

Bestimmung von SARS-CoV-2-Antikörpern nach Coronavirus-Impfung

Testverfahren und Befundbewertung

Serologische Teste

Für den serologischen Nachweis einer bestehenden oder zurückliegenden Infektion mit SARS-CoV-2 stehen sensitive und spezifische Testverfahren für einen hohen Probendurchsatz, zumeist Immunoassays, zur Verfügung. Von den Testherstellern eingesetzte Zielantigene sind in der Regel das Spike-Protein (S1 und/oder S2) oder das Nukleokapsid-Protein.

Immunoassays zur „Impftiter“-Bestimmung

Serologische Teste, die Antikörper gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 messen, sind grundsätzlich auch in der Lage, Antikörper nach einer Coronavirus-Impfung zu detektieren. Eine Unterscheidung der nach einer Infektion gebildeten Anti-Spike-Protein-Antikörper von den nach einer Coronaimpfung gebildeten ist mit den bisher zur Verfügung stehenden Testen nicht möglich.

Antikörper gegen das Nukleokapsid-Protein werden nach Impfung mit den derzeit in Deutschland zugelassenen Impfstoffen nicht gebildet.

Bei der Auswahl eines Testes zum Nachweis von IgG-Antikörpern nach Impfung sollte neben der Art des Testantigens berücksichtigt werden, ob ein Test qualitative oder (semi-) quantitative Ergebnisse liefert und auf welche Art von Standard der Test kalibriert ist.

Ein quantitativer Test erlaubt eine präzisere Bewertung der IgG-Bildung, insbesondere auch im Verlauf, als ein qualitativer Test.

Seit Dezember 2020 steht ein Internationales Standardserum der WHO für die Kalibration serologischer SARS-CoV-2-Teste zur Verfügung („First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin (human)“, NIBSC Code 20/136), welches eine definierte Konzentration von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern bezogen auf den Neutralisationstest aufweist, quantifiziert in IE/ml (1). Immunoassays, die an dieses Standardserum kalibriert sind, können Ergebnisse in BAU/ml (BAU = Binding Antibody Unit) angeben. **Die MVG empfiehlt, primär Teste, die an den „First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin (human)“ kalibriert sind, einzusetzen.**

Der SARS-CoV-2-IgG ELISA QuantiVac der Firma Euroimmun, der Liaison® SARS-CoV-2- TrimericS IgG Assay der Firma Diasorin und der SERION

ELISA agile SARS-CoV-2 IgG der Firma Virion Serion sind aktuell an das oben beschriebene Standardserum der WHO kalibriert.

Die mit dem Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S Assay der Firma Roche erhaltenen Ergebnisse in U/ml, direkt umgerechnet aus einem Cutoff-Index, korrelieren ebenfalls laut Herstellerangaben mit BAU/ml bestimmt im First WHO International Standard und können vom Ergebniswert her gleichgestellt werden (2). Es ist aber zu berücksichtigen, dass der Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S Assay Gesamtantikörper einschließlich IgG und nicht alleinig IgG erfasst.

Der Immunoassay der Firma Siemens (SARS-CoV-2 IgG (COV2G) Assay, Ergebnisdarstellung als Cutoff-Index) ist bisher (Stand 25.01.21) nicht an den WHO-Standard kalibriert, korreliert aber ebenfalls mit einem Neutralisationstest.

Befundbewertung und Immunitätsnachweis

Ein Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 mittels Immunoassay erlaubt keine direkte Aussage bezüglich einer möglichen Immunität gegenüber COVID-19. Der Nachweis von SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern schließt die Infektiosität eines Patienten nicht aus, weshalb bei Verdacht auf eine akute Infektion oder Reinfektion eine PCR-Untersuchung empfohlen wird.

Für einige auf dem Markt befindliche Immunoassays ist jedoch eine enge Korrelation der Messwerte mit den Titern, die in einem Neutralisationstest ermittelt wurden, beschrieben. Eine Kalibration am WHO International Standard erlaubt ebenfalls einen Bezug zu Ergebnissen im Neutralisationstest. Eine definitive Bewertung des Messergebnisses in Bezug auf das Vorhandensein und die mögliche Dauer einer Immunität ist aber dennoch bisher nicht möglich. Diese Information sollte auf dem Befundbericht der Antikörpermessung mitgeteilt werden.

Analog zur Situation der Influenzaviren könnten SARS-CoV-2-Antikörper nach Infektion oder Impfung irgendwann möglicherweise nicht mehr optimal bei genetisch veränderten oder neuen Virusvarianten binden – hier vor allem bezogen auf Veränderungen / Mutationen des Spike-Proteins.

ELISA-basierter Surrogat-Neutralisationstest

Seit kurzem stehen ELISA-Teste zur Verfügung, die die neutralisierende Wirkung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 basierend auf dem Testprinzip einer

Interne Fachinformation der Limbach Gruppe SE

Medical Value Gruppe „Infektionsdiagnostik
02 | 2021

Blockierung der Interaktion des Spike-Proteins (Rezeptorbindungsdomäne) mit dem ACE2-Rezeptor messen (z. B. SARS-CoV-2 Surrogate Virus Neutralization Test Kit, CPass, Fa. GenScript, medac). Diese Teste haben eine kurze Testdauer (ca. 1 h), sind jedoch recht teuer. Bislang stehen keine belastbaren Daten zur Bewertung der Immunität basierend auf dem Testergebnis eines Surrogat-Neutralisationstests zur Verfügung.

Meldepflicht

Der indirekte Nachweis einer von SARS-CoV-2 ist nach IfSG meldepflichtig, sofern er auf eine akute Infektion hinweist. Dieser Fall ist bei Nachweis einer kürzlichen Serokonversion gegeben, sofern nicht eine kürzliche Impfanamnese vorliegt.

Abrechnung

Die Antikörperbestimmung ist nur bei kurativer Indikation als Leistung gemäß EBM abrechenbar. Eine Testung auf SARS-CoV-2-Antikörpern nach Impfung ist keine Kassenleistung.

Abrechnung der SARS-CoV-2-Antikörperbestimmung mittels Immunoassay:

EBM 32641: 11,10 €

GOÄ 4400: 1,0-fach 17,49 €, 1,15-fach 20,11 €

Autor: MVG Infektionsdiagnostik, Limbach Gruppe SE
Stand: 10.02.2021

Literatur

1. First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin (human),
<https://www.nibsc.org/documents/ifu/20-136.pdf>
2. Roche: Memo: Correlation of the units (U) of the Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S assay to the "binding antibody units" (BAU) of the first WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin, 12.01.2021