

Quelle:

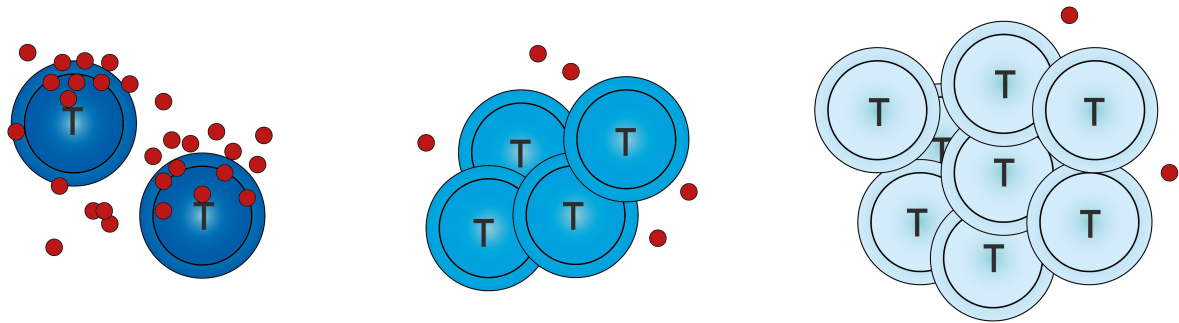
www.lazarus.at/2020/09/02/charite-berlin-covid-19-risikogruppen-warum-das-immunsystem-schlechter-gegen-das-virus-ankommt

Charité Berlin: COVID-19 Risikogruppen - Warum das Immunsystem schlechter gegen das Virus ankommt

☒ Ältere Menschen und Personen mit Grunderkrankungen haben ein besonders hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken. Eine Forschungsgruppe der Charité - Universitätsmedizin Berlin hat jetzt herausgefunden, was einer der Gründe dafür sein könnte.

Bei diesen Risikogruppen werden wichtige Zellen des Immunsystems, die T-Helferzellen, zwar besonders häufig gebildet, sie sind aber in ihrer Funktion eingeschränkt. Diese „Immunbremse“ zu lösen, könnte ein Therapieansatz beispielsweise bei schweren COVID-19-Verläufen sein. Veröffentlicht ist die Studie im *Journal of Clinical Investigation**.

Häufigkeit und Funktion SARS-CoV-2-reaktiver T-Helferzellen korrelieren mit Risikofaktoren



-  gegen SARS-CoV-2 gerichtete T-Helferzellen
-  Interferon gamma

Risikofaktoren (Alter/Grunderkrankungen)



Grafik: Gutwasser/Charité

Schon früh nach dem ersten Auftreten von COVID-19 wurde flächendeckend dieselbe Beobachtung gemacht: Die Erkrankung verläuft häufig besonders schwer bei älteren Personen und bei Menschen mit Grunderkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes. Wahrscheinlich gibt es eine Reihe medizinischer Gründe dafür, dass der Körper im Alter oder bei bestehenden gesundheitlichen Einschränkungen schlechter mit einer SARS-CoV-2-Infektion fertig wird.

Ein wichtiger Faktor, so wurde vermutet, könnte das Immunsystem sein. Ein interdisziplinäres Team der Charité hat jetzt Erkenntnisse gesammelt, die diese

Vermutung unterstützen. Für ihre Studie überprüfte das Forschungsteam, ob es einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der aktivierten T-Helferzellen und den Risikofaktoren der Patient*innen gebe.

Wie die Wissenschaftler*innen belegen konnten, wiesen die COVID-19-Betroffenen umso mehr Virus-spezifische T-Helferzellen in ihrem Blut auf, je älter sie waren. Derselbe Zusammenhang fand sich auch für den sogenannten Komorbiditätsindex – eine Maßzahl für die Schwere von 19 verschiedenen Grunderkrankungen: Je höher der Komorbiditätsindex lag, desto mehr SARS-CoV-2-spezifische T-Helferzellen zirkulierten im Blut der Patient*innen. Wie das Team jedoch beobachtete, produzierten mit fortschreitendem Alter der Betroffenen und Gesamtlast ihrer Grunderkrankungen immer weniger dieser Zellen den Botenstoff Interferon gamma (IFN γ). Diesen Botenstoff geben die Zellen normalerweise ab, wenn sie ein Virus erkannt haben, um andere Komponenten der Immunabwehr gegen den Erreger zu stimulieren. „Die übermäßig vielen gegen das neue Coronavirus gerichteten T-Helferzellen, die wir im Blut von COVID-19-Betroffenen mit Risikofaktoren gefunden haben, sind also teilweise nicht mehr richtig funktionstüchtig“, erklärt Dr. Arne Sattler, leitender Erstautor der Studie. Der Wissenschaftler der Arbeitsgruppe Translationale Immunologie resümiert: „Die T-Helferzellen werden bei Menschen mit Risikofaktoren also gewissermaßen ausgebremst. Wir gehen davon aus, dass das hinderlich für eine effiziente Bekämpfung des Erregers sein könnte.“

Eine bekannte molekulare „Bremse“ des Immunsystems ist das Protein PD-1. Es sorgt auf der Oberfläche von T-Zellen normalerweise dafür, dass eine Immunantwort nicht überschießt und sich beispielsweise gegen den eigenen Körper richtet. Tatsächlich konnte die Charité-Forschungsgruppe nachweisen, dass die Virus-spezifischen T-Helferzellen während einer akuten SARS-CoV-2-Infektion deutlich mehr PD-1 bilden als nach einer Infektion mit vergleichsweise milden Symptomen. „Zusammen mit Beobachtungen anderer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler weisen unsere Daten darauf hin, dass PD-1 mitverantwortlich dafür sein könnte, dass das Immunsystem bei einigen COVID-19-Betroffenen zu wenig Botenstoffe zur Erregerabwehr ausschüttet“, sagt Dr. Sattler. „Möglicherweise könnten COVID-19-Patientinnen und -Patienten von Therapien profitieren, die darauf abzielen, eine solche ‚Immunbremse‘ wieder zu lösen. Um das zu klären, sind aber noch zahlreiche Studien nötig.“

cell responses and correlations with COVID-19 patient predisposition. J Clin Invest. 2020;140965. doi: 10.1172/JCI140965. [#Ko-Erstautoren]

Studienplattform zur Erforschung von COVID-19 an der Charité

Basis für die Generierung der jetzt veröffentlichten Daten war die Studienplattform Pa-COVID-19. Pa-COVID-19 ist die zentrale longitudinale Registerstudie für COVID-19-Patientinnen und -Patienten an der Charité. Sie zielt darauf ab, COVID-19-Betroffene klinisch sowie molekular schnell und umfassend zu untersuchen, um individuelle Risikofaktoren für schwere Verlaufsformen sowie prognostische Biomarker und Therapieansätze zu identifizieren. Das Protokoll zur Studie ist >> [hier](#) veröffentlicht.