

SARS-CoV-2-Antikörper-Diagnostik

Welcher Test ist wann sinnvoll?

Hintergrund

Für die serologische Diagnostik einer bestehenden oder zurückliegenden Infektion mit SARS-CoV-2 sowie für den Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern nach einer Coronaimpfung steht ein breites Portfolio an diagnostischen Tests zur Verfügung. In diesem LaborAktuell geben wir Ihnen eine Übersicht über die in unserem Labor angebotenen Tests, ihre Indikationen und Ergebnisbewertung.

Diagnostische Fragestellung

Die Auswahl des am besten geeigneten SARS-CoV-2-Antikörper-Tests sollte sich primär nach der diagnostischen Fragestellung richten. (Tabelle 1)

Prinzipien und Aussagekraft der Testverfahren

SARS-CoV-2-AK ECLIA, Firma Roche

Der SARS-CoV-2-Antikörper-Test der Firma Roche ist ein ECLIA-Test, der Antikörper gegen das Nukleokapsid-Antigen nach einer Wildvirusinfektion mit höchster Sensitivität und Spezifität nachweist. Wir empfehlen ihn daher als vorrangigen Test zum Nachweis oder Ausschluss einer bestehenden oder zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektion. Nach einer Coronaimpfung gebildete Antikörper kann dieser Test nicht detektieren, da er auf dem Nukleokapsid-Antigen und nicht auf dem Spike-

Antigen basiert. Ein positives Testergebnis im ECLIA-Test kann somit bei Geimpften nachweisen, dass zusätzlich eine Wildvirusinfektion stattgefunden haben muss.

SARS-CoV-2-IgG ELISA QuantiVac, Firma Euroimmun

Der SARS-CoV-2-IgG-QuantiVac-Test der Firma Euroimmun ist ein ELISA-Test, der quantitativ Antikörper gegen die S1-Domäne des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 nachweist. Der Test ist an den „First WHO International Standard“ kalibriert. Die Messwerte korrelieren linear mit den Ergebnissen im Neutralisationstest und werden als BAU/ml (BAU = Binding Antibody Units) analog zu IU/ml (IU = Internationale Units, gilt für den Neutralisationstest) angegeben. Dieser Test ist primär für den quantitativen Nachweis von IgG-Antikörpern nach einer Coronaimpfung indiziert, er kann aber auch zur Diagnostik nach zurückliegender Wildvirusinfektion eingesetzt werden.

SARS-CoV-2-AK Surrogat-Neutralisationstest (NT), Firma TECOmedical

Der SARS-CoV-2-AK NT der Firma TECOmedical ist ein sog. Surrogat-Neutralisationstest im ELISA-Format, der neutralisierende Antikörper gegen SARS-CoV-2 quantitativ nachweist. Der Test bestimmt die hemmende (= neutralisierende) Wirkung von SARS-CoV-2-Antikörpern im Serum auf die Bindung der Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike-Proteins von

Tabelle 1: Übersicht zur Anwendung der SARS-CoV-2-Antikörper-Tests für diverse diagnostische Fragestellungen

Diagnostische Fragestellung	Test/ Parameter	Methode, Hersteller	Testantigen
War ich früher schon einmal mit SARS-CoV-2 infiziert?	SARS-CoV-2-AK ECLIA	ECLIA, Firma Roche	Nukleokapsid-Antigen
Wie hoch ist mein IgG-Titer nach einer SARS-CoV-2-Infektion?	SARS-CoV-2-IgG QuantiVac	ELISA, Firma Euroimmun	Spike-Protein
Wie hoch ist mein IgG-Titer nach einer Coronaimpfung?*	SARS-CoV-2-IgG QuantiVac	ELISA, Firma Euroimmun	Spike-Protein
Habe ich neutralisierende Antikörper nach einer Infektion oder Coronaimpfung gebildet? In welcher Höhe? Wirken meine Antikörper neutralisierend auf die Virus-Rezeptor-Bindung?	SARS-CoV-2-AK NT	Surrogat-NT, Firma TECOmedical	Hemmung der Bindung von SARS-CoV-2-Spike-Protein an den ACE2-Rezeptor
Mein ECLIA- oder ELISA-Ergebnis ist schwach positiv oder fällt unterschiedlich aus. Wie kann ich die Befunde weiter abklären?	SARS-CoV-2-IgG recomLine Assay	Immunoblot, Firma Mikrogen	Spike-Protein, Rezeptorbindungsdomäne, und Nukleokapsid-Antigen

*Bestimmung frühestens 3 Wochen nach Erstimpfung und frühestens 2 Wochen nach Zweitimpfung

SARS-CoV-2 an den ACE2-Rezeptor. Da diese neutralisierende Wirkung der Antikörper an den Proteinen, aber nicht in einer Viruszellkultur bestimmt wird, handelt es sich um einen Surrogat-NT und nicht um einen „echten“ Zellkultur-basierten NT. Der Test korreliert mit dem Zellkultur-NT und ist auf den „First WHO International Standard“ kalibriert, so dass die Ergebnisse in IU/ml angegeben werden.

Im Gegensatz zu den obigen SARS-CoV-2-AK-Testen (ECLIA und QuantiVac ELISA) weist der Test somit nicht nur das Vorhandensein von Antikörpern gegen SARS-CoV-2, sondern als einziger Test auch die neutralisierende Wirkung der Antikörper quantitativ nach. Neutralisierende Antikörper können sowohl nach Wildvirusinfektion, als auch nach einer Coronaimpfung gebildet werden.

SARS-CoV-2-IgG recomLine Assay, Firma *Mikrogen*

Der SARS-CoV-2-IgG recomLine Assay der Firma *Mikrogen* ist ein Immunoblot, mit dem IgG-AK separat gegen das Nukleokapsid-Antigen, das Spike-Protein und gegen die Rezeptorbindungsdomäne des Spike-Proteins qualitativ nachgewiesen werden können. Der Test eignet sich aufgrund des höheren Aufwands und Preises insbesondere als Abklärungstest bei unklaren oder grenzwertigen Befunden im ELISA und ECLIA sowie bei divergierenden Ergebnissen in den o.g. Testen. Er ist nicht als Suchtest zum Nachweis einer bestehenden oder zurückliegenden Infektion gedacht und kann keine quantitativen Aussagen zur Antikörperkonzentration machen.

Befundbewertung

Die Bewertung der serologischen Befunde erfolgt individuell auf dem Befundbericht unter Berücksichtigung der uns mitgeteilten klinischen und anamnestischen Daten. **Bitte teilen Sie uns mit, ob und wann und mit welchem Impfstoff eine Coronaimpfung beim Patienten erfolgte!**

Ein Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2, unabhängig vom jeweiligen Testverfahren, zeigt an, ob das Immunsystem Kontakt zum Virus bzw. zum Impfantigen gehabt hat. Beim Neutralisationstest wird zusätzlich nachgewiesen, dass die Antikörper eine virusneutralisierende Wirkung haben. Es liegen bislang noch keine belastbaren Daten bezüglich der Korrelation eines Antikörpertiters und dem Vorhandensein bzw. der Dauer eines Immunschutzes vor.

Ein fehlender Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern schließt eine bestehende oder zurückliegende Infektion nicht aus. Der Antikörpernachweis gelingt mit hoher Zuverlässigkeit ca. 4-5 Wochen nach Erregerkontakt, bzw. 3-4 Wochen nach Impfung. Bei kürzlich zurückliegender Infektion ist daher eine Kontroll-einsendung empfehlenswert.

Bei einem Teil der Infizierten werden Antikörper nur gegen eines der beiden immundominanten Antigene, Spike-Protein oder Nukleokapsid-Antigen, gebildet. Daher kann bei negativem Antikörperbefund gegen eines der beiden Antigene eine Zusatztestung mit einem Test, der Antikörper gegen das andere Antigen nachweist, sinnvoll sein. Z. B. bei einem negativen Ergebnis im Nukleokapsid-Antigen-basierten ECLIA eine Testung im Spike-Protein-basierten ELISA.

Mild erkrankte Patienten sowie asymptomatisch infizierte Personen bilden seltener Antikörper gegen SARS-CoV-2 als schwer erkrankte und hospitalisierte Patienten. Ein negativer Antikörperbefund nach zurückliegender Infektion kommt nach eigenen Auswertungen bei asymptomatisch Infizierten bei über 50 % der Fälle und bei nur mild Erkrankten in vermutlich mind. 20 % der Fälle vor.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	0,5 ml Serum				
Probentransport	Standardtransport (Postversand möglich)				
	EBM		GOÄ	1,0-fach	1,15-fach
SARS-CoV-2-AK (ECLIA)	32641**	11,10 €	4400	17,49 €	20,11 €
SARS-CoV-2-IgG QuantiVac (ELISA)	32641**	11,10 €	4400	17,49 €	20,11 €
SARS-CoV-2-AK NT	-	-	A4405	46,63 €	53,62 €
SARS-CoV-2-IgG recomLine Assay	-	-	A4408	46,63 €	53,62 €

** nur bei kurativer Indikation

Autorin:

Prof. Dr. med. N. Wellinghausen, MVZ Labor Ravensburg

Literatur:

1. Wellinghausen N et al.: SARS-CoV-2-IgG response is different in COVID-19 outpatients and asymptomatic contact persons. *J Clin Virol* 2020, 130: 104542.
2. Wellinghausen N et al.: Evaluation of the SARS-CoV-2-IgG response in outpatients by five commercial immunoassays. *GMS ID* 2020, 8: 2195-8831
3. Wellinghausen N et al.: Comparative study of a new commercial recombinant line assay and two immunoassays for detection of SARS-CoV-2 IgG antibodies in PCR-confirmed outpatients. *J Lab Med* 2020, 45: 1-6.
4. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=D991B4C3BFED5932869A694748E-8AB24.internet111?nn=2386228

5. Tan CW et al.: A SARS-CoV-2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2-spike protein-protein interaction. *Nature Biotechnology* 2020, 38: 1073-1078

Stand: März 2021

Ihr Ansprechpartner:
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin
Abteilung Infektionserologie
 E-Mail: info@labor-gaertner.de
 Telefon: +49 751 502 0