

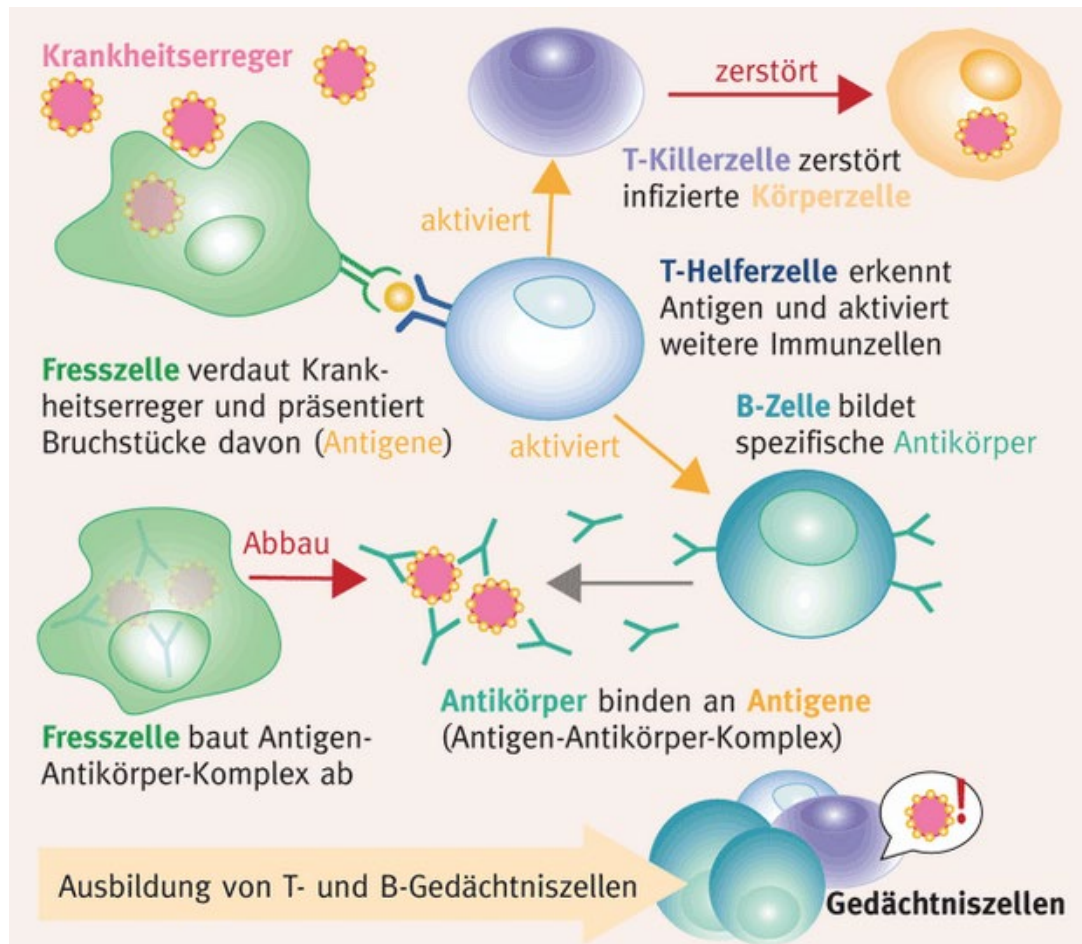
Corona Diagnostik Covid Antikörper

BezirksärztInnensitzung
2. Bezirk
Hotel Stefanie

7.4.2022, Markus Exner

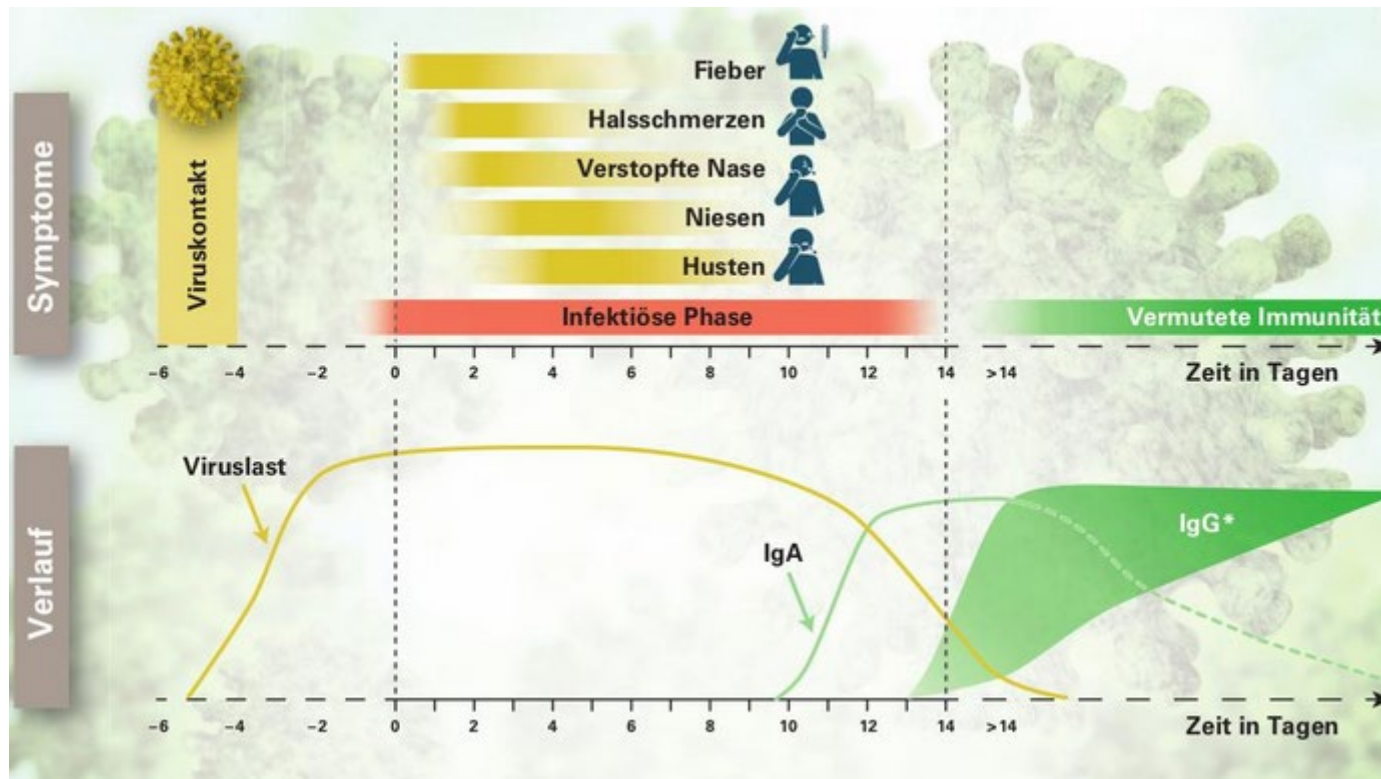


Immunsystem Prinzipien



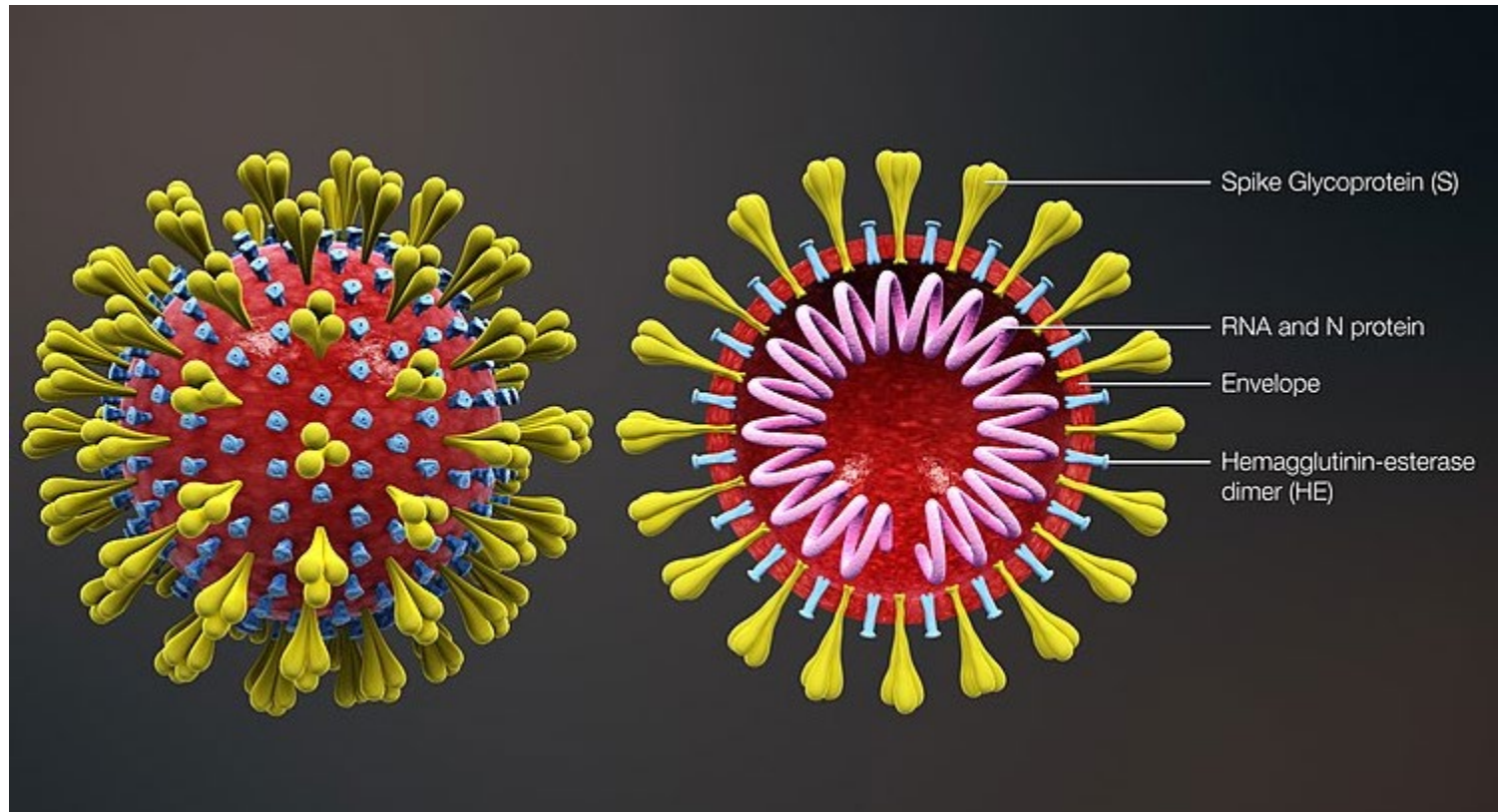
<https://www.bgv-impfen.de>

Serologischer Verlauf der Infektion



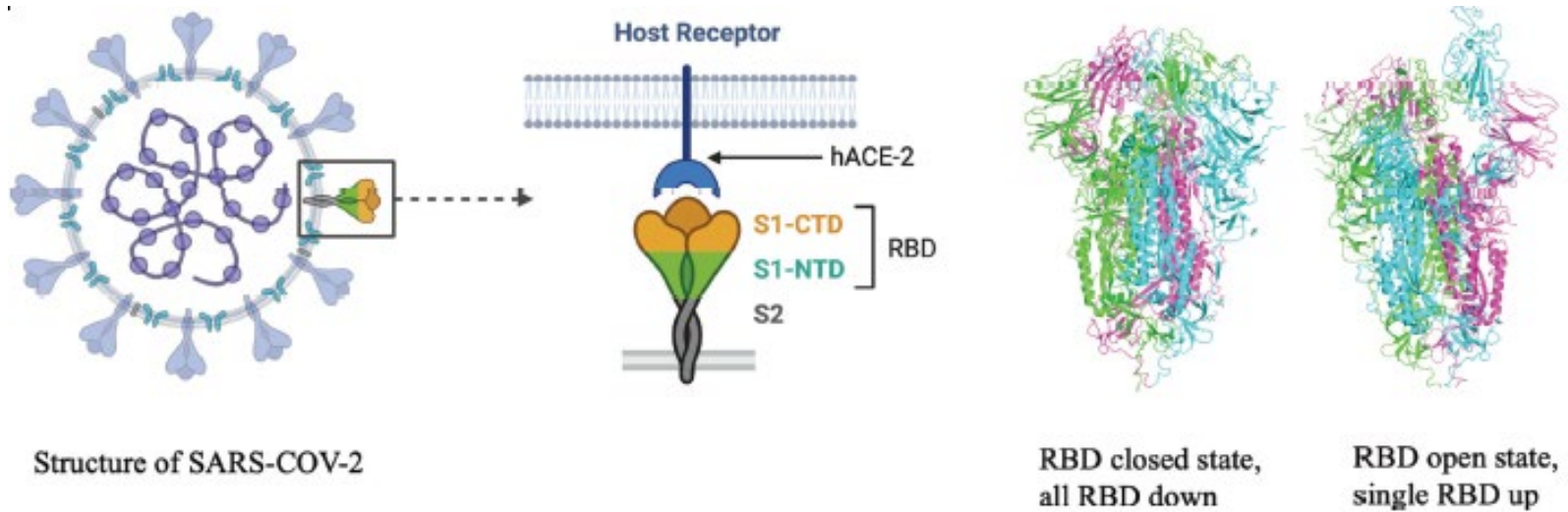
Euroimmun

Coronavirus



https://commons.wikimedia.org/wiki/File:3D_medical_animation_corona_virus.jpg

Struktur der Bindungsstelle



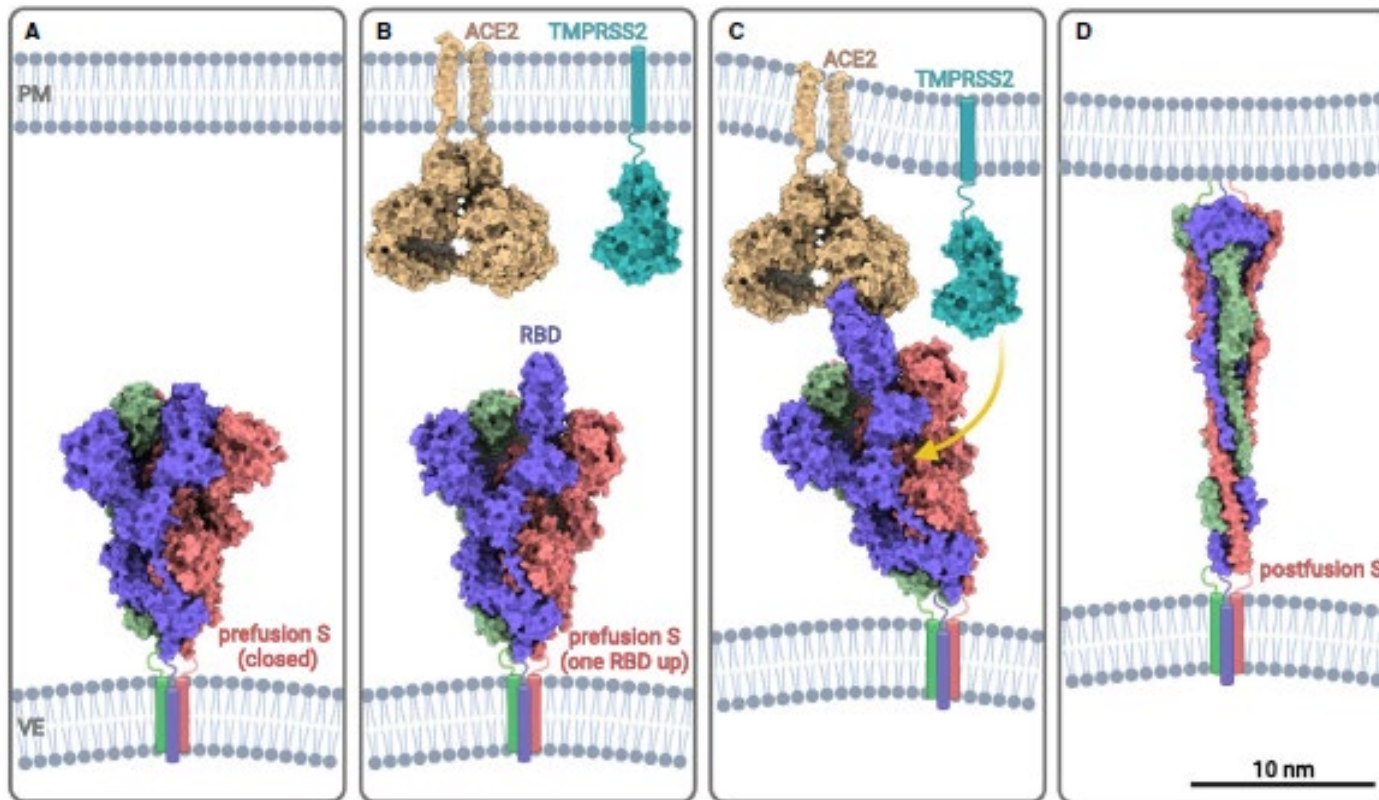
Structure of SARS-COV-2

RBD closed state,
all RBD down

RBD open state,
single RBD up

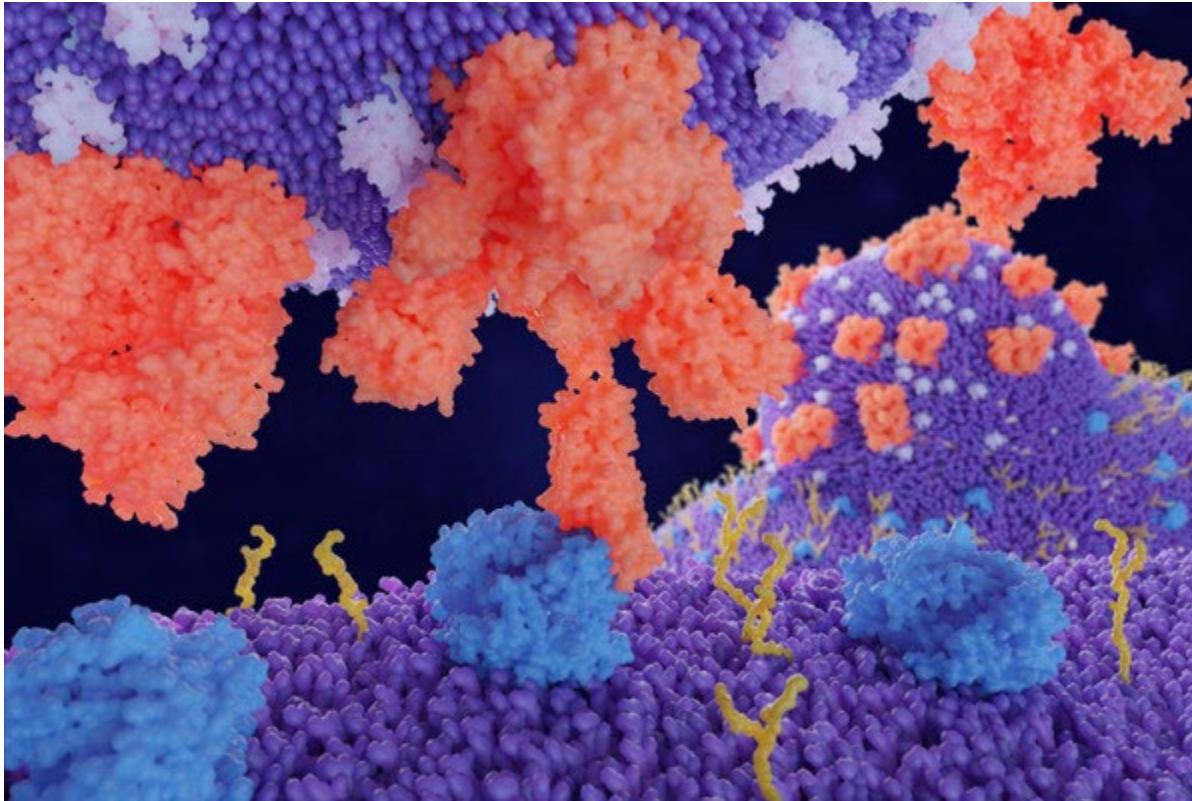
Shresta et al. Frontiers in Immunology, 2021; 10.3389/fimmu.2021.752003

Konformationsänderung bei Membranfusion



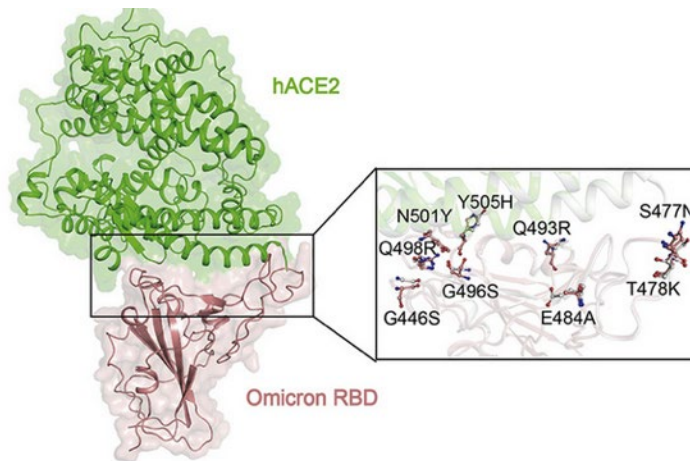
Fertig et al., J Cell Mol Med 2022, 10.1111/jcmm.17103

ACE2 Rezeptor für SARS-CoV



www.biomol.com/de/ressourcen/biomol-blog/ace2-der-sars-cov-2-rezeptor

Aminosäurevarianten in der Rezeptorbindungsdomäne

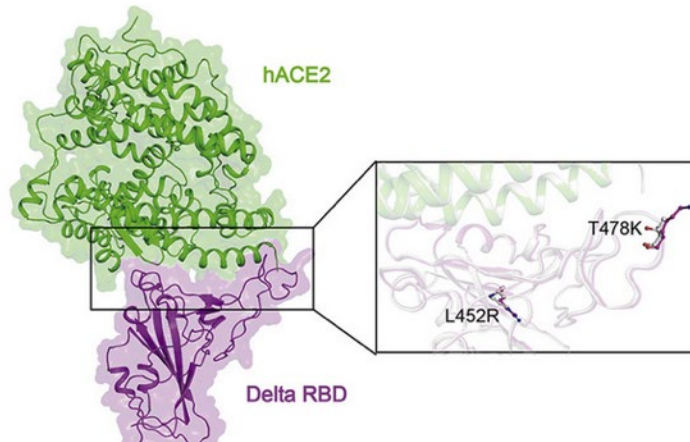


| | | | |
|--------|-----|---|-----|
| Wuhan | 330 | F N I T N L C P F G E V F N A T R F A S V Y A W N R K R I S N C V A D Y S V L Y N S A S F S T F K C Y G V S P T K L N D | 390 |
| Delta | 330 | | 390 |
| Omicrn | 330 | D L P E | 390 |

| | | | |
|--------|-----|--|-----|
| Wuhan | 391 | L C F T N V Y A D S F V I R G D E V R Q I A P G Q T G K I A D Y N K L P D D F T G C V I A W N S N L D S K V G G N Y | 450 |
| Delta | 391 | | 450 |
| Omicrn | 391 | N K S | 450 |

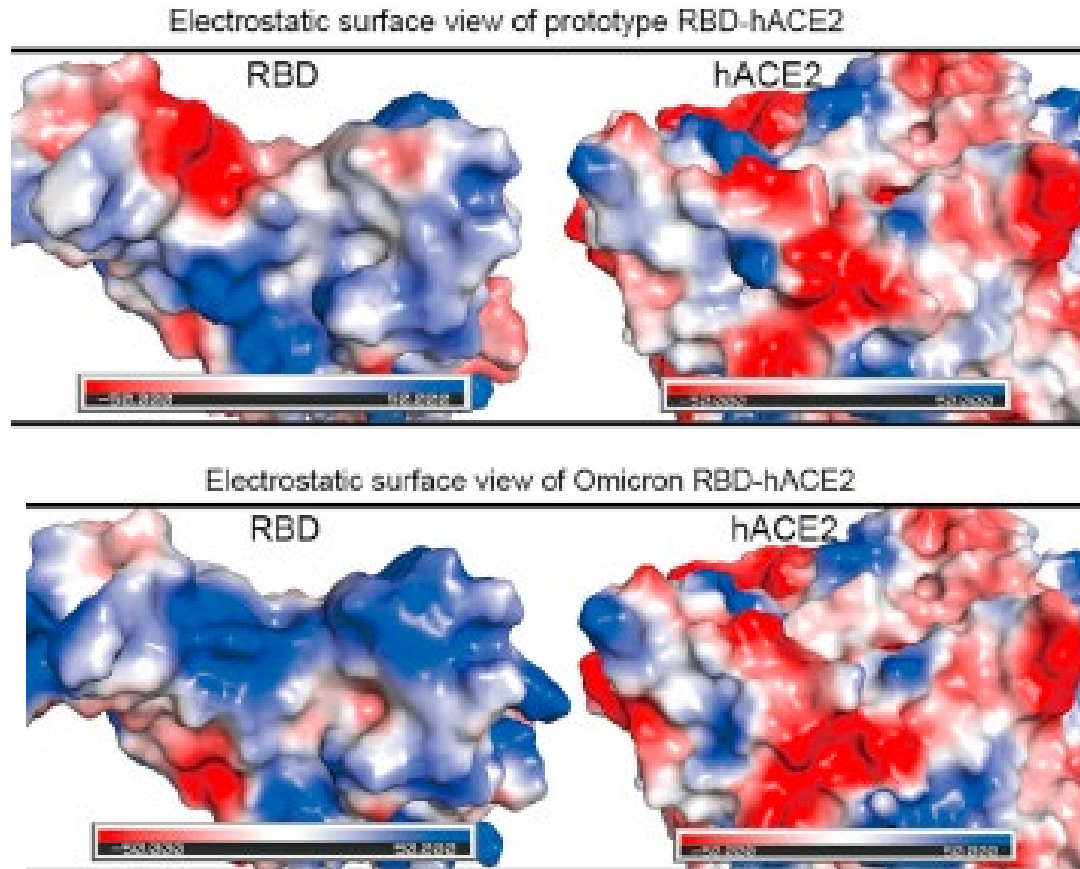
| | | | |
|--------|-----|---|-----|
| Wuhan | 451 | N Y L Y R L F R K S N L K P F E R D I S T E I Y Q A G S T P C N G V E G F N C Y F P L O S Y G F Q P T N G W Y Q P Y R | 510 |
| Delta | 451 | R K | 510 |
| Omicrn | 451 | N K A R S R Y H | 510 |

| | | | |
|--------|-----|---|-----|
| Wuhan | 511 | V V V L S F E L L H A P | 522 |
| Delta | 511 | | 522 |
| Omicrn | 511 | | 522 |



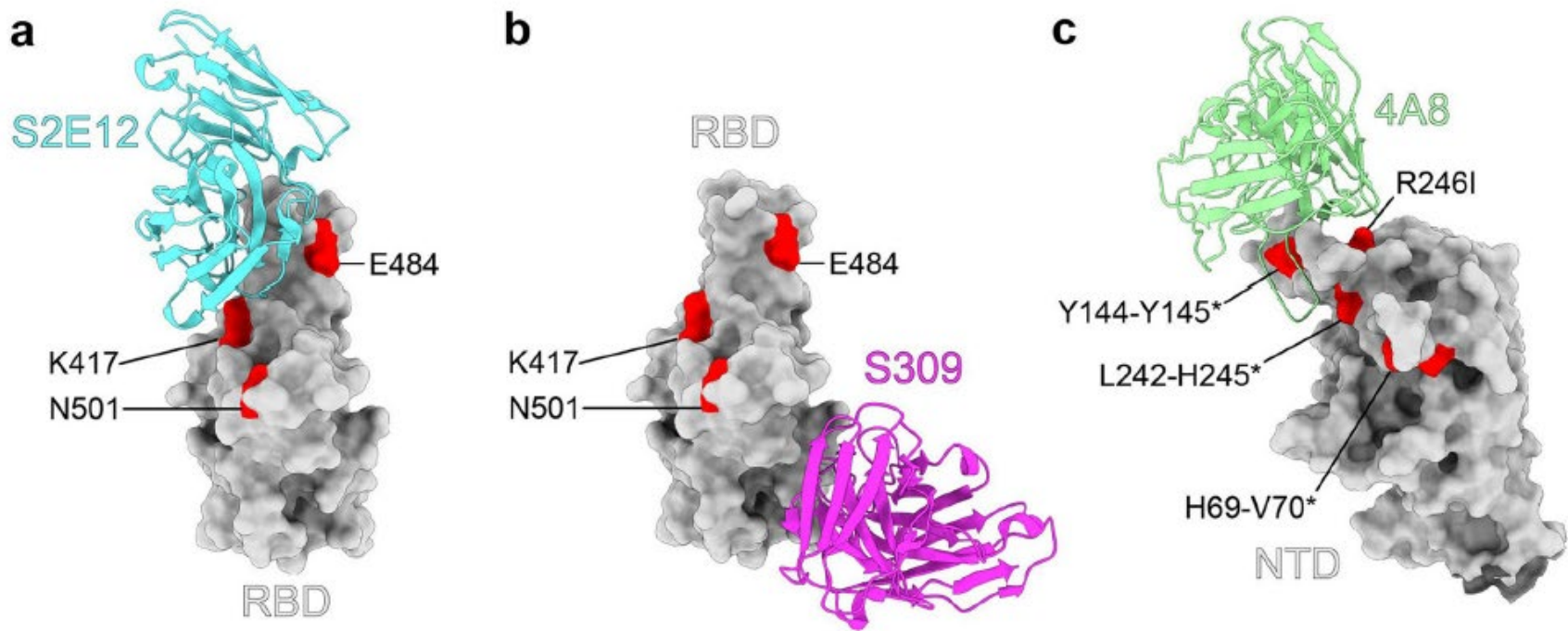
Han et al., Cell 2022, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.001>

Elektrostatische Oberfläche der RBD



Han et al., Cell 2022, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.001>

Beispiele für Antikörperbindung am S-Protein



Chen RE et al., Nature Med, 2021; <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01294-w>

Antikörperassays bei Labors.at

Roche Quantitativer Test

Cobas Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

Antigen: rekombinantes RBD-Protein

Korreliert mit internationalem Standard für Anti-SARS-CoV 2 Immunglobulin

Einheit: BAU/ml (binding antibody unit)

Ergebnis Interpretation

< 0.80 U/mL Negativ für Anti-SARS-CoV-2-S

≥ 0.80 U/mL Positiv für Anti-SARS-CoV-2-S

Roche Qualitativer Test

Cobas Elecsys Anti-SARS-CoV-2

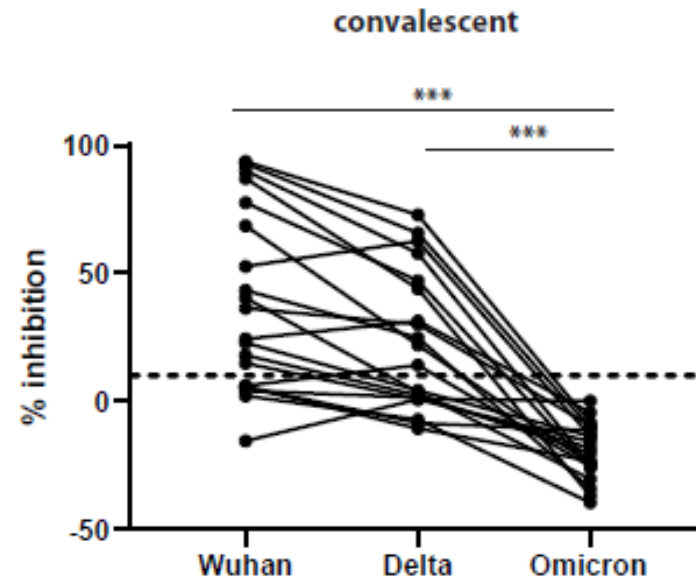
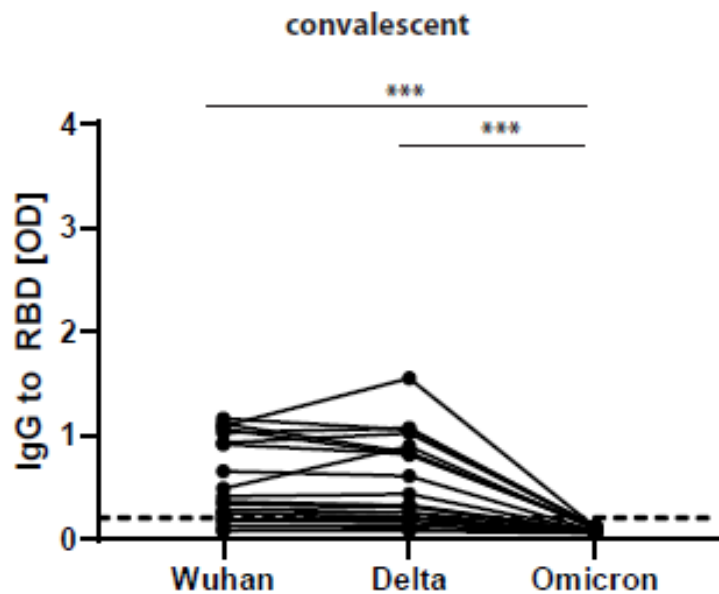
Antigen: rekombinantes Nukleokapsid (N)-Protein

Ergebnis Interpretation

COI < 1.0 Nicht reaktiv **Negativ** für Anti-SARS-CoV-2-Antikörper

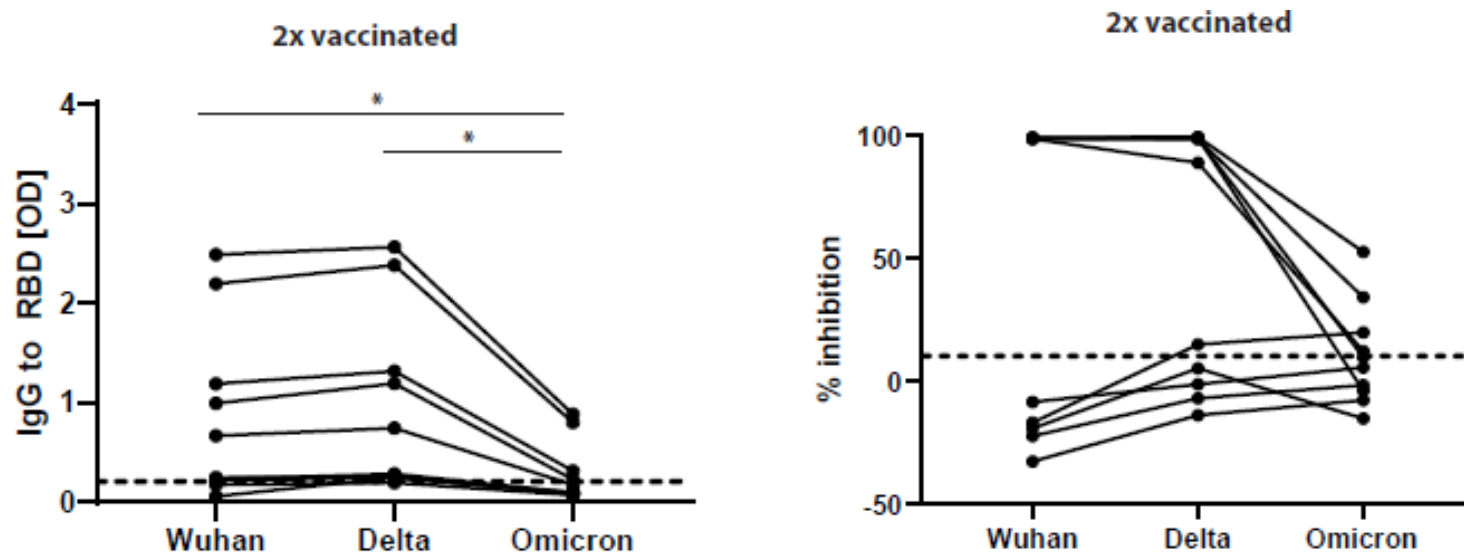
COI ≥ 1.0 Reaktiv **Positiv** für Anti-SARS-CoV-2-Antikörper

Omicron, a variant of concern (VOC): Genesen



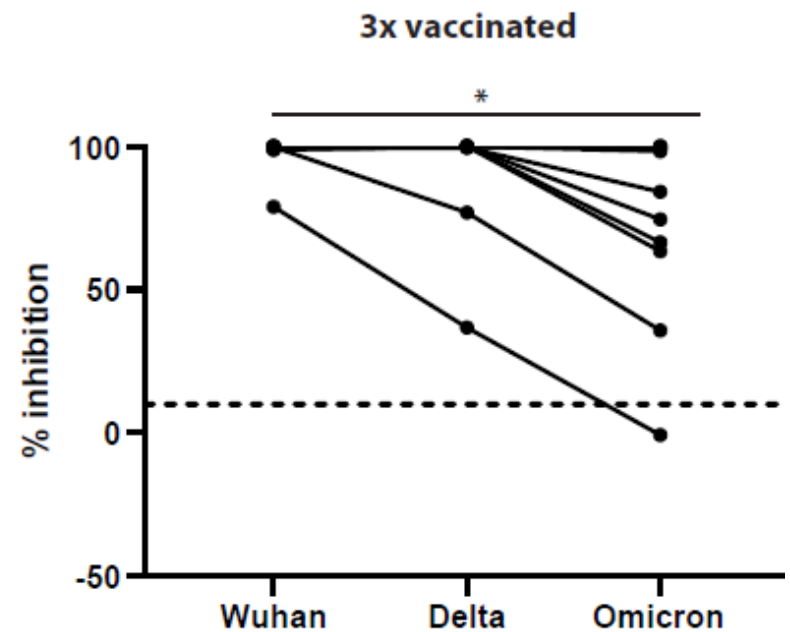
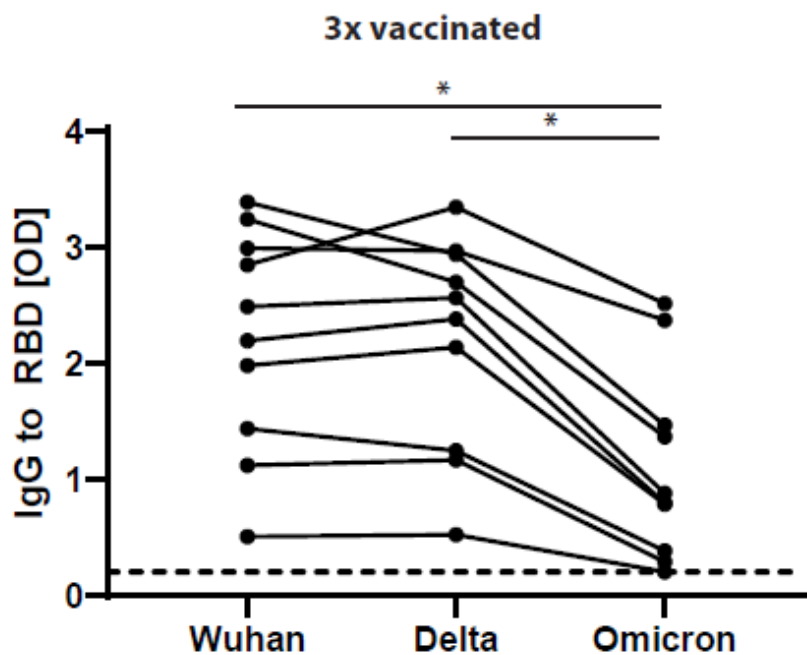
Gattinger et al., Allergy 2022; 10.1111/ALL.15264

Omicron, a variant of concern (VOC): 2x Geimpft



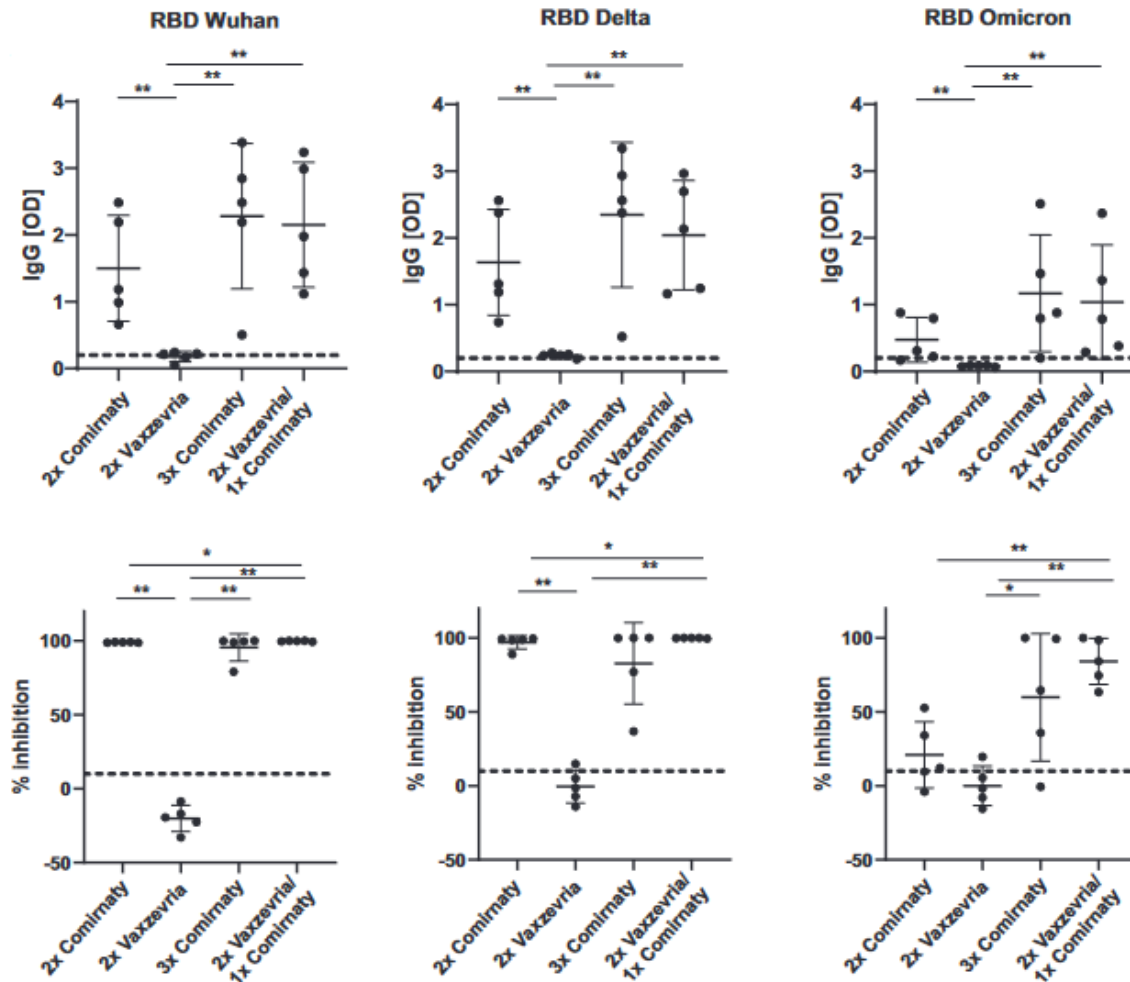
Gattinger et al., Allergy 2022; 10.1111/ALL.15264

Omicron, a variant of concern (VOC): 3x Geimpft



Gattinger et al., Allergy 2022; 10.1111/ALL.15264

IgG-Antwort gegen RBD-Varianten bei unterschiedlicher Impfstrategie



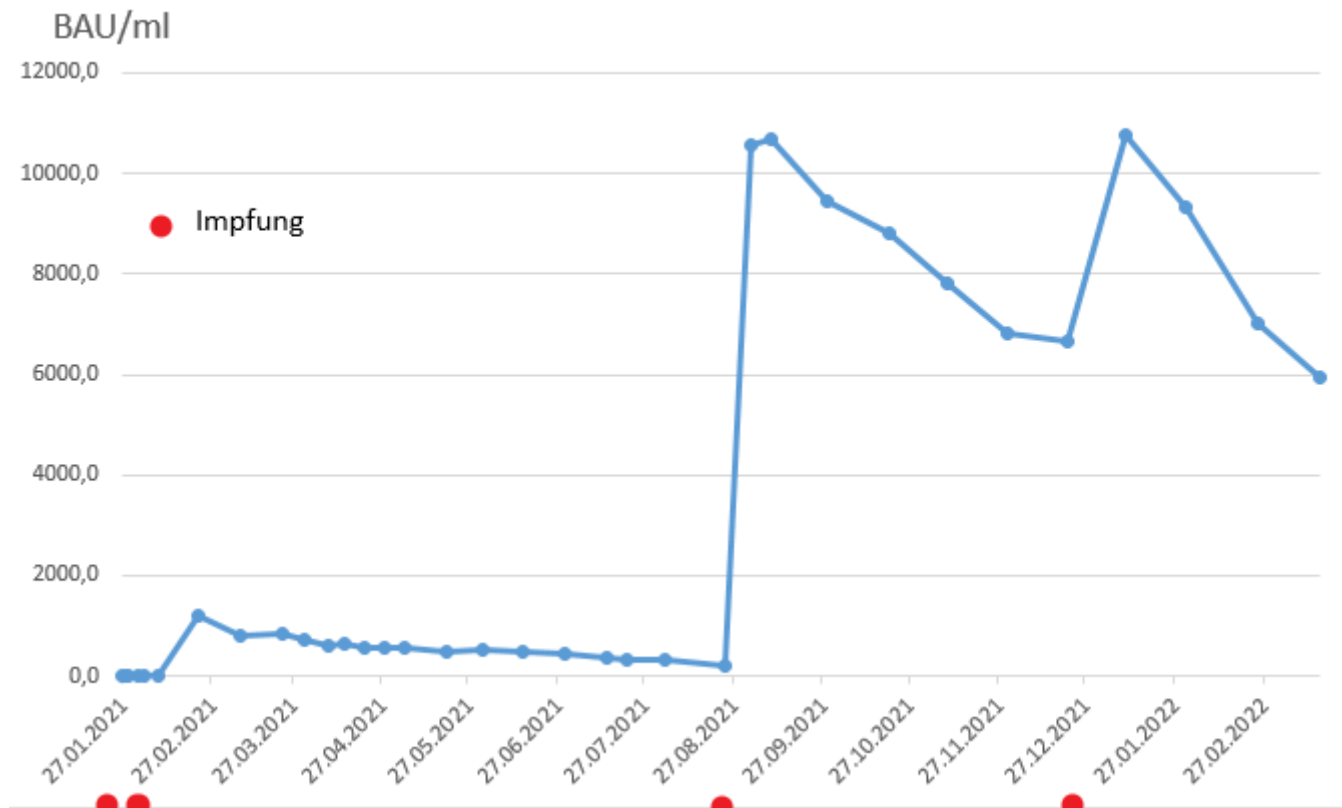
Gattinger et al., Allergy 2022; 10.1111/ALL.15264

IgG Höhe und Inhibition bei Genesenen und Geimpften

| ID | IgG to [OD] | | | | Reduction in binding [%] ¹ | | % inhibition ² | | | Reduction in inhibition [%] ³ | |
|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------------------------------|------------------|---------------------------|-------------|-------------|--|------------------|
| | S | RBD Wuhan | RBD Delta | RBD Omicron | Wuhan to Delta | Wuhan to Omicron | RBD Wuhan | RBD Delta | RBD Omicron | Wuhan to Delta | Wuhan to Omicron |
| C1 | 2.312 | 0.911 | 0.819 | 0.115 | 10.2 | 87.4 | 40.3 | 3.6 | -30.4 | 100 | 100 |
| C2 | 2.207 | 1.057 | 0.812 | 0.123 | 23.1 | 88.4 | 68.6 | 22.0 | -24.5 | 67.9 | 100 |
| C3 | 0.404 | 0.076 | 0.075 | 0.055 | 1.6 | 28.1 | 14.8 | 0.9 | 0.1 | 100 | 100 |
| C4 | 0.411 | 0.182 | 0.163 | 0.066 | 10.4 | 64.1 | 5.5 | -10.6 | -23.3 | 0 | 0 |
| C5 | 0.981 | 0.361 | 0.314 | 0.069 | 13.1 | 80.8 | 18.0 | 2.4 | -20.4 | 100 | 100 |
| C6 | 1.043 | 0.244 | 0.255 | 0.074 | 0.0 | 69.7 | 4.1 | 1.4 | -18.3 | 0 | 0 |
| C7 | 0.808 | 0.182 | 0.195 | 0.064 | 0.0 | 65.0 | 22.8 | 4.1 | -13.7 | 81.8 | 100 |
| C8 | 1.113 | 0.339 | 0.325 | 0.064 | 3.9 | 81.2 | 36.4 | 30.0 | -9.6 | 17.5 | 100 |
| C9 | 1.945 | 0.653 | 0.604 | 0.074 | 7.4 | 88.6 | 43.4 | 24.8 | -34.1 | 42.9 | 100 |
| C10 | 0.321 | 0.087 | 0.096 | 0.062 | 0.0 | 28.7 | 5.7 | -8.6 | -11.5 | 0 | 0 |
| C11 | 2.276 | 1.107 | 0.832 | 0.114 | 24.9 | 89.7 | 90.1 | 57.8 | -24.9 | 35.9 | 100 |
| C12 | 2.403 | 1.158 | 1.050 | 0.120 | 9.3 | 89.7 | 93.7 | 72.8 | -8.5 | 22.3 | 100 |
| C13 | 1.020 | 0.275 | 0.311 | 0.069 | 0.0 | 75.0 | 24.3 | 31.3 | -4.4 | -28.8 | 100 |
| C14 | 2.211 | 1.084 | 1.550 | 0.111 | 0.0 | 89.8 | 52.6 | 62.5 | -13.6 | -18.8 | 100 |
| C15 | 2.299 | 1.021 | 1.068 | 0.115 | 4.7 | 88.7 | 92.8 | 65.7 | -10.4 | 29.2 | 100 |
| C16 | 1.413 | 0.484 | 0.893 | 0.091 | 0.6 | 81.2 | 6.1 | 14.1 | -25.5 | 0 | 0 |
| C17 | 1.393 | 0.409 | 0.433 | 0.071 | 5.8 | 82.6 | 77.5 | 47.1 | -26.0 | 39.3 | 100 |
| C18 | 0.461 | 0.128 | 0.133 | 0.060 | 1.0 | 53.0 | -15.6 | 0.7 | -15.8 | 0 | 0 |
| C19 | 0.846 | 0.241 | 0.212 | 0.066 | 11.8 | 72.5 | 2.1 | -7.2 | -39.7 | 0 | 0 |
| C20 | 2.339 | 0.925 | 1.017 | 0.121 | 0.9 | 87.0 | 87.0 | 44.0 | -36.9 | 49.5 | 100 |
| Median | 1.561 | 0.453 | 0.509 | 0.128 | 0.0 | 64.2 | 45.0 | 51.9 | 7.5 | 0.1 | 87.8 |
| T1 | 2.465 | 0.505 | 0.523 | 0.201 | 0.0 | 60.2 | 78.9 | 36.8 | -0.6 | 53.4 | 100.0 |
| T2 | 3.238 | 2.846 | 3.340 | 2.511 | 0.0 | 11.8 | 99.5 | 99.8 | 100 | -0.4 | -0.9 |
| T3 | 2.853 | 2.193 | 2.378 | 0.795 | 0.0 | 63.7 | 99.8 | 76.9 | 35.8 | 22.9 | 64.1 |
| T4 | 3.384 | 3.384 | 2.935 | 1.466 | 13.3 | 56.7 | 98.9 | 100 | 99.3 | -1.1 | -0.5 |
| T5 | 3.182 | 2.484 | 2.561 | 0.877 | 0.0 | 64.7 | 100 | 100 | 64.5 | 0.0 | 35.5 |
| T6 | 3.092 | 3.238 | 2.693 | 1.367 | 16.8 | 57.8 | 99.5 | 99.8 | 100 | -0.3 | -0.5 |
| T7 | 3.098 | 1.979 | 2.136 | 0.786 | 0.0 | 60.3 | 99.2 | 99.5 | 84.2 | -0.3 | 15.1 |
| T8 | 2.814 | 1.119 | 1.166 | 0.288 | 0.0 | 74.3 | 100 | 100 | 63.4 | 0.2 | 36.7 |
| T9 | 3.051 | 2.990 | 2.965 | 2.370 | 0.8 | 20.7 | 99.9 | 100 | 98.3 | -0.1 | 1.5 |
| T10 | 2.822 | 1.433 | 1.247 | 0.382 | 13.0 | 73.3 | 100 | 100 | 74.5 | 0.0 | 25.5 |
| Median | 3.071 | 2.339 | 2.470 | 0.836 | 0 | 54.4 | 97.6 | 91.3 | 72.0 | 7.4 | 27.7 |

Gattinger et al., Allergy 2022; 10.1111/ALL.15264

Beispiel serologischer Verlauf nach Impfung



Zusammenfassung

Antikörper gegen die RBD Domäne im S Protein des SARS-CoV-2 sind für die Virus-Neutralisierung kritisch, da sie die Aufnahme des Virus in die Zellen verhindern können.

Die Variante Omicron mit einer Vielzahl an Mutationen in der RBD führt zu einer deutlich reduzierten oder aufgehobenen Inhibierung der Virusbindung an den ACE2 Rezeptor sowohl bei Genesenen als auch bei geimpften Personen. Die Booster-Impfung führt zu einem besseren Ergebnis.

Die Antikörperbestimmung erlaubt eine Beurteilung, ob der Patient einen immunologischen Kontakt mit dem SARS-CoV-2 gehabt hat und eine Aussage über den Impferfolg. Die Höhe der Antikörper in BAU/ml ergibt nur eine sehr eingeschränkte Aussage über die Fähigkeit, die Omicron Bindung an den ACE2 Rezeptor zu inhibieren.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Bei Fragen und Literatur

Univ.Doz.Dr. Markus Exner

m.exner@labors.at