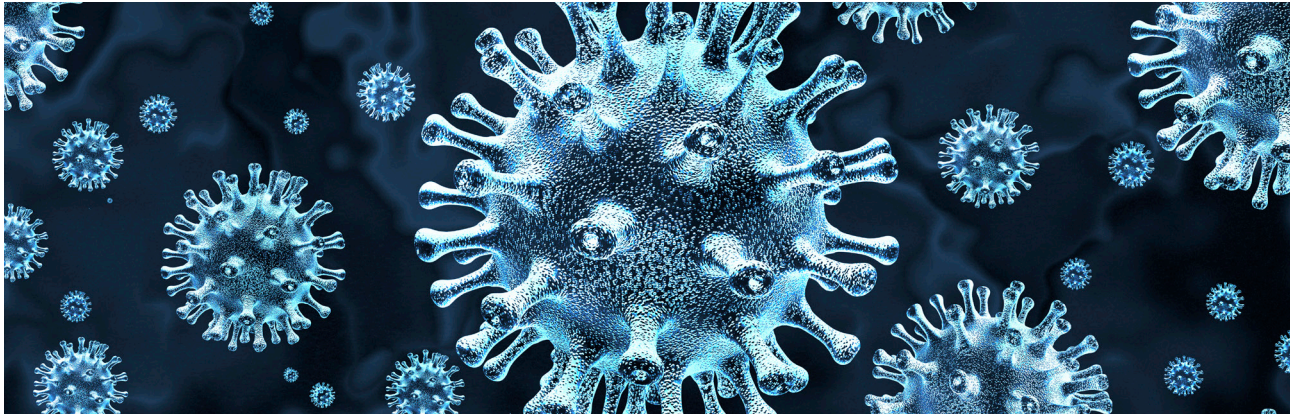


Verbesserung der Analysestrategie und des Grenzwertes der serologischen Anti-SARS-CoV-2-Testmethoden.



Die Indikationen für die Anti-SARS-CoV-2-Serologie werden zunehmend präziser, aber es bleiben grundlegende Fragen zu ihrer Nützlichkeit bei der Beurteilung der Immunität bestehen. Es ist jedoch wichtig, die Qualitätsempfehlungen für diese Tests zu befolgen, um falsch-positive Ergebnisse und damit Verwirrung zu minimieren. Das Ziel dieser Synfo#7 ist es, für Sie hier mehr Klarheit zu schaffen.

Übereinstimmend wird die Anti-SARS-CoV-2-Serologie zusätzlich zu RT-PCR in folgenden Situationen empfohlen:

1. Diskrepanz zwischen den Ergebnissen zweier RT-PCRs.
2. 2 aufeinanderfolgende negative RT-PCR-Ergebnisse in der symptomatischen Akutphase (nach 1 Woche).
3. Atypische Präsentation der COVID-19-Krankheit (Vaskulitis, Radikulopathie) sowie bei Risikopatienten mit persistierenden Symptomen.

Die Bestätigung eines früheren Kontakts mit dem Virus wird mit dem Fortschreiten der Pandemie zunehmend wichtiger.

Nach Angaben der U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sind etwa ein Drittel der bestätigten (PCR-positiven) Fälle von COVID-19 asymptomatisch. Andererseits schätzt das CDC, dass 40% der Infektionsübertragungen vor dem Auftreten der Symptome

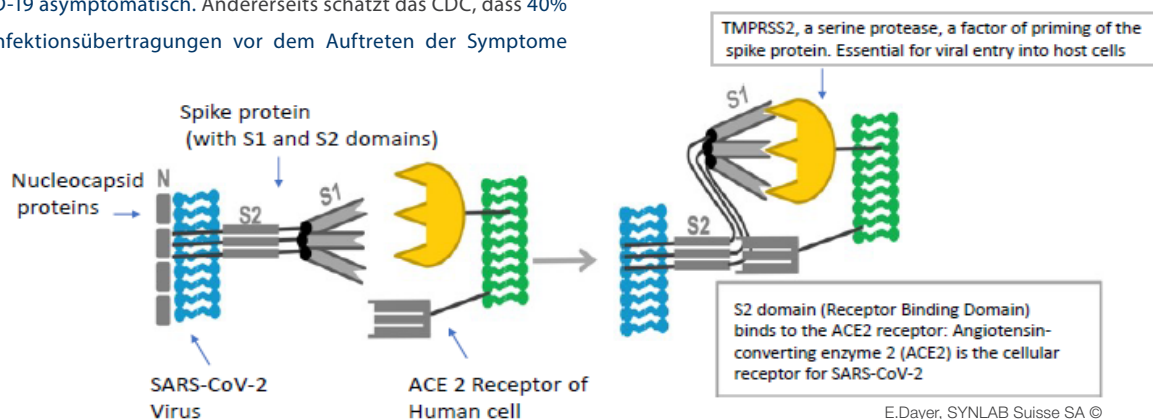
stattfinden.

Eine RT-PCR allein, selbst bei geringstem Symptom durchgeführt, kann daher nicht mehr als 50-60% der Übertragung des Virus von Mensch zu Mensch nachweisen.

Die Ergänzung durch eine Serologie in einem Abstand von mindestens 2 Wochen, erlaubt jedoch, die Immunantwort als auch die Wirksamkeit der eingeführten Sicherheitsmaßnahmen zu erfassen. Diese Untersuchungen können auch zur Abklärung der Kontakte/Umgebung durchgeführt werden, um so einen potentiellen Herd („cluster“) einzugrenzen.

Erste Ergebnisse der Immuntherapie bei Patienten und Infektions-/Schutzversuche an geimpften Primaten zeigen, dass eine klinisch relevante, protektive Immunantwort gegen das S1-Protein entstehen kann.

Das S1-Protein ist spezifisch für CoV-2-SARS und befindet sich in der Nähe des S2-Proteins, auch Rezeptorbindungsdomäne (RBD) genannt, das für die virale Infektiosität wesentlich ist (siehe Figur 1). Daher würde eine Immunantwort gegen dieses S1-Antigen das Eindringen des Virus in den Wirt verhindern.



Somit könnte Anti-SARS-CoV-2 IgG (gegen S1 gerichtet) ein Marker auch für die langfristige Immunität gegen das Virus sein. S1 ist auch ein zentrales Ziel-Antigen für Impfstoffproduktionen.

Neue technische Empfehlungen für die Bestimmung von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern wurden von der CDC veröffentlicht (Mai 2020), wobei die **Notwendigkeit, falsch positive Ergebnisse zu minimieren**, betont wird:

1. Bei Personen mit hoher Wahrscheinlichkeit einer früheren Exposition gegenüber dem Virus (**Vor-Test-Wahrscheinlichkeit**) kann die Verwendung von Tests mit sehr hoher Spezifität die Zahl der falsch-positiven Fälle verringern.
2. Bei Personen mit geringerem Risiko (Allgemeinbevölkerung mit niedriger Prävalenz) erhöht die Bestätigung der positiven Fälle, die mit einer anderen Methode erhalten wurden, den

Vorhersagewert eines positiven Ergebnisses. Wenn die Tests zweimal positiv ausfallen, wird ein früherer Kontakt mit dem Virus (> mehr als 14 Tage nach den ersten Symptomen) sehr wahrscheinlich.

Wir empfehlen in diesem Stadium, bei der Schweizer Bevölkerung mit niedriger Prävalenz, die **positiven Ergebnisse systematisch durch eine zweite Methode zu bestätigen.**

Darüber hinaus konnten wir auf der Grundlage interner Vergleiche, insbesondere der Überwachung von COVID-19-Patienten im Tessin mit mehreren Immunoassay-Methoden, unsere eigenen Schwellenwerte optimieren. Diese Neuanpassung, zusammen mit dem Einsatz der besten derzeit verfügbaren Instrumente, ermöglicht den Nachweis eines früheren Kontakts mit dem Virus.

Immuno-assay	Optimierter Schwellenwert	Wahrscheinlichkeitsverhältnis	Empfindlichkeit (Sensitivität)	Spezifität	Zielantigene
<i>Früher Marker für viralen Kontakt (>5 Tage nach COVID-19- Symptomen)</i>					
IgA Anti-SARS-CoV-2 (Euroimmun)	2.0	132	97.3	99.3	S1-Peptide
<i>Spätmarker für viralen Kontakt (>14 Tage nach COVID-19-Symptomen)</i>					
IgG Anti-SARS-CoV-2 (Euroimmun)	1.75	136	97.2	99.3	S1-Peptide
IgG Anti-SARS-CoV-2 (Abbott)	1.41	141	100	99.3	Nukleokapsid-Peptide

Verantwortliche Personen SYNLAB Luzern:



Prof. Dr. med. Reto Krapf, CMO SYNLAB Suisse
FMH Innere Medizin, FMH Nephrologie



Dr. med. Dipl. Mikrobiol. Marcel Brandenberger
FAMH Mikrobiologie



Dominik Müller
FAMH Mikrobiologie, Nebenfach Klinische Chemie

Autoren:



Ms. ès Sc. Sandrine Charrière
FAMH Klinische Chemie, Hematologie, Microbiologie



Dr. Med. Eric Dayer, PD
FAMH Immunologie und FMH Innere Medizin



Ms ès Sc Daichi Horiguchi
FAMH Klinische Chemie, Nebenfach Immunologie

Wir werden Sie zeitnah über weitere Erkenntnisse in diesem Bereich auf dem Laufenden halten. Diese serologischen Analysen werden von den Krankenkassen nicht erstattet.

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte unsere Website:
www.synlab.ch

Lausanne, 3. Juni 2020

Referenzen:

1. Interim guidelines for COVID-19 antibody testing. Center for Disease Control and Prevention, May 25th, 2020
2. Okba N. et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. Doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059.
3. Kohmer N. et al. Clinical performance of SARS-CoV-2 IgG antibody test and potential protective immunity. Doi.org/10.1101/2020.05.08.085506.
4. Cervia C. et al. Systemic and mucosal antibody secretion specific to SARS-CoV-2 during mild versus severe COVID-19 Doi.org/10.1101/2020.05.21.10830v1.