WWW.APOVERLAG.AT

ÖAZ

23/21

75 JAHRE | ÖSTERREICHISCHE APOTHEKER-ZEITUNG

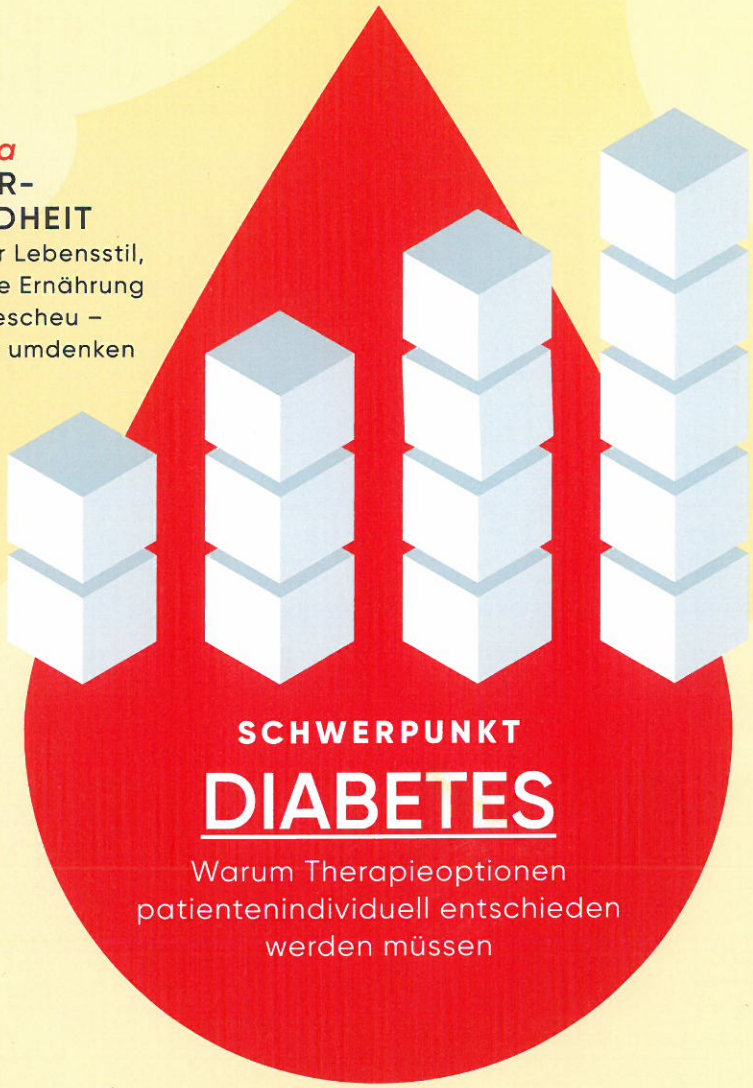
75. JAHRGANG · 8. NOVEMBER 2021

PHARMAZIE in Wissenschaft und Beruf

ÖAZtara

MÄNNER-GESUNDHEIT

Schlechter Lebensstil, ungesunde Ernährung & vorsorgescheu – wo man(n) umdenken muss



SCHWERPUNKT

DIABETES

Warum Therapieoptionen patientenindividuell entschieden werden müssen

ATOPISCHE DERMATITIS

Verbesserte Therapie durch zielgerichtete Wirkstoffe

SARS-COV-2-ANTIKÖRPERTEST

Worauf geachtet werden muss und wann ein Einsatz sinnvoll ist

Österreichische Post AG, WZ 02034-274 W, Österreichische Apotheker-Verlagsgesellschaft m.b.H., Spitalgasse 31A, 1090 Wien, ISSN 0029-8859

Wie wichtig das Thema der PoC-Tests auf SARS-CoV-2 für die Apothekenbetriebe ist, zeigt schon die Tatsache, dass sich rund 800 Apotheker zugeschaltet hatten.

WEBINAR DER ÖSTERREICHISCHEN APOTHEKERKAMMER

SARS-CoV-2-Antikörper: Wann ist Testen sinnvoll?

Das Testen des Antikörperstatus gegen SARS-CoV-2 wird auch in den Apotheken immer mehr nachgefragt. Sei es, weil die Kunden wissen möchten, ob sie eine Infektion durchgemacht haben, sei es, weil ein „dritter Stich" im Raum steht – viele Fragen. Virologe Professor Lukas Weseslindtner klärte auf.

Ein so aktuelles wie für die Apotheker interessantes Webinar wurde vor Kurzem von der Fort- und Weiterbildungsabteilung der österreichischen Apothekerkammer angeboten: Nach der Begrüßung durch Mag. pharm. Susanne Ergott-Badawi, Präsidiumsmitglied der Österreichischen Apothekerkammer, erläuterte Prof. Dr. Lukas Weseslindtner, Zentrum für Virologie an der MedUni Wien, die Bedeutung der unterschiedlichen Antikörper gegen SARS-CoV-2 sowie die Aussagekraft von Antikörpertests – nach Infektion bzw. Impfung – auch in den Apotheken.

Wie wichtig dieses Thema für die Apothekenbetriebe ist, zeigt schon die Tatsache, dass sich rund 800 Apotheker dem Webinar zugeschaltet hatten.

In ihrer Anmoderation brachte es Ergott-Badawi auf den Punkt: „Viele Kunden und Patienten stehen derzeit vor der Frage, ob eine Auffrischungsimpfung gegen SARS-CoV-2 in ihrem Fall sinnvoll ist. Vor allem jene, die auf die ersten beiden Impfungen mit mehr oder weniger starken Nebenwirkungen reagiert haben, fragen sich, ob eine erneute Impfung notwendig ist. Oder sie möchten wissen, ob sie bereits eine Infektion durchgemacht haben."

Deshalb bieten viele Apotheken Antikörpertests an. In diesem Zusammenhang betonte Ergott-Badawi die Bedeutung einer eingehenden Beratung – vor und auch nach dem Test. Wichtig ist jedenfalls, dass eine dritte Impfung schon allein wegen der gesetzlichen Bestimmungen unbedingt anzuraten ist.

„Jeder Stimulus für das Immunsystem hilft, die Immunität zu verbessern!"

Prof. Dr. Lukas Weseslindtner
Zentrum für Virologie, MedUni Wien

Zu Beginn seiner Ausführungen sprach Weseslindtner die Komplexität des Themas und die rasante Entwicklung der COVID-19-Forschung an sowie die Ähnlichkeit von SARS-CoV-2 mit „seinen nächsten Verwandten", den saisonalen Coronaviren. Die Antikörperdiagnostik folgt demgemäß den Regeln der Immunologie und Virologie.

ABLAUF EINER IMMUNISIERUNG

B-Zellen erkennen virusspezifisch das Erreger-Antigen und bilden daraufhin als Plasmablasten für kurze Zeit IgM-Antikörper. Aber erst, wenn auch – quasi als doppeltes Kontrollsystem – die CD4+ T-Zellen das spezifische Antigen erkennen, switchen die Plasmablasten, und es werden die langfristig wirksamen bindungsstärkeren IgG-Antikörper gebildet. Unter bestimmten Bedingungen kann sich nun ein solcher Plasmablast in eine langlebige Gedächtnisplasmazelle verwandeln, die im Idealfall ohne weiteren Antigenkontakt dauerhaft IgG-Antikörper im Knochenmark produziert.

Darüber hinaus werden als „Reserve" sogenannte Memory-B-Zellen im lymphatischen System produziert, die unmittelbar nach einer Infektion noch keine Antikörper ausbilden, aber für den Anlassfall, also einem neuerlichen Kontakt mit dem Virus, „bereitstehen".

Weseslindtner: „Immunität bildet sich also auf verschiedenen Ebenen aus, es geht nicht nur um die Konzentration an Antikörpern. Sehr wohl aber sind die Antikörper ein Korrelat für die Entwicklung, die im Hintergrund abläuft und die man nicht direkt messen kann, auch z. B. dafür, dass Gedächtniszellen bereitstehen, um gegebenenfalls aktiv zu werden."

STIMULATION DES GESAMTEN IMMUNSYSTEMS

Das Virus kommt über das Spike-Protein mit der menschlichen Zelle in Kontakt: die RBD (Rezeptorbindungsdomäne) des Spike-Proteins trifft auf den ACE2-Rezeptor der Zelle. Bei einer hohen Viruskonzentration – z. B. bei einem schweren Krankheitsverlauf – werden viele antikörperproduzierende Plasmablasten gebildet, weshalb dann auch die Gesamtzahl der langlebigen Plasmazellen sowie der B-Gedächtniszellen höher ist. Auch durch die Impfung steigt ihre Zahl stark an.

Man misst also Antikörper und schließt daraus, dass in Korrelation mit deren Konzentration langlebige Plasmagedächtniszellen sowie Memory-B-Zellen zur Verfügung stehen. Bei einem neuerlichen Viruskontakt bzw. bei einer neuerlichen Impfung nimmt die Zahl der Plasmagedächtniszellen stark zu, da bereits vorhandene Memory-B-Zellen zu Plasmagedächtniszellen werden. Unser Immunsystem wird also mit jedem neuerlichen Antigenkontakt erfahrener und stärker.

Die Antikörperkonzentration hängt u. a. mit dem klinischen Schweregrad der SARS-CoV-2-Infektion zusammen. Sie bleibt bei den meisten Menschen über 6 bis 8 Monate relativ stabil und fällt dann – meist langsam – ab. Aber solange Antikörper nachweisbar sind, ist es sehr wahrscheinlich, dass Immunität (in unterschiedlicher Ausprägung) besteht.

NUR NEUTRALISIERENDE ANTIKÖRPER

Gegen Virusbestandteile werden viele Antikörper gebildet, aber nur ein kleiner Teil davon – die neutralisierenden →

FOTO Beigestellt

→ Antikörper verhindern durch Bindung an den ACE2-Rezeptor, dass das Virus die Zelle infiziert – und führt zu dessen Neutralisation.

Gängige Antikörpertests aus dem Labor messen jedoch die Gesamtheit aller spikespezifischen Antikörper. Darunter befinden sich sehr viele Antikörper, die an Regionen des Spike-Proteins binden, die für die Infektion der Zelle zweitrangig sind. Im Gegensatz dazu bindet ein Teil der Spike-spezifischen Antikörper an die RBD, die selbst ein kleiner Teil des Spike-Proteins ist. Genau an dieser Stelle verhindern die Antikörper somit den Kontakt und die Infektion der Wirtszelle. Somit messen herkömmliche Spike-spezifische Antikörpertests zwar u. a. neutralisierende Antikörper, aber deren genaue Konzentration ist ohne Neutralisationstest nicht feststellbar. Entscheidend ist nämlich, dass die „Mischung" aus neutralisierenden und nichtneutralisierenden Antikörpern bei jedem Menschen ein bisschen anders und auch bei Geimpften unterschiedlich ist.

TIPPS FÜR APOTHEKEN BEI **POC-TESTSYSTEMEN**

- Die Antikörpertests verschiedener Hersteller unterscheiden sich mitunter beträchtlich. Daher sollte möglichst viel an Information über den verwendeten Test eingeholt werden, im besten Fall aus Evaluierungen, Studien etc.
- Besonders die Information, für welche konkrete Fragestellung ein Test vom Hersteller (oder besser von unabhängigen Forschungseinrichtungen) evaluiert wurde, ist wichtig.
- Wenn festgestellt werden soll, ob eine Impfung im Prinzip „angegangen" ist, dann funktioniert das grundsätzlich mit solchen Tests, eine bestimmte Testsensitivität vorausgesetzt.
- Wenn man wissen möchte, ob eine Wildvirusinfektion durchgemacht wurde, ist das – wiederum mit einer entsprechenden Sensitivität und Spezifität des Tests – ebenfalls möglich.
- Die Frage, wer aufgefrischt werden muss, ist auf Basis eines individuellen Antikörperwertes nur schwer zu beantworten. Der Grund ist, dass ein genauer Schwellenwert als Schutzkorrelat derzeit nicht existiert. Nichtsdestotrotz zeigt ein komplett negativer Test an, dass eine Impfung empfehlenswert wäre.

Das heißt, man kann aus einem Spike-spezifischen Antikörper-Messergebnis nur sehr schwer die Information ziehen, wie viele neutralisierende Antikörper vorhanden sind. Rundversuche mit den Labors in Österreich ergaben zudem eine starke Streuung der von den teilnehmenden Laboratorien gemessenen Werten an Spike-spezifischen Antikörpern, obwohl exakt dieselben Proben gemessen wurden. Die Unterschiede waren dabei stark vom verwendeten Testsystem bzw. -hersteller abhängig. Eine ähnlich starke Hersteller-spezifische Streuung von Testergebnissen gilt höchstwahrscheinlich auch für die Schnelltests.

ANTIKÖRPER UND IMMUNITÄT

Von einem pathogenetischen Standpunkt aus ist wichtig, dass SARS-CoV-2 in der Regel keine Virämie verursacht. Antikörper im Blut sind also kein Korrelat für die direkte Schutzwirkung. Da die Schleimhäute als Eintrittspforte benützt werden, spielen sekretorische Antikörper, die über die Schleimhäute sezerniert werden, in Bezug auf Schutz im Gegensatz eine größere Rolle. Aber diese sekretorischen Antikörper könnten mit standardisierten Tests kaum gemessen werden, daher sei die Antikörperbestimmung aus Blut aus praktischen Gründen einfacher. Diesbezüglich interessant ist, dass auch nach einer Impfung nicht nur Antikörper im Blut, sondern auch im respiratorischen Sekret nachgewiesen werden können.

Weiters konnte nachgewiesen werden, dass, wenn jemand bereits eine Infektion durchgemacht hat, in der Regel eine Impfung reichen könnte, weil der immunologische Boostereffekt greift. Die Immunantwort der Gedächtniszellen ist stärker, nachhaltiger und besser. Weseslindtner: „Jeder Stimulus für das Immunsystem hilft, die Immunität zu verbessern!" Die Kinetik ist aber nach einer Impfung anders, die Antikörpertiter fallen rascher ab, als nach der Infektion; hier bleiben die neutralisierenden Antikörper länger im Organismus bestehen.

Im Tiermodell konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass die Konzentration der neutralisierenden Antikörper hervorragend mit dem Schutz vor dem Virus in den tiefen Atemwegen korreliert. Man kann sich also bei einem hohen Wert an neutralisierenden Antikörpern gegebenenfalls noch eine klinisch milde Infektion zuziehen, die kurz andauert und nur leichte Symptome verursacht.

UNKLARER SCHWELLENWERT

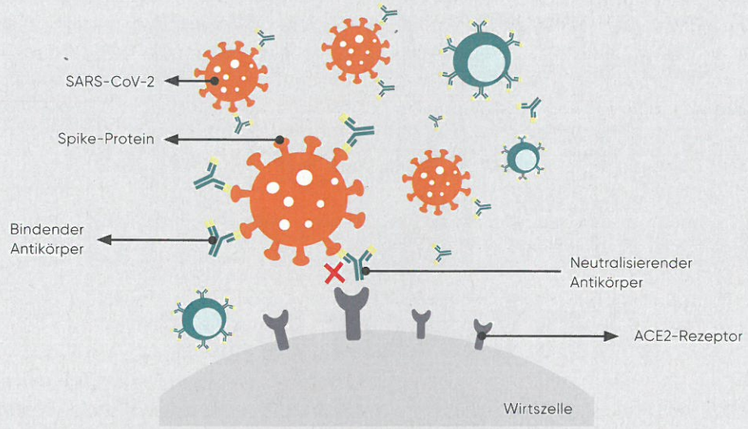
Unabhängig davon scheint sicher, dass der Nachweis von Antikörpern – unabhängig von deren Konzentration – mit dem Schutz vor einer symptomatischen Infektion für einen bestimmten Zeitraum korreliert. Sind Antikörper nachweisbar, besteht ein niedriges Risiko; sind keine vorhanden, ein hohes Risiko.

Bezüglich des Schwellenwertes herkömmlicher Antikörpertests, ab wann ein Schutz gegeben ist, ist die Aussage schwierig zu treffen. Der Übergang ist „nicht schwarz-weiß", so Weseslindtner, es bestehe eine große Streubreite. Aber es gilt: Ist der gemessene Antikörperwert mit einem herkömmlichen Test sehr hoch, ist auch die Wahrscheinlichkeit hoch, dass in der Probe neutralisierende Antikörper vorhanden sind.

Als mögliches „Einsatzgebiet" für Schnelltests sieht Weseslindtner z. B. immunsupprimierte Personen und ältere Menschen. In dieser Population ist es nämlich möglich, dass auch zwei Impfungen keinerlei messbare Immunreaktion ausgelöst haben. In diesem Fall wäre fraglich, ob überhaupt irgendein Schutz besteht. Sind gar keine Antikörper messbar, könnte in diesem Sinne nicht einmal Schutz vor einem schweren Krankheitsverlauf bei einer neuerlichen Infektion bestehen. Die Frage, ob das humorale Immunsystem „grundsätzlich" angesprochen hat, lässt sich mit Schnelltests womöglich klären. Dennoch sollte man sich genau informieren, für welche konkrete Fragestellung ein bestimmter Antikörpertest evaluiert wurde.

NEUTRALISIERENDE **ANTIKÖRPER**

Die neutralisierenden Antikörper verhindern durch ihre Bindung an den ACE2-Rezeptor, dass das Virus die Zelle infiziert, und führen zu dessen Neutralisation.



AUSSAGEKRAFT VON ANTIKÖRPERTEST

- Mit dem Nachweis von neutralisierenden Antikörpern kann eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion bzw. das Ansprechen auf die Impfung sicher nachgewiesen werden. Zudem erlauben Neutralisationstests eine Einschätzung des Ausmaßes der durch Antikörper vermittelten Schutzwirkung.
- Mit herkömmlichen Antikörpertests kann man das Ausmaß der Antikörperantwort gegen das Spike-Protein feststellen. Mit diesen Tests ist ebenfalls bestimmbar, ob eine Infektion durchgemacht wurde oder eine Impfung entsprechend „angeschlagen" hat. Eine genaue Aussage, in welchem Ausmaß und wie lange Schutz besteht, ist mit diesen Tests allerdings nicht möglich.
- Da der Nachweis von Antikörpern ein Korrelat für ein „immunologisches Gedächtnis" gegen SARS-CoV-2 darstellt, sollte eine antikörperpositive Person in der Regel vor einem schweren Verlauf geschützt sein. Hierbei ist aber zu beachten, dass die Grenzwerte verschiedener Tests unterschiedlich sind.

„Viele Kunden und Patienten stehen derzeit vor der Frage, ob eine Auffrischungsimpfung gegen SARS-CoV-2 in ihrem Fall sinnvoll ist."

Mag. pharm. Susanne Ergott-Badawi
Präsidiumsmitglied der Österreichischen Apothekerkammer

FOTO Sabine Klimpt

GRÜNDE FÜR DIESE LIMITATIONEN

- Es kommt bei der Abwehr von SARS-CoV-2 nicht nur auf Serumantikörper an; diese erlauben lediglich indirekte Rückschlüsse auf andere, dafür wichtige Komponenten des Immunsystems.
- Die meisten Antikörpertests messen eine Mischung aus neutralisierenden und nicht-neutralisierenden Antikörpern, was die Vorhersage der durch Antikörper vermittelten Schutzfunktion massiv erschwert. Im besten Fall sollten also Neutralisationstests verwendet werden, die neutralisierende Antikörper direkt messen.
- Im Hinblick auf die Aussagekraft bestehen Unterschiede zwischen den Testherstellern.

EDELVITAL™

SARS-CoV-2-Schnelltest auf neutralisierende Antikörper

Sei es nach einer Infektion oder nach Impfungen, sei es für die Wahl des richtigen Zeitpunktes für den dritten Stich – immer mehr KundInnen möchten ihren Antikörperstatus gegen SARS-CoV-2 wissen, und das ohne Anmeldung und Wartezeiten. Das SARS-CoV-2-Schnelltest-System auf neutralisierende Antikörper von EDELVITAL™ erlaubt einen einfachen, sicheren PoC-Einsatz in Apotheken, Pflege- und Seniorenheimen, Ordinationen, bei Veranstaltungen u. ä.

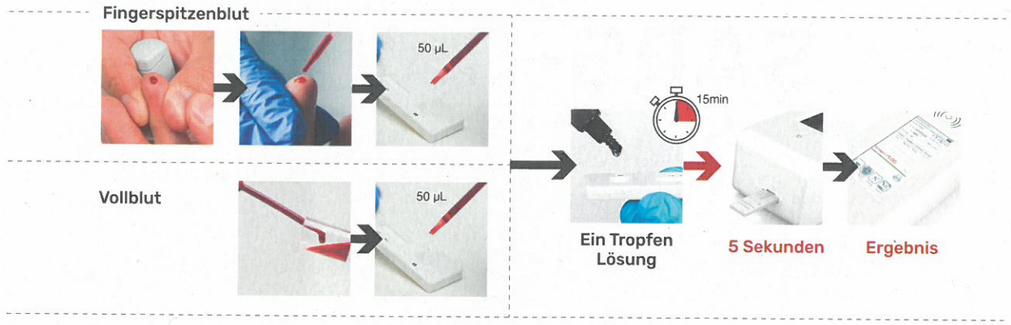
FÜR DEN PoC-EINSATZ AN DER TARA

Der SARS-CoV-2-Schnelltest auf neutralisierende Antikörper von Edelvital™

- Direkte spezifische Detektion auf neutralisierende, blockierende Antikörper (nAb) gegen SARS-CoV-2
- Goldstandard in der SARS-CoV-2-Testung, validiert mit PRNT
- Kalibriert nach dem internationalen WHO-Standard für SARS-CoV-2-Antikörper im menschlichen Körper, NIBSC-Code: 20/136 in IE/ml
- Bewährt in großen Studien und einer breiten Anwendung
- Ausweisung in IU = IE (Intern. Einheiten) gemäß der Empfehlung der WHO[1]
- Mobiles Testgerät im handlichen Koffer mit allem erforderlichen Zubehör wie Drucker etc., CE-, GÖG-zertifiziert
- Handout mit entsprechenden Erläuterungen für KundInnen
- Testungen auf andere Substanzen bzw. körpereigene Werte wie Vit. D, Eisen, PSA, HBA1c, Amphetamine etc. möglich
- Gelistet im Pharma-Großhandel: PZN: 5475392 sowie 5475400

Die aktuellen 3G-Regeln erfordern unmissverständlich den Nachweis neutralisierender Antikörper (nAb) gegen SARS-CoV-2 bei Genesenen[1]. Auch für die Wahl des richtigen Zeitpunktes für eine dritte Impfung ist das Wissen über das Vorhandensein dieser schützenden Antikörper (AK) von großer Bedeutung. Die meisten derzeit verfügbaren Testsysteme weisen den Status an neutralisierenden AK nur indirekt aus, indem man global bindende Antikörper misst und dabei einen gewissen Anteil an neutralisierenden Antikörpern annimmt. Eine wissenschaftlich fundierte Aussage über die Korrelation von bindenden und neutralisierenden Antikörpern kann jedoch gegenwärtig nicht getroffen werden.

Funktionsweise des Test-Kits



Das mobile Testsystem auf ausschließlich neutralisierende Antikörper gegen SARS-CoV-2 von EDELVITAL™ bietet im Sinne einer miniaturisierten Fluoreszenz-Immunchromatografie am Point-of-Care, also an der Tara, einen niederschwelligen Zugang zur Antikörperbestimmung nach durchgemachter – asymptomatischer oder bekannter – Infektion oder nach Impfung.

ApothekerInnen können mit diesem verlässlichen Schnelltest rasch und einfach feststellen, ob ein Patient mit dem Virus in Kontakt gekommen ist, d.h. ob spezifische Antikörper in seinem Blut nachweisbar sind.

Der EDELVITAL™-Antikörper-Test bestimmt nach einer Wartezeit von nur 15 Minuten in wenigen Sekunden direkt die neutralisierenden Antikörper entsprechend dem PRNT-Testverfahren (Goldstandard) und wurde u.a. durch eine große klinische Studie auf SARS-CoV-2-Antikörper (3.300 Patienten) bestätigt. Das Ergebnis wird entsprechend den jüngsten Vorgaben der WHO in IU/ml ausgewiesen (NIBSC Code: 20/136 in IU/ml). Es können auch mehrere Personen nacheinander in enger zeitlicher Abfolge (Sekunden) getestet werden.

Cave: Soll ein solcher Test nach einer entsprechenden Impfung durchgeführt werden, so ist unbedingt die vom Impfstoffhersteller empfohlene Wartezeit, in der der Körper Antikörper bilden und ein Impfschutz aufgebaut werden kann, zu beachten.

Auch andere Parameter sind messbar

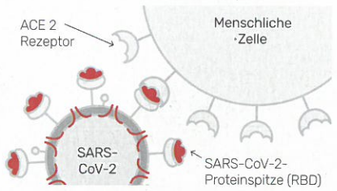
Das Schnelltestsystem von EDELVITAL™ kann noch mehr: Mit dem Testgerät können zudem Analysen auf eine Vielzahl weiterer Blutparameter wie HbA1c, Ferritin, Vit. D, unterschiedliche Suchtmittel etc. durchgeführt werden. Sie können also z. B. im Rahmen einer „Vitamin-Woche" Ihren KundInnen damit einen ganz besonderen Service anbieten.

Handlich & voll bestückt

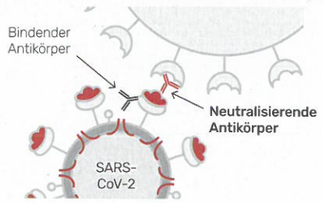
Die Starterbox ist ein leicht tragbarer Alukoffer, bestückt mit dem handlichen Testgerät inkl. Drucker, Lanzetten, Teströhrchen und drei Testpackungen (d.s. 75 Testkassetten). Auf die als Block beiliegenden Patienten-Informationsblätter kann der Bon mit dem Testergebnis angeheftet werden. Sie sind zur Abgabe anlässlich der Testung gedacht, informieren Ihre KundIn bzw. PatientIn über die Bedeutung der Testung und des Testergebnisses und ergänzen so Ihre Beratung an der Tara. Zudem können sie mit Logo und Daten Ihrer Apotheke – gestempelt oder gedruckt – individualisiert werden. Sobald die Apotheker impfen dürfen, kann der Text der Patienten-Information entsprechend angepasst werden.

Zusätzlich liegen ein A1-Plakat sowie zwei A3-Poster bei, um auf diesen Service in Ihrer Apotheke aufmerksam zu machen.

Die Testkassetten sind zu 25 Stück abgepackt und über den pharmazeutischen Vollgroßhandel einfach bestellbar.



Die neutralisierenden Antikörper verhindern durch ihre Bindung an den ACE-Rezeptor der Zelle, dass das Virus an die Zelle andockt, und führen zu dessen Neutralisation.



1 www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00527-4/fulltext

EDELVITAL™ ist ein zertifiziertes österreichisches Unternehmen, das sich auf hochqualitative medizinische Diagnoselösungen spezialisiert hat. Gemeinsam mit Partnerlabors und in Kooperation mit der Medizinischen Universität Wien werden klinische Studien und Validierungen durchgeführt.

www.edelvital.com
Ameya GmbH
Tel: +43 1 523 3000 DW 66
E-Mail: info@edelvital.com
Gregor Mendel Straße 46
A-1190 Vienna
Austria

EDELVITAL™