

# Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2

## INFOBLATT

Im März 2020 stuft die WHO die Ausbreitung von SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome-Corona Virus-2*) als Pandemie ein. Für den direkten Nachweis des Virus wird die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) eingesetzt. Die Anforderung soll gemäß den RKI-Empfehlungen ([www.rki.de/covid-19-falldefinition](http://www.rki.de/covid-19-falldefinition)) zielgerichtet bei symptomatischen Personen sowie im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung eingesetzt werden. Für den Nachweis, dass ein Kontakt mit dem Virus und eine entsprechende Immunreaktion stattgefunden haben, bietet amedes **ab sofort ein Testverfahren zum Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern an. Hierdurch können Personen identifiziert werden, die bereits eine Infektion hatten und immun gegen das Virus sind.**

### Diagnostik

Die Bestimmung der Antikörper ist die **zweite wichtige Säule der labormedizinischen Analytik**. Hierdurch wird das Portfolio der Diagnostik sinnvoll erweitert, um die Pandemie durch SARS-CoV-2 zu überwinden.

Für den serologischen Nachweis wird ein ELISA eingesetzt (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Im Enzym-Immunoassay werden **SARS-CoV-2-Antikörper vom Typ IgA und IgG** nachgewiesen (Okba NMA et al.). Der Nachweis der Antikörper kann **ca. ab dem (8. bis) 10. Tag** nach Erkrankungsbeginn (+/- klinischer Symptomatik) erfolgen. Nach ca. 2-3 Wochen sind die Antikörper deutlich nachweisbar.

Die **Sensitivität** der **alleinigen IgG-Antikörperbestimmung** wird nach vorläufigen Daten in der frühen Phase der Erkrankung (<10 Tage nach Symptombeginn) mit 33,3%, bei mehr als 10 Tagen nach Symptombeginn mit 80%, die **Spezifität** des IgG-ELISAs mit 99% angegeben. Bei einer **kombinierten Bestimmung der IgG- und IgA-Antikörper** beträgt die Sensitivität nach vorläufigen Erkenntnissen in der frühen Phase der Erkrankung (< 10Tage nach Symptombeginn) 66,7%, bei mehr als 10 Tagen nach Symptombeginn ca. 100%, die Spezifität des IgG-ELISA ca. 99% und die des IgA-ELISA ca. 88,4%. **Somit wird eine kombinierte Diagnostik der Antikörper empfohlen** (Okba NMA et al.).

Kreuzreaktivitäten können innerhalb der Gattung  $\beta$ -Coronavirus (Chan JFW et al.) und wahrscheinlich auch anderen viralen Erkrankungen (EBV) vorkommen. Aus diesem Grund empfehlen wir, dass die Anforderung nicht zum Screening asymptomatischer Personen eingesetzt wird.

Ein negativer Antikörpertest schließt eine akute Infektion mit SARS-CoV-2 nicht aus. Falls eine akute Infektion unter Berücksichtigung der Kriterien des RKI vermutet wird, ist der direkte Erregernachweis aus repräsentativem Material mittels PCR erforderlich.

### Interpretation

Der Nachweis von IgG-Antikörpern kann als **Immunschutz bei den Untersuchten** interpretiert werden. Dieser Immunschutz hält **aller Wahrscheinlichkeit nach für die Dauer der aktuellen Pandemie** an. Vermutlich besteht er **über mehrere Jahre**. Sofern es dennoch zu einer Reinfektion kommt, ist davon auszugehen, dass der klinische Verlauf abgeschwächt verläuft.

Ende Februar wurde über Fälle berichtet, bei denen Testverfahren nach Abklingen der Symptome ein zweites Mal SARS-CoV-2 mittels PCR nachgewiesen werden konnte (Lan Lan et al.). Die Vermutung, dass Patienten, die eine Erkrankung mit dem Virus überstanden haben, nicht immun gegen eine Neuerkrankung mit SARS-CoV-2 seien, halten Wissenschaftler jedoch für unwahrscheinlich (Eckerle I, Univ. Genf; Drosten C, Charité Berlin).

### Zielgruppen

Der Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 ist insbesondere bei ausgewählten Zielgruppen sinnvoll. Hierzu zählen **Pflegekräfte** (Kliniken, Pflegeheime, mobile Betreuung, etc.), **medizinische Fachangestellte, Ärzte** in stationären und ambulanten Einrichtungen.

Zudem ist die Klärung der Frage eines Immunschutzes bei Mitarbeitern der kritischen Infrastruktur wie **Polizei, Feuerwehr, Militär** mit aktuellem Einsatz im Rahmen der Pandemie, etc. sinnvoll. Gleichermaßen sind momentan Personen, die einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind und die Kontakt zu Mitmenschen haben, eine wichtige Zielgruppe. Hierzu zählen beispielsweise Mitarbeiter in **Lebensmittelgeschäften, Bäckereien, Apotheken, Tankstellen, Banken**, etc.

Hinsichtlich des Kollektivs der **Patienten** sind Personen im Fokus, die Erkrankungen mit einer Beeinträchtigung des Immunsystems haben: Onkologie, Rheumatologie, etc. (Zylka-Menhorn V). Gleichermaßen ist eine Klärung des Immunschutzes bei Patienten relevant, die dialysepflichtig sind, eine primäre oder sekundäre Immundefizienz haben, schwere kardiale oder pulmonale Probleme oder Komorbiditäten haben, Schwangere, etc. oder Patienten die bestimmte **Medikamente** (Immunsuppressiva, etc.) erhalten (Zylka-Menhorn V).

**Stellenwert der serologischen Untersuchung**

- Identifizierung des Kontakts mit dem Erreger bzw. einer zurückliegenden Infektion mit SARS-CoV-2 (Bao L. et al.).
- Klärung eines Immunschutzes.
- Entscheidungshilfe bei Entlassungen von Patienten aus einer medizinischen Betreuung oder Therapie.
- Rückverfolgung von Infektionsketten.
- Epidemiologische Erkenntnisse im Rahmen der Pandemie.

**Meldepflicht**

Bei Verdacht auf eine Erkrankung mit SARS-CoV-2 besteht eine Meldepflicht. Die Pflicht zur namentlichen Meldung nach § 7 Absatz 1 Satz 1 des Infektionsschutzgesetzes wird auf den direkten oder indirekten Nachweis des in Absatz 1 Satz 1 genannten Krankheitserregers ausgedehnt, soweit der Nachweis auf eine akute Infektion hinweist (Bundesministerium für Justiz: <https://www.gesetze-im-internet.de/coronavmeldev/BJNR603100020.html>)

**Probenmaterial (Antikörpernachweis)**

- Serum (1 mL)

Für aussagekräftige serologische Untersuchungen wird empfohlen zwei Patientenproben auf das Vorhandensein von IgG- und IgA-Antikörpern zu untersuchen. Die erste Probe sollte in der Akutphase (1. Woche der Erkrankung), eine zweite Probe in der Rekonvaleszenzphase (Entnahmeabstand von 3-4 Wochen) gewonnen werden.

**Präanalytik, Lagerungsstabilität, Transport**

Transport bei Raumtemperatur. Bei einer Lagerung zwischen +2° und +8° C kann der Nachweis noch bis zu 14 Tagen nach der Blutentnahme erfolgen.

**Referenzbereich**

**Negatives Ergebnis im ELISA** (kein Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2; Antigen: S1-Domäne des Strukturproteins). Somit serologisch kein Hinweis auf Kontakt mit SARS-CoV-2.

Bei einem hereditären oder erworbenen IgA-Mangel kann es zu falsch negativen Ergebnissen bei der IgA-Antikörperbestimmung kommen.

**Abrechnung**

- **EBM (GOP 32641)** IgA und IgG 22,20 €  
(Einzelanforderung: IgA 11,10 €; IgG 11,10 €)
- **GOÄ (Ziffer 4400)** IgA und IgG 40,22 €  
(Einzelanforderung: IgA 20,11 €; IgG 20,11 €)

Aktuell gibt es noch keine Ausnahmeindikationsziffer (AIKZ).

**Literatur**

- Bao L et al. Reinfection could not occur in SARS-2 CoV-2 infected rhesus macaques. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>.
- Chan JFW et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus; another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. Clin Microbiol Rev. 2015;28: 465-522. doi: 10.1128/CMR.00102-14
- Informationen des RKI zu Pneumonien durch ein neuartiges Coronavirus in Wuhan, China. Robert Koch Institut
- Lan L et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. JAMA. Published online February 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2783
- Okba NMA et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. medRxiv Reprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>
- WHO: Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: Auf: who.int (17. Januar 2020)
- Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. Auf: ncbi.nlm.nih.gov
- Zylka-Menhorn V. Wie Komorbiditäten zu berücksichtigen sind. Dtsch Arztebl 2020; 13: 560-561

**Labor vor Ort.**

Schnelle Diagnostik und Befundung.

**Fachärzte bundesweit.**

Interdisziplinäre Kompetenz.