

Oktober 2020 | Aktuelle medizinische Veröffentlichungen

## Antigentests zum Nachweis von SARS-CoV-2



### Tests für SARS-CoV-2

Seit Beginn der COVID-19-Pandemie wurden drei grundlegende Arten von Labortests entwickelt und angewendet.

*Nukleinsäureamplifikationstests* (NAAT, einschliesslich RT-PCR, TMA und LAMP) bewerten das Vorhandensein oder Fehlen des CoV-2-Genoms im Allgemeinen anhand von Proben aus den Atemwegen (Nasopharyngeal- und Oropharyngealabstriche). PCR- und äquivalente Nukleinsäuretests gelten derzeit als die genaueste Methode, um festzustellen, ob jemand Träger von SARS-CoV-2 ist. Ein positives Ergebnis zeigt an, dass das virale Genom vorhanden ist, stellt jedoch nicht endgültig fest, ob die Person ansteckend ist oder nicht.

*Serologische Tests* erkennen das Vorhandensein von Antikörpern (spezifische Immunantwort) gegen CoV-2-Antigen-Proteine in einer Blutprobe. Ein positives Ergebnis zeigt, dass die Person in der Vergangenheit CoV-2 ausgesetzt war, gibt jedoch nur wenige oder keine Informationen über ihren aktuellen Infektionsstatus. Es ist zu hoffen, dass der serologische Test in Zukunft Informationen über die Immunität gegen CoV-2-Infektionen liefern wird, dies ist jedoch derzeit nicht der Fall.

*Antigen-Tests* messen das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der viralen Proteine (Antigene) selbst, am häufigsten erfassen sie das reichlich vorhandene Nucleocapsid-Protein. Die bevorzugte Probenentnahme ist wiederum der Nasopharyngeal- oder Oropharyngealabstrich. Wie bei den Tests auf Nukleinsäurebasis besteht die Hoffnung, dass Speichel oder Mundspülung eine praktikable Alternative darstellen werden, aber derzeit scheint dies weniger genau zu sein.

### Diagnostische Antigen-Schnelltests

In den letzten Wochen wurde viel über Antigen-Schnelltests für SARS-CoV-2 diskutiert.

Schnelltests haben den Vorteil, dass ihre Ergebnisse innerhalb von Minuten statt Stunden vorliegen und dass sie fast überall durchgeführt werden können, beispielsweise am Krankenbett, in einem Wartezimmer oder in einem Unternehmensumfeld. Sie benötigen nach wie vor Abstriche für die Probenahme und müssen daher von medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden.

## Wofür sind Antigen-Schnelltests gut?

Man geht davon aus, dass die neueste Generation dieser Tests, die von verschiedenen Anbietern erhältlich ist, bei Patienten mit hoher Viruslast gute Ergebnisse erzielt. Dies ist normalerweise ungefähr 3-10 Tage nach der Infektion mit dem Virus der Fall, wenn die Person ansteckend ist, aber asymptomatisch sein kann oder aber in den ersten Tagen des Auftretens von Symptomen.

Es ist daher zu hoffen, dass Antigen-Schnelltests die Diagnose von COVID-19 bei Menschen mit den ersten Symptomen erleichtern können. In den USA haben einige Tests die Zulassung für **diagnostische Tests bei symptomatischen Personen** (innerhalb von 5 bis 7 Tagen nach Auftreten der Symptome) erhalten <sup>1</sup>.

## Wann sind sie nicht zuverlässig?

Antigen-Schnelltests haben eine geringere Sensitivität\* als NAAT (84-97,6 %) und führen insbesondere bei Personen mit geringeren Virusmengen viel häufiger zu falsch negativen Ergebnissen. Dadurch sind sie unzuverlässig bei Personen in den ersten Tagen der Infektion, später als 5-7 Tage nach Auftreten der Symptome und vor allem bei Infizierten mit asymptomatischem Krankheitsverlauf. Negative Ergebnisse sollten mit Vorsicht behandelt und durch einen zweiten Test, idealerweise den NAAT, bestätigt werden.

\*Wahrscheinlichkeit, dass ein Träger des Virus positiv getestet wird.

## Könnten ansteckende Menschen falsch negativ getestet werden?

In manchen Situationen führt das Testen ausschliesslich symptomatischer Personen nicht zu einem Höchstmass an Sicherheit. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn das Ziel der Tests darin besteht, die Sicherheit am Arbeitsplatz (oder den Arbeitsschutz) zu gewährleisten oder Personen zu überprüfen, die in Situationen mit Ansteckungsgefahr geraten (z. B. bei Sportveranstaltungen oder auf Reisen). Jüngste Erkenntnisse zeigen, dass die Übertragungsraten des Virus vor dem Einsetzen der Symptome hoch sein können und dass die Isolierung symptomatischer Patienten allein nicht ausreicht, um die Ausbreitung des Virus einzudämmen <sup>2,3</sup>.

Die Vermutung, dass Antigen-Schnelltests nur schwächere positive Ergebnisse übersehen könnten, bei denen wahrscheinlich keine Ansteckungsgefahr besteht, ist nicht evidenzbasiert, da eine exakte Korrelation zwischen Viruslast und Ansteckungsgefahr noch nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Die Übertragung durch asymptomatische Träger ist hingegen eindeutig belegt worden <sup>4</sup>. Darüber hinaus können Antigen-Schnelltests bei Personen in den ersten Tagen nach der Infektion, kurz bevor sie in die am meisten ansteckende Phase eintreten, falsch negativ ausfallen.

Folglich besteht die Gefahr, dass die Kontrolle neuer Infektionsketten misslingt, wenn Antigen-Schnelltests ausserhalb ihres spezifischen Verwendungszwecks eingesetzt werden. Daher sollten diese Tests nicht für das Screening grösserer Gruppen zum Ausschluss einer Infektion verwendet werden (z. B. bei Veranstaltungen, in Büros, in Flughäfen usw.). In diesen Fällen, in denen auch asymptomatische Träger erkannt werden müssen, ist ein empfindlicherer Test mit dem NAAT (RT-PCR oder gleichwertig) wichtig.

## Was wird auf dem Markt über Antigen-Schnelltests gesagt?

In den letzten Wochen zeigte sich ein wachsendes Interesse an Schnelltests und ihrer Zuverlässigkeit. Roche hat angekündigt, dass das Unternehmen im September einen Antigen-Schnelltest für Märkte

einführen wird, die das CE-Zeichen akzeptieren. Wie sie angeben, soll dieser Test lediglich das erste Screening von Patienten mit klinischen Symptomen unterstützen:

<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-09-01b.htm>.

Abbott hat das Panbio™ COVID-19 Ag-Schnelltestgerät auf den Markt gebracht, um vorläufige Screening-Möglichkeiten anzubieten: <https://www.globalpointofcare.abbott>

Desgleichen hat LumiraDx einen SARS-CoV-2 Ag-Test auf den Markt gebracht, der Nukleokapsid-Proteine in Nasenabstrichen von Patienten mit Verdacht auf COVID-19 nachweist. In ihrer Produktbeilage heisst es ebenfalls: „Ein negatives Ergebnis schliesst eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und sollte nicht als alleinige Grundlage für Entscheidungen zum Behandlungs- oder Patientenmanagement, einschliesslich Entscheidungen zur Infektionskontrolle, herangezogen werden“. <https://www.lumiradx.com/assets/images/new/pdf/sars-cov-2-ag-test-strip-product-insert-eua.pdf>.

## Vorläufige Leitlinie der WHO

Am 11. September 2020 veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation eine vorläufige Leitlinie zum Antigennachweis <sup>5</sup>.

Dort wird empfohlen, dass Antigen-Schnelltests zur Diagnose einer CoV-2-Infektion eingesetzt werden **können**, wenn keine NAAT verfügbar sind oder wenn eine verkürzte Turnaround-Zeit klinisch notwendig ist. Es wird darin auch nahegelegt, dass die Tests zur Kontaktnachverfolgung und zum Testen asymptomatischer Fälle verwendet werden **könnten**, warnen aber vor der geringeren Sensitivität. Nach Möglichkeit sollten wiederholte Tests oder vorzugsweise Bestätigungstests (NAAT) von negativ getesteten Personen durchgeführt werden. Ebenso halten sie fest, dass ein negativer Ag-RDT eine Kontaktperson nicht von den Quarantänemassnahmen befreien sollte.

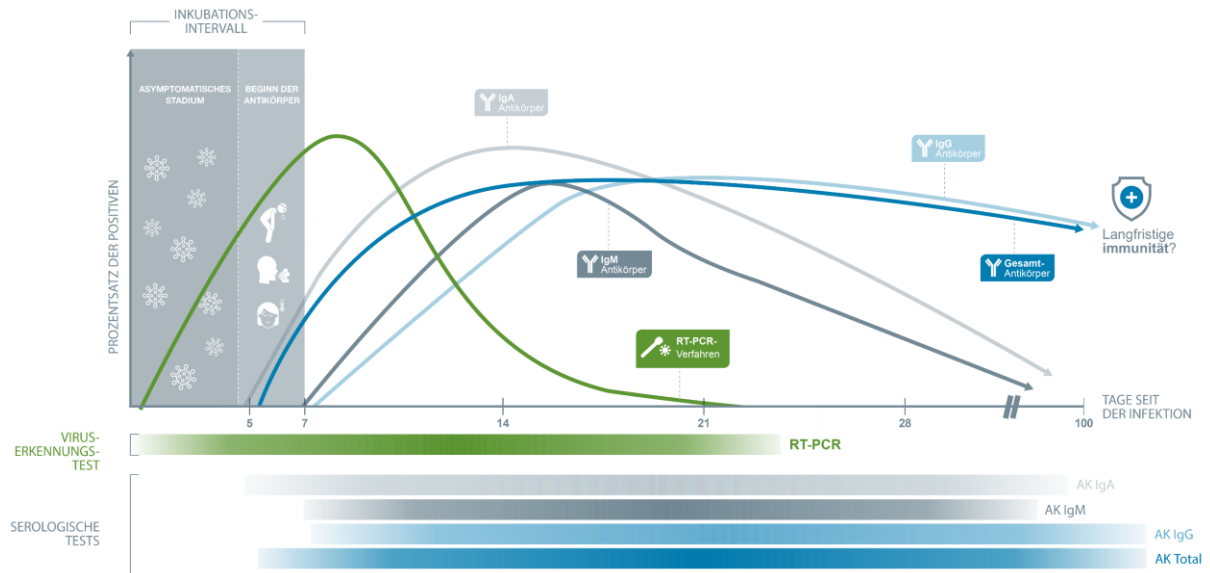
Gemäss den vorläufigen Leitlinien werden Antigentests in Umgebungen oder Populationen mit geringer zu erwartender Prävalenz der Erkrankung **nicht** empfohlen. Die folgenden spezifischen Szenarien, in denen Antigen-Schnelltests **nicht** verwendet werden sollten, werden darin aufgelistet:

- Personen ohne Symptome (es sei denn, es handelt sich um eine Kontaktperson eines bestätigten Falls)
- Bei sehr geringer Prävalenz
- Zum Screening an Flughäfen oder Landesgrenzen
- Zum Screening vor Blutspenden.

Die U.S. Food and Drug Administration (FDA) teilt gleichsam mit, dass Gesundheitsdienstleister einen NAAT anordnen können, um ein negatives Antigen-Testergebnis zu bestätigen <sup>6</sup>.

## Weshalb testen wir prä- und asymptomatische Personen?

Die nachfolgende Grafik zeigt, warum die RT-PCR oder eine gleichwertige Methode immer noch am zuverlässigsten ist, um ansteckende Personen vor dem Auftreten von Symptomen zu testen und zu erkennen:



SYNLAB bietet Tests zur Unterstützung der Sicherheit am Arbeitsplatz, bei Sportveranstaltungen und in Universitäten sowie auf Reisen und bei Grenzübertritten an. Das Ziel ist, potenziell ansteckende Personen so früh wie möglich zu identifizieren, das heisst, das Virus auch bei präsymptomatischen oder asymptomatischen Trägern nachzuweisen – wofür die RT-PCR oder ein gleichwertiger NAAT unerlässlich ist.

## Referenzen:

- <sup>1</sup> CDC 4.9.2020, Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2. [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html)
- <sup>2</sup> Arons et al. (2020) Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. The New England Journal of Medicine. 382(22).
- <sup>3</sup> Chang et al. (2020) Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. JAMA Intern Med.
- <sup>4</sup> Zhao et al (2020) COVID-19: asymptomatic carrier transmission is an underestimated problem. Epidemiology and Infection 148, e116, 1–3.
- <sup>5</sup> WHO, 09.11.2020. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: Interim guidance. WHO/2019-nCoV/Antigen\_Detection/2020.1.
- <sup>6</sup> FDA, 16.07.2020. Coronavirus testing basics: [www.fda.gov/consumers/consumer-updates/coronavirus-testing-basics](https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/coronavirus-testing-basics)