

Post-virale immunologische Dysfunktion – was kann ich tun?

Eva Untersmayr-Elsenhuber

Leiterin, Nationales Referenzzentrum für post-virale Syndrome
Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie, Institut für
Pathophysiologie und Allergieforschung, MedUni Wien

Potentieller Interessenskonflikt

Co-Leiterin Nationales Referenzzentrum für post-virale Syndrome: BMSGPK

PI: WE&ME Stiftung, Wissenschaftlicher Fond des Bürgermeisters der
Bundeshauptstadt Wien, WWTF, LBG GmbH



WE&ME FOUNDATION



Themen des heutigen Vortrages - klinische Relevanz und Objektivierbarkeit

Basierend auf dem klinischen Beschwerdebild von PAIS-Patient:innen

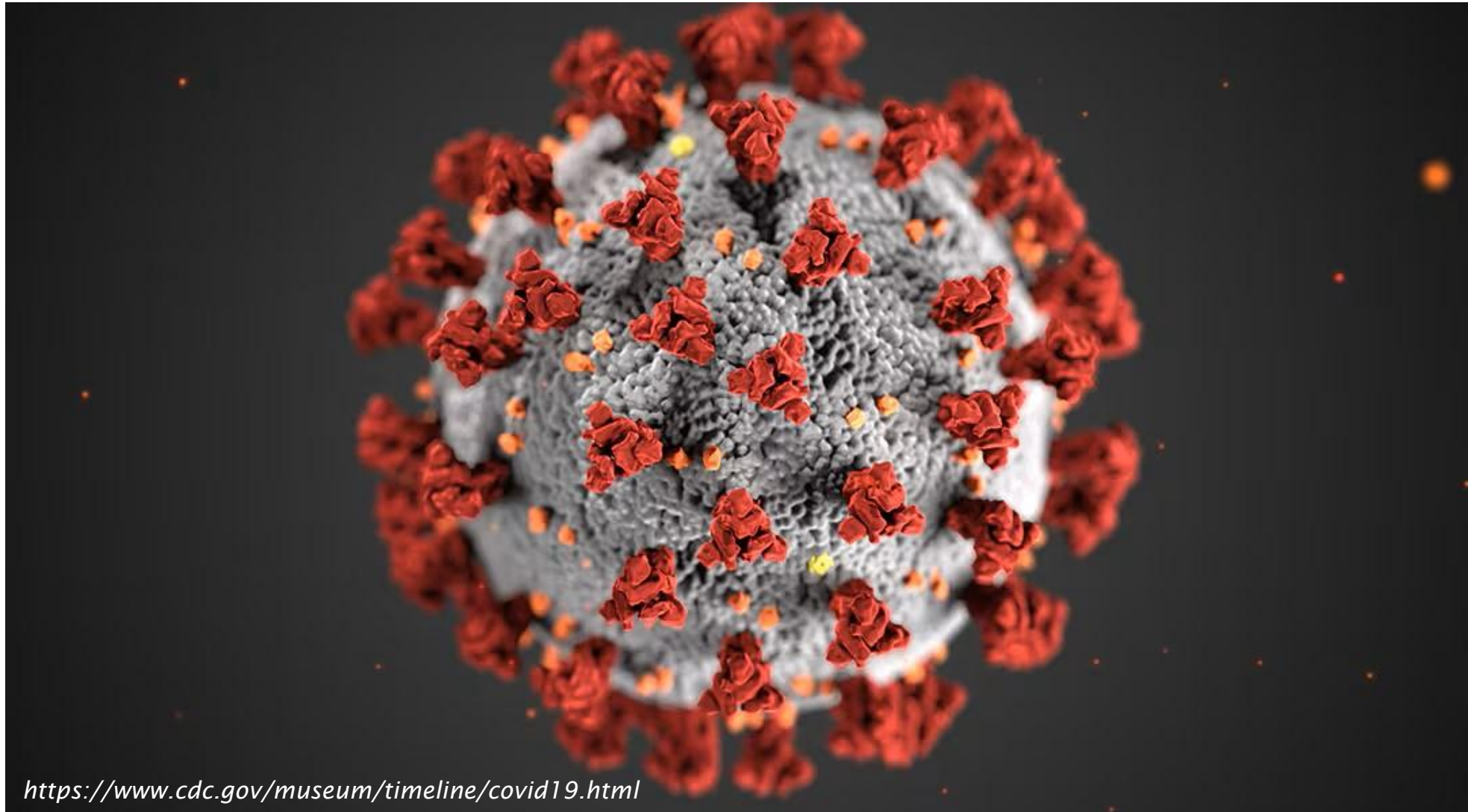
- Wiederkehrende Infekte/Krankheitsgefühl der Patient:innen
- Allergie-ähnliche Beschwerden

Themen des heutigen Vortrages - klinische Relevanz und Objektivierbarkeit

Basierend auf dem klinischen Beschwerdebild von PAIS Patient:innen

- Wiederkehrende Infekte/Krankheitsgefühl der Patient:innen → **Immundefekte**
- Allergie-ähnliche Beschwerden → die Rolle der **Mastzellen** bei PAIS

Die SARS CoV-2 Pandemie

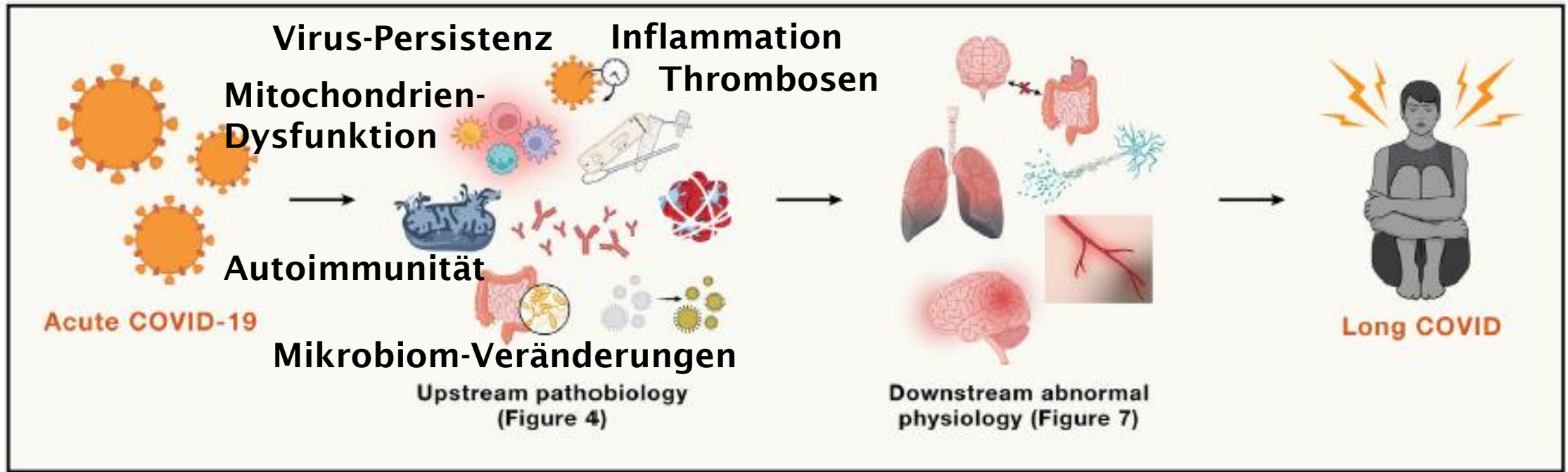


Hypothesen zur Entstehung von Post-COVID

Dysregulation des Immunsystems durch Pathogenpersistenz oder persistierende Pathogenfragmente	Autoimmunität durch dysregulierte regulatorische T-Zellen oder molekulare Mimikry
Immundysregulation	
Mikrobiota Dysbiose / Virusreaktivierung	Microclots und endotheliale Dysregulation
Metabolische Veränderungen	
Dysfunktionale Signalübertragung im ZNS	Gewebeschäden durch die Infektion

Davis HE et al. Nature Rev Microbiol 2023
Choutka J et al. Nature Medicine 2022

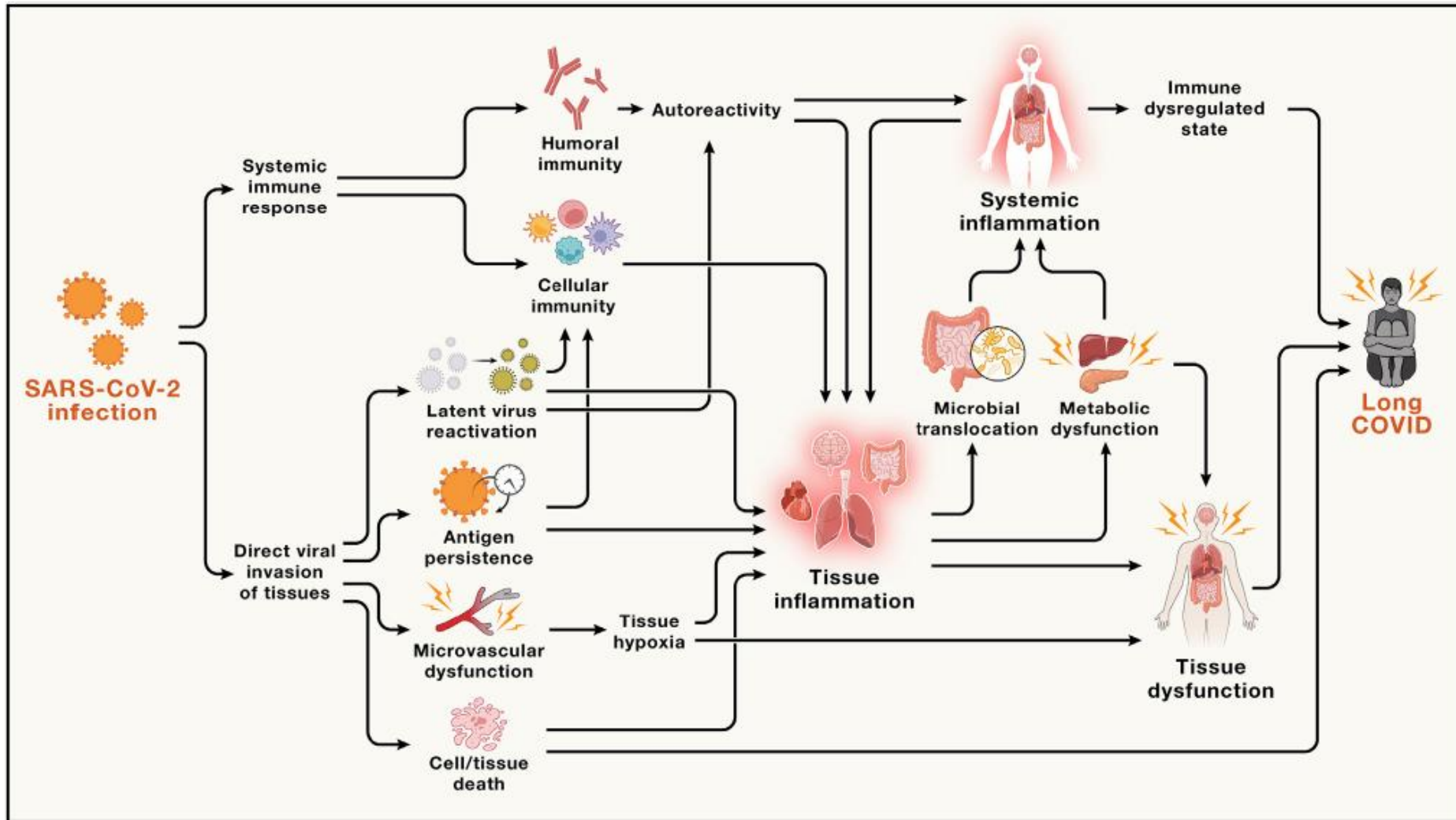
Post-COVID: Vom Mechanismus zum Phänotyp



Gewebes Schäden
Endotheliale Dysfunktion
Neuropathie
Autonome Dysfunktion
Neurokognitive Dysfunktion

Peluso MJ et al. Cell 2024

Entstehung von post-viralen Syndromen



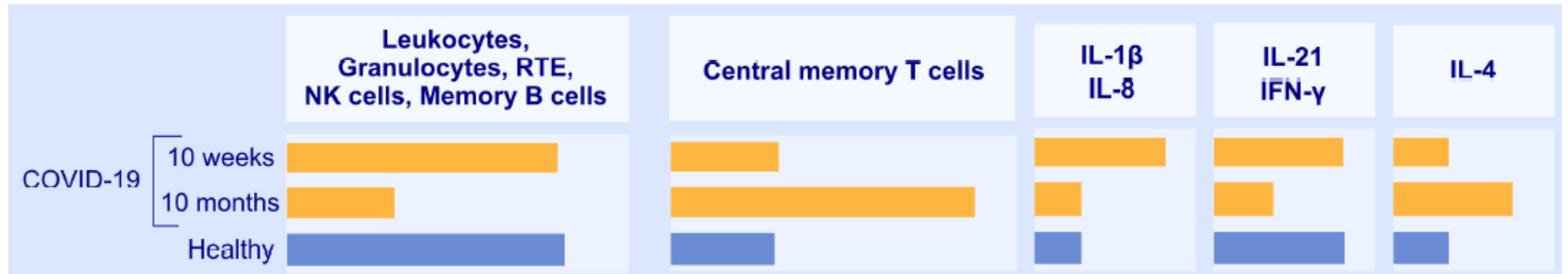
Peluso MJ et al. Cell 2024

Immunologische Veränderungen nach SARS-CoV-2 Infektion

Case control study

133 COVID-19 Patienten (rtPCR-bestätigte (n = 116) und/oder SARS-CoV-2-Antikörper-bestätigt) 98 nicht infizierte, in den letzten 10 Wochen asymptomatische Kontrollpersonen, SARS-CoV-2-Antikörpertest negativ

Zelluläre und humorale Veränderungen des Immunsystems bis 10 Monate nach Infektion



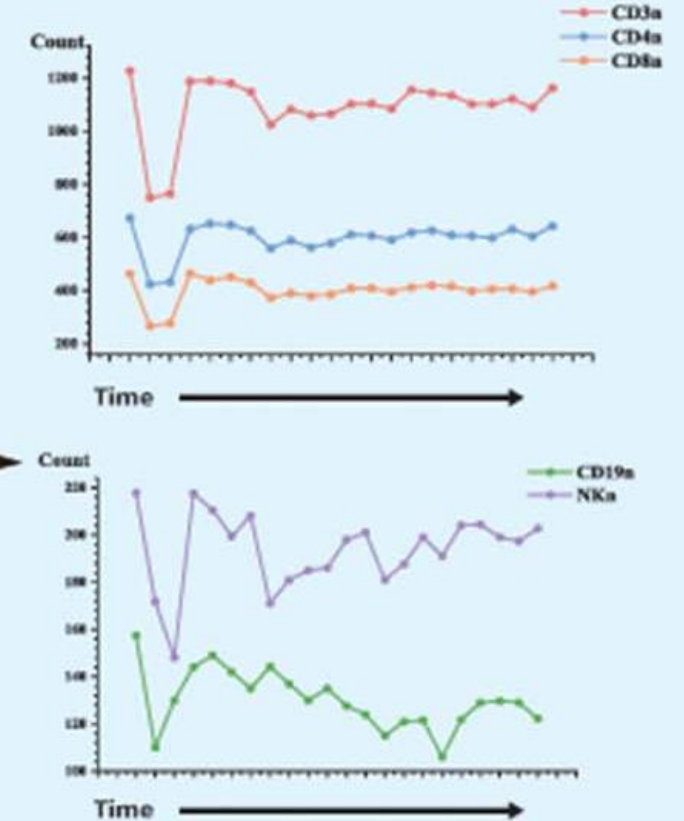
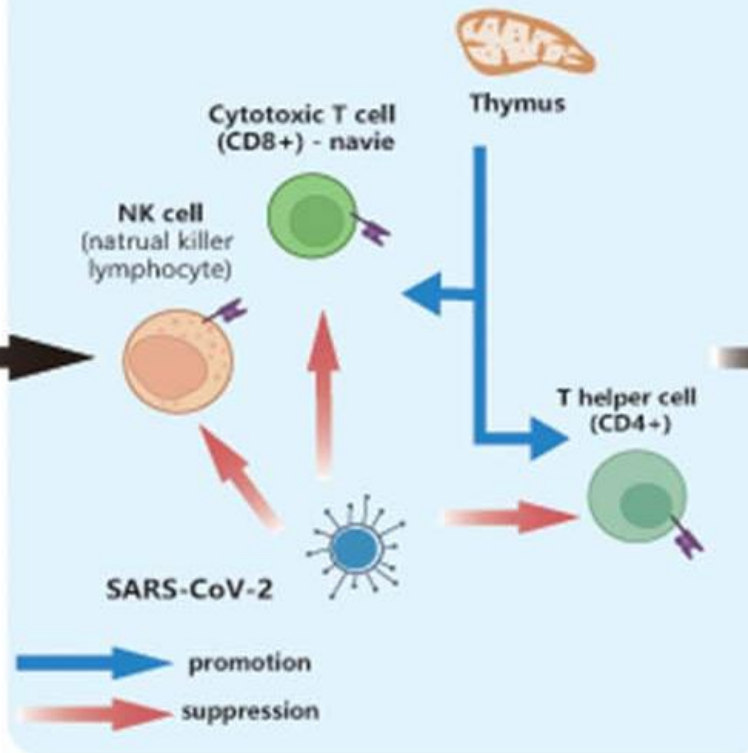
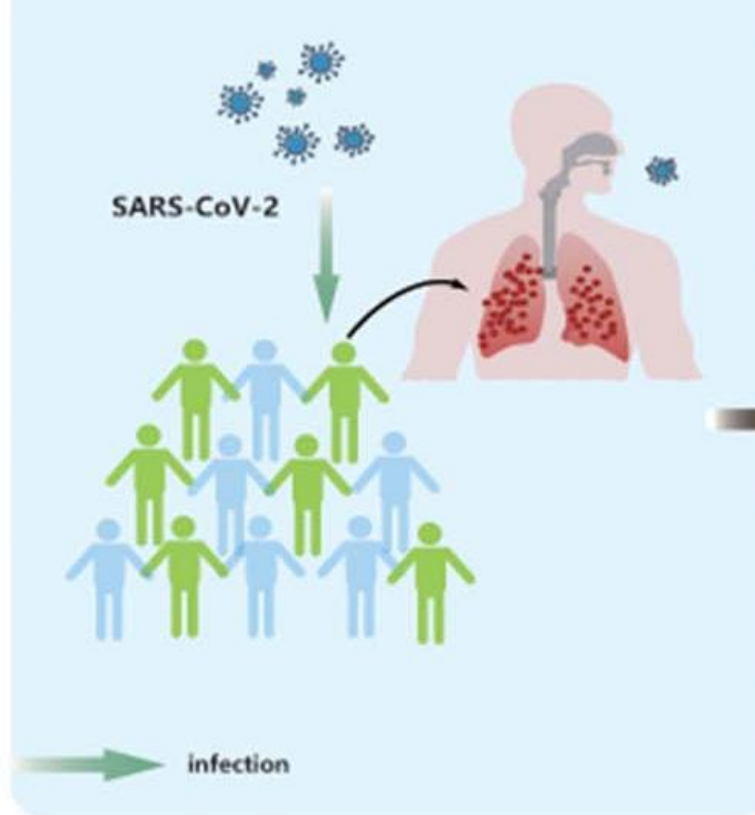
Kratzer B et al. Allergy 2024

Immunologische Langzeit-Veränderungen nach SARS-CoV-2 Infektion

40.537 Patienten analysiert

Immunsystem-Veränderungen

Lymphozyten-Dysregulation



Jiang Z et al. IJID 2025

20 Monate nach Infektion

Infekt-assoziierte Beschwerden bei Patient:innen mit PAIS



Immunologische Veränderungen bei ME/CFS Patient:innen

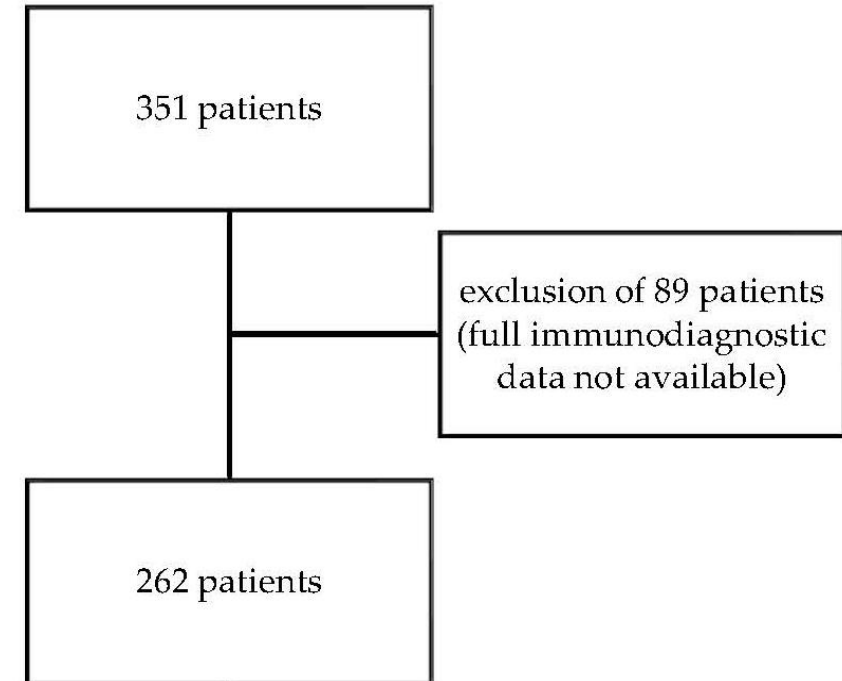
Häufigkeit des Zusammenhangs zwischen ME/CFS und verschiedenen Immun-veränderungen zu analysieren

ME/CFS Patient:innen in Behandlung zwischen März 2019 und August 2020

Umfassende Anamnese und Labordiagnostik

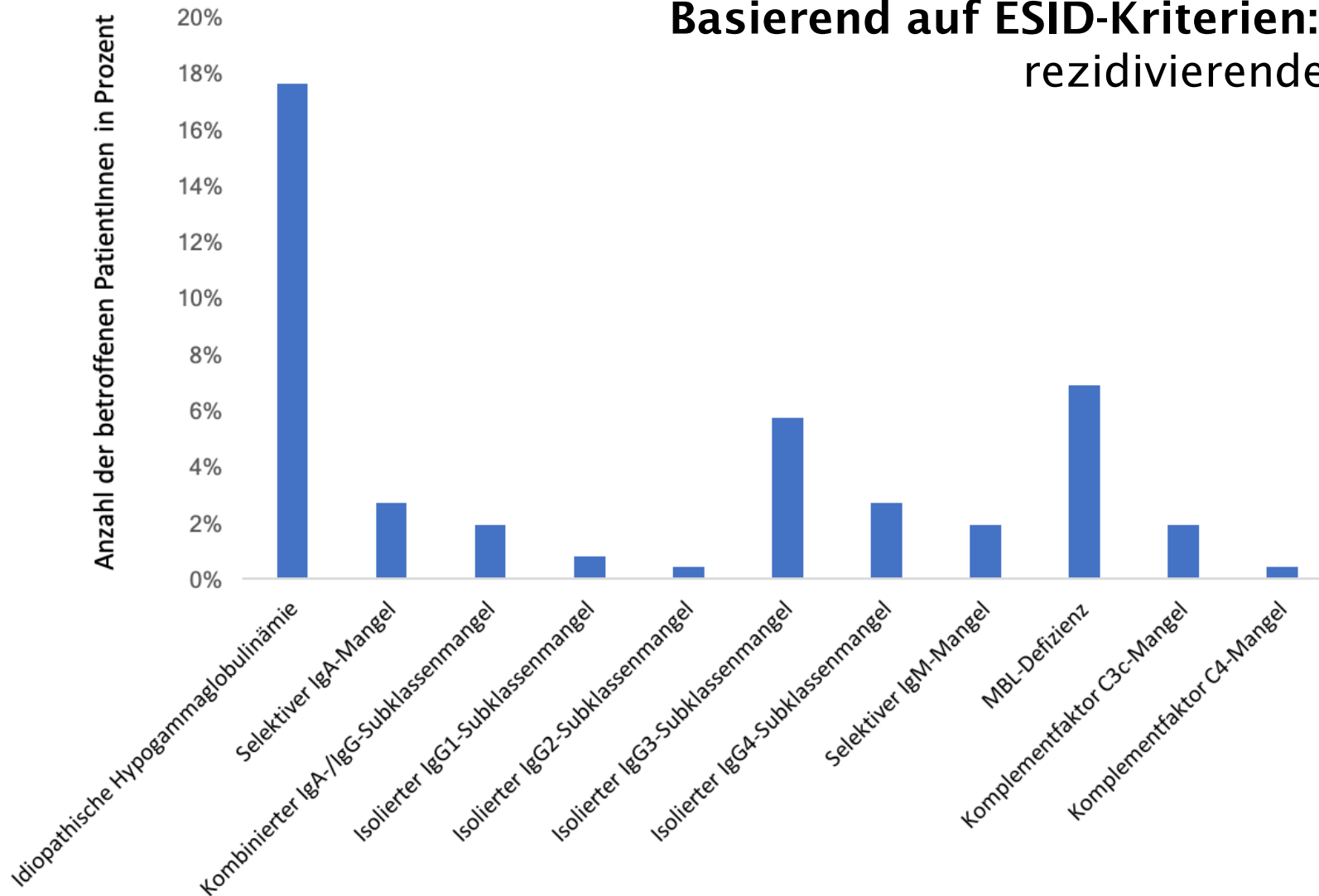
- Inklusive einer detaillierten Immundiagnostik
 - Lymphozytensubtypisierung
 - Bestimmung der Immunglobuline und IgG-Subklassen Werte
 - Komplementdiagnostik

158 Patient:innen mit wiederkehrenden Infekten in der Anamnese



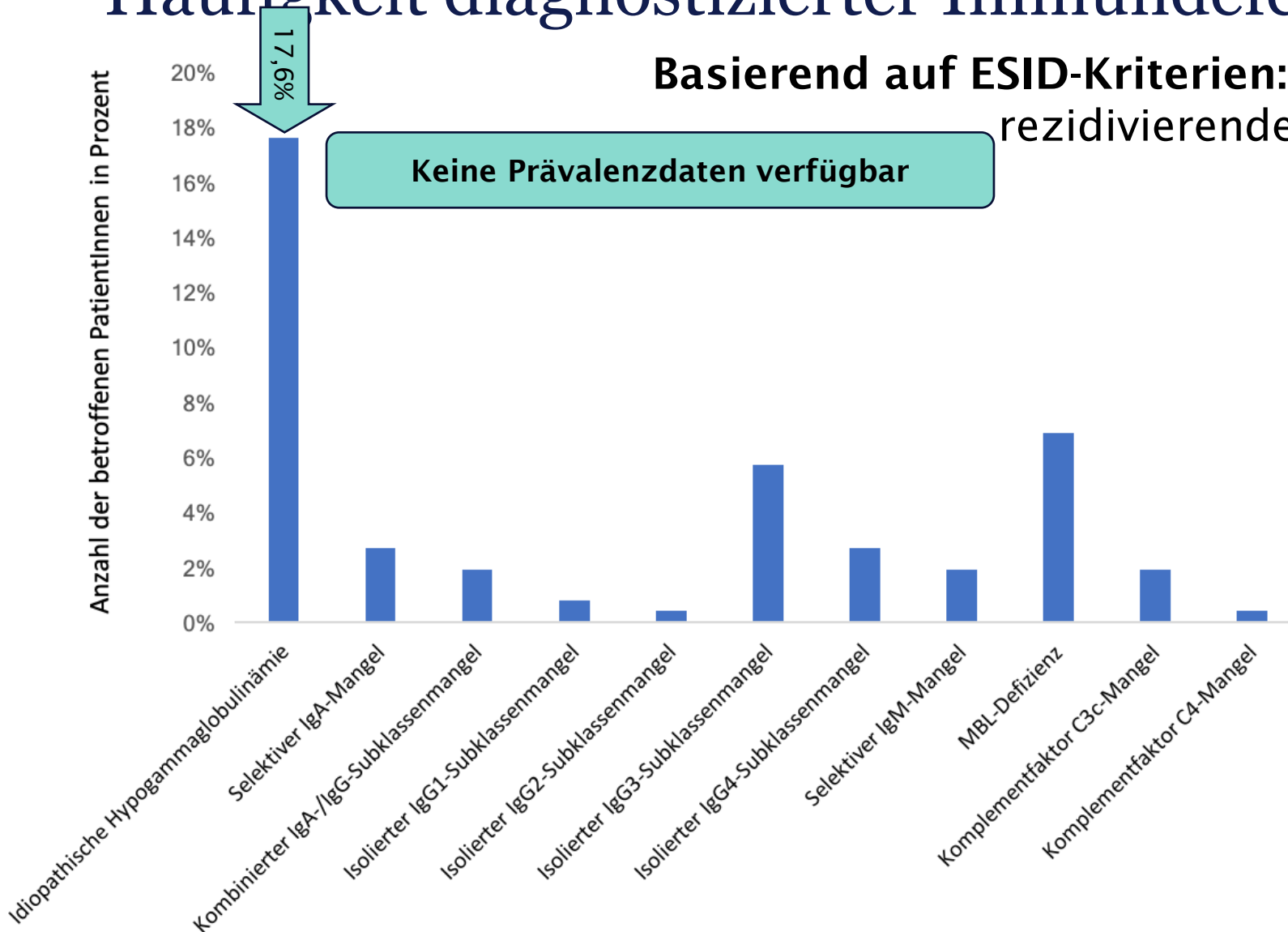
Häufigkeit diagnostizierter Immundefekte

Basierend auf ESID-Kriterien: Reduzierte Immunparameter + rezidivierende und/oder schwere Infektionen



Lutz L. et al. Biomolecules 2021

Häufigkeit diagnostizierter Immundefekte



Lutz L. et al. Biomolecules 2021

Quelle für Information zur Diagnostik von Immunglobulin-Mangel

publiziert bei:  AWMF online
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Reg.-Nr. **189-003**
Langversion

Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefekts
14.07.2025

AWMF-Register Nr.	189-003	Klasse:	S3
-------------------	---------	---------	----

Leitlinie „Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefekts“

**- Abklärung von Infektionsanfälligkeit, Immundysregulation und
weiteren Symptomen von primären Immundefekten –**

3. Auflage

Susan Farmand¹, Susanne Aydin¹, Ulrich Baumann², Horst von Bernuth³, Markus Bickel⁴, Kaan Boztug⁵, Franziska Dunst⁶, Maria Faßhauer⁷, Elisabeth Förster-Waldl⁸, Moritz Gröger⁹, Pirmin Habermehl¹⁰, Gabriele Hahn¹¹, Leif Hanitsch¹², Sandra von Hardenberg¹³, Pia Hartmann¹⁴, Fabian Hauck¹⁵, Christian Klemann⁶, Gerd Klock¹⁶, Hannah Kurz¹⁷, Henner Morbach¹⁸, Jennifer Neubert¹⁹, Tim Niehues²⁰, Jana Pachlopnik Schmid²¹, Winfried F. Pickl²², Harald Renz²³, Ulrich Sack²⁴, Catharina Schütz²⁵, Stephanie Thee²⁶, Klaus Warnatz²⁷, Claudia Wehr²⁸, Tobias Welte†²⁹, Torsten Witte³⁰, Kirsten Wittke³¹, Stephan Frl³²

Hypogammaglobulinämie

Untergruppe der primären Immundefekte, es werden nicht alle Diagnosekriterien von CVID erfüllt

Lymphozytensubtypisierung

Pathologische Infektanfälligkeit, Impfansprechen kann gegeben sein

KERNAUSSAGE 4:

„Bei primären Antikörpermangelerkrankungen mit Hypogammaglobulinämie (Verminderung des IgG-Spiegels) und pathologischer Infektionsanfälligkeit sollte auch bei erhaltener spezifischer IgG-Antwort eine Immunglobulinersatztherapie erwogen werden.“

Expertenkonsensus: Konsens

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

S3-Leitlinie

„Therapie primärer Antikörpermangelerkrankungen“

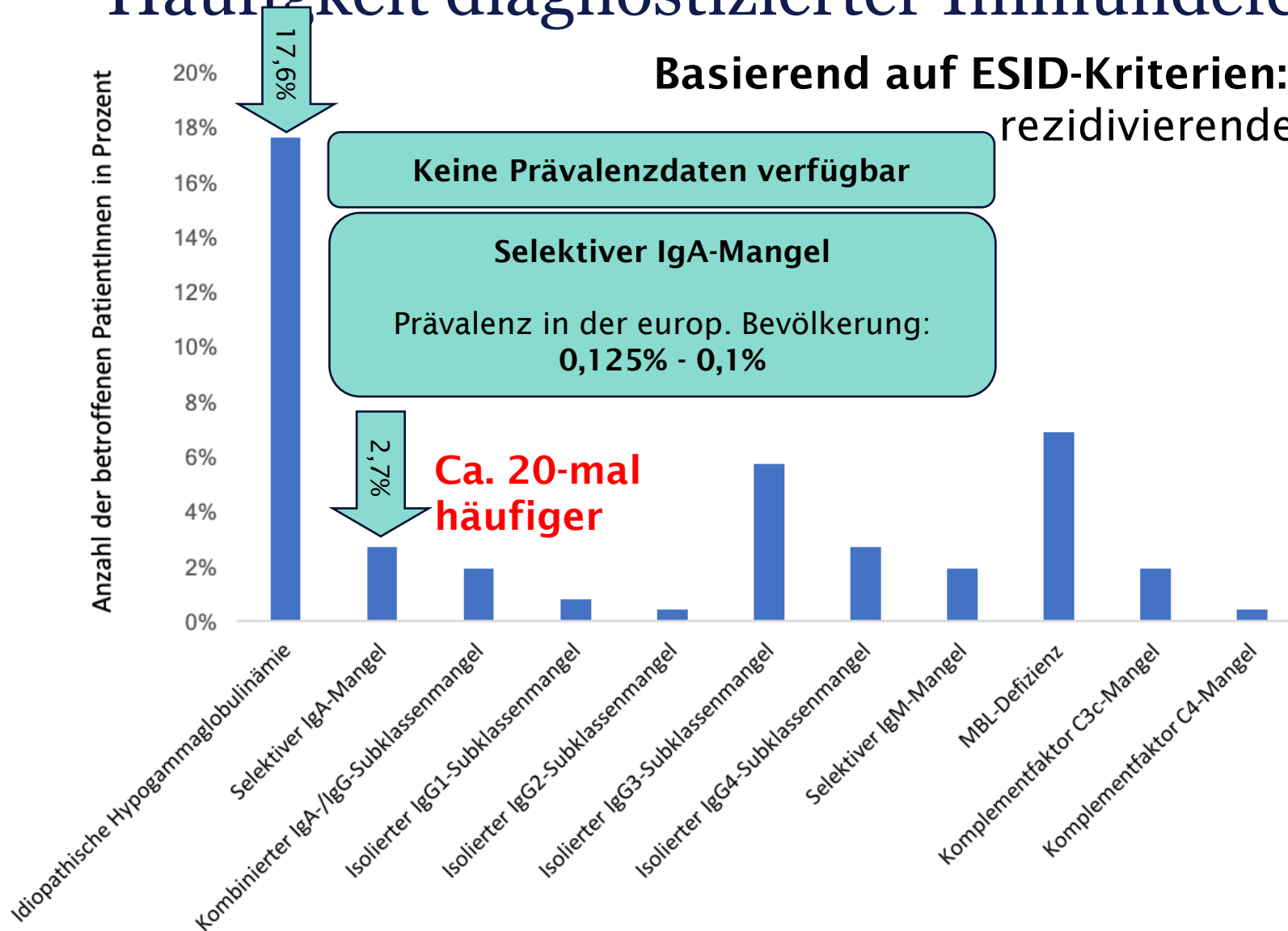
AWMF-Registriernummer: 189-001

30. April 2019

Federführende Fachgesellschaft: Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API) e.V.

Differentialdiagnosen laut ESID beachten!

Häufigkeit diagnostizierter Immundefekte



Lutz L. et al. Biomolecules 2021

Selektiver IgA Mangel

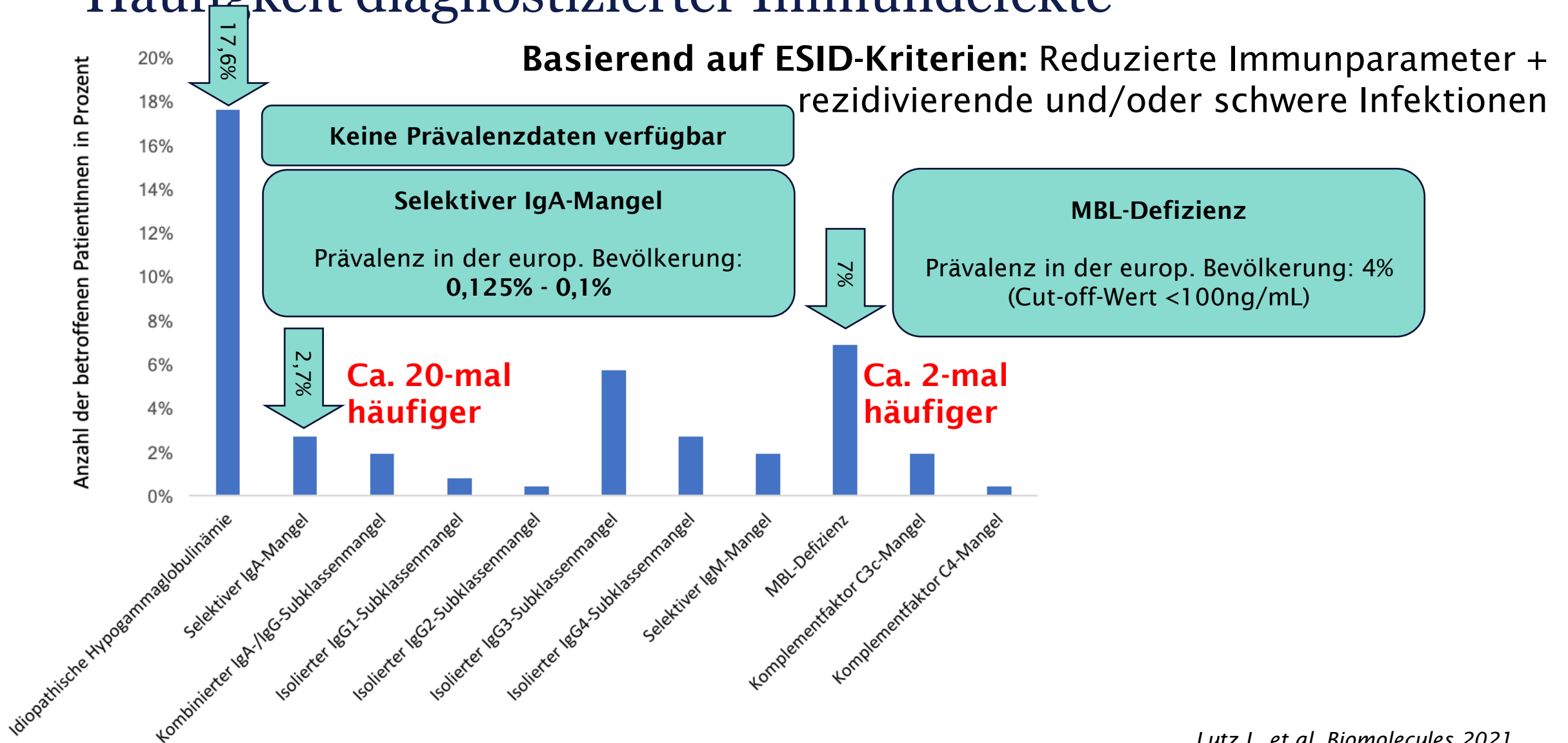
Untergruppe der primären Immundefekte, Produktion von IgA ist gestört
Weltweit häufigste genetisch bedingte Immundefizienz
Prävalenz variiert je nach ethnischen Hintergrund

Der symptomatische selektive IgA-Mangel ist gekennzeichnet durch:

- Chronisch-rezidivierende, teils schwer verlaufende Atemwegsinfekte
- Anfälligkeit für eine Atopien
- Intestinale Barriere-Störung mit erhöhtem Risiko für CED, Zöliakie und Lambliasis
- Erhöhtes Risiko für Autoimmunerkrankungen

<https://esid.org/diagnostic-criteria-pid/>

Häufigkeit diagnostizierter Immundefekte



Lutz L. et al. Biomolecules 2021

MBL-Defizienz

eine der häufigsten Immundefizienzen

wird häufig nach einer viralen Infektion manifest

genetische Veränderungen im MBL2-Gen können zu einem MBL-Mangel führen

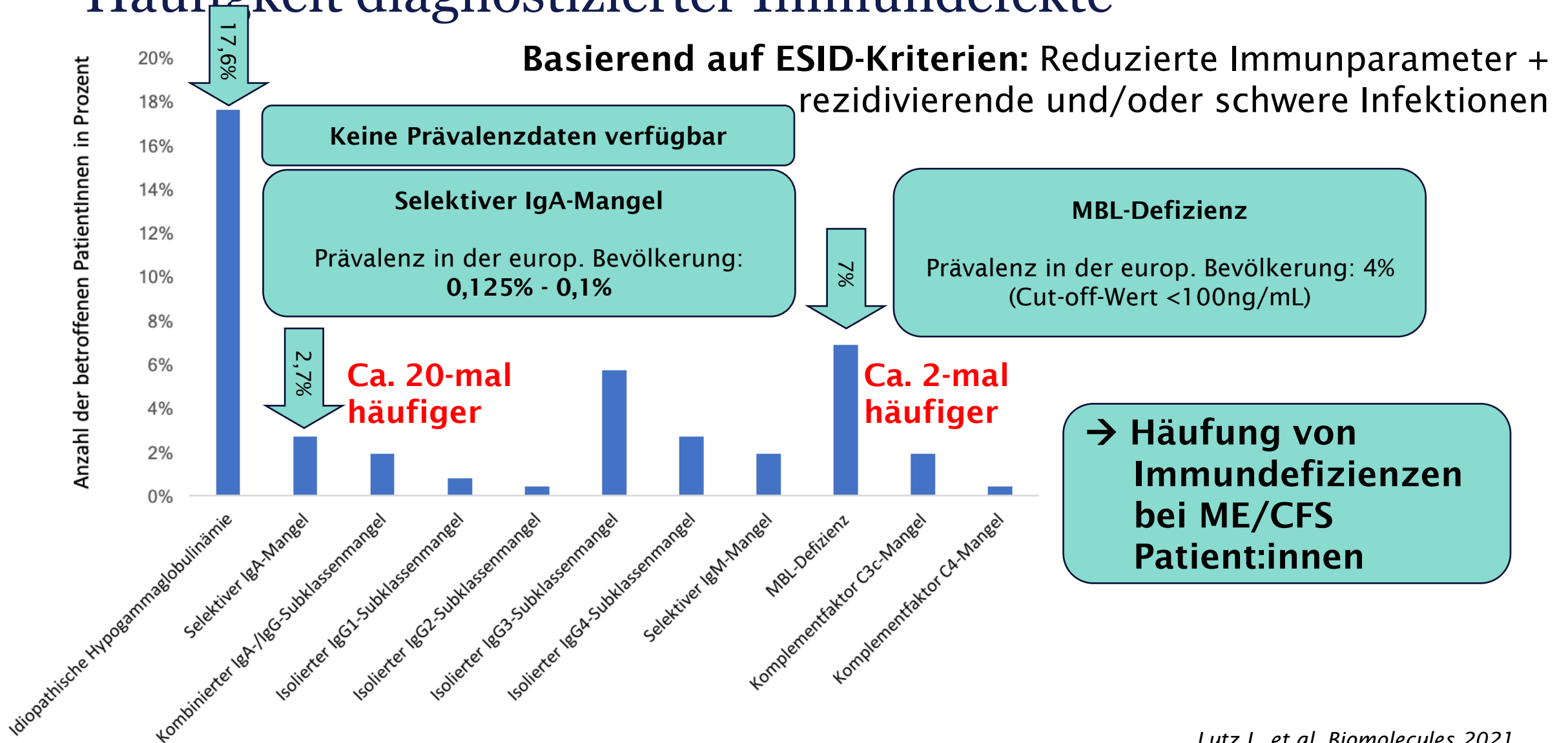
vermehrten Auftreten von Infektionen, va. des Respirationstraktes, verursacht durch kapselbildende Bakterien

generelle Empfehlung: eine rasche antibiotische, antivirale oder antimykotische Therapie, sowie eine umfangreiche Impf-Prophylaxe

Niedrige MBL-Spiegel assoziiert mit hohen IL6 und TNF α Spiegel → Dysregulation der IL-6 Produktion → inadäquate antivirale Antwort, virale Persistenz und Langzeit-Entzündung

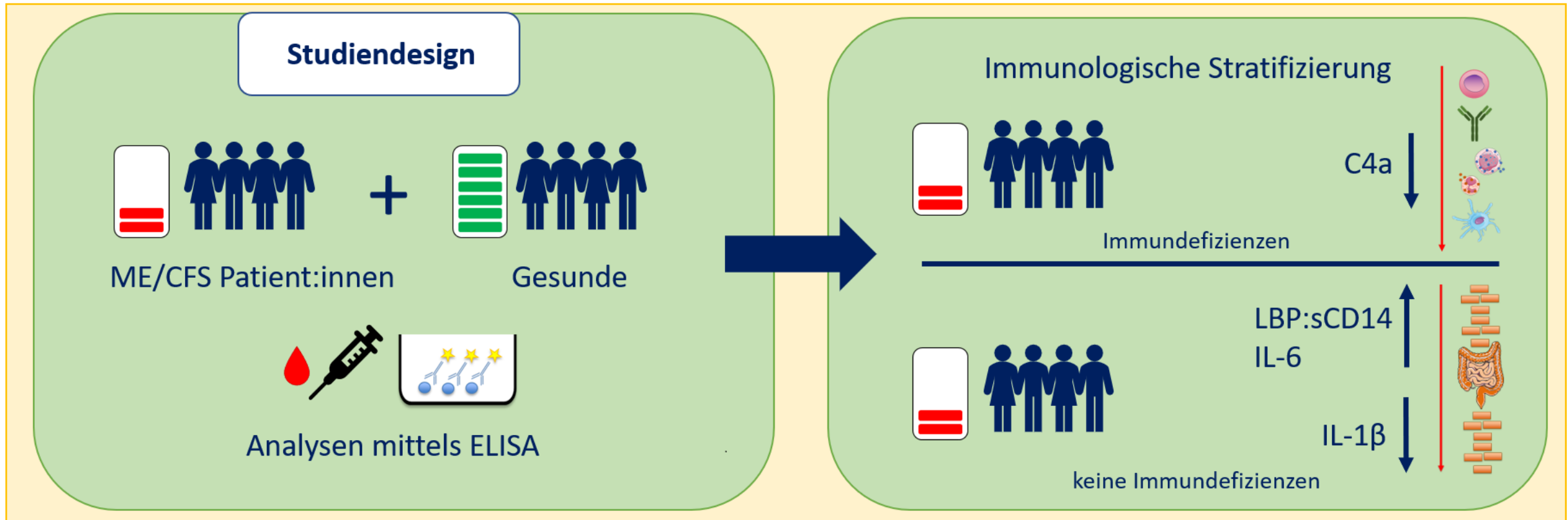
Untersmayr E et al. IAAI 2024

Häufigkeit diagnostizierter Immundefekte



Lutz L. et al. Biomolecules 2021

Immunologische Patientenstratifizierung relevant für post-infektiöse Erkrankungen



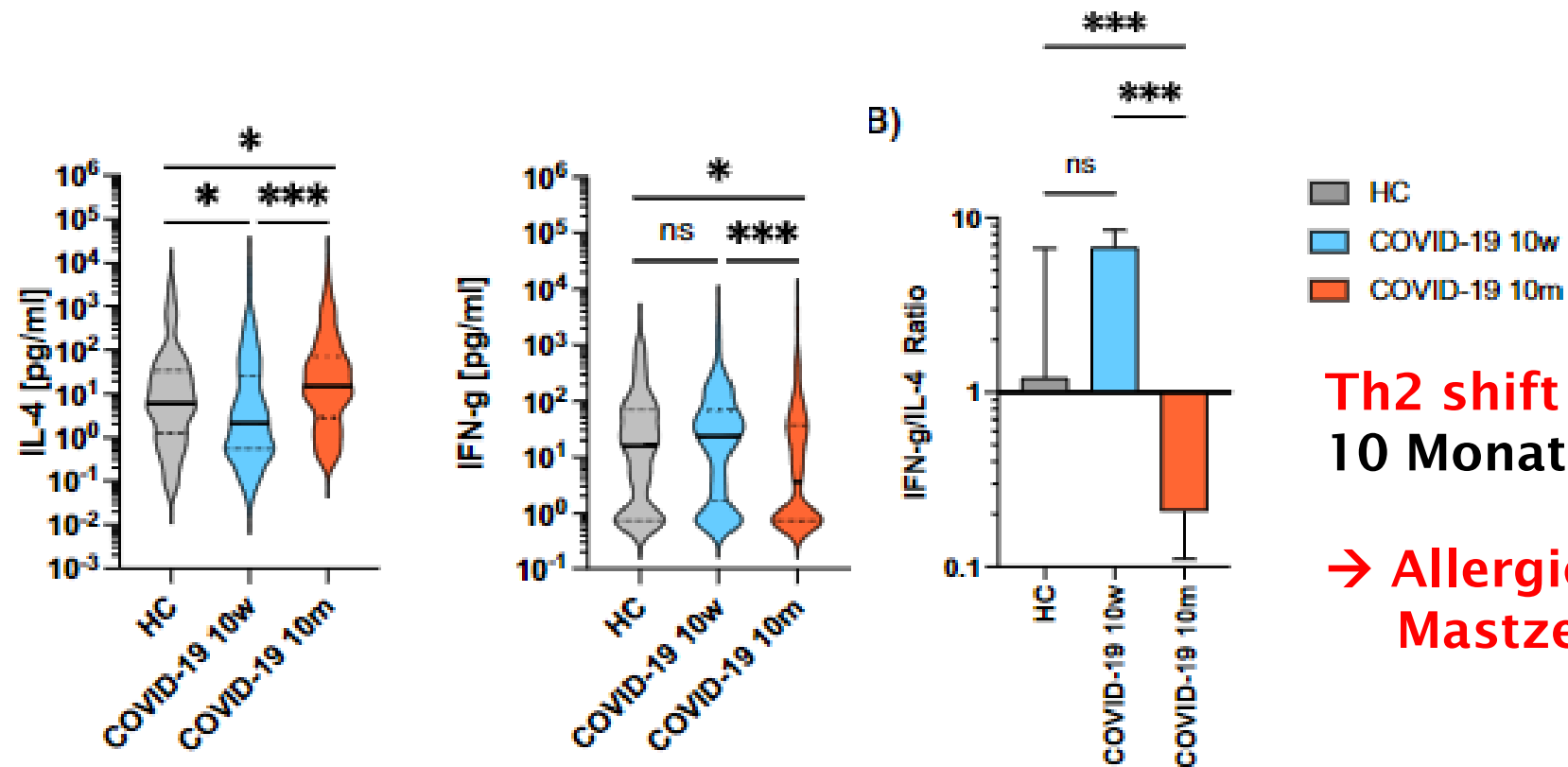
→ Unterschiedliche Krankheitsmechanismen und potenzielle Biomarker

Rohrhofer J et al. JCM 2024

Allergie-ähnliche Beschwerden nach COVID



Dysregulation des Immunsystems nach COVID



Th2 shift
10 Monate nach COVID

→ Allergie und Mastzellaktivierung

Case control study

133 COVID-19 Patienten (rtPCR-bestätigte (n = 116) und/oder SARS-CoV-2-Antikörper-bestätigt) 98 nicht infizierte, in den letzten 10 Wochen asymptomatische Kontrollpersonen, SARS-CoV-2-Antikörpertest negativ

Kratzer B et al. Allergy 2024

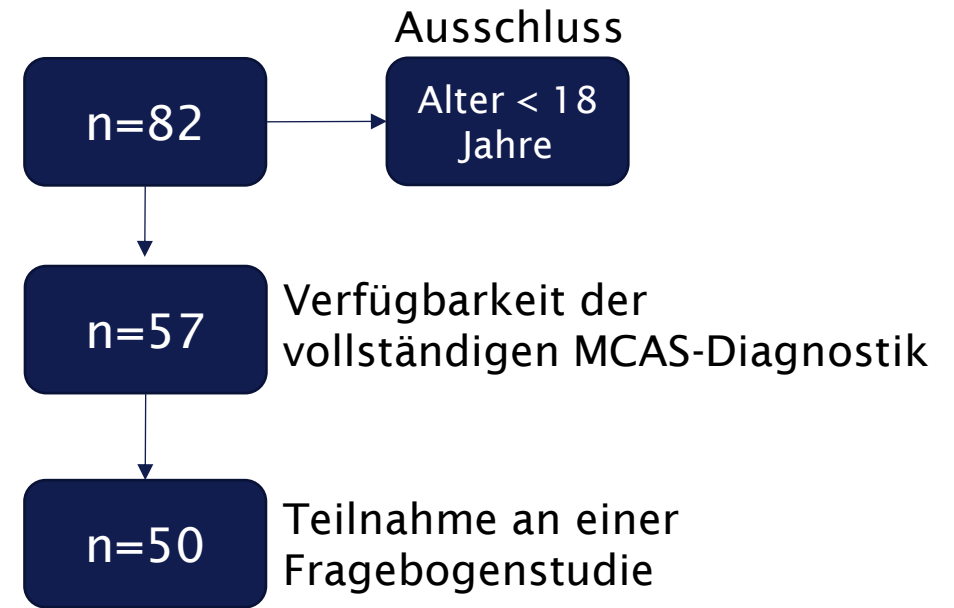
MCAS bei PCS Patient:innen – *real world data*

82 PCS Patient:innen, in Behandlung
aufgrund von PCS

Zwischen 18 und 100 Jahren
(**Durchschnittsalter 35,9 Jahre**)

69 Frauen (89,6%)

8 Männer (8,9%)

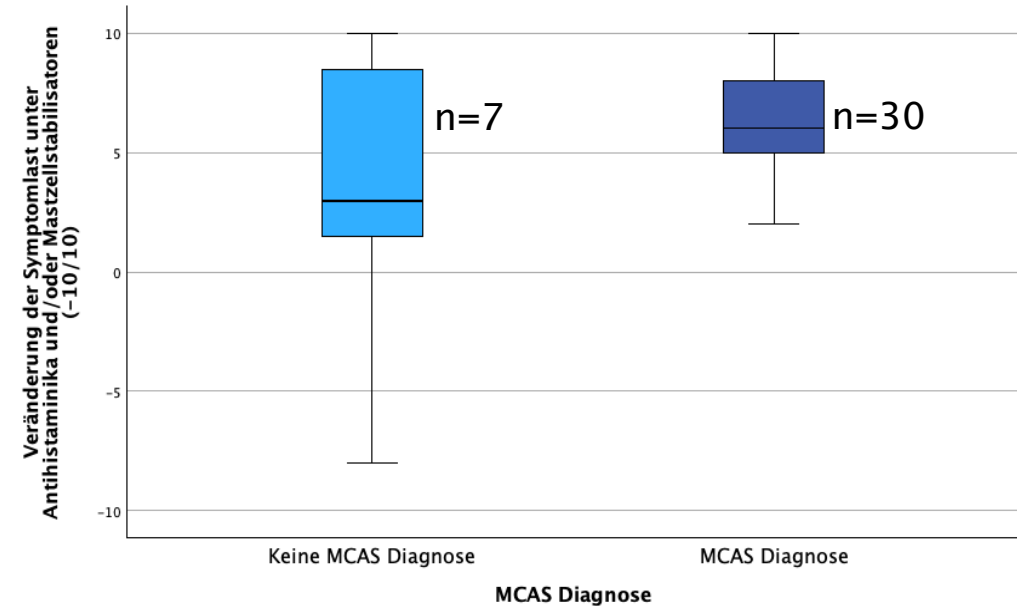


Kinnebrock P et al. Ms. in preparation

Häufigkeit der MCAS-Diagnose bei PCS Patient:innen

Bei 33 Patient:innen MCAS Diagnose (57,9% von 57 Patient:innen)

Fragebogen: signifikante Verbesserung der Symptomlast ($p=0.004$) durch Therapie mit Histamin-Rezeptor-Antagonisten/Mastzellstabilisatoren

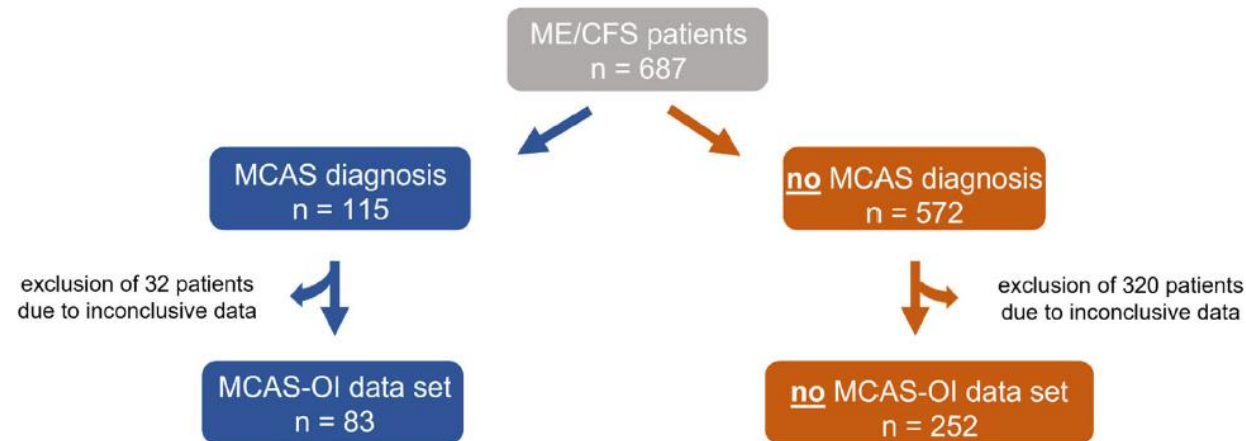


Kinnebrock P. et al Ms. in preparation

Klinische Relevanz von MCAS bei ME/CFS

ME/CFS Data Sets	ME/CFS (Total)
Participants	687 (100%)
Sex (f/m/d)	84%/15.6%/0.4%
Age, median (IQR)	41 (33.0–50.0)

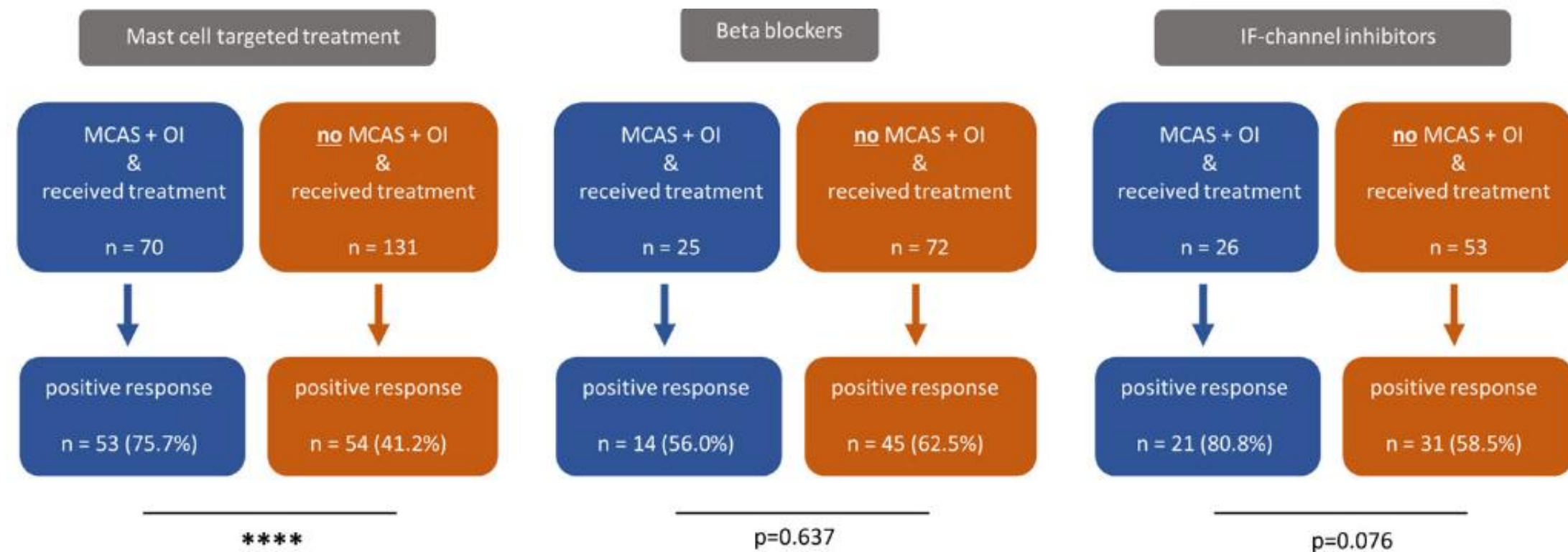
2.8% der gesamten Kohort wurde mit MCAS diagnostiziert vor ME/CFS Beginn



Rohrhofer J. et al Diagnostics 2025

Therapeutische Relevanz von MCAS bei ME/CFS

ME/CFS Data Sets	ME/CFS (Total)	MCAS Diagnosis	No MCAS Diagnosis
Participants	687 (100%)	115 (16.7%)	572 (83.3%)
Sex (f/m/d)	84%/15.6%/0.4%	87.0%/11.3%/1.7%	83.4%/16.4%/0.2%
Age, median (IQR)	41 (33.0–50.0)	39 (32.0–48.5)	41 (33.0–50.0)

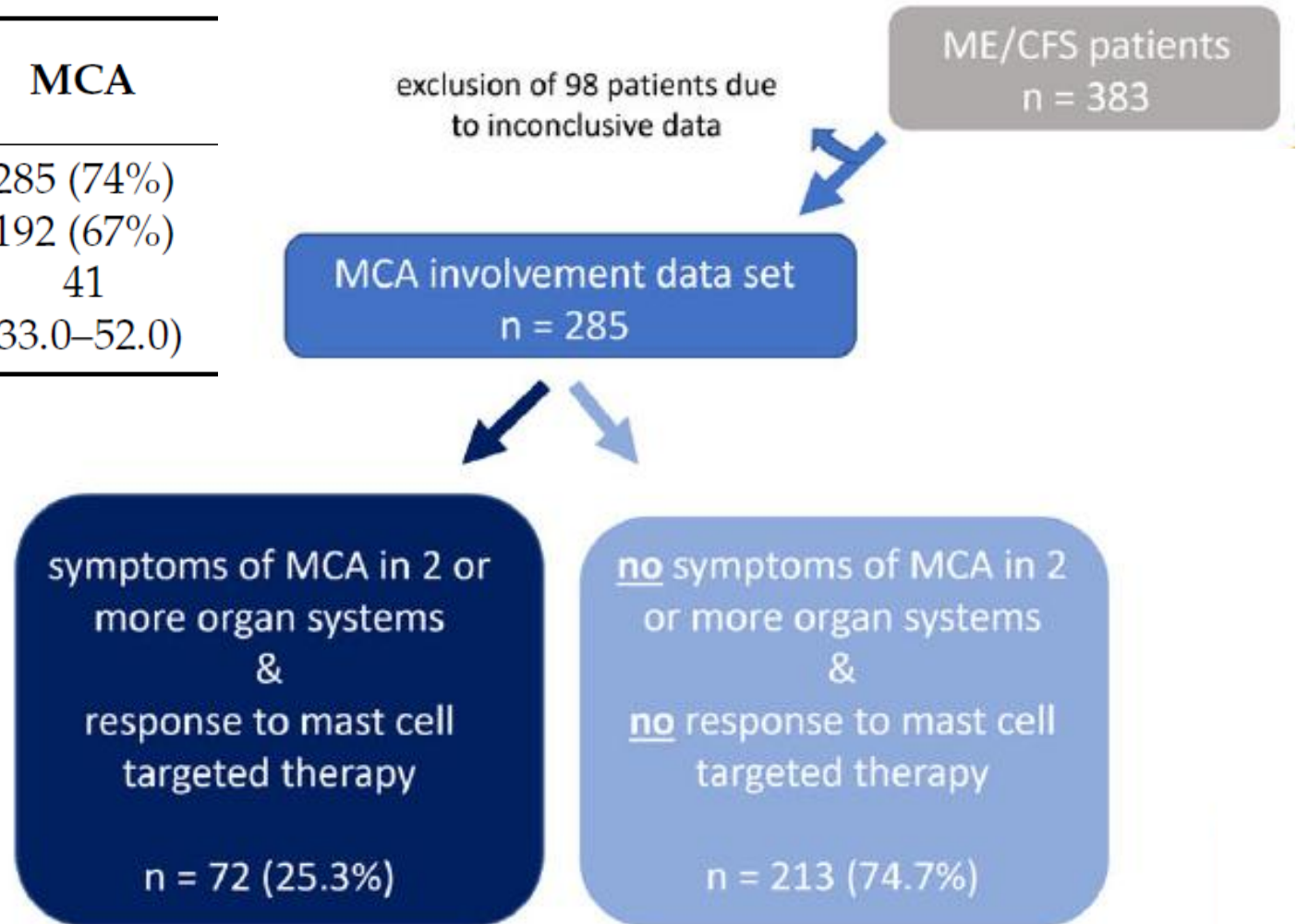


Kohrhofer J. et al Diagnostics 2025

Klinische Relevanz von MCA bei ME/CFS

ME/CFS Data Sets	ME/CFS (Total)	MCA
Participants	383 (100%)	285 (74%)
Sex, female (%)	257 (67%)	192 (67%)
Age, median (IQR)	42 (33.0–52.5)	41 (33.0–52.0)

Orthostatische Intoleranz
signifikant häufiger



Rohrhofer J. et al Diagnostics 2025

Mastzell-Aktivierung: Consensus Protokolle

AAAAI Work Group Report



AAAAI Mast Cell Disorders Committee Work Group Report: Mast cell activation syndrome (MCAS) diagnosis and management



Catherine R. Weiler, MD, PhD,^{a,*} K. Frank Austen, MD,^{b,*} Cem Akin, MD, PhD,^{c,*} Marla S. Barkoff, MD,^d Jonathan A. Bernstein, MD,^e Patrizia Bonadonna, MD,^f Joseph H. Butterfield, MD,^g Melody Carter, MD,^g Charity C. Fox, MD,^h Anne Maitland, MD, PhD,ⁱ Thanai Pongdee, MD,^a S. Shahzad Mustafa, MD,^j Anupama Ravi, MD,^k Mary C. Tobin, MD,^l Harissios Vliagoftis, MD,^m and Lawrence B. Schwartz, MD, PhD^{a,*}
Rochester, Minn; Boston, Mass; Ann Arbor, Mich; Chicago, Ill; Cincinnati and Columbus, Ohio; Verona, Italy; Bethesda, Md; New York and Rochester, NY; Edmonton, Alberta, Canada; and Richmond, Va

Weiler CR. et al JACI 2019

3 Diagnosekriterien:

- Schwere wiederkehrende systemische (mind. 2 Organsysteme betreffende) Beschwerden, oft Anaphylaxie
- Labordiagnostik
- Therapeutische Ansprechen

Special Article

Proposed Diagnostic Algorithm for Patients with Suspected Mast Cell Activation Syndrome



Peter Valent, MD,^a Cem Akin, MD, PhD^b, Patrizia Bonadonna, MD^c, Karin Hartmann, MD^d, Knut Brockow, MD^e, Marek Nideszytko, MD, PhD^f, Boguslaw Nideszytko, PhD^g, Frank Siebenhaar, MD^h, Wolfgang R. Sperr, MD^a, Joanna N.G. Oude Elberink, MD, PhDⁱ, Joseph H. Butterfield, MD^j, Ivan Alvarez-Twose, MD, PhD^k, Karl Sotlar, MD^l, Andreas Reiter, MD^m, Hanneke C. Kluin-Nelemans, MD, PhDⁿ, Olivier Hermine, MD, PhD^o, Jason Gotlib, MD, MS^p, Sigurd Broesby-Olsen, MD, PhD^q, Alberto Orfao, MD, PhD^r, Hans-Peter Horny, MD^s, Massimo Triggiani, MD, PhD^t, Michel Arock, PharmD, PhD^u, Lawrence B. Schwartz, MD, PhD^v, and Dean D. Metcalfe, MD, PhD^w
Vienna and Salzburg, Austria; Verona and Salerno, Italy; Luebeck, Munich, Berlin, and Mannheim, Germany; Gdansk, Poland; Groningen, The Netherlands; Toledo and Salamanca, Spain; Paris, France; Odense, Denmark; and Ann Arbor, Mich; Rochester, Minn; Stanford, Calif; Richmond, Va; and Bethesda, Md

Valent P. et al JACI in Pract. 2019

4 relevante Organsysteme:

- Herz-Kreislauf-System
- Haut
- Respirationstrakt
- Gastrointestinaltrakt

Mastzell-Aktivierung: Diagnose und Therapie

Diagnose: Labormarker sind diagnostische Kriterien!

Mastzellmediatoren (Präanalytik beachten!)

- Tryptase (Zunahme zu Patienten-individueller Baseline: 20% + 2ng/ml); Erhöhung feststellbar innerhalb von 3h bei akuten Beschwerden
- Histamin (und Histaminabbauprodukte)
- Leukotriene, Prostaglandine

Allergiediagnostik, Intoleranz-Abklärung

Therapie: Ansprechen auf adäquate Therapie ist ein Diagnose-Kriterium!

- Antihistaminika
- Mastzellstabilisatoren
- Blockade von Mastzell-Produkten

≠ **Mastozytose:** klonale Proliferation von Mastzellen

genetische Abklärung nicht in jedem Fall notwendig (Tryptase-Spiegel beachten!)

TABLE III. Tryptase algorithm for diagnosing systemic anaphylaxis^{1,11,93-95}: $sAT > (1.2 \cdot sBT) + 2$

1. Neither an sBT nor an sAT by itself has sufficient sensitivity to assess an MC activation event, regardless of whether it is outside of or within the normal range.
2. Sensitivity increases with clinical severity, primarily correlating with hypotension.
3. The optimal time to collect an acute blood sample based on experimental insect sting-triggered anaphylaxis is 30 to 120 minutes after onset of symptoms; sensitivity diminishes outside of this range.
4. The optimal time to collect a baseline blood sample is either before the event or at least 24 hours after all signs and symptoms have resolved.
5. This test has high specificity (>90%), whereas sensitivity varies with time of collection, clinical severity, and trigger.

Take home message

Immundiagnostik ist essenziell bei Patient:innen mit PAIS, die an wiederkehrenden Infekt-assoziierten Symptomen leiden

Mastzellaktivierung kann Patient:innen mit PAIS betreffen

→ Abklärung über detaillierte Anamnese, Labordiagnostik und Therapie

→ Bei Hinweisen auf Immundysfunktionen immunologische Abklärung durchführen lassen!

Medikamentenliste für ME/CFS und PAIS

NEU: Indikations (IND)– Medikamentenliste für ME/CFS und postakute Infektionssyndrome >

Mit der Indikation (IND): ME/CFS und postakute Infektionssyndrome wie z.B. das Post-COVID Syndrom werden die in der Liste genannten Medikamente ab sofort von der ÖGK, BVAEB und SVS übernommen.

Falls es anfangs noch Probleme mit der ÖGK geben sollte, bitte Mail an: sekre-md@oegk.at. Wenn Sie bei einer anderen Kasse krankenversichert sind (z.B. BVAEB, SVS), dann müssen Sie sich bitte diesbezüglich mit dem medizinischen Dienst dieser Kasse in Verbindung setzen!

Wichtig: Die Medikamente sind für diese Indikation nur off-label verfügbar, d.h. es handelt sich weiterhin um einen individuellen Heilversuch und braucht eine gründliche Aufklärung und Einverständnis der Patient:innen zur Therapie. Wie üblich muss auf Wechselwirkungen und Kontraindikationen geachtet werden. Bei ME/CFS hat es sich bewährt, immer mit einer sehr niedrigen Dosierung anzufangen und dann langsam hoch zu dosieren.

Nationales Referenzzentrum für postvirale Syndrome

> Für Ärzt:innen & Gesundheitsberufe

[Veranstaltungen & Fortbildungen](#)

[Kontakt](#)

Großteils symptomatische Therapie

Herzlichen Dank!

Kooperationspartner

- Dr. Michael Stingl
- Prof. Sonja Zehetmayer
- Österr. Gesellschaft für ME/CFS

Finanzierung der Studien

- WE&ME Foundation
- LBG PPIE Projekte: CCCFS und Care for ME/CFS
- MWF des Bürgermeisters der Bundeshauptstadt Wien Projekt 22094

