

## Pressekonferenz IGeL-Monitor

### IGeL-Report 2020 und Umgang mit COVID-19-Antikörpertests

**Statement von Dr. Michaela Eikermann, Bereichsleiterin „Evidenzbasierte Medizin“, MDS**

**- Es gilt das gesprochene Wort -**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Corona-Virus-Pandemie prägt seit Monaten unser Leben. Viele Menschen verspüren große Sorge und Unsicherheit und suchen nach Möglichkeiten, diese zu reduzieren. Eine oft geäußerte Hoffnung ist, dass man sich in den vergangenen Monaten bereits mit dem Corona-Virus angesteckt hat, dies aufgrund fehlender oder milder Symptome nicht gemerkt hat und nun möglicherweise immun ist. Daher verwundert es nicht, dass COVID-Antikörpertests angeboten und nachgefragt werden.

Da in den vergangenen Monaten auch immer wieder Fragen zu diesen Tests an uns gestellt wurden, haben wir uns in unserer aktuellen Bewertung mit der aktuellen Evidenz zu COVID-19-Antikörpertests beschäftigt. Darüber hinaus geben wir Informationen zur Interpretation der Testergebnisse.

#### **PCR-Abstrichtest und COVID-19-Antikörpertest – die Unterschiede**

Es gibt mehrere diagnostische Verfahren zum Nachweis einer akuten oder durchgemachten Infektion mit dem neuartigen Coronavirus (*SARS-CoV-2*): Im Fall einer akuten Erkrankung, die COVID-19-verdächtig ist, erfolgt ein direkter Erregernachweis. Dazu werden in der Regel Abstriche aus dem Nasen-Rachen-Raum entnommen. Die Testung erfolgt in einem Labor mittels eines sogenannten PCR-Tests (*für Polymerase-Kettenreaktion*). Neben den PCR-Tests wurden Tests zur Bestimmung von virusspezifischen Antikörpern im Blut entwickelt. Antikörper werden vom Immunsystem gebildet, wenn der Körper sich mit Krankheitserregern auseinandersetzen muss. Es handelt sich also um einen indirekten Erregernachweis, der diese Immunantwort des Körpers erfasst. Da Antikörper erst einige Tage nach der Infektion und den ersten Symptomen gebildet werden, ist eine primäre Testung auf Antikörper in der Regel nicht für die Diagnose einer akuten Infektion gedacht.

Neben der Analyse einer Blutprobe in einem Labor stehen auch Schnelltests für die Bestimmung von Antikörpern zur Verfügung. Diese gelten jedoch als deutlich unzuverlässiger, so dass von ihnen generell abgeraten wird. Daher haben wir uns mit diesen Tests in unserer Bewertung nicht beschäftigt.

## Was wird in den ärztlichen Praxen angeboten?

In einer Recherche auf Internetseiten von 50 zufällig ausgewählten Hausarztpraxen in ganz Deutschland sind wir der Frage nachgegangen, wie häufig COVID-19-Antikörpertests als IGeL angeboten werden. Die Recherche wurde seit April dreimal durchgeführt. Wir konnten einen kontinuierlichen Anstieg des Angebots an Antikörpertests sehen. Bei der letzten Recherche Ende Juli zeigte sich, dass 26 der 50 Praxen einen Antikörpertest anbieten, 4 der 50 Praxen bieten diesen mit Einschränkungen an, und 2 der 50 Praxen bieten den Antikörpertest explizit nicht an. Bei den angebotenen Tests handelte es sich größtenteils (d.h. bei 16 der 26 Praxen) um einen Labortest.

In manchen Praxen findet man auf den Internetseiten irreführende Informationen, die vermuten lassen, dass die Aussagekraft der Antikörpertests und insbesondere der Schnelltests falsch eingeschätzt wird. Lassen Sie mich zwei Beispiele nennen:

*„Wir verfügen über einen Corona-Antikörper-Schnelltest. Dieser, aus einem Tropfen Blut gewonnene Test zeigt auf, ob Sie bis ca. 10 Tage zuvor eine Corona-Infektion durchgemacht und Langzeit-Antikörper entwickelt haben. Beschrieben ist eine Zuverlässigkeit des Nachweises von Langzeit-Antikörpern von fast 100 Prozent.“*

*„[Der Test] ist schnell (Ergebnis nach ca. 10 Min.) und hat im Gegensatz zu privat erhältlichen Abstrichtests eine Genauigkeit von 98,6 Prozent.*

*Mit diesem Test wissen sowohl Sie und auch wir mehr.*

*Zu Ihrem Wohl, Ihrer Gewissheit und auch dem Wohle und der Gewissheit aller.*

*Denn sobald das menschliche Immunsystem Antikörper gegen das COVID-19-Virus gebildet hat, kann eine erneute Infektion so gut wie ausgeschlossen werden. (u. a. Prof. Drosten, Virologe Charité Berlin)“*

Eine solche Darstellung ist aus mehreren Gründen problematisch und irreführend: In beiden Beispielen wird für die Schnelltests explizit geworben, obwohl namhafte Gesundheitsorganisationen wie das Robert Koch-Institut, die Weltgesundheitsorganisation sowie die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin aufgrund der Unsicherheit dieser Tests übereinstimmend von Schnelltests abraten. Im zweiten Beispiel wird dazu mit Verweis auf einen bekannten COVID-Experten eine Aussage zur Immunität getroffen, die so sicher nicht richtig ist. Die Patienten fast schon in die Verantwortung zu nehmen, sich „zum Wohle und der Gewissheit aller“ einem Antikörperschnelltest zu unterziehen, ist mehr als fragwürdig.

## Die aktuelle Bewertung zu COVID-19-Antikörpertests

Entsprechend der Methodik des IGeL-Monitors haben wir eine Recherche durchgeführt, um herauszufinden, welche Evidenz für den Einsatz von Antikörpertests bei Personen vorliegt, die wissen wollen, ob sie bereits eine COVID-19-Erkrankung durchgemacht haben oder ob sie eine Immunität

gegen das neuartige Coronavirus aufweisen. Nicht Gegenstand unserer Bewertung war die Anwendung von Antikörpertests im Rahmen von Studien zur tatsächlichen Verbreitung des Virus in Bevölkerungsgruppen, wie sie zum Beispiel vom Robert Koch-Institut oder anderen epidemiologischen und virologischen Forschergruppen durchgeführt werden.

Es konnten sieben systematische Übersichtsarbeiten und 37 Studien zu unserer Fragestellung identifiziert und analysiert werden. Insgesamt waren die Studien sehr heterogen und von geringer methodischer Qualität. Es handelte sich in der Regel um Studien mit kurzer Studiendauer und in speziellen Patientengruppen, die nicht ohne weiteres auf die Allgemeinbevölkerung übertragen werden können. Alle Studien betrachteten die diagnostische Aussagekraft der Tests, so dass Aussagen zum Nutzen über das reine Wissen über eine vorausgegangene Infektion hinaus aus den Studien nicht abgleitet werden konnten.

### **Diagnostische Aussagekraft von Antikörpertests**

Diagnostische Tests können in der Regel nicht mit 100-prozentiger Sicherheit sagen, ob jemand eine Erkrankung wirklich hat oder nicht. Die Testergebnisse können falsch sein: Falsch-positiv, wenn der Test anzeigt, dass man eine Erkrankung hat und diese aber gar nicht vorliegt, falsch-negativ, wenn der Test anzeigt, dass man nicht erkrankt ist obwohl dies in Wahrheit der Fall ist.

Die diagnostische Aussagekraft eines Tests wird anhand der Kriterien Sensitivität und Spezifität bestimmt. Die Sensitivität gibt an, wie „empfindlich“ der Test ist und gibt Aufschluss darüber, ob alle erkrankten Personen von dem Test als krank erkannt werden oder ob erkrankte Personen „übersehen“ werden. Das heißt in unserem Fall, der Test findet keine Antikörper, obwohl die betreffende Person Antikörper gegen das neuartige Coronavirus im Blut hat.

Die Spezifität gibt Aufschluss darüber, ob wirklich alle gesunden Personen von dem Test als gesund erkannt werden oder ob Personen fälschlicherweise als krank eingestuft werden. Das heißt in unserem Fall, der Test findet Antikörper, obwohl die betreffende Person keine COVID-19-Erkrankung durchgemacht hat. Zu falsch-positiven Ergebnissen kann es im Fall der Corona-Antikörpertests auch kommen, wenn der Test Antikörper erkennt, die keine Immunantwort auf COVID-19 sind, sondern auf andere Corona-Viren, die in der Vergangenheit zum Beispiel eine harmlose Erkältung ausgelöst haben.

Wie genau die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Tests ist, kann aus den Studien nicht eindeutig entnommen werden, da sich die Ergebnisse zu gleichen Tests zwischen den Studien sehr stark unterscheiden und zudem vom Zeitpunkt der Untersuchung nach der Infektion abhängen. Darüber hinaus lagen zum selben Antikörpertest teilweise große Unterschiede zwischen den Herstellerangaben und den Ergebnissen der Studien vor. Es lässt sich nur schlussfolgern, dass die Antikörpertests zwar grundsätzlich in der Lage sind, zu einem späteren Zeitpunkt nach Symptombeginn eine vorhergegangene Infektion mit dem neuartigen Coronavirus zu bestätigen. Mit welcher Sicherheit die Aussage getroffen werden kann, ist unter anderem aufgrund der methodischen Mängel der Studien

und der Heterogenität der Studienergebnisse untereinander sowie im Vergleich zu den Herstellerangaben, allerdings unklar.

Da es sich um ein aktuell stark beforschtes Thema handelt, zu dem in schneller Folge neue Erkenntnisse veröffentlicht werden, haben wir uns entschlossen, keine Gesamtbewertung abzugeben, sondern die aktuelle Evidenz darzustellen. Wichtig ist es uns aber, über die Interpretation der Testergebnisse zu informieren.

### **Testergebnisse müssen richtig interpretiert werden**

Um einen diagnostischen Test interpretieren zu können, sind der positive und negative Vorhersagewert wichtige Maßzahlen. Der positive Vorhersagewert gibt an, wie wahrscheinlich es ist, dass eine Patientin oder ein Patient mit einem positiven Testergebnis tatsächlich Antikörper aufweist. Der negative Vorhersagewert gibt an, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass eine Person mit einem negativen Testergebnis tatsächlich nicht erkrankt ist. Um die Vorhersagewerte berechnen zu können, benötigt man neben der Sensitivität und Spezifität des Tests noch die sogenannte Vortestwahrscheinlichkeit.

Die Vortestwahrscheinlichkeit gibt an, wie wahrscheinlich es vor dem Test ist, dass eine Person erkrankt ist. Daher ist sie von der Verbreitung der Erkrankung in der Bevölkerung in einem bestimmten Umfeld abhängig. Das heißt, sie unterscheidet sich zum Beispiel zwischen Regionen mit zeitweise besonders hohen Corona-Fallzahlen, den sogenannten „hotspots“ und Regionen mit niedrigen Fallzahlen. Unterschiede gibt es auch zwischen der Allgemeinbevölkerung und Personengruppen, die einem besonders hohen Ansteckungsrisiko ausgesetzt sind, wie zum Beispiel medizinisches Personal.

Bei einer geringen Vortestwahrscheinlichkeit, wie sie zum Beispiel bei einer geringen Durchseuchung der Bevölkerung mit einer Erkrankung vorliegt, sind positive Testresultate verhältnismäßig häufig falsch. Dies kann an folgendem Zahlenbeispiel verdeutlicht werden:

Wendet man einen Antikörpertest mit hoher Testgüte (Sensitivität von 91,4 Prozent und Spezifität von 98,7 Prozent) bei 1.000 Menschen an, würde man bei einer Verbreitung der Erkrankung in der Bevölkerung (Vortestwahrscheinlichkeit) von 2 Prozent 18 Personen richtig als krank also mit Antikörpern im Blut identifizieren, und 13 erhielten ein falsch-positives Testergebnis. Damit läge der positive Vorhersagewert nur bei 58 Prozent. Das heißt im Umkehrschluss, dass die Wahrscheinlichkeit, dass trotz des positiven Testresultats tatsächlich keine Antikörper vorhanden sind, bei 42 Prozent liegt. Mit zunehmender Vortestwahrscheinlichkeit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem positiven Testresultat tatsächlich Antikörper vorhanden sind. Würde man den gleichen Test bei einer Personengruppe anwenden, deren Vortestwahrscheinlichkeit mit 10 Prozent deutlich höher ist – zum Beispiel Risikokontakte oder spezifische Symptome in der Vergangenheit – würde man 91 Patienten richtigerweise als krank identifizieren und nur 12 hätten ein falsch-positives Ergebnis. Dann läge der positive Vorhersagewert bei 88 Prozent.

Die aktuelle Durchseuchung mit COVID-19 ist in Deutschland in der Allgemeinbevölkerung wahrscheinlich noch sehr gering. Dies führt dazu, dass durch Antikörpertests verhältnismäßig viele falsch-positive Testergebnisse erzeugt werden. Bei geringer Vortestwahrscheinlichkeit sind negative Testresultate dagegen sehr verlässlich. Da die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung aber entsprechend gering ist, bringen sie auch nur wenig zusätzliche Sicherheit.

Darüber hinaus ist die Rolle der Antikörpertests bei der Feststellung einer längerfristigen Immunität auf das neuartige Coronavirus noch ungewiss. Derzeit gibt es noch keine sicheren Erkenntnisse dazu, ob und wie lange eine Immunität anhält. Das heißt, dass es bei einer schon länger zurückliegenden Erkrankung sein kann, dass keine Antikörper mehr nachweisbar sind.

### **Aufklärung und Information sind zentral**

Aufklärung und Information sind immer ein zentrales Anliegen des IGeL-Monitors. Auch in unserer Befragung war es unser Fokus, herauszufinden, ob Patientinnen und Patienten über die Bedeutung der Testergebnisse ausreichend aufgeklärt werden. Idealerweise sollte diese Information vor und nach dem Test erfolgen. Vorher, um eine Entscheidung für oder gegen den Test treffen zu können, und nachher, damit das Ergebnis richtig interpretiert werden kann.

In unserer aktuellen Befragung zu den COVID-19-Antikörpertests wurde ein Drittel der Getesteten nicht darüber aufgeklärt, dass das Testergebnis mit Unsicherheit einhergeht. Die besonders wichtige Information, dass trotz eines positiven Testergebnisses die Möglichkeit besteht, noch nicht erkrankt gewesen zu sein, haben 40 Prozent der Getesteten laut der Befragung nicht erhalten. Jeweils ca. ein Viertel der Befragten hat angegeben, keine Informationen darüber erhalten zu haben, dass unklar ist, ob es eine Immunität gegen das Coronavirus gibt bzw. wie lange diese anhält.

Falsch-positive Ergebnisse oder falsche Vorstellungen von einer Immunität nach einer vorausgegangenen Infektion können dazu führen, dass sich Menschen in trügerischer Sicherheit wiegen. Dies könnte zur Folge haben, dass sie sich leichtsinniger verhalten und zum Beispiel die empfohlenen Hygiene- und Distanzregeln weniger strikt einhalten. Bedenkt man, welche gravierenden Auswirkungen unvorsichtiges Verhalten aufgrund solch falscher Annahmen für die Person selbst, ihr Umfeld und letztendlich auch für das gesamte Infektionsgeschehen haben kann, wird deutlich, wie wichtig die genaue Kenntnis der Aussagekraft der Antikörpertests ist.

Es ist unerlässlich, dass sich die anbietenden Ärztinnen und Ärzte damit tiefergehend auseinandersetzen und die Patienten umfassend informieren. Wer trotz aller Unsicherheiten einen Antikörpertest machen lassen möchte, weil er neugierig, ängstlich oder von den langwierigen Einschränkungen mürrig ist, muss wissen, wie ein positives oder negatives Ergebnis zu interpretieren ist. Wichtig ist, darüber zu informieren, dass aufgrund der vielen Unsicherheiten die vielleicht erhoffte persönliche Lockerung der Corona-bedingten Einschränkungen auch aus einem positiven Testergebnis nicht abgeleitet werden kann.