

gen schwere Infektionsverläufe. Beim systemischen Lupus erythematoses (SLE) werden IFN überexprimiert. Ein Teil der Betroffenen bildet zusätzlich Autoantikörper gegen diese Zytokine. Wie wirken sich diese Antikörper auf die Krankheitsaktivität und das Risiko für Virusinfektionen aus?

Dieser Frage ging ein französisches Forscherteam nach. Bei Personen mit schwerem oder kritischem COVID-19-Verlauf wurden neutralisierende Antikörper gegen IFN-I nachgewiesen, erläutern die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Welche Rolle diese Antikörper bei Menschen mit SLE spielen, ob sie als pathogen oder protektiv zu bewerten sind, oder ob sie hingegen möglicherweise einfach nur die allgemeine Autoreaktivität dieser Erkrankung widerspiegeln, ist unklar. Diese Thematik beleuchteten die Forschenden mithilfe einer retrospektiven Longitudinalstudie. Das Analysekollektiv umfasste 609 Patientinnen und Patienten mit einem SLE. Anhand von Serumproben der Betroffenen quantifizierte die Arbeitsgruppe zunächst Autoantikörper gegen IFN- $\alpha$  und prüfte die antivirale biologische Aktivität von IFN- $\alpha$ . Anschließend folgten Untersuchungen, mit welchen die Forschenden die neutralisierende Aktivität der IFN- $\alpha$ -Autoantikörper gegenüber IFN- $\alpha$ 2, IFN- $\beta$  und IFN- $\omega$  objektivierten. Abschließend bestimmten sie die serologische SARS-CoV-2-Antikörperantwort der Patientinnen und Patienten und prüften deren neutralisierende Aktivität gegenüber historischen SARS-CoV-2-Stämmen und besorgniserregenden Varianten.

Antikörpern, hatten im Vorfeld signifikant häufiger eine schwere oder kritische COVID-19-Pneumonie, kutane Episoden eines Herpes Zoster sowie schwere Virusinfektionen erlitten. Ferner fanden die Forschenden heraus, dass die Koexistenz neutralisierender Antikörper gegen verschiedene IFN-I mit einem erhöhten Infektionsrisiko, insbesondere einem hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Pneumonie, einherging. Abschließend untersuchten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, inwiefern IFN- $\alpha$ -Antikörper möglicherweise die Effektivität der COVID-19-Impfung beeinflussen. Die entsprechenden Tests ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der humoralen COVID-19-Impfantwort durch IFN- $\alpha$ -Antikörper.

#### FAZIT

Die Produktion nicht neutralisierender und neutralisierender IFN- $\alpha$ -Antikörper beim SLE ist die Folge der erhöhten IFN-I-Spiegel, vermuten die Forschenden. Die Autoantikörper reduzieren zwar die Krankheitsaktivität, erhöhen aber offenbar das Risiko für Virusinfektionen. Möglicherweise können durch ein Antikörpermonitoring Personen mit Prädisposition für schwere Virusinfektionen identifiziert werden, meinen sie und verweisen auf die Wichtigkeit der SARS-CoV-2-Impfung von Menschen mit SLE.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell

## SLE: IFN- $\alpha$ -Autoantikörper senken Krankheitsaktivität und begünstigen Infektionen

Mathian A et al. Lower disease activity but higher risk of severe COVID-19 and herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus with pre-existing autoantibodies neutralising IFN- $\alpha$ . *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 1695–1703. doi:10.1136/ard-2022-222549

**Typ-I-Interferone (IFN-I) spielen eine wichtige Rolle bei der Kontrolle von Virusinfektionen. Neutralisierende Antikörper gegen diese Zytokine begünstigen dage-**

## Ergebnisse

Bei 71 Patientinnen und Patienten (11,7 %) detektierten die Forschenden Autoantikörper gegen IFN- $\alpha$ . Die Prävalenz neutralisierender bzw. nicht neutralisierender Antikörper betrug 3,3 bzw. 8,4 %. Neutralisierende IFN- $\alpha$ -Antikörper korrelierten mit niedrigeren IFN- $\alpha$ -Serumspiegeln sowie einer geringeren Krankheitsaktivität. Nicht neutralisierende IFN- $\alpha$ -Antikörper waren dagegen mit hohen IFN- $\alpha$ -Serumspiegeln sowie einer instabilen SLE-Aktivität assoziiert. Neutralisierende IFN- $\alpha$ -Antikörper prädisponierten allerdings für Virusinfektionen: Personen mit entsprechendem Antikörpernachweis, nicht jedoch Personen mit nicht neutralisierenden