

Antikörper nach SARS-CoV-2-Infektion – neue Erkenntnisse über die Sensitivität und Nachweisdauer von Antikörpertests

Das Paul-Ehrlich-Institut hat in Zusammenarbeit mit der Universität Frankfurt am Main die Langzeit-Antikörperreaktion nach SARS-CoV-2-Infektion bei 828 Personen mit verschiedenen COVID-19-Schweregraden untersucht. Gemessen wurden bindende Antikörper gegen unterschiedliche SARS-CoV-2-Zielantigene, neutralisierende Antikörper und die Stärke der Antikörperbindung (Antikörperavidität). Sensitivität, Kinetik und Dauer des Antikörpernachweises waren abhängig von detektierter Antikörperklasse, Testdesign, Zielantigen des Anti-SARS-CoV-2-Antikörpertests sowie von Antikörperavidität und COVID-19-Schweregrad. Über die Ergebnisse berichtet das Journal of Clinical Virology, Onlineausgabe vom 4.12.2021.

Durch Nachweis virusspezifischer Antikörper mittels Antikörpertests kann eine akute oder frühere SARS-CoV-2-Infektion diagnostiziert werden, wobei akute Infektionen bekanntlich symptomfrei oder mit Krankheitszeichen (COVID-19) verlaufen können. Antikörpertests auf SARS-CoV-2 können Personen identifizieren, die einige Zeit zuvor mit SARS-CoV-2 infiziert waren und so dazu beitragen, das Ausmaß der SARS-CoV-2-Infektionen in der Bevölkerung zu erkennen und die Dunkelziffer nicht erkannter Infektionen abzuschätzen.

Die Interpretation von SARS-CoV-2-Antikörpertestergebnissen ist jedoch schwierig, da zum einen die Testergebnisse von Person zu Person sehr unterschiedlich ausfallen können. Zudem variieren die SARS-CoV-2-Antikörpertestergebnisse auch methodisch stark. Unklar ist bisher außerdem, wie lange nach einer Infektion spezifische Antikörper noch nachweisbar sind. Daher erfordert der Einsatz von Antikörpertests gegen SARS-CoV-2 ein eingehendes Verständnis der Variabilitäten der Testsensitivität sowie der Zeitabhängigkeit und Dauer des Antikörpernachweises. Dies war der Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Das In-vitro-Diagnostika(IVD)-Prüflabor des Paul-Ehrlich-Instituts unter Leitung von Dr. Heinrich Scheiblauber hat in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Frankfurt am Main die Antikörperreaktionen über einen Zeitraum von mehr als 430 Tagen nach SARS-CoV-2-Infektion bestimmt. Dabei wurden 828 Proben von 390 Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen COVID-19-Schweregraden in zwölf verschiedenen Tests untersucht. Erfasst und gemessen wurden verschiedene Antikörperklassen (Gesamtantikörper, IgG, IgA, IgM), unterschiedliche SARS-CoV-2-Zielantigene (Rezeptorbindungs-domäne (RBD), Spike- (S) und Nukleoprotein (N)), neutralisierende Antikörper und die Bindungsstärke von Antikörpern an Antigen (Antikörperavidität). Die Testspezifität wurde an 676 präpandemischen Proben bestimmt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Sensitivität und Nachweisdauer von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpertests ein bestimmtes Muster zeigen. Dieses war abhängig vom Testdesign, dem Zielantigen der Tests, der Antikörperbindungsstärke und dem Schweregrad von COVID-19 im betrachteten Zeitraum. Ein charakteristisches Merkmal bei den meisten Patientinnen und Patienten war eine mit der Zeit zunehmende Antikörperbindungsstärke (Antikörperavidität) für die immunogenen SARS-CoV-2-Antigene RBD und Spikeprotein. Die Avidität ist ein Korrelat (Maß) für die Antikörperreifung und die Bildung eines Immungedächtnisses. Gesamtantikörpertests, die aufgrund ihres Testdesigns eine höhere Antikörperbindungsstärke messen können, und die auf RBD

oder Spikeprotein basieren, zeigten daher mit zunehmender Antikörperavidität eine hohe Sensitivität und lange Nachweiszeit. Antikörper konnten dabei über mehr als 430 Tage nach der Infektion nachgewiesen werden, ohne dass ein Endpunkt absehbar war. Surrogat-Virusneutralisierungstests zur Bestimmung neutralisierender Antikörper, die die Bindung von RBD (das auch in den bisher zugelassenen Impfstoffen verwendet wird) an die ACE2-Rezeptoren inhibieren, zeigten ebenfalls eine lange Nachweisdauer neutralisierender Antikörpern über 430 Tage.

Im Vergleich dazu zeigten RBD- oder Spike-basierte Antikörpertests, die jeweils nur die Antikörperklassen IgG, IgA und IgM nachweisen, eine geringere Ausgangssensitivität und im Laufe der Zeit abnehmende Antikörpertiter, obwohl IgG- und IgA-Tests bis 430 Tage eine relativ hohe Sensitivität (Testpositivität) beibehielten.

Nukleoprotein-basierte Tests zeigten demgegenüber bereits nach 120 Tagen einen Abfall der Antikörperspiegel, was bei den N-basierten IgG- und IgM-Tests auch zu einem Verlust der Sensitivität führte. Es zeigte sich, dass dies mit einer entsprechenden Abnahme der Avidität für das nicht immunogene Nukleoprotein zusammenhing.

Die Spezifität der Antikörpertests war dabei mit Ausnahme von IgA-Antikörpertests (96 %) für alle Tests mit >99 % hoch und es gab keine Kreuzreaktivität mit endemischen humanen Coronaviren.

Diese Daten können einen Beitrag dazu leisten, die Antikörpertests gezielter einzusetzen und SARS-CoV-2-Antikörperbefunde in der täglichen diagnostischen Arbeit richtig zu interpretieren. Darüber hinaus können sie helfen, die Dauer eines möglichen Immunschutzes gegen SARS-CoV-2 zu bestimmen.

Originalpublikation:

Scheiblaue S, Nübling CM, Wolf T, Khodamoradi Y, Bellinghausen C, Sonntagbauer M, Esser-Nobis K, Filomena A, Mahler V, Maier TJ, Stephan C (2022): Antibody response to SARS-CoV-2 for more than one year – kinetics and persistence of detection are predominantly determined by avidity progression and test design.

J Clin Virol 146: 105052.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.105052>

Weitere Informationen:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138665322100319X?via%3Dihub> – Open Access Zugang zu der Publikation

<https://www.pei.de/DE/newsroom/pm/jahr/2022/03-antikoerper-sars-cov-2-infektion-...> – Diese Pressemitteilung auf den Seiten des Paul-Ehrlich-Instituts