

Zelluläre Immundiagnostik: SARS-CoV-2-EliSpot Bestimmung der T-Zellaktivität gegen SARS-CoV-2

Die Immunantwort auf Coronavirus SARS-CoV-2

Um die Immunantwort gegen einen Krankheitserreger zu koordinieren, greift das Immunsystem auf zwei wichtige Elemente zurück: das **zelluläre** und das **humorale Immunsystem**.

In der Routine-Labordiagnostik wird zur Beurteilung einer Immunität nach durchgemachter Infektion meist die humorale Antikörperantwort auf das SARS-CoV-2-Virus herangezogen. Antikörper können durch neutralisierende Effekte eine Infektion verhindern und zur Beseitigung eines Erregers beitragen. **Nicht alle Patienten entwickeln nach Viruskontakt eine messbare Antikörpermenge**, vor allem nicht bei asymptomatischen oder auch sehr milden Verläufen¹. Weitere Daten zeigten, dass nach einer anfänglichen Antikörperantwort die nachgewiesenen Antikörper später verschwinden.

Das zelluläre Immunsystem und insbesondere die **T-Zellen** steuern die Stärke der Immunreaktion durch die Sekretion von **Zytokinen**, um die Antwort je nach Viruslast zu erhöhen² oder zu unterdrücken. Zusätzlich sind T-Zellen an der Differenzierung von Plasmazellen und der damit verbundenen späteren Antikörperproduktion der humoralen Immunantwort beteiligt.

Die T-zelluläre Antwort spielt daher eine zentrale Rolle bei der Virusabwehr und das T-Zell-Gedächtnis kann über mehrere Jahre persistieren, um gegen schwere Reinfektionen zu schützen³⁻⁵

Der spezifische Nachweis von reaktiven T-Zellen (Effektorzellen) gegen SARS-CoV-2, weist deshalb auf einen Kontakt, und somit eine akute oder zurückliegende Infektion hin, unabhängig davon ob Antikörper überhaupt gebildet wurden.

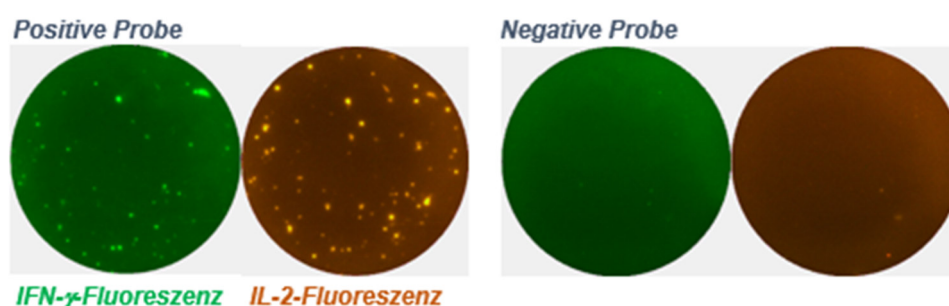
Die bewährte Methode: der EliSpot-Test (Enzyme-linked Immuno-Spot Assay)

Der Test ist in der Lage, T-Zell-Reaktionen auf Einzelzellebene nachzuweisen. Der Nachweis der **Zytokin-Ausschüttung** von T-Zellen ergibt ein differenziertes Bild der Immunantwort, das die Diagnostik entscheidend ergänzt.

Zellen, die bereits mit dem Virus in Kontakt waren, reagieren mit einer Aktivierung durch in vitro hinzugefügte **spezifische SARS-CoV-2-Antigene**. Dadurch wird die Bildung und Ausschüttung von Interleukin-2 (**IL-2**) und Interferon-gamma (**IFN- γ**) in einem 2-Farben EliSpot-Test (iSpot) nachgewiesen.

Während die Produktion von IFN- γ charakteristisch für **Effektor-T-Zellen** ist, wird IL-2 vorrangig von aktivierten **Gedächtnis-T-Zellen** sezerniert. So kann die spezifische T-Zellreaktion über einen längeren Zeitraum nachgewiesen werden, als dies bei Antikörpern der Fall ist.

Im **SARS-CoV-2 Peptid-Mix**⁶ kommen hochspezifische Sequenzen der immundominanten Epitope von SARS-CoV-2, und im **PanCorona-Peptid-Mix** auch Epitope von endemisch zirkulierenden Coronaviren zum Einsatz. Diese Strategie macht es möglich eine **zelluläre Basisimmunität** durch kreuzreagierende T-Lymphozyten, ausgelöst durch vorangegangene Infektionen nachzuweisen.



Mögliche Indikation – Fragestellung:

- **Hat überhaupt eine Infektion mit SARS-CoV-2 stattgefunden?**
bei mildem, asymptomatischem Verlauf,
bei Verdacht auf Kreuzreaktion mit endemisch zirkulierenden Coronaviren,
bei negativem PCR-Ergebnis trotz typischer Symptomatik
- **Unsichere, abnehmende oder fehlende Antikörperantwort nach PCR-Positivität.**
Der Nachweis von T-Gedächtniszellen, die gegen die SARS-CoV-2-Antigene im EliSpot durch Zytokinproduktion reagieren, kann auf einen früheren Viruskontakt hinweisen, ohne dass Antikörper gebildet wurden. Der Nachweis der Kreuzreaktivität kann auf eine **Basis-Immunität** unabhängig vom Antikörpernachweis hinweisen.

Anforderung: SARS CoV-2 Elispot:

Profil 66911, unter Angabe von klinischen Hinweisen, Behandlung usw.
Preis: TP 177.00
Keine Pflichtleistung

Material:

10ml Heparin-Blut

Präanalytik: Aufgrund der begrenzten Probenstabilität muss die Probe innerhalb von 24h im Labor angesetzt werden.

- *Probenansatz täglich von Montag bis Freitag*
- *Nicht zentrifugieren*
- *Nicht im Kühlschrank lagern*
- *Nicht der direkten Sonneneinstrahlung aussetzen*
- *Abholung via Kurier, kein Postversand*

getestete Antigene:

- PAN-Corona- und
- SARS-CoV-2 Peptid-Mix

Zulassung: CE, IVD

Ergebnis:

Als Ergebnis der zellulären Immunreaktion wird für jedes getestete Antigen ein **Stimulationsindex (SI) für Ifn- γ und IL2** gebildet: Der SI ist das Vielfache der Spotanzahl infolge der Antigenreaktion zur Negativkontrolle.

Liegt der berechnete **SI >3 bzw. >5**, wird das Ergebnis als **reaktiv** interpretiert bzw. wurden reaktive T-Zellen gegen SARS-CoV-2 nachgewiesen.

Literatur:

1. Mallapaty, S. (2020). Will antibody tests for the coronavirus really change everything? Nature 580, 571-572.
2. Maisch B. SARS-CoV-2 as potential cause of cardiac inflammation and heart failure. Is it the virus, hyperinflammation, or MODS? Herz. 2020;45(4):321-2.
3. Channappanavar, R., Fett, C., Zhao, J., Meyerholz, D.K., and Perlman, S. (2014). Virus-specific memory CD8 T cells provide substantial protection from lethal severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. J Virol 88, 11034-11044.
4. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. Cell. 2020;181(7):1489-501.e15.
5. Braun J, Loyal L, Frentsch M, Wendisch D, Georg P, Kurth F, et al. Presence of SARS-CoV-2 reactive T cells in COVID-19 patients and healthy donors. medRxiv. 2020:2020.04.17.20061440.
6. Oberfeld B, Achanta A, Carpenter K, Chen P, Gilette NM, Langat P, et al. SnapShot: COVID-19. Cell. 2020;181(4):954-.e1.