

## **Warum brauchen wir Antikörpertests für COVID-19?**

*Die Diagnose von Virusinfektionen beruht derzeit auf zwei Hauptmethoden: Quantitative Polymerasekettenreaktion mit reverser Transkription (RT-qPCR) und serologischen Immunoassays, die virusspezifische Antikörper (IgM und IgG) oder Antigene nachweisen.*

Obwohl RT-PCR ein hochempfindlicher Test für SARS-CoV-2 ist, (das Virus, das COVID-19 verursacht) ist, hat er seine Grenzen.

- RT-qPCR erfordert hochwertige Nasopharynxabstriche, die ausreichende Mengen an viraler RNA enthalten. Dies kann eine Herausforderung sein, da die Menge an viraler RNA nicht nur zwischen den Patienten sehr unterschiedlich ist, sondern auch innerhalb desselben Patienten variieren kann, abhängig vom Zeitpunkt des Tests und dem Beginn der Infektion und / oder dem Auftreten von Symptomen.

- Nasopharynxabstriche sind für den Patienten nicht nur unangenehm, die Probenahmetechniken variieren von Krankenschwester zu Krankenschwester erheblich, mit der Folge, dass ohne ausreichende virale RNA falsch negatives Testergebnis in der RT-PCR geben können.

- RT-PCR erfordert auch hochqualifiziertes Personal, um komplexe RNA-Extraktionsschritte und PCR durchzuführen

Jüngsten Schätzungen zufolge sind mit RT-qPCR erzielte falsch negative Ergebnisse häufiger als ursprünglich angenommen<sup>1</sup>. Falsch negative Ergebnisse können verheerende Auswirkungen auf die derzeitigen Bemühungen zur Eindämmung des SARS-CoV-2-Ausbruchs haben, da infizierte Patienten fälschlicherweise grünes Licht erhalten, um nach Hause zurückzukehren, zur Arbeit zurückzukehren und möglicherweise andere zu infizieren. Daher werden die Forderungen nach unabhängigen Testmethoden zur Ergänzung von RT-qPCR immer lauter.

### **Serologische IgG / IgM-Tests bieten einige Vorteile gegenüber RT-qPCR.**

1.) Serologische Tests erkennen humane Antikörper (Proteine der Immunglobulinklasse), von denen bekannt ist, dass sie viel stabiler als virale RNA sind. Infolgedessen sind serologische IgM / IgG-Proben beim Sammeln, Transportieren, Lagern und Testen weniger empfindlich gegen Verderb als RT-qPCR-Proben.

2.) Serologische Proben weisen, viel weniger Variationen als nasopharyngeale virale RNA-Proben auf, da Antikörper typischerweise gleichmäßig im Blut verteilt sind, und können leicht dem Patienten entnommen werden.

3.) Serologische Tests können im Gegensatz zu RT-PCR frühere Infektionen nachweisen, da virusspezifische Antikörper (im Gegensatz zu viraler RNA) nach Auftreten der Symptome mehrere Wochen / Monate im Blut verbleiben können.

**Serologische IgM / IgG-Tests weisen ebenfalls einige Einschränkungen auf**, die hauptsächlich auf das langsame Tempo der menschlichen Antikörperantwort auf SARS-CoV-2 zurückzuführen sind. Obwohl noch mehrere Studien laufen, sind SARS-CoV-2-Antikörper möglicherweise nicht vor 3 Tagen nach Auftreten der Symptome (oder mindestens 7 bis 10 Tage nach der Infektion)<sup>3-4</sup> nachweisbar.

Der vorliegende serologische IgM / IgG-Assay soll RT-qPCR bei der Diagnose von SARS-CoV-2-Infektionen ergänzen. Tabelle 1 zeigt die klinische Interpretation aller möglichen Szenarien, die beim Testen eines Patienten sowohl mit RT-qPCR als auch mit einem serologischen IgM / IgG-Test auftreten können.

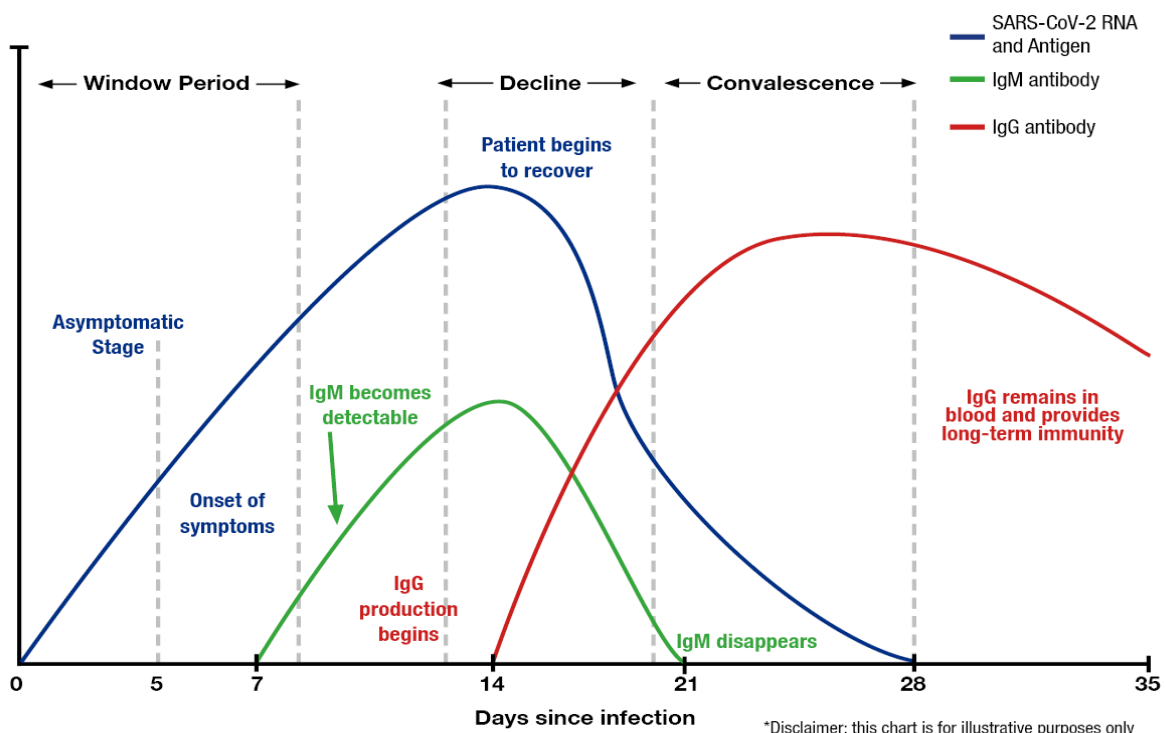
Tabelle 1

RT-PCR	IgM	IgG	
+	-	-	Patient kann sich in einer sehr frühen Phase der Infektion befinden
+	+	-	Patient kann sich im frühen Stadium der Infektion befinden
+	+	+	Patient kann sich in der akuten Periode der Infektion befinden
+	-	+	Patient kann sich in einer späten oder rezidivierenden Phase der Infektion befinden
-	+	-	Patient kann sich in der akuten Periode der Infektion befinden, RT-PCR kann falsch negativ sein
-	-	+	Patient hat eine frühere Infektion gehabt und hat sich erholt
-	+	+	Patient kann sich von der Infektion erholen, oder die RT-PCR ist falsch negativ

Diese Tabelle basiert auf dem aktuellen Wissen über den Anstieg und Abfall von SARS-CoV-2-RNA und -Antigenen, IgM-Antikörpern und IgG-Antikörpern (Abbildung 1) und der Korrelation dieser Spiegelschwankungen mit dem Anfangszeitpunkt der Infektion, dem Auftreten von Symptomen und Erholungsphase<sup>3-5</sup>. **Wie in Abbildung 1 gezeigt, wird empfohlen, serologische Tests bei Patienten mindestens 3 Tage nach Auftreten der Symptome oder 7-10 Tage nach Infektion mit dem Virus<sup>3-5</sup> durchzuführen.**

**Interpretation der Testergebnisse:**

Die Ergebnisse der serologischen RT-qPCR- und IgM / IgG-Tests müssen nicht unbedingt übereinstimmen . Unterschiedliche Ergebnisse zwischen den beiden Tests können häufig auf die verschiedenen Zeitpunkte nach der Infektion zurückgeführt werden, zu denen die Tests durchgeführt wurden. Während RT-qPCR-Tests für den Nachweis des SARS-CoV-2-Virus während der akuten Phase geeignet sein können, ist IgM / IgG insgesamt ein geeigneter Test während der chronischen Phase. **Da der genaue Zeitpunkt der Infektion häufig unbekannt ist, kann die Kombination von RT-qPCR- und IgM / IgG-Tests die Genauigkeit der COVID-19-Diagnose verbessern.**



## Tabelle 2

1. Weaver, C. Fragen zur Genauigkeit von Coronavirus-Tests säen Sorgen. Das Wall Street Journal. 2. April 2020. Abgerufen von <https://www.wsj.com/articles/questions-about-accuracy-of-coronavirus-tests-sow-worry-11585836001>
2. Li R, Pei S, Chen B, Lied Y, Zhang T, Yang W, Schamane J2. Eine wesentliche undokumentierte Infektion erleichtert die rasche Verbreitung des neuen Coronavirus (SARS-CoV2). Wissenschaft. 2020 16. März pii: eabb3221.
3. Lauer, S. et al., 2020. Die Inkubationszeit der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) aus öffentlich gemeldeten bestätigten Fällen: Schätzung und Anwendung. Annalen der Inneren Medizin.
4. Nationale Gesundheitskommission der Volksrepublik China, Neues Programm zur Diagnose und Behandlung von Coronavirus-Lungenentzündungen (Studienversion 7).
5. An KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC et al. (2020). Zeitliche Profile der Viruslast in Speichelproben des hinteren oropharyngealen Speichels und Serumantikörperreaktionen während der Infektion mit SARS-CoV-2: eine Beobachtungskohortenstudie. Lancet Infect Dis. 2020 23. März pii: S1473-3099 (20) 30196-1.

Unter teilweiser Verwendung Diazyme Laboratories, MK 244 Rev. A