



## LABORWISSEN KONKRET! STAND: 25.10.2021

# Frequently asked questions (FAQ) zur SARS-CoV-2-Antikörper-Bestimmung

## Serologische Diagnostik nach Infektion und Coronaimpfung

Für die serologische Diagnostik einer bestehenden oder zurückliegenden Infektion mit SARS-CoV-2 sowie für den Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern nach einer Coronaimpfung steht ein breites Portfolio an diagnostischen Testen zur Verfügung.

Die hier dargestellten Informationen sollen den aktuellen Stand der Kenntnisse wiedergeben, um die häufigsten Fragen beantworten zu können.

### Allgemeine Fragen

**Frage: Wie unterscheiden sich die verschiedenen Tests zur SARS-CoV-2-Antikörper-Diagnostik?**

**Antwort:** Die Tests basieren auf verschiedenen Antigenen von SARS-CoV-2 (Nukleokapsid-Protein, Spike-Protein S1 und S2, Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike-Proteins) und weisen verschiedene Testformate auf (ELISA, CLIA, ECLIA, LineBlot etc.). Zusätzlich gibt es Surrogat-Neutralisationstests zum Nachweis neutralisierender Antikörper.

**Frage: Sind die Ergebnisse unterschiedlicher Tests vergleichbar?**

**Antwort:** Die Ergebnisse unterschiedlicher Tests sind nicht direkt vergleichbar. Die Bewertung muss immer in Bezug auf die vom jeweiligen Hersteller angegebenen Interpretationsgrenzen erfolgen. Einige Tests sind auf einen internationalen Standard der WHO („First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin (human)“, NIBSC Code 20/136) kalibriert. Mangelnde Vergleichbarkeit serologischer Tests, selbst derjenigen, die auf einen internationalen Standard bezogen sind, ist auch bei anderen serologischen Parametern bekannt.

**Frage: Welche Tests sind geeignet zum Nachweis einer zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektion?**

**Antwort:** Hierzu sind sowohl Tests, die das Nukleokapsid-Antigen, als auch welche, die das Spike-Protein als Antigen verwenden (nur sofern keine Impfanamnese vorliegt), geeignet.

**Frage: Welche Tests sind geeignet zum Nachweis von Antikörpern nach einer Coronaimpfung?**

**Antwort:** Hierzu sind nur Tests geeignet, die Antikörper gegen das Spike-Protein nachweisen.

**Frage: Ist die Bestimmung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 eine Kassenleistung?**

**Antwort:** Nach derzeitigem Stand werden die Kosten der Bestimmung von SARS-CoV-2-Antikörpern nur bei Patienten mit klinischem Bezug zu einer kürzlichen symptomatischen Erkrankung übernommen. Eine Testung ohne direkten zeitlichen Bezug zu einer klinischen COVID-19-Symptomatik, beispielsweise auch eine Prüfung der Impfantwort laut STIKO-Empfehlung, ist keine vertragsärztliche Leistung.

### Fragen von Patienten mit zurückliegender SARS-CoV-2-Infektion

**Frage: Ich hatte eine PCR-gesicherte SARS-CoV-2-Infektion, habe aber keine Antikörper entwickelt. Ist das möglich?**

**Antwort:** Mild erkrankte Patienten sowie asymptomatisch infizierte Personen bilden seltener Antikörper gegen SARS-CoV-2 als schwer erkrankte und hospitalisierte Patienten. Ein negativer Antikörperbefund nach zurückliegender Infektion kommt bei asymptomatisch Infizierten sehr häufig und bei nur mild Erkrankten ebenfalls nicht selten vor. Bei einem Teil der Infizierten werden Antikörper nur gegen eines der beiden immundominanten Antigene, Spike-Protein oder Nukleokapsid-Antigen, gebildet. Daher kann bei negativem Antikörperbefund gegen eines der beiden Antigene eine Zusatztestung mit einem Test, der Antikörper gegen das andere Antigen nachweist, sinnvoll sein.

**Frage: Ich habe bereits eine Coronavirus-Infektion gehabt und positive Antikörper – muss/sollte ich mich noch impfen lassen? Wenn ja, 1 x oder 2 x?**

**Antwort:** Die STIKO empfiehlt derzeit eine einmalige Impfung ab 6 Monate nach der Wildvirus-Infektion.



**Frage:** Ich habe bereits eine PCR-gesicherte Coronavirus-Infektion gehabt, aber mein Antikörper-Befund ist negativ – muss/sollte ich mich noch impfen lassen? Wenn ja, 1 x oder 2 x? Soll ich die Impfung lieber früher als 6 Monate nach Infektion machen lassen?

**Antwort:** Die STIKO empfiehlt derzeit eine einmalige Impfung ab 6 Monate nach der Wildvirus-Infektion. Diese Empfehlung ist unabhängig vom Antikörperbefund.

NEU

**Frage:** Ich habe, einen positiven SARS-CoV-2-Antikörper-Befund, jedoch liegt kein positiver PCR-Befund vor. Sollte ich mich noch impfen lassen? Wenn ja, 1 x oder 2 x?

**Antwort:** Für Personen mit einem positiven SARS-CoV-2-Antikörper-Nachweis wird nur eine Impfstoffdosis empfohlen, sofern der labordiagnostische Nachweis in einem nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiLiBÄK) arbeitenden oder nach DIN EN ISO 15189 akkreditiertem Labor erhoben wurde. Der positive Antikörper-Nachweis plus danach folgender einmaliger Impfung gilt im Sinne der COVID-19-Schutzmaßnahmen-Ausnahmenverordnung als Impfnachweis (siehe auch unter [www.pei.de](http://www.pei.de)).

### Antikörper-Bestimmung nach Impfung

**Frage:** Ist eine Antikörperbestimmung nach Impfung generell sinnvoll?

**Antwort:** Eine belastbare Bewertung von Antikörper-Ergebnissen in Bezug auf das Vorhandensein oder die Dauer einer Immunität ist derzeit noch nicht möglich. Die Bestimmung kann aber die Frage beantworten, ob eine Antikörperbildung messbar ist. Dies betrifft sowohl die Messverfahren, die quantitativ Antikörperkonzentrationen messen, als auch die Surrogat-Neutralisationstests, die neutralisierende Antikörper nachweisen. Daher besteht derzeit keine generelle Empfehlung, einen Antikörpertiter nach Impfung zu bestimmen. (Zur *Impftiterbestimmung bei Immundefizienten* siehe unten.)

**Frage:** Ich möchte meinen Antikörpertiter nach einer Coronaimpfung bestimmen – welcher Zeitpunkt ist der Beste?

**Antwort:** Es gibt bisher keine Empfehlung bezüglich einer Impftiterbestimmung nach einer Coronaimpfung.

Generell ist eine Impftiterbestimmung erst nach Abschluss einer Grundimmunisierung sinnvoll, d. h. bei Impfungen mit Impfstoffen, die zweimalig geimpft werden, erst nach der zweiten Impfung. Ein Abstand von mindestens 2-4 Wochen nach der Grundimmunisierung ist immunologisch sinnvoll, um die voll ausgebildete humorale Immunantwort zu erfassen.

**Frage:** Gibt es Erfahrungen bezüglich des Impferfolgs und der Antikörpertiter nach einem heterologen Impfkonzep (z. B. Erstimpfung mit AstraZeneca, Zweitimpfung mit Biontech/Pfizer) im Vergleich zu einem klassischen Impfkonzep (Erst- und Zweitimpfung mit dem gleichen Impfstoff)?

**Antwort:** Hierzu liegen inzwischen erste, zum Teil noch vorläufige Daten vor. Die Com-Cov-Studie in Großbritannien (<https://comcovstudy.org.uk/home>) hat beispielsweise gezeigt, dass die Antikörperantwort nach dem heterologen Impfschema mit einer Erstimpfung mit AstraZeneca und einer Zweitimpfung mit Biontech/Pfizer mindestens gleich hoch ausfällt wie bei einer homologen Impfung mit Biontech/Pfizer. Insgesamt scheint das heterologe Impfkonzep sehr wirksam zu sein.

**Frage:** Wie hoch liegen die Antikörpertiter üblicherweise nach einer Coronaimpfung?

**Antwort:** Die mRNA-Impfstoffe scheinen eine sehr hohe Antikörperantwort zu induzieren, die im Durchschnitt sogar höher als nach einer Wildvirus-Infektion liegt. Die messbaren Titer liegen häufig ein Mehrfaches über dem Cut-off des Testes. Es gibt jedoch bisher keinen definierten Schutzwert.

Bei älteren Personen (> 80 Jahren) sind gemäß einiger Studien jedoch in ca. 10 % der Fälle keine Antikörper nach der zweiten Impfung nachweisbar. Bei immundefizienten Personen finden sich noch häufiger keine Impfantwort nach der Coronaimpfung.

**Frage:** Kann ich auf die empfohlene 2. Impfung verzichten, wenn mein Antikörpertiter nach der 1. Impfung bereits sehr hoch ist?

**Antwort:** Nein. Die Impfschemata der Hersteller sind verbindlich, Impfabstände und Intervalle sind Teil der Zulassung. Damit muss eine ggf. vorgesehene zweite Impfung erfolgen, selbst wenn Antikörper bereits nach der ersten Impfung vorhanden sind.

Die Booster-Impfung dient ferner nicht nur der Erhöhung der Titer, sondern auch einer Verlängerung der Schutzdauer.

**Frage:** Ist eine Impftiterbestimmung bei bestimmten Patientengruppen, wie schwer Immunsupprimierten, Dialyse-Patienten etc., empfohlen?

**Antwort:** Die STIKO empfiehlt eine Antikörperbestimmung gegen SARS-CoV-2-Spike-Antigen vor und nach der ebenfalls empfohlenen 3. Impfstoffdosis gegen COVID-19 bei bestimmten Therapien und Erkrankungen, die zu einer erwartbar stark verminderten Impfantwort gegen COVID-19 führen. Die Bestimmung soll frühestens ►



4 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis **und** frühestens 4 Wochen nach der 3. Impfstoffdosis erfolgen. Die Antikörperbestimmung kann am selben Termin durchgeführt werden, an dem die 3. Impfstoffdosis verabreicht wird.

### Fragen zur Bestimmung von neutralisierenden Antikörpern

#### **Frage: Welche Vorteile bringt die Bestimmung der (teureren) neutralisierenden Antikörper?**

**Antwort:** Teste, die neutralisierende Antikörper bestimmen, messen nicht die Menge oder Konzentration von Antikörpern gegen SARS-CoV-2, sondern die neutralisierende Wirkung der eventuell vorhandenen Antikörper auf die Bindung von Spike-Protein an den ACE2-Rezeptor. Dies kann in einem klassischen zellkultur-basierten Neutralisationstest (Plaque-Reduktions-NT) oder neuerdings in einem sog. Surrogat-Neutralisationstest erfolgen. Somit weisen die Neutralisationsteste die Funktion der Antikörper nach, wenngleich in einem in-vitro-System ohne direkten Beweis der in-vivo-Wirkung in Bezug auf die Verhinderung einer COVID-19-Erkrankung oder einer SARS-CoV-2-Infektion. Eine Bewertung der Ergebnisse in Bezug auf das Vorhandensein oder die Dauer einer Immunität ist derzeit noch nicht möglich.

Alle verfügbaren Antikörper- oder Antigenteste verwenden die Original-Antigensequenz der WUHAN 2019 Variante. Die Aussagekraft bezüglich anderer Varianten kann daher nicht abschließend bewertet werden.

#### **Frage: Ich habe einen Nachweis von Antikörpern gegen das Spike-Protein, aber keinen Nachweis neutralisierender Antikörper – was bedeutet das?**

**Antwort:** Da die Teste unterschiedliche Aussagen machen, kommt diese Konstellation, insbesondere bei eher niedrigen Antikörperkonzentrationen, durchaus vor. Auch wenn der Surrogat-Neutralisationstest negativ ist, bedeutet dies nicht, dass die im üblichen Testverfahren nachgewiesenen Antikörper „funktionslos“ sind. Neutralisationsteste weisen zwar die Funktion der Antikörper nach, jedoch in einem in-vitro-System ohne direkten Beweis der in-vivo-Wirkung in Bezug auf die Verhinderung einer COVID-19-Erkrankung oder einer SARS-CoV-2-Infektion. Eine Bewertung der Ergebnisse in Bezug auf das Vorhandensein oder die Dauer einer Immunität kann derzeit noch nicht erfolgen.

Autor: MVG Infektionsdiagnostik, Limbach Gruppe SE

#### Literatur:

1. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision STIKO; [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html)
2. Com-Cov-Studie Großbritannien; <https://comcovstudy.org.uk/home>
3. Liu X, Shaw RH, Stuart ASV et al. Safety and immunogenicity report from the Com-Cov study – A single-blind randomised noninferiority trial comparing heterologous and homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored mRNA COVID-19 vaccine. The Lancet 25.06.21
4. Informationen des Robert-Koch-Instituts, [www.rki.de](http://www.rki.de)
5. Kamar N, Abravanel F, Marion O et al., Three doses of an mRNA COVID-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. NEJM 24.06.2021
6. Paul-Ehrlich-Institut: [https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html?cms\\_pos=3](https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html?cms_pos=3)