

Zusammenfassung

Lisa Johanna Krüger
Dr. med.

Evaluation of the clinical accuracy and the ease-of-use of novel rapid diagnostics for SARS-CoV-2 in point-of-care settings

Fach/Einrichtung: Immunologie/Labormedizin
Doktormutter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. Claudia Maria Denking

Im Jahr 2019 wurde das Coronavirus Typ 2 ursächlich für das schwere akute respiratorische Syndroms erstmals aus einer Atemwegprobe in der Stadt Wuhan, Provinz Hubei, China, extrahiert, nachdem mehrere Fälle von schwerer Lungenentzündung gemeldet worden waren. Mit der Analyse des Genoms des Coronavirus, wurde ein zuverlässiges Diagnoseinstrument für den Test eingeführt - die reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion. Dieser Test ist seither als Goldstandard für die Diagnose infizierter Personen anerkannt, birgt jedoch einige Limitationen. Zu diesen Limitationen gehören die Notwendigkeit einer Laborinfrastruktur, zahlreiche vordefinierte Materialien und besonders geschultes Personal zur Überwachung der Prozesse. Daher sind viele Labore weltweit an ihre Grenzen gestoßen, was die Testkapazitäten angeht, gerade, wenn es um den schnellen Durchsatz ging, und einer Erweiterung des Testens von asymptomatischen Personen, wie im Falle von Screening oder Surveillance. Antigen-detektierende Schnelltests (Ag-RDTs) für die Point-of-Care-Diagnostik entwickelt boten dabei eine Alternative, aber es war früh in der Pandemie unklar, ob diese Ag-RDTs mit ausreichender diagnostischer Güte und Qualität vorhanden waren. In dieser Dissertation wird eine prospektive, multizentrische, herstellerunabhängige Studie vorgestellt, in der die diagnostische Güte, die Anwendbarkeit und die Benutzerfreundlichkeit von zehn neuartigen Antigen-detektierenden Schnelltests für die Point-of-Care-Diagnostik zur Untersuchung von Personen mit Infektionsverdacht bewertet wurden. In der Zusammenschau stellt diese Dissertation den größten, vergleichenden und umfassendsten Datensatz zur Untersuchung neuartiger Antigen-detektierender Schnelltests für die Point-of-Care-Diagnostik dar.

Für die Datenerhebung wurden ungeimpfte Teilnehmer mit Verdacht auf eine erste Infektion mit dem Coronavirus Typ 2 an mehreren Studienorten weltweit (Deutschland, Brasilien, Indien) rekrutiert. Die neuartigen Schnelltests zum Antigen-Nachweis wurden nacheinander evaluiert, wobei gepaarte Abstriche für die routinemäßige Polymerase-Kettenreaktion mit reverser Transkription und für den Antigen-Schnelltest gesammelt wurden. Die folgenden Tests wurden in dieser Dissertation evaluiert: (a) PanBio™ COVID-19 Ag Schnelltestgerät (Abbott Rapid Diagnostics, Jena, Deutschland), (b) LumiraDx™ (Limited, London, Vereinigtes Königreich), (c) BIOCREDIT COVID-19 AG (RapiGEN Inc., Gyeonggi-do, Korea), (d) STANDARD F COVID-19 Ag FIA (SD Biosensor Inc., Gyeonggi-do, Korea), (e) STANDARD Q

COVID-19 Ag Test (SD Biosensor Inc., Gyeonggi-do, Korea; in Europa vertrieben von Roche), (f) Bioeasy 2019-nCoV Ag Fluoreszenz-Schnelltestkit, (Shenzhen Bioeasy Biotechnology Co. Ltd., Guangdong Province, China), (g) ESPLINE! SARS-CoV-2 (Fujirebio Inc., Tokio, Japan), (h) Mologic COVID-19 Antigen-Schnelltest (Mologic Ltd., Bedford, Vereinigtes Königreich), (i) NowCheck COVID-19 Ag Test (BioNote Inc., Gyeonggi-do, Korea), (j) SureStatus (Premier Medical Cooperation, Gujarat, Indien). Sechs Antigen-Schnelltests erfüllten die Zielvorgaben der Weltgesundheitsorganisation für eine Sensitivität von mehr als 80 % und wiesen eine Sensitivität zwischen 81,9 % und 90,1 % auf. Vier Tests konnten die Zielvorgaben nicht erfüllen und wiesen eine Sensitivität zwischen 66,7% und 79,5 % auf. Mologic und Fujirebio zeigten eine Spezifität von 100 % (0 falsch-positive Ergebnisse für beide Tests). Die Variabilität der Testgüte erklärt sich zum Teil durch die unterschiedlichen Viruslasten in der untersuchten Bevölkerung im Verlauf der Erkrankung. Alle Schnelltests zum Antigen-Nachweis erreichen eine hohe Sensitivität im Frühstadium der Krankheit und bei Personen mit hoher Viruslast, was ihre Rolle bei der Erkennung von übertragungsrelevanten Infektionen unterstützt. Bei einfach anzuwendenden Tests wird die gezeigte Leistung wahrscheinlich auch im Routineeinsatz beibehalten. Die Erkenntnisse aus dieser Dissertation und den Publikationen unterstützen die Rolle von Antigen-detektierenden Schnelltests für die Verwendung in der Diagnose aber vor allem in Screening- und Surveillance-Maßnahmen, die für die öffentliche Gesundheit relevant sind. Die Resultate informierten eine WHO-Empfehlung, sowie die Zulassung der Tests in verschiedenen Ländern.