MEDIZINISCHES LABOR Prof. Schenk / Dr. Ansorge & Kollegen GbR
Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin, Mikrobiologie, Hygiene und Humangenetik

Schwiesaustrasse 11 • 39124 Magdeburg • Telefon 0391 244680 • Fax 0391 24468110
E-Mail info@schenk-ansorge.de • **www.schenk-ansorge.de**

LABORINFORMATION
Ausgabe 182
Stand: 06/2021

Ein Überblick über die SARS-CoV-2-Antikörpertests
Umstellung auf WHO-Standard

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,
aufgrund mehrerer Anfragen möchten wir Ihnen hiermit einen Überblick über die serologische SARS-CoV-2-Diagnostik verschaffen. Derzeit bieten wir folgende **Corona-Antikörpertests** an:

1. Neuer quantitativer Antikörpertest (Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac®, Firma Euroimmun)

Nach erfolgter Standardsierung des in vitro verwendeten S1-Antigens des neuartigen SARS- Corona-Virus-2 stellen wir demnächst unseren IgG-Antikörpertest auf den internationalen WHO Standard (NIBSC Code 20/136) um. Mit diesem Schritt ändern sich sowohl die absoluten Zahlenwerte als auch die Einheit der Antikörperergebnisse.

Antikörpertest	Name	Antigen	Ergebnis	Einheit	Interpretation
alt	Anti-SARS-CoV-2®	S1-Domäne des Spike-Proteins	Semi-quantitativ	Ratio	< 0,8: negativ 0,8-1,1: grenzwertig ≥ 1,1: positiv
neu	Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac®	S1-Domäne des Spike-Proteins, WHO Standard	quantitativ	BAU/ml (Binding Antibody Units/ml)	< 25,6: negativ 25,6- 35,2: grenzwertig ≥ 35,2: positiv

Indikation

- bei Patienten mit typischer Symptomatik und Verdachtsfälle mit negativer PCR (SARS-CoV-2-IgG Antikörper Kassenleistung)
  - 2 Proben im Abstand von 1-2 Wochen, erste Blutentnahme frühestens 7-10 Tage nach Symptombeginn
  - Bei milden Verläufen kann die Antikörperbildung länger dauern (4 bis 6 Wochen).
  - Die Bestimmung der IgA-Antikörper zur Eingrenzung des Infektionszeitraumes ist wegen längerer Persistenz nicht geeignet. **(IgA=keine Kassenleistung)**
- Ausschluss einer unerkannt abgelaufenen Infektion vor einer Impfung (keine Kassenleistung)
  - Die STIKO sieht derzeit keine Notwendigkeit, vor Verabreichung einer COVID-19-Impfung das Vorliegen einer akuten asymptomatischen oder unerkannt durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion auszuschließen. Bei Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion kann es allerdings nach Impfung zu vorübergehenden verstärkten systemischen Reaktionen kommen. (Epid. Bulletin 19/2021)
- Überprüfung der Serokonversion nach einer Impfung (keine Kassenleistung)
  - Es existieren bisher keine verbindlichen Grenzwerte, ab denen das Vorhandensein bzw. die Dauer eines Impfschutzes ausgewiesen werden kann.
  - Die Immunantwort ist bei unterschiedlichen Patientengruppen unterschiedlich stark ausgeprägt.
  - Die Antikörper-Spiegel verändern sich im Verlauf mit unterschiedlicher Dynamik.
  - Eine niedrige Antikörperhöhe geht nicht zwangsläufig mit einer verminderten Immunität einher, da der Test die zelluläre Immunantwort nicht erfasst. Zur Überprüfung der T-Zell-Immunantwort steht der

Lymphozytentransformationstest (LTT) zur Verfügung.
- Die STIKO empfiehlt eine Kontrolle der Impfantwort derzeit (noch) nicht. Ob ein Antikörper-Nachweis künftig als Immunitätsnachweis dienen wird, ist zurzeit noch offen.

Abrechnung Nach der aktuell gültigen KBV-Bestimmung ist die Bestimmung der IgG-Antikörper nur im zeitlichen Zusammenhang mit einer COVID-19-Symptomatik abrechenbar. Der Nachweis einer evtl. Immunität bei asymptomatischen PatientInnen, bzw. vor oder nach einer Impfung ist keine Kassenleistung.

Meldepflicht Positive Antikörper ohne weitere klinische Angaben sind nach dem Infektionschutzgesetz meldepflichtig.

2. Neutralisationstest (SARS-COV-2-NeutraLISA®, Firma Euroimmun)

Prinzip
- Neutralisierende Antikörper inhibieren die Bindung der Rezeptorbindedomäne (RBD) vom viralem SARS-CoV-2- S1 an ACE2-Rezeptoren humaner Zellen und verhindern somit die Aufnahme des Virus in die Wirtszelle.
- Die Ergebnisse werden in prozentualer Inhibition (%IH) angegeben.
- Die blockierende Wirkung der Antikörper steigt im Verlauf an, als Zeichen der spezifischen Reifung des Immunsystems nach längerem Antigenkontakt.

Indikation
- Nachweis der Neutralisationskapazität der gebildeten Antikörper nach einer Infektion oder nach Impfung
- Bestimmung erst nach positiven Nachweis von S1-IgG-Antikörpern sinnvoll
- Inzwischen gestatten mehrere EU-Länder (Kroatien, Italien, Polen, Östereich) Genesenen bei Vorlage eines Nachweises über neutralisierende Antikörper eine Einreise zu touristischen Zwecken.

Abrechnung keine Kassenleistung

3. SARS-CoV-2-Bestätigungstest (SARS-CoV-2 ViraChip®, Firma Viramed Biotech AG)

Prinzip
- Nachweis von IgA und/oder IgG-Antikörpern gegen die SARS-CoV-2 spezifischen Antigene: S1, RBD, S2 und Nukleokapsid (NK)
- Zusätzlich werden Antikörper gegen die endemischen Coronaviren HCoV-229E, -NL63, -OC43 und HKU1 erfasst.

Indikation
- Nachweis einer abgelaufenen Infektion (positive Antikörper gegen Nukleokapsid-Antigen)
- bei unklaren Konstellationen:
  - negative oder grenzwertige S1-Antikörper bei weiterbestehendem klinischen Verdacht
  - respiratorische Symptomatik bei nachweisbaren S1-Antikörper nach Impfung
  - Ursachenklärung von starken Nebenwirkungen einer Corona- Impfung (unerkannt abgelaufene Infektion vor der Impfung?)
- negative IgG-S1-Antikörper nach Impfung (ist beginnende Antikörperbildung in der IgA-Klasse nachweisbar?)

Abrechnung keine Kassenleistung

Es existieren bereits weitere in-vitro-Tests, die Ihren Einsatz bei unterschiedlicher Fragestellung haben. Nachfolgend finden Sie eine kurze Zusammenfassung der derzeitigen Untersuchungsmethoden.

Labormethode	**Funktionsprinzip**	**Fragestellung**		**Material und Anforderung**	**Optimaler Zeitpunkt**	**Abrechnung**
		Infektion	**Impfung**			
RT-PCR	RNA-Nachweis	Diagnose-stellung Prüfung der Infektiösität	COVID-19-Symptomatik trotz erfolgter Impfung	Abstrich (naso- od. oropharyngeal) BAL, Sputum, Trachealsekret	7 Tage vor bis zu 28 Tage nach Symptombeginn (in Einzelfällen bis zu 60 Tage nach Infektion möglich)	**EBM:** bei COVID19-Symptomatik **ÖGD**: laut Test-verordnung
Antigen-Test **(Schnelltest)**	Nachweis von Nukleokapsid-Antigen	Diagnose-stellung Prüfung der Infektiösität	COVID-19-Symptomatik trotz erfolgter Impfung	Abstrich (naso- od. oropharyngeal)	7 Tage vor bis zu 28 Tage nach Symptombeginn Jederzeit bei asymptomatischen Patienten	**EBM:** bei COVID-19 Symptomatik **ÖGD**: laut Test-verordnung
	Nachweis von Nukleokapsid-Antigen	Diagnose-stellung Prüfung der Infektiösität	COVID-19-Symptomatik trotz erfolgter Impfung	Serum **Anforderung**: Corona-Antigen	3 bis zum 14 Tag nach Symptombeginn (bei schweren Verläufen oder immunsuppr. Patienten länger)	**EBM:** bei COVID-19 Symptomatik **GOÄ:** 16,76 € **IGeL:** 14,57€
Antikörper gegen S1-Domäne **(IgG quantitativ) (IgA semi-quantitativ)**	Nachweis von spezifischen IgA und/oder IgG gegen S1-Domäne	Nachweis von Antikörpern im Rahmen einer Infektion	Feststellung einer stattgefundenen Infektion Nachweis von Antikörpern nach Impfung	Serum **Anforderung**: Corona-IgG oder Corona IgA+IgG	2 Proben im Abstand von einer Woche (erste Probe frühestens 7-10 Tage nach Symptombeginn) 2 Wochen nach der zweiten Impfdosis	**EBM:** bei COVID-19 Symptomatik **vor / nach Impfung:** **GOÄ:** IgA: 34,19 € IgG: 34,19 € **IGeL:** IgA: 29,73 € IgG: 29,73 €
Antikörper gegen Nukleokapsid-Antigen (NK-Antikörper)* **(qualitativ)**	Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen Nukleokapsid-Antigen	Nachweis einer Infektion	Prüfung einer abgelaufenen Infektion vor Impfung keine Aussage über den immu-nologischen Schutz möglich nach Impfung ungeeignet	Serum **Anforderung**: Corona-NK	frühestens 7-10 Tage nach Symptombeginn	**EBM:** bei COVID-19 Symptomatik **vor Impfung:** **GOÄ:** 34,19 € **IGeL:** 29,73 €

Labormethode	Funktionsprinzip	Fragestellung		Material und Anforderung	Optimaler Zeitpunkt	Abrechnung
		Infektion	Impfung			
Antikörper-Bestätigungstest **(Blot)**	Nachweis von IgA und/oder IgG gegen: - S1, - RBD - S2 - Nukleokapsid-Antigen	Bestätigung von spezifischen Antikörpern im Rahmen einer Infektion Abklärung unklarer Konstellationen Differenzierung der Antikörper nach Infektion oder Impfung	Bestätigung von spezifischen Antikörpern nach einer Impfung Abklärung grenzwertiger Antikörper	Serum **Anforderung**: Corona IgG-Blot oder Corona IgA+IgG-Blot	frühestens 7-10 Tage nach Symptombeginn 2 Wochen nach der zweiten Impfdosis Abklärung nach positivem AK-Test	**GOÄ:** IgA: 53,62 € IgG: 53,62 € **IGeL:** IgA: 46,63 € IgG: 46,63 €
Neutralisations-test (semi-quantitativ)	Nachweis von neutralisierenden IgG Antikörpern (AK mit inhibitorischer Wirkung auf die ACE-S1/-RBD-Bindung)	Bewertung der Funktionalität der Antikörper nach einer Infektion	Bewertung der Funktionalität der Antikörper nach einer Impfung	Serum **Anforderung**: Corona-IgG-Neutralisations-test	2 Wochen nach Symptombeginn 2 Wochen nach der zweiten Impfdosis	**GOÄ:** IgG: 34,19 € **IGeL:** IgG: 29,73 €
Lymphozyten-transformations-test (LTT) auf SARS-CoV-2-Peptide*	Nachweis SARS-CoV-2 spezifischer T-Lymphozyten (Prüfung der zellulären Immun-antwort)	Nachweis einer Infektion bei Patienten mit fraglichen oder fehlenden Antikörpern	Prüfung der T-Zell-Antwort nach Impfung bei niedrigen oder fehlenden Antikörpern	20 ml Li-Heparin-Blut **und** 5 ml Serum (nicht freitags oder vor Feiertagen versenden) **Anforderung**: Corona-LTT	ab 1 Woche nach Symptombeginn T-Zell-Antwort ist persistierend (Dauer?)	**GOÄ:** 152,09 € **IGeL:** 122,97 €

*Fremdleistung

Literatur: Epid. Bulletin 19/2021; RKI/COVID-19; Testanleitungen Firma Euroimmun und Firma Viramed; Manisty C et al. Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. The Lancet 2021; DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00501-8.; Herishanu Y et al. Efficacy of the BNT161n2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood 2021. DOI 10.1182/blood.2021011568; Edara et al. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants after infection and vaccination. JAMA. 2021 DOI: 10.1001/jama.2021.4388