

Umfassende Analyse der SARS-CoV-2-Immunantwort

Impfungen erfüllen eine Schlüsselfunktion in der Bekämpfung der COVID-19-Pandemie.

Da die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) der S1-Untereinheit des viralen Spike-Proteins an das humane Angiotensin-konvertierende Enzym 2 (ACE2) bindet und dem Virus damit das Eindringen in die Wirtszelle ermöglicht, konzentrieren sich die meisten Impfstoffe auf das SARS-CoV-2-Spike-Protein.

Vor allem IgG-Antikörper gegen S1/RBD und spezifische, langlebige T-Zellen scheinen die wichtigste Rolle bei der Virusneutralisierung und im Hinblick auf eine anhaltende Immunität zu spielen. Es ist jedoch noch unbekannt, ab welcher Antikörperkonzentration ein Schutz vor COVID-19 angenommen werden kann und wie lange die Immunität anhält.

Die WHO hat kürzlich das erste internationale Referenzmaterial für die Standardisierung der Ergebnisse von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpertests zugelassen. Euroimmun reagierte als einer der ersten Hersteller und richtete seinen



quantitativen, S1-basierten ELISA an diesem Standard aus. Der neue vollautomatisierbare und CE-gekennzeichnete Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac-ELISA (IgG) ermöglicht die Quantifizierung der Anti-S1-/RBD-IgG-Antikörperkonzentrationen

in standardisierten Binding Antibody Units (BAU/ml) anhand einer 6-Punkt-Kalibrationskurve. Die quantitative Antikörperbestimmung kann in entscheidendem Maße zur Bewertung der individuellen Immunantwort auf SARS-CoV-2 nach Infektionen

und zur Messung der Immunreaktion nach S1-/RBD-basierter Impfung beitragen. Der Nachweis der inhibierenden Aktivität von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern ist ein Indikator für ihre Fähigkeit, die Bindung der RBD an das ACE2 und damit eine

Infektion der Wirtszelle zu verhindern. Der Goldstandard für den Nachweis der virusneutralisierenden Wirkung von Antikörpern, der Plaque-Reduktions-Neutralisationstest (PRNT) oder der Virus-Neutralisationstest (V-NT), ist zeitaufwendig und teuer und erfordert Laborbedingungen der Biosicherheitsstufe 3. Ein neuer CE-gekennzeichneter ELISA ermöglicht die schnelle und kostengünstige Bestimmung des inhibitorischen Effekts von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern. Der Surrogat-Virusneutralisationstest SARS-CoV-2-NeutraLISA von Euroimmun beruht auf dem Prinzip der Competition zwischen neutralisierenden Antikörpern in den Patientenproben und markierten ACE2-Rezeptoren um die Bindung an rekombinantes S1, mit dem die Kavitäten der Mikrotiterplatten beschichtet sind. Der Assay zeigt eine Übereinstimmung von 98,6% mit dem PRNT. Er ist für die Routinediagnostik im Labor geeignet und kann komplett automatisiert werden.

T-Zell-Immunität, insbesondere gegen das Spike-Protein, scheint mit einem starken Schutz assoziiert zu sein und besonders bei solchen Patienten eine wichtige Rolle zu spielen, die keine messbaren Spiegel spezifischer Antikörper aufweisen.

Eine durch langlebige T-Zellen vermittelte zelluläre Immunantwort gegen SARS-CoV-2 kann mithilfe eines Interferon-gamma-Release-Assays (IGRA) bestimmt werden. Interferon-gamma ist ein wichtiges Signalmolekül des Immunsystems, welches bei Viruskontakt von den spezifischen T-Zellen freigesetzt wird. Für den IGRA werden heparinisierte Vollblutproben verwendet. Die T-Zellen in den Proben werden mithilfe des spezifischen viralen Spike-Proteins in den im Testkit enthaltenen Röhrchen stimuliert. Anschließend erfolgt eine Bestimmung des von den T-Zellen freigesetzten Interferon-gamma mittels eines vollautomatisierbaren quantitativen ELISA. Der Euroimmun-IGRA ist momentan nur für Forschungszwecke erhältlich.

Das neue Test-Trio von Euroimmun unterstützt die Rundum-Analyse der SARS-CoV-2-spezifischen Immunantworten und hilft, die Wirksamkeit von S1-/RBD-basierten Impfungen, das Immungedächtnis und die Kreuzimmunität zwischen SARS-CoV-2-Varianten besser einzuschätzen und ermöglicht epidemiologische Langzeitstudien.

Euroimmun AG, Lübeck
www.euroimmun.com