

Kapillarblut als Probenmaterial

COVID-19-Diagnostik mit getrockneten Kapillarblutstropfen

■ Ende des Jahres 2019 löste ein neues Virus, das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) eine Infektionswelle, zunächst in China, aus, die sich innerhalb kurzer Zeit zu einer weltweiten Pandemie ausweitete. Die von SARS-CoV-2 ausgelöste Erkrankung, COVID-19 genannt, wird durch virushaltige Tröpfchen und Aerosole, die beim Atmen, Husten, Sprechen und Niesen entstehen, übertragen. Die Inkubationszeit liegt laut WHO meistens zwischen fünf und sechs Tagen, kann aber auch bis zu 14 Tage betragen. Einen typischen Krankheitsverlauf gibt es nicht. Bei einem Teil der Patienten verläuft COVID-19 symptomlos, während andere Infizierte wiederum schwere Pneumonien entwickeln, die zu Lungenversagen und Tod führen können. Häufigste Symptome sind Fieber, ein trockener Husten und Halsschmerzen. Die hohe Infektiosität während der Inkubationszeit sowie die derzeit unbekannte Anzahl von asymptomatischen Infektionen erschweren es erheblich, die weitere Ausbreitung des Virus zu unterbinden. Anfang August 2020 gibt es weltweit mehr als 18 Mio. bestätigte Infektionen mit SARS-CoV-2 sowie über 700.000 mit COVID-19 in Verbindung stehende Todesfälle (WHO situation report 199, <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200806-covid-19-sitrep-199.pdf>, Zugriff am 07.08.2020).

Bestimmung des Antikörperstatus

Die Methode der Wahl zur Feststellung einer akuten Infektion ist der Direktnachweis viraler RNA über die Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (z. B. EURORealTime SARS-CoV-2, Euroimmun). Innerhalb von ein bis zwei Wochen nach Einsetzen der Symptome entwickeln die

meisten Patienten spezifische Antikörper gegen SARS-CoV-2. Ihr Nachweis erweitert das Zeitfenster der Diagnose über die akute Infektionsphase hinaus. Zur Bestimmung des Antikörperstatus werden serologische Testsysteme wie Enzyme-linked Immunosorbent Assays (ELISA) eingesetzt. Die Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA bzw. IgG, Euroimmun AG) und Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (IgM bzw. IgG, Euroimmun AG) dienen der semiquantitativen In-vitro-Bestimmung humaner Antikörper gegen SARS-CoV-2 aus Serum, EDTA-, Heparin- oder Citrat-Plasma. Als Alternative zu venösem Blut kann zur Bestimmung spezifischer IgG-Antikörper auch getrocknetes Kapillarblut als Probenmaterial benutzt werden (dried blood spots, DBS). Euroimmun hat dafür ein Blutabnahmeset entwickelt, das von der Lanzette über den Tupfer bis zum Pflaster sämtliche Materialien, die für die Probennahme und deren Versand benötigt werden, enthält: Mit einer Lanzette werden Blutstropfen aus der Fingerspitze gewonnen und auf eine Blutabnahmekarte aufgetragen. Dies kann mit ärztlicher Hilfe oder auch in Eigenanwendung erfolgen, um sich den Gang in eine Arztpraxis zu ersparen. Nach dem Trocknen der Blutstropfen kann die Blutabnahmekarte unkompliziert als Brief über den regulären Postweg an ein Labor verschickt werden. Hier erfolgt anschließend die Analyse der Probe auf spezifische IgG-Antikörper mithilfe des ELISA.

Der Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG) basiert auf der S1-Domäne des viralen Spike-Proteins. Diese ist innerhalb der Coronavirus-Familie am wenigsten evolutionär konserviert und daher sehr spezifisch für SARS-CoV-2 (Spezifität 99,6%, Sensitivität 94,4%). Zudem enthält die S1-Domäne die immunologisch relevante Rezeptorbindungsstelle, die als Hauptzielantigen für die



Blutabnahmeset von Euroimmun für die Abnahme von Kapillarblutstropfen

Virusneutralisation gilt. In einer Studie mit 215 möglicherweise mit SARS-CoV-2-infizierten Patienten, von denen jeweils sowohl eine Kapillarblutprobe als auch eine venös entnommene Blutprobe vorlagen, wurde die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen im Anti-SARS-CoV-2-ELISA, die mit den Extrakten der getrockneten Kapillarblutstropfen bzw. Serum erzielt wurden, untersucht. Die qualitative Übereinstimmung der Messergebnisse lag bei 100% (Positive und Negative Übereinstimmung je 100%*).

Der Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (IgG) basiert auf einem modifizierten N-Protein (NCP), bei dem unspezifische konservierte Regionen eliminiert wurden, um die Spezifität zu optimieren (Spezifität 99,8%, Sensitivität 94,6%). Das N-Protein gilt als besonders immunogen und Antikörper gegen das N-Protein daher als sensitive Marker für Infektionen mit SARS-CoV-2. Ein Vergleich der Messergebnisse (n=215 Patienten mit einer möglichen SARS-CoV-2-Infektion) im Anti-SARS-CoV-2-NCP-

ELISA (IgG), die mit den Extrakten aus getrockneten Kapillarblutstropfen bzw. venösen Serumproben erzielt wurden, ergab eine Übereinstimmung von 99,5% (Positive Übereinstimmung: 98,4%*; Negative Übereinstimmung: 100%*).

DBS stellen damit eine hervorragende Alternative zu venösen Blutproben dar, um den Anti-SARS-CoV-2-IgG-Antikörperstatus von Personen mithilfe der Euroimmun-ELISA zu bestimmen. Dabei erleichtern die DBS insbesondere logistische Aspekte der Untersuchung, wie die Abnahme und den Transport der Proben.

* Grenzwertige Ergebnisse wurden bei der Berechnung nicht berücksichtigt.

Autor:

Dr. Konstanze Stiba
Produktmanager Infektionsdiagnostik
Euroimmun AG, Lübeck
www.infection-pm@euroimmun.de