

# Nachweis der Immunantwort nach SARS-CoV-2-Impfung Vaxzevria (COVID-19-Impfstoff AstraZeneca) mit Hilfe des TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper-Schnelltest

## Kurzfassung

Die rasante Zunahme prophylaktischer Impfungen gegen das SARS-CoV-2-Virus erfordert einfache, skalierbare und kostengünstige Methoden zur Erkennung des Immunstatus in der Bevölkerung. Sogenannte Antikörper-Schnelltests ermöglichen einen schnellen Nachweis, sind aber in der Regel weniger empfindlich als laborbasierte Methoden. Das Ziel dieser Studie war die Überprüfung der Sensitivität des [TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper-Schnelltests](#), welcher sich gegen die RBD Domäne des S1 Proteins richtet, um eine Immunantwort in geimpften Personen nachzuweisen.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Test nach der zweiten Teilimpfung bei 100% der Teilnehmer IgG-Antikörper im Kapillarblut zuverlässig nachweisen konnte. Bemerkenswert ist, dass das IgG auch 3 Wochen nach der ersten Impfung nachgewiesen werden kann, aber bis zur zweiten Teilimpfung wieder unter die Nachweisgrenze fiel.

## Einleitung

Die Coronavirus-Krankheit 2019 (Covid-19) betraf weltweit bisher über 100 Millionen Menschen (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>), seit sie am 11. März 2020 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Pandemie erklärt wurde. Wirksame prophylaktische Impfstoffe sind dringend erforderlich, um diese Pandemie einzudämmen und potenziell verheerende medizinische, wirtschaftliche und soziale Folgen zu bremsen. Zahlreiche Impfstoffkandidaten befinden sich in der klinischen Entwicklung, und bis März 2021 wurden drei Impfstoffe in der [Europäischen Union](#) für die Anwendung an Patienten zugelassen.

Prophylaktische Impfungen beruhen auf Vektor- oder mRNA-Basis und zielen auf die Bildung von neutralisierenden Antikörpern gegen die Rezeptor-bindende Domäne des SARS-CoV-2 Virus ab. Dadurch soll die Aufnahme des Virus in die Zielzellen über den ACE-2 Rezeptor blockiert werden und somit die Vervielfältigung des Virus im Wirtsorganismus unterdrückt werden.

Die Wirksamkeit dieser Impfstoffe kann also durch den spezifischen Nachweis von Antikörpern gegen die RBD-Domäne des Spike-Proteins nachgewiesen werden.

Der TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest ist ein immunochromatographischer Test zum schnellen (<15 Min), qualitativen Nachweis des IgM- und IgG-Antikörpers gegen das SARS-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in menschlichem Vollblut, Serum oder Plasma. In einer [unabhängigen Validierungstudie](#) der Medizinischen Universität Innsbruck mit 350 Proben wurde eine Sensitivität von 98.25% und eine Spezifität von 100% nachgewiesen.

Somit ist der Test mit der Qualität von ELISA Tests vergleichbar, mit dem Vorteil, dass der TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest vor Ort ohne Laborinfrastruktur durchgeführt werden kann.

## Studienziel

Ziel der Studie war es, die Immunantwort nach der Impfung mit der Vaxzevria (Adenovirus-Impfstoff/ehemals AstraZeneca) bei erwachsenen gesunden Freiwilligen unter Verwendung des von TAmiRNA hergestellten Antikörper-Schnelltestsystems.

- Das Hauptziel dieser Studie war es, festzustellen, ob der TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper-Schnelltest ausreichend empfindlich ist, um die IgM- und IgG-vermittelte Immunantwort auf den Vaxzevria-Impfstoff mit der RBD-Domäne des S1-Proteins in Kapillarblutproben nachzuweisen.
- Das sekundäre Ziel dieser Studie war es, den Zeitpunkt der ersten/zweiten Impfung, aus der IgM- und/oder IgG-Antikörperspiegel nachweisbar sind, mit dem gegen das S1-Protein gerichteten Antikörper-Schnelltest zu bestimmen.

## Studienprotokoll

Alle Teilnehmer waren freiwillig, älter als 18 Jahre, und waren seit Beginn der Pandemie ausschließlich negativ auf SARS-CoV-2 und damit seronegativ in Bezug auf SARS-CoV-2 S1 IgG und IgM Antikörper zu Beginn der Studie getestet worden. Alle Teilnehmer wurden zu Beginn der Studie in der sicheren und korrekten Anwendung des Antikörper-Schnelltests geschult. Nach dem Training erhielten alle Teilnehmer neun Antikörpertests und das notwendige Zubehör für den Eigengebrauch sowie eine Vorlage zur Dokumentation der Testergebnisse.

Antikörpertests wurden wöchentlich bzw. alle 2 Wochen ab Tag 7 nach der ersten Teilimpfung bis zu 14 Tage nach der zweiten Teilimpfung durchgeführt (siehe Abbildung 1). Alle Teilnehmer wurden während der Studie wöchentlich auf SARS-CoV-2-Infektionen mittels PCR getestet.

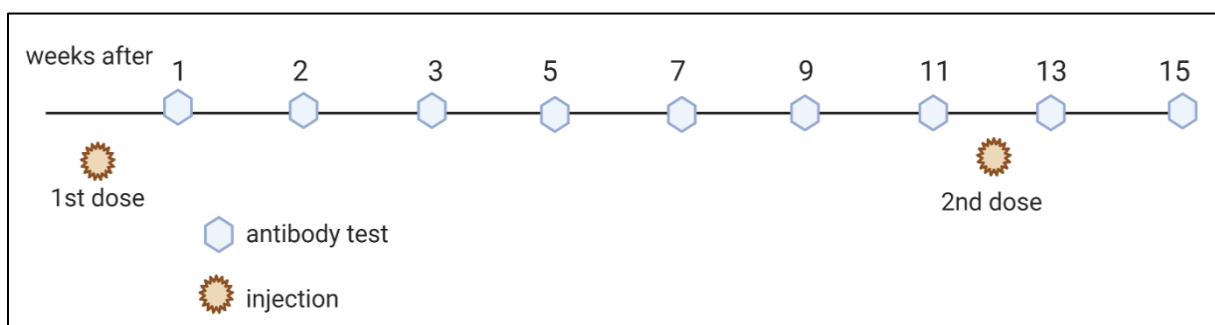


Abbildung 1: Zeitlicher Ablauf der Studie

## Material und Methoden

### TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest

Dieser Test basiert auf dem Prinzip des immunchromatographischen Nachweises von SARS-CoV-2-IgG/IgM-Antikörpern mit Spezifität gegen das S1-Protein im menschlichen Vollblut, Serum und Plasma.

Die Probe wird nach Eintropfen in das Probenfenster durch Kapillarwirkung in die Kassette aufgenommen, vermischt sich mit dem SARS-CoV-2-Antigen-Farbstoff-Konjugat und fließt über die vorbeschichtete Membran (siehe Abbildung 2).

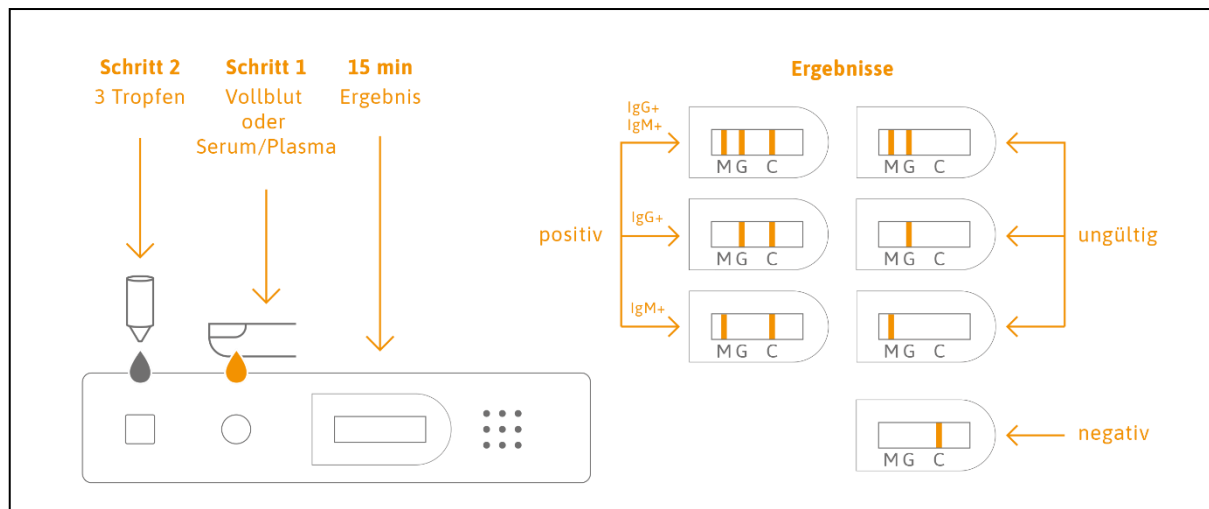


Abbildung 2: Testmethode und Auswertung der Testergebnisse

Die vom Immunsystem des Infizierten gegen das SARS-CoV-2 gebildeten Antikörper der Klasse IgM/IgG in der Probe reagieren mit dem an Goldpartikel gebundenen rekombinanten SARS-CoV-2-Antigen. Dieser Komplex wandert entlang der Membran und erreicht die Testlinien, an die ein gegen den SARS-CoV-2-IgM/IgG-Komplex gerichteter monoklonaler-Anti-Human-IgM/IgG-Antikörper gebunden ist. Wenn der SARS-CoV-2-Antikörperspiegel in der Probe bei Null oder unter dem Zielgrenzwert liegt, ist keine sichtbare farbige Bande vorhanden. Dies zeigt ein negatives Ergebnis an.

#### Entnahme von Kapillarblut mit einer Lanzette

Zur Entnahme aus der Fingerbeere wurde eine Sicherheitslanzette verwendet. 20 µL (ein Tropfen) Vollblut wurden mit Hilfe der im Test inkludierten Pipette gesammelt und in das Probenfenster der Testkassette getropft. Danach wurden 120 µL (3 Tropfen) Puffer in der Pufferfenster aufgetragen. Die Ergebnisse wurden nach 15 Minuten abgelesen.

#### Auswertung

Die Ergebnisse der Antikörper-Testungen wurden von allen Testpersonen selbstständig abgelesen, fotografiert und schriftlich dokumentiert.

Für die Auswertung wurden nur valide Testergebnisse (mit sichtbarer C-Bande) in Betracht gezogen. IgM und IgG Banden wurden als negativ, schwach-positiv, oder positiv interpretiert.

## Resultate

Insgesamt wurden 9 Patienten ausgewertet, jedoch konnten nicht alle Probanden Daten aus allen 9 Zeitpunkten liefern.

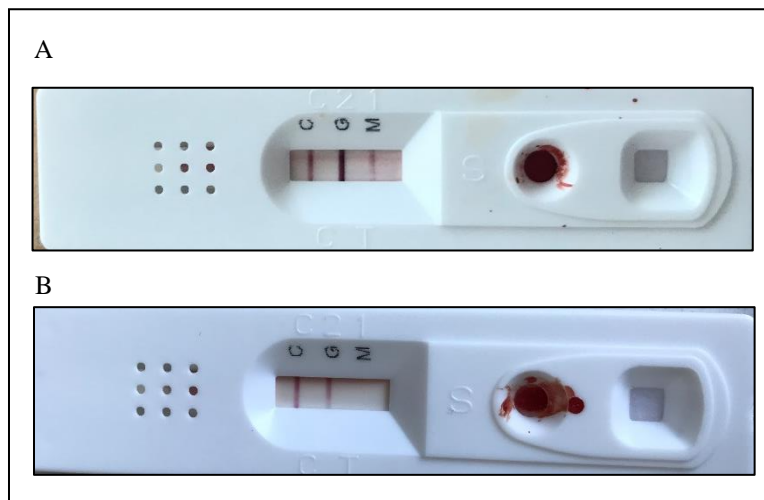


Abbildung 3: Repräsentativer TAMIRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper Schnelltest Ergebnisse. 3A: IgM/IgG positiver Test in Woche 15 3B: IgG positiver / IgM negativer Test in Woche 7 die erste Impfung.

Innerhalb von 3 Wochen nach der ersten Impfung wurden IgG-Antikörper mit dem TAMIRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörpertest bei 100% der Teilnehmer nachgewiesen. Zwischen Woche 7 und 11 sank der Antikörpertiter jedoch, so dass 11 Wochen nach der ersten Impfung (= eine Woche vor der zweiten Impfung) nur noch 62,5% der Tests IgG positiv waren, während keiner IgM positiv war. Eine Woche nach der 2. Impfung hatte die Nachweisrate von IgG wieder 100% erreicht, während IgM-Antikörper nur bei 57% nachgewiesen wurden (Abbildung 4).

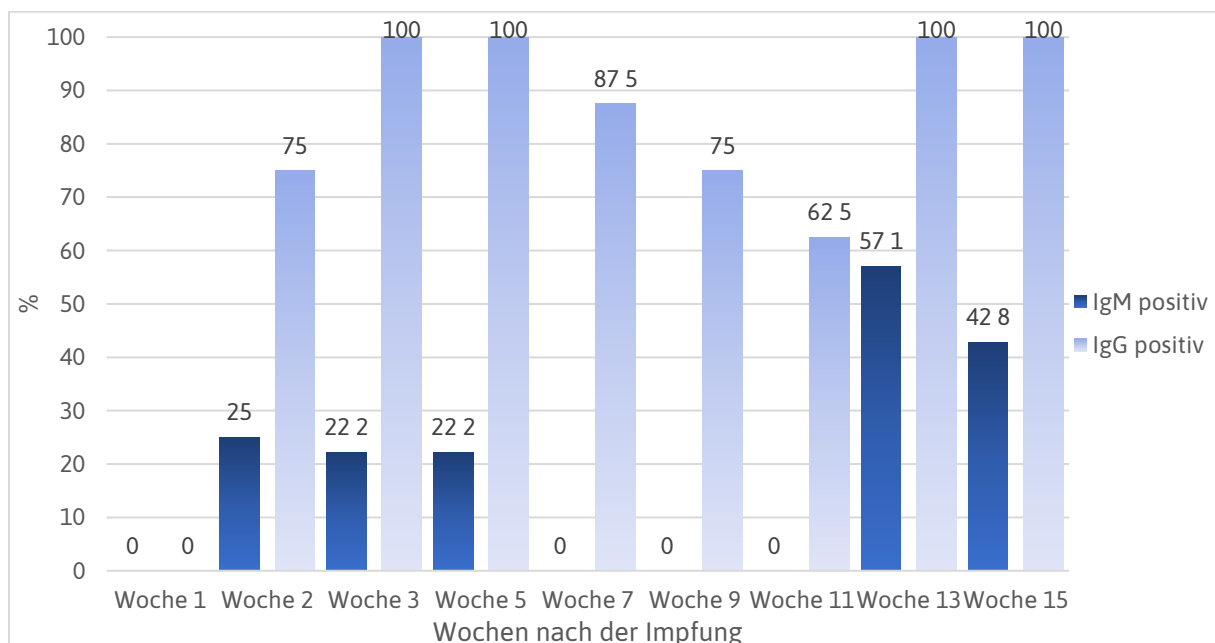


Abbildung 4: Überblick über die zeitabhängige Nachweisbarkeit von IgM- und IgG-Antikörpern über die gesamte Dauer der Studie. Die Häufigkeit positiver Ergebnisse für IgM (dunkelblau) und IgG-Antikörper (hellblau) wird in Prozent angegeben.

## Diskussion

Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob SARS-CoV-2-Antikörper-Schnelltests mit S1-Protein ausreichend empfindlich sind, um die Immunantworten von Probanden nach Immunisierung mit dem Vaxzevria-Vektorimpfstoff nachzuweisen. Es wurde gezeigt, dass der TAmiRNA SARS-CoV-2 IgM/IgG Antikörper-Schnelltest IgG-Antikörper gegen S1-RBD im kapillaren Vollblut nachweisen kann.

Bei der Verwendung des Tests zum Nachweis von Antikörpern in Bezug auf die Vaxzevria-Impfung tritt jedoch eine zeitabhängige Wirkung auf. Es wird empfohlen, den Schnelltest zu verwenden, um die Antikörper-basierte Immunantwort nach der Verabreichung der zweiten Impfstoffdosis zu bestätigen. Diese Empfehlung basiert auf der beobachteten Abnahme der IgG-Antikörpertiter unter die Nachweisgrenze bei 40% der getesteten Probanden. Die IgM-Erkennungsraten waren während des gesamten Beobachtungszeitraums von 15 Wochen niedrig, mit einem Spitzenwert von 57,1% positiven Tests eine Woche nach der zweiten Immunisierung mit Vaxzevria.