

Neue Erkenntnisse zu Schimmelpilzinfektionen bei Covid-19

Studie zu sekundären Schimmelpilzinfektionen bei Covid-19-Erkrankungen in Fachzeitschrift *Frontiers in Immunology* erschienen: Patientinnen und Patienten weisen gemeinsame, kortikosteroidunabhängige Merkmale einer gestörten Wirtsimmunität gegenüber pathogenen Schimmelpilzen auf.

Würzburg. Für Patientinnen und Patienten mit schweren Covid-19 Infektionen kann eine Schimmelpilzinfektion in der Lunge zu einem zusätzlichen Problem werden. Die so genannte Covid-19-assoziierte pulmonale Aspergillose, kurz CAPA, wurde bei ein bis zwei von zehn Personen festgestellt, die aufgrund einer Covid-19-Infektion intensivpflichtig waren. Aktuelle Hypothesen zur Entstehung der CAPA gehen von einer Kombination aus einer virusbedingten Schädigung der Atemwege, eines beeinträchtigten Immunsystems und einer unkontrollierten Freisetzung bestimmter Botenstoffe aus. Diese Risikofaktoren werden durch die Gabe von entzündungshemmenden Medikamenten wie Kortikosteroide, die eine überschießende Reaktion des Immunsystems auf das SARS-CoV-2-Virus abmildern sollen, verstärkt.

Trotz dieser klinischen Beobachtungen gab es bisher kaum direkte experimentelle Beweise für eine durch SARS-CoV-2 verursachte Einschränkung der Immunität gegenüber Schimmelpilzen. Daher hat die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Jürgen Löffler in der Medizinischen Klinik und Poliklinik II am Uniklinikum Würzburg mit Hilfe von Vollblutanalysen das Abwehrverhalten gegenüber Schimmelpilzen von Immunzellen aus zwölf Personen mit einer Covid-19-Infektion analysiert. Im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen zeigten bestimmte Zellen des Immunsystems der Betroffenen, so genannte T-Helferzellen, eine erhöhte Ausbildung des Oberflächenproteins „Programmed Cell Death Protein 1“ (PD-1), einem spezifischen Marker für zelluläre Erschöpfung, und einer damit einhergehenden abgeschwächten Zellaktivierung.

Abgeschwächte Immunantwort unabhängig von Schweregrad und Kortikosteroiden

Während die Freisetzung von Entzündungsbotschaften bei Covid-19-Infizierten allgemein massiv erhöht war, kam es als spezifische Reaktion auf den Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* zu einer stark verminderten Freisetzung von bestimmten Entzündungsbotschaften wie zum Beispiel IFN γ , IL-2, CXCL9 und CXCL10. Darüber hinaus zeigten die Blutproben von Covid-19-Betroffenen eine mangelhafte Aktivierung bestimmter Blutzellen, so genannter Granulozyten, durch Schimmelpilze und eine verminderte Fähigkeit dieser Zellen, Schimmelpilze abzutöten. Diese Merkmale einer abgeschwächten Immunantwort gegenüber Schimmelpilzen waren weitgehend entkoppelt vom Schweregrad der Covid-19-Erkrankung, der Zeit, die seit der Covid-19-Diagnose verstrichen war, und einer erst kürzlich erfolgten Aufnahme von Kortikosteroiden. Die Studienergebnisse wurden jetzt in der Fachzeitschrift *Frontiers in Immunology* veröffentlicht.

„Zusammengenommen erweitern diese Ergebnisse unser Verständnis des Immunsystems bei Schimmelpilzinfektionen nach einer Viruserkrankung und dienen als Grundlage für künftige Studien, beispielsweise über neuartige therapeutische Strategien zur Vorbeugung und Behandlung von sekundären Schimmelpilzinfektionen bei Covid-19“, resümiert Jürgen Löffler. „Darüber hinaus stehen die Ergebnisse als Grundlage für Folgestudien hinsichtlich einer geschwächten Immunität bei sekundären Schimmelpilzinfektionen und Virusinfektionen der Atemwege wie Influenzavirus, Respiratory Syncytial Virus, Parainfluenzavirus und Adenovirus zur Verfügung.“

Durchgeführt wurde die Studie in Zusammenarbeit mit Kolleginnen und Kollegen am MD Anderson Cancer Center in Houston (USA), Public Health Wales in Cardiff (UK), dem Leibniz Institut für NaturstoffForschung und Infektionsbiologie in Jena, sowie dem Klinikum Würzburg Mitte, Missioklinik, und der Main-Klinik in Ochsenfurt. Finanziell unterstützt wurde die Studie von der Stiftung zur Förderung der Krebsforschung an der Universität Würzburg ("Forschung hilft") und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Collaborative Research Center CRC124 "Pathogenic fungi and their human host: Networks of interaction".

Publikation

Tappe B, Lauruschkat CD, Strobel L, Pantaleón García J, Kurzai O, Rebhan S, Kraus S, Pfeuffer-Jovic E, Bussemer L, Possler L, Held M, Hünninger K, Kniemeyer O, Schäuble S, Brakhage AA, Panagiotou G, White PL, Einsele H, Löffler J and Wurster S (2022) COVID-19 patients share common, corticosteroid-independent features of impaired host immunity to pathogenic molds. *Front. Immunol.* 13:954985. doi: 10.3389/fimmu.2022.954985