

## Welche Testverfahren gibt es bisher und welche Vor- und Nachteile haben sie?

- Den „**klassischen**“ **RT-PCR-Test** muss man an dieser Stelle nicht detailliert erklären, er wurde vielfach in diversen Aussendungen, aber auch in den Benefits behandelt. Da die meisten Labore ein *positives RT-PCR-Resultat* mit einem weiteren Verfahren überprüfen, sind falsch-positive Ergebnisse (natürlich *auch* von der Prävalenz/Vortestwahrscheinlichkeit abhängig) sehr selten geworden. Hingegen zeigen wissenschaftliche Untersuchungen, dass die Raten an *falsch-negativen Testergebnissen* - von der Vortestwahrscheinlichkeit beeinflusst - bis zu 30% betragen können.
- Der **Antigen-Schnelltest** untersucht nicht auf das genetische Material des Viruskerns (damit entfällt die zeitaufwendige Vervielfältigung), sondern lediglich virales Protein in respiratorischen Probenmaterialien.

Die Tests sind weniger sensitiv als der Goldstandard PCR, so dass mehr falsch negative Testergebnisse resultieren, d.h. Infizierte nicht erkannt werden. Diese verminderte Sensitivität könnte sich *theoretisch* als Vorteil herausstellen, da praktisch nur diejenigen positiv getestet würden, die eine hohe Viruslast haben und mutmaßlich ansteckend sind. Laut RKI liegen aber bisher noch keine publizierten Daten zur direkten Korrelation zwischen Antigen-Nachweisgrenzen und dem Vorhandensein infektiöser Viruspartikel vor <https://t1p.de/uh0t>.

Eine beginnende Infektion mit noch niedriger Viruslast würde natürlich nicht entdeckt werden. Patienten mit negativem Antigentest sind für den Moment als wahrscheinlich nicht infektiös anzusehen. Eine Wiederholung des Antigen-Schnelltests (oder falls möglich PCR) ist jedoch bei anhaltendem klinischen Verdacht angezeigt.

Das RKI schreibt, dass Daten zur Performance/ Handhabbarkeit und Leistung der Antigen-Teste in der praktischen Anwendung bei *asymptomatisch Infizierten bzw. präsymptomatischen Personen* bisher kaum vorliegen und insbesondere in Risikoseettings (z.B. bei der Aufnahme von Patienten in ein Krankenhaus) die Referenzmethode PCR zum Einsatz kommen sollte.

- Wir wissen noch nicht, ob Antigen-Schnelltests die in sie gesetzten Erwartungen einer Vereinfachung, Beschleunigung und Verbesserung der Diagnostik *in der hausärztlichen Praxis* erfüllen (reine Testlaufzeit ca. 15 Minuten; Vermengung mit Testlösung, Pipettieren/Aufbringen auf Testkarte, Ablesen, Dokumentation und Information des getesteten Patienten kommen hinzu).

Je nach Praxischarakteristika (z.B. Corona-Schwerpunktpraxis) könnten sie aber auch eine Hilfe darstellen. Eine experimentelle Überprüfung durch Zeiterfassung in der Praxis durch interessierte Kolleginnen und Kollegen wäre für diese Einschätzung hilfreich.

Die für den Antigentest in Aussicht gestellte Kostenerstattung (7 EUR pro Test bei Selbstbeschaffung) und Vergütung (15 EUR) erscheint indiskutabel gering.

- Jede Praxis muss also entscheiden, ob und ggf. bei welcher Indikation der Antigen-Schnelltest in der Praxis durchgeführt wird. Kommen die *Labore* an ihre Belastungsgrenze, dürften PCRs schrittweise durch Antigentests ersetzt werden, um Zeit/Material zu sparen und um getestete Personen schneller zu informieren (siehe hierzu auch Nationale Teststrategie: [https://www.rki.de/SharedDocs/Bilder/InfAZ/neuartiges\\_Coronavirus/Teststrategie.png?\\_\\_blob=poster&v=7](https://www.rki.de/SharedDocs/Bilder/InfAZ/neuartiges_Coronavirus/Teststrategie.png?__blob=poster&v=7)).

Liste verfügbarer Antigen-Tests auf SARS-CoV-2:

[https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Antigentests/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Antigentests/_node.html)

### **Welche Testverfahren stehen vor der Türe?**

Trotz der Tatsache, dass eine umgehende Implementation in die Nationale Teststrategie z.Zt. nicht absehbar ist, möchte ich Ihnen kurz zwei vielversprechende sog. ***Point-of-care-Schnelltests (PoC)*** vorstellen, die allerdings nicht in der Praxis, sondern nur im Labor angewendet werden.

Es handelt sich in beiden Fällen um *Multiplex-Tests*, die nicht nur SARS-CoV-2, sondern auch andere Erreger von Atemwegsinfekten identifizieren können. Sie werden die Zeit für die Testprozedur (die wesentlich durch die notwendige *Vermehrung des genetischen Materials* im Viruskern zustande kommt) massiv verkürzen.

- Der ***molekulare PoC***, den die niederländische Firma Qiagen herstellt, ist in Deutschland zugelassen und wird hier (in Hilden) auch produziert (*QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel*). Dieser Test prüft *in einem Ansatz die Anwesenheit von zwei spezifischen Genen (ORF1b und E) im Zellkern* – wird einer der beiden detektiert, gilt der Test als positiv.

Gleichzeitig wird eine ganze Reihe von anderen Viren und Bakterien mitgetestet (z.B. Influenza und Parainfluenza, sog. „Schnupfen“-Coronaviren, RSV, Rhinoviren; Mykoplasmen, Legionellen, B. pertussis)

Britische und französische Wissenschaftler haben zum Nutzen dieses Verfahrens vor wenigen Tagen eine prospektive, kontrollierte (jedoch nicht-randomisierte) Studie im *Lancet Respiratory Medicine* vorgelegt <https://t1p.de/58w2>.

Getestet wurde der PoC (n=499 Patienten) gegen den PCR (n=555 Patienten) in einer englischen Notfallstation. *Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zum Vorliegen eines endgültigen Resultats für alle Teilnehmer, die sich demographisch kaum unterschieden.*

- In der PoC-Gruppe waren 39% SARS-CoV-2 positiv, in der PCR-Gruppe 28%.
- Der Endpunkt wurde in der PoC-Gruppe im Mittel nach 1.7 Stunden und in der PCR-Gruppe nach 21.3 Stunden erreicht – ein nicht nur statistisch signifikanter, sondern auch klinisch hochrelevanter Zeitunterschied. Die Mortalität unterschied sich nicht – das war aber weder zu erwarten noch ein definierter Endpunkt.

Details der Validierung des Verfahrens gegen den etablierten PCR können Sie nachlesen unter <https://t1p.de/6fyg>.

- Beim zweiten Testverfahren (auf dem *Preprint-Server MedRxiv* veröffentlicht) geht es um eine **Methode der Erkennung fluoreszierender Bilder mit Hilfe der künstlichen Intelligenz** <https://t1p.de/8rkc>. Der Test kommt ohne Genomextraktion, Reinigung oder Vermehrung des viralen Abstrichmaterials aus und liefert in weniger als fünf Minuten ein rel. zuverlässiges Ergebnis. Dem Prinzip der künstlichen Intelligenz folgend, werden die Resultate zunehmend besser, je häufiger das Testverfahren angewandt wird.
- Die Testprozedur (im Labor!) beginnt mit der schnellen Markierung von Viruspartikeln aus der eingesandten Abstrich-Probe mit kurzen fluoreszierenden DNA-Strängen. Mit Hilfe eines online angeschlossenen Mikroskops werden dann Bilder der Probe aufgenommen, wobei jedes Bild Hunderte von fluoreszenzmarkierten Viren enthält. Im Endergebnis kann dann über die installierte Software der Vergleich mit hunderttausenden, hinterlegten Bildern von negativen bzw. Proben anderer häufiger Atemwegserregern wie Influenza erfolgen. Die Diagnose (z.B. SARS-CoV-2) wird dann auf dem Monitor angezeigt.
- Wer mehr über diese m.E. außerordentlich innovative Technik erfahren will, lese die Originalarbeit und vielleicht auch die Zusammensetzung der Teams aus Oxford und Warwick, geleitet von einer jungen Assistenzprofessorin im Fach Virologie namens Nicole Robb <https://t1p.de/pyp8>.
- Cave: Die *Zulassung* dieses Verfahrens ist nicht vor Ablauf einiger Monate zu erwarten. Da uns die Pandemie aber aller Voraussicht noch geraume Zeit begleiten wird, gilt: Gut Ding will Weile haben...

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen

(aktualisierter Text vom 28.10.2020)