

SARS-CoV-2 Antikörper-Bestimmung

Ein wichtiger Beitrag zum Pandemiemanagement

August 2021

SARS-CoV-2 Antikörper-Bestimmung – Ein wichtiger Beitrag zum Pandemiemanagement

Seit Ausbruch der SARS-CoV-2-Pandemie sind weltweit (Stand: Juli 2021) 193 Millionen Fälle registriert worden und 4,14 Millionen Tote zu beklagen. Europa ist mit 56 Millionen Fällen und über 1,17 Millionen Todesfällen sehr stark betroffen. Mit der Verfügbarkeit von Impfstoffen wuchs die Hoffnung, die Pandemie zu beherrschen und zu beenden. Jedoch stellt das Virus die Gesundheitssysteme beispielsweise durch das Entstehen immer neuer, eventuell gefährlicherer Mutanten vor immer neue Herausforderungen. Zentrales Instrument zur Bewältigung der Pandemie ist die hohe Durchimpfung der Bevölkerung zur Herstellung einer Herdenimmunität (nach Ansicht von Experten der Weltgesundheitsorganisation mindestens 60–70 %, inzwischen aber werden 80 % gefordert), um dem Virus die Verbreitungsgrundlage zu entziehen.

In diesem Kontext hat die Laboratoriumsdiagnostik neben dem Erkennen von akuten Infektionen auch bei der Verabfolgung der Eindämmungsmaßnahmen der Pandemie z. B. durch die vorbeugende Schutzimpfung eine Schlüsselrolle inne. Ist der direkte Virusnachweis über die Real-Time Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) oder den Virusantigentest die Domäne zur Erkennung des akuten Infektionsgeschehens, so hat die serologische Untersuchung die Aufgabe, nach Ablauf der Infektion mit SARS-CoV-2 Aussagen z. B. über das Reaktionsvermögen des individuellen Immunsystems (Antikörperbildung gegen Virusstrukturen), über die Effizienz der angewandten Impfstrategie und über potenziellen Infektionsschutz Auskunft zu geben. Bisher wurden in vielen Ländern serologische Tests zur Erhebung epidemiologischer Daten, zur Überwachung des Infektionsgeschehens und zur Überprüfung der getroffenen nicht pharmazeutischen Maßnahmen (z. B. Einhalten der Hygieneregeln) in der Bevölkerung und in der Forschung eingesetzt. Dies ändert sich mit dem Ausrollen der nationalen Impfprogramme sowie dem fortschreitenden Wissenszuwachs über das Virus und die von ihm ausgelöste Infektion.

Aktuell sind serologische Testverfahren mit hoher Sensitivität und Spezifität verfügbar, die über einen von der WHO entwickelten Standard kalibriert werden können. Durch die seit 6 Monaten laufenden Impfprogramme und durch die in mehreren Wellen abgelaufenen natürlichen Infektionen ist die Seroprävalenz von < 2,0 % zu Beginn der Pandemie auf etwa 20 % in der Bevölkerung angestiegen. Damit tritt das Problem bei einer Massentestung zu viele falsch-positive oder auch falsch-negative Ergebnisse zu erhalten, in den Hintergrund und serologische Bestimmungen werden auch für das einzelne Individuum nutzbar.

Impfmanagement und Erfolgskontrolle der Impfung

Mit einer Bestimmung von SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern (z. B. gegen das Nucleocapsid- oder das Spikeprotein bzw. die Rezeptor-Bindungs-Domäne des S-Proteins gerichtet) gelingt eine Differenzierung zwischen Genesenen nach einer natürlichen Infektion und der durch Impfung erzeugten Antwort des Immunsystems.

Da die heute eingesetzten Impfstoffe als Antigen das Spikeprotein verwenden, ist bei Individuen, die nur anti-Nucleocapsid-Antikörper (N-AK) oder sowohl N-AK als auch anti-Spike-Antikörper im Blutplasma aufweisen, davon auszugehen, dass diese eine natürliche SARS-CoV-2-Infektion durchlaufen haben. Diese Differenzierung ist deshalb wichtig, weil bei Genesenen ein anderes Impfschema angewendet werden sollte als bei Infektions-Naiven. In Studien konnte gezeigt werden, dass die aktuell angewendeten Impfstoffe bei Genesenen mit nur einer Impfdosis eine ähnlich starke Reaktion des Immunsystems erzeugen, wie 2 Impfdosen bei Infektions-Naiven. Trägt man noch der Situation Rechnung, dass etwa ein Drittel der SARS-CoV-2-Infektionen in

der Bevölkerung still – also asymptomatisch – verlaufen, die Betroffenen davon auch keine Kenntnis haben (häufig liegt auch kein positives RT-PCR oder Antigen-Testergebnis vor), ist ein Antikörpertest vor der Impfung geboten, um ein effizientes Impfrezime zu gewährleisten. Dies lässt sich direkt in ein verbessertes Impfstoffmanagement umsetzen. Selbst wenn Impfstoffressourcen aktuell nicht knapp erscheinen, so trägt ein effizientes Impfstoffmanagement unmittelbar zur Entlastung der öffentlichen Finanzen bei.

Bei schwangeren Frauen oder stillenden Müttern ist nach Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe aus dem Mai 2021 eine Impfung empfohlen. Impfinduzierte Antikörper konnten nach mRNA-basierter COVID-19-Impfung Schwangerer äquivalent zu Nicht-Schwangeren nachgewiesen werden. Die Antikörpertiter sind signifikant höher als nach einer Infektion. Mütterliche IgG-Antikörper konnten mit hohem Übertrittsverhältnis beim Neugeborenen nachgewiesen werden und einen Schutz des Neugeborenen induzieren. Auch hier ist die Antikörperbestimmung vor und nach der Impfung von Nutzen.

Die Kontrolle des Impferfolges ist bei allen Menschen wichtig, die eine Immunsuppression haben. Dazu gehören organtransplantierte Patienten, Hämodialyse-Patienten, Niereninsuffiziente, Patienten mit hämatologischen Tumoren und solche mit einer therapeutisch erzeugten Immunsuppression (Rituximab-Behandlung). Mit eingeschlossen in diese Betrachtung sind auch alte Menschen, die häufig eine Immunseneszenz entwickeln. Diese Gruppen reagieren auf die Impfung mit mRNA- und Vektorimpfstoffen hinsichtlich der Entwicklung von Antikörpern gegen das Virus weniger stark als Gesunde. Hier muss individuell ein für den Patienten nützlicher Impfplan (2. oder 3. Impfung, Modulation der Impfabstände, evtl. therapeutische Antikörper einsetzen) entwickelt werden, wobei die Kontrolle des Impferfolges über die Messung der erreichten Antikörpertiter erfolgt.

Schutzwirkung der Impfung

Es konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit von Reinfektionen nach zwei, bei Genesenen nach einer Impfdosis um bis zu 90 % abnimmt. Weiter sind Antikörper gegen das Spikeprotein bis zu 8 Monate nach Impfung nachweisbar und es besteht eine Korrelation zwischen den Titern von hochspezifischen Antikörpern gegen die Rezeptor-Bindungs-Domäne des Spikeproteins und dem Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern, die ein Maß für den Immunschutz darstellen. Auch wenn man aus der Höhe der Antikörpertiter nicht direkt auf die Schutzwirkung und Schutzdauer der Impfung schließen kann, so gibt die Höhe des erreichten Antikörpertiters Hinweise darauf. Bei niedrigen Antikörpertitern, wie sie häufig nach natürlich erworbenen Infektionen mit leichtem oder symptomlosem Verlauf vorkommen, ist der Immunschutz weniger stark ausgebildet als nach einer Impfung. Die Messung der Avidität der Antikörper kann hier als Surrogat dahingehend genutzt werden, dass hochavide Antikörper (gereifte spezifische AK, Korrelation zu neutralisierenden AK) als Maß für den Immunschutz verwendet werden können.

In der SEbluCo-Studie (Erfassung der Bevölkerungsanteile, die bereits Kontakt mit SARS-CoV-2 hatten) des Robert Koch-Instituts konnte gezeigt werden, dass in 69,3 % der untersuchten Proben mit Antikörpernachweis auch neutralisierende Antikörper gefunden wurden. Das bedeutet, dass man hohe Antikörpertiter mit einer Schutzwirkung gegen Reinfektion oder schweren Krankheitsverlauf zumindest bei einem großen Teil der Antikörperpositiven assoziieren kann.

Behandlung mit therapeutischen Antikörpern

Bei der Suche nach wirksamen Therapien für SARS-CoV-2-Infektionen mit schwerem Verlauf ist als Ansatz die Verabreichung therapeutischer Antikörper (aus Rekonvaleszenten-Plasma oder als rekombinant erzeugte Moleküle) als vielversprechend identifiziert worden. Erste Studien zeigen jedoch, dass ein positiver Therapieeffekt nur bei seronegativen Patienten einer Covid-19-Erkrankung eintritt.

Die Ermittlung des Immunstatus durch Bestimmung der Antikörpertiter gegen SARS-CoV-2 ist hier zwingend, um diese Behandlung erfolgreich einzusetzen.

Epidemiologische Fragestellungen

Viele Staaten empfehlen die Verwendung von serologischen Testverfahren, um die Impfstrategien zu optimieren. Seroprävalenz-Surveys werden in Deutschland zur Überwachung und Abschätzung der Prävalenz von SARS-CoV-2-Infektionen eingesetzt. Die Zielsetzungen in den Ländern sind häufig unterschiedlich. Während Deutschland den Fokus auf die Gesamtbevölkerung und ausgewählte Gruppen legt (z. B. Mitarbeiter im Gesundheitsdienst), untersucht Italien die Größe und das Ausmaß der Ausbreitung der Infektion in der Bevölkerung, aber auch die Immunantwort auf die Impfung und deren Spezifität, um Korrelate für den Immunschutz zu entwickeln. Das Vereinigte Königreich, Frankreich und Spanien verwenden serologische Daten zur Priorisierung und Festlegung von Impfzielgruppen. Das Robert Koch-Institut in Deutschland führt aktuell drei sero-epidemiologische Studien (in der Allgemeinbevölkerung, in ausgewählten Bevölkerungsgruppen und bei bestehenden Kohorten-Studien) durch.

Fazit

Der Stellenwert der Serologie von SARS-CoV-2-Infektionen ist unbestritten. Mit der Verfügbarkeit zuverlässiger und qualitativ hochwertiger Testverfahren sollten die Antikörpertests ihren Platz in der nationalen Teststrategie möglichst bald finden. Der gezielte Einsatz der Antikörpertests ist wichtig und hilfreich zur Ermittlung des Immunstatus bei vulnerablen Gruppen und bei Genesenen oder Personen, die von einer Infektion nichts wissen, und kann so einen Beitrag zur effizienten Umsetzung der nationalen Impfstrategie leisten.

Aktuell setzt Israel bei Kindern zwischen 3 und 12 Jahren auf die verpflichtende Antikörpertestung ab 8. August 2021, um Ausbrüche schneller zu erkennen und um die Schulen weiterhin offen zu halten.

Die beigefügte Literatur gibt Auskunft zur aktuellen Datenlage.

Frequently Asked Questions

Warum ist eine Antikörperbestimmung vor einer Impfung wichtig?

Der Test auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 kann erkennen, ob eine Person bereits früher mit dem Virus in Kontakt gekommen war. Lassen sich vor einer Impfung Antikörper gegen das Nucleocapsid-Protein des Covid-19-Virus nachweisen, bedeutet dies, dass eine Infektion zeitlich noch nicht lange zurück liegt. Findet man Antikörper gegen das Spikeprotein und die Rezeptor-Bindungs-Domäne, so ist die Infektion bereits zu einem früheren Zeitpunkt erfolgt und das Immunsystem wurde zur Bildung dieser Antikörper stimuliert (das braucht meist 2–3 Wochen). Die Konsequenz aus den Testergebnissen ist ein verändertes Impfbefehl, da Genesene nur eine Impfung benötigen, um das Immunsystem ausreichend stark zu stimulieren.

Kann man bei einem negativen PCR-Test oder Antigen-Test davon ausgehen, dass man sich nicht mit Covid-19 infiziert hat?

Molekulare Testverfahren oder der Nachweis von Virusantigenen geben Aussagen über die akute Infektion bei Auftreten von Symptomen und manchmal noch 1–2 Wochen nach Abklingen der Symptome (bei Vorhandensein von Rest-Virus-RNA ohne eine messbare Viruslast). Diese Testverfahren geben aber keine Auskunft über vergangene, eventuell symptomlos verlaufene SARS-CoV-2-Infektionen. Hier kann die Antikörpertestung zur Klärung beitragen und damit die Auswahl des adäquaten Impfbefehls vorgeben.

Warum sollte man seinen Immunstatus vor einer Impfung bestimmen lassen?

Hat man eine symptomlose Covid-19-Infektion überstanden oder kann man sich nicht an leichte grippeähnliche Symptome in den letzten 8 Wochen erinnern, hilft die Bestimmung des Immunstatus und der Nachweis von Antikörpern, mit einer einmaligen Impfung einen optimalen Schutz gegen schwere Covid-19-Verläufe oder Tod durch die Infektion zu erreichen, da das Immunsystem stark auf das in der Impfung verwendete Antigen reagiert. Wichtig ist hierbei, die Impfung innerhalb von 6 Monaten durchzuführen, da eine symptomlose Infektion nur zu niedrigen Antikörpertitern mit einem relativ kleinen Schutzz Potenzial führt.

Kann der Antikörpertest Aussagen über die Dauer des Immunschutzes durch eine natürliche Infektion und/oder eine Impfung machen?

Die aktuelle Studienlage beschreibt, dass durch Impfung und auch symptomatische bis schwere SARS-CoV-2-Infektionen über die beiden Wege des Immunsystems (zelluläre und humorale Immunabwehr) ein Schutz bis zu mindestens 6 Monaten aufgebaut wird, der in 90 % der Fälle eine Reinfektion verhindert. Wenn eine Reinfektion stattfindet, verläuft sie in der Regel nicht schwer. Eine Aussage über die Dauer des Immunschutzes kann aus der gemessenen Höhe der Antikörpertiter heute noch nicht direkt getroffen werden. Ab welchem Antikörpertiter ein Infektionsschutz besteht, ist noch nicht bekannt.

Gibt es überhaupt Möglichkeiten, Aussagen zur Schutzwirkung der Antikörper (nach natürlicher Infektion oder Impfung) zu machen?

Hierzu werden Neutralisationstests verwendet, die jedoch sehr aufwendig sind und nur in speziellen Laboratorien durchgeführt werden können. Neutralisationstests messen, ob ein Patientenplasma und die darin enthaltenen Antikörper in der Lage sind, das Virus zu neutralisieren und dessen Vermehrung zu verhindern.

Es gibt aber Ansätze, die auch ohne die Durchführung von Virus-Neutralisationstests erlauben, eine Abschätzung über die Schutzwirkung zu machen. Antikörper gegen die Rezeptor-Bindungs-Domäne im Spikeprotein des Virus sind sehr spezifisch und hohe Titer dieser Antikörper korrelieren mit dem Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern. Weiterhin kann man die Avidität der Antikörper bestimmen. Das Vorhandensein von hoch-aviden Antikörpern legt eine vorhandene Schutzwirkung aus der humoralen Immunabwehr nahe. Die Avidität von Antikörpern zu bestimmen erfordert kein Hochsicherheitslabor und ist schnell und in großer Zahl und damit kostengünstig durchführbar.

Sollte man auch nach einer Impfung den Antikörperstatus von Zeit zu Zeit überprüfen?

Ja. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Antikörperspiegel nach 6 - 8 Monaten beginnen können abzufallen. Man geht davon aus, dass bei diesem Abfall auch die Titer der neutralisierenden Antikörper niedriger werden. Ist dies der Fall, sollte man über eine Auffrischungsimpfung nachdenken. Hier sind Genesene nach natürlicher symptomatischer Infektion, die nicht geimpft sind, angesprochen, da generell die Antikörpertiter nicht so hoch ansteigen, wie nach einer Impfung.

Ist die Qualität der auf dem Markt verfügbaren Antikörpertests ausreichend?

Zu Beginn der Pandemie lag der Fokus der Testentwicklung der Diagnostikindustrie auf der Entwicklung und Bereitstellung von qualitativ hochwertigen PCR- und Antigentests. Mit Beginn der Impfprogramme wurden auch Antikörpertests zunehmend wichtiger und die Bereitstellung von Tests mit hoher Sensitivität und Spezifität wurde durch die Industrie realisiert. Viele Verfahren können inzwischen auch auf einen von der WHO bereitgestellten Standard zurückgeführt werden. Dies erleichtert die Vergleichbarkeit von Ergebnissen.

Wie spezifisch sind Antikörpertests und können diese nicht auch mit Antikörpern reagieren, die gegen andere Coronaviren (Schnupfenauslöser) gerichtet sind?

Antikörpertests sind heute so aufgebaut, dass sie hoch spezifisch diejenigen Antikörper erkennen, die gegen Strukturen des SARS-CoV-2-Virus gerichtet sind. In Studien konnte gezeigt werden, dass neue Testverfahren keine Kreuzreaktivität mit Antikörpern, die gegen andere Coronaviren gerichtet sind, aufweisen.

Sollte der Immunstatus bei Schwangeren/stillenden Müttern getestet werden?

Infektionsnaive Schwangere haben das Risiko, an Covid-19 schwer zu erkranken, sie können aber auch symptomlose Erkrankungsverläufe haben. Studien finden ein höheres Risiko bei Schwangeren mit Covid-19-Infektion, eine Frühgeburt zu erleiden. Da gezeigt werden konnte, dass der Impfstoff weder plazental noch bei Stillenden über die Muttermilch transferiert wird, wird für diese Gruppe eine Impfung empfohlen.

Hier ist jedoch die Bestimmung der Antikörper wichtig, um zu sehen, ob bereits eine Exposition zu Covid-19-Viren stattgefunden hat und um das Impfschema, wenn notwendig, so anzupassen, dass Mutter und Kind davon profitieren. Maternale Antikörper gegen SARS-CoV-2 können im Gegensatz zum Impfstoff über die Plazenta an das Ungeborene und über die Muttermilch an das Kleinkind weitergegeben werden und dieses damit schützen.

Was ist bei Menschen mit einem unterdrückten/reduzierten Immunsystem (z. B. Hochbetagte, Organtransplantierte, Tumorpatienten) zu beachten?

Diese Menschen sind aufgrund des Zustandes ihres Immunsystems häufig nicht in der Lage, eine adäquate Schutzwirkung gegen Infektionen aufzubauen. Häufig reicht dann auch eine einzelne Impfung nicht aus und man muss über veränderte, individuelle Impfschemata (z. B. Zwei- und Dreifachimpfung, veränderte Impfzeitpunkte) nachdenken. Hier sind die Kenntnis des Antikörperstatus vor einer Impfung und die Überprüfung des Impferfolges mittels Antikörpertests besonders wichtig. Zusätzlich muss man in dieser Gruppe auch die zelluläre Immunantwort kontrollieren.

Wozu können Antikörpertests noch eingesetzt werden?

Epidemiologen verwenden diese Tests zur Abschätzung der Größe von Ausbrüchen und zur Evaluation der Prävalenz (Seroprävalenz) in der Bevölkerung. Mit diesen Daten kann dann die nationale Pandemiebekämpfung modifiziert und stetig verbessert werden.

Literatur**Seite**

I.	SARS-CoV-2 AK-Testung/Überwachung von gefährdeten und anderen Personengruppen	9 - 22
II.	Bewertung bestehender, neuer und zukünftiger Impfkonzeppte	23 - 34
III.	SARS-CoV-2 AK-Testung im Kontext der Immunantwort und Bewertung einer Reinfektion	35 - 43
IV.	SARS-CoV-2-Serologietests zur Unterstützung bzw. Bestätigung von Diagnosen	44 - 47
V.	Andere relevante Studien	48 - 55
VI.	Presseverlautbarungen	56 - 63
VII.	Guidelines, staatliche Publikationen, Verbände	64 - 68

I. SARS-CoV-2 AK Testung/Überwachung von gefährdeten und anderen Personengruppen

Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia
Yair Herishanu et al. Blood 10 JUNE 2021 | VOLUME 137, NUMBER 23; p 3165 – 3173
<https://ashpublications.org/blood/article/137/23/3165/475742/Efficacy-of-the-BNT162b2-mRNA-COVID-19-vaccine-in>

Take Home

- Zur Entwicklung einer individuellen Impfstrategie bei Personen mit reduzierter oder ausbleibender Immunantwort ist die Bestimmung von COVID-19 Antikörpern wichtig und hilfreich.
- AK Bestimmung kann Hinweise auf die Notwendigkeit von Behandlungsalternativen (passive Immunisierung) geben.

Details

Untersucht wurde die Immunantwort (Titer Entwicklung für anti-COVID-19 Spike Protein) bei CLL Patienten (n=167) unterteilt in folgende Gruppen:

- unbehandelt,
- in Therapie,
- nach Therapie in Remission und Rückfall nach Therapie,
- gesunde Kontrollgruppe.

Bei keinem Patienten war eine COVID-19 Infektion bekannt, alle wurden mit BNT162b2 mRNA Impfstoff 2-fach im Rahmen des israelischen Impfprogramms geimpft.

In der Gruppe der Patienten nach Therapie in Remission zeigte sich die beste Immunantwort. 79,2% der Teilnehmer entwickelten Antikörpertiter während bei Patienten unter Therapie (anti-CD20 und Ventoclax bzw. Tyrosin Kinaseinhibitoren) eine reduzierte Immunantwort (16% der Teilnehmer) gefunden wurde.

Die Immunantwort der Therapie-naiven Patienten lag bei 55,2% und Rückfällige hatten ebenfalls reduzierte Immunantwort (30% der Patienten waren Antikörper positiv).

Die höhere Response Rate bei Patienten in Remission nach Therapie lässt sich auf die teilweise Rekonstitution ihres humoralen Immunsystems zurückführen.

Fazit

Die Antikörperbestimmung nach einer 2. Impfung kann für den Patienten wertvolle Informationen liefern hinsichtlich der Maßnahmen zur Minimierung eines Infektionsrisikos durch COVID-19.

Daten und Fakten zur Impfbegleitung und Immunität

<https://www.trillium.de/zeitschriften/trillium-diagnostik-ausgaben-2021/td-heft-2/2021-breathomics/sars-cov-2-antikoerperdiagnostik-daten-fakten-zur-impfbegleitung-undimmunitaet.html>

Take Home

- Immunsupprimierte-, hämodialysierte- und Tumorpatienten zeigen eine verminderte oder gar ausbleibende Immunantwort.
- Alte Menschen haben oft eine verminderte Immunkompetenz.
- Bei diesen Risikokonstellationen hilft die Bestimmung des Antikörpertiters nach Impfung bei der Entwicklung von alternativen Impfkonzepthen (> 2 Impfdosen/höhere Dosierungen) oder der Schutz von gefährdeten Patienten durch passive Immunisierung.

Details

Betrachtung der Immunantwort in verschiedenen Risikopopulationen.

Im Gegensatz zu immungesunden Personen zeigen Menschen mit hämatologischen- oder Tumorerkrankungen nach kompletter Immunisierung eine niedrigere Antikörpertiter als Immungesunde. Sehr gering fielen die Antikörpertiter (<15%) bei Patienten unter Behandlung mit Anti-CD-20 Antikörpern (Rituximab) aus.

Erkennung von stillen, frischen Covid-19 Infektionen und damit Vermeidung von unnötigen Zweitimpfungen.

Fazit

Antikörperbestimmungen helfen das Impfbegime oder die Behandlung von Risikopopulationen zu verbessern und können frisch Genesene vor unnötigen Impfungen (2. Booster) schützen.

Boyarsky BJ et al., Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant RecipientsJAMA 2021. doi.org/10.1001/jama.2021.7489.<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2779852>**Take Home**

- Organtransplantierte zeigen eine reduzierte Immunantwort auch nach der 2. Impfung mit mRNA Impfstoff im Vergleich zu immunkompetenten Impfungen
- Die Bestimmung von Antikörpern ist hilfreich zur Festlegung der Impfstrategie oder alternativen Behandlungsformen in dieser Gruppe, um den Schutz vor Covid -19 Infektionen zu verbessern.

Details

In einer Kohorte von über 600 Organtransplantierten wurde eine Immunisierung nach zwei mRNA Impfstoffgaben von weniger als 50 % erreicht, und diejenigen, die messbare Antikörpertiter aufwiesen, hatten deutlich niedrigere Antikörpertiter als Immunkompetente, besonders wenn sie mit einer Anti-Metabolit Immunsuppression behandelt wurden. Von 473 Teilnehmern, die anti-Metaboliten erhielten hatten nur 8 % eine Immunantwort nach zwei Impfdosen, 57% zeigten keine Immunantwort nach einer Impfdosis, aber dann nach der 2. Impfung. Bei den nicht mit anti-Metabolit Behandelten zeigten 32% eine Immunantwort nach zwei Impfdosen und nur 18% hatten keine Immunantwort bei nur einer Impfung.

Fazit

Die Immunantwort in dieser Patientengruppe sollte für die Festlegung der weiteren Behandlungsoptionen nach jeder Impfung durch Messung der Antikörpertiter kontrolliert werden, da doch eine wesentliche Anzahl an Transplantierten im Gegensatz zu Immunkompetenten auch nach der 2. Impfung ein Risiko aufweist an Covid-19 zu erkranken.

Monin-Aldama L et al., Interim results of the safety and immune-efficacy of 1 versus 2 doses of COVID-19 vaccine BNT162b2 for cancer patients in the context of the UK vaccine priority guidelinesMedRxiv 2021. doi.org/10.1101/2021.03.17.21253131.<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.17.21253131v1.full.pdf>**Take Home**

- Gegenüber einer immunkompetenten Kontrollgruppe zeigen Tumorpatienten mit soliden Tumoren und hämatologische Tumorpatienten eine reduzierte Immunantwort auf Impfung mit mRNA Vakzin.
- Nach Booster erreicht die Gruppe der Patienten mit soliden Tumoren im Vergleich zu immunkompetenten Impfungen 95% der Immunantwort der Kontrollgruppe.
- Die Bestimmung von Antikörpern ist hilfreich zur Festlegung der Impfstrategie oder alternativen Behandlungsformen in dieser Gruppe, um den Schutz vor Covid -19 Infektionen zu verbessern.

Details

Untersucht wurden 151 Tumorpatienten und 54 Gesunde in der Kontrollgruppe. Das Impfschema mit BNT162b2 sah für 31 Tumorpatienten eine Impfung an Tag 1 und 21, für 118 Tumorpatienten an Tag 1 und 12 Wochen später vor. In der Kontrollgruppe wurden 16 Personen nach 21 Tagen und 38 Personen nach 12 Wochen zum 2. Mal geimpft. Covid-19 präexponierte Teilnehmer (17) wurden ausgeschlossen.

Bei Patienten mit soliden Tumoren führte die erste Verabreichung von RNA-Impfstoffen zu einer verminderten Impfantwort von < 40 %, doch dieser Wert stieg nach der zweiten Vakzination auf 95%. Die Impftiter lagen allerdings auch nach kompletter Impfung deutlich unter denen von Immunkompetenten.

Fazit

Die Immunantwort bei Tumorpatienten sollte für die Festlegung der weiteren Behandlungsoptionen nach jeder Impfung durch Messung der Antikörpertiter kontrolliert werden, da doch eine wesentliche Anzahl der Patienten im Gegensatz zu Immunkompetenten nach der 1. Impfung eine verminderte Immunantwort zeigen oder non-Responder sind. Entsprechend soll das Impfgeme und die Zeitspanne, zwischen 1. und 2. Impfung, zur Verbesserung der Schutzwirkung angepasst werden.

Kulikowska J et al., The Significance of COVID-19 Immunological Status in Severe Neurological Complications and Multiple Sclerosis—A Literature Review.

Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 5894.

<https://doi.org/10.3390/ijms22115894>.

<https://www.mdpi.com/1422-0067/22/11/5894/htm>

Take Home

- Bis zu 36% der SARS-CoV-2 Patienten zeigen neurologische Symptome und mit fortschreitender Pandemie nimmt die Schwere der Komplikationen zu, bis hin zu Autoimmunenzenzephalitis oder dem Guillain-Barré Syndrome. Die Antikörperbestimmung sowohl im Serum als auch im Liquor kann die Differentialdiagnose unterstützen.
- Die Serologie der COVID Erkrankten bei MS, wobei hier die Behandlung mit anti-CD20 und die damit einhergehende Immunsuppression bedacht werden muss, ist wichtig für die Entwicklung von Impfschemata zur Verbesserung des Immunschutzes dieser Personengruppe.

Details

Der Review der aktuellen Studien/Literatur von COVID-19 Erkrankten mit neurologischer Symptomatik kommt zu dem Schluss, dass die Entwicklung von neurologischen Erkrankungen im Laufe einer COVID-19 Infektion eher durch die Immunreaktion auf einen Zytokinsturm als durch die direkte Invasion des Virus in Gehirn oder Nerven hervorgerufen wird.

Betrachtet wird die Serologie der COVID-19 Erkrankung bei MS, wobei hier die Behandlung mit anti-CD20 und die damit einhergehende Immunsuppression im Vordergrund stehen.

Die Bestimmung von Antikörpern gegen das Nukleocapsid- und das S1-Protein im Liquor wird als hilfreich in der Diagnose der COVID-19 assoziierten neurologischen Erkrankungen gesehen.

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern gegen das Nukleocapsid- und das S1-Protein des SARS-CoV2 Virus sollte sowohl im Serum als auch im Liquor erfolgen um die Differentialdiagnose von neurologischen Erkrankungen bei einer COVID-19 Infektion zu unterstützen.

Benotmane I et al Weak anti-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 antibody response after the first injection of an mRNA Coronavirus Disease 2019 vaccine Q1 in kidney transplant recipients.

Kidney International (2021) 99, 1487–1489.

<https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.014>

[https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(21\)00348-3/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(21)00348-3/fulltext)

Take Home

- Nierentransplantierte zeigen eine reduzierte Immunantwort nach der ersten Impfung mit mRNA Vakzin im Vergleich zu immunkompetenten Impfungen
- Die 10,8% Serokonverter aus dem Studienkollektiv hatten eine geringere Immunsuppression und eine bessere Nierenfunktion als die anderen untersuchten Probanden.
- Die Bestimmung von Antikörpern ist hilfreich zur Festlegung der Impfstrategie, d. h. möglichst schnelle Gabe der 2. Impfdosis.

Details

In einer Gruppe von 241 Nierentransplantierten, die bei der ersten Impfung mit Moderna mRNA 1273 Vakzin keine Infektion mit SARS-CoV-2 aufwiesen und Antikörper negativ waren, wurden am Tag 28 nach der 1. Impfung nur 10,8% Serokonversion gefunden.

Die Immunsuppression durch die Behandlung ist wahrscheinlich eine der Ursachen für die schlechte Responserate.

Engmaschige Kontrolle und die Erwägung einer 3. Impfung wird für diese Patientengruppe angeraten.

Fazit

Die Immunantwort in dieser Patientengruppe sollte für die Festlegung der weiteren Behandlungsoptionen nach jeder Impfung durch Messung der Antikörpertiter kontrolliert werden, da doch eine wesentliche Anzahl an Transplantierten aufgrund der fehlenden oder schwachen Immunantwort im Gegensatz zu Immunkompetenten nach der 1. Impfung ein Risiko aufweist an Covid-19 zu erkranken.

Collier, D. A. et al., Age-related immune response heterogeneity to SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2. Nature (2021)

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03739-1>

Take Home

- Die Impfung mit BNT-162b2 erzeugt nach der 2. Impfung bei Älteren (80J+) etwas niedrigere Antikörpertiter als bei jüngeren Personen. Die Neutralisationsfähigkeit gegen Varianten war jedoch vorhanden.
- Die 2. Impfung und der Zeitpunkt für diese Impfung sind wichtig, um möglichst hohe Titer zu erreichen.
- Die Kontrolle der Antikörperentwicklung durch Antikörpertests ist hier hilfreich.

Details

Untersucht wurden 140 ältere Personen (51% davon Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 72 Jahren hinsichtlich der Altersabhängigkeit der Neutralisationskapazität gegenüber von SARS-CoV-2 Mutanten. Wurden 80jährige nach 3 -12 Wochen nach der 1. Impfung untersucht, konnte bei der Hälfte keine Neutralisation mehr festgestellt werden.

Nach der 2. Impfung zeigten nahezu alle Teilnehmer ungeachtet des Alters neutralisierende Antikörper.

Fazit

Das Impfgemeinschaft ist in der Regel so ausgelegt, dass nach der Basisimpfung eine 2. Impfung (Booster) erfolgt. Bei älteren Personen sollte dieser Booster möglichst früh erfolgen, um das Immunsystem zu stimulieren und so einen Schutz aufzubauen. Die Bestimmung des Antikörpertiters kann die Information liefern, dass eine ausreichende Immunantwort erzeugt wurde, um genügend neutralisierende Antikörper zu haben, die den Schutz vor Mutanten sicherstellen.

Jahn, M. et al.; Humoral Response to SARS-CoV-2-Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) in Patients on Hemodialysis.

Vaccines 2021, 9, 360.

<https://doi.org/10.3390/vaccines9040360>

Take Home

- Hämodialyse Patienten gehören zu den bekannten Risikogruppen, deren Immunantwort auf Infektionen mit zunehmendem Alter schlechter.
- Es werden individualisierte Impfschemata benötigt, um ausreichende Antikörpertiter zu erreichen.

Details

An der Studie nahmen 72 Hämodialyse-Patienten teil, die nicht SARS-CoV-2 infiziert waren oder die keine immunsuppressive Therapie erhielten. Alle Teilnehmer wurden 2mal mit BNT162b2 Impfstoff geimpft und 14 Tage nach der 2. Impfung auf Antikörper gegen das Spike Protein untersucht. Eine Kontrollgruppe von 16 Mitarbeitern aus dem Gesundheitsdienst wurde mitgeführt.

Während die Altersgruppe der Hämodialyse-Patienten zwischen 37 bis 59 Jahren eine ähnliche Immunantwort zeigte wie die Kontrollgruppe, konnte eine altersabhängige Reduktion der Immunantwort in der Gruppe der älteren Patienten (>60J) gezeigt werden.

Fazit

Berücksichtigt man die im Allgemeinen geringere Immunogenität von Impfstoffen bei Hämodialysepatienten, ist es notwendig unter Zuhilfenahme von serologischen Tests personalisierte Impfpläne in insbesondere ältere Patienten unter Hämodialyse aufzustellen.

Ben-Dov, I.Z. et al., Impact of tozinameran (BNT162b2) mRNA vaccine on kidney transplant and chronic dialysis patients: 3-5 months follow updoi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.12.21258813>**Take Home**

- Nierentransplantierte zeigen eine verringerte Immunantwort im Vergleich zu Immunkompetenten.
- Die verringerte Immunantwort hat Einfluss auf die Schutzwirkung bei natürlich verlaufenden Infektionen oder bei Impfung.

Details

In einer prospektiven Studie, die Probanden nach Impfung umfasste und ein Follow-up über 5 Monate beinhaltete, wurden Dialysepatienten (175), Nierentransplantierte (252) und eine Kontrollgruppe (71) auf Antikörper gegen das Spike Protein von SARS-CoV-2 (S1/S2) im Zeitraum von 3 Monaten und länger nach Impfung untersucht.

Antikörper gegen das anti Protein wurden bei 80% der Dialysepatienten, bei 100% der Kontrollgruppe, aber nur bei 44% der Nierentransplantierten entdeckt. Die Reduktion der Immunantwort bei Nieren-Transplantierten kann durch Bluthochdruck, erhöhte Calzineurin oder mTOR Inhibitor Medikamentenspiegel beeinflusst werden, die dazu beitragen, dass die Immunantwort reduziert ist.

Fazit

Die Bestimmung der Anti-Spike IgG Antikörper ist wichtig bei der Entdeckung von non-Respondern, um andere Maßnahmen für den Immunschutz aufzubauen.

Narasimhan M. et al., Serological Response in Lung Transplant Recipients after Two Doses of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.26.21255926v1>

Take Home

- Die Immunantwort auf Impfung ist bei Lungentransplantierten signifikant niedriger im Vergleich zu nicht Transplantierten oder Infektions-Naiven.
- Eine frühere Boosterimpfung oder eventuell eine weitere Impfung ist notwendig, um einen sicheren Infektionsschutz herzustellen.

Details

Die Studie umfasste 73 Lungentransplantierte Teilnehmer von denen 66% das Vakzin von Pfizer und 33% das Vakzin von Moderna erhielten.

Die Entwicklung von SARS-CoV-2 spezifischen Antikörpern nach 2facher Impfung wurde bei Lungentransplantierten, nicht Lungentransplantierten und Infektions-Naiven Teilnehmern untersucht. Die erreichten Titer des anti-Spike IgG waren bei Lungentransplantierten signifikant niedriger im Vergleich zur Infektions-Naiven Gruppe (median 1,7 AU/ml vs. Median von 14209 AU/ml).

Statistisch nicht signifikant waren die IgG Antikörpertiter mit Pfizer Vakzin im Trend bei der lungentransplantierten Gruppe etwas niedriger als mit Moderna.

Fazit

Die niedrigen erreichbaren Antikörpertiter in lungentransplantierten Patienten erfordern die Entwicklung eines individuellen Impfregimes (z. B. mehrfach Impfung über 2 Dosen hinaus oder Veränderung des Timings für die Booster) Eine Kontrolle des Antikörperstatus in dieser Gruppe ist notwendig.

Gray KJ et al., Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study

Am J Obstet Gynecol 2021;XX:x.exex.ex.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>

Take Home

- Eine Impfung mit Covid-19 Impfstoff während der Schwangerschaft vermindert das Risiko einer schweren oder tödlichen SARS-CoV-2 Infektion und schützt auch das Ungeborene durch plazentalen Transfer maternaler Antikörper.
- Kinder von stillenden Müttern profitieren ebenfalls durch eine Impfung der Mutter, da maternale Antikörper über die Muttermilch an das Kind weitergegeben werden.

Details

In die Studie waren 131 Frauen eingeschlossen (84 Schwangere, 31 Stillende und 16 nicht schwangere Frauen).

Untersucht wurden IgG, IgA und IgM Antikörper gegen das Spike Protein und die Rezeptor-Bindungs-Domäne bei allen Teilnehmerinnen und in der Muttermilch vor Impfung, 2 -6 Wochen nach der 2. Impfdosis und bei der Geburt eines Kindes, sowie Nabelschnurblut. Verglichen wurden die Ergebnisse zu denen von Schwangeren 4 – 12 Wochen nach einer natürlichen Infektion.

Die gefundenen Antikörpertiter waren vergleichbar mit denen von nicht Schwangeren und Stillenden (median 5,59 Schwangere, 5,74 Stillende, 5,62 nicht Schwangere). Die durch Impfung erzeugten Titer waren höher als die, die bei natürlichen Infektionen gefunden werden. Durch Impfung induzierte Antikörper wurden auch in Nabelschnurblut und in Muttermilch gefunden.

Fazit

Die Impfung erzeugt bei Schwangeren und Stillenden eine robuste Immunantwort, deren Immunogenität und Reaktogenität der bei nicht Schwangeren vergleichbar ist.

Prabhu M. et al., Antibody Response to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Messenger RNA Vaccination in Pregnant Women and Transplacental Passage Into Cord Blood

Obstet Gynecol 2021; 138:278–280

DOI: 10.1097/AOG.0000000000004438

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8288193/>**Take Home**

- Eine Impfung mit Covid-19 Impfstoff während der Schwangerschaft vermindert das Risiko einer schweren oder tödlichen SARS-CoV-2 Infektion und schützt auch das Ungeborene durch plazentalen Transfer maternalen Antikörper.
- Der Zeitpunkt der Impfung während der Schwangerschaft scheint eine Rolle für den plazentalen Antikörpertransfer und die Höhe der Antikörpertiter im Ungeborenen zu spielen.

Details

In die Studie waren 122 schwangere Frauen eingeschlossen, von denen 55 eine Impfdosis und 67 jeweils zwei Impfdosen mRNA Vakzin (Biontech und Moderna) erhalten hatten. Alle Teilnehmerinnen waren RT-PCR negativ, anti-Nucleocapsid AK negativ für SARS-CoV-2 und symptomlos. Untersucht wurden der zeitliche Verlauf des Antikörpertransfers von der Mutter zum Kind und das Verhältnis neonataler zu maternaler Antikörpertiter.

4 Wochen nach der ersten Impfung hatten 87 Frauen IgG Antikörper, 67 Frauen IgG und IgM Antikörper und 16 Frauen noch keine Immunantwort entwickelt. Bei den letzteren waren seit Impfung noch nicht vier Wochen vergangen. Mit der Zeit entwickelten alle Teilnehmerinnen eine Immunantwort, wobei die früheste Reaktion nach 5 Tagen mütterliches Blut) und nach 16 Tagen (Nabelschnurblut) erfolgte.

44% der Nabelschnurproben zeigten maternale, vakzininduzierte Antikörper nach der ersten Impfung und 99% der Nabelschnurproben waren Antikörper positiv nach der zweiten Impfung, wobei die mütterlichen Antikörper Spiegel eine lineare Assoziation zum Nabelschnurblut Antikörper Titer zeigte.

Fazit

Die Impfung erzeugt bei Schwangeren und Stillenden eine robuste Immunantwort. Kontrolle der Immunantwort durch Antikörperbestimmung.

Redjoul R et al., Antibody response after second BNT162b2 dose in allogeneic HSCT recipients

www.thelancet.com Vol 398

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01594-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01594-4)

Take Home

- Knochenmarktransplantierte (allogene und autologe Transplantation) sprechen besser auf eine Impfung an als andere Organtransplantierte Gruppen, wenn die Lymphozytenzahl > 1G/l ist.
- Der Zeitraum zwischen Transplantation und Impfung ist weniger relevant.

Details

In die Studie waren 88 Teilnehmer mit allogener Knochenmarktransplantation eingeschlossen. Personen mit geschwächtem Immunsystem waren ausgeschlossen. Der Beobachtungszeitraum war 23 Monate mit Intervallen von 4 Wochen, gemessen wurde IgG anti-Spike RBD 28 Tage nach der 2. Impfdosis.

78% der Teilnehmer entwickelten messbare Antikörpertiter, 3 Teilnehmer hatten Antikörper, die jedoch nicht quantifizierbar waren und 16 waren non-Responder.

Es erfolgte aus den Ergebnissen eine Aufteilung in 2 Gruppen nach der Höhe des gemessenen Titers (> und < 4160 AU/ml), wobei 52 Teilnehmer oberhalb und 36 Teilnehmer unterhalb dieser Schwelle lagen. Dieser cut-off wurde gewählt, weil ein höherer Titer mit einer hohen Reaktivität im Neutralisationstest (0,95 Wahrscheinlichkeit) einhergeht.

Ein Schutz wurde erreicht, wenn zusätzlich die Lymphozytenzahl bei Impfung über 1G/l lag. Mit Immunsuppression behandelte Patienten entwickelten sub-protective Titer. Nach 2 Impfdosen wurde eine häufige und hohe humorale Reaktion erreicht.

Fazit

Die Impfung erzeugt nicht bei allen Knochenmarktransplantierten eine sichere und schützende Immunantwort. Die Kontrolle der Antikörpertiter ist hilfreich bei der Entwicklung individueller Impfgeme.

Renk H. et al., Typically asymptomatic but with 1 robust antibody formation: Children's unique 2 humoral immune response to SARS-CoV-2medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.20.21260863>**Take Home**

- Die Infektion mit SARS-CoV-2 verläuft bei Kindern häufiger asymptomatisch als bei Erwachsenen.
- Kinder entwickeln häufig höhere spezifische Antikörpertiter als Erwachsene.

Details

Es wurden 548 Kinder und 717 Erwachsene aus 328 Haushalten zum Zeitpunkt 1 (3-4 Monate nach Infektion; T1) und zum Zeitpunkt 2 (11-12 Monate nach Infektion; T2) auf ihren Immunstatus untersucht. Kinder waren weniger häufig seropositiv als Erwachsene (33,76% an T1 und 37,56% an T2 vs. 57,88% an T1 und 49,56% an T2). Die Infektion bei Seropositiven verlief meist mild oder asymptomatisch. Bei Kindern waren asymptomatische Infektionen 5mal häufiger als bei Erwachsenen (44,86% an T1 und 45,7% an T2 vs. 8,67% an T1 und 10,99% an T2), wobei die Häufigkeit asymptomatischer Infektionen mit zunehmendem Alter abnahm. Die Antikörpertiter bei seropositiven Kindern waren höher als die der Erwachsenen und blieben über einen längeren Zeitraum präsent.

Ein signifikanter Unterschied fand sich bei Kindern und Erwachsenen hinsichtlich einer Seroreversion. Bei Kindern war das nur bei 3,78% der Fälle, während eine Seroreversion bei den Erwachsenen bei 17,11% der Teilnehmer zwischen den Messzeitpunkten auftrat.

Fazit

Kinder entwickeln meist milde oder asymptomatische klinische SARS-CoV-2 Infektionsverläufe und bauen ein starkes und dauerhaftes humorales Immunsystem auf, das für einen anhaltenden Schutz nach einer Infektion spricht. Die Ermittlung des Immunstatus ist bei infektionsnaiven Kindern und genesenen Kindern vor einer Impfung wichtig, um eine adäquate Impfstrategie zu entwickeln.

II. Bewertung bestehender, neuer und zukünftiger Impfkonzeppte

Ebinger JE et al., Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2

Nat Med 27, 981–984 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6>
<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01325-6>

Take Home

- Bestimmung von Nucleocapsid AK hilft bei der Erkennung von durchlaufenen, stillen COVID-19 Infektionen, wenn kein PCR Nachweis geführt wurde.
- Differenzierung von natürlichen Infektionen vs. Impfung.
- Effiziente Nutzung von Impfstoffen.

Details

Untersucht wurde eine Kohorte von 1090 Mitarbeitern eines Medizinischen Zentrums, die mit BNT162b2 geimpft wurden, darunter 78 Genesene mit einer vor kurzem überstandenen SARS-CoV-2 Infektion.

Der Antikörperstatus wurde an 3 Zeitpunkten erhoben (vor Impfung, nach 1. Dosis und nach 2. Dosis). Zur Identifikation von Genesenen, mit einer vor kurzem überstandenen Covid-19-Infektion, wurde anti-Nucleocapsid-AK bestimmt und zusätzlich Information zu PCR-Ergebnissen abgefragt.

Bei Impfungen mit einer vorhandenen Infektion entwickelten sich nach der 1. Impfung bereits AK Titer, wie sie bei nicht Vorinfizierten erst nach 2 Impfungen erreicht werden.

Fazit

Die frühen Anti-Nucleocapsid-Antikörper sind nur bei einer natürlichen Infektion zu finden, da die Impfung nur Anti-COVID-19 S Protein Antikörper erzeugt. Antikörper Titer im fünfstelligen Bereich oder hohe Titer unmittelbar nach der ersten Impfung mit heftigen Nebenwirkungen legen den Verdacht nahe, dass vorher bereits eine stille Infektion vorgelegen hat. Dies kann durch Bestimmung von Anti-Nucleocapsid-AK relativ schnell ausgeschlossen werden, da nach einer Impfung nur Anti-Spike-AK entstehen. Kann man Nucleocapsid-AK nach Erstimpfung nachweisen, erspart man dem Impfling somit die Zweitimpfung.

Hillus D et al., Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study.

medRxiv 2021.05.19.21257334. <https://doi.org/10.1101/2021.05.19.21257334>
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.19.21257334v2.full.pdf>

Take Home

- Assessment der Wirksamkeit von heterologen Impfschemata (Vakzin: ChAdOx1-nCoV19 und BNT162b2) im Vergleich zur homologen Impfung mit Hilfe der Serologie.
- Verbesserung des Impfmanagements.
- Effiziente Nutzung von Impfstoffen.

Details

An der Studie waren 340 Mitarbeiter der Charité beteiligt. 159 wurden homolog mit BNT162b2, 84 heterolog in 2 Schritten mit BNT162b2 und ChAdOx1-nCoV19 geimpft.

Antikörperbestimmungen (anti-full Spike S1, anti-S1, anti-RBD und anti-Nucleocapsid Protein), sowie Aviditätstest und T-Zell Reaktivitätstest wurden vor der 1. Impfung und 3-4 Wochen nach der 2. Impfung durchgeführt. Teilnehmer mit positivem RT-PCR und positivem Anti-Nucleocapsid Testergebnis wurden zu jedem Zeitpunkt der Studie ausgeschlossen.

Die Immunogenizität entwickelte sich in beiden Ästen robust. Die Immunantwort 3 Wochen nach der 2. Impfung war in beiden Studiengruppen (heterolog/homolog) vergleichbar (100%).

Fazit

Das heterologe Impfregime wird gut vertragen und ist in seiner Immunogenität dem homologen Regime vergleichbar.

Die serologischen Bestimmungen sind hier Basis zur Beschreibung der Immunantwort.

Eyre DW et al., Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to PfizerBioNTech and OxfordeAstraZeneca vaccines by previous infection status.

Clin Microbiol Infect. 2021 Jun 7; S1198-743X(21)00289-5.

<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.041>

<https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/action/showPdf?pii=S1198-743X%2821%2900289-5>

Take Home

- Die durch die getesteten Vakzine erhaltene Immunantwort ist weitgehend vergleichbar.
- Die Antikörpertiter von vorinfizierten Probanden liegen etwas höher als die von nicht vorinfizierten Teilnehmern, sodass bei vorinfizierten Menschen eine Impfdosis zur Protektion gegen Covid-19 ausreichen kann.
- Verbesserung des Impfmanagements und effiziente Nutzung von Impfstoffen.

Details

Es wurde die Immunantwort (Bildung von anti-S1 Antikörpern) bei zwei verschiedenen Vakzinen untersucht. Die Kohorte bestand aus 4000 Mitarbeitern des Oxford University Hospitals; England. Getestet wurde vor der 1. Impfung, vor der 2. Impfung und 14 Tage nach der 2. Impfung. Der Status einer Vorinfektion wurde mittels PCR oder der Bestimmung von anti-Nucleocapsid-Protein AK bestimmt.

14 Tage nach der 1. Impfung zeigten 98,9% der Teilnehmer ungeachtet ob vorinfiziert oder nicht eine Serokonversion. Nach der 2. Impfung lag die Serokonversion bei 100%.

Fazit

Die serologischen Bestimmungen sind Basis zur Beschreibung der Immunantwort in den verschiedenen Gruppen.

Aufgrund des Einflusses einer Vorinfektion auf das anzuwendende Impfschema ist die Bestimmung des Antikörperstatus vor Impfung sinnvoll.

Dosanjh A, Pediatric Vaccine Hesitancy and the Utilization of Antibody Measurements: A Novel Strategy with Implications for COVID 19**J Asthma Allergy. 2021 Apr 23;14:427-431.**<https://doi.org/10.2147/JAA.S303309><https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=68795>**Take Home**

- Bereitstellung von Daten aus der Antikörperbestimmung zur Verbesserung der Impfabakzeptanz hinsichtlich der COVID-19 Impfung kann helfen die Ängste der Eltern zu zerstreuen.

Details

Review der aktuellen Situation hinsichtlich Impfverweigerung in USA.

Es werden verschiedene Ansätze beschrieben die Akzeptanz der Covid-19 Impfung bzw. der Impfung generell zu verbessern.

Die Bestimmung des Immunstatus hinsichtlich einer Covid-19 Infektion ist geeignet, die Akzeptanz für eine Impfung zu erhöhen.

Voraussetzung ist allerdings, dass ein für Kinder zugelassener Impfstoff verfügbar ist.

Fazit

Die serologischen Bestimmungen sind Basis in der Diskussion für die Akzeptanz einer Impfung.

Predecki M et al Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine.

The Lancet 2021, VOLUME 397, ISSUE 10280, P1178-1181.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00502-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00502-X)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00502-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00502-X/fulltext)

Take Home

- Impfungen mit bereits durchlaufener Infektion mit Covid-19 zeigen bei Impfung mit BNT162b2 bereits nach einer Impfung eine starke Immunantwort.
- Serologisches Assessment vor der Impfung ist hier wichtig zur Festlegung des Impfregimes.

Details

Die Studiengruppe bestand aus 72 Mitarbeitern des NDH Trusts, England. 21 Teilnehmer hatten eine Covid-19 Infektion bereits durchlaufen, 51 Teilnehmer waren nicht vorinfiziert.

Die Baseline vor Impfung wurde durch Messung von anti-Nucleocapsid und anti-Spike IgG ermittelt.

Die vorinfizierten Probanden entwickelten nach Impfung eine starke Immunantwort mit neutralisierenden Antikörpern (16332 AU/ml vs. 615,1 AU/ml). Diese Gruppe entwickelte eine starke humorale und zelluläre Immunantwort.

Bei den Infektions-naiven Teilnehmern wurde eine Altersabhängigkeit der Immunantwort bei über 50jährigen gesehen, die geringere Antikörpertiter zeigten. Dies weist eventuell auf ein größeres Risiko dieser Altersgruppe hin trotz einer Impfung an Covid-19 zu erkranken.

Fazit

Für bereits mit Covid-19 infizierte Menschen ist eine einzige Impfung ausreichend, um einen Schutz gegen schwere Erkrankungsverläufe und Tod zu erreichen.

Die Bestimmung von Antikörpertitern vor und nach Impfung ist hilfreich bei der Entwicklung des Impfregimes.

Bubar KM et al., Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus.

Science 26 Feb 2021: Vol. 371, Issue 6532, pp. 916-92.

<https://doi.org/10.1101/2020.09.08.20190629>

<https://science.sciencemag.org/content/371/6532/916>

Take Home

- Die Einbeziehung von Seroprävalenz und Antikörpertestung in die die Priorisierung von Impfstoffen für unterschiedliche Altersgruppen bei Impfstoffknappheit ist vorteilhaft hinsichtlich der Vermeidung von Todesfällen oder schweren Verläufen.

Details

Verschiedene Modelle zur Priorisierung von Impfstoffen in verschiedenen Altersgruppen wurden unter Verwendung eines Alter-Stratifizierungs-Modells (SEIR= susceptible, exposed, infectious, recovered) untersucht. Die Impfstoffe wurden in folgende Gruppen priorisiert: Kinder und Jugendliche, Erwachsene zwischen 20 und 49 Jahren, Erwachsene älter 20 Jahre, Erwachsene 60 Jahre und älter sowie alle Individuen. Gemessen wurden Reduktion von Fällen, Rückgang der Sterblichkeit und verlorene Lebenszeit (years of life lost YLL) unter variabler Impfstoffverfügbarkeit zwischen 1% und 50% der Population.

In der Simulation wurden 2 Szenarien untersucht. Einerseits wurde der Impfstoff ungeachtet des individuellen serologischen Profils zugeordnet, zum anderen wurden Individuen mit einem positiven Antikörpertest nicht geimpft und der Impfstoff an eine andere seronegative Person derselben Gruppe verabreicht.

Wenn vorzugsweise seronegative Personen geimpft werden, führt das zu größeren Reduktionen bei der Inzidenz und bei den Todesfällen in Abhängigkeit von der Seroprävalenz.

Fazit

Die Auswahl von Impfungen unter Berücksichtigung des individuellen Antikörperstatus und Priorisierung von seronegativen Personen verstärkt den Effekt der einzelnen Impfung in der Bevölkerung.

Bei Impfstoffmangel ist die Bestimmung des individuellen Antikörperstatus wichtig für die Priorisierung.

Müller L. Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination

medRxiv 2021.03.03.21251066; doi:

<https://doi.org/10.1101/2021.03.03.21251066>**Take Home**

- Die Immunantwort auf Impfung ist bei älteren Menschen (80+ Jahre) niedriger im Vergleich zu Jüngeren (unter 60 Jahre).
- Da auch niedrigere Titer an neutralisierenden Antikörpern gebildet werden, ist eine frühere Boosterimpfung oder eine weitere Impfung notwendig, um einen sicheren Infektionsschutz herzustellen.

Details

Die Studie umfasste 179 Teilnehmer (93 Teilnehmer jünger 60 J und 83 Teilnehmer älter 80 J, Frauenanteil 62%). Proben wurden 17 -21 Tage nach der 1. Immunisierung und 17 Tage nach der 2. Immunisierung genommen. Getestet wurde auf anti-Spike S1-Antikörper, Anti-Nucleocapsid Antikörper und neutralisierende Antikörper.

Nach der 1. Impfung waren die Anti-S1 Titer in beiden Gruppen sehr unterschiedlich (<60J: mean 313.3 BAU/ml, >80J:mean 41.2 BAU/ml) und nach der 2. Impfung hatte die Gruppe der Jüngeren eine 10fachen Titeranstieg von anti-Spike IgG vs. der Gruppe der Älteren.

Bemerkenswert ist, dass 10,6 % der Personen in der Gruppe der Älteren keinen Titer entwickelten (Antikörper-Testergebnis unterhalb des cut-off). Auch die Fähigkeit neutralisierende Antikörper zu bilden war in der Gruppe der Älteren reduziert, bei 31% wurden keine neutralisierenden Antikörper gefunden.

Fazit

Das Vorliegen von anti-Spike Antikörpern oder anti-Nucleocapsid Antikörpern in Verbindung mit hohen Titern an neutralisierenden Antikörpern ist mit einer substanziellen Reduktion des Risikos für eine SARS-Cov-2 Infektion verbunden. Für ältere Menschen muss das Impfschema individuell angepasst werden (2 oder 3 Impfdosen, Verkürzung der zeitl. Zwischenräume zwischen den Impfungen) hierzu ist die Kenntnis des Antikörperstatus wichtig.

Blain, H. et al., Spike Antibody Levels of Nursing Home Residents With or Without Prior COVID-19 3 Weeks After a Single BNT162b2 Vaccine Dose

JAMA. 2021;325(18):1898-1899. doi:10.1001/jama.2021.6042

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2778926?resultClick=1>

Take Home

- Personen mit unbekannter Infektionshistorie können mit Hilfe der Serologie erkannt werden.
- Es kann unterschieden werden, ob es sich um eine kürzlich oder schon früher durchlebte Infektion handelt.

Details

An der Studie nahmen 102 Altenheimbewohner teil, von denen 60 keine Infektion mit Covid-19 hatten, 36 Personen RT-PCR positiv und 6 Personen entweder RT-PCR positiv oder Anti-Nucleocapsid-Protein Antikörper positiv waren.

In der Gruppe mit kürzlich durchlebten SARS-CoV-2 Infektion waren alle Probanden nach der 1. Impfung positiv auf Antikörper gegen das Spike Protein, während in der nichtinfizierten Gruppe nur 49,2% seropositiv waren.

Der Median der Titerhöhe lag in der Vorinfizierten Gruppe bei 40 000 AU/ml in der nicht-infizierten Gruppe bei 48 AU/ml.

Fazit

Bei Personen mit durchlebter Infektion mit Covid-19 genügt eine Impfdosis um das Immunsystem hinreichend zu stimulieren und eine Schutzwirkung aufzubauen. Die Bestimmung des Antikörperstatus vor einer 2. Impfung hilft, nicht notwendige Impfungen (eine weitere Stimulation der Immunantwort wird bei Vorinfizierten nicht erreicht) zu vermeiden und den Impfstoff anderweitig sinnvoll einzusetzen.

Krammer, F. et al.; Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine

n engl j med 384;14 nejm.org April 8, 2021

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2101667>

Take Home

- Personen, die bereits eine Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht haben, reagieren auf die 1. Impfung bereits sehr viel stärker als nicht infizierte Personen.
- Antikörperbestimmung des Titers vor einer weiteren Impfung vermeidet unnötige Mehrfachimpfungen.

Details

An der Studie nahmen 110 Probanden teil, davon 67 seronegative und 43 seropositive Teilnehmer. Proben wurde an verschiedenen Zeitpunkten nach der 1. Impfung (0–4 Tage, 5–8 Tage, 9–12 Tage, 13–16 Tage, 17–20 Tage und 21–27 Tage) genommen und nach der 2. Impfung. Die Immunantwort (Antikörpertiter gegen das Spike-Protein) war in der vorinfizierten Gruppe 10 bis 45mal so hoch im Vergleich zur infektionsnaiven Gruppe.

Fazit

Für vorinfizierte Impflinge ist die Immunantwort wesentlich stärker als bei naiven Patienten, so dass eine Impfdosis ausreichend ist für die Erzeugung einer starken Immunantwort und für die Wirksamkeit der Impfung. Ist die Infektionshistorie des Impflings nicht bekannt ist eine Antikörpertestung vor Impfung geboten um das Impfregime entsprechend anzupassen.

Levi, R. et al.; One dose of SARS-CoV-2 vaccine exponentially increases antibodies in individuals who have recovered from symptomatic COVID-19

J Clin Invest. 2021;131(12):e149154.

<https://doi.org/10.1172/JCI149154>.

Take Home

- Eine Impfdosis ist für Genesene, die bereits eine symptomatische Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht haben, ausreichend um einen hohen Antikörpertiter zu erreichen.
- Die Bestimmung von Antikörpern gegen das Nucleocapsid- oder Spike Protein helfen Personen mit einer Vorinfektion zu identifizieren.

Details

An der Studie nahmen 124 Probanden (67 ohne Vorinfektion und 57 mit Vorinfektion mit SARS-CoV-2) teil.

Vor der ersten Impfung waren die Antikörpertiter bei den genesenen Teilnehmern um etwa 15fach höher als bei den infektionsnaiven Teilnehmern. Mittels Regressionsanalyse wurde nun die Beziehung zwischen IgG Antikörpern nach Impfung zu Geschlecht, Antikörperspiegel vor Impfung, Tage zwischen Impfung und serologischer Testung und Alter untersucht. Signifikante positive Korrelationen wurden zur Exposition mit SARS-CoV-2, der Höhe des IgG Titers vor Impfung und dem Zeitintervall zwischen Impfung und serologischer Testung gefunden. Das Alter war negativ korreliert und das Geschlecht spielte keine Rolle. Die Korrelation nach der 2. Impfung zeigte ein ähnliches Ergebnis, insgesamt wurde eine exponentielle Erhöhung der Antikörpertiter nach der 1. Impfung in genesenen Studienteilnehmern gesehen, die zu den Titern vor Impfung, zu Exposition mit Covid-19 und dem Alter in Beziehung steht.

Fazit

Bei Personen, die von einer Covid-19 Infektion genesen sind, ist eine 2. Impfung nicht notwendig und ein Termin für diese sollte in Abhängigkeit der Ergebnisse der Antikörpertestung und der Langlebigkeit der Antikörper neu gesetzt werden.

Diese Vorgehensweise unterstützt das Impfstoffmanagement gerade wenn die Verfügbarkeit von Impfstoff limitiert ist.

Mazzoni, A. et al.; First-dose mRNA vaccination is sufficient to reactivate immunological memory to SARS-CoV-2 in subjects who have recovered from COVID-19

J Clin Invest. 2021;131(12):e149150.

<https://doi.org/10.1172/JCI149150>.

Take Home

- Eine Impfdosis ist für Genesene, die bereits eine symptomatische Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht haben, ausreichend, um einen hohen Antikörpertiter zu erreichen.
- Die Bestimmung von Antikörpern gegen das Spike Protein helfen Personen mit einer Vorinfektion zu identifizieren und dadurch das Impfmanagement effektiver zu machen.

Details

An der Studie nahmen 22 Probanden (11 davon mit Vorinfektion mit SARS-CoV-2) teil. Alle Teilnehmer wurden vor der 1. Impfung auf Antikörper getestet und Proben bis zum 7. Tag nach der 2. Impfung gewonnen. Untersucht wurden zelluläre B- und T-Zell Antwort und die Titer von IgA, IgG und IgM (anti-N und Anti-S) sowie Titer der neutralisierenden Antikörper.

Von Covid-19 Genesene zeigten vor der Impfung bereits signifikant erhöhte Zahl zirkulierender Spike-S spezifischer B-Zellen, die bis zum 21 stetig anstiegen, aber nach der 2. Impfung signifikant abfielen. Vor der ersten Impfung waren anti-N IgG anti-S IgG und IgA sowie neutralisierende Antikörper vorhanden, die am 7. Tag nach der Impfung stark anstiegen ein weiterer Anstieg nach der 2. Impfung wurde nicht gesehen.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei Genesenen einer SARS-CoV-2 Infektion eine Impfung ausreicht, um eine für den Schutz notwendige Stimulation des Immunsystems zu erzeugen.

Fazit

Bei Personen, die von einer Covid-19 Infektion genesen sind ist eine 2. Impfung nicht notwendig und ein Termin für diese sollte in Abhängigkeit der Ergebnisse der Antikörpertestung und der Langlebigkeit der Antikörper neu gesetzt werden.

Diese Vorgehensweise unterstützt das Impfstoffmanagement, gerade wenn die Verfügbarkeit von Impfstoff limitiert ist.

Ontañón, J. et al., Influence of past infection with SARS-CoV-2 on the response to the BioTech/ Pfizer BNT162b2 mRNA vaccine in health care workers: kinetics and durability of the humoral response

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.25.21257788>

Take Home

- Genesene von einer Covid-19 Infektion reagieren sehr viel stärker auf eine Impfung mit BNT162b2 Impfstoff als Infektionsnaive.
- Dies kann einen besseren Immunschutz über längere Zeit bedeuten.

Details

Untersucht wurden 63 Mitarbeiter im Gesundheitsdienst, eine Subgruppe davon Genesene, nach zwei Impfungen mit BNT162b2 Impfstoff. Gemessen wurden die Antikörpertiter. Verglichen wurden die Ergebnisse von Genesenen vor Impfung und nach 2 Impfdosen mit den Titern von Infektionsnaiven Personen.

7 Tage nach der 1. Impfung war in der Genesenen Gruppe ein Titeranstieg um das 126 zu beobachten und die Titer in der naiven Gruppe waren wesentlich geringer. In der Genesenen Gruppe führte die 2. Impfung zu keinem weiteren Anstieg des Titers.

Fazit

Genesene benötigen zur Stimulierung ihres Immunsystems lediglich eine Impfung. Die nicht benötigte Impfdosis kann dann im Rahmen des Impfmanagements an Infektionsnaive Personen verimpft werden. Die Bestimmung der Anti-Spike IgG Antikörper hilft, entsprechende Personen zu identifizieren.

III. SARS-CoV-2 AK Testung im Kontext der Immunantwort und Bewertung einer Reinfektion

Harvey RA et al., Association of SARS-CoV-2 Seropositive Antibody Test with Risk of Future Infection.

JAMA Intern Med. 2021; 181(5):672–79. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.0366

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2776810>

Take Home

- Das Vorhandensein messbarer Antikörpertiter gegen Covid-19 minimiert das Risiko für einen positiven PCR Test in der Folgezeit.
- Indirekt kann daraus auf einen vorhandenen Schutz gegen eine Neuinfektion geschlossen.
- Die Bestimmung von Covid-19 Antikörpern unterstützt die Festlegung weiterer Behandlungsschritte.

Details

Eingeschlossen in die Studie wurden über 3 Millionen Individuen, die am Stichtag ein Antikörpertestergebnis vorweisen konnten, wobei 2,88 Millionen seronegativ und 378.000 seropositiv waren.

Beobachtet wurde die Zeit der Seropositivität in der letzten Gruppe während der Beobachtungszeit (54 Tage). Bei 9895 seropositiven Individuen, bei denen während der Beobachtungszeit ein weiterer AK-Test durchgeführt wurde, waren 12,4% nach 30 Tagen und 18,4% nach 90 Tagen seronegativ und bestätigt, dass die Antikörperspiegel in einem geringen Anteil über die Zeit abnehmen.

Aus der seropositiven Gruppe hatten nach 30 Tagen nach Stichtag 3226 ein positives PCR-Ergebnis, nach 90 Tagen fiel dieser Anteil auf 0,3%. In der seronegativen Gruppe blieb der Anteil an PCR-positiven Tests über 90 Tage bei 3,0%.

Fazit

Das Verhältnis von positiven PCR Tests zwischen der seronegativen und der seropositiven Gruppe (ein etwa 10facher Abfall) zeigt die schützende Wirkung der Antikörper. Der starke Abfall der positiven PCR-Ergebnisse über die Zeit in der seropositiven Gruppe lässt darauf schließen, dass diese Gruppe für die Zukunft ein geringeres Risiko für eine SARS-Cov-2 Infektion aufweist.

Lumley SF et al Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers.

N Engl J Med 2021; 384(6): 533–40. doi.org/10.1056/NEJMoa2034545.

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034545>

Take Home

- Das Vorhandensein von anti-Nucleocapsid oder anti-Spike Protein Antikörper vermindert deutlich das Risiko für eine SARS-CoV-2 Reinfektion für den Zeitraum von 6 Monaten.
- Eine Antikörper Bestimmung kann hier Informationen zum Schutzstatus beitragen.

Details

An der Studie haben 12541 Mitarbeiter aus dem Oxford University Hospital, UK teilgenommen. Von diesen waren 11364 seronegativ und 1265 seropositiv, wobei 88 während der Beobachtungsphase serokonvertierten.

Während der Beobachtungsphase hatten in der seronegativen Gruppe 223 Individuen einen positiven PCR Test und in der seropositiven Gruppe nur 2 Individuen. Die Inzidenzrate für seropositive Individuen lag bei 0,12, während sie für seronegative Teilnehmer bei 0,6 (pro 10000 Risikotage) lag. Die Inzidenz für positive PCR Tests war umgekehrt assoziiert zu den anti-Spike Antikörper Titern.

Fazit

Das Vorliegen von anti-Spike Antikörpern oder anti-Nucleocapsid Antikörpern ist mit einer substanziellen Reduktion des Risikos für eine PCR bestätigte SARS-Cov-2 Infektion während 31 Wochen Beobachtungszeit.

Hall VJ et al, SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN).

Lancet 2021; 397: 1459–69; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00675-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00675-9)
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00675-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00675-9/fulltext)

Take Home

- Nach einer durchlaufenen SARS-CoV-2 Infektion, die mit der Ausbildung von Antikörpertitern anti-Spike Protein Antikörpern einhergeht, ist das Risiko für eine SARS-CoV-2 Reinfektion für den Zeitraum von 7 Monaten um 84% vermindert.
- Eine Antikörper Bestimmung kann hier Informationen zum Schutzstatus beitragen.

Details

An der SIREN Studie (eine prospektive Kohortenstudie mit Mitarbeitern des englischen Gesundheitsdienstes (NSH)) haben 25661 Individuen teilgenommen. Sie wurden in zwei Arme klassifiziert. Einem negativen Arm (Antikörper negativ, kein PCR- oder Antikörper-Ergebnis vorhanden) und einem positiven Arm (vorausgehender PCR Test positiv, Antikörpertest positiv). Über den Beobachtungszeitraum wurden wiederholt Antikörper- und PCR-Tests durchgeführt. Bei den 8278 Teilnehmern aus der positiven Gruppe gab es 155 Reinfektionen, das entspricht 7,6 Reinfektionen pro 100000 Personentagen. In der negativen Gruppe (17.383 Teilnehmer) waren es 1704 Neuinfektionen bzw. 57,3 Neuinfektionen pro 100.000 Personentagen.

Die Studie zeigt, dass eine natürliche Infektion mit SARS-CoV-2 einen effektiven Immunschutz für die Zukunft in den meisten Individuen induziert.

Fazit

Das Vorliegen von anti-Spike Antikörpern oder anti-Nucleocapsid Antikörpern ist mit einer substanziellen Reduktion des Risikos für eine PCR bestätigte SARS-Cov-2 Infektion verbunden.

Hall, V.J. Effectiveness of BNT162b2 mRNA Vaccine Against Infection and COVID-19 Vaccine Coverage in Healthcare Workers in England, Multicentre Prospective Cohort Study (the SIREN Study).

<http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3790399>

Take Home

- Die Impfeffektivität von BNT162b2 liegt nach 21 Tagen Follow-up bei 72% und steigt nach der 2. Impfung auf 85%.
- Betrachtet man die negative Teilnehmergruppe separat, liegt die Effizienz bei 86% und nach der 2. Impfung bei 97%.
- Eine Antikörper Bestimmung kann hier Informationen zum Schutzstatus beitragen.

Details

An der SIREN Studie (eine prospektive Kohortenstudie mit Mitarbeitern des englischen Gesundheitsdienstes (NSH)) haben 25661 Individuen teilgenommen. Sie wurden in zwei Arme klassifiziert. Einem negativen Arm (Antikörper negativ, kein PCR oder Antikörper Ergebnis vorhanden) und einem positiven Arm (vorausgehender PCR Test positiv, Antikörper-test positiv). Über den Beobachtungszeitraum wurden wiederholt Antikörper und PCR Tests durchgeführt.

Untersucht wurde die Impfstoffeffizienz gegen die SARS-CoV-2 Variante B1.1.7. Bei den 8.203 Teilnehmern aus der positiven Gruppe gab es 80 Reinfektionen, das entspricht 8 Reinfektionen pro 10.000 Personentagen. In der negativen Gruppe (15.121 Teilnehmer) waren es 977 Neuinfektionen bzw. 14 Neuinfektionen pro 10.000 Personentagen.

Fazit

Ein vollständiger Schutz gegen die Infektion ist durch die Impfung nicht gewährleistet. Eine etwas bessere Schutzwirkung wird bei Impfung nach einer erfolgten Vorinfektion erreicht.

van Elslande JV et al. Estimated half-life of SARS-CoV-2 anti-spike antibodies more than double the half-life of antinucleocapsid antibodies in healthcare workers. Clinical Infectious Diseases 2021, ciab219, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab219>
<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab219/6162856>

Take Home

- Die Halbwertszeit von anti-Nucleocapsid Antikörpern beträgt etwa 85 Tage und der Anfall beginnt nach 1 Monat, während mehr als 94% der Patienten auch nach 7 Monaten noch einen anti-Spike Antikörpertiter aufweisen.
- Das Vorliegen von anti-Nucleocapsid Antikörpern weist auf eine frisch durchgemachte Infektion hin und kann zur Differenzierung von frischen zu älteren Infektionen verwendet werden.

Details

Der Antikörperstatus (anti-Nucleocapsid und anti-Spike Antikörper) wurde bei 118 vorerkrankten Teilnehmern untersucht. Proben wurden im Zeitraum 1 -3 Monate und 7 -10 Monat nach positiver PCR generiert und untersucht. Die Serokonversion findet in der Regel 28 Tage nach positiver PCR statt.

Nach 7-10 Monaten waren immer noch 92,4% der Teilnehmer anti-Spike Antikörper positiv, während nur noch 17,8% Antikörper für das anti-Nucleocapsid aufwiesen.

Fazit

Die Bestimmung von anti-Spike Antikörpern oder anti-Nucleocapsid Antikörpern ist zur Differenzierung von frischen und älteren Infektionen hilfreich.

Chia, W. N. et al., Dynamics of SARS-CoV-2 neutralising antibody responses and duration of immunity: a longitudinal study.

The Lancet Microbe, ISSN: 2666-5247, Vol: 0, Issue: 0. 2021

[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00025-2](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00025-2)

[https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00025-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00025-2/fulltext)

Take Home

- Die Messung der Avidität der Antikörper gegen SARS-CoV-2 Antigene erlaubt Aussagen über den potentiellen Schutz vor Reinfektion.
- Die Titer und der zeitliche Verlauf der Verfügbarkeit von neutralisierenden Antikörpern sind mit der Schwere der Erkrankung assoziiert. Personen mit einem schweren Erkrankungsverlauf hatten höhere und langlebigere Titer an neutralisierenden AK.

Details

In die Studie eingeschlossen waren 164 Probanden, die 546 Serumproben und 128 Blutproben für den Beobachtungszeitraum bis zu 180 Tagen nach Symptombeginn bereitstellten. Bezüglich der neutralisierenden Antikörper wurden 5 Gruppen identifiziert. Eine negative Gruppe (12%, Neutralisation <30%), eine Gruppe mit schnell abfallenden Antikörpertitern (27%, keine AK mehr vor Ablauf der Beobachtung über 180 T), eine Gruppe mit langsamen Abfall der AK-Titer (28%), eine Gruppe mit persistierenden AK aber unterschiedlichen Titerhöhen (32%) und eine Gruppe mit verzögerter Immunantwort (2%, neutralisierende Antikörper erst nach 90 oder 180 Tagen).

Die Unterschiede in den Gruppen sind wahrscheinlich auf unterschiedliche IgG -Antikörperreifung zurückzuführen, da die Stärke der Avidität der Antikörper gegen die Rezeptor Binding Domain mit dem Abfall der Titer in den Gruppen 2 und 3 korreliert. Die Gruppe mit persistierenden neutralisierenden AK zeigte AK mit hoher Avidität.

Der Median der neutralisierenden Antikörper positiven Tage war für die schnell abfallende Gruppe 96 Tage, für die langsam abfallende Gruppe 201 Tage und für die Gruppe mit persistierenden AK 580 Tage jedoch mit großer Variationsbreite in den Gruppen.

Fazit

Die Titerhöhe und die Lebenszeit von neutralisierenden Antikörpern können zwischen verschiedenen Patienten stark variieren. In einzelnen Patienten können neutralisierende AK für lange Zeit persistieren, sodass die Höhe der Antikörpertiter und die Avidität individuell kontrolliert werden sollte.

**Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste ACR, Bakker M, Klein M, Loens K, et al.
Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting.**

Nat Med. 2020 Nov;26[11]:1691–3

<https://doi.org/10.1038/s41591-020-1083-1>

<https://www.nature.com/articles/s41591-020-1083-1>

Take Home

- Die Immunität gegen saisonale Coronaviren ist kurzlebig. Reinfektionen können nach 12 Monaten auftreten, frühestens nach 6 Monaten. Dies gilt wahrscheinlich auch für SARS-CoV-2.
- Kontrolle des Antikörperstatus für die Festlegung eines schützenden Impfregimes.

Details

Insgesamt wurden 513 Serumproben aus dem negativen Arm der „Amsterdam Cohort Studies on HIV infection and AIDS“ untersucht. Die Studie hatte eine Laufzeit von 35 Jahren und erfasste die Anzahl der Reinfektionen mit den saisonalen Corona-Stämmen HCoV-NL63, HCoV-229E and HCoV-OC43.

Die Frequenz der Reinfektionen wurde mit Antikörperbestimmungen erhoben.

Im Ergebnis besteht ein Immunschutz gegen saisonale Corona Viren nur kurzzeitig.

Fazit

Auch gegen eine SARS-CoV-2 Infektion ist der immunologische Schutz durch Antikörper zeitlich limitiert. Kontrolle des Antikörpertiters und Anpassung der Impfintervalle sind hilfreich zur Kontrolle des Infektionsgeschehens.

**Oran, DP. et al., The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic
A Systematic Review.**

Ann Intern Med. 2021 May;174(5):655-662.

doi:10.7326/M20-6976

Take Home

- Etwa 30% der SARS-CoV-2 Infektionen verlaufen asymptomatisch.
- Die Bestimmung von Antikörpern gegen das Nucleocapsid- oder Spike Protein können Hinweise auf eine durchlaufene Infektion geben.

Details

Dieser Review fasst die Ergebnisse von 61 Studien, davon 43 mit PCR Testergebnissen und 18 Studien, die Antikörpertestung für die Entdeckung früher durchlaufener SARS-CoV-2 Infektionen einsetzten.

Die beste Evidenz für die Fragestellung lieferten landesweit durchgeführte Serosurveys aus England mit 365104 Teilnehmern und Spanien mit 61075 Teilnehmern.

Hier waren ein Drittel der Infektionen symptomlos.

Von den mit PCR oder Antikörpern positiv getesteten ohne Symptomatik blieben 75% über die gesamte betrachtete Untersuchungszeit symptomlos.

Fazit

Die Bestimmung der Anti-Spike IgG-Antikörper ist wichtig bei der Entdeckung durchlaufener symptomloser SARS-CoV-2 Infektionen.

Gallais, F. et al., Anti-SARS-CoV-2 Antibodies Persist for up to 13 Months and Reduce Risk of Reinfectiondoi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.07.21256823>**Take Home**

- In 96% der Covid-19 positiven Teilnehmer war auch nach einem Jahr anti-S IgG zu entdecken.
- Die lange Zeit persistierenden Antikörpertiter sind geeignet, rekonvaleszente Patienten gegen eine Reinfektion zu schützen.

Details

Untersucht wurden 1309 Mitarbeiter im Gesundheitsdienst, davon 916 Covid-19 negative und 393 Covid-19 Genesene über einen Zeitraum von 422 Tagen nach Symptombeginn.

Von Monat 1 bis Monat 7 -9 nach Infektion fielen die Antikörpertiter moderat bei den Genesenen ab. Anti-Nucleocapsid Antikörper fielen dramatisch nach den Monaten 11-13, während Anti-Spike Antikörper stabil blieben.

In der nicht Covid-19 infizierten, negativen Gruppe wurden während der Untersuchung 69 Neuinfektionen registriert, in der Genesenen Gruppe lediglich eine, was einer Reduktion der Inzidenz für Reinfektion um 97,5% entspricht.

Bei Erreichen von Anti-Spike Protein Antikörpertitern $> 2,3 \log \text{ AU/ml}$ wird belegt, dass ein weitgehender Schutz vor Reinfektion auch ein Jahr nach Symptombeginn hinsichtlich der untersuchten Varianten D614G, B.1.1.7 und B.1.351 erreicht wird. Die Erhöhung des Antikörpertiters wird durch Impfung erreicht.

Fazit

Die Bestimmung der Anti-Spike IgG-Antikörper gibt Hinweise auf den Immunstatus und kann das Impfmanagement unterstützen.

IV. SARS-CoV-2-Serologietests zur Unterstützung bzw. Bestätigung von Diagnosen

Tsuchida T et al. Back to normal; serological testing for COVID-19 diagnosis unveils missed infections.

J Med Virol. 2021 Jul;93(7):4549-4552. <https://doi.org/10.1002/jmv.26949>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.26949>

Take Home

- Auch wenn die Bestimmung der Virus RNA als Goldstandard angesehen wird, kann es zu falsch negativen Testergebnissen kommen. Die Ergänzung des Diagnostik-Algorithmus durch serologische Tests hilft das Übersehen von Diagnosen zu vermeiden.
- Antikörper Tests sichern die Diagnose einer SARS-CoV-2 Infektion bei Vorliegen von klinischen Symptomen und negativen PCR Resultaten ab.

Details

In die Studie waren 8 Patienten mit Fieber und milder bis schwerer Lungenentzündung, die in der Computertomographie den Befund einer Covid-19 Lungenentzündung zeigten. NAAT umfasste 10 PCR Tests und 3 isothermale Amplifikationstests, die alle im Testzeitraum (2 -27 Tage) negative Ergebnisse erbrachten. Antikörper gegen das Nucleocapsid Protein und das Spike Protein konnten in allen Patienten gemessen werden und damit die Diagnose einer Covid-19 Infektion gestellt werden.

Fazit

Die Bestimmung von anti-Spike Antikörpern oder anti-Nucleocapsid Antikörpern ist wichtig zur diagnostischen Abklärung klinischer Symptomatik.

Sweeney N et al., Clinical utility of targeted SARS-CoV-2 serology testing to aid the diagnosis and management of suspected missed, late or post-COVID-19 infection syndromes: Results from a pilot service implemented during the first pandemic wave.

PLoS One. 2021 Apr 7;16(4):e0249791. <https://doi.org/10.1002/jmv.26949>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0249791>

Take Home

- Sensitivität und Spezifität der untersuchten Antikörpertests sind gut genug, um diese Verfahren in der klinischen Diagnostik anzuwenden.
- Die Korrelation der Antikörpertests zu Neutralisationstests erlaubt den Einsatz von Antikörpertests in der Infektionskontrolle und bei Immunsuppression.

Details

Die Sensitivität (96,1) und Spezifität (99,3) wurde anhand von 700 Proben, davon 300 vor Pandemie gewonnene Proben, davon 100 von Patienten mit anderen viralen, bakteriellen oder mykotischen Erkrankungen und 505 Proben von positiv auf Covid-19 getesteten Patienten ermittelt.

Im Rahmen des klinischen Service für die Serologie von SARS-CoV-2 wurden 3 Gruppen untersucht. Akute und symptomatische Fälle (30) mit Verdacht auf PIMS, dann nicht geklärte Verdachtsdiagnosen (40) ohne PCR Ergebnis und immun-supprimierte Patienten.

In der ersten und zweiten Gruppe waren jeweils 11 und 24 Patienten Antikörper positiv. Von insgesamt 108 untersuchten Patienten waren 48 (44%) Antikörper positiv.

Serologische Tests wurden nach frühestens 21 nach Symptombeginn durchgeführt.

Fazit

Die Serologie ist besonders hilfreich bei der Diagnose und Behandlung von einem zunehmenden Bereich eventuell von COVID-19 ausgelöster Zustände.

Nachweis von Antikörpern bei Patienten mit anhaltend positiven SARS-CoV-2-PCR-Tests trotz Symptomauflösung, ermöglicht wichtige Entscheidungen für Infektionskontrolle und Immunsuppression. Wichtig hierbei ist, dass die Antikörper gegen Spike-Protein mit der Neutralisation korrelieren.

Krutikov, M. et al.; Incidence of SARS-CoV-2 infection according to baseline antibody status in staff and residents of 100 long-term care facilities (VIVALDI): a prospective cohort study

Lancet Healthy Longev 2021; 2: e362–70

[www.thelancet.com/healthy-longevity Vol 2 June 2021](http://www.thelancet.com/healthy-longevity/Vol%20June%202021)

Take Home

- Personen, die bereits eine Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht haben zeigen ein geringeres Risiko für eine Reinfektion nach Impfung als nicht infizierte Personen.
- Antikörperbestimmung von Antikörpern gegen das Nucleocapsid oder Spike Protein helfen die Schutzwirkung der Impfung einzuordnen.

Details

An der Studie nahmen 2111 Probanden (682 Bewohner aus 86 Einrichtungen und 1429 Mitarbeiter aus 97 Einrichtungen) teil.

Alle hatte ein RT-PCR Ergebnis vor Impfung verfügbar.

Bei Aufnahme wurden bei 226 (33%) der Bewohner und bei 408 (29%) der Mitarbeiter Antikörper gegen das Nucleocapsid Protein gefunden, wobei 17% der Bewohner und 25% der Mitarbeiter im Laufe der Studie negativ für Antikörper gegen das Nucleocapsid wurden. 20% der bei Aufnahme Antikörper negativen Bewohner hatten später einen positiven PCR Test gegenüber 2% der Teilnehmer aus der Antikörper-positiven Gruppe. Für Mitarbeiter waren die Zahlen 11% und 2%.

Die Studienergebnisse lassen den Schluss zu, dass eine Vorinfektion und das Vorhandensein von anti-Nucleocapsid Antikörpern das Reinfektionsrisiko bei Bewohnern um 85% und bei Mitarbeitern der Pflegeeinrichtung um 60% minimiert und dass diese bis 10 Monate geschützt sind.

Fazit

Das Risiko einer SARS-CoV-2-Reinfektion bei Personal und Bewohner von Pflegeeinrichtungen in UK ist erheblich bei denen reduziert, die SARS-CoV-2-Antikörper-positiv waren. Die beobachteten Reinfektionen waren klinisch nicht schwerwiegend.

Die Kenntnis der Serologie kann helfen, das Risiko einzuschätzen.

Becker et al., Immune response to SARS-CoV-2 variants of concern in vaccinated individuals.

<https://doi.org/10.1101/2021.03.08.21252958>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.08.21252958v1>

Take Home

- Die Impfung mit BNT-162b2 erzeugt nach der 2. Impfung hohe Antikörpertiter bei immunkompetenten Personen. Diese haben auch gegen eventuelle Varianten in der Rezeptor-Bindungs-Domäne (RBD) des Virus eine Schutzwirkung (Neutralisation).
- Die 2. Impfung ist wichtig, um möglichst hohe Titer zu erreichen.
- Die Kontrolle der Antikörperentwicklung durch Antikörpertests ist hier hilfreich.

Details

Untersucht wurden infizierte Genesene (infected) und nicht Infizierte (negative). Bei geimpften Personen wurde eine vorausgegangene Infektion durch Bestimmung der anti-Nucleocapsid Antikörper ausgeschlossen.

Gemessen wurden die Antikörpertiter jeweils in Serum und Speichel.

Im Speichel von geimpften Personen wurden im Vergleich zu natürlich infizierten Personen höhere anti-IgG-Titer gefunden.

Die Immunantwort auf folgende Mutanten wurde untersucht: RBD Mutante aus UK (501Y), Südafrika (417N, 484K und 510Y), Mink (453F) und LA (452R). Lediglich die Südafrika-Variante zeigte gegenüber dem Wildtyp eine verminderte Immunantwort und auch eine verminderte Neutralisation.

Nach der 2. Impfdosis zeigten aber sowohl Wildtyp als auch die Südafrika-Variante ein erhöhtes Neutralisationsvermögen.

Fazit

Das Impfgemeinschaft ist in der Regel so ausgelegt, dass nach der Basisimpfung eine 2. Impfung (Booster) erfolgt. Die Bestimmung des Antikörpertiters kann die Information liefern, dass eine ausreichende Immunantwort erzeugt wurde, um genügend neutralisierende Antikörper zu haben, die den Schutz vor Mutanten sicherstellen.

Das Vorkommen hoher Antikörpertiter (anti-Spike-IgG) im Speichel lässt auf eine verminderte Übertragungsfähigkeit des Virus schließen.

V. Andere relevante Studien

Bauer G. et al., The challenge of avidity determination in SARS-CoV-2 serology.

J Med Virol 2021; 93: 3092-3104.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26863#>

Take Home

- Die Messung der Avidität von IgG gegen SARS-CoV-2 Antigene erlaubt die Diskriminierung von akuten und älteren Infektionen.
- Der Erfolg einer Impfung ist an die Erzeugung hochaviden und hochtitriger Antikörper für eine gute Schutzwirkung geknüpft.

Details

Untersucht wurde anhand von Seren von mit SARS-CoV-2 infizierten Personen die Avidität von Antikörpern gegen die Virusantigene Nucleocapsid, S1 und RBD.

Eine Schutzwirkung gegen eine Infektion ist an hochavide Antikörper geknüpft. Eine schwache Kreuzreaktivität gegen andere saisonale Coronaviren war in einzelnen Proben vorhanden.

Coronaviren scheinen eine humorale Immunantwort hervorzurufen, die häufig durch eine unvollständige Aviditätsreifung gekennzeichnet ist, da in der Untersuchung vorwiegend niedrig-avide Antikörper gefunden wurden.

Zur Entwicklung hoch-aviden Antikörper braucht es eine längere Expositionszeit des Virusantigens.

Eine Differenzierung zwischen frischen und älteren Infektionen gelingt durch die Messung der Avidität von Antikörpern gegen das Nucleocapsid mit unterschiedlichen Harnstoffkonzentrationen.

Fazit

Impfprogrammen gegen SARS-CoV-2 sollten darauf ausgerichtet sein hohe IgG Titer mit hoch aviden Antikörpern zu erzeugen, um eine ausreichende Schutzwirkung zu haben.

Die Aviditätsbestimmung von Antikörpern, die gegen das SARS-CoV-2 Virus gerichtet sind, kann Hinweise auf die von einer Impfung erzeugte Schutzwirkung geben und sollte damit Teil der Routineuntersuchung nach Impfung sein.

Bauer G. The potential significance of high avidity IgG for protective immunity towards SARS CoV-2.

Int J Infect Dis 2021;106: 61-64.

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.061>

Take Home

- Die Messung der Avidität der Antikörper gegen SARS-CoV-2 Antigene erlaubt Aussagen über den potentiellen Schutz vor Reinfektion.
- Der Erfolg einer Impfung ist an die Erzeugung hochavider und hochtitriger Antikörper für eine gute Schutzwirkung geknüpft.

Details

Review des Sachstandes zur Avidität von Antikörpern gegen SARS-CoV-2.

Eine Schutzwirkung gegen eine Infektion ist an hoch-avide Antikörper geknüpft. Coronaviren scheinen eine humorale Immunantwort hervorzurufen, die häufig durch eine unvollständige Immunglobulinreifung gekennzeichnet ist, da in Studien vorwiegend niedrig-avide Antikörper gefunden wurden. Verbunden mit einem Abfall der Antikörpertiter begünstigt dies Reinfektionen oder das Auftreten von Infektionswellen.

Zur Entwicklung hoch-avider Antikörper braucht es eine längere Expositionszeit des Virusantigens. Impfstrategien müssen das berücksichtigen, um die Erzeugung hoch-avider Antikörper sicherzustellen.

Fazit

Impfprogrammen gegen SARS-CoV-2 sollten darauf ausgerichtet sein, hohe IgG Titer mit hoch aviden Antikörpern zu erzeugen um eine ausreichende Schutzwirkung zu haben.

Die Aviditätsbestimmung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 Virus kann Hinweise auf die von einer Impfung erzeugte Schutzwirkung geben und sollte damit Teil der Routineuntersuchung nach Impfung sein.

Premkumar L et al., The receptor binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients.

Sci Immunol. 2020 Jun 11;Vol. 5, Issue 48, eabc8413

DOI: 10.1126/sciimmunol.abc8413

<https://immunology.sciencemag.org/content/5/48/eabc8413>

Take Home

- Es wurde eine auffallende Korrelation zwischen den RBD-Antikörperspiegeln bei Patienten und der Fähigkeit der Patientenserum, das SARS-CoV-2-Virus zu neutralisieren gesehen.

Details

Insgesamt wurden 63 Serumproben von SARS-CoV-2 infizierten Patienten und 71 Kontrollproben die vor Ausbruch der Pandemie gewonnen wurden von gesunden Individuen verwendet.

Rekombinantes Antigen gegen die RBD des S1 Proteins war 9 Tage nach Symptombeginn hoch sensitiv und spezifisch für Antikörper gegen RBD.

Die Patientenproben mit hohen IgM-Antikörperspiegeln waren in der frühen Rekonvaleszenz stark mit den höchsten neutralisierenden Antikörpertitern assoziiert.

Fazit

Die Ergebnisse unterstützen die Verwendung des RBD-Antigens in serologischen diagnostischen Assays und RBD-spezifischen Antikörperspiegeln als Korrelat von SARS-CoV-2-neutralisierenden Antikörpern beim Menschen.

Bonanni, P. et al., The Role of Serology Testing to Strengthen Vaccination Initiatives and Policies for COVID-19 in Europe

COVID 2021, 1, 20–38.

<https://doi.org/10.3390/covid1010004><https://www.mdpi.com/journal/covid>**Take Home**

- Dieser Review fasst den aktuellen Wissensstand zur Serologie von SARS-CoV-2 zusammen und formuliert Empfehlungen für die Anwendung von serologischen Testverfahren.
- Diese Empfehlungen richten sich an Entscheidungsträger in der Gesundheitspolitik (z.B. nationale Fachberater für Impfungen, Gesundheitsministerien, andere unabhängige Entscheidungsträger).

Details

Das Review gibt einen Überblick über die bisherigen Auswirkungen der Pandemie, bisherige Teststrategien, Richtlinien zur COVID-19-Impfung

Richtlinien, Hinweise zur Verwendung von serologischen Tests zur Unterstützung von Impfungen und aktuelle Richtlinien, Empfehlungen zur Verwendung einer serologischen Teststrategie sowie Hinweise auf Umsetzungsbarrieren und Herausforderungen.

Überprüft werden die aktuellen Regelungen in 5 Ländern: Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und England.

Der Review beinhaltet wissenschaftsbasierte Empfehlungen die effektive und zeitnahe Anwendung von serologischen Testverfahren voranzubringen, sowie Wissenslücken zu schließen.

Fazit

Der sehr ausführliche Überblick ist hilfreich bei der Umsetzung von Anforderungen an serologische Testszenarien.

Pichler, D. et al.; Marked increase in avidity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) antibodies 7-8 months after infection is not diminished in old age

The Journal of Infectious Diseases, jiab300,

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiab300>

Take Home

- Neutralisationsteste sind für größere Studien- und Patientengruppen routinemäßig nur schwer durchzuführen.
- Die Bestimmung der Avidität von Antikörpern im Rahmen der serologischen Testung ist leicht durchzuführen und liefert der Neutralisation vergleichbare Ergebnisse.

Details

An der Studie nahmen 217 Probanden mit positivem Anti IgG-S teil. Untersucht wurden die Avidität und das Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern bei Aufnahme in die Studie 0,5 – 1 Monat und 7-8 Monate nach Infektion. Bei 97% der Teilnehmer wurde eine Immunantwort festgestellt. Der Anstieg der Avidität von 18% auf 42% innerhalb von 6,5 Monaten nach Beginn der Studie zeigt das Vorhandensein einer robusten Immunität, die altersunabhängig über 7-8 Monate nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 anhält. Obwohl die Fähigkeit zur Neutralisation über die Zeit von 6,5 Monaten abfiel, hatten 97,2% der Proben Neutralisationsfähigkeit. Gab es zu Beginn der Studie keine Beziehung zwischen Avidität und Neutralisationsfähigkeit, konnte nach 6,5 Monaten eine signifikante Verknüpfung zwischen Avidität und Neutralisation (2facher Anstieg der Neutralisationsfähigkeit entsprach einem 1.99% Anstieg des relativen Aviditäts-Index.)

Zu den Ergebnissen der Studie gehört, dass ältere Menschen eine ähnliche Avidität aufbauen können wie junge und dass die Bewertung der Avidität tatsächlich einen hervorragenden Surrogatmarker für eine anhaltende Immunität darstellen kann und die mühsamen und teuren Neutralisationstests ersetzt.

Fazit

Die Bestimmung der Antikörper und der Avidität kann als Surrogat für den Test auf neutralisierende Antikörper eingesetzt werden und damit helfen Aussagen über den Immunschutz zu treffen.

Feng, S. et al., Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection

<https://doi.org/10.1101/2021.06.21.21258528>

Take Home

- Höhere Antikörpertiter korrelieren mit einem verminderten Risiko für eine symptomatische Erkrankung mit Covid-19.
- Das Risiko für eine symptomatische Erkrankung fällt mit dem Anstieg der Titer der Immunmarker.

Details

An der Studie nahmen 174 SARS-CoV-2 infizierte und 4195 nicht infizierte Probanden teil. Untersucht wurden Anti-Spike, Anti-RBD, Pseudovirus Neutralisation und neutralisierende Antikörper 28 Tage nach der 2. Impfdosis mit Astra Zeneca Impfstoff.

Anti-Spike IgG und Anti-RBD IgG zeigten eine hohe Korrelation zueinander. Die Korrelation von Anti-Spike Titern zu Pseudovirus Neutralisation und zur Virus Neutralisation waren $r=0,657$ und $r=0,600$ (Pearson Korrelation).

Fazit

Die Bestimmung der Anti-Spike IgG Antikörper kann als Surrogat-Test für die Abschätzung der Impfstoffwirksamkeit verwendet werden, wenn aufwendige Studien nicht durchgeführt werden können.

Schiffner,J. et al., Long-term course of humoral and cellular immune responses in outpatients after SARS-1 CoV-2 infection

<https://doi.org/10.1101/2021.06.24.21259218>

Take Home

- Zur Abschätzung der Schutzwirkung gegen Covid-19 können Anti-Spike Antikörper Titer und die Freisetzung von IFN- γ eingesetzt werden.

Details

An der prospektiven Langzeitstudie nahmen 412 vorinfizierte Probanden teil. Blutproben wurden über den Zeitraum von 10 – 46 Monaten genommen und die Antikörper Titer von Anti-Spike IgG, sowie die Freisetzung von Interferon Gamma (IFN- γ) über den Studienzeitraum gemessen.

Anti-SAES_CoV-2 IgG-Antikörper wurden in 316/412 Probanden gemessen und 52,2% hatten neutralisierende Antikörper. Interferon-Gamma wurde bei 274/412 Teilnehmern gemessen. Der Antikörpertiter und auch die IFN- γ Konzentration nahmen im Laufe von 300 Tagen auf die Hälfte ab.

Fazit

Die Bestimmung der Anti-Spike IgG Antikörper und IFN- γ kann als Surrogat-Test für die Abschätzung der individuellen Immunität verwendet werden.

Horby W. et al., Casirivimab and imdevimab in patients admitted to 3 hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, 4 controlled, open-label, platform trial
medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.15.21258542>

Take Home

- Die Gabe von therapeutischen Antikörpern gegen die Rezeptor-Bindungs-Domäne des Spike Proteins hat einen minimierenden Effekt auf die 28 Tage Sterberate von seronegativen Covid-19 Patienten.
- Dieser Effekt ist bei seropositiven Patienten nicht vorhanden.

Details

In dieser randomisierten Studie waren 9785 Patienten eingeschlossen, die nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen allokiert wurden. Eine Gruppe erhielt eine Standardbehandlung, die zweite Gruppe eine Standardbehandlung und therapeutische Antikörper (Regen-CoV: Casirivimab 4g und Imdevimab 4g) zusätzlich.

Insgesamt waren in den Gruppen 3153 (32%) seronegative Patienten, 5272 (54%) seropositive Patienten und 1360 (14%) Patienten mit unbekanntem Immunstatus.

In der Gruppe der seronegativen Patienten (1633), die die Standardbehandlung plus Regen-CoV erhielten, starben innerhalb von 28 Tagen 396 (24%) Menschen, in der Gruppe mit Standardbehandlung alleine (1520) waren 451 (30%) Menschen innerhalb von 28 Tagen verstorben. In der seronegativen Gruppe mit REGEN-CoV war außerdem die Lebend-Entlassungsrate nach 28 Tagen höher als in der Gruppe ohne Regen-CoV.

Der beschriebene Effekt wurde jedoch ausschließlich in der seronegativen Gruppe gefunden, weshalb die Behandlung mit REGEN-CoV auf seronegative Patienten beschränkt sein sollte.

Fazit

Eine Behandlung mit therapeutischen Antikörpern (REGEN-CoV) vermindert bei seronegativen SARS-CoV-2 Patienten die Sterberate um 20% und hat eine höhere Lebend-Entlassungsrate zur Folge.

Vor Beginn der Behandlung mit REGEN-CoV muss der Immunstatus der Patienten durch Bestimmung der Antikörpertiter abgeklärt werden.

VI. Presseverlautbarungen

Coronavirus: Aktuelle Nachrichten KBV Bremen 5. Juli 2021

<https://www.kvhb.de/coronavirus-aktuelle-nachrichten>

<https://www.apotheke-dhoc.de/nachrichten/detail/coronavirus/genesene-stiko-akzeptiert-antikoerpertest-nachweis-bislang-nur-per-pcr//print.html>

Take Home

- Der Nachweis einer gesicherten, durchgemachten Infektion kann durch einen direkten Erregernachweis (PCR) zum Zeitpunkt der Infektion oder
- durch einen spezifischen Infektionsnachweis mittels validierter SARS-CoV-2-Antikörperserologie erfolgen.

Details

02.07.2021 | STIKO: Neue Empfehlung zur Impfung von Genesenen und Kindern

Immungesunde Personen, die eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, sollen unabhängig vom Alter in der Regel ab sechs Monate nach Genesung beziehungsweise Diagnosestellung eine COVID-19-Impfung erhalten. Der Nachweis einer gesicherten, durchgemachten Infektion kann durch einen direkten Erregernachweis (PCR) zum Zeitpunkt der Infektion oder neu durch einen spezifischen Infektionsnachweis mittels validierter SARS-CoV-2-Antikörperserologie erfolgen. Sollte bei alleinigem spezifischen Antikörpernachweis der Infektionszeitpunkt unbekannt sein, empfiehlt die STIKO, die einmalige Impfstoffdosis zeitnah zu verabreichen.

Der Antikörpernachweis erfolgt in diesem Fall nicht zur Klärung einer kurativen Fragestellung, sondern gegebenenfalls zur Abklärung, ob die Impfung – als Leistung zur Verhütung übertragbarer Krankheiten nach Paragraph 20i SGB V – einmalig oder zweimalig erfolgen soll.

Fazit

Antikörperbestimmungen werden nun offiziell als Infektionsnachweis zugelassen und haben Einfluss auf das anzuwendende Impfgeme.

Antikörpertests-reichen-fuer-digitales-COVID-19-Zertifikat-vorerst-nicht-aus-aber-das-könnte-sich-ändern

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/125214>

Take Home

- Einleitung eines delegierten Rechtsaktes durch die EU-Kommission in den nächsten Monaten.
- Antikörpertests sind nützlich für Risikogruppen und vor Impfung.

Details

Das europäische Parlament hat sich für den Einbezug von Antikörperdiagnostik eingesetzt ist aber vorerst am Widerstand der EU-Kommission und der Deutschen Regierung gescheitert. In verschiedenen europäischen Ländern gehören AK-Tests jedoch zur Teststrategie.

Die Tests sind hilfreich bei der Entdeckung von stillen COVID-19 Infektionen und können damit einen Beitrag zum effizienten Impfmanagement leisten. Ebenso wichtig ist die serologische Testung bei alten Menschen und Risikopopulationen, die oft eine verminderte Immunantwort bei einer Impfung liefern, um ein adäquates Impfreime zu entwickeln und dessen Effizienz zu überwachen.

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern sollte in die nationale Teststrategie aufgenommen werden. Mit Unterstützung eines delegierten Rechtsaktes könnte dies in den nächsten Monaten durch die EU-Kommission festgelegt werden.

Eckert,N.; COVID-19-Was-Antikörper-aussagen-können

Dtsch Arztebl 2020; 117(24): A-1196 / B-1012

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/214379/>**Take Home**

- Es sind Antikörpertests gegen das Nucleocapsid und das S1 Strukturprotein von SARS-CoV-2 im Markt in hinreichender Qualität verfügbar.
- Mit zunehmender Impfrate nimmt die Prävalenz in der Bevölkerung zu, sodass Antikörpertests in der Diagnostik sicher eingesetzt werden können.
- Eine Korrelation der Antikörpertiter zur Neutralisationsfähigkeit der individuellen Antikörper ist vorhanden und damit eine Aussage über einen eventuellen Schutz vor schwerer Erkrankung möglich.

Details

Übersicht und Hintergrundinformation zur Antikörpertestung (Stand 2020).

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern ist wie bei anderen viralen Erkrankungen hilfreich und sollte Teil des allgemeinen Diagnosealgorithmus sein.

Ärztezeitung 1. Juli 2021

<https://www.aerztezeitung.de/Nachrichten/EU-Rechtsakt-zu-COVID-Antikoerper-Tests-in-Arbeit-420998.html>

Take Home

- Aufnahme von Antikörpertests in den Genesenen Nachweis durch europäischen Rechtsakt gefordert.

Details

Voraussetzung für die Verwendung von Antikörpertests im Genesenen-Ausweis ist eine hohe Qualität der Tests.

Über eine europäische Verordnung könnte sich hier die „Spreu vom Weizen“ schnell trennen lassen.

In der STIKO Impfempfehlung Empfehlung zu Covid-19 sind erste Schritte gemacht, die Antikörpertestung als wichtigen Baustein im Pandemiemanagement anzuerkennen.

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern ist wie bei anderen viralen Erkrankungen hilfreich und sollte Teil des allgemeinen Diagnosealgorithmus sein.

Rose, M.; antibody-assisted-vaccination-will-speed-the-path-to-protection

<https://www.statnews.com/2021/01/21/antibody-assisted-vaccination-will-speed-the-path-to-protection/>

Take Home

- Durchführung von Antikörpertests zur Abklärung einer bereits durchlaufenen Infektion hilft bei Impfstoffknappheit, mehr Menschen durch die mögliche Priorisierung der Impfung zu schützen.

Details

Priorisierungsprogramm in den USA setzt auf die Antikörpertestung, um die Personen zu identifizieren, die eine stille, symptomlose Infektion durchlaufen haben und mindestens 6 Monate vor Reinfektionen geschützt sind. So wird für New York geschätzt, dass 30% der Bevölkerung eine Infektion durchlaufen hat und genesen ist, aber nur 7% der Personen wissen von ihrer Erkrankung. Diese Höhe an Unterdiagnose findet sich überall in den USA. Solange eine Impfstoffknappheit besteht, sollte also die Impfung der bereits Genesenen zurückgestellt werden und die Impfung von infektionsnaiven Personen priorisiert werden.

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern unterstützt das Impfmanagement.

Liese, P., incidence-rate-unfortunately-important-after-all

<https://www.peter-liese.de/en/32-english/press-releases-en/3585-incidence-rate-unfortunately-important-after-all>

Take Home

- Alle Menschen sollten vor der Impfung auf SARS-CoV-2 Antikörper getestet werden.
- Durchführung von Antikörpertests zur Abklärung einer bereits durchlaufenen Infektion hilft bei Impfstoffknappheit mehr Menschen durch die mögliche Priorisierung der Impfung zu schützen.

Details

Es wird im Wesentlichen über die Impfstoffknappheit berichtet und Möglichkeiten zur besseren Impf-Priorisierung angesprochen.

Ziel ist die Beschleunigung des Impfprogramms in Europa.

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern unterstützt das Impfmanagement.

VDGH-Pressemitteilung 1. Juli 2021

<https://www.vdgh.de/presse/pressemitteilungen2/antikoerperdiagnostik-in-die-nationale-teststrategie-einbeziehen>

Take Home

- Der Nachweis von Antikörpern gegen das SARS-CoV-2 ist ein wichtiges Mittel für das Management der Pandemie. Antikörpertests sollten daher genutzt werden, das bisherige Test-Konzept zu ergänzen.

Details

Der Arzt und Europaabgeordnete Peter Liese bricht eine Lanze für den Einsatz von Tests auf SARS-CoV-2 – Antikörper. In fachlichen Vorträgen wird erklärt, warum mit Antikörpertests ein besseres Pandemie-management möglich wäre. Das Impfgemeinschaftsmodell ließe sich auf der individuellen Ebene verbessern, v.a. für Genesene und für Patienten mit einer schwachen Immunantwort. Auf der kollektiven Ebene ließe sich Wissen generieren zu der Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung sowie zu den Impfantworten auf die Mischung von Impfstoffen.

Mit einem „delegated act“ der EU-Kommission könnte der Beschluss des Europaparlaments und der Kommission umgesetzt werden, Genesenen einen Nachweis per Antikörpertest zu ermöglichen. Liese beklagt, dieser Rechtsakt lasse auf sich warten. Außerdem hält er den Test auf Vorliegen einer durchlebten (stummen) Infektion für notwendig, damit die Erstellung eines individuell angepassten Impfgemeinschaftsmodells ermöglicht wird. Gefordert wird, dass die Bundesregierung dem Beispiel anderer europäischer Staaten folgt und Antikörpertests in die Strategien für Tests und Impfungen mit aufnimmt. Voraussetzung für die Verwendung von Antikörpertests im Genesenen-Ausweis ist eine hohe Qualität der Tests.

Über eine europäische Verordnung könnte sich hier die „Spreu vom Weizen“ schnell trennen lassen.

In der STIKO Impfeempfehlung Empfehlung zu Covid-19 sind erste Schritte gemacht, die Antikörpertestung als wichtigen Baustein im Pandemiemanagement anzuerkennen.

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern ist wie bei anderen viralen Erkrankungen hilfreich und sollte Teil des allgemeinen Diagnosealgorithmus sein.

Ärzteblatt 6. August 2021

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/126210/Israel-startet-Projekt-mit-Antikoerper-tests-fuer-Kinder>

Take Home

- Antikörpertests dienen zur Differenzierung von geimpften Schülern und Genesenen mit Immunantwort und Infektionsnaiven Schülern.
- Bei Auftreten einer Erkrankung müssen Infektionsnaive in Quarantäne gehen oder sich testen lassen

Details

Um Ausbrüche in Schulen frühzeitig zu erkennen und entsprechende Quarantänemaßnahmen durchzusetzen, sind alle Schüler ab 08. August verpflichtet, sich auf Antikörper gegen Covid-19 testen zu lassen. Betroffen sind Kinder zwischen 3 bis 12 Jahren und erfasst werden 250.000 Kinder.

Wer keine Antikörper aufweise, werde beim Auftreten eines Krankheitsfalles in einer Einrichtung eine Woche lang täglich auf das Coronavirus getestet.

Für alle Tests brauche es die Zustimmung der Eltern. Wer nicht getestet werden wolle, lerne von Zuhause.

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern ist wichtig bei der Eindämmung von Ausbrüchen.

VII. Guidelines, Publikationen staatlicher Stellen; Verbände

COVID-19 Impfung 7.aktualisierte STIKO Empfehlung (24.6.2021).

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/25_21.pdf?__blob=publicationFile

Take Home

- Bestimmung von Antikörpern ist als Nachweis einer Infektion zulässig, wenn kein PCR Ergebnis verfügbar ist.
- Effiziente Nutzung von Impfstoffen.

Details

Der Nachweis einer gesicherten, durchgemachten Infektion kann durch direkten Erregernachweis (PCR) zum Zeitpunkt der Infektion oder einem spezifischen Infektionsnachweis mittels validierter SARS-CoV-2-Antikörperserologie erfolgen.

Fazit

Die nun als Beleg für eine durchgemachte SARS-CoV-2 Infektion zugelassenen Antikörpertests unterstützen das effiziente Impfmanagement, da bei vorinfizierten Personen bereits nach einer erfolgten Impfung ein gleicher Schutz erreicht wird, wie bei nicht vorinfizierten Personen nach einer 2. Impfung.

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale**Avis du 6 avril 2021: Elargissement des priorités d'accès à la vaccination anti-Covid-19 - mise à jour du 7 mai 2021**

<https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/covid-19-conseil-d-orientation-de-la-strategie-vaccinale/article/les-avis-du-conseil-d-orientation-de-la-strategie-vaccinale>

(französischer Text)

Take Home

- Die Durchführung von quantitativen Antikörpertests wird für Immunsupprimierte Personen empfohlen, um die Wirkung der Immunisierung zu prüfen.
- Effiziente Nutzung von Impfstoffen.

Details

Serologie

Der Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale empfiehlt allen stark immungeschwächten Personen 30 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis und der dritten Dosis eine quantitative Anti-S-Typ-Serologie zu verschreiben. Diese serologischen Tests sollten von der Krankenkasse übernommen werden. Die Ergebnisse der Serologie geben Aufschluss über die Reaktion nach der Impfung, sollten jedoch in diesem Stadium nicht die Injektion oder nicht eine dritte Dosis bestimmen, die bei den oben erwähnten stark immungeschwächten Personen systematisch erfolgen sollte.

Fazit

In Frankreich ist die serologische Testung für spezielle Risikogruppen bereits in den Empfehlungen der französischen Impfkommision verankert.

Office for National Statistics: Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, antibody and vaccination data, UK: 7 July 2021

<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveyantibodyandvaccinationdatafortheuk/7july2021>

Take Home

- Über 90% der Bevölkerung in United Kingdom haben nachweisbare Antikörpertiter entweder durch eine durchgemachte Infektion oder durch Impfung.
- Es wird davon ausgegangen, dass das Vorhandensein von Antikörpern Reinfektionen mit schwerem oder fatalem Verlauf verhindern kann.

Details

Die Studie erfasst über die Serologie sowohl das Fortschreiten des Impfprogramms als auch den Teil der Bevölkerung, der Antikörper nach einer natürlich erworbenen Infektion aufweist. Die Serologischen Untersuchungen werden mit dem Ziel durchgeführt zu verstehen welche Bevölkerungsteile sich natürlich infiziert haben und welche Antikörper nach einer Impfung entwickelt haben und welche Auswirkungen die Impfung hinsichtlich der Schwere einer Reinfektion haben.

Fazit

In UK ist die Serologische Testung Teil der Pandemieüberwachung.

Empfehlung der COVID-19-Impfung für schwangere und stillende Frauen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

<https://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/stellungnahmen/empfehlung-der-covid-19-impfung-fuer-schwangere-und-stillende-frauen-1347/>

Mai 2021

Take Home

- Eine Impfung mit Impfstoff gegen Covid-19 während der Schwangerschaft vermindert das Risiko einer schweren oder tödlichen SARS-CoV-2 Infektion und schützt auch das Ungeborene.
- Kinder von stillenden Müttern profitieren ebenfalls durch eine Impfung der Mutter, da maternale Antikörper über die Muttermilch an das Kind weitergegeben werden.

Details

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 in der Schwangerschaft kann zu schweren Verläufen der COVID-19-Erkrankung führen.

Im Vergleich zu Nicht-Schwangeren ist 6-fach häufiger eine intensivmedizinische Betreuung und eine Beatmung mehr als 23-mal häufiger notwendig. Vorerkrankungen (z. B. Hypertonus, Diabetes mellitus), mütterliches Alter über 35 Jahren und Adipositas stellen dabei Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf bei Schwangeren dar.

Eine Covid-19 Infektion führt bei altersentsprechend niedriger Gesamtmortalität bis zu einer 26-fach erhöhten Sterblichkeit von Schwangeren mit COVID-19 (141 vs. 5,0 Todesfälle pro 100.000 Frauen).

Fazit

Eine Impfung ist für Schwangere und Stillende eine wichtige Schutzmaßnahme. Zur Festlegung des Impfrezimes ist die Kenntnis des Immunstatus hilfreich.

**Antikörpertestung fördert effiziente Impfstrategien gegen COVID-19
Impferfolg beschleunigen + Vertrauen erhöhen + Wissen verbessern
VDGH Positionspapier Mai 2021**

<https://www.vdgh.de/stellungnahmen-positionen/positionen/antikoerpertestung-foerdert-effiziente-impfstrategien-gegen-covid-19>

Take Home

- Der Nachweis von Antikörpern gegen das SARS-CoV-2 ist ein wichtiges Mittel für das Management der Pandemie und wird in Europa zur Beurteilung des Impferfolgs vielfach eingesetzt.
- Antikörpertests sollten daher genutzt werden, das bisherige Testkonzept zu ergänzen.

Details

Umfassende Literatursammlung zur Anwendung von Antikörpertestung in verschiedenen Gebieten des Pandemiemanagements.

Wie beispielsweise die individuelle Erfolgskontrolle der Impfung, d. h. sicherstellen, dass nach der ersten Impfung ein hoher Titer an nachweisbaren, neutralisierenden Antikörpern erreicht wird, was auf einen ausreichenden Impfschutz hindeutet.

Die Überprüfung, ob bereits eine Immunantwort durch eine durchlaufene natürliche SARS-CoV-2-Infektion vorliegt und ob dann nur noch eine Impfung erforderlich ist.

Bei immunsupprimierten Patienten ist eine verminderte Immunantwort möglich, sodass abhängig vom Ergebnis des erreichten Impfantikörperlevels eine zusätzliche Impfung nötig sein kann. Analoges gilt für Patienten, die z.B. altersbedingt eine schlechte Immunkompetenz aufweisen.

Andere Anwendungen der Antikörpertestung beispielsweise in der Epidemiologie werden beschrieben.

Die Implementierung der serologischen Testung bei SARS-CoV-2 Infektionen in die nationale Teststrategie wird gefordert.

Fazit

Die Bestimmung von Antikörpern ist bei vielen Aspekten des Pandemiemanagements hilfreich und sollte Teil der nationalen Teststrategie sein.