

# T Zell Assays als potenzielle surrogative Marker für die Aspergillose

**Chris Lauruschat**

**PEG, Bonn, 11.05.2019**



# Aktuelle Diagnostik für die Invasive Aspergillose (IA)

CT



Galactomannan  
und  $\beta$ -Glucan Test



PCR



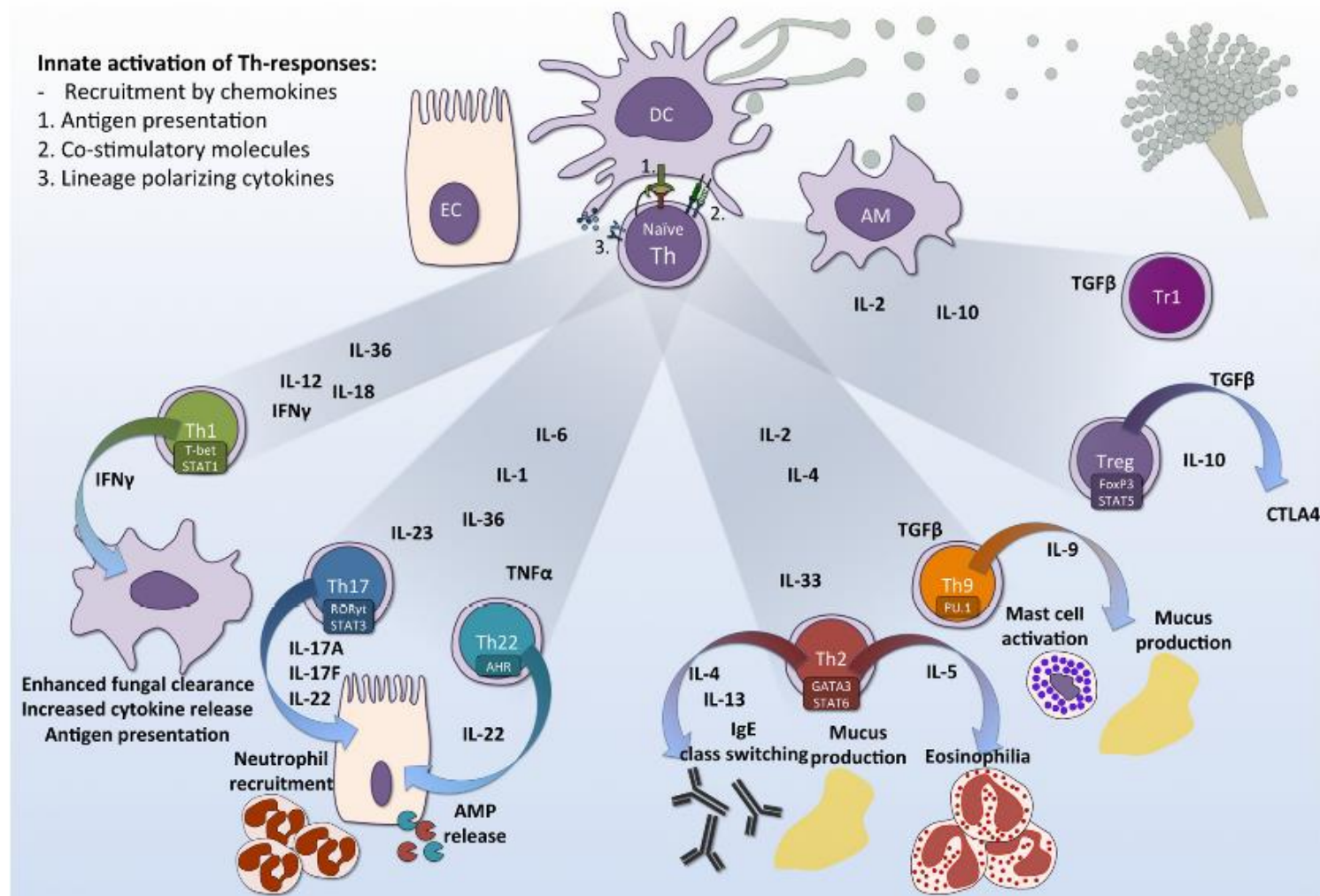
Kultur



## ► Nachteile der aktuellen IA Diagnostik:

- Niedrige Sensitivität und Spezifität alleinstehender Methoden
- Späte Diagnose
- Monitoring antimykotischer Therapie nicht möglich
- Keine Aussage über individuelles Risiko (Prophylaxe)

# Verschiedene T Zell Subtypen regulieren die immunologische Balance



# T Zell Tests in der Klinik (IGRAs)

## Tuberkulose Diagnostik

QuantiFERON® [Qiagen]



T-Spot.TB [Oxford Immunotec]



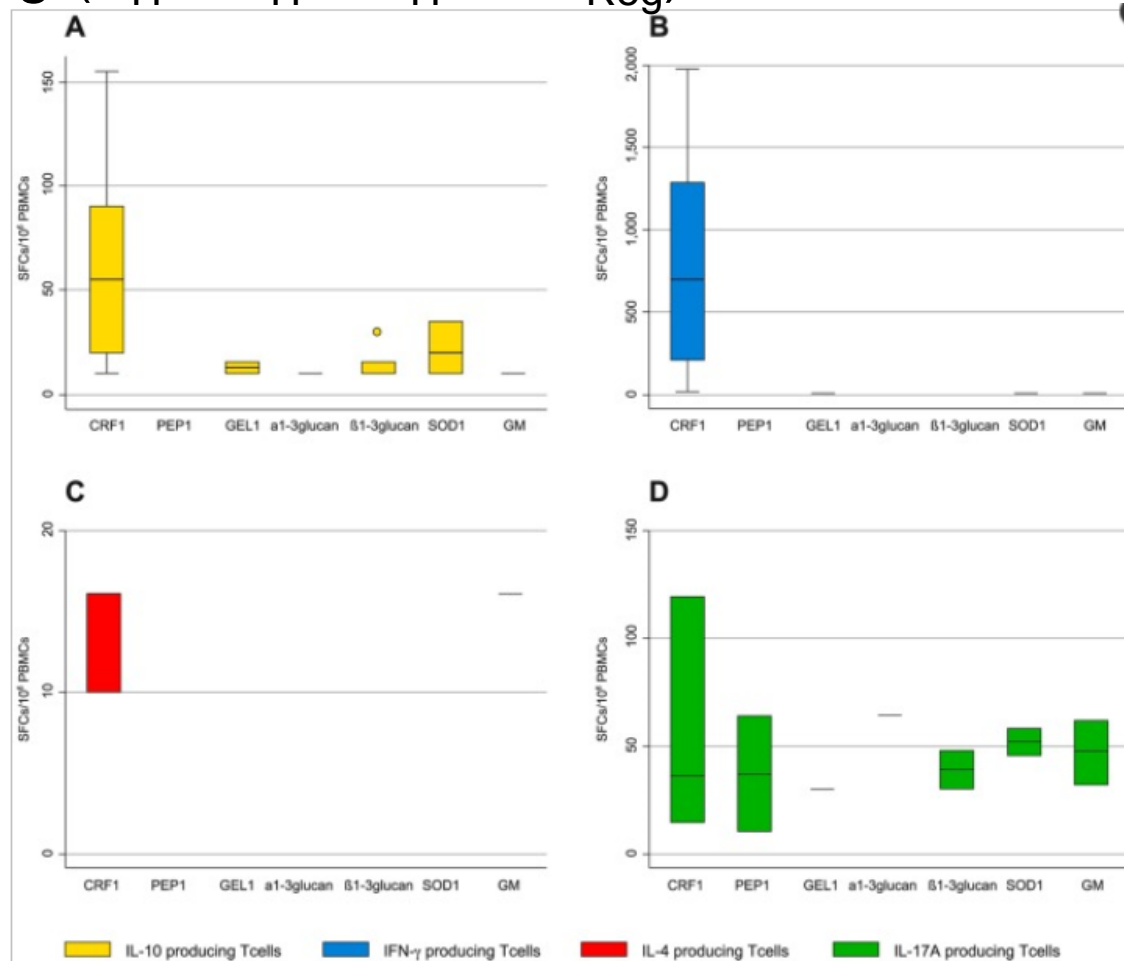
## CMV Diagnostik

T-Track® CMV [Lophius Bioscience]



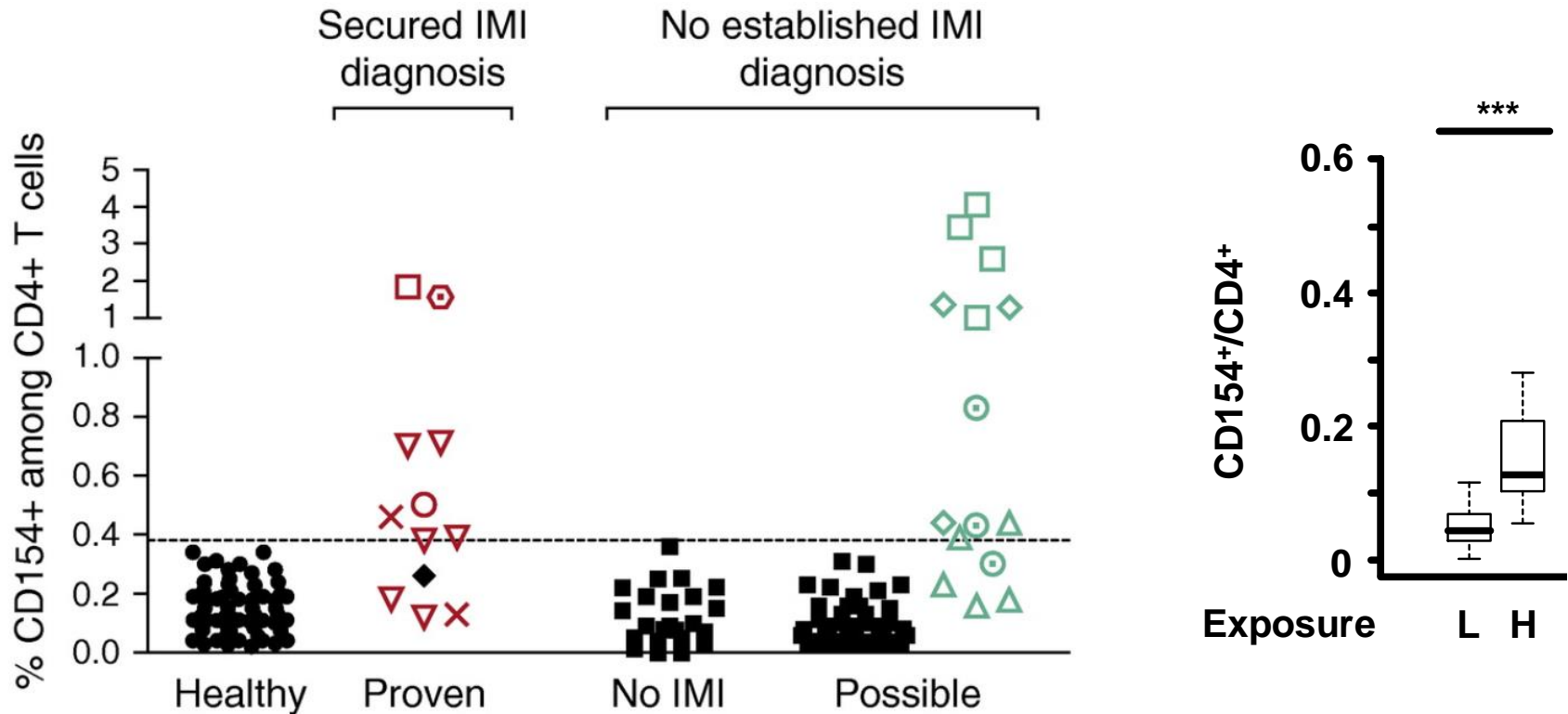
# Herausforderungen für eine T Zell basierte Detektion von Schimmelpilzen

- Analyse von diversen T Zell Subtypen sind voraussichtlich notwendig ( $T_{H1}$ ,  $T_{H2}$ ,  $T_{H17}$ ,  $T_{Reg}$ )



# Herausforderungen für eine T Zell basierte Detektion von Schimmelpilzen

- ▶ Analyse von diversen T Zell Subtypen sind voraussichtlich notwendig ( $T_{H1}$ ,  $T_{H2}$ ,  $T_{H17}$ ,  $T_{Reg}$ )
- ▶ Hintergrundfrequenzen in gesunden (exponierten) Individuen



# Herausforderungen für eine T Zell basierte Detektion von Schimmelpilzen

Please cite this article in press as: Bacher et al., Human Anti-fungal Th17 Immunity and Pathology Rely on Cross-Reactivity against *Candida albicans*, Cell (2019), <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.041>

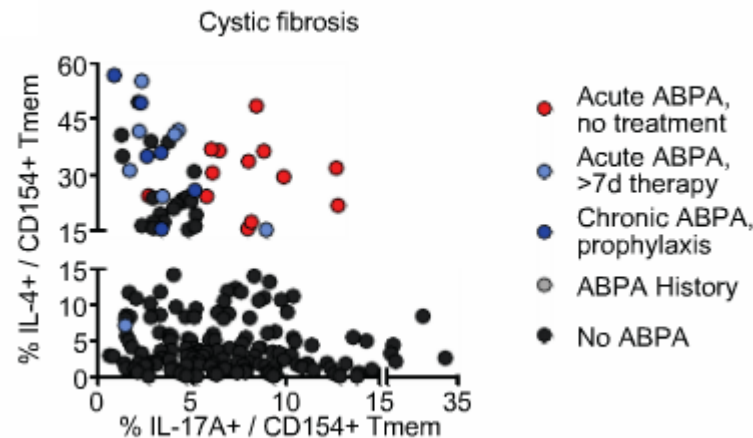
## Article

Cell

## Human Anti-fungal Th17 Immunity and Pathology Rely on Cross-Reactivity against *Candida albicans*

Petra Bacher,<sup>1,2</sup> Thordis Hohnstein,<sup>3</sup> Eva Beerbaum,<sup>3</sup> Marie Röcker,<sup>4</sup> Matthew G. Blango,<sup>4</sup> Svenja Kaufmann,<sup>5</sup> Jobst Röhmel,<sup>5</sup> Patience Eschenhagen,<sup>5</sup> Claudia Grehn,<sup>5</sup> Kathrin Seidel,<sup>6</sup> Volker Rickerts,<sup>6</sup> Laura Lozza,<sup>7</sup> Ulrik Stervbo,<sup>8,9</sup> Mikalai Nienen,<sup>10</sup> Nina Babel,<sup>8,9</sup> Julia Milleck,<sup>11</sup> Mario Assenmacher,<sup>11</sup> Oliver A. Cornely,<sup>12</sup> Maren Ziegler,<sup>13,14</sup>

(Author list continued on next page)



# Hürden für die Klinik



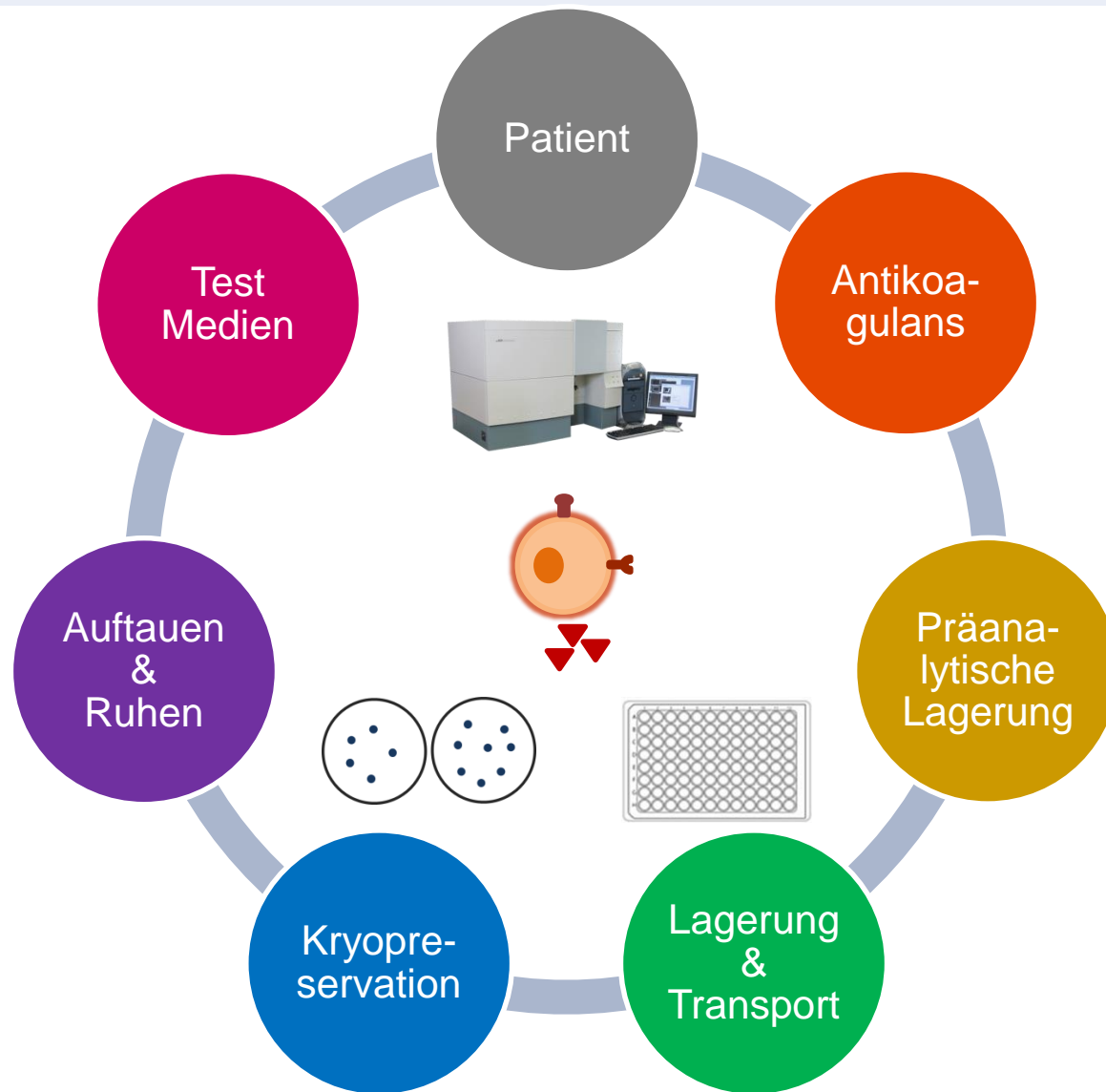
# T Zell Assay beeinflussende Faktoren



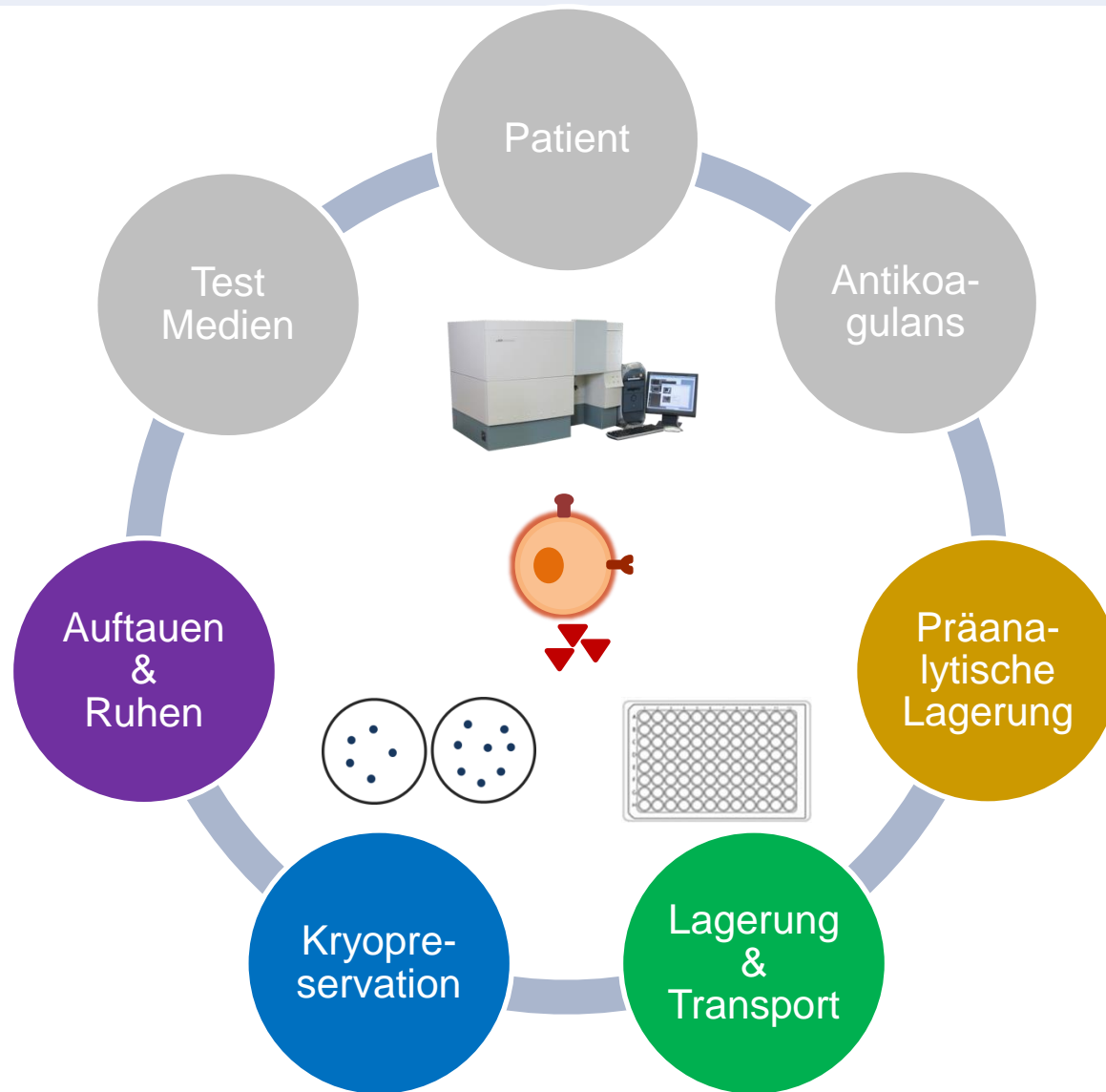
Hans-Jürgen  
Quadbeck-Seeger

**„Wer ein Detail übergeht, in dem der Teufel steckt, der kommt in Teufels Küche.“**

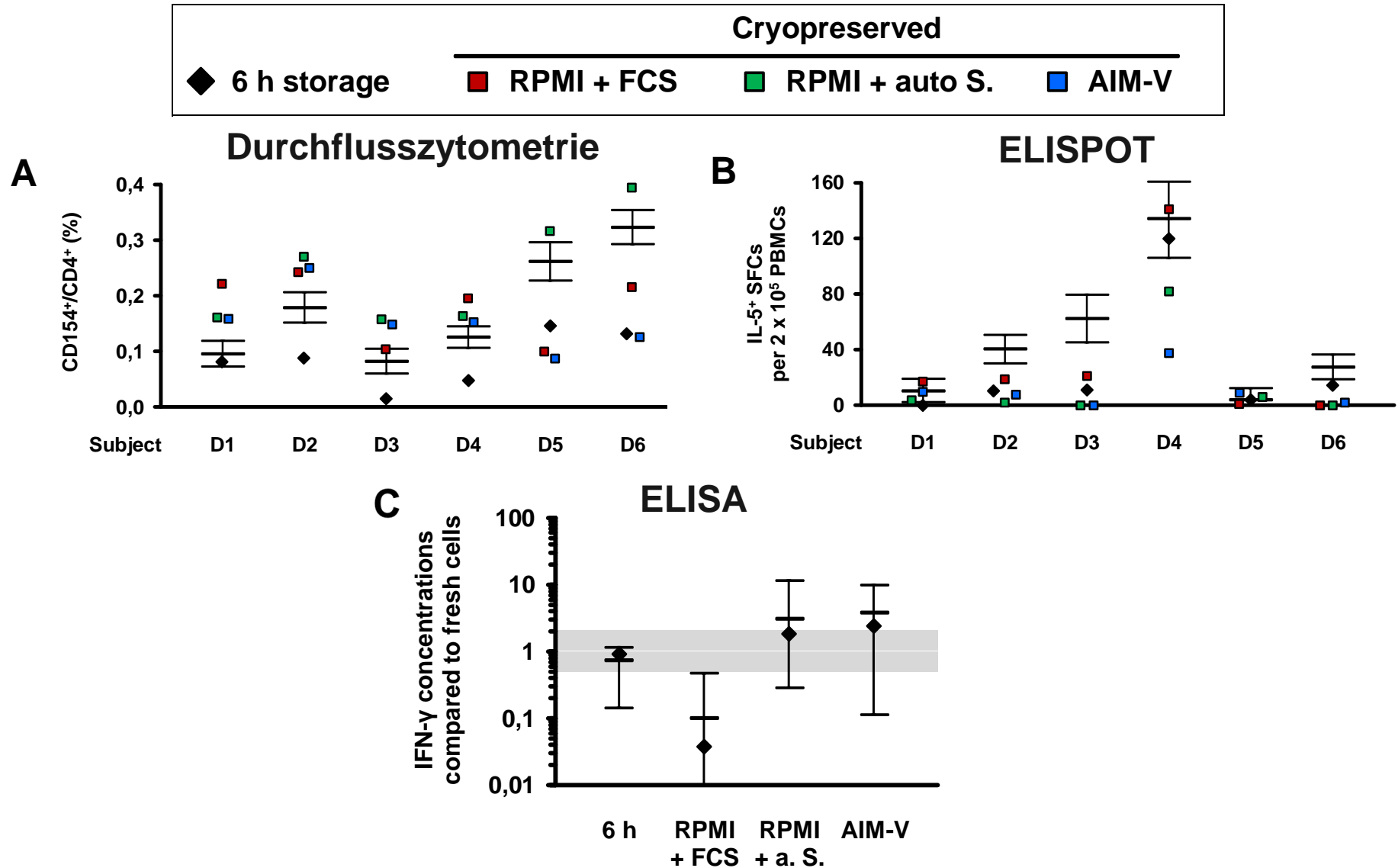
# T Zell Assay beeinflussende Faktoren



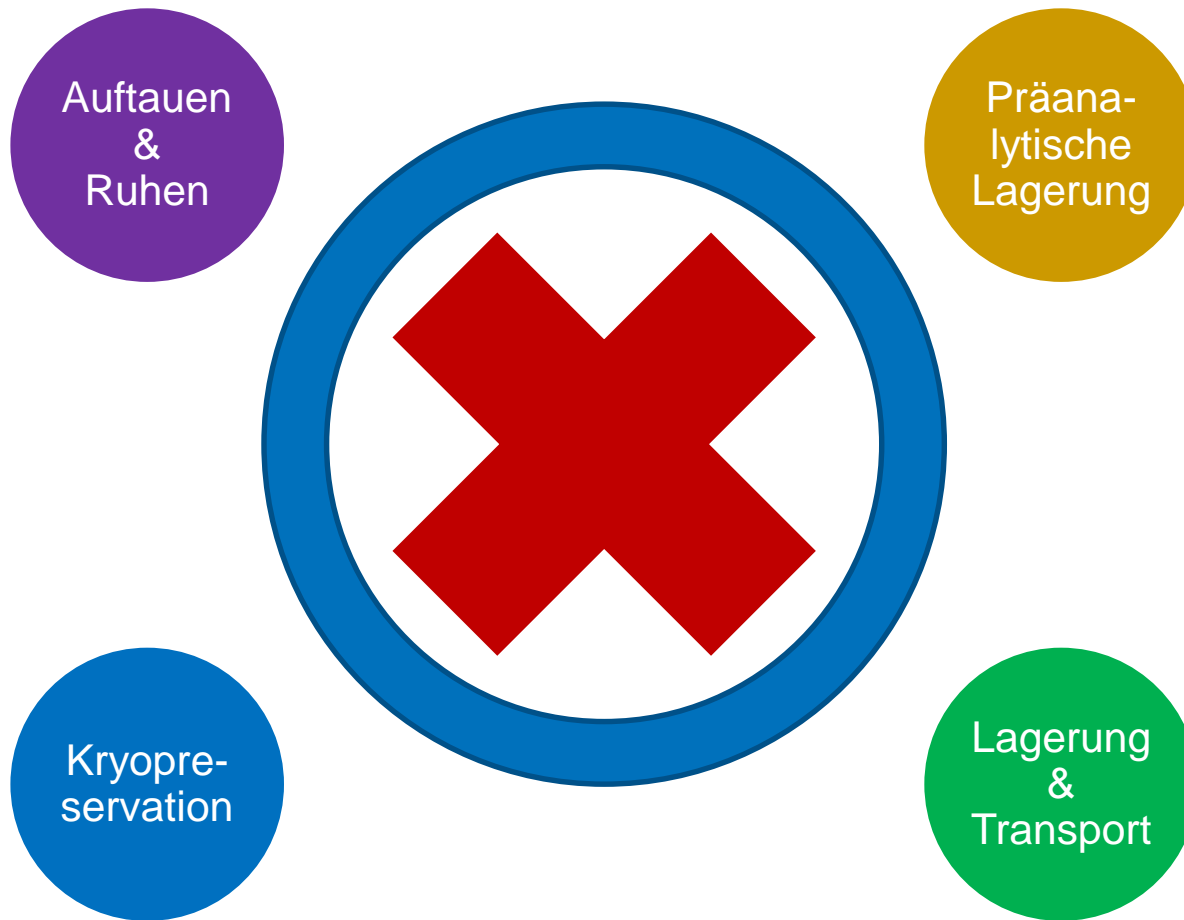
# T Zell Assay beeinflussende Faktoren



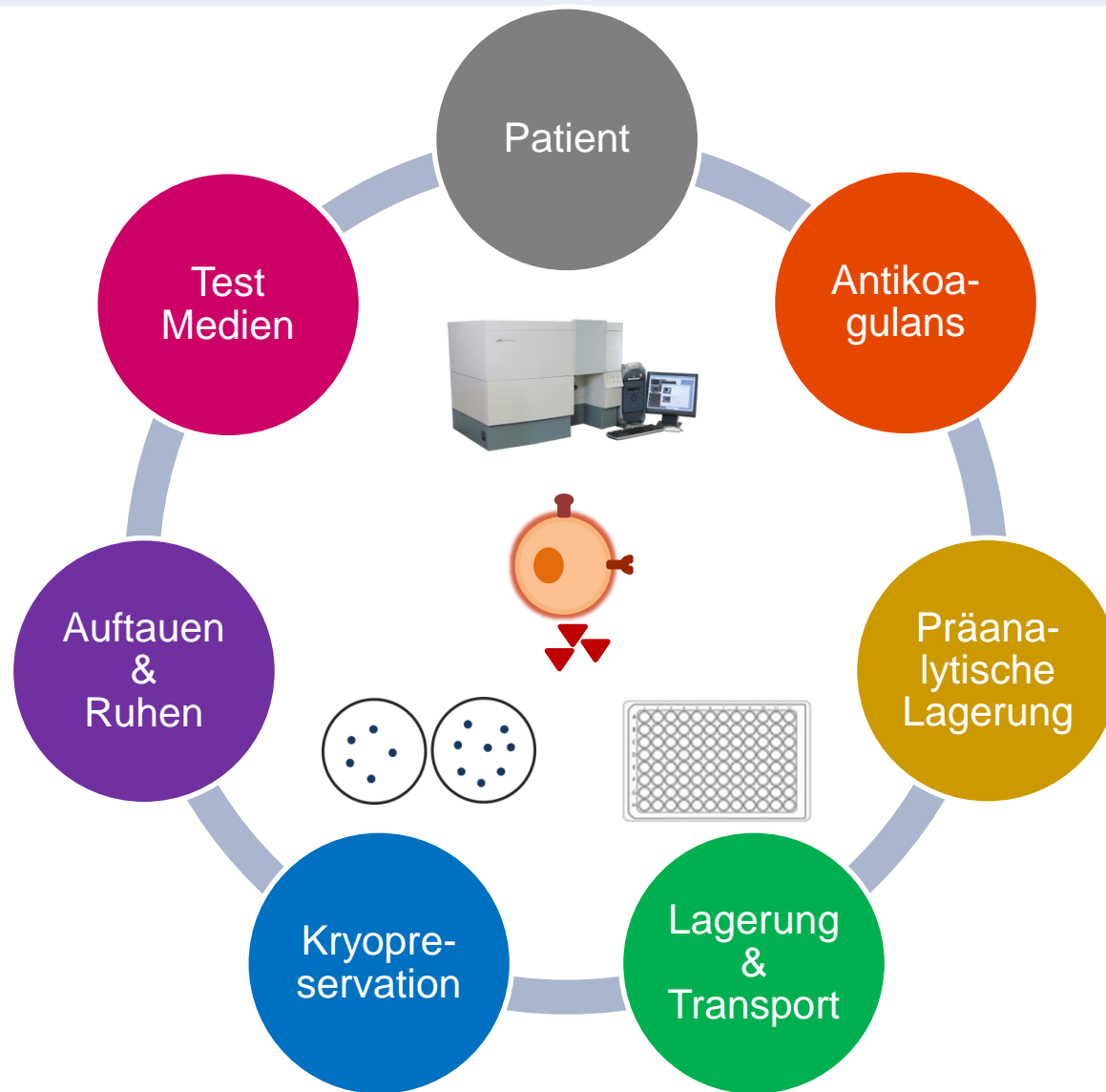
# Präanalytische Faktoren beeinflussen T Zell Funktionalität



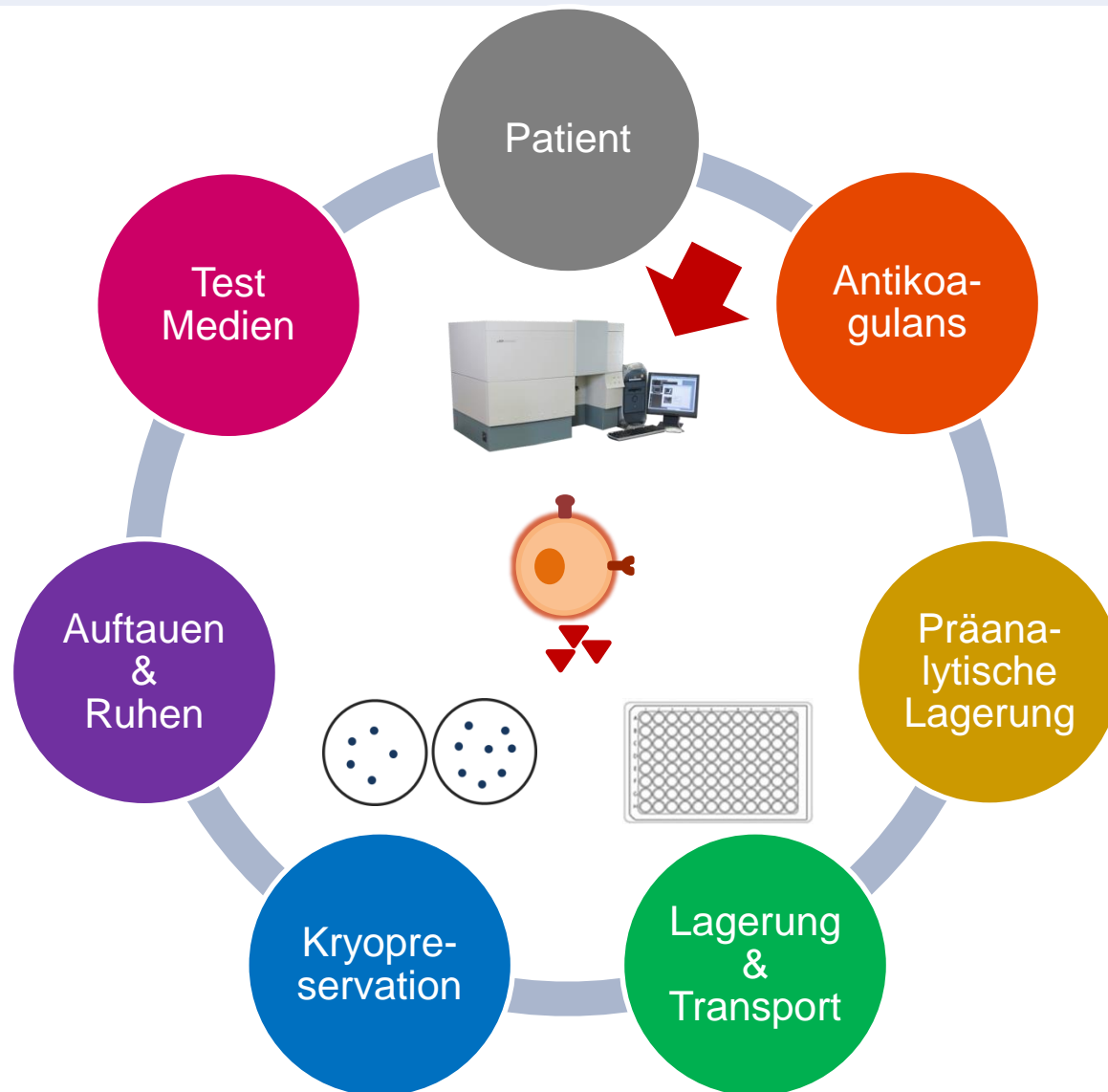
# T Zell Assay beeinflussende Faktoren



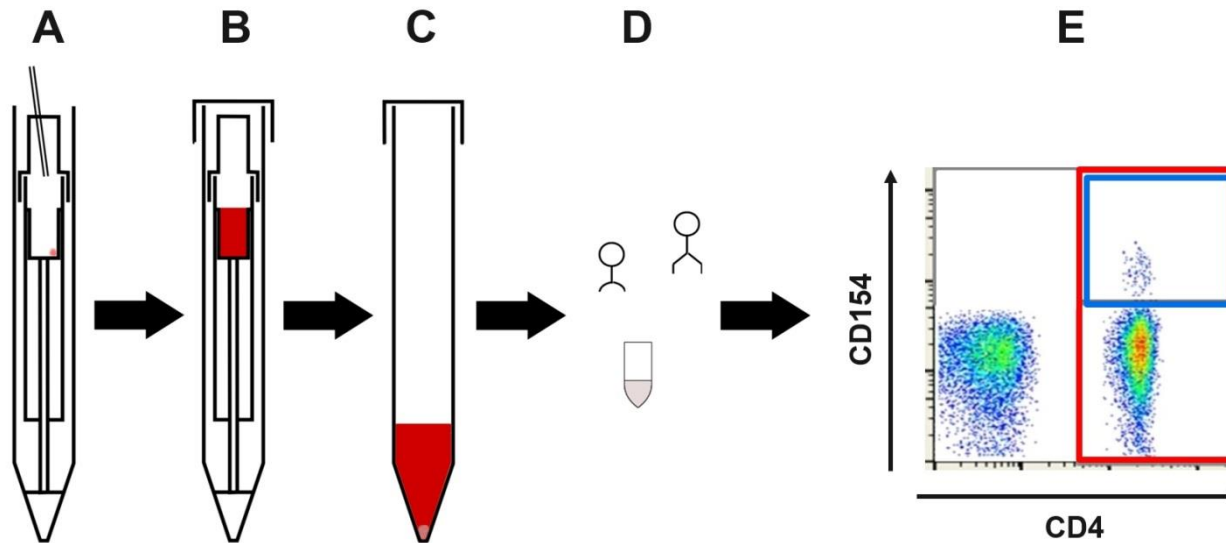
# T Zell Assay beeinflussende Faktoren



# T Zell Assay beeinflussende Faktoren

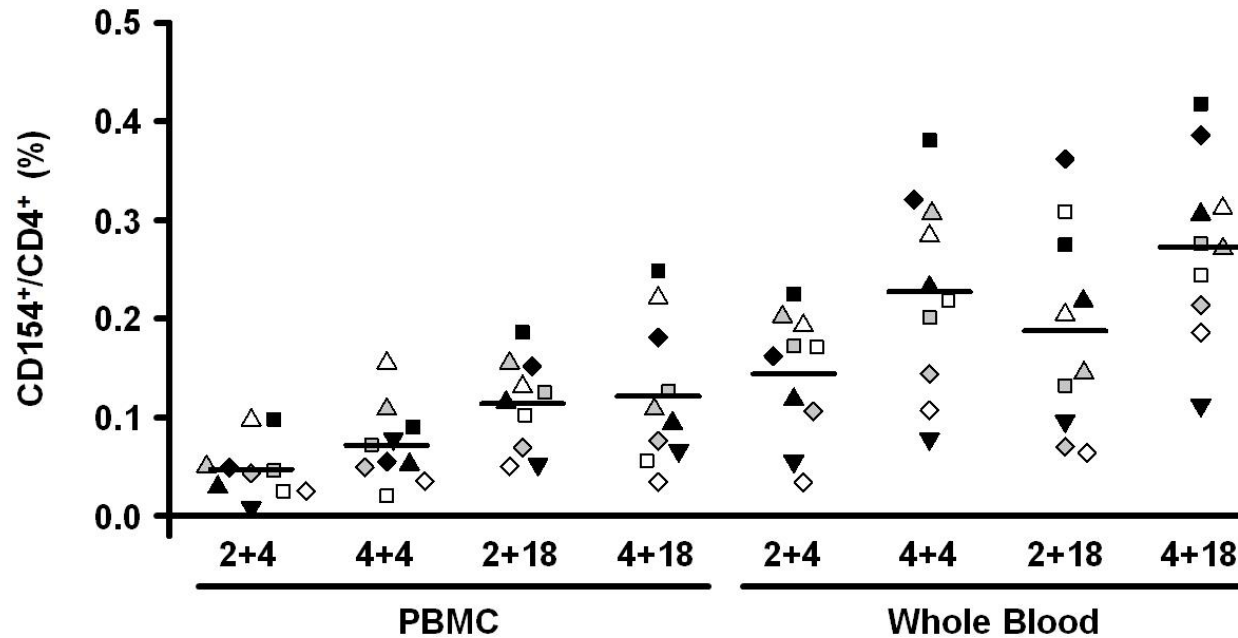


# Vollblut Protokoll für CD154 Durchflusszytometrie

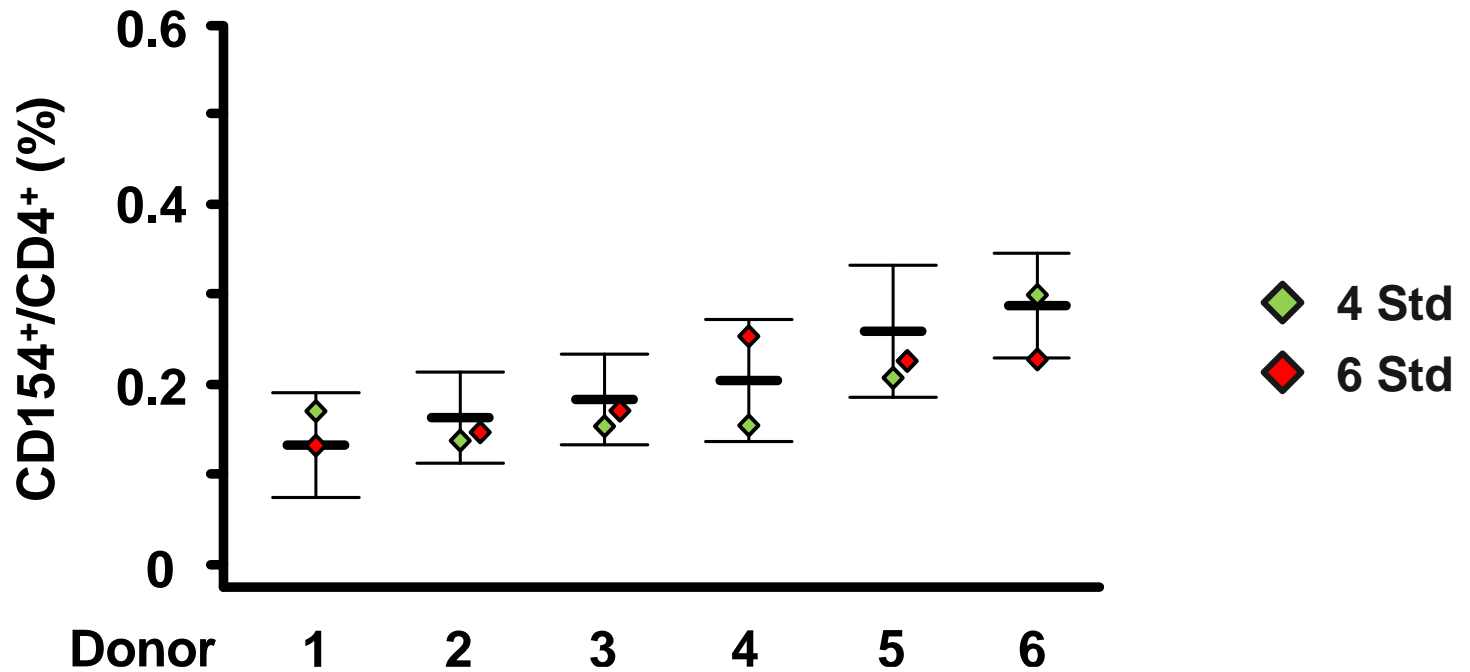




# Vollblut Protokoll für CD154 Durchflusszytometrie



# Vollblut Protokoll für CD154 Durchflusszytometrie



# Zusammenfassung

- ▶ T Zell Assays sind potenziell vielversprechender surrogative Marker
- ▶ Starker Einfluss von präanalytischen Faktoren auf Ergebnisse dieser Assays
- ▶ Überwindung von präanalytischen Problemen durch Neu- und Weiterentwicklungen
- ▶ Optimierung von klinischer Praktikabilität
- ▶ Evaluation von T Zell Assays in verschiedenen von *Aspergillus* ausgelösten Krankheitsbildern (ABPA, CPA)

# Danksagung



Besonderer Dank gilt:

Unsere Blutspender  
Prof. Dr. Juergen Loeffler  
Dr. Sebastian Wurster  
Lukas Page  
Prof. Dr. Frank Ebel  
Elisabeth Schnack

lophius  
biosciences