

# Zelluläre Immundiagnostik: SARS-CoV-2-EliSpot Bestimmung der T-Zellaktivität gegen 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**. Da nicht alle Patienten/-innen nach Viruskontakt eine messbare Antikörpermenge entwickeln, kann die Immunität mithilfe der Analyse SARS-CoV-2-EliSpot auf zellulärer Ebene beurteilt werden.

In der Routine-Labordiagnostik wird zur Beurteilung einer Immunität nach durchgemachter Infektion und/oder Impfung 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 Verläufen (8). 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 erhöhen (7) 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 schützen (1, 2, 5).

**Der spezifische Nachweis von reaktiven T-Zellen (Effektorzellen) gegen SARS-CoV-2 weist auf eine akute oder zurückliegende Infektion und möglichen Impfschutz hin – unabhängig davon, ob Antikörper gebildet wurden.**

**Die bewährte Methode: der EliSpot-Test** (Enzyme-linked Immuno-Spot Assay) Der Test ist in der Lage, die **Zytokin-Ausschüttung** von T-Zellen auf Einzelzellebene nachzuweisen und ergänzt damit die Diagnostik der Immunantwort entscheidend. T-Zellen, die bereits mit dem Virus, aber auch mit Impfstoff in Kontakt waren, reagieren mit einer Aktivierung durch in vitro hinzugefügte **SARS-CoV-2-Peptide**. Die Bildung und Ausschüttung von Interferon gamma (IFN $\gamma$ ) wird im EliSpot-Test (T-Spot. COVID) nachgewiesen und ist charakteristisch für Effektor-T-Zellen. Der Nachweis kann über einen längeren Zeitraum gelingen als dies bei Antikörpern möglich ist.

In unserem Test kommen hochspezifische **Peptide des SARS-CoV-2** zum Einsatz:

1. Sequenzen des auf der Membran sitzenden **Spike-Proteins** und
2. des im Kern vorkommenden **Nucleocapsids**.

Bisherige Forschungsergebnisse weisen auf eine mögliche Unterscheidung zwischen einer durchgemachten Covid-19-Infektion (Reaktion auf beide Peptide) und einer Impfung (Reaktion auf das S-Peptid) hin (4, 6, 9, 10).

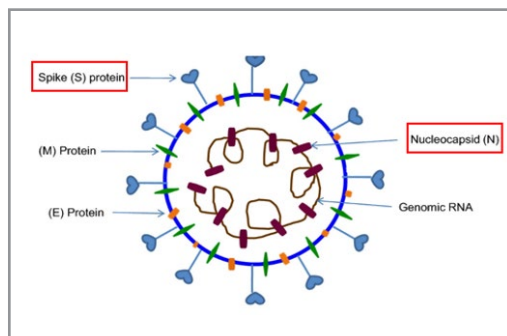


Abbildung 1: S- und N-Protein des SARS-CoV-2 Virus (3)

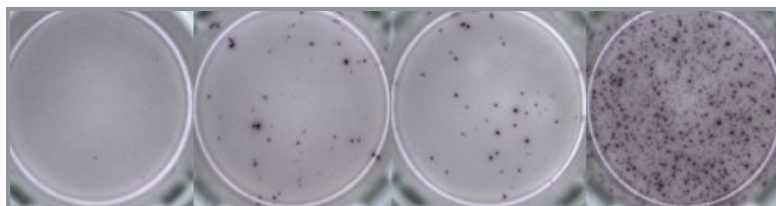


Abbildung 2: Beispiel einer T-Zellreaktion auf S- und N-Peptid bei durchgemachter COVID-Infektion.

### Mögliche Indikation - Fragestellung:

#### Hat überhaupt eine Infektion mit SARS-CoV-2 stattgefunden?

bei mildem, asymptomatischem Verlauf,  
bei negativem PCR-Ergebnis trotz typischer Symptomatik

#### Unsichere, abnehmende oder fehlende Antikörperantwort nach PCR-Positivität oder Impfung.

Der Nachweis von T-Effektorzellen, 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 Reaktivität kann auf eine **Basis-Immunität** unabhängig vom Antikörpernachweis hinweisen.

**Anforderung**

SARS CoV-2 Elispot, Profil 66911

Angabe von klinischen Hinweisen, Behandlung, PCR-Test, Impfzustand usw.

**Preis**

CHF 177.00, keine Pflichtleistung

**Material**

10 ml Heparin-Blut

**Präanalytik**

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

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

**getestete Antigene**

SARS-CoV-2 S-Peptid (Spike Protein), SARS-CoV-2 N-Peptid (Nucleocapsid-Protein)

**Zulassung**

CE, IVD

**Ergebnis**

Das Ergebnis der zellulären Immunreaktion kann «negativ (n)», «grenzwertig (gw)» oder «positiv (p)» sein.

### Literatur und Abbildungen:

1. 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
2. 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.
3. Das, S.K. The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *Ind J Clin Biochem* 35, 385–396 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12291-020-00919-0>
4. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomized controlled trial. *The Lancet*. 2020; 396(10249):467–478.
5. 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
6. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020; 383:1920-1931.
7. 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.
8. Mallapaty, S. (2020). Will antibody tests for the coronavirus really change everything? *Nature* 580, 571–572.
9. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and Th1 responses. *Nature*. 2020; 586: 594-599.
10. Sauer K, Harris T. An effective COVID-19 vaccine needs to engage T cells. *Front. Immunol*. 2020. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.581807>