

COVID-19 Tests: Fluch oder Segen?

Frage: Welcher Test ist wann brauchbar?

Antwort: Um mit einem medizinischen Test eine möglichst exakte brauchbare Antwort zu erhalten, muss man im Hintergrund viele wissenschaftliche Details berücksichtigen. Das macht es so schwierig, diese Thematik in der breiten Bevölkerung zu vermitteln. Wissenschaft lebt vom ständigen Drang, sich zu verbessern und noch genauer und präziser in der Aussage zu sein. Gerade in Zeiten wie diesen, wo dringendst auf verlässliche Ergebnisse gewartet wird, ist dies umso problematischer. Was weist ein Test nach?

Wo weist er es nach? Wie aussagekräftig ist das Ergebnis? Wie ist die statistische Verlässlichkeit? Ist das Ergebnis wiederholbar (reproduzierbar)? Erkrankt jemand mit einem positiven Ergebnis überhaupt? Hilft das Ergebnis dem einzelnen Betroffenen (Selbstschutz: Schutz vor Infektion, Schutz der Umgebung: Infektiosität).

Wichtig für die Gesundheitspolitik ist die verlässliche Aussage über die akute Bedrohung. Für den Einzelnen ist es wichtig zu wissen, ob ein entsprechender Schutz (Immunität) erreicht wird.

Test- Methode	Art der Abnahme	Vor- und Nachteile
PCR- Test (Antigen- Test) Derzeit bester verfügbarer Test zum Aufspüren von Virusträgern, im Sinne des Schutzes der Bevölkerung	Rachen- Nasenabstrich	Direkter Nachweis der Virus- RNA, versucht die Infektiosität nachzuweisen, Nachteil: es gibt Kreuzreaktionen mit anderen genetischen Informationsstrukturen im Körper, wenn das Hüllprotein nicht dabei ist, so erkrankt man nicht, wahrscheinlich geben nur Superspreader mit Erkrankungssymptomen das krankmachende Voll- Virus (RNA + vollständige Proteinhülle) weiter. Dadurch entstehen sehr viele falsch positive oder zweifelhafte Ergebnisse
Antikörper- Schnelltest Qualitativer Test, Sideflow, Immunoassay	Blutstropfen aus Kapillarblut	Zu geringe Sensitivität und Spezifität, dadurch sehr viel falsch positive und falsch negative Ergebnisse
Antikörper- Labortest Quantitativer Test, Elisa- Methode	Blutabnahme aus der Vene, Untersuchung des Blutserums auf Ig M, IgG und des Speichels auf IgA- Antikörper (ev. auch im Serum möglich)	Sagt aus, ob tatsächlich eine Reaktion des Immunsystems auf den Viruskontakt stattgefunden hat. Auch hier ist die Sensitivität und die Spezifität nicht 100%. Deshalb hängt es von der Verbreitung des gesuchten Merkmals (Inzidenz, Prävalenz) ab, wie viele falsch positive und falsch negative Ergebnisse es rein rechnerisch statistisch gibt
Neutralisationstest Derzeit bester Test zum Nachweis des Schutzes für den Einzelnen	Blutentnahme, wird nur in zertifizierten und spezialisierten Labors (z.B. Dr. Walder in Osttirol) unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt.	Sagt, ob der Körper neutralisierende Antikörper gegen das spezifische SARS 2 Virus gebildet hat. Sagt noch nicht nachgewiesen sicher über die Infektiosität aus! Über die Dauer des Immunschutzes sagt auch dieser Test noch nichts aus. Wenn das Virus zum Beispiel mutiert, das heisst, seine Oberflächeneigenschaften und/ oder die RNA verändert, so besteht zumindest nur noch Teilschutz

In diesem Spannungsfeld der Interessen bewegt sich die medizinische Diagnostik mit ihren Möglichkeiten. Aus diesem Grund verfolge ich die derzeitige Forschungsaktivität, die enorm ist und auch sehr erfolgsversprechend scheint, sehr genau. Dabei stelle ich fest, dass im Gegensatz zu den aktuellen Negativ-Berichten

in den meisten Medien medizinisch viel Positives auf den Weg gebracht wird. Das wird helfen, alle extremen Positionen zu entkräften, unter denen wir derzeit alle auf irgendeine Weise leiden. Eine der Plagen ist dabei die Ungewissheit, die Angst und Sorge schürt.

Frage: Wie und wann erfolgt eine Antikörper-Bildung im Körper nach einer SARS-CoV-2-Infektion?

Antikörper werden gebildet, wenn B-Zellen (bestimmte Immunzellen) ganz bestimmte Virusbestandteile (Eiweißmoleküle) mit ihren spezifischen Rezeptoren erkennen. Zuerst produzieren die B-Zellen dann **Antikörper der Immunglobulinklasse M (IgM)**.

Bei einer zusätzlichen, doppelten Erkennung von viralen Antigenen durch T-Zellen, bewirken diese daraufhin bei B-Zellen den Wechsel der Immunglobulinklasse. Dadurch kommt es in der Folge zur Produktion von **viruspezifischen IgA und IgG**.

Da SARS-CoV-2 für unser Immunsystem ganz neu ist, müssen Antikörper erst von naiven B-Zellen gebildet werden. Deshalb werden Antikörper (IgM und IgA) frühestens 5-7 Tage nach Symptombeginn nachweisbar.

Frage: Welche Rolle spielen jeweils die IgM-, IgG- und IgA-Antikörper bei einer SARS-CoV-2-Infektion?

IgM Antikörper haben scheinbar bereits eine erste neutralisierende Wirkung. **IgA** sind Antikörper, die über Sekrete abgegeben werden und daher bei einer Infektion des Respirationstraktes eine wichtige Rolle spielen.

Durch eine Erhöhung ihrer Bindungsstärke und dadurch, dass sie typischerweise noch lange nach der Infektion gebildet werden, bewirken **IgG** Antikörper normalerweise in fortgeschrittenen Infektionsstadien und nach der Rekonvaleszenz unter anderem die Hemmung der Virusreplikation. In der virologischen Diagnostik kann man über den Nachweis verschiedener Immunglobulinklassen den **Infektionszeitpunkt ungefähr einschätzen**.

Frage: Wie sieht die Struktur des neuartigen Virus eigentlich genau aus?

SARS-CoV-2 gehört zur Gattung Betacoronavirus der Familie der Coronaviridae. Als solches ist es ein behülltes RNA Virus. Auf der Hülle befinden sich sogenannte Spikes („Spitzen“ oder „Stacheln“), die dem Virus das kronenartige Aussehen geben (Corona).

Was bisher zumeist vernachlässigt wird, aber entscheidend ist: Krankmachend ist das Virus nur, wenn es vollständig von einem Infektiösen (sogenannte Super-Spreader, Erkrankte(r) mit Husten) auf eine bisher nicht betroffene Person weitergegeben wird, die entsprechende Vorerkrankungen oder begünstigende Risikofaktoren (genetische und zivilisationsbedingte Prädisposition: Stoffwechselerkrankungen, Übergewicht, Gerinnungsstörungen, Gefäßschädigungen, seelisch emotionale Belastungen) hat.

Im Erkrankungsfall reagiert unser Immunsystem sozusagen fälschlicherweise auf diese Hüllenproteine. Dadurch entsteht die Entzündung und Gewebszerstörung, sodass weniger Sauerstoff ins Blut aufgenommen werden kann. Zudem kann es im Extremfall ähnlich wie bei einer Schockreaktion zu Gerinnungsstörungen (disseminierte intravasale Gerinnung) in den kleinsten Blutgefäßen (Kapillaren) kommen. Dadurch entsteht die sehr schwierige Beatmungspflichtigkeit auf der Intensivstation. Das Spikeprotein besitzt mehrere Untereinheiten (S1 und S2), die bei der Bindung an den Rezeptor der Zielzelle und beim Eindringen in diese eine entscheidende Rolle spielen.

Frage: Was lässt sich mit den neuen Neutralisationstests feststellen und worin liegt der Unterschied zu den bisherigen Tests?

Mit diesen Tests weist man genau jene Antikörper nach, die das Eindringen des Virus in die Zielzellen verhindern.

Da diese Antikörper ganz genau an jener Stelle binden, an denen der erste Kontakt zwischen Virus und Zelle stattfindet (Receptor Binding Domain, ein kleiner Teil des S1 Proteins), misst man also Antikörper, die **spezifisch gegen SARS-CoV-2** und nicht gegen andere Viren gerichtet sind. Im Gegensatz dazu beinhalten Tests, wie z.B. ELISAs größere Virusbestandteile (z.B. das gesamte S1 Protein). Hier kann es **leichter zur unspezifischen Reaktion** und damit zu **falsch-positiven Ergebnissen** kommen.

Falsch positiv heißt: Die Test-Methode weist etwas nach, es steckt aber in Wirklichkeit nichts dahinter. Positiv heißt also noch lange nicht, dass jemand andere anstecken kann, dass jemand selber erkrankt oder gar in einer größeren Gefahr ist. Umso seltener das Merkmal in der Bevölkerung vorkommt, nach dem wir mit medizinischen Tests suchen, umso seltener erhalten wir ein verwendbares, brauchbares relevantes richtig positives Ergebnis.

Falsch negativ heißt: Die Testmethode erkennt das gesuchte Merkmal nicht, es ist aber trotzdem vorhanden. Auch das ist problematisch, weil man eventuell infektiöse Träger im Falle eines Virus nicht erkennt oder weil jemand der bereits Abwehrkräfte entwickelt hat dann eventuell eine medikamentöse Therapie oder eine Maßnahme einhält, die nicht mehr notwendig wäre. Für politische Entscheidungen der Übervorsichtigkeit ist dies nicht relevant. Trifft dies aber den Einzelnen mit seiner besonderen Situation, so ist dies sehr relevant.

Entsprechende themenbezogene Zusendungen und Fragen können so wie bisher in bewährter Weise direkt an meine E-Mailadresse gruber@prosalus.info oder telefonisch unter **0474 409344** direkt an mich gerichtet werden.



Dr. Rudolf Gruber

Frage: Wann hat man das Ergebnis und wie sicher ist es?

Die Auswertung des Tests dauert 2-3 Tage, da in einer Zellkultur beobachtet werden muss, ob die in der Probe vermeintlich vorhandenen Antikörper tatsächlich zur Hemmung der Virusvermehrung führen. Der Neutralisationstests, den wir an unserem Zentrum verwenden, hat auch im Vergleich zu kommerziellen Tests eine ausgesprochen hohe Sensitivität. Aus den erwähnten Gründen besitzt er eine nahezu 100%ige Spezifität. Für die Frage, ob jemand die Infektion bereits durchgemacht hat, ist er also optimal geeignet.

Frage: Was ist der Nutzen der Antikörper-Diagnostik?

Zum einen kann man über die Antikörperdiagnostik eine durchgemachte Infektion, unabhängig von den dabei aufgetretenen Symptomen, nachweisen. Es lassen sich also auch jene Personen identifizieren, die die Infektion asymptomatisch durchgemacht haben. Ob das Durchmachen der SARS-CoV-2-Infektion zur vollständigen und anhaltenden Immunität gegen dieses Virus führt, ist nachzeitigem Wissensstand allerdings nicht klar. Die andere Einsatzmöglichkeit besteht im Beitrag der Antikörperdiagnostik zur **korrekten Diagnose einer akuten COVID-19-Erkrankung**. Im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf kommt es nämlich bei einigen Patienten zur Abnahme der Viruskonzentration im oberen Rachen, was die Aussagekraft von PCR-basierten Methoden aus Rachenabstrichen mindert. Da im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf in der Regel aber schon Antikörper in ausreichender Menge gebildet werden, kann die Antikörpermessung in diesen Fällen helfen, die Diagnose zu sichern.

Frage: Was sind die Nachteile?

Nachteile entstehen eben dann, wenn ein Testergebnis falsch beurteilt wird. Dies gilt vor allem hinsichtlich der Möglichkeit von falsch-positiven Ergebnissen. Würde jemand bei einem falsch-positiven Ergebnis, in der irrigen Meinung, es bestünde nun Immunität, jegliche Schutzmaßnahmen außer Acht lassen, könnte für das Individuum und auch gesundheitspolitisch großer Schaden entstehen. Zudem kommt es leider auch zu einem enormen Vertrauensverlust, der meist aufgrund von mangelnder Kommunikation zustande kommt.

Frage: Wer sollte getestet werden bzw. wer sollte sich testen lassen?

Da wir derzeit nicht sicher wissen, ob selbst ein richtig-positiver Antikörpertest tatsächlich mit einer anhaltenden Immunität korreliert, ist es meiner Meinung nach für ein großflächiges Durchtesten der gesamten Bevölkerung noch zu früh. Für Studien oder bestimmte Sondersituationen (Sanität, Gastgewerbe mit direktem Personenkontakt) gilt das natürlich nicht. Im Rahmen von gesundheitspolitisch wichtigen **Seroprävalenzstudien** können uns Antikörpertests sehr wohl helfen, **die Geschwindigkeit, mit der sich das Virus im Lauf der Pandemie ausbreitet**, zu messen.

Frage: Wo und ab wann kann ich mich sinnvoll testen lassen. Wie hoch sind die Kosten, wenn ich den Test selbst bezahle?

Grundsätzlich sollen Tests immer in Zusammenarbeit mit einem zertifizierten Labor mit langjähriger Erfahrung durchgeführt werden. Das dann vorliegende Ergebnis sollte immer ärztlich beurteilt und für den individuellen Fall ausgewertet werden.

Bei der dringenden Frage nach einer durchgemachten Infektion, besteht auch in unserer Praxis nach vorheriger Beratung und **Terminvereinbarung** die Möglichkeit für eine Blutabnahme zwecks Testung mittels Neutralisationstest.

Die Kosten für den jeweiligen Test betragen derzeit in Summe ca. 100 Euro und werden von der öffentlichen Hand meist nicht übernommen