



Schweizerische Union für Labormedizin
Union Suisse de Médecine de Laboratoire
Unione Svizzera di Medicina di Laboratorio
Swiss Union of Laboratory Medicine

www.sulm.ch

Stellungnahme SULM – SARS-CoV-2 Antikörper Nachweis: Entwicklung Bedarf und Angebot infolge Zertifikatsberechtigung basierend auf Resultaten von Antikörper-Tests.

Covid-19-Zertifikat auf Grundlage von positiven Antikörper-Nachweisen: fragwürdige Marktentwicklungen infolge des neu geschaffenen Bedarfes

SARS-CoV-2 Antikörpertests haben eine junge und sehr dynamische Entwicklungsgeschichte hinter sich. Innert bemerkenswert kurzer Frist hat die Industrie Testverfahren entwickelt, welche rasch durch die diagnostischen Labors adaptiert und für die Anwendung in der klinischen Praxis eingeführt wurden. Die diagnostische Aussagekraft der Resultate im Kontext der jeweiligen Indikation ist Gegenstand einer sich zunehmend in den Fachlabors entwickelnde Expertise. Der durch die Covid-19 Zertifikatsberechtigung bei "ausreichenden" SARS-CoV-2 Antikörpern ausgelöste "run" auf Antikörpertests steht konträr zu diesen Bemühungen um einen evidenzbasierten Einsatz von SARS-CoV-2 Antikörper Nachweisverfahren.

Gemäss Beschluss des Bundesrates anfangs November sollen seit dem 16.11.2021 der Nachweis "ausreichender" SARS-CoV-2 Antikörper zum Bezug eines über 90 Tage gültigen Covid-19 Zertifikates berechtigen. Diese Neuregelung hat innert kürzester Zeit zu einer enormen Nachfrage nach SARS-CoV-2 Antikörper Tests geführt. In vielen universitären und nichtuniversitären Fachlabors konnten seit der Verfügbarkeit erster kommerzieller Assays im Frühling 2020 Erfahrungen mit der Anwendung der Nachweisverfahren gemacht werden und präliminäre Daten aus klinischen Studien in der praktischen Anwendung bestätigt werden. Bei der initialen Anwendung stand nebst der Frage nach stattgehabter Exposition die epidemiologisch relevante Ermittlung der Seroprävalenz im Vordergrund. Für beide Fragestellungen zeigte sich, dass die Immunantwort per se wie auch die für den Nachweis von Antikörpern verwendeten Verfahren mit relevanten Limitationen für die Verwendung als diagnostischen Test behaftet sind. Dies gilt erst recht in Bezug auf die Erfüllung des vage formulierten Kriteriums der "ausreichenden" Antikörper. Das Wissen um die Bedeutung von Antikörper-Nachweisen ist noch jung und weiterhin in Entwicklung begriffen, der klinische Bedarf hatte sich nach der initial sehr hohen Nachfrage rasch marginalisiert.

Neue Bedeutung erlangte der Antikörpernachweis im Zusammenhang mit der aufkommenden Impfung gegen SARS-CoV-2. Die in der Schweiz zugelassenen Impfstoffe rufen eine Immunreaktion gegen Spike-Proteine hervor. Die Bestimmung von Antikörpern gegen Nukleokapsid-Proteine wurden in Einzelfällen zur Differenzierung einer Immunisierung infolge einer natürlichen SARS-CoV-2 Exposition gegenüber der durch die Impfung hervorgerufenen Antikörper angefordert.

Die Evaluation der Immunantwort nach Infektion oder Impfung stellen neue potenzielle Indikationen zur Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern dar. Die Datengrundlage zur Interpretation in Bezug auf den Infektionsschutz und die Formulierung von Empfehlung zur Nachimpfung ist unverändert bescheiden. Fachlabors und klinische Anwender sind kontinuierlichem im Austausch, um den Translation der wissenschaftlichen Erkenntnisse für die jeweiligen spezifischen Analyseverfahren in die klinische Praxis sicherzustellen.

Durch den mit der Zertifikatsberechtigung neu geschaffenen Bedarf wurde die Nachfragesituation schlagartig massiv verändert. Erfahrungsberichten zufolge haben sich Anbieter im Markt positioniert, welche mittels Testverfahren aus kapillärer Blutentnahme einen möglichst niederschweligen Zugang vermitteln wollen. Um den formalen Vorgaben zu entsprechen, wurden durch diese Anbieter zum Teil Kooperationen mit Fachlabors mit bestehender swissmedic-Bewilligung gesucht. Vor dem Hintergrund der limitierten Validität der etablierten Testverfahren in Bezug auf die Fragestellung nach "ausreichenden" Antikörpern ist die Eignung von Verfahren und Anwendungsszenarien ausserhalb des etablierten und durch die Verordnung über mikrobiologische Laboratorien (SR 818.101.32) abgesteckten Kontextes besonders kritisch zu beurteilen. Des Weiteren sind dem Vernehmen nach Testangebote im Markt, welche nicht zwischen Antikörpern gegen Nukleoproteine und Spikeproteine unterscheiden und zwischen dem IgG- und IgM-Nachweis differenzieren. Die Formulierung von Mindestqualitätsanforderungen – im Falle des Zertifikatszugangs vor allem in Bezug auf die Spezifität – scheint der SULM essentiell, damit das Sicherheitsrisiko aus dem Zertifikatszugang basierend auf Antikörpernachweisen zumindest kalkulierbar bleibt.

Die SULM beobachtet die Entwicklung mit Sorge. Die Vergabe von Covid-19 Zertifikaten auf der Basis von SARS-CoV-2 Antikörper-Nachweisen hat eine Nachfrageentwicklung provoziert, welche durch Anbieter ausserhalb der etablierten Kompetenzträger bewirtschaftet wird. Im Gegensatz zur SARS-CoV-2 Antigen Schnelltests, deren Einführung und Anwendung im Verlauf der zweiten Welle durch den hohen Bedarf an Teststellen aus epidemiologischen Gründen begründet sein mag, besteht bei der SARS-CoV-2 Antikörper Bestimmung keinerlei Grund (Kapazität, zeitliche Dringlichkeit, Bedarf aus Pandemiemanagement), diese Verfahren ausserhalb der etablierten Settings (Arztpraxis / Fachlabor) zuzulassen. Die SULM befürchtet eine Verwässerung der Qualitätsansprüche in Bezug auf den Anwendungskontext mit Mengenausweitungen ohne fachlichen Mehrwert, auch wenn in diesem Fall die Mehrkosten nicht beim Bund oder bei der OKP anfallen. Viele Fragen rund um die Antikörperbestimmung sind unklar. Die Bagatellisierung des Testangebotes und dessen breitflächige Anwendung untergraben den Qualitätsanspruch der in-vitro Diagnostik nach dem Verständnis der SULM und der ihr angeschlossenen Verbände und Gesellschaften. Die SULM fordert vom BAG und von den kantonalen Gesundheitsämtern, dass die fragwürdigen Entwicklungen im Interesse der Glaubwürdigkeit und Professionalität der Labormedizin unter Kontrolle gebracht werden. Für den Dialog und fachlichen Beratungen zum Thema stehen die Exponenten der SULM gerne zur Verfügung,

Im Namen des Vorstandes der SULM



Dr. Philipp Walter
Präsident SULM

Genehmigt durch den SULM-Vorstand auf dem Korrespondenzweg 29./30.11.2021

Literatur (Auszug)

Rudolf F, Kaltenbach H-M, Linnik J, Ruf M-T, Niederhauser C, Nickel B, Gyax D, Savic M. Clinical Characterisation of Eleven Lateral Flow Assays for Detection of COVID-19 Antibodies in a Population. *medRxiv* (2020)2020.08.18.20177204. [doi:10.1101/2020.08.18.20177204](https://doi.org/10.1101/2020.08.18.20177204)

Michael Horn, Hulda R. Jonsdottir, Daniel Brigger, et al. Serological testing for SARS-CoV-2 antibodies in clinical practice: a comparative diagnostic accuracy study. *Authorea*. August 03, 2021. DOI: 10.22541/au.162802497.73057952/v1