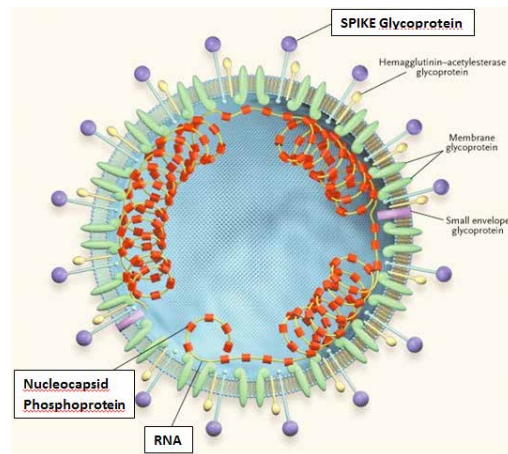


Das neuartige Coronavirus SARS CoV 2 – Stand der Diagnostik mit Fallbeispielen

Coronaviren – ein Überblick

Wolfgang Mayer

Coronaviren sind seit Mitte der 1960er Jahre bekannt, namensgebend ist das elektronenmikroskopische Bild der kugelförmigen RNA-Viren mit einem Kranz aus abstehenden, keulenförmigen Membranproteinen, aus dem sich das lateinische Wort Corona für Kranz oder Krone ableitet. Diese deutlich erkennbaren Strukturen an der Oberfläche der Virushülle, die Peplomere, werden als Spike Proteine bezeichnet, daneben sind in der Virushülle auch Membranproteine und im Kern Nucleocapsidproteine zu finden.



Struktur von Coronaviren mit diagnostisch relevanten Targets [aus *N Engl J Med* 2003; 348:1948-1951; DOI: 10.1056/NEJMp030078]

Coronaviren besitzen mit ca. 30.000 Nucleotiden die längsten Genome aller bekannten RNA-Viren, Influenza-Viren bringen es dagegen mit einer Genomlänge von ca. 14.000 Nucleotiden nur auf knapp die Hälfte an Genominformation. Coronaviren sind von Säugtieren über Vögel und Reptilien bis zu Amphibien und Fischen im Tierreich weit verbreitet, charakteristisch ist deren hohe genetische Variabilität, mit ein Grund dafür, warum gerade Coronaviren Artenbarrieren leichter überwinden können als andere Viren. Während bei Tieren eher gastrointestinale Erkrankungen ausgelöst werden, verursachen Coronaviren beim Menschen primär Erkrankungen der Atemwege. Insbesondere bei Fledermäusen scheint es eine weit in die Evolution zurückreichende Koexistenz mit Coronaviren zu geben, dies hat zu einer großen Diversität der Viren sowie zu einer Adaptation an die virale Präsenz bei den Tieren geführt, die insbesondere immunolo-

gische Mechanismen umfasst. Von zentraler Bedeutung scheint dabei eine hochgradig angepasste Freisetzung von schützenden Interferonen zu sein, die zwar ausreicht um die Viren effektiv zu bekämpfen, aber keine Gefahr einer Überreaktion mit Gewebeschäden mehr birgt. Als humanpathogen sind seit dem Auftreten des aktuellen, neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 im Januar 2020 nun insgesamt sieben Coronaviren bekannt:

Coronaviren HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 und HCoV-HKU1

Diese 4 humanpathogenen Coronaviren sind für bis zu 30% der gewöhnlichen und in der Regel harmlosen Atemwegsinfekte mit mildem klinischem Verlauf verantwortlich, die vorwiegend in den Wintermonaten auftreten. Sie werden deshalb auch als saisonale Coronaviren bezeichnet.

SARS-CoV-1 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1)

Im Jahr 2002 erstmals aufgetreten, kam es zu einer schnellen Verbreitung der hochansteckenden Lungenzündung von Asien nach Europa und Amerika, insgesamt waren bisher etwa 8.000 Personen infiziert und fast 1.000 Menschen starben. Die Infektion verursacht eine sehr ernsthafte Atemwegssymptomatik mit hoher Mortalität von ca. 10%. Sehr günstig ist die kurze Inkubationszeit, wodurch infizierte Personen schnell erkannt und isoliert werden können, dies verhindert maßgeblich die Ausbreitung der Erkrankung.

MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus)

Es trat erstmals 2012 in Saudi-Arabien auf, seither kommt es im mittleren Osten immer wieder zu einzelnen Erkrankungsfällen, bisher wurden ca. 2.500 Menschen infiziert bei ca. 900 Todesfällen. Die Übertragung erfolgt zoonotisch von Dromedaren auf den Menschen. Bemerkenswert ist die Mortalitätsrate, die mit bis zu 35% 3-fach so hoch wie bei SARS-CoV-1 liegt.

SARS-CoV-2: (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2)

Bei dem seit Jahresende 2019 bzw. Anfang 2020 bekannten neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 und

der dadurch ausgelösten Erkrankung mit der Bezeichnung COVID 19 (Corona Virus Disease 2019) kommt trotz der glücklicherweise wesentlich geringeren Mortalität als bei SARS-CoV-1 oder MERS eine Kombination von ungünstigen Faktoren zum Tragen, die eine schnelle und schwer kontrollierbare Verbreitung der Erkrankung möglich macht. Zwar haben über 80% der Infizierten nur milde oder keine Symptome, etwa 15% erkranken allerdings schwer. Im Vordergrund steht eine pulmonale Symptomatik mit Lungenentzündung, betroffen sind vor allem – wenn auch nicht ausschließlich – ältere Menschen und Personen mit Grunderkrankungen. Weltweit sind bisher etwa 45 Millionen Erkrankungsfälle erfasst bei über 1,1 Millionen Todesfällen. In Deutschland sind ca. 490.000 Fälle registriert, die Zahl der Todesopfer in Verbindung mit dem Virus liegt geschätzt bei über 10.000 seit Beginn der Pandemie (Stand Oktober 2020). Dabei haben sich bisher erst deutlich unter 1% der Bevölkerung in Deutschland infiziert, ein verschwindend geringer Teil also. Der immer wieder bemühte Vergleich der reinen Infektionszahlen von SARS-CoV-2 mit starken Influenzawintern lässt oft 3 wesentliche Unterschiede unberücksichtigt:

- 1) SARS-CoV-2 zeigt eine deutlich effizientere Übertragung als Influenza. Es gibt im Vergleich zur echten Virusgrippe (Influenza A oder B) einen deutlich höheren Anteil von Erkrankungen mit milder Symptomatik oder asymptomatischen Infektionen und dadurch bedingt ein deutlich höheres Verbreitungsrisiko als bei Influenza. Zentral dabei ist die lange Inkubationszeit von bis zu 14 Tagen versus 1–4 Tage bei Influenza bis Symptome auftreten und die Erkrankung erkannt wird. Schon vor dem Auftreten von Krankheitszeichen (präsymptomatisch) besteht das Übertragungsrisiko, dies begünstigt die Verbreitung und verhindert eine effektive Eindämmung.
- 2) Die Rate an schweren Verläufen und beatmungspflichtigen Patienten ist bei SARS-CoV-2 höher als bei Influenza.
- 3) Die Sterberate ist bei SARS-CoV-2 höher als bei Influenza. Die Mortalität bei CoV-2 Infektion ist derzeit zwar noch nicht abschließend einzuschätzen, das RKI gibt auf Basis der bisher bekannten Zahlen aber einen Wert von 1–2% an. Für Influenza-Infektionen geht man von 0,1–0,2% an Todesfällen aus, die Rate läge also bei CoV-2 Infektion etwa 5–10fach so hoch wie bei einer echten Influenza-Infektion.

Diagnostik SARS-CoV-2

Waren zu Beginn der Pandemie nur die Direktnachweise des Erregers mittels PCR verfügbar, haben sich

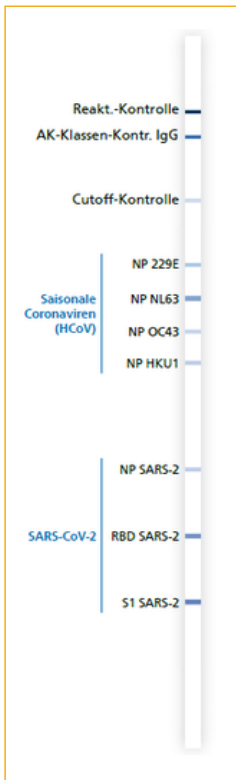
zwischenzeitlich die Testmöglichkeiten deutlich erweitert. Grundsätzlich ist zu unterscheiden zwischen Tests zur Feststellung einer akuten Infektion und Tests zur Überprüfung der Immunitätslage. Die Infektionsdiagnostik zur Abklärung eines akuten Geschehens ist klar dem Arzt vorbehalten. Wenn die Fragestellung einer aktuellen Infektion sicher ausgeschlossen ist, besteht auch für Heilpraktiker bei Patienten ohne Symptome und ohne Kontakt mit Risikopersonen die Möglichkeit einer Überprüfung der Immunitätslage bezüglich Coronaviren. Zu beachten ist dabei allerdings: Weder der Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern noch der spezifischer T-Zellen schließt eine noch mögliche Infektiosität sicher aus, da auch schon in frühen Phasen der Infektion eine Immunantwort nachweisbar ist. Im Folgenden sollen die verfügbaren Tests und deren sinnvoller Einsatz vorgestellt werden.

1. PCR-Test (Akutdiagnostik)

Der Nachweis von erregerspezifischer Nukleinsäure mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) ist seit Jahren der Goldstandard in der Diagnostik vieler Infektionserkrankungen. Zum SARS-CoV-2-Nachweis wird der Test aus einem Rachen- und/oder Nasenabstrich durchgeführt. PCR-Tests sind Anwendungen für die professionelle Labormedizin und haben grundsätzlich eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität. Dennoch wird gerade unter den momentanen Bedingungen einer Hochdurchsatzdiagnostik mit allen damit verbundenen logistischen Herausforderungen bei der Probenahme vor Ort über die Laboranalytik bis zur Ergebnisübermittlung immer wieder sowohl von falsch negativen als auch von falsch positiven Ergebnissen berichtet. Ein zu beachtender Punkt bei der PCR ist auch, dass das Vorhandensein von Nukleinsäure nicht zwingend lebendes und noch vermehrungsfähiges Virus bedeuten muss. Der PCR Test kann also noch positiv ausfallen, obwohl nur noch sehr wenig Virus vorhanden ist und kaum mehr Infektionsgefahr besteht. Untersuchungen zu diesem Thema zeigen, dass erst ab einer gewissen Signalstärke in der PCR eine Anzucht von Viren möglich ist, was zur Diskussion geführt hat, ob mit dem sogenannten CT-Wert (Cycle Threshold: Zeit, nach der erstmals eine exponentielle Vermehrung der Ziel RNA auftritt und die umso früher eintritt, je mehr der Zielsequenz in der Probe vorhanden ist) ein bisher unübliches Labordetail mit als Ergebnis übermittelt werden sollte. Da hier neben der reinen Menge an Virus RNA auch präanalytische Faktoren der empfindlichen RNA und prozessabhängige Einflüsse eine Rolle für den CT-Wert spielen, ist dem eher mit Skepsis zu begegnen.

2. Antigen-Schnelltest (Akutdiagnostik)

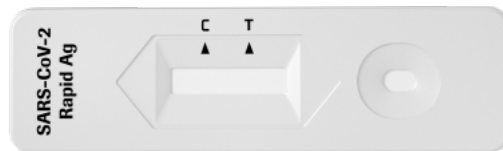
Diese Tests können nicht von Patienten sondern nur von medizinischen Einrichtungen bezogen werden



© Quelle: Fa. Mikrogen Diagnostik

Streifen-Immunoassay (Immunoblot) mit verschiedenen rekombinanten Antigenen zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen saisonale Coronaviren und SARS-CoV-2 in humanem Serum

und weisen ebenfalls den Erreger in einem Abstrich aus dem Nasen-Rachen-Raum direkt nach. Allerdings nicht über die Nukleinsäure des Virus wie die PCR sondern über strukturelle Bestandteile (Proteine) des Virus, in der Regel Teile des Nucleocapsid Proteins. Damit wird im Gegensatz zur PCR mit einer sehr viel höheren Wahrscheinlichkeit vermehrungsfähiges Virus nachgewiesen, da auf posttranslationaler Ebene gemessen wird. Der Test wird in der Regel als Lateral-Flow-Assay vom medizinischen Personal vor Ort durchgeführt und liefert ähnlich einem Schwangerschaftstest ein ja/nein-Ergebnis anhand eines Farbstreifens auf einer Trägermembran. In der Regel liegt nach etwa 15–20 min ein Ergebnis vor. Für die professionelle Labormedizin liegen automatengestützte Applikationen für Antigentests in höherem Durchsatz vor, damit tritt aber der große Vorteil einer sehr schnellen Ergebnisverfügbarkeit in den Hintergrund. Diese Tests haben ihren Stellenwert deshalb primär als Point of Care (POC) Test vor Ort in der Arztpraxis, im Krankenhaus oder in Pflegeeinrichtungen, um schnell infektiöse Patienten oder Besucher zu erkennen und entsprechende Maßnahmen zur Infektionsvermeidung ergreifen zu können. Nachteile sind eine geringere Sensitivität und Spezifität als der PCR-Test, weshalb zum einen ein positives Ergebnis im Schnelltest immer durch eine PCR bestätigt werden sollte. Zum anderen ist das diagnostische Zeitfenster während der Infektionsphase beim Antigentest geringer als bei der PCR, da geringe Mengen an Virus vor und nach der Akutphase der Erkrankung schlechter detektiert werden können als mit der PCR.



Antigen-Schnelltest als Point of Care Anwendung in der Praxis

© Roche Deutschland GmbH

3. Antikörpernachweise IgG/IgM/IgA (Immunität)

Blut-Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 im Serum sind als Lateral-Flow-Schnellteste wie auch als Verfahren für die professionelle Labordiagnostik verfügbar. Die Schnellteste genießen einen zweifelhaften Ruf, wobei hier durchaus auch Teste mit hoher Qualität im Umlauf sind. Waren zu Beginn in der Labormedizin ausschließlich manuelle ELISA-Verfahren im Einsatz sind sie zwischenzeitlich auch auf allen gängigen Laborautomaten adaptiert. Die Tests erfassen Antikörper gegen unterschiedliche Zielstrukturen, am häufigsten gegen Nucleocapsid des Virus, seltener gegen Spike-Antigene. Tests mit breitem und umfassenden Antigenespektrum sind

kaum vertreten, so dass mit einem Test immer nur ein Teil der möglichen Antikörperantwort erfasst wird und die Ergebnisse der Tests untereinander nicht zwingend vergleichbar sind. Von den unterschiedlichen Antikörperklassen fallen insbesondere die IgA-Tests mit einem erhöhten Anteil an falsch positiven Reaktionen (geringe Spezifität) aus dem Raster, IgM und vor allem IgG-Teste haben grundsätzlich eine für diese Anwendungen übliche Spezifität und Sensitivität. Dies schließt allerdings sowohl falsch negative als auch falsch positive Reaktionen nicht grundsätzlich aus. Bei hohen Prävalenzen der Antikörper in der Bevölkerung sind diese falsch positiven Reaktionen vernachlässigbar, bei der noch sehr niedrigen Prävalenz von SARS-CoV2-Antikörpern fallen diese aber überproportional ins Gewicht, viele vermeintlich positive Antikörpernachweise halten deshalb einer Überprüfung nicht stand. Daher sollte ein positives Ergebnis im einfachen Antikörpertest stets mit einem zweiten Testverfahren bestätigt werden, hier bietet sich für IgG der Immunoblot mit der Antikörperdifferenzierung nach Antigenen an.

4. IgG Antikörpernachweis Antigen-spezifisch mittels Blot (Immunität)

Seit kurzem sind neben Antikörpersuchtests nun für IgG auch sogenannte Antikörper-Blots für Serum verfügbar, bei denen verschiedene Zielstrukturen des Virus berücksichtigt werden und klar erkennbar ist, gegen welche Bestandteile des Virus Antikörper vorliegen. Diese Tests zeichnen sich durch eine deutlich höhere Spezifität aus als die Suchtests und lassen eine differenziertere Beurteilung der humoralen Immunitätslage zu. Ähnlich wie z.B. bei dem Nachweis von Borrelien-Antikörpern empfiehlt sich der Blot zur Bestätigung eines positiven Suchtest-Ergebnisses oder auch gleich direkt als Verfahren der Wahl zum Nachweis von IgG Antikörpern gegenüber SARS-CoV-2. Dadurch dass die Breite der Antikörperantwort und vor allem das Vorhandensein von Antikörpern gegen das Spike Bindungsprotein beantwortet werden können, lässt sich die Protektivität der Antikörperantwort sehr viel besser einordnen als mit einem monoantigenen Suchtest.

5. T-Zell-Assays (Immunität)

War die Stärke und Dauer der Ausprägung einer humoralen Antikörper-Antwort nach Infektion mit SARS-CoV-2 lange nicht klar, bestätigten die wissenschaftlichen Untersuchungen dazu in der Regel immer die vorhandene spezifische T-Zell-Immunität nach überstandener Infektion. Daher schien von Beginn an die zelluläre Immunität das geeignetere Mittel, um die Frage nach einem bereits stattgefundenen Erregerkontakt zu beantworten. Im Gegensatz zur Antikörperantwort, für die schnell kommerzielle

Test	Material	Testprinzip	Vorteil	Nachteil	Indikation
PCR	Rachen-/Nasenabstrich	Direkter Erregernachweis über RNA, Methode PCR	Hohe Spezifität und Sensitivität	Ergebnis erst nach 24–48h, Infektiosität nicht zwingend, da auch nicht mehr intakte Viren erfasst werden	Goldstandard Infektionsnachweis
Antigen-Schnelltest	Rachen-/Nasenabstrich	Direkter Erregernachweis über Strukturproteine, Methode LFA als Point of Care Test oder Laborautomat	Ergebnis nach 20 min, schnelle Erfassung von infektiösen Patienten	Geringere Spezifität als PCR, sollte durch PCR bestätigt werden	POC Test in der Praxis oder in Einrichtungen mit Risikopatienten zur schnellen Identifikation von infektiösen Personen vor Ort
Antikörper-Suchtest	Serum	Indirekter Nachweis, Methode Immunoassay/ELISA	Verschiedene Antikörperklassen können erfasst werden	AK gegen nur ein Antigen werden erfasst. Bei derzeitiger geringer Prävalenz in der Bevölkerung erhöhter Anteil falsch positiver Ergebnisse, Spezifität für IgA schlecht	Überprüfung humorale Immunität für Antikörperklassen IgG, IgM, IgA
Antikörper-Blot	Serum	Indirekter Nachweis, Methode Immunoblot	Hochspezifisch, gleichzeitige Erfassung von Antikörpern gegen mehrere Antigene, dadurch bessere Beurteilung der Kompetenz der humoralen Immunantwort und bessere Sensitivität als monoantigene Suchtests	Derzeit nur IgG verfügbar	Goldstandard IgG Antikörpernachweis, Bestätigungsverfahren für Suchtest
T-Zell-Test	Heparinblut	Indirekter Nachweis, Methoden Proliferationsassays (LTT) oder Zytokinassays (Elispot, ITT)	Zelluläre Immunität wird erfasst	Keine standardisierten Verfahren, erfahrendes Speziallabor erforderlich	Vollständige Abklärung Immunität bzw. überstandene Infektion

Testverfahren verfügbar waren, ist die Überprüfung der T-Zell Immunität methodisch jedoch wesentlich aufwändiger und bedarf Ausstattung und Expertise eines immunologischen Speziallabors. Die dafür notwendigen in-vitro Assays aus heparinisierem Vollblut werden für andere Infektionserkrankungen seit Jahren mit Erfolg in der Diagnostik eingesetzt, z. B. zum indirekten Nachweis einer latenten Tuberkulose über die Detektion spezifischer T-Zellen in-vitro. Grundprinzip ist die Konfrontation der lymphozytären Fraktion des Blutes mit hochspezifischen Antigenen des fraglichen Erregers. Als Read-Out der lymphozytären Reaktion kann die Zellproliferation nach 5–7 Tagen im Ansatz erfasst werden (LTT/Lymphozytentransformationstest) oder mit einer differenzierteren Aussage die initiale Freisetzung von charakteristischen Botenstoffen nach 24–48 h (ITT oder Elispot). Als sinnvolle Botenstoffe haben sich das von Gedächtnis-(Memory) Zellen gebildete Interleukin 2 (IL2) idealerweise in Kombination mit dem Leitbotenstoff der antiviralen TH1-Immunantwort, Interferon-gamma, bewährt. Für eine möglichst hohe Sensitivität müssen mehrere Antigene mit hoher Spezifität für SARS-CoV-2 im T-Zell-Test verwendet werden, zusätzlich kann die zelluläre Reaktionslage gegenüber Influenza und saisonalen Coronaviren mit überprüft werden.

Fallbeispiele zur Immunität bei SARS-CoV-2

Lange war die Frage zur Immunsituation nach Infektion unklar, Berichte zum Fehlen oder raschem Verschwinden von Antikörpern gerade nach asymptomatischer Infektion oder mildem klinischem Verlauf stellten gerade auch eine protektive Immunität in Frage. Eine spezifische T-Zell-Antwort wurde allerdings in der Regel nach Infektion immer beschrieben. Aktuelle Untersuchungen zeigen nun allerdings: nach überstandener Covid-19-Erkrankung sind Patienten mindestens mehrere Monate vor einer erneuten Infektion durch Antikörper geschützt. Das gilt selbst dann, wenn die Erkrankung nur mild bis mittelschwer verlaufen ist, wie US-Virologen nun im Fachblatt Science nach Untersuchungen an 30.000 Infizierten publiziert haben. Dafür spricht auch die in Anbetracht der Menge an Infizierten mit insgesamt 5 beschriebenen Fällen weltweit vernachlässigbar kleine Anzahl an bekannten Reinfektionen. Damit unterscheidet sich SARS-CoV-2 nicht wesentlich von der immunologischen Situation nach Infektion mit anderen Coronaviren, hier ist ebenso eine mehrere Monate andauernde Immunität beschrieben, die allerdings nicht über mehrere Jahre anhält. Im Folgenden soll in 3 Fällen exemplarisch die humo-

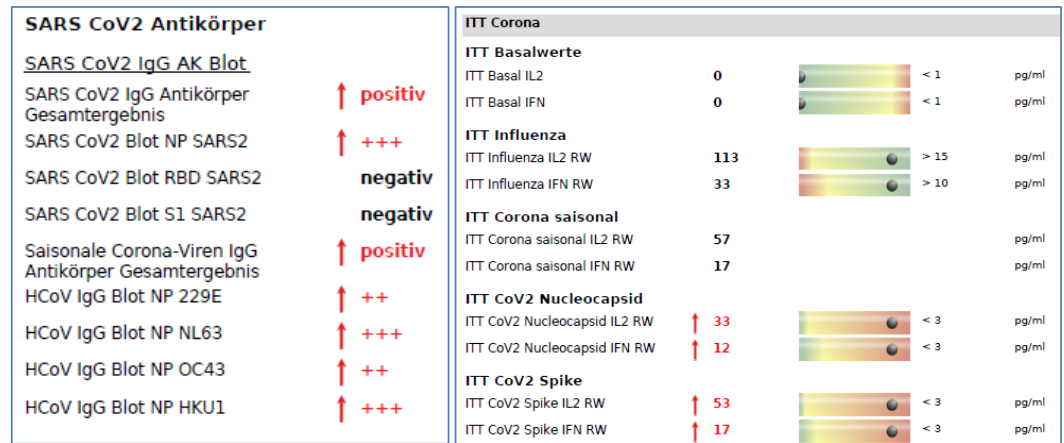


Abb. 1

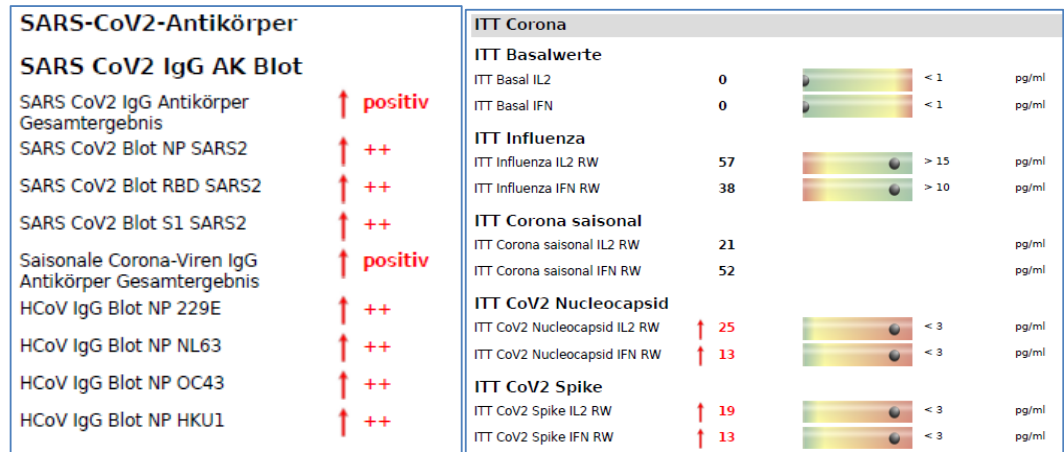


Abb. 2

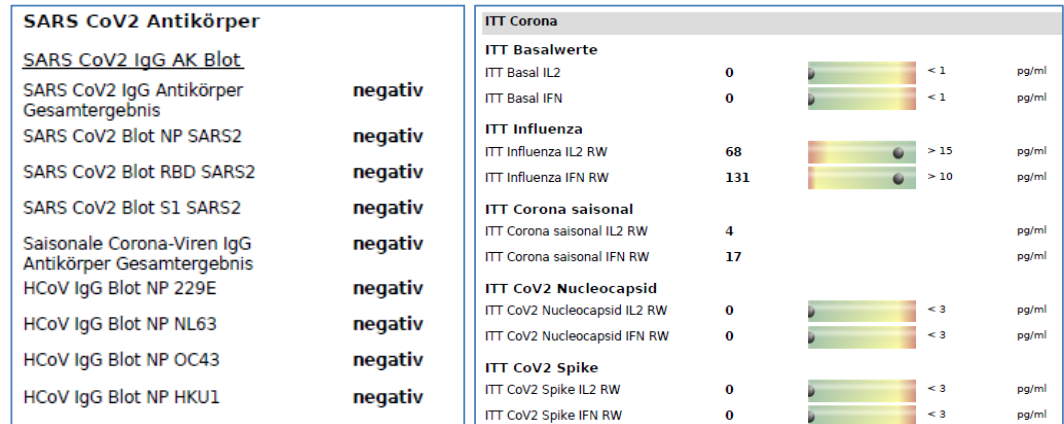


Abb. 3

rale und zelluläre Immunitätslage gegenüber SARS-CoV-2 nach Erregerkontakt aufgezeigt werden.

Fall 1: Symptomatische SARS-CoV-2 Infektion im September 2020, Immunsituation 3 Wochen nach Infektion

55-jähriger Mann mit leichter Symptomatik und mittels PCR bestätigter SARS-CoV-2-Infektion (Abb. 1). Gegenüber den 4 saisonalen Coronaviren sind deutlich IgG-Antikörper als auch eine Gedächtniszell (II2)-

und Effektorantwort (IFN-γ) nachweisbar. Auch gegenüber dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 finden sich erwartungsgemäß viele IgG-Antikörper im Blut, interessanterweise aber nur spezifisch für das Nucleokapsidprotein (NP) des Virus, gegenüber Spike (S1) und der Bindungsdomäne (RBD) sind keine Antikörper nachweisbar. Die T-Zell-Antwort (ITT Corona) ist dagegen sowohl gegen Nucleokapsid als auch gegen Spike gerichtet und fällt mit Gedächtnis- und Effektorzellen adäquat aus im Rahmen der durchgemachten Infektion.

Fall 2: SARS-CoV-2 Infektion im März 2020, Immunsituation nach 6 Monaten

47-jähriger Mann mit stark symptomatischer Infektion in 03/2020, SARS-CoV-2 mit PCR bestätigt, Infektion ist bisher ohne erkennbare Langzeitfolgen ausgeheilt. Überprüfung der humoralen und zellulären Immunitätslage im Oktober 2020 mittels IgG-Immuno blot und zellulärem Test (ITT/Zytokin Read Out) mit folgendem Ergebnis (Abb. 2).

Auch 6 Monate nach stattgefundenener Infektion lässt sich deutlich die spezifische humorale und zelluläre Immunität gegenüber SARS-CoV-2 erkennen. Dies steht in Einklang mit den aktuellen Erkenntnissen zur monatelangen Immunität nach Infektion.

Fall 3: Intensiver häuslicher Kontakt mit Infiziertem im März 2020, keine Infektion nachweisbar, Immunsituation nach 6 Monaten

45-jährige Ehefrau des Mannes aus Fall 2, vor und während der Infektion im März in engstem häuslichem Kontakt mit ihm, kein Hinweis auf Infektion, keine Symptome, PCR-Test mehrfach negativ, humorale und zelluläre Immunitätslage im Oktober 2020 mit folgendem Ergebnis (Abb. 3).

Es sind keine IgG-Antikörper im Serum nachweisbar, weder gegen saisonale Coronaviren noch gegenüber SARS-CoV-2. Die T-Zell-Antwort weist zwar reaktive Gedächtnis- und Effektorzellen gegenüber saisonalen Coronaviren aus, allerdings keine T-Zellen gegenüber SARS-CoV-2. Erstaunlicherweise konnte sich die Ehefrau des Infizierten offensichtlich nicht mit SARS-CoV-2 anstecken, es erfolgte keine Immunisierung trotz sicher erfolgtem Kontakt mit dem Erreger! Eine Erklärung wären individuelle genetisch determinierte Variablen, die eine Infektion mit dem neuartigen SARS-CoV-2 unmöglich machen?

Fazit

Standardverfahren zur Akutdiagnostik und Goldstandard ist und bleibt der Nachweis der Erreger-RNA mittels PCR. Für die schnelle Akutdiagnostik vor Ort und Risikominimierung in pflege- oder medizinischen Einrichtungen stehen Antigenteste als POC-Verfahren zur Verfügung, die aktuell infektiöse Personen zeitnah identifizieren können, aber geringere Spezifität als die PCR aufweisen. Ein positives Ergebnis muss daher mittels PCR bestätigt werden. Auch die Fragestellung nach der Immunitätslage gegenüber SARS-CoV-2 kann schon heute labordiagnostisch umfassend ermittelt werden, für eine vollständige Antwort ist eine Kombination aus hochspezifischem IgG-Antikörpertest (Immuno blot) und zellulärem Testsystem mit Zytokin Read Out (z. B. ITT Corona) empfohlen.

Dipl.-Biol. Wolfgang Mayer
Augustenstraße 10
80333 München | Deutschland
wm@lab4more.de
www.lab4more.de

Literatur

- Vabret et al: *Immunology of COVID-19: Current State of the Science; Immunity Volume 52, Issue 6, 16 June 2020, Pages 910-941; <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>*
- Wajnberg et al: *Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months; Science 28 Oct 2020: eabd7728; DOI: 10.1126/science.abd7728*
- Hans Martin Jäck, Armin Ensser: *Virologie und Immunologie von Coronaviren: Eine Übersicht; Trillium Diagnostik Heft 2/2020*
- Wolfgang Mayer, Friedrich-Wilhelm Tiller: *Zelluläre Funktionstests in der immunologischen Laboranalytik; Trillium Diagnostik 2017; 15(1):18*
- Robert-Koch-Institut: *Fallzahlen in Deutschland und weltweit; https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html*
- Sattler et al. *SARS-CoV-2 specific T-cell responses and correlations with COVID-19 patient predisposition; J Clin Invest. 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI140965>*
- Okba et al. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients; Emerging Infectious Diseases Vol. 26, No. 7, July 2020 DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2607.200841>*
- Schlenger: *PCR Tests auf SARS-CoV-2 Ergebnisse richtig interpretieren; Deutsches Ärzteblatt, Jg. 117, Heft 24, 12. Juni 2020*
- Vogels CBF, Brito AF, Wyllie AL, et al.: *Analytical sensitivity and efficiency comparisons of SARS-COV-2 qRT-PCR assays. medRxiv 2020 Apr 26; doi: 10.1101/2020.03.30.20048108.*
- Long, Q., Tang, X., Shi, Q. et al. *Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med 26, 1200–1204 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>*
- GeurtsvanKessel, C.H., Okba, N.M.A., Igloi, Z. et al. *An evaluation of COVID-19 serological assays informs future diagnostics and exposure assessment. Nat Commun 11, 3436 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17317-y>*
- Lassaunière R, Frische A, Harboe ZB, et al. *Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays. medRxiv; 2020. DOI: 10.1101/2020.04.09.20056325.*
- Braun, J., Loyal, L., Frentsch, M. et al. *SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2598-9>*
- Grunert, Dustin; Siegmund-Schultze, Nicola: *Infektionskrankheiten: MERS – Profil eines neuen Erregers; Dtsch Arztebl 2015; 112(27-28): A-1240 / B-1036 / C-1008*

- Hufert F, Spiegel M. Coronaviren: von der banalen Erkältung zum schweren Lungenversagen: Chronologie einer Pandemie [Coronavirus: from common cold to severe pulmonary failure] [published online ahead of print, 2020 Apr 1]. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2020;1-11. doi:10.1007/s00112-020-00910-2
- Landesgesundheitsamt Bayern: Coronavirus Erkrankungen (SARS, MERS): https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/infektionskrankheiten_a_z/coronavirus/
- Schlenger, Ralf L.: Antigen tests auf SARS-CoV-2: Der Preis der Schnelligkeit; *Dtsch Arztebl* 2020; 117(44): A-2101 / B-1787
- Centers for Disease Control and Prevention: Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- Kathryn V. Holmes, SARS-Associated Coronavirus ; *N Engl J Med* 2003; 348:1948-1951; DOI: 10.1056/NEJMp030078