

Elecsys® IGRA SARS-CoV-2

Immunoassay zur qualitativen Detektion der T-Zell-vermittelten Immunantwort auf SARS-CoV-2

Zusammenfassung

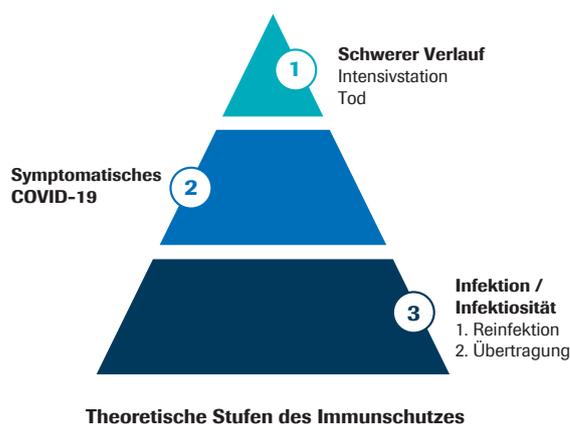
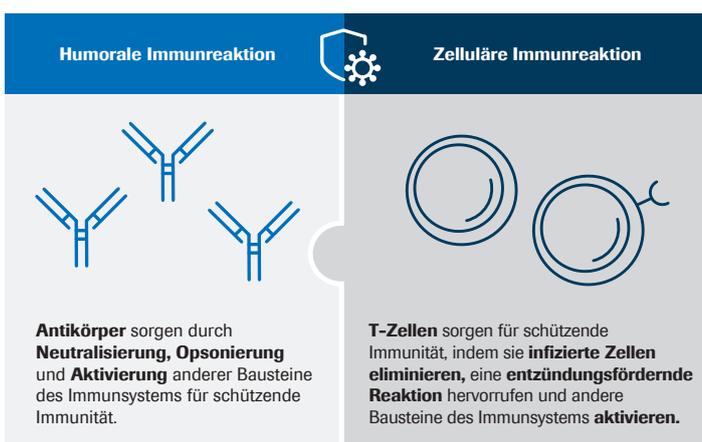
Das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus² (SARS-CoV-2) ist ein behülltes, einzelsträngiges RNA-Virus der Familie der Coronaviridae und löst die Coronavirus-Erkrankung COVID-19 aus¹.

SARS-CoV-2 wird vorwiegend per Tröpfcheninfektion von Person zu Person übertragen und dringt über ACE2-Rezeptoren (Angiotensin-Converting Enzyme²), die in der Lunge besonders häufig vorkommen, in die Wirtszellen ein².

Die Inkubationszeit einer COVID-19-Erkrankung beträgt 2–14 Tage ab Exposition, wobei sich in den meisten Fällen nach etwa 4–5 Tagen Symptome zeigen³. Klinisch stellt sich die SARS-CoV-2-Infektion sehr unterschiedlich dar: Sowohl asymptomatische Infektionen als auch schwere Lungenentzündungen mit akutem Atemnotsyndrom (ARDS) und Tod sind möglich³. Zwar ist der Verlauf bei der Mehrzahl der symptomatischen Fälle eher mild, vor allem im fortgeschrittenen Alter oder bei Patienten mit Begleiterkrankungen kommt es jedoch zu schweren Verläufen, die eine Intensivbehandlung erforderlich machen³. Die Ausbreitung fremder Krankheitserreger wird durch die Kombination aus zellulärer und humoraler Immunreaktion des spezifischen Immunsystems bekämpft⁴.

Für eine effektive antivirale Immunantwort müssen T- und B-Zellen koordiniert agieren. Während B-Zellen Antikörper produzieren, die in der Lage sind, Viren zu neutralisieren⁵, richten sich T-Zellen gegen infizierte Zellen, um eine weitere Replikation und Ausbreitung des Virus zu verhindern. Sowohl eine Infektion mit SARS-CoV-2 als auch eine Impfung gegen COVID-19 lösen eine Antwort der T- und B-Zellen aus. Der Schlüssel bei der Infektionsbekämpfung liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit in einer schnellen, gut koordinierten Immunantwort der T- und B-Zellen⁶. Die Messung der T-Zell-Antwort kann zur allgemeinen Beurteilung der Immunantwort auf eine SARS-CoV-2-Infektion bzw. eine COVID-19-Impfung dienen und in Studien zur Anwendung kommen, in denen mögliche Korrelate schwerer Krankheitsverläufe bei SARS-CoV-2-Infektion ermittelt werden sollen. Auch als mögliches Korrelat des bestehenden Schutzes bei Genesenen und Geimpften kann die T-Zell-Antwort in Kombination mit der B-Zell-Antwort herangezogen werden⁷. Darüber hinaus können T-Zell-Assays zusätzliche Informationen bei Personen mit geringer oder unbestimmter Antikörperantwort⁷ liefern, bei Menschen mit B-Zell-Mangel durch Krankheit oder gegen B-Zellen gerichtete Therapien⁸, und wenn die Antikörpertiter im zeitlichen Verlauf gesunken sind⁷.

Humorale und zelluläre Immunreaktionen sind sich ergänzende Faktoren einer Schutzwirkung^{4,5,9}

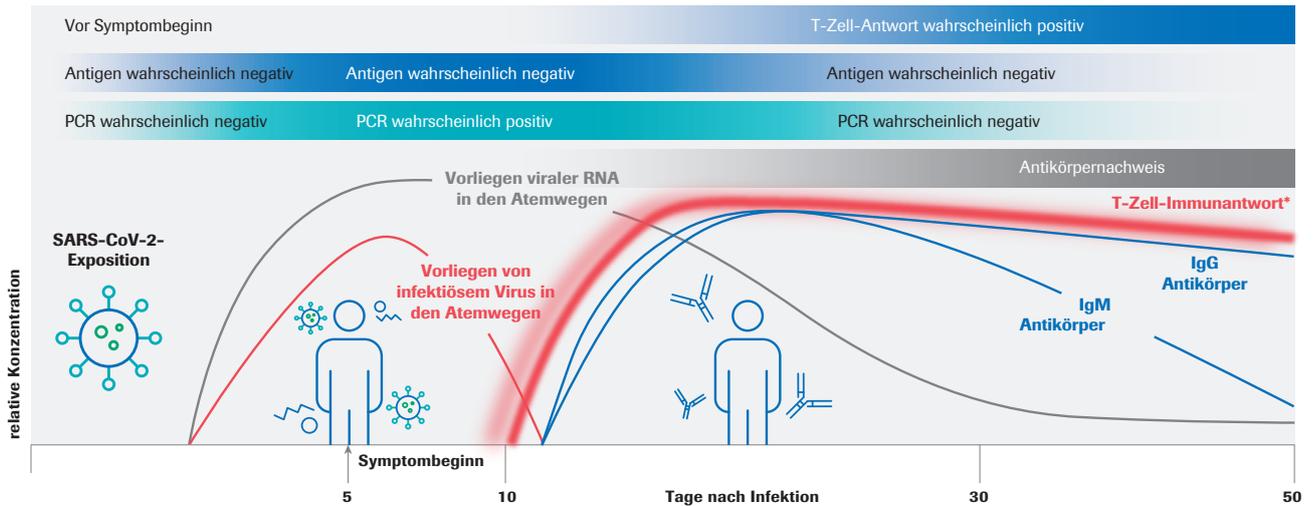


SARS-CoV-2-spezifische T-Zell-Reaktionen sind sowohl in der Akutphase als auch während und nach der Genesung von einer natürlichen Infektion beobachtet worden^{4, 10, 11}.

Analog dazu wurden SARS-CoV-2-reaktive T-Zell-Immunantworten nach COVID-19-Impfungen mit mRNA-Impfstoffen¹², Adenovirus-Vektor-basierten¹³, Subunit-¹³ und inaktivierten

Teilpartikelimpfstoffen berichtet¹⁴. Die T-Zell-Immunantwort ist von großer Bedeutung und kann bei Personen mit reduzierten IgG-Spiegeln eine Rolle spielen. Tatsächlich zeigte sich bei einem Großteil der Genesenen 2–3 Monate oder sogar bereits 6–7 Wochen nach Krankheitsbeginn eine Abnahme der IgG-Titer⁷.

Markerprofil im Verlauf einer Infektion mit SARS-CoV-2^{15,16}

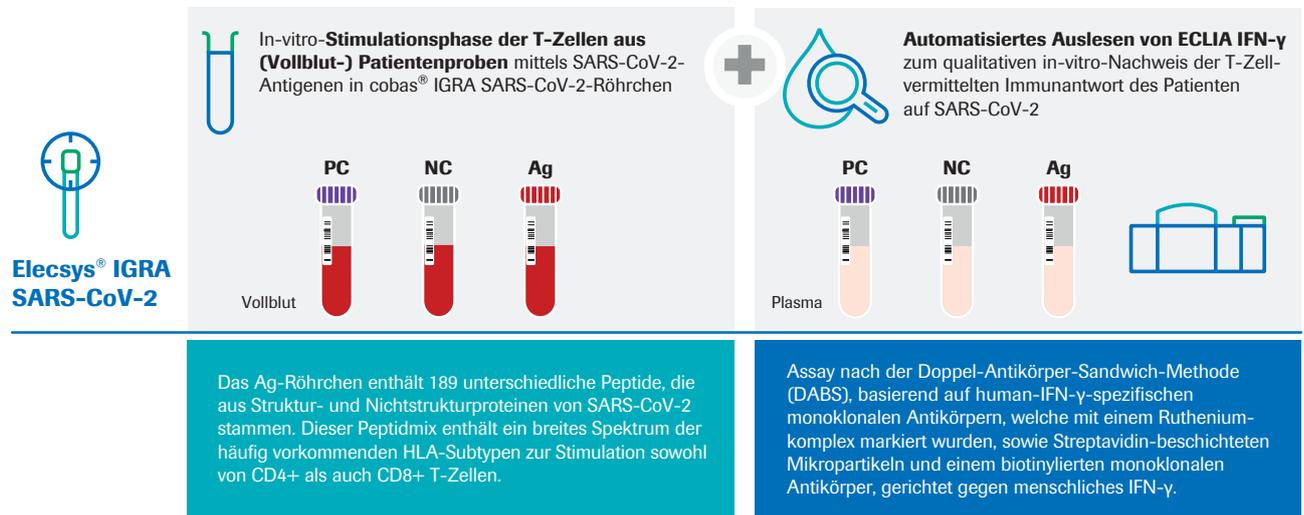


Nur zu Illustrationszwecken. *T-Zell-Immunreaktion kann in Funktion und Kinetik heterogen sein.

Der Elecsys® IGRA SARS-CoV-2-Test vereint die in-vitro-Stimulation von T-Zellen mittels SARS-CoV-2-Antigenen in cobas® IGRA SARS-CoV-2-Röhrchen mit einem automatisierten Elektrochemilumineszenz-Immunassay (ECLIA) für Interferon-Gamma (IFN- γ), um die T-Zell-vermittelte Immunantwort auf SARS-CoV-2 qualitativ im menschlichen

Vollblut nachweisen zu können¹⁶. Der Elecsys® IGRA SARS-CoV-2-Test soll dabei helfen, Menschen mit adaptiver T-Zell-Immunantwort auf SARS-CoV-2 zu identifizieren, da dies auf eine vergangene Exposition mit dem Virus oder eine erfolgte COVID-19-Impfung hinweist¹⁶.

Konfiguration des Elecsys® IGRA SARS-CoV-2-Immunassays¹⁷



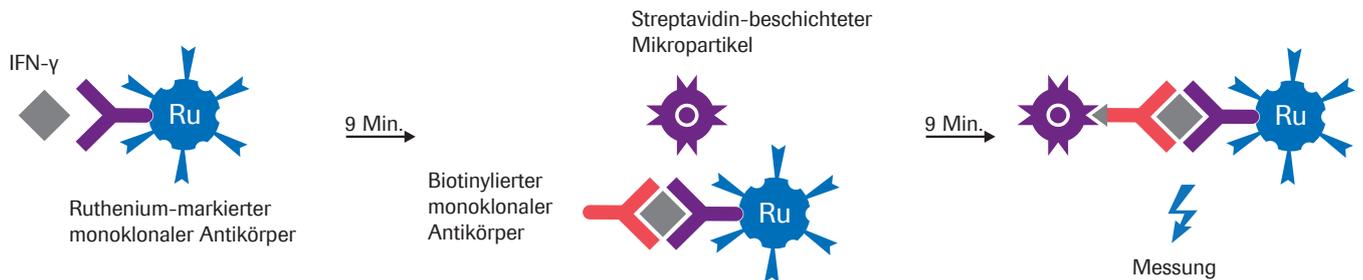
Das Ag-Röhrchen enthält 189 unterschiedliche Peptide, die aus Struktur- und Nichtstrukturproteinen von SARS-CoV-2 stammen. Dieser Peptidmix enthält ein breites Spektrum der häufig vorkommenden HLA-Subtypen zur Stimulation sowohl von CD4+ als auch CD8+ T-Zellen.

Assay nach der Doppel-Antikörper-Sandwich-Methode (DABS), basierend auf human-IFN- γ -spezifischen monoklonalen Antikörpern, welche mit einem Rutheniumkomplex markiert wurden, sowie Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln und einem biotinylierten monoklonalen Antikörper, gerichtet gegen menschliches IFN- γ .

PC: Positivkontrolle, NC: Negativkontrolle oder Nil-Röhrchen, Ag: SARS-CoV-2-Antigen

Elektrochemilumineszenz-Immunassay (ECLIA)¹⁷

Testprinzip: Doppel-Antikörper-Sandwich-Assay (DABS) (Testdauer: 18 Minuten)



Schritt 1 (9 Minuten):

30 µl* / 18 µl** der Probe werden mit gegen menschliches IFN-γ gerichteten, Ruthenium-markierten monoklonalen Antikörpern inkubiert.

Schritt 2 (9 Minuten):

Nach Zugabe Streptavidin-beschichteter Mikropartikel und einem human-IFN-γ-spezifischen biotinylierten monoklonalen Antikörper binden die DABS-Komplexe durch eine Biotin-Streptavidin-Interaktion an die feste Phase.

Schritt 3 (Messung):

Überführung der Mischung in eine Messzelle, wo die Mikropartikel magnetisch an die Elektrodenoberfläche binden. Nicht gebundene Substanzen werden entfernt. Durch Anlegen von Spannung wird die Lumineszenz herbeigeführt und mit Hilfe eines Photomultipliers gemessen.

Hinweis: Die 3 Plasmaproben (NC-, Ag- und PC-Röhrchen) desselben Patienten sollten direkt nacheinander gemessen werden.

* **cobas e 411** Analyzer und **cobas e 601/602**-Module ** **cobas e 801** und **cobas e 402**-Analytikeinheiten.

Elecsys® IGRA SARS-CoV-2-Assaymerkmale¹⁷

System	cobas e 411 Analyzer cobas e 601/602 Modul	cobas e 402 Modul cobas e 801 Modul
Testdauer	T-Zell-Stimulation: 16 – 24 h; ECLIA IFN-γ: 18 Minuten	
Testprinzip	2-stufiges Testprinzip 1. T-Zell-Stimulation mit SARS-CoV-2 Peptiden 2. Doppel-Antikörper-Sandwich-Assay	
On-Board-Stabilität	2 Wochen	
Kalibration	Zweipunkt-Kalibration	
Rückführbarkeit	Standardisiert gegen den ersten britischen INTERFERON-GAMMA-(HUMAN, AUS LEUKOZYTEN STAMMEND) NIBSC-Code: 82/587	
Probenmaterial	T-Zellen-Stimulation: Menschliches Vollblut (Probenahme in Li-Heparin-Röhrchen oder cobas IGRA SARS-CoV-2-Röhrchen)	
Probenvolumen	T-Zellen-Stimulation: 3 × 1,2 ml; ECLIA IFN-γ: 30 µl** / 18 µl***	
Zwischenpräzision (CLSI)*	cobas e 411 : CV 2,5 – 5,1 %; cobas e 601/602 : CV 2,5 – 3,4 %; cobas e 402/801 : 1,4 – 1,9 %	
Klinische Sensitivität	92,96 % (95 % CI: 88,65 – 96,01 %)	
Klinische Spezifität	92,21 % (95 % CI: 83,81 – 97,09 %)	

* In Plasmaproben, die IFN-γ enthalten (~ 0,4 – 90 IU/ml). ** **cobas e 411** Analyzer und **cobas e 601/602**-Module.

*** **cobas e 801** und **cobas e 402**-Analytikeinheiten.

Bestellinformationen

Produkt	Materialkonfiguration	Materialnummer
Elecsys® IGRA SARS-CoV-2 ^{a)}	200 Tests	09 542 477 190
Elecsys® IGRA SARS-CoV-2 ^{b)}	300 Tests	09 542 485 190
cobas® IGRA SARS-CoV-2 Röhrchen*	3 × 25	09 542 507 190
CalSet IGRA SARS-CoV-2	4 × 1,0 mL	09 542 493 190
PreciControl Interferon Gamma	4 × 1,0 mL	09 437 665 190

* **cobas** IGRA SARS-CoV-2 Röhrchen beinhalten 25 Vakuum-Blutentnahmeröhrchen für jedes der drei Röhrchen (NC: Negativkontrolle, Ag: Antigen und PC: Positivkontrolle), jedes mit Antikoagulans (Lithium-Heparin).

^{a)} zum Einsatz auf dem **cobas e** 411 Analyzer und den **cobas e** 601 / 602-Modulen

^{b)} zum Einsatz auf den **cobas e** 801 und **cobas e** 402-Analytikeinheiten.

Referenzen

- Su S, Wong G, Shi W, et al. *Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses*. *Trends Microbiol.* 2016;24(6):490–502.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. *A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019*. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733.
- National Institutes of Health. *COVID-19 Treatment guidelines. Overview of Covid-19*. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/overview-of-covid-19/>. Accessed 14 July 2022.
- Dan JM et al. (2021). *Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection*. *Science*. 2021 Feb 5;371(6529):eabf4063.
- VanBlargan LA et al. (2016). *Deconstructing the antiviral neutralizing-antibody response: implications for vaccine development and immunity*. *Microbiol Mol Biol Rev* 80:989–1010. doi:10.1128/MMBR.00024-15
- Liu Y. et al. (2022) *Robust induction of B cell and T cell responses by a third dose of inactivated SARS-CoV-2 vaccine*. *Cell Discovery* 8:10.
- Moss, P. (2022) *The T cell immune response against SARS-CoV-2*. *Nat Immunol* 23, 186–193. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01122-w>
- Steiner S. et al, (2022) *SARS-CoV-2 T Cell Response in Severe and Fatal COVID-19 in Primary Antibody Deficiency Patients Without Specific Humoral Immunity*. *Front. Immunol., Sec.Primary Immunodeficiencies* <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.840126>
- Lumley SF et al. *Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers*. *N Engl J Med* 2021; 384:533-540. DOI: 10.1056/NEJMoa2034545
- Rydyznski Moderbacher C, Ramirez SI, Dan JM, et al. *Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute Covid-19 and Associations with Age and Disease Severity*. *Cell* 2020 Nov;183(4):996-1012.
- Bonifacius A, Tischer-Zimmermann S, Dragon AC, et al. *Covid-19 immune signatures reveal stable antiviral T Cell function despite declining humoral responses*. *Immunity* 2021 Feb 9;54(2):340-354.
- Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. *COVID-19 vaccine Bnt162b1 elicits human antibody and T(H)1 T cell responses*. *Nature* 2020 Oct;586(7830):594-599.
- Zhang Z, Mateus J, Coelho CH, et al. *Humoral and cellular immune memory to four COVID-19 vaccines*. *Cell* 2022;185(14):2434-2451.
- Jeewandara C, Aberathna IS, Pushpakumara PD, et al. *Antibody and T cell responses to Sinopharm/BBIBP-CorV in naïve and previously infected individuals in Sri Lanka*. *medRxiv* 2021.10.14.21265030.
- Sethuraman N, et al. *Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2*. *JAMA*. 2020;323(22):2249–2251.
- Koch T, Mellinghoff SC, Shamsrizi P, et al. *Correlates of Vaccine-Induced Protection against SARS-CoV-2*. *Vaccines* 2021, 9, 238.
- Elecsys® IGRA SARS-CoV-2 (Mat. No. 09542477190) method sheet, V1 2022-06.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

COBAS, COBAS E, ELECSYS and PRECICONTROL
are trademarks of Roche.

© 2022 Roche Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

www.roche.de

① 1122

Find out more on
cobas.com