

## Corona-IgG-Blot

### Screening auf endemische Coronaviren und SARS-CoV-2

#### Einführung

Coronaviren sind unter Säugetieren und Vögeln weit verbreitet. Bei den sieben bekannten humanpathogenen Coronavirus-Spezies (HCoV) werden die zwei Genera unterschieden:

#### 1. Alphacoronaviren

- HCoV-229E
- HCoV-NL63

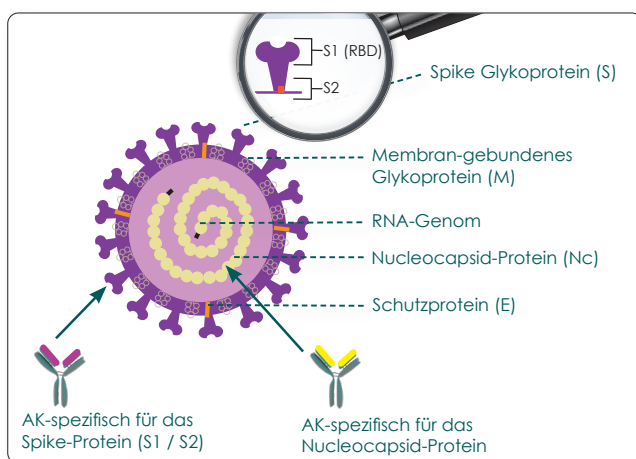
#### 2. Betacoronaviren

- HCoV-HKU1
- HCoV-OC43
- SARS-CoV
- MERS-CoV
- SARS-CoV-2

Vier dieser Spezies zirkulieren weltweit endemisch: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 und HCoV-OC43. Sie verursachen vorwiegend milde Erkältungskrankheiten, können aber mitunter schwere Pneumonien hervorrufen, vor allem im frühen Kindesalter sowie bei alten und immunsupprimierten Menschen. SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2) ist ein neues Coronavirus, das Anfang 2020 als Auslöser der COVID-19-Erkrankung identifiziert wurde.

Coronaviren sind RNA-Viren. Die an N-Proteine (Nucleoproteine) gekoppelte RNA bildet das Nucleokapsid (Nc), dieses ist von einer Membran umhüllt, die mit Spikeproteinen bestückt ist.

Das Spikeprotein ist für den Eintritt in die Wirtszelle zuständig und besteht aus zwei Untereinheiten: Die S1-Untereinheit enthält die Receptor binding domain (RBD), die an den Wirtszellrezeptor bindet; die S2-Untereinheit vermittelt danach die Fusion von Virushülle und Zellmembran (Abb. 1).



**Abb. 1** Strukturelle Darstellung des Coronavirus SARS-CoV-2

Die Spike- und Nucleokapsid-Proteine von SARS-CoV-2 sind hochimmunogen. Antikörper gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike-Proteins sind neutralisierend (protektiv). Aus diesem Grund ist S1 Grundlage der Vektor- und RNA-Impfstoffe, IgG-Antikörper gegen S2 und

Nc werden in diesem Fall nicht gebildet. Im Gegenzug dazu kommt es bei einer Infektion jedoch häufig zur Bildung spezifischer IgG-Antikörper gegen Nc.

Bezeichnung	Quelle
SARS-CoV-2-S1	Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein Domäne 1
SARS-CoV-2-S2	Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein Domäne 2
SARS-CoV-2-Nc	Rekombinantes SARS-CoV-2-Nucleokapsid-Protein
HCoV-HKU1-Nc	Rekombinantes HCoV-HKU1-Nucleokapsid-Protein
HCoV-OC43-Nc	Rekombinantes HCoV-OC43-Nucleokapsid-Protein
HCoV-NL63-Nc	Rekombinantes HCoV-NL63-Nucleokapsid-Protein
HCoV-229E-Nc	Rekombinantes HCoV-229E-Nucleokapsid-Protein

**Tab. 1** Untersuchte Antigene im Corona-IgG-Blot

#### Methode

Der Corona-IgG-Immuno blot (EUROLINE, Fa. Euroimmun) ermöglicht die simultane Bestimmung von IgG gegen die SARS-Cov-2-Antigene Spike-Protein (S1 und S2) und Nucleocapsid-Protein (Nc) sowie in demselben Untersuchungsgang von IgG gegen die endemischen Coronaviren HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 und HCoV-OC43 (Tab. 1).

#### Klinische Indikation

Es wurde gezeigt, dass Menschen auch ohne durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion eine kreuzreaktive T-Zell-Antwort gegen dieses Virus aufweisen können. Diese Immunantwort wird wahrscheinlich durch vorherige Infektionen mit den saisonalen Coronaviren (OC43, 229E, HKU1 und NL63) hervorgerufen.

So zeigen 2 aktuelle Studien einen direkten Zusammenhang zwischen früheren Infektionen mit den saisonalen Coronaviren und dem Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung. Hierfür wurden Serumproben von Patienten mit COVID-19 auf das Vorliegen von Antikörpern gegen die saisonalen Coronaviren untersucht. Patienten mit einer schweren COVID-19-Erkrankung wiesen eine sehr viel schwächere Antikörperantwort gegen die endemischen Coronaviren auf. Besonders ausgeprägt war dieser Zusammenhang bei der Antwort gegen das Coronavirus OC43. Eine fehlende Immunantwort gegen saisonale Coronaviren könnte somit einen zusätzlichen Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf darstellen (Abb. 2).

**Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.**

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht
Untersuchung	Ergebnis	Referenzbereich
<b>Corona-IgG-Blot i.S.</b>		
SARS-CoV-2-S1	negativ	negativ
SARS-CoV-2-S2	negativ	negativ
SARS-CoV-2-Nc	negativ	negativ
HCoV-HKU1-Nc	<b>grenzwertig</b>	negativ
HCoV-OC43-Nc	<b>stark positiv</b>	negativ
HCoV-NL63-Nc	<b>positiv</b>	negativ
HCoV-229E-Nc	<b>positiv</b>	negativ

Aktuell kein Nachweis SARS-CoV-2-spezifischer Antikörper und somit kein Hinweis auf eine durchgemachte Infektion mit diesem Virus. Anhand der nachgewiesenen Antikörper gegen das Nucleocapsid von endemischen Coronaviren derzeit kein Hinweis darauf, dass ein zusätzlich erhöhtes Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung besteht.

**Abb. 2** Musterbefund Corona-IgG-Blot zum Screening von IgG-Antikörpern gegen endemische Coronaviren und SARS-CoV-2. In Studien zeigten Patienten mit geringen bzw. fehlenden IgG-Antikörpern gegen HCoV (ins besondere gegen OC43) ein höheres Risiko für eine schwere Covid-19 Erkrankung als Patienten bei denen diese Antikörper nachgewiesen wurden.

Die Bestimmung von Antikörpern gegen die SARS-CoV-2-Antigene S1, S2 und Nc ermöglicht die Bestätigung von SARS-CoV-2-Infektionen nach Rekonvaleszenz (3 bis 4 Wochen nach Infektion). Allerdings ist die quantitative Bestimmung von IgG gegen S1 (Quantivac, Fa. Euroimmun) die sensitivere Nachweismethode und insbesondere für Verlaufsmessungen besser geeignet.

## Material

1 ml Serum

Der Transport ins Labor ist nicht zeitkritisch und kann per Postversand erfolgen.

## Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet der Test 46,63 €.

**Wichtiger Hinweis:**  
Wir weisen darauf hin, dass wir als Labor keine Immunitäts- oder Genesenenbescheinigungen ausstellen können.

## Literatur

- Udagama B, Kadhiresan P, Kozlowski HN et al. Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. ACS Nano. 2020 Apr 9.
- Cheng MP, Papenburg J, Desjardins et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus-2: A Narrative Review. Ann Intern Med. 2020; 172(11): 726-34
- Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE et al. Serodiagnostics for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review. Ann Intern Med. 2020; 173(6): 450-60
- Dugas M, Grote-Westrick T, Merle U et al. Lack of antibodies against seasonal coronavirus OC43 nucleocapsid protein identifies patients at risk of critical COVID-19. J Clin Virology 2021; 104847
- Dugas M, Grote-Westrick T, Vollenberg R et al. Less severe course of COVID-19 is associated with elevated levels of antibodies against seasonal human coronaviruses OC43 and HKU1. Int J Infectious Diseases 2021; 105: 304-306;