

Immunologische Signatur gegen SARS-CoV-2

Die Immunabwehr der meisten Menschen kann die Ausbreitung des SARS-CoV-2-Virus im Körper so effektiv eindämmen, dass es nicht zu einer Lungenentzündung kommt. Wie genau die Begrenzung des Eindringlings in den oberen Atemwegen passiert, blieb Forschenden weitgehend ein Rätsel. Wissenschaftlerinnen des LMU Klinikums um Dr. med. Kami Pekayvaz, Alexander Leuning, PD Dr. med. Konstantin Stark und Dr. med. Leo Nicolai haben nun in Zusammenarbeit mit anderen Forschungsinstitutionen festgestellt, dass bei nur leicht erkrankten Patientinnen und Patienten eine spezifische antiviral wirksame Hochregulierung sogenannter interferon-stimulierter Gene. Die Ergebnisse des Teams wurden im Fachblatt Nature Communications veröffentlicht worden.

90 Prozent der Infizierten sind nach bisherigen Erkenntnissen zu einer erfolgreichen Abwehr von SARS-CoV-2 in der Lage, so dass ein schwerer Verlauf mit einer Infektion der Lungen verhindert wird. Um herauszufinden, warum das so ist, hat das Team Blutproben und Nasenabstriche von über 100 PatientInnen untersucht – und zwar mit verschiedenen Methoden zur Untersuchung von Genen, Proteinen und anderen Molekülen, die in einer Immunantwort eine Rolle spielen. Die Erkenntnisse wurden mit vorliegenden klinischen Daten kombiniert. Der Schwerpunkt der Studie lag in der Untersuchung von Patientenproben über den gesamten Krankheitsverlauf. Die Forschenden haben zunächst eine Kohorte von PatientInnen mit Risikofaktoren für einen schweren Verlauf sehr engmaschig untersucht, und hierbei Betroffene mit und ohne Lungenbeteiligung unterschieden. Die so gewonnenen Erkenntnisse wurden dann in einer großen Kohorte ambulanter PatientInnen mit milden Verläufen bestätigt.

„Wir haben gefunden, dass schon früh in der Erkrankung PatientInnen, die kaum oder gar keine Symptome gezeigt haben, eine sehr starke antivirale Antwort in den Immunzellen im Blut zeigen“, sagen die Autoren von der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des LMU Klinikums München. Die Antwort ist charakterisiert durch sogenannte „ISGs“ – Interferon Stimulierte Gene. „Diese kann man sich als eine ganze Waffenkammer an Proteinen vorstellen, die Zellen gegen virale Eindringlinge nutzen können“, erklären die Autoren weiter, „wir glauben, dass diese Art der Immunantwort eine weitere Ausbreitung des Virus verhindert, weil sozusagen der Körper in Alarmbereitschaft versetzt wird und so zum Beispiel das Lungengewebe auf den Eindringling vorbereitet ist.“

Außerdem scheinen bei mildereren Erkrankungen die sogenannten natürlichen Killerzellen sowie T-Zellen weniger zellschädigend zu sein. Das verhindert wahrscheinlich eine Schädigung körpereigener Zellen. Letztlich zeigt sich noch eine anti-entzündliche Monozyten-Signatur. Unterm Strich sprechen die Forschenden davon, dass sie eine „spezifische immunologische Signatur“ gefunden haben, die eine Ausbreitung des SARS-CoV-2 Virus im Körper unterbinden kann. Die Immunantwort ist dabei zunächst unabhängig von Antikörpern, weil diese erst im weiteren Krankheitsverlauf hergestellt werden können.

„Ein Ziel wäre es nun, das Immunsystem von RisikopatientInnen oder von Individuen nach viraler Exposition dazu zu bringen, dass es diese antiviralen Mechanismen aktiviert“, sagen die Autoren. Und weiter: „Es gibt hier bereits Ansätze, es kamen zum Beispiel Nasensprays zum Einsatz, die über Interferon-alpha oder andere Mechanismen eine solche Antwort auslösen“. Diese Ansätze müsse man nun optimieren. Vielversprechend wäre daran auch, dass solche Strategien womöglich auch in der nächsten Pandemie gegen andere virale Erreger als SARS-CoV-2 helfen könnten.

Publikation

Protective immune trajectories in early viral containment of non-pneumonic SARS-CoV-2 infection
Nat Commun. 2022 Feb 23;13(1):1018.

DOI: [10.1038/s41467-022-28508-0](https://doi.org/10.1038/s41467-022-28508-0)