

Neuer Cochrane-Review bewertet die Genauigkeit von Antikörpertests zum Nachweis von COVID-19

Ein heute erscheinender systematischer Review von Cochrane fasst Studien zur Genauigkeit von COVID-19-Antikörpertests zusammen.

Der Review zeigt, dass Antikörpertests helfen könnten um festzustellen, ob jemand COVID-19 hatte. Dabei ist jedoch das Timing wichtig: In der ersten Woche nach dem Beginn von Krankheitssymptomen sind die Antikörper-Titer zu niedrig, um sie für einen Nachweis von COVID-19 zu verwenden. Zwei oder mehr Wochen nach Beginn der Symptome waren die Tests beim Nachweis von SARS-CoV-2 zuverlässiger. Der Review macht aber auch einige Limitationen der bisherigen Evidenz deutlich.

Ein heute erscheinender systematischer Review von Cochrane fasst Studien zur Genauigkeit von COVID-19-Antikörpertests zusammen. Der Review zeigt, dass Antikörpertests helfen könnten um festzustellen, ob jemand COVID-19 hatte. Dabei ist jedoch das Timing wichtig: In der ersten Woche nach dem Beginn von Krankheitssymptomen sind die Antikörper-Titer zu niedrig, um sie für einen Nachweis von COVID-19 zu verwenden. Zwei oder mehr Wochen nach Beginn der Symptome waren die Tests beim Nachweis von SARS-CoV-2 zuverlässiger. Wir können aber auf Basis der eingeschlossenen Studien nicht beurteilen, wie gut die untersuchten Tests mehr als fünf Wochen nach Beginn der Symptome funktionieren. Wir wissen auch nicht, ob diese Ergebnisse auf Menschen mit mildereren Krankheitsverläufen oder ohne Symptome übertragbar sind, da die Studien im Review hauptsächlich an Krankenhaus-Patienten durchgeführt wurden. Es lässt sich zudem noch nicht beurteilen, ob eine überstandene Erkrankung mit COVID-19 den Betroffenen eine Immunität gegen künftige Infektionen verleiht.

Antikörpertests sind potentiell ein wichtiges Instrument, um Personen zu identifizieren die eine COVID-19-Erkrankung bereits durchgemacht haben. Besonders wertvoll wären sie, wenn sie auch Fälle erkennen könnten, in denen die Infektion nicht anderweitig diagnostiziert wurde, etwa weil sie nur mit schwachen oder gar keinen Symptomen verlief. Dies könnte entscheidend dabei helfen, die Ausbreitung der Infektion und die Notwendigkeit von Vorsorgemaßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens zu beurteilen. Der Review fasst die bis Ende April 2020 verfügbaren Forschungsergebnisse zusammen, um festzustellen, ob Antikörpertests:

- ...genau genug sind, um eine Infektion mit SARS-CoV-2 bei Menschen mit oder ohne Symptome von COVID-19 zu diagnostizieren, und...
- ... verwendet werden können, um herauszufinden, ob jemand bereits COVID-19 hatte.

Das Immunsystem von Menschen, die COVID-19 haben, reagiert darauf mit der Produktion von Proteinen im Blut, die als Antikörper bezeichnet werden und das Virus angreifen. Der Nachweis von Antikörpern im Blut von Menschen kann ein Hinweis darauf sein, ob sie gegenwärtig COVID-19 haben oder es bereits früher hatten. Der Nachweis einer akuten Infektion erfolgt in der Regel durch Abstrichproben innerhalb der ersten 5 Tage der Erkrankung. Solche Tests weisen das Virus direkt nach, doch kann es vorkommen, dass sie die Infektion verpassen. Zudem waren und sind diese sogenannten PCR-Tests nicht immer und überall verfügbar.

Cochrane-Forscher aus aller Welt unter der Leitung von Experten der Universität Birmingham

durchsuchten die zum Stand Ende April verfügbaren rund 11.000 Publikationen zu COVID-19, um Studien zu Antikörpertests bei Menschen zu finden, von denen bekannt war, dass sie COVID-19 haben (oder hatten). Ebenfalls relevant waren entsprechende Studien bei Menschen von denen bekannt war, dass sie COVID-19 noch nicht gehabt hatten. Sie fanden insgesamt 54 relevante Studien mit Testergebnissen für fast 16.000 Blutproben. Die meisten Studien stammten aus China und wurden bei Menschen durchgeführt, die in ein Krankenhaus eingeliefert worden waren und wahrscheinlich an einer schweren Form der Krankheit litten. Noch nicht in der Datenbasis des Reviews enthalten sind wegen des Stichtags für die Literatursuche (27. April) Studien zu den momentan viel diskutierten Antikörpertests der Hersteller Roche und Abbott. Diese sollen in das bereits in Arbeit befindliche erste Update des Reviews eingehen.

Die Studien untersuchten drei Arten von Antikörpern, IgA, IgG und IgM. Die meisten Tests maßen sowohl IgG als auch IgM, aber einige maßen nur einen einzelnen Antikörper-Typ oder Kombinationen der drei Typen. Daten lagen nur für 27 Antikörper-Tests vor, ein Bruchteil der mehr als 200 auf dem Markt erhältlichen Tests. Daten lagen sowohl für Labortests vor, bei denen Blutproben aus den Venen entnommen werden müssen, als auch für Point-of-Care-Tests, bei denen Blutproben durch einen Nadelstich in die Fingerkuppe gewonnen werden können. Die Daten reichten nicht aus, um die Genauigkeit einzelner Test-Kits miteinander zu vergleichen. Die Autoren werden diese Übersicht in den nächsten Monaten weiter aktualisieren, um eine vollständigere Zusammenfassung der dann vorliegenden Forschungsergebnisse zu liefern.

Die Forscher fanden heraus, dass die Sensitivität (also jenen Anteil der Menschen, die tatsächlich COVID-19 hatten, den der Test nachweisen kann) eines Antikörpertests sehr eng mit dem Zeitpunkt der Durchführung des Tests zusammenhängt. Tests der IgG- und IgM-Antikörper 8 bis 14 Tage nach Beginn der Symptome identifizierten korrekterweise nur 70% der Personen, die COVID-19 hatten. Betrachteten die Forscher jedoch Daten von Tests, die zwischen 15 und 35 Tagen nach dem ersten Auftreten der Symptome durchgeführt wurden, so konnten über 90% der Personen mit COVID-19 korrekt identifiziert werden. Es gibt noch nicht genügend Studien, um die Sensitivität von Antikörpertests für Zeiträume länger als 35 Tage nach Beginn der Symptome abzuschätzen. Mit den Tests wurde COVID-19 nur bei 1% bis 2% der Menschen ohne COVID-19 falsch positiv diagnostiziert.

Um zu veranschaulichen, was diese Genauigkeitszahlen bedeuten: In einer Stichprobe von 1000 Personen, in der 200 Personen (20%) tatsächlich COVID-19 haben (eine plausible Zahl für Mitarbeiter eines Krankenhauses, in dem COVID-19-Patienten behandelt wurden) würden:

- 193 Personen ein positives Testergebnis erhalten, aber 10 (5%) dieser Personen hätten kein COVID-19 (falsch positives Ergebnis);
- 807 Personen würden ein negatives Testergebnis erhalten, aber 17 (2%) dieser Personen hätten in Wirklichkeit COVID-19 (falsche negatives Ergebnis).

In einer Population, in der COVID-19 häufiger vorkommt, gäbe es vermehrt falsch-negative und weniger falsch-positive Ergebnisse.

Die im Review berücksichtigten Studien zeigten, dass Antikörpertests eine Rolle bei der Diagnose von COVID-19 bei Patienten spielen können, die seit zwei oder mehr Wochen COVID-19-Symptome aufweisen, aber keinen Abstrich (PCR) gemacht haben oder trotz COVID-19-ähnlicher Symptome negativ getestet wurden.

Professor Jon Deeks, Professor für Biostatistik und Leiter der Forschungsgruppe für Testauswertung an der Universität Birmingham, erklärt: „Wir haben alle verfügbaren Daten aus der ganzen Welt analysiert – und dabei klare Muster entdeckt, die uns zeigen, dass das Timing bei der Anwendung dieser Tests von entscheidender Bedeutung ist. Wenn man sie zum falschen Zeitpunkt einsetzt, funktionieren sie nicht. Diese ersten COVID-19-Antikörpertests zeigen zwar Potenzial, insbesondere

wenn sie zwei oder drei Wochen nach dem Auftreten der Symptome eingesetzt werden, aber die Daten stammen fast alle von hospitalisierten Patienten, so dass wir nicht genau wissen, wie genau sie COVID-19 bei Menschen mit leichten oder keinen Symptomen oder mehr als fünf Wochen nach dem Auftreten der Symptome identifizieren.“

Die Forscher hatten auch Bedenken hinsichtlich der Vertrauenswürdigkeit der von ihnen gefundenen Studien. Die Studien waren klein und gaben ihre Ergebnisse oft nicht vollständig wieder. Viele Arbeiten enthielten mehrere Proben von denselben Patienten. Mehr als die Hälfte der Studien wurde der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt, bevor sie einem Peer-Review unterzogen worden waren (sogenannte „Preprints“). In einer wichtigen britischen Studie erlaubten die Hersteller die Identifizierung der ausgewerteten Tests nicht.

Dr. Jac Dinnes, der zusammen mit dem Team der Universität Birmingham an der Überprüfung arbeitete, kommentiert: „Das Design, die Durchführung und die Berichterstattung von Studien über die Genauigkeit von Antikörpertests für COVID-19 müssen erheblich verbessert werden. Die Studien müssen ihre Ergebnisse danach aufschlüsseln, nach welcher Zeit seit dem Auftreten der Symptome die Blutproben genommen wurden. Es ist dringend erforderlich sicherzustellen, dass alle Ergebnisse der Test-Evaluierungen öffentlich zugänglich sind, um eine selektive Berichterstattung zu verhindern. Auf diesem Forschungsgebiet passiert zurzeit sehr viel. Wir planen daher, diesen Review regelmäßig zu aktualisieren, sobald weitere Studien veröffentlicht werden.“

Originalpublikation:

Cochrane Database of Systematic Reviews: Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652>