

# Wissen



Ob diese Personen tatsächlich Kontakt mit dem Coronavirus hatten, lässt sich auch mit einem Antikörpertest nicht genau ermitteln. Foto: Martial Trezzini (Keystone)

## Tests weisen nur einen Fünftel nach

**Corona und Antikörper** Möglicherweise hatten schon viel mehr Menschen Kontakt mit dem Virus als bisher angenommen. Immunologen der Universität Zürich zeigen, dass sich vor allem bei schweren Krankheitsverläufen Abwehrstoffe im Blut nachweisen lassen.

**Alexandra Bröhm**

Wer sich mit dem Coronavirus infiziert, der bildet irgendwann Antikörper, und diese Antikörper kann man mit einem Bluttest nachweisen. Das war bisher unser Stand des Wissens. Doch neue Forschungen stellen diese Gewissheiten jetzt infrage: Immunologen der Universität Zürich haben herausgefunden, dass vor allem Menschen mit einem schweren Krankheitsverlauf in der Folge nachweisbare Antikörper im Blut haben, milde Fälle hingegen kaum. Doch mehr als 80 Prozent der Covid-19-Fälle verlaufen mild. Was bedeutet diese neue Erkenntnis für breit angelegte Antikörpertests in der Bevölkerung?

Für die Studie, die jetzt als Preprint publiziert ist, hat das Team um Onur Boyman, Professor an der Klinik für Immunologie des Universitätsspitals Zürich, zwei verschiedene Gruppen untersucht. Die erste Gruppe bestand aus Patienten mit mildem oder schwerem Krankheitsverlauf, die Teilnehmer der zweiten Gruppe gehörten zum Gesundheitspersonal und waren mit dem Coronavirus in Berührung gekommen. Bei beiden Gruppen suchten die Forscher nach Antikörpern, und zwar nicht nur im Blut, wie dies die gängigen Antikörpertests tun, sondern auch in Augen, Nase und Mund.

Unser Immunsystem wehrt sich mit verschiedenen Waffen gegen eine Infektion. Dabei bildet es unterschiedliche Antikörper (Immunglobuline). Was vor der Pandemie nur in Experten-

zirkeln gängige Abkürzungen waren, konnte man in den Diskussionen um die Antikörpertests in den letzten Wochen immer wieder lesen: IgM, IgA oder IgG heissen die Immunglobuline, mit denen das Immunsystem gegen Eindringlinge kämpft. Sie haben verschiedene Fähigkeiten, treten in verschiedenen Stadien der Infektion auf und vor allem an unterschiedlichen Orten im Körper.

### Weniger als ein Fünftel aller Infizierten erkrankt schwer

Die IgM sind die erste Abwehrfront. Sie sind die grössten Antikörper, können deshalb mehr Virenmenge auf einmal blockieren, wegen ihrer Grösse aber schlecht ins Gewebe eindringen. Sie verschwinden auch am schnellsten wieder. IgA und IgG sind kleiner und binden stärker, IgA findet man vor allem in den Schleimhäuten, IgG sind die wendigsten und können überall hingelangen. Die IgA tauchten in der neuen Studie bei milden Fällen rund acht Tage nach Symptombeginn auf, liessen sich in einem kleinen Teil der Fälle im Blut nachweisen, allerdings nur vorübergehend.

Die Infizierten mit milden Verläufen hatten jedoch im Blut meist gar keine IgG – eigentlich jene Antikörper, die am längsten nachweisbar sind. Dafür fanden die Wissenschaftler bei den nur mild Erkrankten und vor allem beim Gesundheitspersonal IgA in den Nasenschleimhäuten, selbst dann, wenn die Betroffenen keinerlei Symptome zeigten. Die Immunologen konnten damit erst-

mals für Covid-19 nachweisen, dass Infizierte auch in den Schleimhäuten Antikörper haben – wie man das bei anderen Krankheiten kennt. Doch die gängigen Antikörpertests suchen im Blut. Dort fanden die Wissenschaftler nur bei den schwer Erkrankten deutlich nachweisbare Mengen der IgG, die zudem schon in einem frühen Stadium auftraten. «Die gängigen Antikörpertests erfassen längst nicht alle Fälle», sagt Studienleiter Boyman. Deshalb könne man annehmen, dass fünfmal mehr Menschen, als in breit angelegten Antikörpertests erfasst werden, bereits mit dem

### «Auch Antikörper in den Schleimhäuten, nicht nur im Blut, können Schutz bieten.»

**Onur Boyman**  
Studienleiter

neuen Coronavirus Kontakt hatten. Denn weniger als ein Fünftel aller Infizierten erkrankt schwer und hätte in der Folge klar nachweisbare Antikörper im Blut. Nimmt man also das Beispiel Genf, wo rund fünf Prozent der Bevölkerung im April einen positiven Antikörpertest hatten, könnten die tatsächlichen Zahlen dort bei 25 Prozent der Bevölkerung liegen.

Die Infektionszahlen könnten das Fünffache der bekannten Zahlen laut Boyman sogar noch übersteigen. Das hat damit zu tun, wie unser Immunsystem funktioniert. Neben den Antikörpern gibt es auch noch die zelluläre Immunantwort, die sogenannten T-Lymphozyten. Die Antikörper kämpfen gegen das Virus, sobald es im Körper ist und bevor es in Zellen eindringen kann. Ist es erst einmal in der Zelle, sind es die T-Lymphozyten, spezialisierte Abwehrzellen, die befallene Körperzellen beseitigen. Sie haben zudem ein Gedächtnis, erinnern sich an bereits durchgemachte Krankheiten und aktivieren entsprechend spezialisierte Zellen. Hat ein Mensch nur diese T-Lymphozyten als Überbleibsel einer Infektion, sind keine Antikörper nachweisbar. Trotzdem könnte eine zumindest teilweise Immunität bestehen.

### Noch weiss man nicht, wie lange der Schutz anhält

«Das ist eine faszinierende Studie», sagt Francois Spertini, Professor für Immunologie am Universitätsspital Lausanne CHUV. «Sie hilft uns dabei, zu erklären, warum so wenig Menschen Antikörper im Blut haben und warum diese Werte vermutlich irreführend sind.» «Das ist eine interessante Studie», sagt auch Daniel Pinschewer, der an der Universität Basel die Abteilung für Experimentelle Virologie am Departement Biomedizin leitet. «Ich finde es plausibel, dass wir mit den heutigen Blut-Antikörpertests nicht alle

überstandenen Infektionen erfassen können.»

Was jedoch bedeuten diese Befunde – und das ist die Preisfrage – für einen möglichen Schutz vor einer weiteren Infektion mit dem Sars-CoV-2 in der Zukunft? Sind nur Menschen geschützt, die schwer erkrankten? Oder haben sie einfach einen noch stärkeren Schutz als milde Fälle? Und wie lange hält ein möglicher Schutz überhaupt an?

Abschliessende Antworten auf diese Fragen gibt es noch nicht, aber trotzdem schon gewisse Hinweise. Von anderen viralen Erkrankungen weiss man, dass schwere Krankheitsverläufe auch stärkere Immunantworten hervorbringen. Allerdings gibt es noch nicht allzu viel Forschung zu diesem Aspekt, ob eine stärkere momentane Immunantwort längerfristigeren Schutz bedeutet. «Doch auch Antikörper in den Schleimhäuten, nicht nur im Blut, können grundsätzlich Schutz bieten», sagt Boyman. Je jünger die Teilnehmer der aktuellen Studie waren, umso eher fanden die Forscher bei ihnen in den Schleimhäuten Antikörper.

Allerdings schrieben Forscher des Londoner King's College diese Woche in einem Kommentar für die «Physiological Society»: «Viren, die die Atemwege befallen, sind grundsätzlich nicht dafür bekannt, dass Menschen nach durchgemachter Erkrankung eine lange Immunität entwickeln.» Die Experten warnen im Moment auch davor, dass die Ergebnisse der Studie nicht dazu verleiten sollten, die Schutzmassnahmen zu vernach-

lässigen. Die Studie war mit 165 Teilnehmern nicht besonders gross. Und noch gibt es zu viele offene Fragen, wer wie immun sein könnte und ob nicht Menschen, die nur mild erkrankt waren, sich leicht wieder anstecken in der Zukunft. Und auch ein milder Fall könnte dann wiederum jemanden anstecken, der dann sehr schwer erkrankt.

### Schutz durch häufige Infektionen der Atemwege

Trotzdem wird ein Faktor wichtig sein, der zu Beginn der Pandemie häufig als Warnung formuliert worden ist: Das neue Coronavirus ist gefährlich, weil unser Immunsystem noch nie mit ihm zu tun hatte und es die Abwehr gegen diese neue Bedrohung erst lernen muss. Wenn nun mehr Menschen, als man bisher angenommen hat, zumindest schon einmal mit dem Virus Kontakt hatten, besteht die Hoffnung, dass eine zweite Infektion bei diesen Betroffenen nicht allzu schwer verlaufen würde.

Noch zu einem weiteren Rätsel, das während dieser Pandemie viele Menschen umtreibt, gibt die neue Studie gewisse Hinweise. «Weil Kinder häufig an Infektionen der oberen Atemwege leiden, könnten sie schützende IgA-Antikörper in den Schleimhäuten haben», schreiben die Autoren. Diese Antikörper könnten durch eine fittere Immunabwehr in den Schleimhäuten bedingt sein und deshalb zumindest einen teilweisen Schutz bieten. «Das könnte unter anderem erklären, warum Kinder selten schwer erkranken.»