

## Antikörper-abhängige Verstärkung

Aus Wikipedia, der freien Enzyklopädie

[Zur Navigation springen](#)[Zur Suche springen](#)

"*Immunstärkung*" wird hierher umgeleitet. Für *Immunstärkung* in einem anderen Sinne siehe [autologe Immunstärkungstherapie](#).

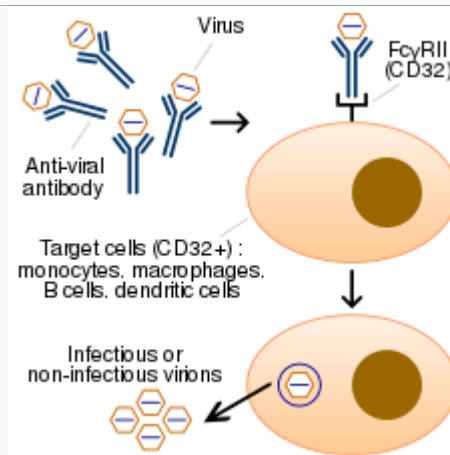


Der **Lead-Abschnitt** dieses Artikels **ist möglicherweise zu lang für die Länge des Artikels**. Bitte helfen Sie, indem Sie etwas Material daraus in den Hauptteil des Artikels verschieben. Bitte lesen Sie den [Layout-Leitfaden](#) und die [Richtlinien für den Lead-Abschnitt](#), um sicherzustellen, dass der Abschnitt immer noch alle wesentlichen Details enthält. Bitte diskutieren Sie dieses Problem auf der [Diskussionsseite](#) des Artikels. (April 2021)



Dieser Artikel **benötigt mehr medizinische Referenzen zur Überprüfung** oder **stützt sich zu stark auf Primärquellen**. Bitte überprüfen Sie den Inhalt des Artikels und fügen [Sie die entsprechenden Referenzen hinzu](#), wenn Sie können. Nicht quellsicheres oder schlecht quellsicheres Material kann angefochten und [entfernt werden](#).

Quellen finden: "[Antibody-dependent enhancement](#)" - [Nachrichten](#) - [Zeitungen](#) - [Bücher](#) - [Wissenschaftler](#) - [JSTOR](#) (Dezember 2020)



Beim Antikörper-abhängigen Enhancement binden suboptimale Antikörper (die blauen Y-förmigen Strukturen in der Grafik) sowohl an Viren als auch an Fc-Gamma-Rezeptoren (mit FcγRII gekennzeichnet), die auf Immunzellen exprimiert werden und die Infektion dieser Zellen fördern.

**Antikörper-abhängiges Enhancement (ADE)**, manchmal weniger präzise als **Immun-Enhancement** oder **Krankheits-Enhancement** bezeichnet, ist ein Phänomen, bei dem die Bindung eines Virus an suboptimale [Antikörper](#) seinen [Eintritt](#) in [Wirtszellen](#) und seine anschließende [Replikation](#) fördert. <sup>[1][2]</sup> Antivirale Antikörper fördern die virale Infektion von Zielimmunzellen, indem sie den phagozytären FcγR- oder Komplementweg ausnutzen. <sup>[3]</sup> Nach der Interaktion mit dem Virus bindet der [Antikörper](#) an [Fc-Rezeptoren \(FcR\)](#), die auf bestimmten Immunzellen oder einigen der [Komplementproteine](#) exprimiert werden. Der FcγR bindet den Antikörper über seine [fragmentierte kristallisierbare Region \(Fc\)](#). Normalerweise geht der Prozess der [Phagozytose mit dem](#) Abbau des Virus einher. Wenn das Virus jedoch nicht neutralisiert wird (entweder aufgrund einer Bindung mit geringer Affinität oder durch Targeting auf ein nicht-neutralisierendes Epitop), kann die Antikörperbindung zu einem Virus-Escape und damit zu

einer verstärkten Infektion führen. So kann die Phagozytose eine Virusreplikation mit anschließendem Tod der Immunzellen verursachen. Das Virus "täuscht" den Prozess der Phagozytose von Immunzellen und nutzt die Antikörper des Wirts als [trojanisches Pferd](#). ADE kann aufgrund der nicht-neutralisierenden Eigenschaft der Antikörper auftreten, die andere virale Epitope binden als diejenigen, die an der Anheftung und dem Eintritt in die Wirtszelle beteiligt sind. ADE kann auch aufgrund des Vorhandenseins subneutralisierender Konzentrationen von Antikörpern auftreten (Bindung an virale Epitope unterhalb der Schwelle zur Neutralisierung). <sup>41</sup>Außerdem kann ADE induziert werden, wenn die Stärke der Antikörper-Antigen-Interaktion unter einem bestimmten Schwellenwert liegt. <sup>6161</sup>Dieses Phänomen kann sowohl zu einer erhöhten [Virusinfektiosität](#) als auch zu einer erhöhten [Virulenz führen](#). Die Viren, die ADE auslösen können, haben häufig einige gemeinsame Merkmale, wie z. B. antigene Diversität, Fähigkeiten zur Replikation und Persistenz in Immunzellen. ADE kann sowohl während der Entwicklung einer primären oder sekundären Virusinfektion als auch nach einer Impfung mit anschließender Virus-Challenge auftreten. <sup>117181</sup>Sie wurde hauptsächlich bei [Positivstrang-RNA-Viren](#) beobachtet. Dazu gehören [Flaviviren](#) wie [Dengue-Virus](#),<sup>91</sup> [Gelbfiebervirus](#), [Zika-Virus](#),<sup>101111</sup> [Coronaviren](#), einschließlich [Alpha-](#) und [Betacoronaviren](#),<sup>121</sup> [Orthomyxoviren](#) wie [Influenza](#),<sup>131</sup> [Retroviren](#) wie [HIV](#),<sup>141151161</sup> und [Orthopneumoviren](#) wie [RSV](#).<sup>171181191</sup>

Der Mechanismus, der die [Phagozytose](#) von Immunkomplexen über den [FcγRII / CD32-Rezeptor](#) beinhaltet, ist im Vergleich zum Komplementrezeptor-Weg besser verstanden. <sup>201211221</sup>Zellen, die diesen Rezeptor exprimieren, sind durch [Monozyten](#), [Makrophagen](#), einige Kategorien von [dendritischen Zellen](#) und [B-Zellen](#) vertreten. ADE wird hauptsächlich durch IgG-Antikörper vermittelt, <sup>211</sup>es wurde jedoch auch gezeigt, dass IgM zusammen mit Komplement,<sup>231</sup> und IgA-Antikörper<sup>151161</sup> ADE auslösen können.

ADE kann eine [verstärkte respiratorische Erkrankung](#) und eine akute Lungenschädigung nach einer respiratorischen Virusinfektion (ERD) mit Symptomen einer monozytären Infiltration und einem Überschuss an Eosinophilen im Respirationstrakt verursachen. <sup>241</sup>ADE kann zusammen mit Typ-2-T-Helferzell-abhängigen Mechanismen zur Entwicklung des vaccine associated disease enhancement (VADE) beitragen, das nicht auf [Atemwegserkrankungen](#) beschränkt ist. <sup>241</sup>Einige Impfstoffkandidaten, die auf Coronaviren, RSV-Viren und Dengue-Viren abzielten, lösten VADE aus und wurden aus der weiteren Entwicklung genommen oder nur für Patienten zugelassen, die bereits an diesen Viren erkrankt waren.



## Inhalt

- 1Koronavirus
- 2Grippe
- 3Dengue
- 4HIV-1
- 5Mechanismus
  - 5.1Unterschiedliche [Virus-Serotypen](#)
  - 5.2Abschluss
- 6Siehe [auch](#)
- 7Referenzen

## Coronavirus

Weitere Informationen: [Fehlinformationen im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie](#)

ADE war ein Problem in den späten klinischen Phasen der Impfstoffentwicklung gegen [COVID-19](#).<sup>251261</sup>

ADE wurde in Tierstudien während der Entwicklung von Coronavirus-Impfstoffen beobachtet, aber bis zum 14. Dezember 2020 wurden keine Vorfälle in Studien am Menschen beobachtet. "Insgesamt ist ADE zwar eine theoretische Möglichkeit bei einem COVID-19-Impfstoff, aber klinische Studien an Menschen haben bisher nicht gezeigt, dass Teilnehmer, die den Impfstoff erhalten haben, eine höhere Rate an schweren Erkrankungen aufweisen als Teilnehmer, die den Impfstoff nicht erhalten haben."<sup>[27][28]</sup>

## Influenza

---

Der vorherige Erhalt von TIV (Trivalenter Inaktivierter Influenza-Impfstoff) aus dem Jahr 2008-09 war mit einem erhöhten Risiko einer ärztlich betreuten pH1N1-Erkrankung im Frühjahr-Sommer 2009 in Kanada assoziiert. Das Auftreten von Bias (Auswahl, Information) oder Confounding kann nicht ausgeschlossen werden. Weitere experimentelle und epidemiologische Untersuchungen sind erforderlich. Mögliche biologische Mechanismen und immunoepidemiologische Implikationen werden berücksichtigt.<sup>[29]</sup>

Die natürliche Infektion und der abgeschwächte Impfstoff induzieren Antikörper, die die Aktualisierung des homologen Virus und des einige Jahre später isolierten H1N1-Virus verstärken, was zeigt, dass eine primäre Influenza-A-Virusinfektion zur Induktion von infektionsverstärkenden Antikörpern führt.<sup>[30]</sup>

ADE wurde bei Infektionen mit dem [Influenza-A-Virus Subtyp H7N9](#) vermutet, aber das Wissen ist begrenzt.

## Dengue

---

Weitere Informationen: [Dengue-Fieber](#) und [Dengue-Virus](#)

Das bekannteste ADE-Beispiel tritt beim [Dengue-Virus](#) auf.<sup>31</sup> Das Dengue-Virus ist ein einzelsträngiges, [positiv-polares RNA-Virus aus der Familie der Flaviviridae](#). Es verursacht beim Menschen [Krankheiten](#) unterschiedlichen Schweregrades, vom [Dengue-Fieber](#) (DF), das in der Regel selbstbegrenzend ist, bis hin zum hämorrhagischen Dengue-Fieber und Dengue-Schock-Syndrom, die beide lebensbedrohlich sein können.<sup>32</sup> Es wird geschätzt, dass jährlich bis zu 390 Millionen Menschen an Dengue erkranken.<sup>[33]</sup>

ADE kann folgen, wenn eine Person, die zuvor mit einem Serotyp infiziert war, Monate oder Jahre später mit einem anderen Serotyp infiziert wird, der eine höhere [Virämie](#) produziert als bei Erstinfektionen. Dementsprechend führt eine primäre (erste) Infektion bei Kindern meist zu einer leichten Erkrankung (Dengue-Fieber), während eine erneute Infektion sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen eher mit Dengue-hämorrhagischem Fieber und/oder Dengue-Schocksyndrom einhergeht.<sup>[34]</sup>

Dengue umfasst vier [antigenisch](#) unterschiedliche [Serotypen](#) (Dengue-Virus 1-4).<sup>35</sup> Im Jahr 2013 wurde ein fünfter Serotyp beschrieben.<sup>36</sup> Die Infektion induziert die Produktion von neutralisierenden homotypischen [Immunglobulin G](#) (IgG)-Antikörpern, die eine lebenslange [Immunität](#) gegen den infizierenden Serotyp bieten. Die Infektion mit dem Dengue-Virus erzeugt auch ein gewisses Maß an [kreuzprotektiver](#) Immunität gegen die anderen drei Serotypen.<sup>37</sup> Neutralisierende heterotypische (kreuzreaktive) IgG-Antikörper sind für diese kreuzprotektive Immunität verantwortlich, die typischerweise über einen Zeitraum von Monaten bis zu einigen Jahren anhält. Diese heterotypischen [Titer](#) nehmen über lange Zeiträume (4 bis 20 Jahre) ab.<sup>38</sup> Während die heterotypischen Titer abnehmen, steigen die homotypischen IgG-Antikörper-Titer über lange Zeiträume an. Dies könnte auf das bevorzugte Überleben von langlebigen [Gedächtnis-B-Zellen zurückzuführen sein](#), die homotypische Antikörper produzieren.<sup>[38]</sup>

Zusätzlich zu neutralisierenden heterotypischen Antikörpern kann eine Infektion auch heterotypische Antikörper induzieren, die das Virus nur teilweise oder gar nicht neutralisieren.<sup>[39]</sup> Die Produktion solcher kreuzreaktiver, aber nicht neutralisierender Antikörper könnte schwere

Sekundärinfektionen ermöglichen. Indem sie an das Virus binden, es aber nicht neutralisieren, bewirken diese Antikörper, dass es sich wie ein "[trojanisches Pferd](#)" verhält,<sup>[40][41][42]</sup> wo es in das falsche Kompartiment der [dendritischen Zellen gelangt](#), die das Virus zur Zerstörung aufgenommen haben.<sup>[43][44]</sup> Einmal in den [weißen Blutkörperchen](#) angekommen, vermehrt sich das Virus unerkannt und erzeugt schließlich hohe Virustiter und schwere Erkrankungen.<sup>[45]</sup>

Eine Studie von Modhiran et al.<sup>[46]</sup> versuchte zu erklären, wie nicht-neutralisierende Antikörper die Immunantwort in der Wirtszelle über den Toll-like-Rezeptor-Signalweg herunterregulieren. Toll-like-Rezeptoren sind dafür bekannt, extra- und intrazelluläre Viruspartikel zu erkennen und eine wesentliche Grundlage der Zytokinproduktion zu sein. In vitro-Experimente zeigten, dass die inflammatorischen Zytokine und die Typ-1-Interferon-Produktion reduziert waren, wenn der ADE-Dengue-Virus-Komplex an den [Fc-Rezeptor](#) von [THP-1-Zellen](#) band. Dies lässt sich sowohl durch eine Verringerung der Produktion des Toll-like-Rezeptors als auch durch eine Modifikation seines Signalweges erklären. Einerseits reduziert ein unbekanntes Protein, das durch den stimulierten Fc-Rezeptor induziert wird, die Transkription und Translation des Toll-like-Rezeptors, was die Fähigkeit der Zelle, virale Proteine zu erkennen, verringert. Andererseits werden viele Proteine ([TRIF](#), [TRAF6](#), TRAM, [TIRAP](#), IKK $\alpha$ , [TAB1](#), TAB2, NF- $\kappa$ B-Komplex), die am Toll-like-Rezeptor-Signalweg beteiligt sind, herunterreguliert, was zu einer Abnahme der Zytokinproduktion führt. Zwei von ihnen, TRIF und TRAF6, werden jeweils von 2 Proteinen SARM und TANK herunterreguliert, die von den stimulierten Fc-Rezeptoren hochreguliert werden.

Ein Beispiel trat in [Kuba](#) auf und dauerte von 1977 bis 1979. Der infizierende Serotyp war das Dengue-Virus-1. Auf diese Epidemie folgten Ausbrüche in den Jahren 1981 und 1997. Bei diesen Ausbrüchen war das Dengue-Virus-2 der infizierende Serotyp. 205 Fälle von hämorrhagischem Dengue-Fieber und Dengue-Schock-Syndrom traten während des Ausbruchs 1997 auf, alle bei Personen, die älter als 15 Jahre waren. Alle bis auf drei dieser Fälle waren nachweislich bereits während des ersten Ausbruchs mit dem Dengue-Virus-1 infiziert worden.<sup>[47]</sup> Darüber hinaus hatten Personen mit Sekundärinfektionen mit Dengue-Virus-2 im Jahr 1997 eine 3-4-fach [höhere Wahrscheinlichkeit](#), eine schwere Erkrankung zu entwickeln, als Personen mit Sekundärinfektionen mit Dengue-Virus-2 im Jahr 1981.<sup>[38]</sup> Dieses Szenario lässt sich durch das Vorhandensein von ausreichend neutralisierenden heterotypischen IgG-Antikörpern im Jahr 1981 erklären, deren Titer bis 1997 so weit gesunken waren, dass sie keine signifikante kreuzprotektive Immunität mehr boten.

## HIV-1

---

ADE der Infektion ist auch bei HIV berichtet worden. Wie beim Dengue-Virus wurde festgestellt, dass nicht-neutralisierende Antikörper die virale Infektion durch Interaktionen des [Komplementsystems](#) und der Rezeptoren verstärken.<sup>[48]</sup> Die Zunahme der Infektion wurde mit über dem 350-fachen angegeben, was mit der ADE bei anderen Viren wie dem Dengue-Virus vergleichbar ist.<sup>[48]</sup> ADE bei HIV kann komplementvermittelt oder Fc-Rezeptor-vermittelt sein. Es wurde festgestellt, dass Komplemente in Gegenwart von HIV-1-positiven Seren die Infektion der MT-2 T-Zelllinie verstärken. Über die Fc-Rezeptor-vermittelte Verstärkung wurde berichtet, als eine HIV-Infektion durch Seren von HIV-1-positiven Meerschweinchen die Infektion von peripheren mononukleären Blutzellen ohne die Anwesenheit von Komplementen verstärkte.<sup>[49]</sup> Es wurde festgestellt, dass die Komplementkomponentenrezeptoren CR2, CR3 und CR4 diese Komplement-vermittelte Verstärkung der Infektion vermitteln.<sup>[48][50]</sup> Die Infektion mit HIV-1 führt zur Aktivierung von Komplementen. Fragmente dieser Komplemente können Viren bei der Infektion unterstützen, indem sie virale Interaktionen mit Wirtszellen, die Komplementrezeptoren exprimieren, erleichtern.<sup>[51]</sup> Die Ablagerung von Komplement auf dem Virus bringt das gp120-Protein in die Nähe von CD4-Molekülen auf der Oberfläche der Zellen, was zu einem erleichterten Eintritt des Virus führt.<sup>[51]</sup> Es wurde auch festgestellt, dass Viren, die dem nicht-neutralisierenden Komplementsystem vorexponiert wurden, die Infektion in interdigitierenden dendritischen Zellen verstärken. [Opsonisierte](#) Viren haben nicht nur einen verbesserten Eintritt gezeigt, sondern auch günstige Signalkaskaden für die HIV-Replikation in interdigitierenden dendritischen Zellen.<sup>[52]</sup>

HIV-1 hat auch eine Steigerung der Infektion in HT-29-Zellen gezeigt, wenn die Viren mit den Komplementen C3 und C9 in Samenflüssigkeit vorbesiedelt wurden. Diese erhöhte Infektionsrate war fast 2-mal größer als die Infektion von HT-29-Zellen mit dem Virus allein. Subramanian *et al.* berichteten, dass fast 72 % der Serumproben von 39 HIV-positiven Personen Komplemente enthielten, von denen bekannt war, dass sie die Infektion verstärken. Sie schlugen auch vor, dass das Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern oder Antikörper-abhängigen zellulären Zytotoxizitäts-vermittelnden Antikörpern im Serum infektionsverstärkende Antikörper enthält. <sup>[54]</sup> Das Gleichgewicht zwischen den neutralisierenden Antikörpern und den infektionsfördernden Antikörpern ändert sich mit dem Fortschreiten der Krankheit. In fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung ist der Anteil der infektionsfördernden Antikörper in der Regel höher als der der neutralisierenden Antikörper. <sup>[55]</sup> Es wurde berichtet, dass während der Komplement-vermittelten Verstärkung der Infektion eine erhöhte virale Proteinsynthese und RNA-Produktion auftritt. Bei Zellen, die mit nicht-neutralisierenden Komplementspiegeln herausgefordert werden, wurde eine beschleunigte Freisetzung von reverser Transkriptase und der viralen Nachkommenschaft festgestellt. Die Interaktion von Anti-HIV-Antikörpern mit nicht-neutralisierenden Komplement-exponierten Viren fördert auch die Bindung zwischen dem Virus und den Erythrozyten, was zu einer effizienteren Freisetzung von Viren in den immungeschwächten Organen führen kann. <sup>[50]</sup>

ADE bei HIV hat Fragen über das Risiko von Infektionen bei Freiwilligen aufgeworfen, die subneutralisierende Mengen des Impfstoffs eingenommen haben, genau wie bei allen anderen Viren, die ADE aufweisen. Gilbert *et al.* berichteten 2005, dass es keine ADE einer Infektion gab, als sie den rgp120-Impfstoff in Phase 1 und 2 Studien verwendeten. <sup>[57]</sup> Es wurde betont, dass auf dem Gebiet der Immunantwort auf HIV-1 noch viel geforscht werden muss; die Informationen aus diesen Studien können zur Herstellung eines wirksameren Impfstoffs verwendet werden.

## Mechanismus

---

Die Interaktion eines Virus mit Antikörpern muss verhindern, dass sich das Virus an die Eintrittsrezeptoren der Wirtszelle anlagert. Anstatt jedoch die Infektion der Wirtszelle zu verhindern, kann dieser Prozess die virale Infektion von Immunzellen erleichtern und ADE verursachen. <sup>[1][3]</sup> Nach der Bindung des Virus interagiert der Antikörper mit Fc- oder Komplementrezeptoren, die auf bestimmten Immunzellen exprimiert werden. Diese Rezeptoren fördern die Virus-Antikörper-Internalisierung durch die Immunzellen, worauf die Zerstörung des Virus folgen sollte. Das Virus kann jedoch dem Antikörperkomplex entkommen und seinen Replikationszyklus innerhalb der Immunzelle beginnen, um den Abbau zu umgehen. <sup>[3][23]</sup> Dies geschieht, wenn das Virus an einen Antikörper mit niedriger Affinität gebunden ist.

## Verschiedene Virus-Serotypen

Es gibt mehrere Möglichkeiten, das Phänomen des verstärkten intrazellulären Virusüberlebens zu erklären:

1) Antikörper gegen ein Virus eines Serotyps bindet an ein Virus eines anderen Serotyps. Die Bindung soll das Virus daran hindern, sich an die Wirtszelle zu heften, aber der Virus-Antikörper-Komplex bindet auch an den Antikörperrezeptor der Fc-Region ([FcγR](#)) auf der Immunzelle. Die Zelle [internalisiert](#) das Virus für die programmierte Zerstörung, aber das Virus weicht ihr aus und beginnt stattdessen seinen Replikationszyklus. <sup>[58]</sup>

2) Antikörper gegen ein Virus eines Serotyps binden an ein Virus eines anderen Serotyps, wodurch der klassische Weg des [Komplementsystems](#) aktiviert wird. Das Komplementkaskadensystem bindet den [C1Q-Komplex](#), der über die Antikörper an das Virusoberflächenprotein gebunden ist, das wiederum den C1q-Rezeptor auf der Zelle bindet, wodurch sich das Virus und die Zelle so weit annähern, dass ein spezifischer Virusrezeptor das Virus binden kann und die Infektion beginnt. <sup>[23][zit. n.]</sup> Dieser Mechanismus wurde für das Ebola-Virus *in vitro* <sup>[59]</sup> und für einige [Flaviviren](#) *in vivo* gezeigt. <sup>[23]</sup>

## Fazit

Wenn ein Antikörper gegen ein Virus nicht in der Lage ist, das Virus zu neutralisieren, bildet er subneutralisierende Virus-Antikörper-Komplexe. Bei der Phagozytose durch [Makrophagen](#) oder andere Immunzellen können solche Komplexe das Virus aufgrund der schlechten Bindung mit dem Antikörper freisetzen. Dies geschieht während des Schrittes der Ansäuerung des [Phagosoms](#)<sup>[60][61]</sup> vor der Verschmelzung mit dem [Lysosom](#).<sup>[62][Erläuterung erforderlich]</sup> Das entkommene Virus beginnt seinen Replikationszyklus innerhalb der Zelle und löst ADE aus.<sup>[1][Quellenangabe erforderlich][3][4]</sup>

## Siehe auch

---

- [Antigene Erbsünde](#)
- Andere Wege, auf denen Antikörper eine Infektion (ausnahmsweise) verschlimmern statt verbessern können
  - [Blockierender Antikörper](#), der je nach den Umständen gut oder schlecht sein kann
  - [Hook-Effekt](#), am relevantesten für In-vitro-Tests, aber es ist bekannt, dass er auch in vivo eine Rolle spielt

## Referenzen

---

1. <sup>^</sup> [Aufspringen auf:abcde](#) Tirado SM, Yoon KJ (2003). "Antikörper-abhängige Verstärkung von Virusinfektion und Krankheit". *Virale Immunologie*. **16** (1): 69-86. doi:10.1089/088282403763635465. PMID 12725690.
2. <sup>^</sup> Wilder-Smith A, Hombach J, Ferguson N, Selgelid M, O'Brien K, Vannice K, et al. (Januar 2019). "[Deliberations of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization on the use of CYD-TDV dengue vaccine](#)". *The Lancet. Infectious Diseases*. **19** (1): e31-e38. doi:10.1007/978-981-15-1045-8\_2. ISBN 978-981-15-1044-1. PMC 7119964. PMID 30195995.
3. <sup>^</sup> [Aufspringen auf:abcd](#) Bournazos S, Gupta A, Ravetch JV (Oktober 2020). "[Die Rolle der IgG-Fc-Rezeptoren beim Antikörper-abhängigen Enhancement](#)". *Nature Reviews. Immunology*. **20** (10): 633-643. doi:10.1038/s41577-020-00410-0. PMC 7418887. PMID 32782358. S2CID 221108413.
4. <sup>^</sup> [Aufspringen auf:ab](#) Kulkarni, Ruta (2019-11-05). "[Antibody-Dependent Enhancement of Viral Infections](#)". *Dynamics of Immune Activation in Viral Diseases*: 9-41. doi:10.1007/978-981-15-1045-8\_2. ISBN 978-981-15-1044-1. PMC 7119964.
5. <sup>^</sup> Iwasaki A, Yang Y (Juni 2020). "[Die potenzielle Gefahr von suboptimalen Antikörperantworten bei COVID-19](#)". *Nature Reviews. Immunology*. **20** (6): 339-341. doi:10.1038/s41577-020-0321-6. PMC 7187142. PMID 32317716.
6. <sup>^</sup> Ricke D, Malone RW (2020). "Medical Countermeasures Analysis of 2019-nCoV and Vaccine Risks for Antibody-Dependent Enhancement (ADE)". *SSRN Working Paper Series*. doi:10.2139/ssrn.3546070. ISSN 1556-5068. S2CID 216395996.
7. <sup>^</sup> Tay MZ, Wiehe K, Pollara J (2019). "[Antibody-Dependent Cellular Phagocytosis in Antiviral Immune Responses](#)". *Frontiers in Immunology*. **10**: 332. doi:10.3389/fimmu.2019.00332. PMC 6404786. PMID 30873178.
8. <sup>^</sup> Smatti, Maria K.; Al Thani, Asmaa A.; Yassine, Hadi M. (2018-12-05). "[Viral-Induced Enhanced Disease Illness](#)". *Frontiers in Microbiology*. **9**: 2991. doi:10.3389/fmicb.2018.02991. ISSN 1664-302X. PMC 6290032. PMID 30568643.
9. <sup>^</sup> de Alwis R, Williams KL, Schmid MA, Lai CY, Patel B, Smith SA, et al. (Oktober 2014). "[Dengue-Viren werden durch unterschiedliche Populationen von Serotyp-kreuzreaktiven Antikörpern in menschlichen Immunsera verstärkt](#)". *PLOS Pathogens*. **10** (10): e1004386. doi:10.1371/journal.ppat.1004386. PMC 4183589. PMID 25275316.
10. <sup>^</sup> Khandia R, Munjal A, Dhama K, Karthik K, Tiwari R, Malik YS, et al. (2018). "[Modulation of Dengue/Zika Virus Pathogenicity by Antibody-Dependent Enhancement and Strategies to Protect Against Enhancement in Zika Virus Infection](#)". *Frontiers in Immunology*. **9**: 597. doi:10.3389/fimmu.2018.00597. PMC 5925603. PMID 29740424.
11. <sup>^</sup> Plotkin S, Orenstein W (2012). "Gelbfieber-Impfstoff". *Vaccines* (6 ed.). Amsterdam: Elsevier. pp. 870-968. ISBN 9781455700905.
12. <sup>^</sup> Yip MS, Leung NH, Cheung CY, Li PH, Lee HH, Daëron M, et al. (Mai 2014). "[Antikörper-abhängige Infektion von menschlichen Makrophagen durch schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus](#)". *Virology Journal*. **11** (1): 82. doi:10.1186/1743-422X-11-82. PMC 4018502. PMID 24885320.

13. [^ Winarski KL, Tang J, Klenow L, Lee J, Coyle EM, Manischewitz J, et al. \(Juli 2019\). "Antikörper-abhängige Verstärkung der Influenza-Erkrankung durch Erhöhung der Hämagglutinin-Stammflexibilität und Virusfusionskinetik". Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. \*\*116\*\* \(30\): 15194-15199. doi:10.1073/pnas.1821317116. PMC 6660725. PMID 31296560.](#)
14. [^ Füst G \(1997\). "Enhancing antibodies in HIV infection". Parasitologie. 115 Suppl \(7\): S127-40. doi:10.1017/s0031182097001819. PMID 9571698.](#)
15. [^ Aufspringen auf:abJanoff, E. N.; Wahl, S. M.; Thomas, K.; Smith, P. D. \(September 1995\). "Modulation of human immunodeficiency virus type 1 infection of human monocytes by IgA". The Journal of Infectious Diseases. \*\*172\*\* \(3\): 855-858. doi:10.1093/infdis/172.3.855. ISSN 0022-1899. PMID 7658082.](#)
16. [^ Aufspringen auf:abKozłowski, P. A.; Black, K. P.; Shen, L.; Jackson, S. \(1995-06-01\). "Hohe Prävalenz von Serum-IgA-HIV-1-infektionsfördernden Antikörpern bei HIV-infizierten Personen. Maskierung durch IgG". Journal of Immunology. \*\*154\*\*\(11\): 6163–6173. ISSN 0022-1767. PMID 7751656.](#)
17. [^ van Erp EA, van Kasteren PB, Guichelaar T, Ahout IM, de Haan CA, Luytjes W, et al. \(November 2017\). "In vitro Enhancement of Respiratory Syncytial Virus Infection by Maternal Antibodies Does Not Explain Disease Severity in Infants". Journal of Virology. \*\*91\*\* \(21\). doi:10.1128/JVI.00851-17. PMC 5640862. PMID 28794038.](#)
18. [^ Osiowy C, Horne D, Anderson R \(November 1994\). "Antikörper-abhängige Verstärkung der respiratorischen Synzytialvirus-Infektion durch Seren von jungen Säuglingen". Klinische und diagnostische Laborimmunologie. \*\*1\*\* \(6\): 670-7. doi:10.1128/CDLI.1.6.670-677.1994. PMC 368388. PMID 8556519.](#)
19. [^ Gimenez HB, Chisholm S, Dornan J, Cash P \(Mai 1996\). "Neutralisierende und verstärkende Aktivitäten von humanen respiratorischen Synzytialvirus-spezifischen Antikörpern". Klinische und diagnostische Laborimmunologie. \*\*3\*\* \(3\): 280-6. doi:10.1128/CDLI.3.3.280-286.1996. PMC 170331. PMID 8705669.](#)
20. [^ Porterfield, James S.; Cardoso, M. Jane \(1984\), Notkins, Abner Louis; Oldstone, Michael B. A. \(eds.\), "Host Range and Tissue Tropisms: Antibody-Dependent Mechanisms", Concepts in Viral Pathogenesis, New York, NY: Springer, S. 117-122, doi:10.1007/978-1-4612-5250-4\\_17, ISBN 978-1-4612-5250-4](#)
21. [^ Aufspringen auf:abBournazos S, Gupta A, Ravetch JV \(Oktober 2020\). "The role of IgG Fc receptors in antibody-dependent enhancement". Nature Reviews. Immunology. \*\*20\*\* \(10\): 633-643. doi:10.1038/s41577-020-00410-0. PMC 7418887. PMID 32782358.](#)
22. [^ Takada A, Kawaoka Y \(2003\). "Antibody-dependent enhancement of viral infection: molecular mechanisms and in vivo implications". Reviews in Medical Virology. \*\*13\*\* \(6\): 387-98. doi:10.1002/rmv.405. PMID 14625886. S2CID 9755341.](#)
23. [^ Aufspringen auf:abcCardoso, M. J.; Porterfield, J. S.; Gordon, S. \(1983-07-01\). "Complement receptor mediates enhanced flavivirus replication in macrophages". The Journal of Experimental Medicine. \*\*158\*\* \(1\): 258-263. doi:10.1084/jem.158.1.258. ISSN 0022-1007. PMC 2187083. PMID 6864163.](#)
24. [^ Aufspringen auf:abSu, Shan; Du, Lanying; Jiang, Shibo \(2020-10-16\). "Aus der Vergangenheit lernen: Entwicklung von sicheren und wirksamen COVID-19-Impfstoffen". Nature Reviews Microbiology: 1-9. doi:10.1038/s41579-020-00462-y. ISSN 1740-1534. PMC 7566580. PMID 33067570.](#)
25. [^ Lambert PH, Ambrosino DM, Andersen SR, Baric RS, Black SB, Chen RT, et al. \(Juni 2020\). "Consensus summary report for CEPI/BC March 12-13, 2020 meeting: Assessment of risk of disease enhancement with COVID-19 vaccines". Vaccine. \*\*38\*\* \(31\): 4783-4791. doi:10.1016/j.vaccine.2020.05.064. PMC 7247514. PMID 32507409.](#)
26. [^ Haynes BF, Corey L, Fernandes P, Gilbert PB, Hotez PJ, Rao S, Santos MR, Schuitemaker H, Watson M, Arvin A \(2020-10-19\). "Prospects for a safe COVID-19 vaccine". Science Translational Medicine. \*\*12\*\* \(568\): eabe0948. doi:10.1126/scitranslmed.abe0948. PMID 33077678. S2CID 224809822.](#)
27. [^ Teoh F, ed. \(27. November 2020\). "Kein Nachweis, dass COVID-19-Impfstoffe schwerere Erkrankungen verursachen; Antikörper-abhängige Verstärkung wurde in klinischen Studien nicht beobachtet" \(Faktencheck\). Gesundheit Feedback.](#)
28. [^ Gorski DH \(14. Dezember 2020\). "Es war unvermeidlich, dass Antivaxxer behaupten würden, dass COVID-19-Impfstoffe Frauen unfruchtbar machen". Science-Based Medicine. the overall petition ... spends far more verbiage on PCR, Sanger sequencing, and the not-unreasonable but thus far not observed concern about antibody-dependent enhancement \(ADE\) due to a vaccine](#)
29. [^ Skowronski DM, De Serres G, Crowcroft NS, Janjua NZ, Boulianne N, Hottes TS, et al. \(April 2010\). "Assoziation zwischen dem saisonalen Influenza-Impfstoff 2008-09 und der pandemischen H1N1-Erkrankung im Frühjahr-Sommer 2009: vier Beobachtungsstudien aus Kanada". PLOS Medicine. \*\*7\*\* \(4\): e1000258. doi:10.1371/journal.pmed.1000258. PMC 2850386. PMID 20386731.](#)

30. [^ Gotoff R, Tamura M, Janus J, Thompson J, Wright P, Ennis FA \(Januar 1994\). "Primäre Influenza-A-Virus-Infektion induziert kreuzreaktive Antikörper, die die Aufnahme des Virus in Fc-Rezeptor-tragende Zellen verbessern". \*The Journal of Infectious Diseases\*. \*\*169\*\* \(1\): 200-3. doi:10.1093/infdis/169.1.200. PMID 8277183.](#)
31. [^ "Model of antibody-dependent enhancement of dengue infection | Learn Science at Scitable". \*www.nature.com\*. Abgerufen am 2021-05-20.](#)
32. [^ Boonnak K, Slike BM, Burgess TH, Mason RM, Wu SJ, Sun P, et al. \(April 2008\). "Role of dendritic cells in antibody-dependent enhancement of dengue virus infection". \*Journal of Virology\*. \*\*82\*\* \(8\): 3939-51. doi:10.1128/JVI.02484-07. PMC 2292981. PMID 18272578.](#)
33. [^ Ambuel Y, Young G, Brewoo JN, Paykel J, Weisgrau KL, Rakasz EG, et al. \(15 September 2014\). "A rapid immunization strategy with a live-attenuated tetravalent dengue vaccine elicits protective neutralizing antibody responses in non-human primates". \*Frontiers in Immunology\*. \*\*5\*\*\(2014\): 263. doi:10.3389/fimmu.2014.00263. PMC 4046319. PMID 24926294.](#)
34. [^ Guzman MG, Vazquez S \(Dezember 2010\). "Die Komplexität der Antikörper-abhängigen Verstärkung der Dengue-Virus-Infektion". \*Viruses\*. \*\*2\*\* \(12\): 2649-62. doi:10.3390/v2122649. PMC 3185591. PMID 21994635.](#)
35. [^ King CA, Anderson R, Marshall JS \(August 2002\). "Dengue-Virus induziert selektiv die menschliche Mastzell-Chemokin-Produktion". \*Journal of Virology\*. \*\*76\*\* \(16\): 8408-19. doi:10.1128/JVI.76.16.8408-8419.2002. PMC 155122. PMID 12134044.](#)
36. [^ Normile D \(Oktober 2013\). "Tropenmedizin. Überraschende neue Dengue-Virus wirft einen Schraubenschlüssel in Krankheitskontrolle Bemühungen". \*Science\*. \*\*342\*\* \(6157\): 415. Bibcode:2013Sci...342..415N. doi:10.1126/science.342.6157.415. PMID 24159024.](#)
37. [^ Alvarez G, Piñeros JG, Tobón A, Rios A, Maestre A, Blair S, Carmona-Fonseca J \(Oktober 2006\). "Efficacy of three chloroquine-primaquine regimens for treatment of \*Plasmodium vivax\* malaria in Colombia". \*The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene\*. \*\*75\*\* \(4\): 605-9. doi:10.4269/ajtmh.2006.75.605. PMID 17038680.](#)
38. [^ Jump up to:<sup>abc</sup>Guzman MG, Alvarez M, Rodriguez-Roche R, Bernardo L, Montes T, Vazquez S, et al. \(Februar 2007\). "Neutralisierende Antikörper nach Infektion mit dem Dengue-1-Virus". \*Emerging Infectious Diseases\*. \*\*13\*\* \(2\): 282-6. doi:10.3201/eid1302.060539. PMC 2725871. PMID 17479892.](#)
39. [^ Goncalvez AP, Engle RE, St Claire M, Purcell RH, Lai CJ \(Mai 2007\). "Monoclonal antibody-mediated enhancement of dengue virus infection in vitro and in vivo and strategies for prevention". \*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America\*. \*\*104\*\* \(22\): 9422-7. Bibcode:2007PNAS..104.9422G. doi:10.1073/pnas.0703498104. PMC 1868655. PMID 17517625.](#)
40. [^ Peluso R, Haase A, Stowring L, Edwards M, Ventura P \(November 1985\). "Ein Trojanisches-Pferd-Mechanismus für die Verbreitung des Visna-Virus in Monozyten". \*Virology\*. \*\*147\*\* \(1\): 231-6. doi:10.1016/0042-6822\(85\)90246-6. PMID 2998068.](#)
41. [^ Chen YC, Wang SY \(Oktober 2002\). "Activation of terminally differentiated human monocytes/macrophages by dengue virus: productive infection, hierarchical production of innate cytokines and chemokines, and the synergistic effect of lipopolysaccharide". \*Journal of Virology\*. \*\*76\*\* \(19\): 9877-87. doi:10.1128/JVI.76.19.9877-9887.2002. PMC 136495. PMID 12208965.](#)
42. [^ Witayathawornwong P \(Januar 2005\). "Tödliche Dengue-Enzephalitis"\(PDF\). \*The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health\*. \*\*36\*\* \(1\): 200-2. PMID 15906668. Archiviert vom Original\(PDF\) am 24. Juli 2011.](#)
43. [^ Rodenhuis-Zybert IA, Wilschut J, Smit JM \(August 2010\). "Dengue virus life cycle: viral and host factors modulating infectivity". \*Cellular and Molecular Life Sciences\*. \*\*67\*\* \(16\): 2773-86. doi:10.1007/s00018-010-0357-z. PMID 20372965. S2CID 4232236.](#)
44. [^ Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, et al. \(Dezember 2010\). "Dengue: a continuing global threat". \*Nature Reviews. Microbiology\*. \*\*8\*\* \(12 Suppl\): S7-16. doi:10.1038/nrmicro2460. PMC 4333201. PMID 21079655.](#)
45. [^ Dejnirattisai W, Jumnainsong A, Onsirirakul N, Fittan P, Vasanawathana S, Limpitikul W, et al. \(Mai 2010\). "Kreuzreagierende Antikörper verstärken die Dengue-Virus-Infektion beim Menschen". \*Science\*. \*\*328\*\* \(5979\): 745-8. Bibcode:2010Sci...328..745D. doi:10.1126/science.1185181. PMC 3837288. PMID 20448183.](#)
46. [^ Modhiran N, Kalayanarooj S, Ubol S \(Dezember 2010\). "Subversion der angeborenen Abwehrkräfte durch das Zusammenspiel zwischen DENV und bereits vorhandenen verstärkenden Antikörpern: TLRs signaling collapse". \*PLOS Neglected Tropical Diseases\*. \*PLOS ONE\*. \*\*4\*\* \(12\): e924. doi:10.1371/journal.pntd.0000924. PMC 3006139. PMID 21200427.](#)
47. [^ Guzman MG \(2000\). "Dr. Guzman et al. Respond to Dr. Vaughn". \*American Journal of Epidemiology\*. \*\*152\*\* \(9\): 804. doi:10.1093/aje/152.9.804.](#)
48. [^ Aufspringen auf:<sup>abc</sup>Willey S, Aasa-Chapman MM, O'Farrell S, Pellegrino P, Williams I, Weiss RA, Neil SJ \(März 2011\). "Extensive complement-dependent enhancement of HIV-1 by autologous non-neutralising antibodies at early stages of infection". \*Retrovirology\*. \*\*8\*\*: 16. doi:10.1186/1742-4690-8-16. PMC 3065417. PMID 21401915.](#)
49. [^ Levy JA \(2007\). \*HIV und die Pathogenese von AIDS\*. Wiley-Blackwell. p. 247. ISBN 978-1-55581-393-2.](#)



50. [^ Aufspringen auf:](#) Yu Q, Yu R, Qin X (September 2010). "Das Gute und das Böse der Komplementaktivierung bei der HIV-1-Infektion". *Cellular & Molecular Immunology*. **7** (5): 334-40. doi:10.1038/cmi.2010.8. PMC 4002684. PMID 20228834.
51. [^ Aufspringen auf:](#) Gras GS, Dormont D (Januar 1991). "Antikörper-abhängige und Antikörper-unabhängige Komplement-vermittelte Verstärkung der Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 in einer menschlichen, Epstein-Barr-Virus-transformierten B-Lymphozyten-Zelllinie". *Journal of Virology*. **65** (1): 541-5. doi:10.1128/JVI.65.1.541-545.1991. PMC 240554. PMID 1845908.
52. [^](#) Bouhlal H, Chomont N, Réquena M, Nasreddine N, Saidi H, Legoff J, et al. (Januar 2007). "Die Opsonisierung von HIV mit Komplement verstärkt die Infektion von dendritischen Zellen und den Virustransfer auf CD4-T-Zellen in einer CR3- und DC-SIGN-abhängigen Weise". *Journal of Immunology*. **178** (2): 1086-95. doi:10.4049/jimmunol.178.2.1086. PMID 17202372.
53. [^](#) Bouhlal H, Chomont N, Haeffner-Cavaillon N, Kazatchkine MD, Belec L, Hocini H (September 2002). "Opsonisierung von HIV-1 durch Spermakomplement steigert die Infektion von menschlichen Epithelzellen". *Journal of Immunology*. **169** (6): 3301-6. doi:10.4049/jimmunol.169.6.3301. PMID 12218150.
54. [^](#) Subbramanian RA, Xu J, Toma E, Morisset R, Cohen EA, Menezes J, Ahmad A (Juni 2002). "Vergleich von humanen Immunschwächevirus (HIV)-spezifischen infektionsfördernden und -hemmenden Antikörpern bei AIDS-Patienten". *Journal of Clinical Microbiology*. **40** (6): 2141-6. doi:10.1128/JCM.40.6.2141-2146.2002. PMC 130693. PMID 12037078.
55. [^](#) Beck Z, Prohászka Z, Füst G (Juni 2008). "Traitors of the immune system-enhancing antibodies in HIV infection: their possible implication in HIV vaccine development". *Vaccine*. **26** (24): 3078-85. doi:10.1016/j.vaccine.2007.12.028. PMC 7115406. PMID 18241961.
56. [^](#) Robinson WE, Montefiori DC, Mitchell WM (April 1990). "Complement-mediated antibody-dependent enhancement of HIV-1 infection requires CD4 and complement receptors". *Virology*. **175** (2): 600-4. doi:10.1016/0042-6822(90)90449-2. PMID 2327077.
57. [^](#) Gilbert PB, Peterson ML, Follmann D, Hudgens MG, Francis DP, Gurwith M, et al. (März 2005). "Correlation between immunologic responses to a recombinant glycoprotein 120 vaccine and incidence of HIV-1 infection in a phase 3 HIV-1 preventive vaccine trial". *The Journal of Infectious Diseases*. **191** (5): 666-77. doi:10.1086/428405. PMID 15688279.
58. [^](#) Takada A, Kawaoka Y (2003). "Antibody-dependent enhancement of viral infection: molecular mechanisms and in vivo implications". *Reviews in Medical Virology*. **13** (6): 387-98. doi:10.1002/rmv.405. PMID 14625886. S2CID 9755341.
59. [^](#) Takada A, Feldmann H, Ksiazek TG, Kawaoka Y (Juli 2003). "Antikörper-abhängige Verstärkung der Ebola-Virus-Infektion". *Journal of Virology*. **77** (13): 7539-44. doi:10.1128/JVI.77.13.7539-7544.2003. PMC 164833. PMID 12805454.
60. [^](#) Kinchen, Jason M.; Ravichandran, Kodi S. (Oktober 2008). "Phagosomen-Reifung: Die Bewährungsprobe". *Nature Reviews. Molekulare Zellbiologie*. **9** (10): 781-795. doi:10.1038/nrm2515. ISSN 1471-0072. PMC 2908392. PMID 18813294.
61. [^](#) Yates, Robin M.; Hermetter, Albin; Russell, David G. (2005-03-09). "The Kinetics of Phagosome Maturation as a Function of Phagosome/Lysosome Fusion and Acquisition of Hydrolytic Activity". *Traffic*. **6** (5): 413-420. doi:10.1111/j.1600-0854.2005.00284.x. ISSN 1398-9219. PMID 15813751. S2CID 24021382.
62. [^](#) Ong, Eugenia Z.; Zhang, Summer L.; Tan, Hwee Cheng; Gan, Esther S.; Chan, Kuan Rong; Ooi, Eng Eong (2017-01-13). "Dengue virus compartmentalization during antibody-enhanced infection". *Scientific Reports*. **7** (1): 40923. Bibcode:2017NatSR...740923O. doi:10.1038/srep40923. ISSN 2045-2322. PMC 5234037. PMID 28084461.

## Kategorien:

- [Immunsystem](#)

## Navigation Menü

- Nicht eingeloggt
- [Gespräch](#)
- [Beiträge](#)
- [Konto erstellen](#)
- [Einloggen](#)

- [Artikel](#)
- [Gespräch](#)

› [Lesen Sie](#)

› [Quelle anzeigen](#)

› [Historie anzeigen](#)

## Suche

- [Hauptseite](#)
- [Inhalt](#)
- [Aktuelle Ereignisse](#)
- [Zufälliger Artikel](#)
- [Über Wikipedia](#)
- [Kontakt](#)
- [Spenden Sie](#)  
Beitragen
- [Hilfe](#)
- [Lernen Sie zu bearbeiten](#)
- [Gemeinschaftsportal](#)
- [Jüngste Änderungen](#)
- [Datei hochladen](#)  
Werkzeuge
- [Was hier verlinkt ist](#)
- [Verwandte Änderungen](#)
- [Besondere Seiten](#)
- [Permanenter Link](#)
- [Informationen zur Seite](#)
- [Diese Seite zitieren](#)
- [Wikidata-Element](#)  
Drucken/Exportieren
- [Als PDF herunterladen](#)
- [Druckbare Version](#)  
In anderen Projekten
- [Wikimedia Commons](#)  
Sprachen
- [العربية](#)
- [Deutsch](#)
- [Französisch](#)
- [Italiano](#)
- [日本語](#)

- [Русский](#)
- [中文](#)

**3 mehr**

[Links bearbeiten](#)

- › Diese Seite wurde zuletzt am 20. Mai 2021 um 18:36 Uhr (UTC) bearbeitet.
- › Der Text ist unter der [Creative Commons Attribution-ShareAlike License](#) verfügbar; es können zusätzliche Bedingungen gelten. Durch die Nutzung dieser Seite erklären Sie sich mit den [Nutzungsbedingungen](#) und der [Datenschutzrichtlinie einverstanden](#). Wikipedia® ist ein eingetragenes Warenzeichen der [Wikimedia Foundation, Inc.](#), einer gemeinnützigen Organisation.
- › [Hinweise zum Datenschutz](#)

- › [Über Wikipedia](#)
- › [Haftungsausschlüsse](#)
- › [Kontakt Wikipedia](#)
- › [Mobile Ansicht](#)
- › [Entwickler](#)
- › [Statistik](#)
- › [Cookie-Anweisung](#)

