



MZLA aktuell. Juni 2022

Der Rundbrief des Medizinischen Zentrallabors Altenburg

SARS-CoV-2-ANTIKÖRPER

TEXT DR. MED. CLAUDIUS HELMSCHRODT

NACHWEIS EINER CORONA-INFEKTION

Zur Beantwortung der Frage, ob jemand an einer SARS-CoV-2-Infektion leidet oder gelitten hat, gibt es folgende Nachweisverfahren:

Beim Direktnachweis werden Bestandteile des SARS-CoV-2-Virus aus respiratorischen Sekreten im Abstrich nachgewiesen: Bestandteile des Genoms z. B. mittels PCR oder das Spike-Protein mittels Antigen-Test. Dieser Nachweis gelingt, während die Patienten Symptome haben und bei der PCR oder anderen Nukleinsäure-Amplifikationstechniken, z. T. bis zu 60 Tage nach Symptombeginn^{1,2}.

Mit indirekten Verfahren kann über den Antikörper-Nachweis aus einer Blutprobe bzw. Serum untersucht werden, ob eine länger zurückliegende Symptomatik durch eine SARS-CoV-2-Infektion verursacht worden ist. SARS-CoV-2 induziert

DIREKTNACHWEIS EINER CORONA-INFEKTION

Antigen-Test:

Zielstruktur:

Spike-Protein

PCR:

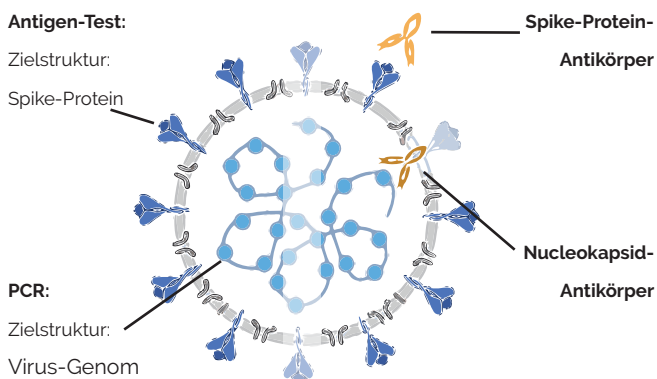
Zielstruktur:

Virus-Genom

INDIREKTER NACHWEIS EINER CORONA-INFEKTION

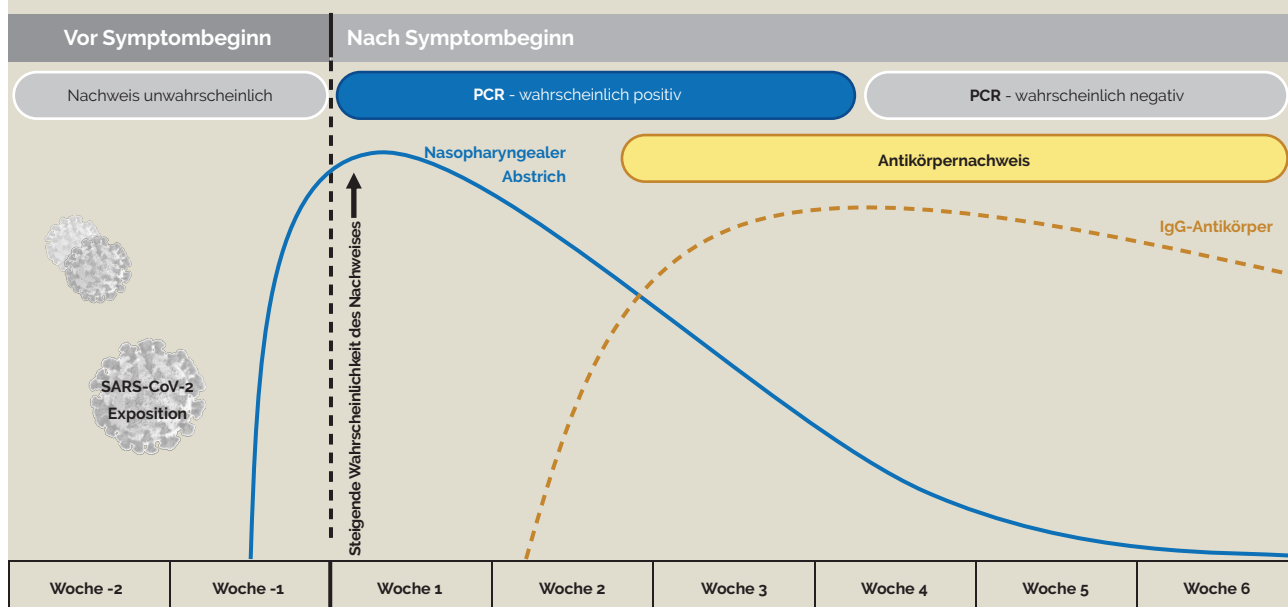
Spike-Protein-Antikörper

Nucleokapsid-Antikörper



einen variierenden Grad an humoraler Immunität: IgG erscheint typischerweise 14 bis 21 Tage nach Infektion³ (siehe unten).

Zeitliche Schwankungen bei diagnostischen Tests zum Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion relativ zum Symptombeginn



Dauer der Coronavirus-Antikörper-Produktion:

Bezüglich der Stabilität der krankheitsspezifischen humoralen Immunität ist der Vergleich zu anderen Coronaviren interessant: Während nur bei einer Minderheit der Patienten mit MERS-CoV krankheitsspezifische Antikörper und diese nur bis zu 6 Monate nachweisbar sind⁴, hält die Immunität bei SARS-CoV-1 wenigstens 1 Jahr an, bei 55% der Patienten über 3 Jahre und bei manchen noch eine Dekade später⁵⁻⁷.

Bei SARS-CoV-2 bilden mehr als 98% der Patienten neutralisierende Antikörper⁸⁻¹¹. Die Höhe der SARS-CoV-2-IgG-Antikörper ist sehr variabel und scheint mit dem Schweregrad der Erkrankung, dem Stadium der Infektion, dem Alter des Patienten und dem Vorliegen von Komorbiditäten zu korrelieren¹¹⁻¹³. Auch bei objektiv gleichkranken Patienten schwankt die Antikörperkonzentration um den Faktor 20¹⁴.

Die Antikörperhöhe steigt offenbar bis 90 Tage nach Infektion an. In einer Veröffentlichung waren nach 15 Monaten noch 84 % der Patienten seropositiv, hatten also einen nachweisbaren Antikörper-Spiegel¹⁵. Es gibt jedoch auch Fallberichte über das Schwinden von Anti-Spike-IgG-Antikörper innerhalb von weniger als 3 Monaten nach der Infektion¹⁶.

Halbwertszeiten der SARS-CoV-2-Antikörper im Vergleich zu Influenza- und Tetanus-Toxin-Antikörpern:

Im Vergleich zu Halbwertszeiten von Influenza- und der durch Impfung generierten Tetanus-Toxin-Antikörpern sind sie für die SARS-CoV-2-Antikörper vergleichsweise kurz¹⁴:

Antikörper gegen		Halbwertszeit (T _{1/2})
SARS-CoV-2	Spike-Protein (RBD)	158 Tage
	Nucleokapsid	120 Tage
Influenza-Virus		1.347 Tage
Tetanus-Toxin		11.043 Tage

EINHEIT BAU/ml

Die Ergebnisse eines ELISAs werden in der Regel in „antibody units/ml“ angegeben. Da mittlerweile viele unterschiedliche ELISAs zugelassenen wurden, hat die WHO einen Referenzstandard „binding antibody units“ (BAU/ml) geschaffen, der diese Tests untereinander vergleichbar macht. Dazu muss das jeweilige Testergebnis mit einem vom Hersteller angegebenen Faktor multipliziert werden.

CORONA-ANTIKÖRPER BEI UNTERSCHIEDLICHEN PATIENTEN-KOLLEKTIVEN

Corona-Antikörper bei rheumatologischen Patienten:

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko an Infektionen vergesellschaftet – mit und ohne immunsuppressiver Therapie.

Untersuchungen zeigen, dass bei entzündlich-rheumatischen Systemerkrankungen eine Therapie mit bDMARDs (z. B. Rituximab) mit einer deutlich niedrigeren Anti-Spike-Protein-Antwort verbunden war und dass die Serokonversion nach vollständiger mRNA COVID-19-Impfung bei etwa einem Drittel der Patienten komplett ausblieb¹⁷.

Ob solche Patienten ein alternatives Impfschema zum Erreichen einer dauerhaften Immunität benötigen, ist Gegenstand aktueller Impfstudien.

Corona-Antikörper bei onkologischen Patienten:

In der Literatur ist eine erhöhte Gefährdung von Krebspatienten durch eine COVID-19-Erkrankung belegt¹⁸⁻²⁰.

Gemessen an der Antikörper-Response haben Krebspatienten unter Therapie häufig keine suffiziente Impfantwort. Als ursächlich werden insbesondere B-Zell-depletierende Medikamente wie monoklonale anti-CD20-Antikörper oder anti-CD19 gerichtete CAR-T-Zelltherapie genannt²¹⁻²².

QUELLEN

¹ Xiao (2020) J Clin Virol
² Zheng (2020) BMJ
³ Harrington (2021) Cell
⁴ Choe (2017) Emerg Infect Dis
⁵ Cao (2007) NEJM
⁶ Anderson (2020) Emerg Microbes Infect
⁷ Wu (2007) Emerg Infect Dis
⁸ Fafi-Kremer (2020) EBioMedicine
⁹ Piccoli (2020) Cell
¹⁰ Ripberger (2020) Immunity
¹¹ Wu (2020) JAMA Intern Med
¹² Long (2020) Nat Med
¹³ Racine-Brzostek (2021) JCEM
¹⁴ Kannenberg (2022) JID

¹⁵ Yousefi (2022) Cur Microbiol
¹⁶ Liu (2020) CMI
¹⁷ Furer (2021) Ann Rheum Dis
¹⁸ Dai (2020) Cancer Discov
¹⁹ Abdul-Jawad (2021) Cancer Cell
²⁰ Mukkada (2021) Lancet Oncol
²¹ Palich (2021) Ann Oncol
²² Giesen (2021) Eur J Cancer
²³ Mair (2021) JAMA Oncol
²⁴ Kennedy (2021) Gut
²⁵ Lin (2022) Clarity IBD PREPRINT
²⁶ Rabinowich (2021) J Hepatol
²⁷ Silver (2021) Kidney Med
²⁸ Stumpf (2021) Lancet Reg Health Eur
²⁹ Sanders (2021) Transplantation
³⁰ COVID-19 Kompendium, Stand 12-2021

GLOSSAR

BAU engl. binding antibody units
bDMARDs engl. biological disease modifying antirheumatic drugs
CED chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
CKD engl. chronic kidney disease
COVID-19 engl. coronavirus disease 2019
IgG Immunglobulin G
MERS-CoV engl. Middle East respiratory syndrome-related coronavirus
MMF Mycophenolat-Mofetil
PCR engl. polymerase chain reaction
RBD Rezeptor-bindende Domäne
SARS-CoV-2 engl. severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2



Nicht invasiver Pränataltest (NIPT) auf Trisomien 21, 18 und 13

Der nicht-invasive Pränataltest zur Klärung des Vorliegens einer Trisomie 21, 18 oder 13 wird am 01.07.2022 eine Kassenleistung. Mit der fetalen DNA aus mütterlichem Fruchtwasseruntersuchungen) vermieden werden. Abnahmematerial und Anforderungsscheine stellen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Bei Fragen kontaktieren Sie gern unsere Praxisbetreuerin Frau Gerschel unter 03447-5688-47

Corona-Antikörper bei gastroenterologischen Patienten:

Gemäß der aktuellen Datenlage scheint eine SARS-CoV-2-Infektion bei Patienten mit CED unter Immunsuppression nicht mit einem schwereren Krankheitsverlauf assoziiert zu sein – mit Ausnahme einer hochdosierten systemischen Steroidtherapie.

Jedoch ist bei diesen Patienten eine abgeschwächte Serokonversionsrate sowie eine reduzierte Antikörperaktivität unter anti-TNF-Therapie zu verzeichnen. Eine Kombination dieser Therapie mit einem Immunmodulator (z. B. Azathioprin) reduzierte die Serokonversionsrate auf etwa ein Drittel²⁴. Unter Therapie mit Infliximab war die Halbwertszeit der gebildeten Antikörper in einer Studie kürzer und die Anzahl an Durchbruchinfektionen höher²⁵.

Bei Patienten nach Lebertransplantation unter immunsuppressiver Therapie mit MMF und hohen Steroiddosen hatte nur etwa die Hälfte der Patienten einen nachweisbaren Antikörpertiter²⁶.

Corona-Antikörper bei nephrologischen Patienten:

Patienten mit CKD haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines schweren Verlauf einer COVID-19-Infektion²⁷.

Offenbar weisen insbesondere Nierentransplantierte unter Immunsuppression eine deutlich geringere humorale und zelluläre Immunantwort auf als Nierengesunde^{28,29}.

Bei Patienten mit CKD oder Nierentransplantation sollte eine Überwachung des Impfansprechens mittels Bestimmung der SARS-Cov-2 spezifischen Antikörperbildung erfolgen. Diese wird insbesondere bei schwerer Immundefizienz empfohlen, um ggf. notwendige weitere Boosterimpfungen zeitnah durchzuführen zu können³⁰.

AB WELCHEM ANTIKÖRPER-TITER BESTEHT SCHUTZ?

Als Indikator für eine ausreichende humorale Immunantwort gilt aktuell die Höhe der Spike-Protein-Antikörper: Die Messung von neutralisierenden Antikörpern wäre aus theoretischen Erwägungen zu bevorzugen, da hinsichtlich der Spike-Protein-Antikörper die Quantität nicht notwendigerweise Rückschlüsse auf die Funktionalität zulässt. Aber eine Bestimmung der neutralisierenden Antikörper ist vergleichsweise aufwändig.

Die zelluläre Immunantwort lässt sich zum Beispiel mittels des SARS-Quantiferon[®]-Tests bestimmen. Das ist ebenfalls mit viel Aufwand verbunden und nicht sicher validiert.

Ein praktikables Verfahren, was die Vorteile der neutralisierenden Antikörpern mit der Einfachheit der Bestimmung der Spike-Protein-Antikörper verbindet, könnte darin bestehen, den von den Herstellern der Antikörper-Assays angegebenen Schwellenwert als Grenze der Immunität zu verwenden: In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit zu 58 Nierentransplantierten fiel der Virusneutralisationstest bei 90 % der Patienten, die oberhalb dieses Schwellenwerts lagen, positiv aus³⁰.

Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass ein *in vitro*-Assay nicht immer Rückschlüsse auf das Verhalten *in vivo* zulässt und dass es aktuell unklar ist, ob die Antikörpertests auch Immunität gegen Varianten des SARS-CoV-2-Virus widerspiegeln.

Coronabefund online abrufen

Wir bieten Ihnen und Ihren Patienten die Möglichkeit, die Befunde der SARS-CoV-2-PCR selbstständig und zeitnah als pdf-Befund inkl. der Ct-Werte herunterzuladen.

 <https://laborergebnis.mzla.de>



MZLA

Medizinisches Zentrallabor Altenburg GmbH & Co. KG
und MZLA Versorgungszentrum GmbH

Am Waldessaum 8 04600 Altenburg
Telefon: 03447 - 5688 10
Telefax: 03447 - 5688 20
E-Mail: labor@mzla.de



www.mzla.de



karriere.mzla.de



laborbefund.mzla.de