴ Nach Pschyrembel Online ist Immunogenität die Fähigkeit einer Substanz, das Immunsystem zu stimulieren und eine Immunantwort hervorzurufen.

werden können. Auch die Impfung mit einem Totimpfstoff habe keinen Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und dem Antikörpertiter gezeigt.

Crum-Cianflone, Nancy/Won, Seunghyun et al., **Vitamin D Levels and Influenza Vaccine Immunogenicity among HIV-Infected and HIV-Uninfected Adults**, in: Vaccine, 2016, 34 (21), S. 5040-5046, abrufbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560638/>.

Bei insgesamt 128 Erwachsenen im Alter bis zu 50 Jahren, davon 64 HIV-infizierte Personen, habe sich kein Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und einer influenza-spezifischen Antikörperreaktion nach entsprechender Impfung gezeigt. Ein solcher Vitamin-D-Mangel sei in vorliegender Studie sowohl bei HIV-infizierten als auch bei HIV-nicht infizierten Erwachsenen häufig gewesen, habe aber im Verhältnis zu Personen mit einem ausreichenden Vitamin-D-Spiegel keine schlechteren Reaktionen nach der Impfung gebracht, als Serumproben kurz vor der Impfung, ca. 28 Tage nach der Impfung sowie ca. sechs Monate nach der Impfung ergeben hätten.

Science, Michelle/Maguire, Jonathon, **Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Influenza Vaccine Immunogenicity in Children and Adolescents**, in: PLOS ONE, 2014, abrufbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3888395/>.

In der Studie wurde – ausgehend vom bestehenden Vitamin-D-Spiegel – die Immunantwort bei mehr als 200 Kindern und Jugendlichen nach einer Influenzaimpfung näher betrachtet. Bei ansonsten gesunden Kindern und Jugendlichen sei der Vitamin-D-Spiegel nicht mit der Immunogenität des Influenzaimpfstoffs verbunden.

Sundaram, Maria/Talbot, Helen, et al., **Vitamin D is not associated with serologic response to influenza vaccine in adults over 50 years old**, in: in: Vaccine. Volume 31, Issue 16, 2013, S. 2057-2061, Abstract abrufbar unter <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13001916?via%3Dihub>.

An der Studie nahmen 1.103 Personen ab 50 Jahren teil. Bei diesen Personen wurde kein belastbarer Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und der Immunantwort nach der Influenzaimpfung gefunden.

3. Studien zu Auswirkungen des Vitamin-D-Spiegels auf den Effekt von Impfungen gegen weitere Krankheiten

Kashi, Daniel/Oliver, Samuel, **Vitamin D and the hepatitis B vaccine response: a prospective cohort study and a randomized, placebo-controlled oral vitamin D3 and simulated sunlight supplementation trial in healthy adults**, in: European Journal of Nutrition, 2021, 60 (1), S. 475–491, abrufbar unter https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7867563/pdf/394_2020_Article_2261.pdf.

Im Rahmen einer Untersuchung von 447 Erwachsenen sei der Antikörpertiter nach einer Impfung gegen Hepatitis B bei Menschen mit bestehendem, niedrigem Vitamin-D-Status niedriger gewesen als bei denjenigen mit einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung. Anschließend wurden in einer weiteren randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Untersuchung 119 dieser Personen drei Tage nach der Erstimpfung in drei Gruppen aufgeteilt, von denen zwei eine Vitamin-D-Supplementierung durch solarsimulierte Strahlung bzw. oral verabreichtes Vitamin D und

die weitere Gruppe ein Placebo erhielten. Dies wiederum habe die Antikörperreaktion nach der zweiten Impfdosis gegen Hepatitis B nicht beeinflusst. Eine weitere Blutabnahme nach der dritten und letzten Impfdosis sei nicht mehr erfolgt.

Parthymou, Anastasia/Habeos, Evagelia et al., **Sars-Cov-2 antibody titer 3 months post-vaccination is affected by age, gender, smoking and vitamin D**, 2021, Preprint⁵ abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.01.21262913v1.full-text>.

In dieser – allerdings noch als Preprint veröffentlichten – Kohortenstudie wurde bei 712 Erwachsenen drei Wochen vor der Impfung gegen SARS-CoV-2 neben weiteren Faktoren wie Alter, Geschlecht und Tabakkonsum der Vitamin-D-Spiegel im Blut festgestellt. Drei Monate nach der zweiten Dosis des Biontech und Pfizer-Impfstoffs wurden die Personen auf Sars-Cov-2-Antikörper getestet. Dabei sei ein hoher Vitamin-D-Spiegel vor der Impfung bei Erwachsenen in einem bestimmten Vitamin-D-Level mit höheren Antikörpertitern assoziiert, bei einem weiteren Teil der Personen in einem weiteren Vitamin-D-Level sei eine Tendenz zu höheren Antikörpertitern wahrgenommen worden. Weitere Studien seien aber schon deshalb erforderlich, weil mögliche Schwankungen des Vitamin-D-Spiegels nicht berücksichtigt worden seien.

Jhorawat, Rajesh/ Shailendra, Jain et al., **Effect of vitamin D level on the immunogenicity to hepatitis B vaccination in dialysis patients**, in: Indian Journal of Gastroenterology, 2016, 35 S. 67–71, abrufbar unter <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12664-016-0621-8>.

Im Ergebnis der Beobachtungsstudie, an der 60 Personen mit Niereninsuffizienz unter Erhaltungsdialyse teilnahmen, sei kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und dem Antikörpertiter erkennbar.

Zimmermann, Richard/Chyongchiou Jeng Lin, et al., **Do vitamin D levels affect antibody titers produced in response to HPV vaccine?**, in: Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2015, 11(10), S. 2345-2349, abrufbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4635898/>.

Bei 173 Männern im Alter von 18 bis 25 Jahren wurden der Vitamin-D-Spiegel vor der Impfung gegen Humane Papillomviren (HPV) sowie der Antikörpertiter nach rund einem Monat der dritten Impfdosis gemessen. Bei jüngeren Männern habe sich ein signifikant höherer Antikörpertiter bei niedrigem Vitamin-D-Spiegel gezeigt, während ein ausreichender Vitamin-D-Spiegel mit einem niedrigeren Antikörpertiter verknüpft gewesen sei. Die Entwicklung des Vitamin-D-Spiegels im Laufe der Monate sei jedoch nicht untersucht worden. Weitere Studien im Hinblick auf größere Stichproben, die Einbeziehung von Frauen und verschiedene Impfstoffe werden angeregt.

Sapna, Sadarangani/Whitaker, Jennifer, **“Let There Be Light”: The Role of Vitamin D in the Immune Response to Vaccines**, in: Expert Review of Vaccines, 2015, 14(11), S. 1427-1440, abrufbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4913549/>.

Die Abhandlung betrachtet verschiedene Studien und erörtert anhand dieser den möglichen Einfluss von Vitamin D auf die Immunantwort nach einer Influenzaimpfung sowie nach weiteren

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

Impfungen wie z. B. gegen Masern, Röteln, Hepatitis B, Tuberkulose, Pneumokokken und Meningokokken. Ob Vitamin D tatsächlich eine Rolle bei der Immunantwort auf Impfstoffe spiele, könne nicht klar beantwortet werden. Unterschiede seien im Hinblick auf die Impfstoffart zu erwarten. Bemängelt wird grundsätzlich, dass die zugrunde liegenden Studien überwiegend eine kleine Stichprobengröße umfassten und retrospektiv gewesen seien. Gefordert werden weitere Studien, zu deren Design Vorschläge wie angemessene Stichprobengröße unterbreitet werden.

Lang, Pierre/Aspinall, Richard, **Can We Translate Vitamin D Immunomodulating Effect on Innate and Adaptive Immunity to Vaccine Response?**, in: *Nutrients*, 2015 7(3), S. 2044-2060, abrufbar unter <https://www.mdpi.com/2072-6643/7/3/2044>.

Diese Meta-Studie schließt Beobachtungsstudien und kontrollierte Studien ein, die die Rolle von Vitamin D als Impfstoffverstärker untersuchen. Betrachtet wurden dabei jeweils eine Studie in Bezug auf eine Impfung gegen Influenza, Hepatitis B, Herpes Zoster, Masern und zwei Studien in Bezug auf eine Impfung gegen Röteln. Im Ergebnis sei es noch nicht angezeigt, eine Einnahme von Vitamin D im Rahmen einer Impfung zu empfehlen, um die Impfreaktion zu verbessern.

Lalor, Maeve/Floyd, Sian et al., **BCG Vaccination: A Role for Vitamin D?**, in: *PLOS ONE*, 2011, abrufbar unter <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0016709>.

Die Beobachtungsstudie an 79 Säuglingen untersuchte umgekehrt, ob die Impfung gegen Tuberkulose einen Einfluss auf den Vitamin-D-Spiegel habe. Effekte seien insofern erkennbar, als dass geimpfte Säuglinge eine höhere Konzentration von Vitamin D aufwiesen als ungeimpfte. Drei Monate nach der Impfung sei die Konzentration von Vitamin D nahezu sechsmal höher gewesen. Es seien aber weitere – insbesondere randomisierte – Studien erforderlich.
