Bedeutung der Veränderung CMV-reaktiver Effektorzellen der zellvermittelten Immunantwort im Verlauf der Schwangerschaft

Edith Reuschel[1], Sascha Barabas[2], Ludwig Deml[2] und Birgit Seelbach-Göbel[1]

[1]Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde der Universität Regensburg, St. Hedwig/ KRH der Barmherzigen Brüder; [2]Lophius Biosciences GmbH, Regensburg

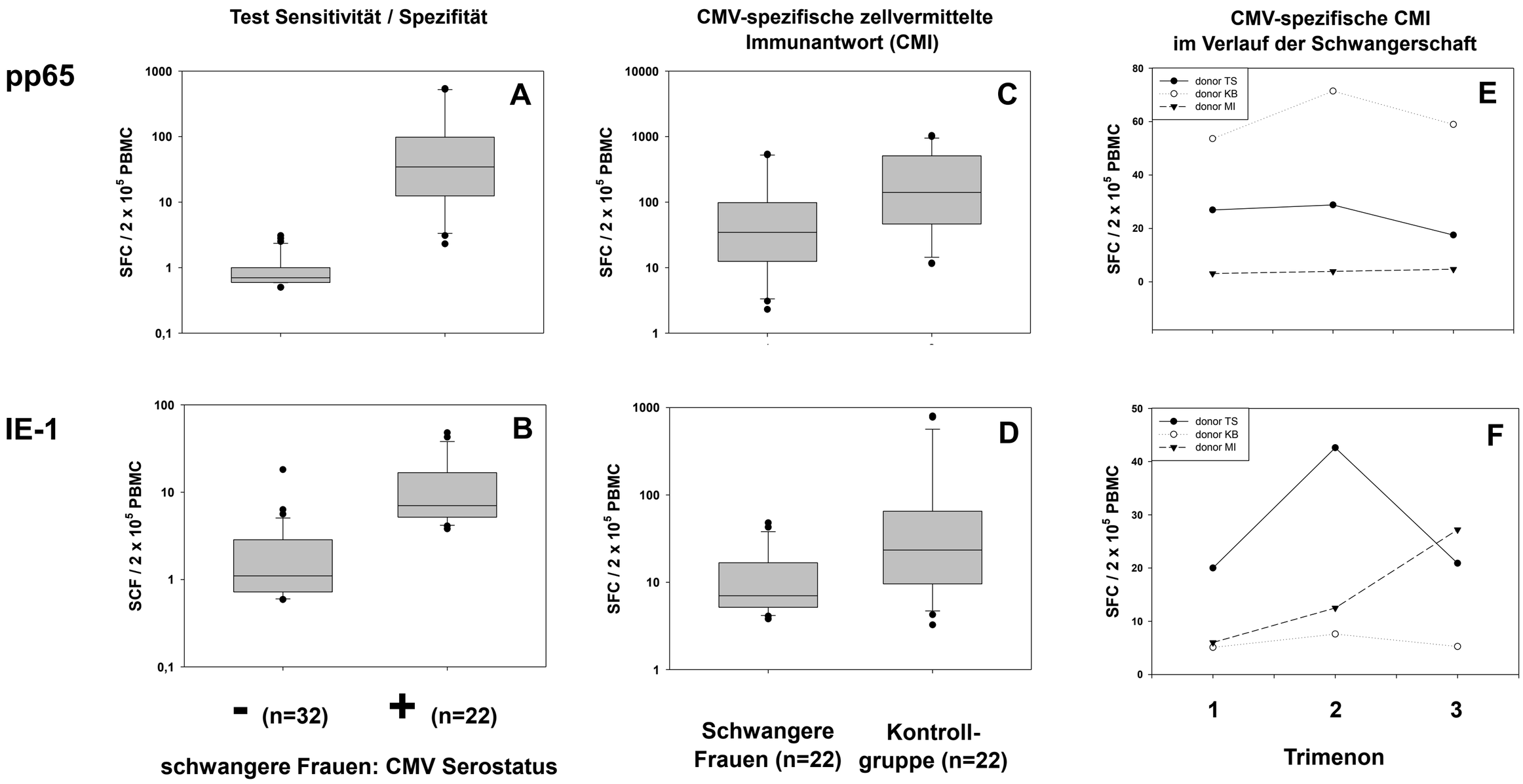
Fragestellung:

Im Verlauf der Schwangerschaft ändert sich die T-Zell-Antwort gegen virale, bakterielle oder protozoale Infektionen. Es ist eine transiente Immunsuppression mit einer funktionellen Schwächung der zellvermittelten Immunantwort (CMI) zu beobachten, welche zu einer erhöhten Infektanfälligkeit und dem Auftreten klinischer Komplikationen führen kann. Ziel unserer Forschung ist es, durch das Monitoring CMV-reaktiver Effektorzellen der zellvermittelten Immunität (CMI) im Verlauf einer Schwangerschaft personalisiert den Grad der funktionellen Beeinträchtigung der CMI zu ermitteln. Dadurch können eventuell schwangere Frauen mit einem erhöhten Risiko für eine CMV-Primärinfektion oder -Reaktivierung, gefolgt von einer etwaigen vertikalen Virustransmission, oder anderer mikrobiell verursachter klinischer Komplikationen identifiziert werden.

Neg. Kontrolle | pp65 Stimulation | IE1 Stimulation | Zellfunktions-Kontrolle | Operator-Kontrolle

Methodik:

Das Monitoring des Netzwerks CMV-reaktiver Effektorzellen der zellvermittelten Immunität erfolgt mittels Einsatz immundominanter Harnstoff-formulierter Proteine und des sensitiven IFN-γ ELISpot-Verfahrens (T-Track CMV-Kit, Lophius Biosciences GmbH). Dazu werden frisch isolierte PBMC in Wells der ELISpot Platte für 19 Stunden mit verschiedenen immundominanten aktivierten CMV Proteinen (pp65, IE-1) stimuliert und die Zahl reaktiver, IFN-γ sezernierender Zellen nachgewiesen. Untersucht wird mütterliches Blut bezüglich des CMV Serostatus sowie der Zahl funktioneller CMV-reaktiver Effektorzellen in allen drei Trimenons der Schwangerschaft sowie postpartal. Zusätzlich wird bei der Geburt Nabelschnurblut aus der Plazenta gewonnen und ebenfalls untersucht.



Ergebnisse und Schlussfolgerungen:

- In 93 % der CMV-positiven schwangeren Frauen konnte mittels T-Track CMV eine signifikante CMV spezifische zellvermittelte Immunantwort nachgewiesen werden (A/B)
- pp65-spezifische Immunantworten dominieren gegenüber IE-1 Antworten (A/B)
- Schwangere Frauen besitzen eine signifikant reduzierte Zahl funktioneller CMV pp65 (C) und IE-1-reaktiver Effektorzellen (D) gegenüber einer vergleichbaren nichtschwangeren Kontrollgruppe
- Erste vergleichende Untersuchungen von drei Schwangerschaften zeigen in den jeweiligen drei Trimenons individuell unterschiedliche Verläufe funktioneller CMV-spezifischer Effektorzellen im Bereich der natürlichen Schwankungsbreite (E/F)
- Tendenziell war jedoch im ersten Trimenon die deutlichste funktionelle Beeinträchtigung der CMV-spezifischen CMI beobachtbar (E/F)

Durch unsere Untersuchungen wird die Korrelation zwischen einer schwangerschaftsbedingten Immunsuppression und dem Auftreten CMV- sowie anderer pathogen-spez. Komplikationen evaluiert. Damit soll ermöglicht werden, schwangere Frauen mit erhöhtem Risiko für virusbedingte Erkrankungen zu selektieren, engmaschiger zu kontrollieren und somit eventuell frühzeitiger einer bedarfsgerechten Therapie zuzuführen.