

SARS-CoV-2-Diagnostik: Häufige Fragen zur SARS-CoV-2-Antikörper-Bestimmung

Für die serologische Diagnostik einer bestehenden oder zurückliegenden Infektion mit SARS-CoV-2 sowie für den Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern nach einer Corona Impfung steht ein breites Portfolio an diagnostischen Testen zur Verfügung. Die hier dargestellten Informationen sollen den aktuellen Stand der Kenntnisse wiedergeben, um die häufigsten Fragen zu beantworten.

Wie unterscheiden sich die verschiedenen auf dem Markt befindlichen Teste zur SARS-CoV-2-Antikörper-Diagnostik?

Die Teste basieren auf verschiedenen Antigenen von SARS-CoV-2 (Nukleokapsid-Protein, Spikeprotein S1 und S2, Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike-Proteins) und weisen verschiedene Testformate auf (ELISA, CLIA, ECLIA, LineBlot etc.). Zusätzlich gibt es Surrogat-Neutralisationstests zum Nachweis neutralisierender Antikörper.

Sind die Ergebnisse unterschiedlicher Teste vergleichbar?

Die Ergebnisse unterschiedlicher Teste sind nicht direkt vergleichbar. Die Bewertung muss immer in Bezug auf die vom jeweiligen Hersteller angegebenen Interpretationsgrenzen erfolgen. Einige Teste sind auf einen internationalen Standard der WHO („First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin (human)“, NIBSC Code 20/136) kalibriert. Mangelnde Vergleichbarkeit serologischer Teste, selbst derjenigen, die auf einen internationalen Standard bezogen sind, ist auch bei anderen serologischen Parametern bekannt.

Welche Teste sind geeignet zum Nachweis einer zurückliegenden Coronavirus-Infektion?

Hierzu sind sowohl Teste, die das Nukleokapsid-Antigen als auch welche, die das Spike-Protein als Antigen verwenden, geeignet.

Welche Teste sind geeignet zum Nachweis von Antikörpern nach einer Coronaimpfung?

Hierzu sind nur Teste geeignet, die Antikörper gegen das Spike-Protein nachweisen.

Ich hatte eine PCR-gesicherte SARS-CoV-2-Infektion, habe aber keine Antikörper entwickelt. Ist das möglich?

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 bei asymptomatisch Infizierten bei über 50% der Fälle und bei nur mild Erkrankten in mind. 20% der Fälle vor.

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.

Ich habe bereits eine Coronavirus-Infektion gehabt und positive Antikörper – muss/sollte ich mich noch impfen lassen? Wenn ja, 1 x oder 2 x?

Die STIKO empfiehlt derzeit eine einmalige Impfung ab 6 Monate nach der Wildvirus-Infektion. Diese Empfehlung ist unabhängig vom Antikörperbefund.

Ich habe bereits eine Coronavirus-Infektion gehabt, aber mein Antikörper-Befund ist negativ – muss/sollte ich mich noch impfen lassen? Wenn ja, 1 x oder 2 x? Soll ich die Impfung lieber früher als 6 Monate nach Infektion machen lassen?

Die STIKO empfiehlt derzeit eine einmalige Impfung ab 6 Monate nach der Wildvirus-Infektion. Diese Empfehlung ist unabhängig vom Antikörperbefund.

Ist eine Antikörperbestimmung nach Impfung generell sinnvoll?

Eine Bewertung von Antikörper-Ergebnissen in Bezug auf das Vorhandensein oder die Dauer einer Immunität kann derzeit noch nicht erfolgen. Die Bestimmung kann nur die Frage beantworten, ob eine Antikörperbildung messbar ist. Dies betrifft sowohl die Messverfahren, die quantitativ Antikörper-Konzentrationen messen, als auch die Surrogat-Neutralisationstests, die neutralisierende Antikörper nachweisen. Daher besteht derzeit keine Empfehlung, einen Antikörpertiter nach Impfung zu bestimmen.

Ich möchte meinen Antikörpertiter nach einer Coronaimpfung bestimmen – welcher Zeitpunkt ist der Beste?

Es gibt bisher keine Empfehlung bezüglich einer Impftiterbestimmung nach einer Coronaimpfung. Generell ist eine Impftiterbestimmung erst nach Abschluss einer Grundimmunisierung sinnvoll, d. h. bei Impfungen mit Impfstoffen, die zweimalig geimpft werden, erst nach der zweiten Impfung. Ein Abstand von mindestens 2 Wochen nach der Grundimmunisierung erscheint immunologisch sinnvoll, um die voll ausgebildete humorale Immunantwort zu erfassen.

Ich habe mich mit dem Impfstoff von AstraZeneca impfen lassen und nach der ersten Impfung noch keinen Antikörpertiter entwickelt – soll ich mich früher als nach 9 bis 12 Wochen auffrischen lassen?

Der Impfstoff von AstraZeneca induziert neben der humoralen Immunantwort eine deutliche zelluläre Immunantwort. Es liegen bisher keine Daten vor, ob bei dieser Konstellation eine frühere Auffrischung sinnvoll ist. Die Auffrischung sollte nach der STIKO-Empfehlung nach (9 bis) 12 Wochen erfolgen. Studien haben eine höhere Schutzrate bei einem längeren Abstand zwischen den zwei Impfungen gezeigt.

Gibt es Erfahrungen bezüglich des Impferfolgs und der Antikörpertiter nach einem gemischten Prime-Boost-Impfkonzept (z. B. Erstimpfung mit AstraZeneca, Zeitimpfung mit Biontech/Pfizer) im Vergleich zu einem klassischen Impfkonzept (Erst- und Zweitimpfung mit dem gleichen Impfstoff)?

Hierzu liegen derzeit noch keine Daten vor. Es laufen jedoch Studien diesbezüglich, wie die Com-Cov-Studie in Großbritannien (<https://comcovstudy.org.uk/home>).

Wie hoch liegen die Antikörpertiter üblicherweise nach einer Coronaimpfung?

Hierzu gibt es bisher keine belastbaren Daten. Die mRNA-Impfstoffe scheinen eine sehr hohe Antikörperantwort zu induzieren, die im Durchschnitt sogar höher als nach einer Wildvirus-Infektion liegt.

Welche Vorteile bringt die Bestimmung der (teureren) neutralisierenden Antikörper?

Teste, die neutralisierende Antikörper bestimmen, messen nicht die Menge oder Konzentration von Antikörpern gegen SARS-CoV-2, sondern die neutralisierende Wirkung der eventuell vorhandenen Antikörper auf die Bindung von Spike-Protein an den ACE2-Rezeptor. Dies kann in einem klassischen zellkulturbasierenden Neutralisationstest (Plaque-Reduktions-NT) oder neuerdings vermehrt in einem sog. Surrogat-Neutralisationstest erfolgen. Somit weisen die Neutralisationsteste die Funktion der Antikörper nach, wenngleich in einem in-vitro-System ohne direkten Beweis der in-vivo-Wirkung in Bezug auf die Verhinderung einer COVID-19-Erkrankung oder einer SARS-CoV-2-Infektion. Eine Bewertung der Ergebnisse in Bezug auf das Vorhandensein oder die Dauer einer Immunität ist derzeit nicht möglich.

Ich habe einen Nachweis von Antikörpern gegen das Spike-Protein, aber keinen Nachweis neutralisierender Antikörper – was bedeutet das?

Da die Teste unterschiedliche Aussagen machen, kommt diese Konstellation, insbesondere bei eher niedrigen Antikörperkonzentrationen, durchaus vor.

Auch wenn der Surrogat-Neutralisationstest negativ ist, bedeutet dies nicht, dass die im üblichen Testverfahren nachgewiesenen Antikörper „funktionslos“ sind. Neutralisationsteste weisen zwar die Funktion der Antikörper nach, jedoch in einem in-vitro-System ohne direkten Beweis der in-vivo-Wirkung in Bezug auf die Verhinderung einer COVID-19-Erkrankung oder einer SARS-CoV-2-Infektion. Eine Bewertung der Ergebnisse in Bezug auf das Vorhandensein oder die Dauer einer Immunität kann derzeit noch nicht erfolgen.

Ist eine Impftiterbestimmung bei bestimmten Patientengruppen, wie schwer Immunsupprimierten, Dialyse-Patienten etc., empfohlen?

Eine Empfehlung zur Impftiterbestimmung gibt es bisher nicht. Es ist möglich, dass diese Patientengruppen eine verminderte Impfantwort zeigen, wie es auch bei einigen anderen Impfungen der Fall ist. Diesbezügliche Studien sind derzeit in Arbeit. Eine Impftiterkontrolle kann im Rahmen von Studien sowie im Sinne einer Datenerhebung zum Erkenntnisgewinn sinnvoll sein.

Ansprechpartner:

Dr. med. Dirk Sühnel
Facharzt für Laboratoriumsmedizin
Telefon: +49 341 6565 - 723
E-Mail: d.suehnel@labor-leipzig.de