

Antikörpertestung fördert effiziente Impfstrategien gegen COVID-19

Impferfolg beschleunigen + Vertrauen erhöhen + Wissen verbessern

PRO ANTIKÖRPERTESTUNG

- ❖ Ein Jahr nach Ausrufen der weltweiten Pandemie durch die WHO werden kontinuierlich weiterentwickelte und auf dem neuesten Stand befindliche Verfahren der SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpertestung von den industriellen Herstellern zur Verfügung gestellt (z.B. Quantitative Bestimmung neutralisierender Antikörper, Surrogat-Neutralisationstests, T-Zelltests, Aviditätstests).
- ❖ Antikörpertests werden in anderen Gesundheitssystemen (z.B. Frankreich, Italien, UK, Österreich) bereits seit längerem und umfangreich eingesetzt, gerade auch zur Beurteilung des Impferfolges.
- ❖ Mit dem Anlaufen einer flächendeckenden Impfung in Deutschland sollte das Momentum genutzt werden, durch Antikörpertestungen mehr Wissen zu generieren und das Vertrauen in die Wirksamkeit der Schutzimpfung zu stärken.
- ❖ Eine Neuausrichtung der nationalen Teststrategie ist hierfür erforderlich, eine Anpassung und Verstetigung der Impfkampagne wird damit ermöglicht.
- ❖ Sowohl die EU-Kommission als auch einzelne Staaten beraten über die Option eines digitalen Impfpasses. Mit diesem könnten stufenweise abgesicherte Lockerungsschritte vollzogen werden, statt zwischen vollständigem Lockdown und risikobehafteten Öffnungen zu oszillieren. Durch den Einbezug von Antikörpernachweisen im Impfpass kann das Dilemma aufgelöst werden, dass aktuell die Impfstoffverfügbarkeit insbesondere für jüngere Menschen nicht flächendeckend gegeben ist.

Hintergrund

Zentrales Instrument zur Bewältigung der COVID-19-Pandemie ist die hohe Durchimpfung der Bevölkerung zur Herstellung einer Herdenimmunität. Hierfür ist nach Ansicht von Experten der Weltgesundheitsorganisation eine Immunität von mindestens 60 bis 70 Prozent erforderlich. Daher sollten alle Pandemie-Maßnahmen das Ziel verfolgen, die Durchimpfung möglichst rasch und sicher umzusetzen (1,2).

Auf diesem Weg kommt der Labordiagnostik eine Schlüsselrolle zu. Sie erkennt nicht nur das Coronavirus und eine akute Infektion. Labordiagnostik bekommt jetzt, da die Schutzimpfung der Bevölkerung mit großem Schub anläuft, eine noch größere Bedeutung - und zwar durch Antikörpertestungen.

Das Erreichen einer Herdenimmunität ist von diesen drei wesentlichen Faktoren abhängig:

- a. Wirksamkeit der Impfstoffe,
- b. Verfügbarkeit der Impfstoffe und
- c. Impfbereitschaft der Bevölkerung

In allen Bereichen können Antikörpertestungen zu Verbesserungen beitragen. Daher muss das Potenzial dieser Tests schnell und flächendeckend genutzt werden.

Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffe erhöhen und Wissenslücken schließen

Die Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffe ist im Rahmen des jeweiligen Zulassungsprozesses dem Grunde nach und hinreichend belegt. Allerdings existieren zu Einzelfragen noch Wissenslücken. Diese zu schließen, ist bedeutsam. Antikörpertestungen können zu diesen Aspekten evidenzbasiertes Wissen in maßgeblicher Weise beisteuern.

Beiträge durch Antikörpertestungen:

1. Individuelle Erfolgskontrolle der Impfung gewährleisten.
2. Wie schnell ist nach der ersten Impfung ein hoher Level an nachweisbaren neutralisierenden Antikörpern erreicht, was auf einen ausreichenden Impfschutz hinweist (3,4, 5, 6, 7)?
3. Liegt bereits eine Immunantwort durch eine durchlaufene natürliche SARS-CoV-2-Infektion vor und ist dann noch eine Impfung erforderlich? Reicht bei Impfstoffen mit einem Regime bestehend aus zwei Impfungen ggf. dann eine Impfung (8, 9, 10, 11, 12)?
4. Welcher maximale Zeitabstand zwischen Erst- und Zweitimpfung ist möglich?
5. Bei immunsupprimierten Patienten ist eine verminderte Immunantwort möglich, sodass abhängig vom Ergebnis des erreichten Impfantikörperlevels eine zusätzliche Impfung nötig sein kann. Analoges gilt für Patienten, die z.B. altersbedingt eine schlechte Immunkompetenz aufweisen (13, 14, 15, 15a).

Impfstoffe effizienter einsetzen und Durchimpfung beschleunigen

Die Verfügbarkeit der Impfstoffe ist maßgeblich von der Zahl der zugelassenen Impfstoffe, von den Produktionskapazitäten der Hersteller, von der effizienten Allokation und von der Zahl der zu Impfenden abhängig. Angesichts einer weltweiten Pandemie sind Impfstoffe ein knappes Gut und werden dies auch auf absehbare Zeit bleiben. Deshalb ist eine effiziente Nutzung der Impfsereien das Gebot der Stunde. Eine bessere Evidenz zu den bereits erwähnten Wirkungszusammenhängen ist mit Antikörpertestungen herstellbar. Mehr Wissen versetzt uns in die Lage, die verfügbaren Impfstoffe effizienter einzusetzen und die Durchimpfung der Bevölkerung zu beschleunigen, indem z.B. in größerem Umfang nur Erstimpfungen durchgeführt werden. Ein langanhaltender Schutz vor weiteren Coronavirus-Infektionen nach überstandener Erstinfektion ist aufgrund der dabei erreichten niedrigen Avidität und der schnell sinkenden Antikörperkonzentrationen nicht wahrscheinlich. Dies erklärt auch die nachgewiesenen Reinfektionen (16). Allerdings führt bei Personen mit abgelaufener SARS-CoV-2-Infektion eine einzige Impfung zum vollen Impferfolg (17). Immer mehr Studien weisen deutlich darauf hin, dass eine überstandene Coronainfektion gut vor einer weiteren Infektion schützt. Nicht immer wird das Durchlaufen einer Infektion vom Betroffenen wahrgenommen. Durch das Angebot einer freiwilligen Antikörpertestung könnten positiv Getestete freiwillig und zugunsten eines anderen auf die Impfung verzichten oder diese zunächst zurückstellen.

Beiträge durch Antikörpertestungen:

6. Eine Antikörpertestung kann eine überstandene Infektion nachweisen und den Aufbau einer Immunität anzeigen (18).
7. Zeitabstand zwischen den Impfungen sowohl aus medizinischen als auch aus logistischen Gründen optimieren.

8. Klärung der gegenwärtig geführten Diskussion, ob die Kombination verschiedener Impfstoffe bei Erst- und Zweitimpfung ebenfalls zum Erfolg führt.

Impfbereitschaft der Bevölkerung erhöhen

Die Impfbereitschaft der Bevölkerung ist ein zentraler Faktor für den gesamten Impferfolg. Es wäre falsch, eine durchgängig hohe Impfbereitschaft zu postulieren. Zwar geht das Robert-Koch-Institut in seinem Impfmonitor davon aus, dass sich gut zwei Drittel der hiesigen Bevölkerung in jedem Fall impfen lassen möchten. Experimentell arbeitende Verhaltensökonominnen gehen jedoch von einer deutlich niedrigeren Impfbereitschaft aus. Umfragen gesetzlicher Krankenkassen kommen zu dem Ergebnis, dass die Impfbereitschaft alterskorreliert ist und dass neben den Aspekten Sicherheit und Nebenwirkungen Zweifel an der Wirksamkeit die größte Hürde darstellen. Die Diskussion über die AstraZeneca-Vakzine hat gezeigt, wie wichtig es ist, dass die Menschen von der Wirksamkeit des Impfstoffes überzeugt sind.

Deshalb ist es von größter Bedeutung, Zweifler zu erreichen und Diskussionen um angebliche Unterschiede in der Wirksamkeit verschiedener Impfstoffe zu versachlichen. Hierfür sind Sicherheit und Vertrauen der Schlüssel, basierend auf präzisen Bestimmungen der Antikörperkonzentrationen und deren Qualität. Jeder, der sich impfen lässt, sollte einen Anspruch auf Antikörpertestung haben. Dies dient als vertrauensbildende Maßnahme und wirkt Vorbehalten gegen die Impfung entgegen.

Beiträge durch Antikörpertestungen:

9. Eine Antikörpertestung nach Impfung macht den Impferfolg unmittelbar sichtbar, kann die Erfassung von Impfnebenwirkungen verbessern und schafft individuelles Vertrauen.
10. Eine flächendeckende Antikörpertestung kann die regionale Verteilung von aufgebauter Immunität sichtbar machen.

Letzteres ist nicht allein von akademischem Interesse, sondern kann die regionale und örtliche Allokation knapper Impfstoffe erleichtern und auf den tatsächlichen Bedarf abstellen. Somit wird auch der Vernichtung von Impfstoffen wegen nicht erfolgter Abrufung entgegengewirkt.

Relevanz für das langfristige Pandemiemanagement

Die Option, vor Impfung alle Personen auf Antikörper zu testen und anschließend zu priorisieren bzw. einzelne auszuschließen, ist möglicherweise nicht praktikabel und verkompliziert die Impfstrategie. Zum besseren Verständnis der Impfantwort und des Impfschutzes wären jedoch eine zumindest stichprobenartige Erhebung des jeweiligen AK-Status vor Verabreichung der ersten und zweiten Impfdosis plus ein Follow-up sinnvoll. Dies könnte sowohl in der hausärztlichen Praxis als auch in Impfzentren umgesetzt werden. Nur so wird ein langfristiges Management der COVID-19-Infektion mit entsprechenden Impfwiederholungen bzw. speziellen Impfkombinationen bei Patienten mit schlechter Immunantwort ermöglicht.

11. Wenn trotz einer durchgeführten Impfung Infektionen auftreten, können Antikörperdaten helfen zu verstehen, wie Impfstrategien anzupassen sind (Auffrischung, Dritte Impfdosis), um einen dauerhaften Schutz der Bevölkerung zu gewährleisten. (19, 20)

12. Bestimmung des Impferfolges bei Patienten, die mit Varianten des SARS-CoV-2 infiziert sind. Gesundheitsämter und RKI können Antikörperdaten nutzen um, den Einfluss von Varianten auf die bestehende Immunität abzuschätzen. (21, 22, 23)
13. Die Identifikation von Patienten mit spezifischen Antikörperpopulationen ist unverzichtbar für die Entwicklung und Herstellung von Medikamenten zur passiven Immunisierung und zur Bestimmung von Respondern mit besonders wirksamen Antikörpern (6, 24, 25, 26)

Referenzen

- 1 Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we?. Nat Rev Immunol. 2020;20(10):583-584. doi:10.1038/s41577-020-00451-5
- 2 Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. Immunity. 2020;52(5):737-741. doi:10.1016/j.immuni.2020.04.012
- 3 Hall, V.J. Effectiveness of BNT162b2 mRNA Vaccine Against Infection and COVID-19 Vaccine Coverage in Healthcare Workers in England, Multicentre Prospective Cohort Study (the SIREN Study). <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3790399>
- 4 Müller L. Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination medRxiv 2021.03.03.21251066; doi:<https://doi.org/10.1101/2021.03.03.21251066>
- 5 Dynamics of SARS-CoV-2 neutralising antibody responses and duration of immunity: a longitudinal study. The Lancet Microbe, ISSN: 2666-5247, Vol: 0, Issue: 0. 2021
- 6 Barnes, C.O., Jette, C.A., Abernathy, M.E. et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody structures inform therapeutic strategies. Nature 588, 682–687 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2852-1>
- 7 Wu Y, Wang F, Shen C, Peng W, Li D, Zhao C, et al. A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2. Science. 2020 Jun 12;368[6496]:1274–8
- 8 Epid Bull 2021;16:3 -78 | DOI 10.25646/8277
- 9 Prendecki et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine, The Lancet, VOLUME 397, ISSUE 10280, P1178-1181
- 10 Ebinger et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. Nat Med (2021)

- 11 Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun 25;6:CD013652
- 12 Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste ACR, Bakker M, Klein M, Loens K, et al. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. *Nat Med*. 2020 Nov;26[11]:1691–3
- 13 Benotmane I. Weak anti–Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 antibody response after the first injection of an mRNA Coronavirus Disease 2019 vaccine Q1 in kidney transplant recipients. *Kidney International* (2021) <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.014>
- 14 Sonani B. COVID-19 vaccination in immunocompromised patients *Clin Rheumatol*. 2021 Jan 11: 1–2. doi: 10.1007/s10067-020-05547-w [Epub ahead of print]
- 15 Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020 May 12;323[18]:1846–8
- 15a https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_6_avril_2021pdf.pdf
- 16 Bauer G. The potential significance of high avidity IgG for protective immunity towards SARS CoV-2. *Int J Infect Dis* 2021;106: 61-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.061>
- 17 Bauer G, Struck F, Schreiner P, Staschik E, Soutschek E, Motz M. The challenge of avidity determination in SARS-CoV-2 serology. *J Med Virol* 2021; 93: 3092-3104. DOI: 10.1002/jmv.26863
- 18 Hall V.J. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN) *Lancet* 2021; 397: 1459–69; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00675-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00675-9)
- 19 Lumley et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers, *N Engl J Med* 2021; 384:533-540
- 20 van Elslande et al. Estimated half-life of SARS-CoV-2 anti-spike antibodies more than double the half-life of anti-nucleocapsid antibodies in healthcare workers, *Clinical Infectious Diseases*, 08 March 2021
- 21 Garcia-Beltran et al. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity, *Cell*, Available online 12 March 2021
- 22 Hoffmann et al., SARS-CoV-2 variants B.1.351 and P.1 escape from neutralizing antibodies, *Cell*, Available online 20 March 2021
- 23 Becker M, Dulovic A, Junker D, Ruetalo N, Kaiser PD, Pinilla YT, et al. Immune response to SARS-CoV-2 variants of concern in vaccinated individuals. *medRxiv*. 2021 Mar 10; 2021.03.08.21252958

24 Bertoglio F. SARS-CoV-2 neutralizing antibody selected from COVID-19 patients by phage display is binding to the ACE2-RBD interface and is tolerant to known RBD mutations, <https://doi.org/10.1101/2020.12.03.409318>

25 Premkumar L, Segovia-Chumbez B, Jadi R, Martinez DR, Raut R, Markmann A, et al. The receptor binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients. *Sci Immunol.* 2020 Jun 11;5[48]

26 Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, Nguyen T, Chromikova V, McMahon M, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans [Internet]. *Allergy and Immunology*; 2020 Mar [cited 2020 Apr 22]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.17.20037713>

Stand: Mai 2021