



Nachweis von Antikörpern gegen SARS – CoV 2

Keywords: Spezifische AK vom IgG und IgM -Typ, Suchtest, Bestätigungstest, S1-, S2- NC-AK, Meldepflicht, Akutdiagnostik mittels RT-PCR,

Nachdem wir bereits im Januar 2020 den Direktnachweis der viralen RNA mittels RT-PCR etabliert hatten, haben wir mit dem Aufkommen der Antikörpertests im März 2020 mit der Identifizierung von SARS – CoV-2 spezifischen IgG-, IgM- und IgA Antikörpern begonnen. Wir führen seit dieser Zeit solche Testmethoden in unserem Labor durch und verwenden ausschließlich CE-zertifizierte Elisa-Tests mit hoher Spezifität und Sensitivität, die wir in Vergleichsstudien überprüft haben. Unser Fachpersonal und unser Know-how sowie die moderne gerätemäßige Ausstattung erlauben es uns, auch größere Probenaufkommen bei günstigen Konditionen fachgerecht und zügig zu bearbeiten.

Für die Akutdiagnostik, d.h. den Nachweis einer bestehenden Infektiosität ist die RT-PCR aus einem Nasen-Rachen-Abstrich die geeignete Methode.

- **Infektion und Immunität**

Der primäre Replikationsort der schleimhautaffinen Coronaviren ist in der Regel die Rachenhinterwand. Abhängig von der Reaktionsfähigkeit des Immunsystems und der Ausstattung des infizierten Organismus mit ACE 2 Rezeptoren, kann die primär infizierte Stelle auch die Endstation bedeuten oder aber das Virus breitet sich bei unzureichender immunologischer Gegenreaktion weiter im Organismus aus und realisiert bei Eindringen in die Blutbahn (virämische Phase im Mittel etwa Tag 7 – 10 post infectionem) eine generalisierte Ausbreitung im befallenen Organismus. Das Eindringen des Virus in die Blutbahn ist klinisch an einem beschleunigten Anstieg der Körpertemperatur erkennbar. Während eine begrenzte Lokalinfection mit der Ausbildung kaum wahrnehmbarer klinischer Symptome und eines niedrigen Antikörpertiters einhergehen kann, sind ausgreifendere Infektionsprozesse mit einer deutlicheren klinischen Symptomatik verbunden, die bei regelrechter Reaktion des betroffenen Immunsystems mit messbaren IgM- und IgG Titern einhergehen. Positive IgG – Titer zeigen an, dass eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht wurde. Die Frage aber, ob die Präsenz von IgG-Antikörpern auch gleichbedeutend mit einer schützenden Immunität ist und wie lange diese dann gegebenenfalls auch anhalten würde, lässt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt wegen der noch unvollkommenen Datenlage nicht sicher beantworten.

- **Interpretation der AK – Titer**

Der Nachweis von IgG-Antikörpern kann als Hinweis darauf gewertet werden, dass SARS-CoV-2 den Organismus, von dem die Blutprobe stammt, bereits vor einiger Zeit infiziert hat. Sind gleichzeitig mit der IgG – Fraktion auch IgM- und IgA – Antikörper identifizierbar, kann eine solche Konstellation für eine erst kürzlich abgelaufene oder aber eine noch im Gange befindliche Infektion gewertet werden. Für die Differenzierung ist die klinische Symptomatik von ausschlaggebender Bedeutung, denn relevante Infektzeichen wie Husten, Schnupfen, Atembeschwerden etc. und ggf. erhöhte Körpertemperatur sind kennzeichnend für einen noch im Gange befindlichen Infekt. Nur schwach positive IgM – AK ohne eine begleitende IgG – Fraktion ist entweder als gerade beginnende Infektion oder als unspezifische serologische Reaktion zu interpretieren. Die Entscheidung bringt bei einer solchen Serokonstellation eine zweite Blutprobe im Abstand von 10 bis 16 Tagen, sowie der **Bestätigungstest**. Wenn es aus klinischer Sicht vertretbar ist, dann wäre der längere zeitliche Abstand zu bevorzugen, da in manchen Fällen eine verzögerte Antikörperbildung zur Beobachtung gekommen ist. Falsch negative Testergebnisse kommen bei Immunsupprimierten eher zur Beobachtung.

- **Bestätigungstest**

Hierbei handelt es sich um den Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen die Spike Glycoproteine S1 und S2 und gegen das Core – Protein „C“. Der Bestätigungstest ist keine GKV – Leistung und kann daher nur als IGEL – Leistung und für Privatversicherte angeboten werden. Der Wert des Bestätigungstests ist darin zu sehen, dass unspezifische oder falsch positive Testergebnisse erkannt werden können.

- **Untersuchungsgut und Zeitpunkt der Blutentnahme**

(Zwei Blutproben zur Darstellung einer Serokonversion oder eines Titeranstiegs erforderlich)

Für den AK-Nachweis benötigen wir 2 ml Serum bzw. 5 ml Vollblut. Die erste Probe sollte frühestens 7-10 Tage nach Beginn der klinischen Symptomatik entnommen werden, die zweite Blutprobe 12-16 Tage danach. Die im Mittel bestmögliche Sensitivität lässt sich ca. 3 Wochen nach Symptombeginn erzielen, wobei eine nachweisbare Antikörperbildung vereinzelt auch erst nach 4-6 Wochen in Gang kommen kann.

- **Meldepflicht**

Positive Testergebnisse werden nach §7, Abs. 2, IFSG vom Labor an das jeweils zuständige Gesundheitsamt gemeldet. Nach §6, Abs. 1, IFSG besteht eine namentliche Meldepflicht für den behandelnden Arzt. Personen, bei denen eine spezifische Untersuchung auf eine Erkrankung an SARS-CoV-2 durchgeführt werden muss, gelten als Verdachtsfälle, d.h. bereits der begründete Verdacht auf eine SARS-CoV-2 Infektion ist durch den behandelnden Arzt meldepflichtig. Das RKI hat hierzu eine Übersicht zusammengestellt unter <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/NeuartigesCoronavirus/Meldepflicht.html>.

- **Abrechnung**

Bei medizinischer Indikation ist die SARS-CoV-2 Diagnostik eine Leistung der gesetzlichen und der privaten Krankenversicherung. Bei Angabe der Kennziffer 32006 ist sie außerdem budgetneutral. Für die Sicherstellung der Kostenübernahme durch die Kassen ist es wichtig bei GKV-Patienten auf dem Überweisungsschein für Laboruntersuchungen die Ziffer 88240 anzugeben oder ggf. eine Kurzanamnese (Aufenthalt im Risikogebiet oder Risikokontakt) zu vermerken. GKV Leistung ist derzeit jedoch nur die IgG-Bestimmung. IgM und IgA werden im GKV-Bereich nicht vergütet, sind also nur als IGEL-Leistung anforderbar.

Die Abrechnung der erbrachten Laborleistung erfolgt durch das Labor nach EBM (Ziffer 32641=11,10€) oder GOÄ (Ziffer 4400 = 20,11). Als IGEL- Leistung IgG und IgM jeweils 17,49 €.

- **Nomenklatur**

RT-PCR = Reverse Transcriptase Polymerase Kettenreaktion

SARS-CoV-2 = Severe akute Respiratory Syndrom verursacht
durch SARS-2 Corona Virus

COVID19 = Corona Virus Disease 2019

Serokonversion = Auftreten von spezifischen Antikörpern nach vorausgegangenem negativem Befund.

Ein Anstieg des AK-Titers um mindestens zwei Titerstufen gegenüber dem ursprünglichen Testergebnis ist als noch im Gange befindliche oder vor kurzem abgelaufene Infektion zu werten.

Literatur

- Blessing, F., Gürtler, L., Löscher, T. und Blessing, J.: Ärzteblatt BW 03 (2020) 135-137
- Jiu, Y., Wang, M. et al: J. Infekt. Dis.94, April 3 (2020), 49-52