

Institut für medizinische und chemische Labordiagnostik Gesellschaft m.b.H.  
Rosensteingasse 49-51 · A-1170 Wien

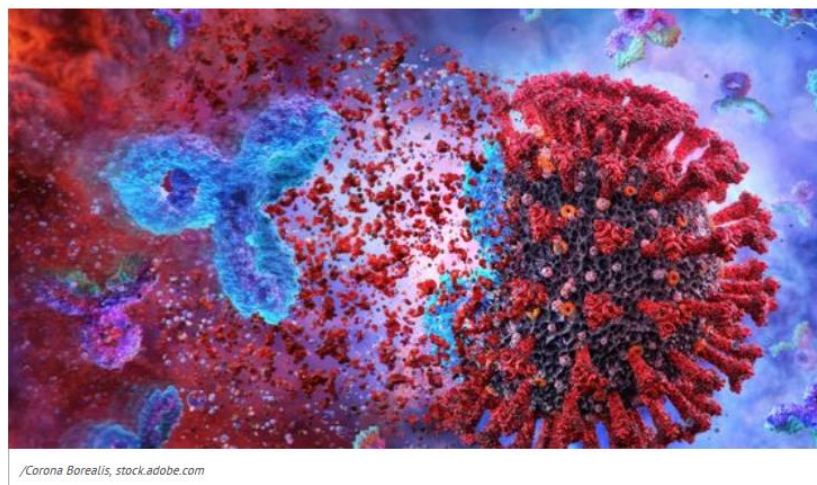
Wien, 02.02.2021

## Individuelle Immunantwort körpereigener T-Zellen gegen SARS-CoV-2

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

wir freuen uns, Sie in der aktuellen herausfordernden Situation mit den neuesten Untersuchungen unterstützen zu können und Ihnen nun den letzten Neuzugang aus unserem Leistungskatalog vorzustellen.

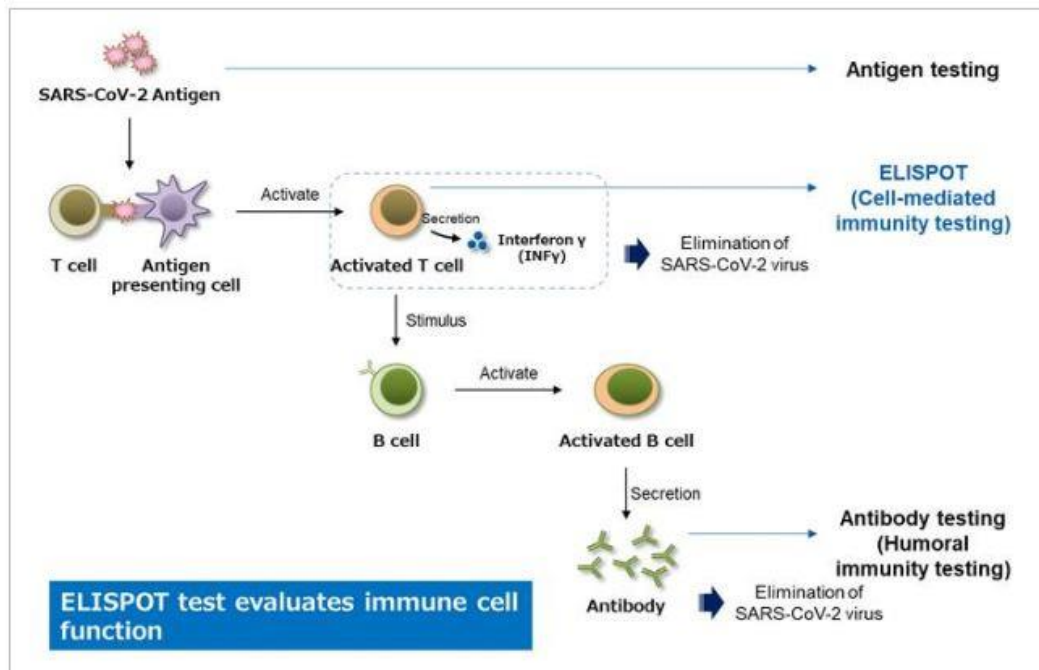
Neben dem molekularbiologischen Nachweis von SARS-CoV-2 zur Bestätigung einer akuten Infektion ist der Nachweis einer individuellen zellulären Immunantwort gegen SARS-CoV-2 ein wesentlicher Faktor zur Eindämmung des Virus.



Quelle: Ärzteblatt 28.12.2020: SARS-CoV2: Gedächtniszellen erhalten Immunität über mindestens 8 Monate. Diese bewahren die Erinnerung an den Viruskontakt und beschleunigen im Fall einer erneuten Reaktion die Bildung von Antikörpern.  
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/119712/SARS-CoV-2-Gedaechtniszellen-erhalten-Immunitaet-ueber-mindestens-8-Monate>

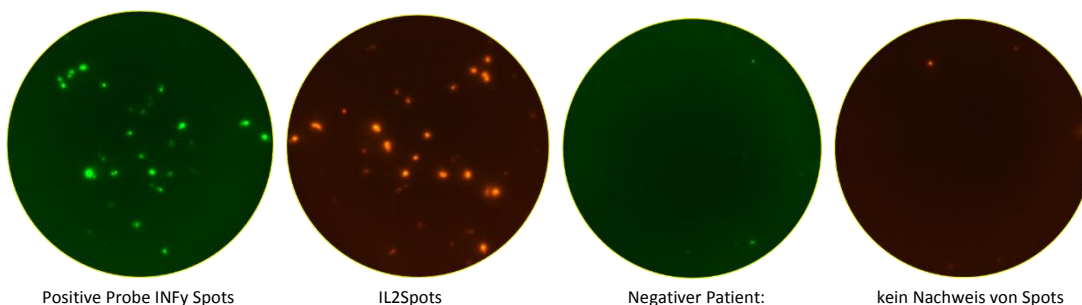
Die Abwehr von Viren erfolgt jedoch nicht nur über Antikörper allein, sondern vielmehr über das zelluläre Immunsystem. Unsere eigenen T-Lymphozyten spielen hier die zentrale Rolle und bilden

die erworbene Immunität aus, die Ausgangspunkt der **zellulären und humoralen Immunantwort** ist.



Quelle : Sysmex/ Kobe University ; Sekine et al Cell 183, 158-168

Unsere T-Lymphozyten lassen sich in Subpopulationen unterteilen, welche unterschiedliche Zytokine ausschütten. Nach Kontakt mit den Virusantigenen kommt es zu einer Differenzierung und Proliferation erregerspezifischer T-Zellklone, die als **Effektor- und Gedächtnis T-Lymphozyten** im peripheren Blut zu finden sind. Bei erneutem Viruskontakt werden diese Gedächtnis T-Zellen aktiviert, um Immunabwehrprozesse zu initiieren, die zu einer schnelleren Vernichtung des Virus führen. Zum einen können virusinfizierte Körperzellen durch T-Effektorzellen sofort eliminiert werden; zum anderen werden Plasmazellen zur Antikörperbildung angeregt. Anhand der spezifischen Sekretion von Zytokin kann die Stärke der Immunreaktion von den T-Zellen geregelt und moduliert werden.



Quelle: MVZ München Zentrum

Mit dem Nachweis patienteneigener T-Effektorzellen gegen SARS-CoV-2 kann durch die individuelle Zytokin Ausschüttung eine akute oder zurückliegende Infektion nachgewiesen werden, unabhängig ob Antikörper im Patientenblut detektiert werden können. Diese spezifischen T-Zellen sind, im Gegensatz zum Antikörperspiegel, über einen längeren Zeitraum im Blut nachweisbar.

Daher ist die alleinige Bestimmung von Antikörpertitern zur Beurteilung einer Immunität gegen SARS-CoV-2 nicht geeignet, da sie lediglich die humorale Immunität abbilden kann. Diese kann Viren abblocken und die Erregerelimination fördern.

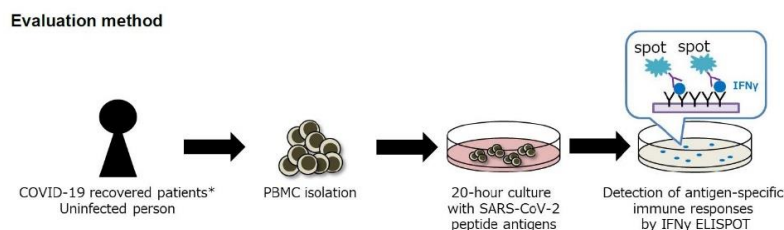
---

*Im Gegensatz dazu kann das **T-Zell-Gedächtnis über mehrere Jahre persistieren**, um den Organismus gegen schwere Reinfektionen zu schützen!*

*Insofern stellt der **Nachweis SARS-CoV-2-spezifischer T-Zellen** einen bedeutenden Fortschritt in der SARS-CoV-2 Labordiagnostik dar, da eine Immunität **nicht nur** durch den IgG-Antikörperrnachweis festzustellen ist, sondern viel mehr auf einer **körpereigenen zellulären Immunität** gegen SARS-CoV-2 spezifischen T-Zellklonen beruht.*

---

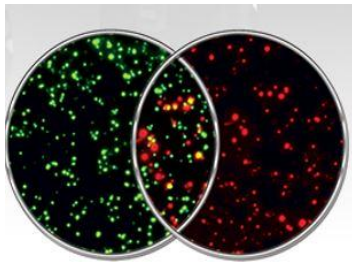
**IL-2** steuert die Aktivitäten der T-Lymphozyten. Es fördert die Aktivierung und Expansion von T-Zellen und die Differenzierung von CD8+ T-Lymphozyten zu Gedächtniszellen. Die **IFN- $\gamma$  und IL-2-Reaktion** von erregerspezifisch aktivierten T-Zellen gegen Coronaviridae (PAN-Corona Peptid-Mix) und / oder spezifisch gegen SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 Peptid-Mix) ergibt ein hoch differenziertes Bild der patienteneigenen Immunantwort, um die Entwicklung des individuellen Krankheitsverlaufs und der Immunität nach Infektion darzustellen.



Quelle: Sysmex/ Kobe University; Sekine et al Cell 183, 158-168

Die Sezernierung von **IFN- $\gamma$**  durch Effektorzellen ist charakteristisch für zytotoxische Th1-Reaktionen. Der isolierte Nachweis von IFN- $\gamma$  produzierenden Effektorzellen lässt auf eine Immunreaktion im Rahmen einer **Covid-19-Infektion** schließen.

*Der Nachweis von **IL-2** bzw. die **gleichzeitige Detektion von IFN- $\gamma$  und IL-2** sprechen für das Vorhandensein von funktionalen Gedächtniszellen, als Hinweis auf eine **zurückliegende SARS-CoV-2 Infektion** und eine **vorhandene zelluläre Immunität!***



Quelle: Fa. Aid SARS CoV-2 EliSpot

### **Kernaussagen**

Nachweis einer aktiven Immunreaktion anhand der **IFN- $\gamma$  Sekretion**

Detektion von Memory T-Zellen als Nachweis eines latenten Immunstatus anhand der **IL2 Sekretion**

**Doppelpositive T-Zellen** Beurteilung der Rekonvaleszenz Phase bzw. Zustand nach durchgemachter Covid-19 Infektion

## **Indikationen zur Durchführung des CoV-iSpot:**

### **Indirekter Nachweis einer vorangegangenen COVID-19-Infektion**

- bei respiratorischen Atemwegsinfektionen mit Fieber und trockenem Husten, die nicht durch eine positive PCR bestätigt werden konnten
- bei Patienten mit fraglicher oder primär fehlender Antikörperantwort trotz positiven SARS-CoV-2 PCR Nachweis
- bei asymptomatischen Verläufen bei der sich oft keine oder nur geringe Antikörpertiter finden ließen, da diese häufig bereits in der frühen Rekonvaleszenz Phase abgenommen haben

Aktuellen Studien zufolge gelingt der Nachweis einer Covid-19 Infektion mit dem CoV-iSpot deutlich häufiger als mit Antikörpernachweisen allein.

### **Nachweis einer zellulären Immunität**

- Nachweis SARS-CoV-2-spezifischer T-Zellklone stellen einen Beweis für eine vorangegangene Virusinfektion und eine zelluläre Immunität dar, selbst bei fehlenden Antikörpernachweis.

Ersten Studien zufolge bleiben SARS-CoV-2-spezifische T-Zellantworten lange nachweisbar.

### **Hinweis auf mögliche Basis-/ Teilimmunität**

- zelluläre Basisimmunität durch kreuzreagierende T-Lymphozyten, ausgelöst durch vorangegangene Infektionen mit weltweit endemisch zirkulierenden Coronaviren als mögliche Erklärung für die Tatsache, dass 80 - 90 % der Menschen nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 nicht oder nur leicht erkranken.

Erste wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen, dass durch eine Kreuzreaktivität gegen andere „Erkältungscoronaviren“ eine zumindest teilweise Immunität auch gegen SARS-CoV-2 vermittelt wird und es somit zu mildereren/ symptomlosen Verläufen kommen kann. Für eine zelluläre Basisimmunität spricht auch die Beobachtung, dass Patienten mit reagierendem PAN-Corona-Peptid-Ansatz oft keine SARS-CoV-2-Antikörper zeigen.

**Anforderung:** SARS CoV-2 Elispot (ELISPA)

**Material:** 10 ml Heparin Blut bzw. Abnahme in CPT Röhrchen

**Dauer:** 7 Tage / Abnahme nur Montag bis Mittwoch (Keine Blutabnahme am Donnerstag, Freitag, oder vor einem Feiertag)

**Herzliche Grüße und bleiben Sie gesund!**

**Ihr SYNLAB-Team**