

RT-PCR-Tests: Was taugt der Schwellenwert?

Gastbeitrag von: Dr méd Jacques Bernier

(Chief Science Officer, Swiss Medical Network, Genolier Innovation Network / Früher Privatdozent, Medizinische Fakultät, Universität Genf)

Veröffentlicht am: 14. Oktober 2020 13:38 | Letzte Aktualisierung: 28. November 2020 20:17

Quelle: <https://www.medinside.ch/de/post/rt-pcr-tests-quo-vadis>

Es ist mir ein Anliegen, in diesem Beitrag einige Überlegungen zu zwei zentralen Punkten anzustellen.

Zunächst einmal waren RT-PCR (*polymerase chain reaction*)-Tests Teil des diagnostischen Instrumentariums, das den Ärzten in den frühen Stadien der SARS-CoV-2-Pandemie zur Verfügung gestellt wurde. Ihre Anwendung war nicht nur zweckmässig, sondern auch notwendig in einer Phase, in der die Medizin, Wissenschaft und Gesundheitsbehörden durch die Intensität dieser neuen Viruserkrankung und die völlig unbekanntem Konturen ihrer Zirkulationsmuster an die Wand gedrückt wurden. Die in diesem Beitrag dargelegten Überlegungen beziehen sich nicht auf die erste Welle im Frühjahr 2020, sondern vielmehr auf die gegenwärtige und zukünftige Praxis der Virusforschung.

Ich bin weder Spezialist für Infektionskrankheiten, noch Virologe, Epidemiologe oder Spezialist für öffentliche Gesundheit. Als Arzt halte ich es jedoch für legitim, auf Mängel hinzuweisen, die beim Einsatz von RT-PCR-Tests im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie von zwei Spezialisten für Infektionskrankheiten aufgezeigt wurden.

Mit diesen bislang dokumentierten Lücken und mit dem derzeitigen Stand unseres Wissens über das Virus stelle ich berechtigterweise die schädlichen Folgen in Frage, die eine Unterschätzung oder Ignorierung dieser Mängel für unsere Gesellschaft, unsere Wirtschaft und unsere Gesundheit im globalen Sinne hat und haben wird. Insofern ist es dringend notwendig, die kritische Auseinandersetzung mit dem Thema zu intensivieren.

Viruslast diktiert Massnahmen

Erstens besteht bei einer Pandemie eine der Prioritäten darin, bei der Begrenzung der Virusübertragung zwischen einer infizierten und einer ansteckenden Person zu unterscheiden. **Wenn wir bedenken, dass es die Virusmenge (d.h. die Viruslast) ist, die unter anderem die Massnahmen diktiert, können wir dann wirklich sicherstellen, dass die derzeitigen RT-PCR-Tests in der Lage sind, die Gesundheitsbehörden bei ihrer Risikobewertung und ihren Entscheidungen zu leiten? In diesem Stadium der Pandemie gibt es mehrere Argumente, die für eine negative Antwort auf diese Frage sprechen.**

Schwellenwert reduzieren

Ein erster Gesichtspunkt bei RT-PCR-Tests ist ihre hohe Sensitivität. **Der Test kann auch dann positiv sein, wenn eine Person nur noch Spuren von Fragmenten eines Virus in sich trägt, welches jegliche zirkulierende Kraft verloren hat.**

RT-PCR-Tests amplifizieren (vervielfältigen) das genetische Material des Virus in Zyklen. Je weniger Amplifikationszyklen zum Nachweis des Virus erforderlich sind, desto höher ist die Viruslast in der Probe. Und je höher die Viruslast, desto wahrscheinlicher ist es, dass der Patient ansteckend ist. Umgekehrt gilt: Je höher die Anzahl der zum Nachweis von CoV-2SARS erforderlichen Amplifikationszyklen, desto geringer die Viruslast des Wirtssubjekts. **Diese Anzahl von Amplifikationszyklen, die zum Nachweis des Virus erforderlich ist, wird als Zyklusschwellenwert (Ct - *cycle-threshold*) bezeichnet.**

Laut Dr. Michael Mina, einem Epidemiologen in Harvard, legen die meisten Tests die Grenze der Positivität bei 40, einige bei 37 Amplifikationszyklen fest. Tests mit so hohen Zyklusschwellen sind in der Lage, nicht nur das lebende Virus nachzuweisen, sondern auch genetische Fragmente dessen, was vom Virus übrigbleibt. Fragmente also, die kein besonderes Ansteckungsrisiko darstellen. Es ist, als fände man ein Haar in einem Raum, lange nachdem eine Person ihn verlassen hat.

Gemäss dem Center of Disease Control - CDC ist es äusserst schwierig, ein lebendes Virus oberhalb einer Zyklusschwelle von 33 nachzuweisen. Für Dr. Mina **sollte der Schwellenwert auf 30 oder noch niedriger (20-25) festgelegt werden**. Dr. Juliet Morrison, Virologin an der Universität von Kalifornien in Riverside, sagt auch, dass jeder Test mit einem Ct über 35 zu hoch ist. In drei US-Kohorten, die auf solchen Ct-Werten basierten, trugen bis zu 90 Prozent der Personen, die positiv getestet wurden, tatsächlich kaum das Virus in sich.

Unbefriedigendes «Positiv-negativ» Ergebnis

Zweitens bezieht sich eine methodische Einschränkung von RT-PCR-Tests darauf, dass sie nur qualitative Ergebnisse liefern. Im gegenwärtigen Stadium der Pandemie ist ein einfaches **Ergebnis «Positiv-negativ» auf die Frage, ob ein Patient infiziert und ansteckend ist, unbefriedigend.**

Tatsächlich ist die Zyklusschwelle (Ct-Wert) nur sehr selten in den RT-PCR-Testergebnissen enthalten, die Ärzten und Patienten zugesandt werden. Daher hat ein positives Ergebnis ohne Angaben zur Viruslast keinen praktischen Wert bei der Entscheidung, ob sich eine infizierte Person isolieren und ihre Kontakte zurückverfolgen sollte. So bestätigt ein positives RT-PCR-Testergebnis zwar die Infektion, nicht aber die Ansteckungsfähigkeit.

Zeitpunkt birgt Risiken

Drittens ist auch in Hinblick auf Verzerrungen in Verbindung mit dem Zeitpunkt der Proben, die mittels RT-PCR analysiert werden, Vorsicht geboten. Es hat sich wiederholt gezeigt, dass infizierte Personen bereits ein oder zwei Tage vor dem Auftreten von Symptomen (d.h. «präsymptomatisch, nicht notwendigerweise asymptomatisch») und bis zu etwa fünf Tage später ansteckend sind. Angesichts der derzeitigen niedrigen Frequenz, die im Allgemeinen angewendet wird für RT-PCR-Tests, ist der Nachweises innerhalb dieses Zeitfensters wahrscheinlich gering.

Nutzen von Antigen- und Schnelltests

Heute könnten billigere, schnellere und häufiger wiederholte Virus-Screening-Tests Menschen mit hohem Infektionsrisiko, einschliesslich «Super-Spreader», effektiver identifizieren, auch wenn diese Tests weniger empfindlich sind als die derzeitigen RT-PCR. Allerdings weist die F.D.A. darauf hin, dass ein weniger empfindlicher Test nicht in der Lage wäre, eine niedrige Viruslast nachzuweisen, wenn die Infektion noch nicht lange zurückliegt. Darüber hinaus könnten diese Personen später ansteckend werden, wenn die Viruslast mit fortschreitender Infektion zunimmt. So wird der vermeintliche Mehrwert der so genannten Antigen- und Schnelltests durch die hohe Wiederholungshäufigkeit bedingt sein. Daher muss die Relevanz des antigenen Ansatzes noch validiert werden.

All diese Überlegungen machen deutlich, dass sowohl hinsichtlich der Methoden des Virusnachweises als auch der Art und Weise, wie sie angewandt werden, intensive Forschung betrieben werden muss.

Lokale (und erst recht nationale) Eindämmungsmassnahmen auf die Ergebnisse von RT-PCR-Tests zu stützen, kann nur eine Welle von Fragen sowohl innerhalb der medizinischen Gemeinschaft als auch auf der Ebene der Bevölkerung aufwerfen.