



## Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA)



- Sensitiver ELISA für die Bestimmung von IgA-Antikörpern gegen SARS-CoV-2
- Verwendung der S1-Domäne des Spike-Proteins als Antigen
- Zur Überwachung der Immunantwort nach positivem Erregerdirektnachweis
- Vollautomatische Abarbeitung und Auswertung möglich

### Technische Daten

<b>Antigen</b>	In humanen Zellen rekombinant dargestellte S1-Domäne des Spike-Proteins von SARS-CoV-2
<b>Kalibrierung</b>	Semiquantitativ, Berechnung einer Ratio aus Extinktion der Probe und Extinktion des Kalibrators
<b>Befundinterpretation</b>	EUROIMMUN schlägt folgende Befundinterpretation vor: Ratio < 0,8: negativ Ratio ≥ 0,8 bis < 1,1: grenzwertig Ratio ≥ 1,1: positiv
<b>Probenverdünnung</b>	Serum oder Plasma, 1:101 in Probenpuffer
<b>Reagenzien</b>	Gebrauchsfertig, Ausnahme: Waschpuffer (10x); farbcodierte, mit weiteren EUROIMMUN-ELISA-Test-sätzen weitgehend austauschbare Lösungen
<b>Testablauf</b>	60 min (37°C) / 30 min (37°C) / 30 min (RT) (Proben-/Konjugat-/Substratinkubation), vollautomatisierbar
<b>Messung</b>	450 nm, Referenzwellenlänge zwischen 620 nm und 650 nm
<b>Packungsformat</b>	96 vereinzelbare Reagenzgefäße, inklusive aller erforderlichen Reagenzien
<b>Haltbarkeit</b>	6 Monate
<b>Bestell-Nr.</b>	<b>EI 2606-9601 A; EI 2606-9620 A</b> (speziell für die Abarbeitung auf der EUROLabWorkstation ELISA)

### Klinische Bedeutung

Das *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2* (SARS-CoV-2, vormals 2019-nCoV) gehört zur Familie der Coronaviren und wird wie SARS-CoV in die Gattung *Betacoronavirus* eingeordnet. Das neuartige Coronavirus hat seinen Ursprung in China, in der Stadt Wuhan, Provinz Hubei. Es löste Ende 2019 eine Infektionswelle aus, die sich im Land und weltweit rasch ausbreitete. Wenige Tage nach der ersten Meldung über Patienten mit Pneumonie unklarer Ursache wurde SARS-CoV-2 als ursächlicher Erreger identifiziert.

SARS-CoV-2 wird hauptsächlich durch Tröpfcheninfektion beim Husten oder Niesen und bei engem Kontakt mit Infizierten übertragen. Gesundheitspersonal und Familienangehörige gehören zu den besonders gefährdeten Personen. Ein zoonotisches Reservoir des Virus scheinen Fledermäuse zu sein. Die Inkubationszeit des SARS-CoV-2 beträgt 3 bis 7, maximal 14 Tage. Die Symptome einer SARS-CoV-2-Pneumonie sind Fieber, Husten, Atembeschwerden und Erschöpfung. Bei den meisten Patienten äußert sich die Infektion durch Symptome einer leichten fieberhaften Erkrankung mit unregelmäßigen Lungeninfiltraten, ein Teil der Patienten, vor allem alte und chronisch kranke Menschen, entwickelt ein akutes Atemnotsyndrom (*Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS). Die Sterblichkeitsrate liegt in den verschiedenen Ländern der Welt zwischen 0,6% und 7,2%. Die Erkrankung, die durch SARS-CoV-2 hervorgerufen wird, wurde im Februar 2020 von der WHO „COVID-19“ genannt.

Zur Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion sind der Nachweis von viraler RNA über Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR) oder von Virusprotein im ELISA in erster Linie aus Probenmaterialien der oberen Atemwege (nasopharyngeale und oropharyngeale Abstriche) und der unteren Atemwege (bronchoalveoläre Lavage, Trachealsekret, Sputum u. a.) geeignete Verfahren. Die Bestimmung von Antikörpern ermöglicht die Bestätigung von SARS-CoV-2-Infektionen bei Patienten mit typischen Symptomen und bei Verdachtsfällen und trägt zu Monitoring und Ausbruchskontrolle bei. Für aussagekräftige serologische Ergebnisse sollten 2 Patientenproben untersucht werden, eine aus der akuten (Woche 1 der Erkrankung) und eine aus der Rekonvaleszenzphase (3 bis 4 Wochen später).

Kreuzreaktionen von Antikörpern innerhalb der Gattung *Betacoronavirus* wurden beschrieben. Derzeit gibt es keine Medikamente und Impfstoffe zur Bekämpfung dieses neuen Virus.



## Diagnostische Sensitivität (Prävalenz)

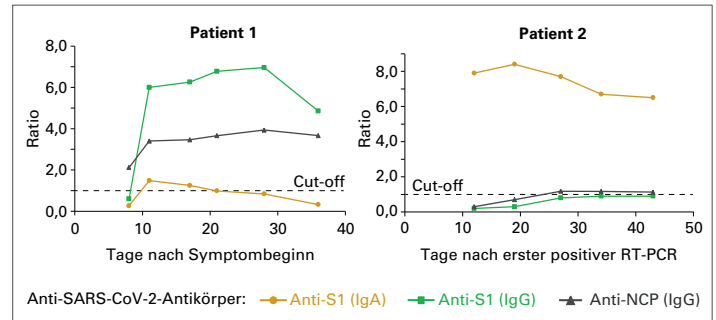
Zur Bestimmung der Sensitivität wurden mit dem Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA) 166 Proben von 152 europäischen Patienten untersucht, bei denen mittels RT-PCR-Test<sup>1</sup> jeweils anhand einer Probe aus der frühen Infektionsphase eine Infektion mit SARS-CoV-2 bestätigt wurde (die angegebene Sensitivität entspricht daher auch der Prävalenz von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 in COVID-19-Infizierten). Die serologische Untersuchung erfolgte mit Proben, die im weiteren Verlauf der Infektion abgenommen wurden. Bei Proben, die bis zum Tag 10 (Zeitpunkt nach Symptombeginn oder positivem Direktnachweis) gewonnen wurden, zeigte der Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA) eine Sensitivität von 60,2%. Die Sensitivität bei Proben, die nach Tag 10 entnommen wurden, liegt für den Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA) bei 98,6%.

Die Grafik zeigt zwei individuelle Immunantworten in COVID-19-Patienten, die mit den EUROIMMUN-Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA, IgG), basierend auf der rekombinant dargestellten S1-Domäne des Spike-Proteins, und dem EUROIMMUN-Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (IgG), für den ein modifiziertes Nukleokapsidprotein (NCP) als Antigen eingesetzt wird, bestimmt wurden. **Patient 1 (47 Jahre):** Der Anti-SARS-CoV-2-NCP-IgG-Antikörperspiegel ist bereits an Tag 8 nach Symptombeginn erhöht. Anti-SARS-CoV-2-S1-Antikörper (IgA und IgG) sind noch nicht nachweisbar. Die Folgeprobe an Tag 11 nach Auftreten der Symptome zeigt einen Anstieg der Antikörperspiegel für beide Ig-Klassen. **Patient 2 (58 Jahre):** Der Anti-SARS-CoV-2-S1-IgA-Antikörperspiegel ist 12 Tage nach der ersten positiven RT-PCR bereits stark erhöht. Hingegen steigen die Spiegel der Anti-SARS-CoV-2-S1- und Anti-SARS-CoV-2-NCP-IgG-Antikörper bis Tag 43 nach positiver RT-PCR nur langsam an.

Der zeitliche Verlauf der Antikörpersekretion und die Antikörperaktivität zu bestimmten Zeitpunkten können stark variieren. Bei den meisten Patienten sind Antikörper nach Tag 10 nach Symptombeginn oder positivem Direktnachweis detektierbar. In einzelnen Fällen wurde eine stark verzögerte Synthese von IgG (> 4 Wochen nach Symptombeginn oder positivem Direktnachweis) berichtet.

Tage nach Symptombeginn oder positivem Direktnachweis	EUROIMMUN-Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA)		
	positiv	negativ	Sensitivität (Prävalenz)*
≤ 10	50	33	60,2%
> 10	69	1	98,6%

\* Grenzwertige Ergebnisse (n=13) ausgenommen



## Spezifität

Zur Bewertung der Spezifität des Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA) wurden 210 Patientenserum analysiert, die unter anderem positiv für Antikörper gegen andere humanpathogene Coronaviren, andere Erreger oder für Rheumafaktoren waren. Zusätzlich wurden 1.122 Proben von Blutspendern, Kindern und Schwangeren untersucht, die vor dem Auftreten von SARS-CoV-2 (vor Januar 2020) gewonnen wurden. Kreuzreaktionen mit anderen humanpathogenen Coronaviren konnten nicht beobachtet werden. Daraus ergibt sich eine Spezifität des Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA) von 92,0%.

Kollektiv	EUROIMMUN-Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA)	
	n	Spezifität*
Blutspender	849	90,6%
Schwangere	199	96,0%
Kinder	74	98,6%
Ältere Patienten	97	90,1%
Infektionen mit anderen humanpathogenen Coronaviren	11	100%
Influenza (frisch geimpft inkl. Verläufe)	40	97,5%
Akute EBV-Infektion & heterophile Antikörper	22	81,0%
Rheumafaktoren	40	89,2%
<b>Gesamt</b>	<b>1.332</b>	<b>92,0%</b>

\* Grenzwertige Ergebnisse (n=59) ausgenommen

## Literatur

1. Corman VM, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill 25(3): pii=2000045 (2020-01-23).
2. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance.
3. WHO: Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Interim guidance.
4. Okba NMA, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. Emerg Infect Dis 26(7) (2020).
5. Padoan A, et al. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study. Clin Chim Acta. 507:164-166 (2020-04-25).
6. Streeck H, et al. Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event. medRxiv preprint (2020-05-04).
7. GeurtsvanKessel CH, et al. Towards the next phase: evaluation of serological assays for diagnostics and exposure assessment. medRxiv preprint (2020-05-05).
8. Meyer B, et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological Immunoassay. medRxiv preprint (2020-05-06).
9. Matushek S, et al. Evaluation of the EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA Assay for detection of IgA and IgG antibodies. bioRxiv preprint (2020-05-13).