

Vergelijking resultaten van twee verschillende types automaten voor het opsporen van antistoffen tegen COVID-19

C. De Laet, Dr. A. Smismans, P. Pauwels — Imeldaziekenhuis — Bonheiden

INLEIDING

'Severe acute respiratory syndrome'-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is een enkelstrengig RNA-virus met envelop uit de familie Coronaviridae.[1,2] Na infectie met SARS-CoV-2 produceert het lichaam antistoffen. Het virus kan aangetoond worden met twee verschillende assays. De immuniteitstest van Roche Diagnostics toont antistoffen tegen het N-antigen aan.[3] Biomérieux ontwikkelde een test die antistoffen tegen het S-proteïne kan opsporen.[4]

In dit project wordt nagegaan of twee types automaten gelijkaardige resultaten geven voor het opsporen van antistoffen tegen COVID-19.

METHODOLOGIE

Voor de kwalitatieve detectie van antistoffen tegen SARS-CoV-2 werden twee kits gebruikt van de firma's Roche Diagnostics en Biomérieux. De ene kit (Elecsys Anti-SARS-CoV-2, Roche Diagnostics) bepaalt zowel IgM als IgG antistoffen. De andere kit (VIDAS SARS-COV-2 IgG, Biomérieux) bepaalt enkel IgG antistoffen.

De Elecsys Anti-SARS-CoV-2-test maakte gebruik van een recombinant eiwit, namelijk het nucleocapside-(N)-antigen voor de bepaling van de antistoffen tegen SARS-CoV-2. De test werd uitgevoerd op de Cobas e 601-module (Cobas e 601, Roche Diagnostics). Het principe achter de test combineert een double-antigen sandwich assay (DAGS) met een chemiluminescente detectie (ECLIA). Het finaal aanbrengen

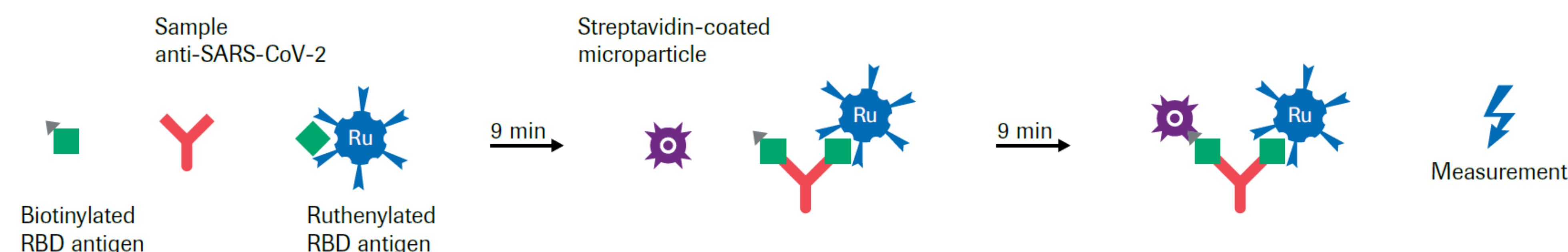


van een spanning op de elektrode induceerde chemiluminescente emissie. Het uitgezonden licht werd gemeten door een fotomultiplicator.[3]

De VIDAS SARS-COV-2-IgG-test is een geautomatiseerde test die bedoeld is voor kwalitatieve detectie van IgG antistoffen tegen het SARS-CoV-2 spike (S) eiwitreceptorbindend domein (RBD). De uitvoering van de test gebeurde op Vidas 3 (Vidas 3, Biomérieux). Het assayprincipe combineert een tweestaps sandwich enzym immunoassay met een finale fluoescendietectie (ELFA). Gedurende de laatste detectiestap werd het substraat (4-methyl-umbelliferylfosfaat) in een SPR-apparaat geleid. Het geconjugeerde enzym katalyseerde de hydrolyse van dit substraat tot een fluoescerend product (4-methyl-umbelliferon), waarvan de fluoescentie werd gemeten bij 450 nm.[4]

Electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA)

Test principle: double-antigen sandwich assay (testing time: 18 minutes)



Figuur 1 Testprincipe double-antigen sandwich assay (DAGS) met chemiluminescente detectie (ECLIA).[5]

RESULTATEN

Tabel 1 Data van acht patiënten die getest zijn op SARS-CoV-2 immunoglobuline M (IgM) en immunoglobuline G (IgG) antistoffen en SARS-CoV-2 RNA.

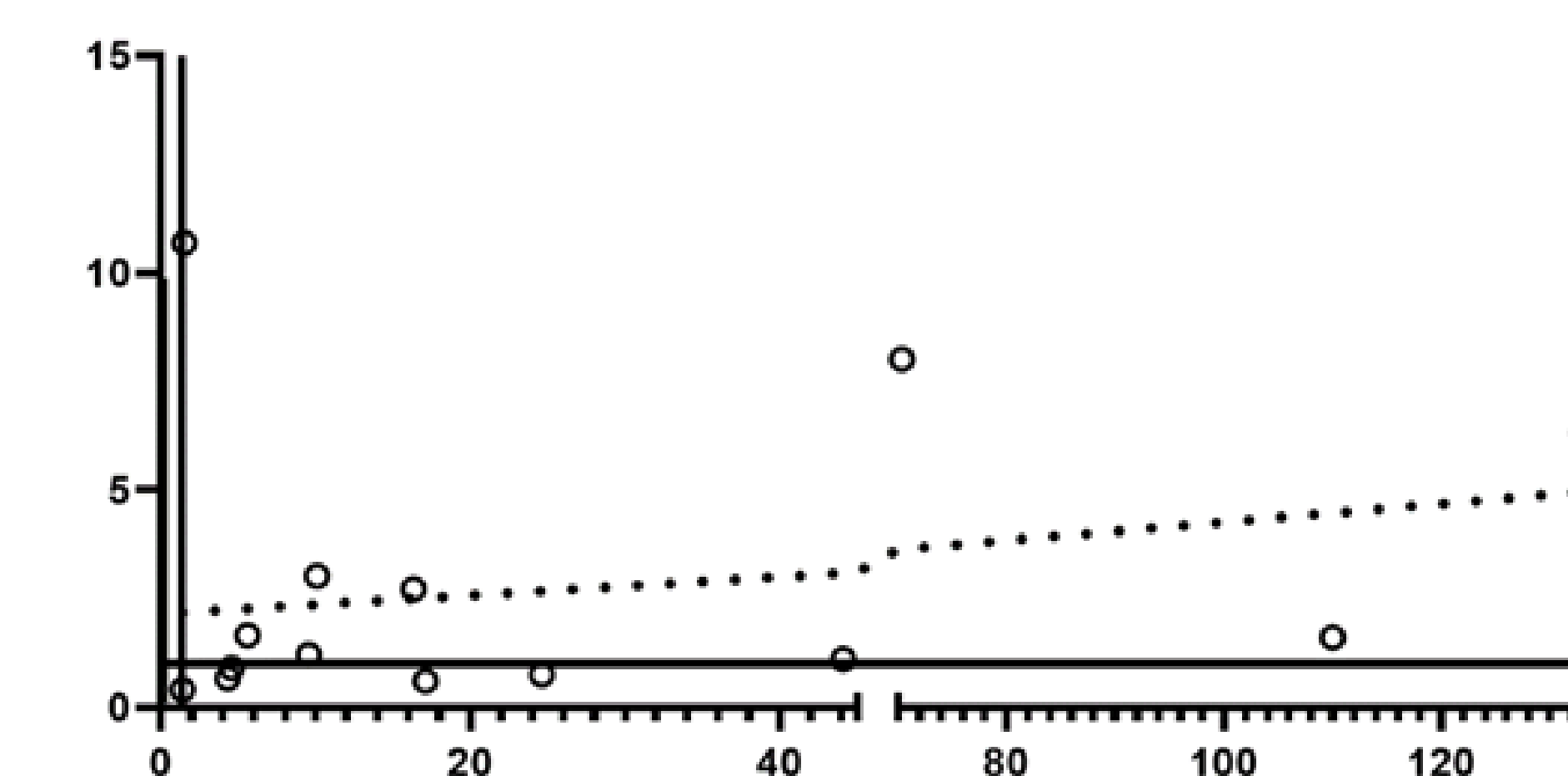
Patiënt	Dagen post-positieve PCR (1 ^e test)	Dagen post-positieve PCR (2 ^e test)	Dagen post-positieve PCR (3 ^e test)	Cobas		
				IgM/IgG titer (1 ^e test)	IgM/IgG titer (2 ^e test)	IgM/IgG titer (3 ^e test)
1	47	209		70,74 (+)	110 (+)	
2	109	162	272	32,64 (+)	16,83 (+)	5,61 (+)
3	?	165		9,55 (+)	4,57 (+)	
4	?	130		4,32 (+)	1,4 (z+)	
5	9	21		-	1,51 (z+)	
6	118	32		0,066 (-)	133 (+)	
7	-160	24		-	10,1 (+)	
8	?	57	85	44,1 (+)	24,62 (+)	17,13 (+)

Patiënt	Dagen post-positieve PCR (1 ^e test)	Dagen post-positieve PCR (2 ^e test)	Dagen post-positieve PCR (3 ^e test)	Vidas		
				IgG titer (1 ^e test)	IgG titer (2 ^e test)	IgG titer (3 ^e test)
1	47	209		8,02 (+)	1,61 (+)	
2	109	162	272	-	2,72 (+)	1,66 (+)
3	?	165		1,31 (z+)	0,91 (-)	
4	?	130		0,67 (-)	0,40 (-)	
5	9	21		13,28 (+)	10,69 (+)	
6	118	32		-	6,32 (+)	
7	-160	24		-	3,03 (+)	
8	?	57	85	1,11 (z+)	0,75 (-)	0,61 (-)

Noot: (+) positief resultaat; (z+) zwak positief resultaat; (-) negatief resultaat; titer < 1,0 geeft een negatief resultaat weer; bij sommige patiënten werd geen PCR afgenomen en werd een '?' vermeld.

Met Cobas werden verschillende testen op verschillende stalen uitgevoerd. Met Vidas werden dezelfde stalen gemeten ter vergelijking.

De resultaten in de grafiek in Figuur 2 tonen aan dat er geen correlatie is tussen de testen op Vidas en Cobas. Indien er enkel antistoffen worden opgespoord tegen het S-proteïne, bevindt het resultaat zich links bovenaan in



Figuur 2 Correlatie tussen de testen op Vidas (y-as) en Cobas (x-as).

de grafiek. Dit is het geval na een vaccinatie. Wanneer de resultaten zich voornamelijk rechts onderaan bevinden, worden enkel antistoffen tegen het N-antigen vastgesteld. Dit is het geval na een infectie. In Tabel 1 is ook te zien dat de antistoftiters bij Vidas veel sneller dalen dan bij Cobas. Antistoffen tegen het S-proteïne verdwijnen dus sneller uit het bloed. Hieruit kan besloten worden dat de keuze voor het juiste assay zeer belangrijk is, afhankelijk van wat er gevraagd wordt.

CONCLUSIE

Er is geen correlatie vastgesteld tussen de testen op Cobas (Roche Diagnostics) en Vidas (Biomérieux). De antistoftiters bij Vidas dalen veel sneller dan bij Cobas. Dit wil zeggen dat antistoffen tegen het S-proteïne sneller uit het bloed verdwijnen. De keuze van het juiste assay is sterk afhankelijk van de toepassing: het opsporen van een infectie of het nagaan van de effectiviteit van een vaccin.

Verder zijn er tal van vaccins voor COVID-19 waarvan er vele gericht zijn op het opwekken van een immuunrespons tegen het S-RBD. Ondertussen heeft Roche Diagnostics een nieuwe 'antibody SARS-CoV-2 test' op de markt gebracht. Deze test, Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S, zou nog een aanvulling kunnen zijn op de andere twee assays om de resultaten verder te vergelijken.

REFERENTIES

1. Zhu N et al. N Engl J Med. 2020; 328(8):727-33.
2. Su S et al. Trends Microbiol. 2016; 24(6):490-502.
3. Roche Diagnostics. (2020). Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Kit Product Information Sheet.
4. BioMérieux. (2020). VIDAS SARS-COV-2 IgG Kit Product Information Sheet.
5. Roche Diagnostics. (2020). Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Factsheet.
6. BioMérieux. (2020). Afbeelding VIDAS automaten.

