Long COVID: Antikörper übertragen Erkrankung auf Mäuse

Die Injektion von IgG-Antikörpern aus dem Blut von Long-COVID-Patienten kann bei Mäusen zu einer erhöhten Berührung- und Hitzeempfindlichkeit oder einem Rückgang der Bewegungen führen, wobei die Reaktionen durch ein Proteommuster im Blut der Patienten beeinflusst werden. Die in bioRxiv (2024; DOI: 10.1101/2024.05.30.596590) vorgestellten Ergebnisse könnten, wenn sie sich bestätigen sollten, Auswirkungen auf die Sicherheit von Blutspenden haben oder auch neue Möglichkeiten zur Therapie eröffnen.

Die Ursachen der postakuten Folgen einer SARS-CoV2-Infektion ("postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection", PASC), auch als Long COVID bezeichnet, sind unbekannt. Eine Hypothese vermutet, dass Autoantikörper eine Rolle spielen. Diese Antikörper werden als Reaktion auf die akute Infektion gebildet, richten sich allerdings nicht gegen das Virus, sondern gegen Strukturen des Körpers oder auch gegen Zytokine oder andere Signalproteine. PASC wäre dann eine vorübergehende (weil die meisten Patienten sich erholen) Autoimmunerkrankung.

Eine Möglichkeit, diese Hypothese zu prüfen, ist die Übertragung von Antikörpern aus dem Blut von PASC-Patienten auf Versuchstiere. Ein Team um den Immunologen Niels Eijkelkamp von der Universität Utrecht hat IgG-Antikörper aus dem Blut von 34 Patienten isoliert.

Die Patienten im Alter von median 43 Jahren hatten sich in den ersten beiden Jahren der Pandemie mit SARS-CoV-2 infiziert. Sie waren nur leicht an COVID-19 erkrankt. Doch in den Monaten danach entwickelten sie die charakteristischen Symptome von PASC wie Abgeschlagenheit ("fatigue"), chronische Schmerzen oder eine verminderte körperliche Belastbarkeit. Bei 26 Patienten waren die Einschränkungen so stark, dass sie nicht mehr ihren früheren Beruf ausüben konnten.

Die Forscher teilten die Patienten nach den Ergebnissen einer Proteomanalyse in 3 Gruppen und injizierten die Antikörper in das Peritoneum von gesunden Mäusen. In einer Kontrollgruppe wurden 15 Mäuse mit IgG-Antikörpern von gesunden Probanden behandelt.

Wie Eijkelkamp berichtet, konnten die Antikörper der PASC-Patienten (aber auch der gesunden Probanden) nach der Behandlung in verschiedenen Geweben der Mäuse, so im Herz- und Skelettmuskel oder in den Spinalganglien und dem Rückenmark nachgewiesen werden.

Dies hatte nur bei den Mäusen, die Antikörper von PASC-Patienten erhalten, Folgen. Eijkelkamp ermittelte einen Anstieg der Berührungs- und Hitzeempfindlichkeit. Signifikant war dies in 2 der 3 Gruppen, die die Forscher in der Proteomanalyse unterschieden hatten. Bei diesen Patienten waren höhere Plasmaspiegel neuronaler Proteine und Leukozytenaktivierungsmarker gefunden worden.

In der dritten Gruppe beobachteten die Forscher einen Rückgang der Bewegungen im Mäusekäfig. Hier waren bei den PASC-Patienten Veränderungen im Proteomprofil von Skelettund Herzmuskel gefunden worden.

Die Ergebnisse bestätigen die Vermutung, dass Autoantikörper an der Pathogenese beteiligt sein könnten. Sollte sich dies in weiteren Studien bestätigen, hätte dies klinische Auswirkungen. Zum einen wäre zu untersuchen, ob PASC auch mit Transfusionen und Blutprodukten auf gesunde Menschen übertragen werden kann. Zum anderen könnte die Entfernung der Antikörper aus dem Blut der Patienten ein therapeutischer Ansatz sein. Eine solche Apherese wird auch in Deutschland bereits angeboten. Einen Wirkungsbeleg in Form von größeren randomisierten Studien gibt es allerdings nicht.

Autoantikörper könnten auch an anderen postinfektiösen Störungen wie Post-Lyme-Borreliose-Syndrom, Q-Fieber-Müdigkeitssyndrom, und myalgische Enzephalomyelitis/chronisches Müdigkeitssyndrom (ME/CFS) oder der Fibromyalgie beteiligt sein.

Vor einiger Zeit hatte ein internationales Forscherteam im Journal of Clinical Investigation (2021; DOI: 10.1172/JCl144201) berichtet, dass eine Injektion von IgG-Antikörpern aus dem Serum von Patienten mit Fibromyalgie bei Mäusen die Schmerzempfindlichkeit erhöht, die ein zentrales Symptom der Fibromyalgie ist. Die intraperitoneale Injektion von IgG-Antikörpern von Gesunden hatte dagegen keine Auswirkungen. © rme/aerzteblatt.de