

Kontext des getesteten Individuums berücksichtigen

Interpretation des SARS-CoV-2 Rapid Antigen Tests im Rahmen des Eintritts-Screenings

Dr. med. Lara Kollbrunner^a, Dr. med. Claudine Kocher^a, PD Dr. med. Stefan Erb^{a,e}, Dr. med. Michael Trummler^b, Prof. Dr. med. Rami Sommerstein^{a,c,d}, Dr. med. Erik Mossdorf^a

^a Infektiologie und Spitalhygiene Hirslanden Zentralschweiz: Hirslanden AndreasKlinik, Cham, und Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern; ^b Abteilung für Allgemeine Analytik, Bioanalytica AG, Luzern; ^c Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Bern; ^d Departement Gesundheitswissenschaften und Medizin, Universität Luzern, Luzern; ^e Praxengemeinschaft Warteckhof, Basel

Fallbeschreibung

Im Rahmen der COVID-19-Pandemie wurde bisher in der Hirslanden Klinik St. Anna bei jedem notfallmässigen und elektiven Eintritt ein Eintritts-Screening mit einem SARS-CoV-2-Rapid-Antigen-Test durchgeführt.

Im Frühjahr 2021 trat eine 23-jährige Patientin nach einem Knie-distorsions-trauma elektiv zur Kniearthroskopie mit transossärer Refixation des vorderen Kreuzbandes ein. Bei dieser asymptomatischen Patientin ohne Anamnese für eine COVID-Exposition in den sieben Tagen vor der Hospitalisation fiel der Antigen-Test positiv aus. Der Impfstatus wurde bei Eintritt nicht erhoben.

Die lokale Positivitätsrate im Kanton Luzern betrug zu diesem Zeitpunkt 3,2% für Antigen-Schnelltests und 8,5% für PCR-Tests [1]. Die geschätzte Prävalenz bei eintretenden asymptomatischen Patientinnen und Patienten betrug circa 0,1%.

Frage: Wie interpretieren Sie das Testresultat?

- Das Resultat ist richtig positiv. Die Patientin leidet an einer asymptomatischen COVID-19-Infektion und muss kontakt/tröpfchenisoliert werden. Die nicht vitale, elektive Operation wird absagt.
- Das Resultat ist falsch positiv, falls die Patientin schon 2x gegen COVID-19 geimpft ist. Es sind keine weiteren Massnahmen notwendig.
- Das Resultat ist falsch positiv, da bei niedriger Prävalenz einer Erkrankung viel falsch positive Testresultate zu erwarten sind. Es sind keine weiteren Massnahmen notwendig.
- Das Resultat muss hinterfragt und mittels PCR-Test verifiziert werden.

Antwort:

Die richtige Antwort ist d.

Diskussion

Für das Eintritts-Screening wird der SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test der Roche Diagnostics verwendet. Es handelt sich um einen Lateral-Flow-Test zur Detektierung des Nukleokapsidproteins von SARS-CoV-2 [2]. Ein einzelner Antigen-Schnelltest wird zu einem Publikumspreis von 7.20 CHF angeboten und wird vom Bund vergütet, wenn der Test in einem Testzentrum, durch die Hausärztin / den Hausarzt, im Spital oder in einer Apotheke durchgeführt wird. Für Antigen-Selbsttests werden die Kosten nicht mehr vom Bund übernommen (Stand 09.01.2022). Aufgrund der fehlenden Symptome unserer Patientin und der zum Zeitpunkt der Hospitalisation sinkenden Prävalenz von COVID-19 muss in dieser Situation an ein falsch positives Testresultat gedacht werden. Eine COVID-Isolation zuhause und Absage der geplanten Operation müssen rational klar indiziert sein, da diese sonst zu Ressourcenbelastung, Kosten und auf individueller Ebene der Patientin zu physischen und auch psychischen Belastungen führen können.

Falsch positive SARS-CoV-2-Antigen-Testresultate sind bekannt, die Ursachen mannigfaltig. Zum Beispiel kann der niedrige pH von kohlesäurehaltigen Getränken (z.B. Coca-Cola®) die Antikörperproteine auf dem Teststreifen zersetzen und die Farbreaktion auslösen. Andere bekannte Einflussfaktoren sind säurehaltige Erkältungssprays, Erythrozyten bei Nasenbluten oder sehr trockener Nasenschleimhaut sowie eine nasale Besiedelung mit *Staphylococcus (S.) aureus* durch die Bindung des Zellwandproteins A an den Fc-Teil von Immunglobulin G, was das Lateral-Flow-Testsystem zerstört [3]. Letzteres konnte im Rahmen einer Eigentestung in unserem Labor in fünf Tests mit einer Exposition gegenüber dem *S.-aureus*-Stamm ATCC®29213™ in einer Konzentration von 0,5 McFarland Standard nicht reproduziert werden.



Lara Kollbrunner

Dies ist nachvollziehbar, da sich bei einer nasalen *S.-aureus*-Kolonisation von mindestens 15% in der Allgemeinbevölkerung deutlich häufiger falsch positive Testresultate ereignen müssten.

Zusätzlich kann es bei der Handhabung der Testkits zu Fehlern und falsch positiven Ergebnissen kommen wie zum Beispiel dem Ablesen des Testergebnisses nach mehr als 30 Minuten [4].

Der positive prädiktive Wert (PPV), der eine Einschätzung darüber gibt, wie viele Personen mit positivem Testresultat auch wirklich erkrankt sind, hängt vor allem von der Vortestwahrscheinlichkeit, das heisst von der Prävalenz der Erkrankung und dem aktuell zirkulierenden Virus ab. Bei einer vom Hersteller gelieferten Sensitivität von 96,52% und einer Spezifität von 99,68% für die SARS-CoV-2-Wildtyp-Variante [4] ergaben sich bei einer geschätzten Prävalenz bei eintretenden asymptomatischen Patientinnen und Patienten von etwa 0,1% im Frühjahr 2021 ein PPV von 23,2% und ein negativer prädiktiver Wert (NPV) von 100%:

$$PPV = \frac{(Sensitivität \times Prävalenz)}{(Sensitivität \times Prävalenz + (1 - Spezifität) \times (1 - Prävalenz))}$$

$$NPV = \frac{(Spezifität \times (1 - Prävalenz))}{(Spezifität \times (1 - Prävalenz) + (1 - Sensitivität) \times Prävalenz)}$$

Eine *Cochrane*-Review zum Zeitpunkt des Verfassens dieses Artikels (März 2021) zeigte eine tiefere Sensitivität des Antigen-Schnelltests von circa 40% bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten, dies aufgrund der niedrigeren Viruslast [5]. Eine hohe Viruslast mit den damals zirkulierenden Virenstämmen bei symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen und Patienten mit einem «cycle-threshold»-(ct)-Wert <25 zeigt eine Sensitivität von 100%, während bei einem ct-Wert von >35 die Sensitivität auf 22,2% sinkt [6]. Aufgrund der geringeren Viruslast bei Symptombeginn >4 Tage sollte daher kein Antigen-Schnelltest mehr zur Diagnostik verwendet werden.

Geht man also von einer Sensitivität von 40% bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten aus, so kommt man auf eine PPV von lediglich 11,1%. Dies akzentuiert sich nochmals, wenn gleichzeitig die Prävalenz zurückgeht. Aufgrund dessen ist die Lösung a falsch.

Da eine Interaktion des Schnelltests mit der COVID-19-Impfung nicht möglich ist, da die Impfung nur Antikörper gegen das Spike-Protein induziert und der Antigen-Schnelltest das Nukleokapsidantigen detektiert, ist Antwort b falsch. Zudem war unsere Patientin zu diesem Zeitpunkt noch nicht gegen COVID-19 geimpft. Zu beachten gilt jedoch, dass eine vollständige COVID-19-Impfung nicht komplett vor Infektion und Transmission des Virus schützt und dadurch ein richtig positiver Test durchaus möglich ist.

Aufgrund der niedrigen Prävalenz im Frühjahr 2021 waren falsch positive Testresultate zu erwarten, sodass ein positives Testresultat insbesondere bei einer asymptomatischen Person hinterfragt werden musste. Somit ist Antwort c falsch und Antwort d richtig, der Test sollte gemäss Empfehlung der Swissnoso [7] mittels PCR überprüfen werden.

In unserem Fall inspizierten wir das Testkit (Abb. 1) und befragten die Pflegefachperson, die den Test durchführte. Hierbei stellte sich heraus, dass der Abstrichtupfer der Positivkontrolle verwendet wurde, der je nach Testkit mitgeliefert wird. Dieser liefert in jedem Fall ein positives Resultat und darf selbstredend nicht bei Patientinnen und Patienten angewendet werden. Der anschliessend korrekt durchgeführte SARS-CoV-2-Rapid-Antigen-Test fiel negativ aus. Es erfolgte im Anschluss eine Materiovigillanzmeldung an die Swissmedic, da die Verpackungsanordnung mit den Kontrolltupfern oben aufliegend hinterfragt werden sollte.

In der Hirslanden Klinik Zentralschweiz kam es im Frühjahr 2021 zu sechs dokumentierten Fällen eines falsch positiven Resultats bei Antigen-Schnelltests (in-



Abbildung 1: A) Testkit (Artikel 09365397023) geöffnet mit der Positivkontrolle und Negativkontrolle oben aufliegend, B) ausgelegter Inhalt.



Abbildung 2: Selbstversuch zur Auslösung eines positiven Testresultates mittels verschiedener Agenzien, abgelesen nach 15 Minuten. **A)** Coca-Cola®, **B)** kohlenstoffhaltiges Mineralwasser, **C)** VICKS® Erkältungsnasenspray.

Korrespondenz:
Dr. med. Erik Mossdorf
Infektiologie
Hirslanden Klinik St. Anna
CH-6006 Luzern
infektiologie.stanna[at]
hirslanden.ch

klusive des Falls der oben beschriebenen Patientin), bei denen der im Anschluss sekundär durchgeführte PCR-Test im nasopharyngealen Abstrich negativ ausgefallen

ist. Bei diesen sechs Fällen zeigte sich, dass sich in einem Fall eine Patientin kurz vor dem Abstrich sich mit einem kohlenstoffhaltigen Süssgetränk verschluckte, ein Patient wenige Minuten vor dem Test orales Kontrastmittel erhielt und eine weitere Patientin chronisch einen Benzalkoniumchlorid-, Benzylalkohol-, Levomenthol- und Cineol-haltigen Nasenspray verwendete. In zwei Fällen konnte keine mögliche Ursache für das falsch positive Testresultat eruiert werden.

In unserer Eigentestung liessen sich positive Testresultate mit kohlenstoffhaltigem Mineralwasser, Coca-Cola® und einem VICKS®-Erkältungsspray erzeugen (Abb. 2), allerdings wurden hierfür die Agenzien direkt auf den Teststreifen aufgetragen. In Kombination mit der Pufferlösung konnte kein positives Testresultat reproduziert werden.

Disclosure statement

Die Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Literatur

- 1 BAG, Bundesamt für Gesundheit, Anteil positive Tests, Luzern. 2021. <https://www.covid19.admin.ch/de/epidemiologic/test?detTime=total&detGeo=LU>. Accessed August 01, 2021.
- 2 Li D, Li J. Immunologic Testing for SARS-CoV-2 Infection from the Antigen Perspective. *J Clin Microbiol*. 2021;59(5):e02160-20.
- 3 Hoehl S, Schenk B, Rudych O, Göttig S, Foppa I, Kohmer N, et al., At-home self-testing of teachers with a SARS-CoV-2 rapid antigen test to reduce potential transmissions in schools. Results of the SAFE School Hesse Study. *medRxiv*. 2020.12.04.20243410.
- 4 Roche Diagnostics, Method Sheet SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test. 2021. [https://diagnostics.roche.com/content/dam/diagnostics/be/covid-literature/SARS-CoV-2%20Rapid%20Antigen%20Test_V2_en_master_v11.12.2020%20\(3\).pdf](https://diagnostics.roche.com/content/dam/diagnostics/be/covid-literature/SARS-CoV-2%20Rapid%20Antigen%20Test_V2_en_master_v11.12.2020%20(3).pdf). Accessed June 11, 2021.
- 5 Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, Taylor M, Adriano A, Davenport C, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3:CD013705.
- 6 Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornef MW, Imöhl M, Kleines M. Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. *J Virol Methods*. 2021;288:114024.
- 7 Swissnoso, Swissnoso Entscheidungshilfe zu diagnostischen Methoden für Covid-19-Infektionen in der Akutversorgung. 2020. https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/210329_Swissnoso_decision_aid_diagnostics_Covid-19_acute_care_DE_V_1.0.pdf. Accessed September 06, 2021.

Kernbotschaften

- Ein positives Testresultat bei einem COVID-Antigen-Schnelltest bei asymptomatischen Personen muss immer kritisch im Kontext des getesteten Individuums betrachtet werden, da jedes Resultat Konsequenzen nach sich zieht, die zu Ressourcenbelastung, Kosten und auf individueller Ebene zu physischen und auch psychischen Belastungen führen können.
- Bei sinkender lokaler Prävalenz einer Erkrankung sinkt der positive prädikative Wert und somit steigt der Anteil falsch positiver Testresultate. Insbesondere bei asymptomatischen Personen sollte zur definitiven Bestätigung eine nasopharyngeale PCR erfolgen.