



Rôle de la sérologie pour le Coronavirus SARS-CoV-2

A. Dumoulin, D. Berthod, S. Emonet, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Bien que les PCR et les tests antigéniques restent les méthodes de première intention pour le diagnostic de l'infection au Coronavirus SARS-CoV-2, le déploiement des campagnes de vaccination a redéfini le rôle des analyses sérologiques visant à détecter les anticorps produits soit par une infection, soit par la vaccination.

Différents types de tests sérologiques

Le système immunitaire produit des anticorps dirigés contre différente structure du virus. Les tests sérologiques ciblent généralement les anticorps spécifiques à la protéine N (nucléocapside) ou à la protéine S (Spike) à la surface du virus. La détermination séparée des anticorps anti-N et des anticorps anti-S permet en principe de distinguer une production d'anticorps suite à une infection (anti-N et anti-S détectables) ou suite à une vaccination (anti-S isolés).

Certains tests permettent la distinction entre les anticorps de type IgM et ceux de type IgG, alors que d'autres tests détectent tous les types d'anticorps sans distinction. Différents formats de tests sont utilisés dans les laboratoires, avec des degrés d'automatisation variables : des tests sérologiques individuels au format « savonnettes », jusqu'à des tests complètement automatisés sur des automates avec des capacités de plusieurs centaines de tests par jour.

Légalement, les tests sérologiques ne devraient être effectués que dans le cadre d'un laboratoire et celui-ci doit effectuer des vérifications pour s'assurer de la qualité des réactifs utilisés. Contrairement aux tests antigéniques, il n'existe pas de liste positive de l'OFSP indiquant quels tests sont autorisés. Cependant, plusieurs études ont montré que la qualité des tests sérologiques en format individuels est très variable. Certains tests automatisés permettent également de quantifier les anticorps. La standardisation de ces tests quantitatifs par la définition d'un standard international de l'OMS et d'unités internationales (BAU/ml ou IU/ml), permet la comparaison des résultats indépendamment des méthodes de détection. Il est probable qu'à moyen terme, des taux seuils seront définis qui permettront de déterminer l'immunité des personnes testées.

Utilité dans le contexte clinique

Les anticorps anti-SARS-Cov-2 ne sont détectables qu'après 10-15 jours de symptômes. Leur utilisation pour le diagnostic de l'infection aiguë n'est donc pas adaptée. Dans de rares cas, une sérologie négative permettra de confirmer qu'un résultat positif d'un test PCR est bien dû à une infection récente plutôt qu'un résidu d'ARN. Cette sérologie peut également s'avérer très utile dans le diagnostic des affections inflammatoires post-COVID (ex: MIS-C en pédiatrie)

Utilité dans le contexte épidémiologique

Des études visant à déterminer la séroprévalence du SARS-CoV-2 dans la population sont en cours au niveau national. Le programme Corona Immunitas [1] mesure par échantillonnage l'évolution du taux de séroprévalence au cours de la pandémie. Avant les débuts des campagnes de vaccination, ce taux oscillait entre 11% et 25% selon les cantons. Un prochain échantillonnage est prévu en fin d'année. Les sérologies peuvent également se révéler utiles dans le flux des patients intra-hospitalier, spécialement lors de contact avec un cas positif.

Utilité dans le cadre de la campagne vaccinale

Selon les recommandations actuelles de l'OFSP [2], une sérologie positive (IgG) est une preuve d'infection ancienne suffisante pour que la personne concernée puisse être vaccinée avec une seule dose. Cependant, l'OFSP ne recommande pas de procéder à un test sérologique systématique avant vaccination, pour des raisons de rapport coût-efficacité. Il faut également signaler que le test sérologique n'est pas pris en charge, ni par les caisses-maladies, ni par la Confédération et qu'il sera facturé au patient sauf en cas de demande spécifique des services du Médecin Cantonal.

Utilité dans le cadre individuel

L'utilisation des résultats de sérologie en tant que preuve d'immunité ou d'infection guérie n'est pas prévue à l'heure actuelle dans le certificat COVID « guérison » mais permet d'éviter une deuxième dose de vaccin pour le certificat COVID « vaccination ». Cependant, certains pays prennent en compte les sérologies positives pour dispenser de quarantaine les voyageurs. On peut également mentionner que pour certaines destinations, notamment la Chine, la preuve d'une absence d'IgM est nécessaire pour l'entrée sur le territoire.

Conclusion

Malgré son intérêt toujours limité pour la prise en charge clinique, le rôle de la sérologie s'est clairement renforcé avec l'arrivée des vaccins contre le Coronavirus SARS-CoV-2 et les enjeux liés à la détermination de l'immunité individuelle.

Littérature

- 1] www.corona-immunitas.ch
- 2] OFSP : Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm contre le COVID-19 (état 28.05.2021)

Personnes de contact

Dr Alexis Dumoulin alexis.dumoulin@hopitalvs.ch
Dr Delphine Berthod delphine.berthod@hopitalvs.ch
Dr Stéphane Emonet, PD stephane.emonet@hopitalvs.ch



Rolle der Serologie beim Coronavirus SARS-CoV-2

A. Dumoulin, D. Berthod, S. Emonet, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Auch wenn PCR- und Antigen-Tests das Mittel der Wahl zur Diagnose einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 darstellen, hat sich durch die Entwicklung der Impfkampagnen die Bedeutung der serologischen Analysen zur Erkennung von Antikörpern gewandelt, die entweder durch Infektion oder Impfung gebildet werden.

Verschiedene Arten serologischer Tests

Das Immunsystem produziert gegen die verschiedenen Virenstrukturen gerichtete Antikörper. Die serologischen Tests zielen in der Regel auf spezifische Antikörper gegen das N-Protein (Nukleokapside) oder das S-Protein (Spike) auf der Virusoberfläche. Die separate Bestimmung der Anti-N- und der Anti-S-Antikörper erlaubt in der Regel eine Unterscheidung zwischen einer Antikörperproduktion infolge einer Infektion (Anti-N oder Anti-S nachweisbar) oder infolge einer Impfung (nur Anti-S).

Mit manchen Tests kann zwischen Antikörpern vom Typ IgM und anderen vom Typ IgG unterschieden werden, während andere Tests unterschiedslos alle Antikörpertypen erkennen. In den Laboren werden unterschiedliche Testformate mit unterschiedlichen Automatisierungsgraden eingesetzt: Von individuellen serologischen Tests im «Seifenriegel»-Format bis hin zu vollständig automatisierten Tests an Geräten mit einer Testkapazität von mehreren hundert Stück pro Tag.

Von Gesetzes wegen dürfen die serologischen Tests nur in einem Labor durchgeführt werden und dieses muss Überprüfungen vornehmen, um die Qualität der verwendeten Reagenzien zu gewährleisten. Im Gegensatz zu den Antigen-Tests gibt es keine Positivliste des BAG, die besagt, welche Tests zugelassen sind. Dennoch haben verschiedene Studien gezeigt, dass die Qualität der serologischen Tests im individuellen Format stark schwankt. Mit einigen automatisierten Tests lassen sich die Antikörper auch quantifizieren. Die Vereinheitlichung dieser quantitativen Tests durch die Schaffung eines internationalen Standards der WHO und der internationalen Behörden (BAU/ml oder IU/ml) ermöglicht den Vergleich der Ergebnisse unabhängig von den Nachweismethoden. Wahrscheinlich werden mittelfristig Schwellenwerte festgelegt, um die Immunität der Probanden zu bestimmen.

Klinischer Nutzen

Anti-SARS-Cov-2-Antikörper sind erst 10-15 Tage nach den Symptomen nachweisbar. Sie sind daher nicht zur Diagnose akuter Infektionen geeignet. In seltenen Fällen kann eine negative Serologie bestätigen, dass ein positives Ergebnis eines PCR-Tests auf eine Infektion jüngeren Datums und nicht auf DNA-Reste zurückgeht. Diese Serologie kann sich auch bei der Diagnose entzündlicher post-COVID-Erkrankungen erweisen (z.B.: MIS-C in der Pädiatrie).

Epidemiologischer Nutzen

Derzeit werden landesweit Studien zur Bestimmung der Seroprävalenz von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung durchgeführt. Das Programm Corona Immunitas [1] misst durch Probenentnahme, wie sich die Seroprävalenzrate im Pandemieverlauf entwickelt. Vor dem Beginn der Impfkampagnen schwankte dieser Wert je nach Kanton zwischen 11 % und 25 %. Eine weitere Probenentnahme ist für Ende des Jahres geplant. Die Serologien können sich auch beim Wechsel der Patienten in andere Spitäler, vor allem beim Kontakt mit positiven Fällen, als nützlich erweisen.

Nutzen im Rahmen der Impfkampagne

Den aktuellen Empfehlungen des BAG [2] zufolge ist eine positive Serologie (IgG) ein hinreichender Beweis für eine überstandene Infektion, damit für die betreffende Person eine einzige Impfdosis genügt. Dennoch empfiehlt das BAG aufgrund des Kosten-Nutzen-Verhältnisses keine systematischen serologischen Tests vor der Impfung. Es ist auch darauf hinzuweisen, dass die Kosten für den serologischen Test weder von den Krankenkassen noch von der Eidgenossenschaft übernommen werden, und dass er dem Patienten, ausser auf speziellen Antrag der Kantonsarztämter, in Rechnung zu stellen ist.

Persönlicher Nutzen

Die Nutzung der serologischen Ergebnisse als Nachweis einer Immunität oder einer überstandenen Infektion ist im Rahmen des COVID-Zertifikats für Genesene nicht vorgesehen. Allerdings erlaubt eine positive Serologie die Erteilung eines COVID-Zertifikat für Geimpfte auch nach einer einzelnen Impfdosis. Dennoch berücksichtigen manche Länder die positiven Serologien, um Reisende von der Quarantänepflicht zu befreien. Bei einigen Reisezielen, vor allem China, ist der Nachweis, dass keine IgM vorliegen, notwendig, um in das Staatsgebiet einreisen zu können.

Schlussfolgerung

Trotz des nach wie vor begrenzten Nutzens in der klinischen Behandlung ist die Bedeutung der Serologie mit dem Siegeszug der Impfstoffe gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 und angesichts der Probleme bei der Bestimmung der persönlichen Immunität deutlich gestiegen.

Literatur

- 1] www.corona-immunitas.ch
- 2] OFSP : Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm contre le COVID-19 (état 28.05.2021)

Kontaktpersonen

Dr. Alexis Dumoulin	alexis.dumoulin@hopitalvs.ch
Dr. med. Delphine Berthod	delphine.berthod@hopitalvs.ch
Dr. med. Stéphane Emonet, PD	stephane.emonet@hopitalvs.ch