



IVF Zentren Prof. Zech  
Der Liebe Leben geben

MEMBER OF  NEXTCLINICS

Bregenz

Römerstrasse 2  
6900 Bregenz (AT)  
Telefon: +43 5574 44836  
Fax: +43 5574 44836 9  
E-Mail: zech@ivf.at  
[www.ivf.at](http://www.ivf.at)



Anmeldung zum Test auf  
[www.ivf.at/coronatest](http://www.ivf.at/coronatest)

## CORONAVIRUS Testung

# Nachweis einer Infektion mit SARS-CoV-2

Abklärung mittels direkter und indirekter Testverfahren

Dr. Maximilian Murtinger, Ärztlicher Leiter/CEO, Dr. Maximilian Schuff, Diplom Biochemiker, Dr. Dr. PgD Mathias Zech, Immunologe

**Sehr geehrte Patientin,  
sehr geehrter Patient,**

*in diesem Dokument finden Sie detaillierte Information über folgende SARS-COV-2 Testverfahren: Antigen-Schnelltest, PCR-Test und IgG-Antikörpertest. Die Probenabnahme (Rachen- und Nasenabstrich bzw. Blutabnahme) erfolgt durch unser geschultes Fachpersonal in speziell dafür vorgesehenen Räumlichkeiten (Römerstraße 2, GWL 3. Stock).*

## 1. Klinischer Hintergrund

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 verursacht die Erkrankung COVID-19, welche mit respiratorischen Symptomen jeder Schwere, Fieber und Influenza-ähnlichen Symptomen, neben weiteren Organmanifestationen, einhergehen kann. Zur Risikogruppe gehören Personen ab 50-60 Jahren (mit steigendem Risiko je nach Alter für einen schweren Verlauf), Raucher

sowie Personen mit Vorerkrankungen, z. B. des Herz-Kreislauf-Systems (z. B. KHK und Bluthochdruck), der Lunge (z. B. Asthma, chronische Bronchitis), der Leber, der Niere, des Stoffwechsels (z. B. Diabetes mellitus), hämato-onkologischer Erkrankungen und Immungeschwächte. Schwere Verläufe können aber auch bei jüngeren Personen ohne Vorerkrankungen nicht ausgeschlossen werden.

## 2. Nachweisverfahren

Die Forschung in Hinblick auf die SARS-CoV-2 Testverfahren hat sich bisher als hoch dynamisch erwiesen. Innerhalb kürzester Zeit sind neue Testmethoden etabliert worden. Einige dieser Testsysteme sind dabei in die nationalen Teststrategien zum SARS-CoV-2 Virus eingeflossen, wie etwa in Deutschland oder Österreich. Effektives Testen ist einerseits ein essentieller und integraler Bestandteil zur Pandemiebekämpfung wenn es um Akuttestungen oder direkte Testverfahren geht. Diese sind unerlässlich zur Unterbrechung von Infektionsketten und zur Verhinderung einer unkontrollierten Ausbreitung von SARS-CoV-2, die infolge zu einer Überlastung des Gesundheitssystem führen können. **Akutttests** sind aber nicht nur essentieller Teil zur optimalen

Identifizierung, Isolierung von Corona-Infizierten, sondern ermöglichen auch die rechtzeitige Behandlung von COVID-19- Patient\*innen. Andererseits gibt es serologische Nachweisverfahren für **Antikörperbildung** bei zurückliegenden Infektionen mit SARS-CoV-2 oder nach einer Impfung gegen das Coronavirus, die sogenannten indirekten Testverfahren. Auch diese können je nach Fragestellung eine wichtige Rolle spielen. Wichtig: Bei allen Testverfahren ist zu berücksichtigen, dass diese nur eine „**Momentaufnahme**“ des **akuten oder vergangenen Infektionsgeschehens zum jeweiligen Testzeitpunkt** darstellen. Ein negatives Ergebnis bei einem Akuttest oder positive Ergebnisse serologische Tests,

die Antikörper gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 messen, können ein falsches Sicherheitsgefühl vermitteln und sollten keinesfalls zur Vernachlässigung der allgemein empfohlenen Infektionsschutz-Maßnahmen führen. Wichtig, ist es sich auch vor Augen zu führen, dass die angebotenen Testsysteme zwar sehr zuverlässig sind, dennoch kann es zu falsch-negativen Testergebnissen kommen. Der Zeitpunkt ist hier mitunter entscheidend – wird zu früh oder zu spät getestet, kann das Ergebnis falsch sein. Jedes Testverfahren hat hier sein eigenes Zeitfenster (siehe Abb.1).

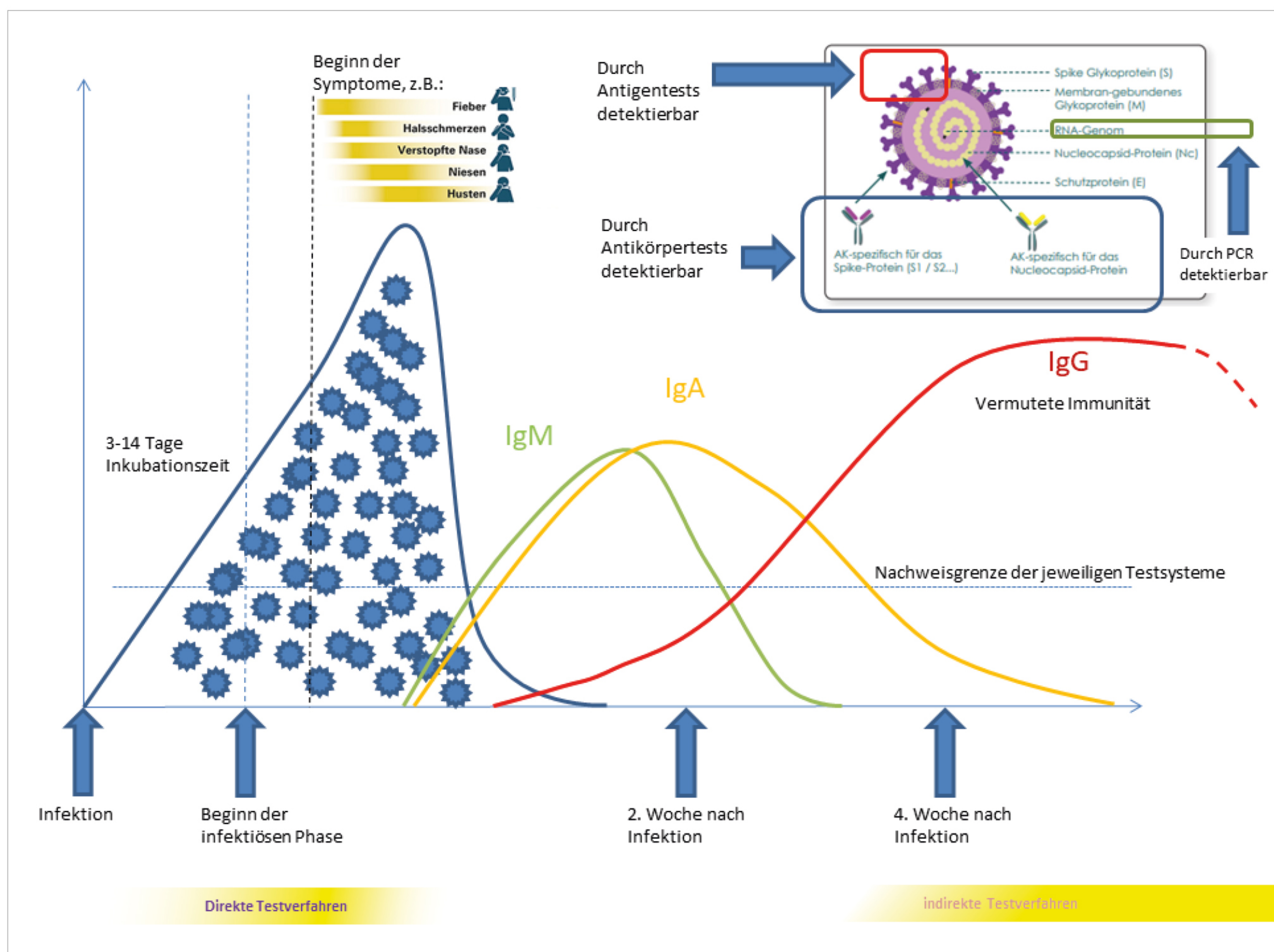


Abb. 1: Beispiel für Infektionsverlauf

## 3. Akutnachweis (direkte Testverfahren)

Ein **direkter Erregernachweis** ist gegeben bei einer der folgenden Methoden:

- Nukleinsäurenachweis (z.B. PCR oder LAMP Verfahren)
- Antigennachweis (einschließlich Antigen-Schnelltest)
- Erregerisolierung (kulturell)

### 3.1. PCR-Test

Ein PCR-Test (engl. für polymerase chain reaction -Polymerase-Kettenreaktion) dient dazu, **das Virus anhand seines Erbgutes (RNA) direkt nachzuweisen** (Nukleinsäurenachweis). Mit einem PCR-Test (Polymerase-Kettenreaktion) wird das Ziel verfolgt, die ehestmögliche Identifizierung und Absonderung von Personen, welche an COVID-19 erkrankt bzw. mit SARS-CoV-2 infiziert sind, zu ermöglichen (direkter Erregernachweis). Die PCR Testungen erlauben auch den Nachweis von kleinsten Virusmengen. Einige Hersteller geben dabei eine **Spezifität von mehr als 99,8 Prozent und eine Sensitivität von 100%** an. Damit sind sie der Gold-Standard für den Nachweis einer akuten SARS-CoV-2-Infektion.

Die Proben für die PCR Testung gewinnt man in der Regel durch einen **Abstrich aus dem Rachen oder der Nase** des Patienten. Die PCR Testungen sind sehr genau und hochgradig sensitiv. Aber auch Sie können nur etwas detektieren, wenn Virusmaterial vorhanden ist. Zum einen ist dies bei einer Infektion abhängig vom passenden Zeitfenster und der fachgerechten Probenentnahme. Ein PCR Test **ermittelt immer nur den IST Zustand bei der Probenabnahme**. Bis vor kurzem waren PCR Testungen die einzigen direkten Nachweismethoden. Mittlerweile ermöglichen auch die sogenannten **Antigen Schnelltests** den Virusnachweis.

Schnelltests weisen im Gegensatz zu PCR-Tests kein Erbgut nach, sondern Virusproteine. Der **Nachteil der PCR Testungen ist die Testdauer bzw. auch die Testkapazitäten und die Analysekapazitäten**. In der Regel vergehen mehr als 24 Stunden bis das Ergebnis vorliegt oder mitgeteilt wird.

Wann und wem ein PCR Test zu empfehlen ist können Sie unter anderem dem Robert Koch Institut (RKI) entnehmen (<https://www.rki.de>).

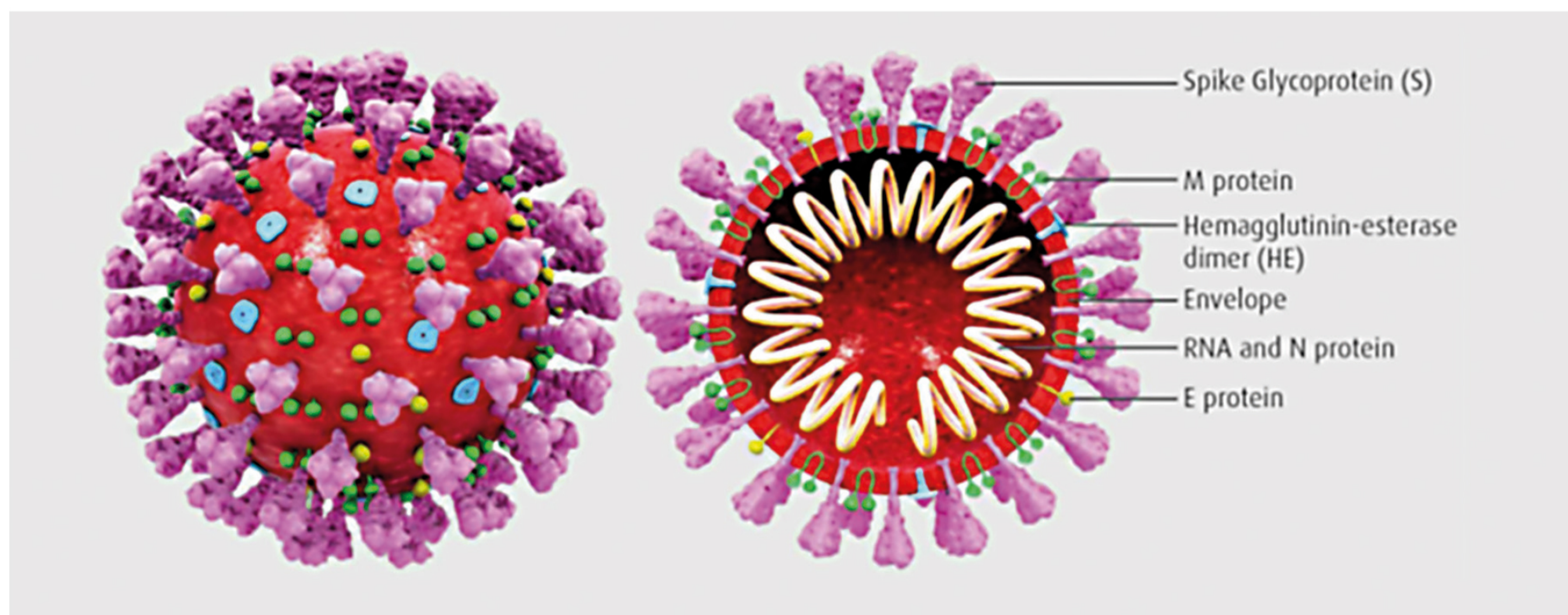


Abb. 2: 3D-Struktur und Querschnitt des SARS-CoV-2

#### 3.1.1. Über den Test

Der vollständige Name lautet „Real-time Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion“ (englisch abgekürzt real-time RT-PCR). In einer ersten Reaktion wird RNA zu DNA umgeschrieben. Mittels sogenannten Primern (Oligonukleotide, welche für DNA-replizierende Enzyme als Startpunkt dient) und durch den Einsatz fluoreszierender Stoffe werden bestimmte Bereiche des Virusgenoms

in mehreren PCR-Zyklen vervielfältigt. Diese Vervielfältigung (Amplifikation) erfolgt nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip. Der Einbau von Fluoreszenzfarbstoffen ermöglicht quasi eine Semi-Quantifizierung. Beim PCR-Test wird das genetische Material aus den Proben mit jedem PCR Zyklus verdoppelt. Da sich mittels Real-time RT-PCR auch sehr kleine Virusmengen nachweisen lassen, bei der nicht mehr von

einer Infektiosität bzw. sehr geringen Viruslast ausgegangen werden kann gibt es etablierte und valide Grenzwerte bei der Befundungsbewertung, die darüber entscheiden ob ein PCR Test auf SARS-CoV-2 positiv ist oder nicht. Dies wird über den sogenannten ct-Wert (engl.: cycle threshold) wiedergegeben. Für SARS-CoV-2 spricht man bei einem ct-Wert von > 30 als nicht-infektiös.

## 3.2. Antigen-Schnelltest

Der „SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test“ (Roche) dient zum **Einsatz am Point-of-Care** sowohl für symptomatische als auch asymptomatische Menschen. Dies kann medizinischem Fachpersonal im Gesundheitswesen dabei helfen, Personen mit Verdacht auf eine SARS-CoV-2-Infektion zu erkennen. Die **Ergebnisse liegen in der Regel innerhalb von 15 Minuten vor**. Darüber hinaus ist der Antigen-Schnelltest eine wertvolle Ergänzung in der Diagnostik für das initiale Screening von Personen mit direktem Kontakt zu SARS-CoV-2-Infizierten oder denjenigen, die einer Hochrisikoumgebung ausgesetzt waren.

Der Test hat eine **Sensitivität von 96,52%** und eine **Spezifität von 99,68%**, basierend auf 426 Proben aus zwei unabhängigen Studienzentren. Der SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltest wird von **medizinischem Fachpersonal** patientennah durchgeführt. Dies ist vor allem dann von Vorteil, wenn zeitnah Entscheidungen getroffen werden müssen oder Laboruntersuchungen schwer zugänglich sind. Der Test hilft, infizierte Personen schnell zu erkennen, ermöglicht ein besseres Patientenmanagement sowie eine effektivere Nutzung der Ressourcen des Gesundheitswesens.

Zu Beginn der Pandemie war der zuverlässige Nachweis einer akuten SARS-CoV-2 Infektion nur über das PCR Verfahren möglich. Eine Laboranalyse samt Auswertung des PCR Tests benötigt in der Regel aber 24 Stunden, in Ausnahmefällen, bei hoher Auslastung auch 48 Stunden und darüber hinaus. Angesichts der Europaweit steigenden Infektionszahlen ist eine schnellere und effizientere Erfassung von SARS-CoV-2 Infektionen nötig um **mögliche Infektionsketten zu unterbrechen**. Andererseits darf es auch nicht zu einer Überlastung der Testkapazitäten kommen.

### 3.2.1. Über den Test

Der „SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test“ ist ein schneller, chromatographischer Immunoassay zum qualitativen **Nachweis eines spezifischen SARS-CoV-2-Antigens im menschlichen Nasen-Rachenraum**. Im Gegensatz zur PCR weisen diese Tests nicht die Virengene nach, sondern reagieren auf Teile der viralen Hüllproteine (siehe Abb. 2). Wie der PCR-Test, weisen diese Antigentests damit die aktuelle Präsenz des Virus in der untersuchten Probe nach. Dieser Test wird von medizinischem Fachpersonal unter Verwendung eines beim Patienten entnommenen Nasen-Rachen-Abstrichs durchgeführt.

Die Ergebnisse sollen die Frühdiagnose einer SARS-CoV-2-Infektion bei Patienten mit klinischen Symptomen von SARS-CoV-2 erleichtern und bei der Initialuntersuchung von Patienten helfen. Die Ergebnisse liegen dabei in nur 15 Minuten vor. Der Test hat dabei eine Sensitivität von 96,52% und eine Spezifität von 99,68%, basierend auf 426 Proben von zwei unabhängigen Studienzentren. Was heißt das nun?

Mit diesem Antigentest werden etwa 96,5 Prozent aller Infizierten korrekt erkannt werden, 3,5 Prozent positive (Infizierte) übersieht der

Test jedoch (Selektivität). Gerade bei sehr geringen Virenmengen in der Probe reicht die Empfindlichkeit des Tests nicht aus. Die Spezifität sagt etwas über die Anzahl der falsch-positiven Testergebnisse aus. Die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt bei gerade 0,32%. Dies bedeutet, von 1000 positiven SARS-CoV-2 Testergebnissen sind gerade einmal drei davon falsch. Da eine Sensitivität beim PCR-Test um ein Vielfaches höher ist, sollte bei einem **positiven Schnelltestergebnis** immer noch ein **anschließender PCR Test** erfolgen.

### 3.2.2. Stellenwert

Ein **PCR-Test gilt immer noch als zuverlässigster Standard** in der Corona Testung. Der Antigentest besitzt eine geringere Sensitivität als ein PCR Test. Damit ein Antigen-Test ein positives Ergebnis anzeigt, ist **im Vergleich zur PCR-Testung eine größere Virusmenge notwendig**. Tatsächlich aber betonen auch Experten wie der Virologe Professor Dr. Christian Drosten die Notwendigkeit der Entwicklung und Einsatzes der Antigentests.

### 3.2.3. Indikation

Schnelltests auch Point-of-Care-Antigentest (PoC-Antigentest) oder Patientennahe Labordiagnostik genannt kommen vorwiegend bei der **Testung von asymptomatischen Personen** zum Einsatz, und vor allem dann, wenn ein falsch-negatives Testergebnis keine schwerwiegenden Konsequenzen hat. Ein schnelles Testergebnis kann in verschiedenen Situationen gewünscht sein: etwa **in Notaufnahmen**, wo schnelle Entscheidungen getroffen werden müssen und eindeutig Corona-positive Personen schnell von anderen Patienten isoliert werden müssen.

Die Tests eignen sich aber auch für regelmäßige **Screenings des Personals, der Bewohner oder Besucher in Alten- und Pflegeheimen** oder in ähnlichen Einrichtungen. Auch für **Grenzpendler** (etwa bei beruflich bedingten Einreisen) sind CE-zertifizierte **Antigen-Schnelltests in der Regel zugelassen**. Bitte beachten Sie hierzu die aktuellen gesetzlichen Regelungen in den jeweiligen Ländern!

## 4. Antikörpernachweis (indirekte Testverfahren)

Immunologische Testverfahren zur serologischen Untersuchung weisen Antikörper (AK) gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 im Blut von Patienten nach – nicht den Erreger selber. Diese Antikörperbildung erfolgt im Rahmen der natürlichen Immunreaktion des Patienten gegen SARS-CoV-2 nach einer Infektion. Durch den Einsatz dieser Antikörper-Tests im Rahmen von wissenschaftlichen bzw. Monitoring-Untersuchungen können Informationen über die

Dunkelziffer bzw. den Anteil an asymptomatischen oder atypisch verlaufenen Infektionen gewonnen werden. Ebenso können nach einer Impfung die gebildeten Antikörper quantifiziert werden. Die Testsysteme weisen entweder isoliert oder kombiniert IgG, IgM und IgA Antikörper gegen Bestandteile des SARS-CoV-2 nach. IgM und IgA Antikörper treten in der Regel etwas früher auf, während IgG Antikörper dafür länger nachweisbar bleiben (siehe

Abb.1). Wichtig: Der zeitliche Verlauf bis zur Nachweisbarkeit von Antikörpern im Rahmen einer SARS-CoV-2 Infektion oder nach einer Impfung kann dabei individuell und nach dem jeweiligen Krankheitsverlauf sehr variieren.

### 4.1. Antikörper IgG-Test

Eine zurückliegende Infektion mit SARS-CoV-2 kann auf Basis der Bestimmung viruspezifischer IgG-Antikörper (IgG-AK) nachgewiesen werden. Hierfür kommen prinzipiell unterschiedliche Testmethoden, wie beispielsweise Immunoassays, Neutralisationstests, Lateral-Flow-Assays und andere, in Betracht. Der Nachweis von IgG-AK kann eine abgelaufene Infektion mit SARS-CoV-2 belegen. IgG-AK gegen SARS-CoV-2 sind ab zehn Tagen, im Median 13 Tage und mit großer Wahrscheinlichkeit ca. 4 Wochen nach Symptombeginn nachweisbar. Die Abnahme der Serumprobe sollte daher ab 4-5 Wochen nach vermutetem Infektionszeitpunkt erfolgen.

Da eine akute Infektion mit SARS-CoV-2 durch den direkten Erregernachweis mittels PCR (z.B. im Rachenabstrich) belegt wird, kommt den IgA- und IgM-Antikörperbestimmungen, auch aufgrund von niedrigerer Spezifität und Sensitivität, nur eine sehr untergeordnete Bedeutung zu.

Der „Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac-ELISA“ (Euroimmun) ist ein neuer Immunoassay und erlaubt die quantitative Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2, genauer gesagt von IgG-Antikörpern gegen die S1-Domäne des Spike-Proteins von SARS-CoV-2. Der „Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac-ELISA“ erlaubt dabei sowohl die quantitative

Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 nach einer Infektion mit dem Coronavirus als nach einer Impfung gegen SARS-CoV-2. Der quantitative Befund macht eine Aussage über die Höhe der gebildeten IgG-Antikörper. Derzeit liegen noch keine belastbaren Daten hinsichtlich der Korrelation der Höhe des IgG-Titers; Persistenz des IgG-Titers und dem Vorhandensein bzw. der Dauer eines Immunschutzes vor.

#### 4.1.1. Indikation

Die Bestimmung von SARS-CoV-2-IgG mittels „Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac-ELISA“ ist indiziert zur **Abklärung einer stattgehabten Infektion mit SARS-CoV-2** oder zum **Nachweis einer Immunantwort nach einer SARS-CoV-2 Schutzimpfung**. Bei Nachweis von IgG-Antikörpern ist der Erregerdirektnachweis mittels molekularbiologischer Methoden

im Rachenbereich meist bereits wieder negativ. Die Antikörper-Bestimmung besitzt daher keinen Stellenwert in der Akutdiagnostik und ersetzt nicht den Direktnachweis mittels PCR! Sinnhaft ist die serologische Untersuchung bei (1) einer durchgemachten Infektion mit SARS-CoV-2 zur Klärung möglicher Infektionsketten und / oder zur Bewertung der epidemiolo-

gischen Lage und (2) zum Nachweis von IgG-Antikörper nach einer Impfung gegen das SARS-CoV-2-Virus zu einer Abschätzung der der humoralen Immunantwort auf SARS-CoV-2 und einer möglichen Immunität.

#### 4.1.2. Befundbewertung

Serologische Tests, die Antikörper gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 messen, sind grundsätzlich auch in der Lage Antikörper nach einer Coronavirus-Impfung zu detektieren. Der Nachweis von IgG-AK gegen SARS-CoV-2 weist damit entweder auf eine **durchgemachte Infektion** mit dem SARS-CoV-2 Virus oder auf eine **Impfung gegen SARS-CoV-2** hin. Dieser Test wurde am neuen „First WHO International Standard“ kalibriert. Die Messwerte im ELISA korrelieren linear mit den Ergebnissen im Neutralisationstest und werden als BAU/ml (BAU = Binding Antibody Units) analog zu IE/ml (IE = Internationale Einheiten, gilt für den Neutralisationstest) angegeben. Der „Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac-ELISA“ erlaubt somit die quantitative Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 nach einer Coronavirus-Impfung.

Der **quantitative Befund macht eine Aussage über die Höhe der gebildeten IgG-Antikörper**. Da Virusinfektionen in der Regel zumindest eine temporäre Immunität hinterlassen, wird derzeit davon ausgegangen, dass dies auch auf COVID-19 zutrifft. Es liegen derzeit noch keine belastbaren Daten vor, ob der Nachweis von SARS-CoV-2-IgG-AK mit einer sicheren Immunität in Zusammenhang gebracht werden kann. Auch liegen derzeit noch keine belastbaren Daten bezüglich der Korrelation eines IgG-Titers und dem Vorhandensein bzw. der Dauer eines Immunschutzes nach Impfung vor. Grundsätzlich ist folgendes zu beachten: Ein **negativer IgG-Nachweis schließt eine Infektion nicht sicher aus**. Der Antikörpernachweis gelingt mit hoher Zuverlässigkeit erst ca. 4-5 Wochen nach vermutetem Erregerkontakt.

In einigen Infektionsfällen werden IgG Antikörper nicht gegen das Spike Protein gebildet, sondern gegen andere Virusbestandteile, wie etwa gegen das Nukleokapsid-Protein. Bei einer Impfung gegen das SARS-CoV-2 Virus können nur IgG Antikörper gegen das Spike Protein ausgebildet werden, da nur letzteres Bestandteil der derzeit zugelassenen Impfungen ist. **Ein Antikörpernachweis ist kein absoluter Garant für eine Immunität**. Auch kann derzeit noch keine Aussage über die zeitliche Persistenz der IgG Antikörper getroffen werden. Auch bei einer Impfung und eingetretener Immunität ist es nach der derzeitigen Datenlage unklar ob das Virus durch immune Personen übertragen werden können. Es sollten daher weiterhin die Infektionsschutz-Maßnahmen eingehalten werden.

## 5. SARS-CoV-2-Testverfahren im Vergleich

	Akutnachweis (direkte Testverfahren)		Antikörpernachweis (indirekte Testverfahren)
Bezeichnung:	<b>Antigen-Schnelltest</b>	<b>PCR-Test</b>	<b>Antikörper IgG-Test</b>
Hinweis auf:	<b>aktive</b> Infektion	<b>aktive</b> Infektion	<b>durchgemachte, nicht mehr aktive</b> Infektion (ca. 4-5 Wochen nach Erregerkontakt) <b>oder nach Impfung</b> gegen SARS-CoV-2
Nachweis:	Nachweis des Virus-Antigens (Oberflächenprotein der Virushülle)	Nachweis des Virus Erbguts RNA (ribonucleic acid, "Ribonukleinsäure")	Nachweis von körpereigenen IgG-Antikörper gegen SARS-CoV-2
Dauer bis zum Testergebnis:	ca. 15-30 Minuten	ca. 28-48 Stunden (laborabhängig)	ca. 1-7 Tage (laborabhängig)
geeignet für:	1. Testung von asymptomatischen und symptomatischen Personen, z.B. Besucher von Einrichtungen, Unternehmen	1. Testung von asymptomatischen und symptomatischen Personen 2. Testung von Personen, die durch einen Antigen-Schnelltest positiv befundet wurden	1. Quantitative Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen die S1-Domäne des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 nach einer Coronavirus-Impfung. 2. Sero-epidemiologische Studien zur Erhebung der insgesamt stattgefundenen Infektionen in einer Population 3. Angebotsuntersuchungen im Rahmen der betriebsärztlichen Überwachung
Produkt-Beispiel:	„SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test“ (Roche)		„Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac-ELISA“ (Euroimmun)

Alle Testverfahren erfolgen nach **WHO-Kriterien**. Zur genaueren Abklärung wann und welche Personengruppe welchen Test durchführen sollte, empfehlen wir die Priorisierung nach der **Nationalen Teststrategie SARS-CoV-2 des Robert-Koch Institutes** in Deutschland (<https://www.rki.de>).

Auf Wunsch reservieren wir Ihnen gerne einen Termin für eine **ärztliche Befundbesprechung** (kostenpflichtig). Kontakt: [ursula.kuetzler@ivf.at](mailto:ursula.kuetzler@ivf.at)