

Faktencheck SARS-CoV-2 für Krebspatient*innen

- 1) Was ist SARS-CoV-2 und wie unterscheidet es sich von den bekannten Erkältungsviren?**
- 2) Bedeutet der Nachweis von SARS-CoV-2-RNA mit den aktuell üblichen Testverfahren für die getestete Person, dass sie eine Infektion hat?**
- 3) Wie verlässlich ist der Test und wie wahrscheinlich ist ein Ergebnis „falsch positiv“?**
- 4) Was wissen wir zur Gefährlichkeit von SARS-CoV-2?**
- 5) Helfen Masken oder sind sie ein Risiko für den Träger?**
- 6) Für Krebspatient*innen: Was kann ich für mich tun?**
- 7) Für Krebspatient*innen: Was sollte auf jeden Fall unterlassen werden?**
- 8) Sollen sich Krebspatient*innen gegen SARS-CoV-2 impfen lassen?**

Die vorliegende Information wurde von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. veröffentlicht, weil Krebspatient*innen aber auch viele andere Menschen wegen der Fülle an Informationen, die zu SARS-CoV-2 und COVID-19 existieren, verunsichert sind. Im Folgenden sollen Fragen, die häufig gestellt werden, aus unserer Erfahrung und auf Basis des aktuellen Stands der Wissenschaft beantwortet werden.

1) Was ist SARS-CoV-2 und wie unterscheidet es sich von den bekannten Erkältungsviren?

Das SARS-CoV-2-Virus stammt aus der Familie der Coronaviren, welche schon lange bekannt ist. Viren dieser Familie verursachen in der Regel Infektionen der Atemwege. SARS-CoV-2 selbst ist erst seit Ende 2019 bekannt. Anders als bei den bekannten Coronaviren befällt eine Infektion mit SARS-CoV-2 häufiger die Lungen und führt auch sonst zu ungewöhnlichen Symptomen wie Geruchs-/Geschmacksverlust oder langanhaltende Schlappeit^a.

^a SARS-CoV-2 gehört zu den Betacoronaviren. Es ist anzüchtbar und angezüchtet worden (auch serienmäßig in vielen Labors in Deutschland) und hinsichtlich seiner Gensequenzen inzwischen vollständig charakterisiert. Im „Stammbaum“ der Coronaviren ist es dem ersten SARS-CoV-1-Virus (pandemisch in 26 Ländern zwischen 2002-2004) sehr verwandt, während es große genetische Unterschiede zu den in Deutschland üblichen 4 Coronaviren HKU1, OC43, NL63, und 229E zeigt. Dem entspricht, dass der Krankheitsverlauf von SARS-CoV-2 wie bei SARS-CoV-1 deutlich häufiger und ausgeprägter die Lunge betrifft und nicht nur die oberen Atemwege (Nase/Rachen)

2) Bedeutet der Nachweis von SARS-CoV-2-RNA mit den aktuell üblichen Testverfahren für die getestete Person, dass sie eine Infektion hat?

Die üblichen Testverfahren für Erkältungsviren weisen charakteristische Genabschnitte dieser Viren aus Sekreten oder Abstrichen aus den Atemwegen nach und nutzen dafür ein Verfahren, dass diese Genabschnitte vervielfältigt, damit man sie besser nachweisen kann (PCR-„polymerase chain reaction“)^b.

Für Erkältungsviren existieren diese Verfahren generell seit ca. 10 Jahren und sie werden zunehmend eingesetzt, um zu verstehen, warum jemand Erkältungssymptome aufweist. Als dieses Verfahren eingeführt wurde, bestand große Unsicherheit, was der Nachweis der Genabschnitte überhaupt (also zum Beispiel auch für Grippeviren) bedeutet, und ob dies nicht einfach normale Bestandteile der sogenannten „Rachenflora“ sein könnten. Am Universitätsklinikum Jena wurde diesbezüglich eine Studie durchgeführt, bei der von knapp 500 erwachsenen Menschen fast 1.000 Proben zu einem willkürlichen Zeitpunkt mittels PCR untersucht wurden. Es wurde erwartet, dass viele positive PCR-Befunde von gesunden, symptomfreien Menschen zu finden sein würden, da die Annahme war, dass diese Viren normalerweise im Rachen als Flora häufig vorhanden sind. Allerdings war das nicht so. In nur 12% der Proben konnten überhaupt Viren nachgewiesen und darüber hinaus festgestellt

wie üblicherweise die Coronaviren HKU1, OC43, NL63 und 229E [1]. Die Tatsache, dass SARS-CoV-2 erst seit Ende 2019 nachgewiesen werden kann, lässt sich aus Studien ableiten, die bereits vorhandene Proben von Patient*innen, die VOR Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie eine Atemwegsinfektion erlitten hatten, auf SARS-CoV-2 nachuntersucht haben. So konnte man in Deutschland keinen einzigen Nachweis von SARS-CoV-2 vor März 2020 finden – wohl aber waren alle uns bekannten Viren nachweisbar [2].

^b Um das Prinzip dieses Testes zu visualisieren, soll sich vorgestellt werden, dass blinde Menschen in einer Herde unterschiedlicher Tiere die Elefanten herausuchen sollen. Sie können natürlich jedes Mal das komplette Tier abtasten und in seiner Gesamtheit erfassen, oder sie wählen etwas Typisches – bspw. den Elefantenrüssel – und suchen gezielt nach diesem Merkmal. So können sie sehr verlässlich zwischen Elefanten und anderen Tieren unterscheiden, weil Giraffen, Antilopen, Löwen usw. eben keinen solchen Rüssel besitzen. In dem Testverfahren ist der Genabschnitt, der gefunden werden soll, sozusagen der Rüssel, der typisch für dieses eine Tier ist. Da die Genabschnitte leider sehr klein sind (anders als Elefantenrüssel), muss man sie sichtbar machen. Dieses wird durch eine Vervielfachung (Replizierung) erreicht. Dabei entspricht eine Vervielfachung immer einer Verdopplung – aus eins werden zwei, dann vier, dann acht usw. Je mehr von den typischen Abschnitten anfangs vorhanden sind, desto rascher wird eine Anzahl erreicht, die sichtbar wird. Technisch wird dieses Verfahren als Polymerase-Kettenreaktion bezeichnet (engl. polymerase chain reaction“, abgekürzt PCR).

werden, dass diese positiven Proben zu 95% von Menschen stammten, die zu dem Zeitpunkt Erkältungssymptome zeigten [3]. Anders ausgedrückt, Erkältungsviren sind im Normalfall nicht im Rachen von symptomfreien erwachsenen Menschen zu finden, sondern sind mit diesem Test dann nachweisbar, wenn eine Infektion vorliegt^c.

3) Wie verlässlich ist der Test und wie wahrscheinlich ist ein Ergebnis „falsch positiv“?

Der auch für SARS-CoV-2 üblicherweise verwendete PCR-Test ist im Prinzip so aufgebaut wie die anderen Tests auf Erkältungsviren auch. Wenn die Methode für den Virusnachweis neu ist, muss am Anfang noch ein wenig optimiert werden, damit auch die eindeutig durch das Virus erzeugten Signale von anderen, sehr selten auftretenden Störsignalen unterschieden werden können. Hat das Labor ausreichend Erfahrung gesammelt, kann davon ausgegangen werden, dass es in aller Regel nur dann ein positives Testergebnis gibt, wenn wirklich Genabschnitte von SARS-CoV-2 in der Probe enthalten waren. Das bedeutet, wenn kein Virus vorhanden ist, gibt es auch kein positives PCR-Testergebnis. Am Universitätsklinikum Jena war das sehr gut zu beobachten, da es im Juli 2020 eine Phase gab, in der gar keine SARS-CoV-2-Infektionen auftraten, und es war entsprechend über 4 Wochen bei insgesamt >9000 Tests kein einziger positiv. Damit gilt, dass der SARS-CoV-2-Test genauso zuverlässig ist wie die Tests auf Influenza oder andere Erkältungsviren, die seit Jahren routinemäßig eingesetzt werden, und die sehr präzise vorhandenes Virus detektieren.

4) Was wissen wir zur Gefährlichkeit von SARS-CoV-2?

Die „Gefährlichkeit“ einer Infektion umfasst auch solche Effekte, die sich erst im Langzeitverlauf zeigen, und insbesondere dieses ist bisher noch sehr schwer abschätzbar. Vergleiche zu anderen Infektionen müssen immer auch berücksichtigen, wie ansteckend ein

^c Das ist auch der Grund, warum inzwischen bei Erkältungsviren zwischen der „Infektion“ und der „Erkrankung“ (im englischen „infectious disease“, abgekürzt „ID“) unterschieden wird [4]. Eine Erkrankung liegt dann vor, wenn jemand unter der Erkältung leidet, sich auch krank fühlt und klinische Symptome zeigt. Eine Infektion beschreibt nur, dass diese Viren, die dort physiologisch nicht vorhanden sein sollten, nachweisbar sind. Die beschriebene Systematik gilt auch für SARS-CoV-2 und erläutert, warum zwischen der SARS-CoV-2-Infektion und der COVID-19-Erkrankung („coronavirus infectious disease“) unterschieden wird.

Virus ist. Beispielsweise kann sich der klinische Verlauf einer „normalen“ Lungenentzündung für den Einzelnen unter Umständen gefährlicher darstellen, dabei ist eine Lungenentzündung aber nicht ansteckend und breitet sich daher auch nicht auf andere Personen aus. Die saisonale Grippe und die saisonalen Erkältungsviren sind unserem Immunsystem seit Jahren bekannt und werden oft gar nicht präzise diagnostiziert, deswegen kennen wir hier auch die Vergleichsgröße nicht gut. Für manche Gruppen liegen hingegen Vergleiche vor. Beispielsweise existieren Untersuchungen zur Gefährlichkeit der saisonalen Grippeviren bei Krebspatient*innen in Deutschland, die aufgrund dieser Erkrankung im Krankenhaus behandelt werden mussten. Hier zeigt sich, dass 9% der Patient*innen mit einer Krebserkrankung an der Grippe verstarben [5]. COVID-19 führt bei Krebspatient*innen in Deutschland, die deswegen im Krankenhaus behandelt werden mussten, in knapp 23% der Fälle zum Tod [6]. Auch wenn sich die Rate der Todesfälle für andere Länder oder andere Personengruppen unterscheidet, so zeigt sich jetzt schon recht klar, dass COVID-19 insgesamt eine gefährlichere Infektion ist als die saisonale Grippe.

5) Helfen Masken oder sind sie ein Risiko für den Träger?

Mund-Nasen-Schutz (MNS) wird seit mehr als 100 Jahren eingesetzt, um die Übertragung von Infektionserregern vom Träger des MNS auf das Gegenüber zu vermindern. In medizinischen Situationen, in denen das Gegenüber besonders gefährdet ist (beispielsweise im Operationssaal), ist das Tragen eines MNS unbestrittener Standard. Technische Studien zeigen klar, dass ein MNS das Verteilen von Viruspartikeln deutlich vermindert, teilweise sogar komplett vermeidet [7]. Die klinische Effektivität, also die Verhinderung von Infektionen durch die Vermeidung der Ausbreitung der Erreger, ist lange bekannt und in sogenannten randomisierten Studien (das heißt, eine Gruppe trug Masken, die andere nicht und es wurde analysiert, wie viele Infektionen auftraten) belegt [8, 9]. Da die Virusausscheidung bereits vor Symptombeginn bei infizierten Personen beginnen kann und manche der infizierten Personen wenige bis gar keine Symptome entwickeln, ist also ein MNS eine effektive Maßnahme, um ein Übertragungsrisiko zu verringern. Neben einem Störgefühl sind negative medizinische Effekte durch das Tragen eines MNS nicht bekannt, auch körperliche Anstrengungen sind –

trotz des Tragens eines MNS – ohne Schäden möglich [10]. Natürlich soll zum maximalen Schutz das Masketragen von einem Bündel an Maßnahmen, wie Händehygiene und Abstand, begleitet werden (AHA-Formel).^d Unserer Erfahrung nach sind Patient*innen mit Krebserkrankungen sehr umsichtig und erfahren, was Hygienemaßnahmen angeht.

6) Für Krebspatient*innen: Was kann ich für mich tun?

Neben der Vermeidung von Kontakt mit infizierten Personen und den oben genannten weiteren Maßnahmen können Krebspatient*innen wenig tun, um eine Infektion mit COVID-19 zu verhindern. Wir wissen aber, dass ein guter genereller Gesundheitszustand, eine gute Ernährung, viel Bewegung (an der frischen Luft) und ein ausreichender Vitamin D-Spiegel geeignet sind, um den Verlauf der Erkrankung – wenn sie wirklich auftritt – abzumildern. Deswegen empfehlen wir Patient*innen, auf die genannten Aspekte besonders zu achten [11]. Des Weiteren empfehlen wir, dass Menschen mit Krebserkrankungen die saisonalen Impfungen (Grippe, Pneumokokken) so gut wie möglich wahrnehmen.

Darüber hinaus empfehlen wir, die Behandlung der Krebserkrankung NICHT PROPHYLAKTISCH auszusetzen. Eine gute Kontrolle der Krebserkrankung scheint sehr wichtig zu sein, um den Verlauf einer COVID-19-Erkrankung günstig zu beeinflussen. Alle Onkolog*innen geben sich die größte Mühe, die standardmäßige Behandlung für alle Patient*innen möglichst sicher zu gewährleisten. Patient*innen sollen und brauchen keine Angst vor Terminen bei Ärzt*innen zu haben.

Im Falle einer Infektion empfehlen wir sehr klar, dass Menschen mit einer Krebserkrankung genauso behandelt werden sollen wie Menschen ohne Krebs. Da zunehmend bekannt ist, dass eine Blutverdünnung in den schwereren Stadien einer COVID-19-Erkrankung eine wichtige Rolle spielt, und Patient*innen mit einer Krebserkrankung oft eine erhöhte Neigung

^d Die AHA-Formel steht für folgende Maßnahmen: Abstand halten, Hygienemaßnahmen beachten, Alltagsmaske tragen. Die AHA-Formel kann noch um die Maßnahmen Lüften und das Nutzen der Corona-Warn-App ergänzt werden (AHA+C+L-Formel).

zu Blutgerinnseln (Thrombose) haben, sollte überprüft werden, ob eine Blutverdünnung verordnet werden sollte. Viele Patient*innen nehmen bereits regelmäßig Blutverdünner ein, in solchen Fällen sollte die Dosis nicht erhöht werden. Auftretende Fragen sollten individuell mit dem/der behandelnden Onkolog*in besprochen werden. Außerdem sollte geklärt werden, wie mit der weiteren üblichen Medikation zu verfahren ist. Manche Medikamente gegen eine Krebserkrankung können auch im Falle einer Infektion weitergegeben werden, andere wiederum nicht [11].

Ein Phänomen wird bei Krebspatient*innen öfter beobachtet als bei Menschen ohne Krebserkrankung und das ist das Phänomen der verlängerten Virausscheidung. Während die meisten Menschen nach ca. 2 Wochen das Virus wieder losgeworden sind, ist bei Patienten mit Immunschwäche zu beobachten, dass das Virus in manchen Fällen noch lange nachweisbar sein kann. Ob dies bei Ihnen auch so ist und welche Konsequenzen das für Sie gegebenenfalls hat, sollten Sie mit Ihren behandelnden Ärzt*innen besprechen.

7) Für Krebspatient*innen: Was sollte auf jeden Fall unterlassen werden?

Für viele Menschen mit einer Krebserkrankung sind einige der Medikamente, die als Behandlung einer COVID-19-Erkrankung diskutiert werden oder sogar zugelassen sind, bekannte Arzneimittel. Dexamethason zum Beispiel haben viele Patient*innen im Rahmen ihrer Behandlung schon einmal erhalten und vielleicht sogar noch in der Hausapotheke vorrätig. Diese Medikamente sollten auf KEINEN FALL PROPHYLAKTISCH oder ohne Rücksprache der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt eingesetzt werden! Dexamethason ist, wenn falsch eingesetzt, möglicherweise gefährlich und sollte deswegen nur so wie ärztlich verordnet eingenommen werden.

8) Sollen sich Krebspatient*innen gegen SARS-CoV-2 impfen lassen?

Die zurzeit in Deutschland zugelassenen Impfstoffe basieren auf der RNA-Technologie und sind als Totimpfstoffe zu werten. Sie haben in den randomisierten Zulassungsstudien^e mit mehreren Tausend Proband*innen eine sehr gute Wirksamkeit gezeigt, da das Infektionsrisiko um mehr als 90% verringert werden konnte [12, 13]. Weitere Impfstoffe sind in der Entwicklung. Generell gilt, dass es bisher keine eigene Auswertung über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Impfstoffe bei Krebspatient*innen gibt.

Die Verträglichkeit der RNA-basierten Impfstoffe ist gut. Bei vielen Patienten treten Schmerzen an der Injektionsstelle auf, im Laufe der nächsten 24-48 Stunden kann es zu einer Impfreaktion in Form von Müdigkeit (Fatigue) und Fieber kommen. Unklar ist, wie lange der Impfschutz anhält und unklar ist, ob es Langzeitnebenwirkungen gibt. Von anderen Impfstoffen wissen wir, dass es keine medikamentöse Tumortherapie gibt, die für sich eine Kontraindikation für Totimpfstoffe darstellt. Dies gilt auch für Medikamente, die das Immunsystem stimulieren, zum Beispiel Interferone oder Antikörpertherapien einschl. Immuncheckpoint-Inhibitoren.

Eine offene Frage hingegen ist, ob Patienten mit einem geschwächten Immunsystem schlechter auf den Impfstoff ansprechen. Das betrifft insbesondere Patienten unter Therapie mit Anti-CD20 Antikörpern. Hier wird ein Abstand von mindestens 3, besser von 6 Monaten nach der letzten Antikörpergabe empfohlen – aber nicht, weil die Impfung gefährlich ist, sondern weil sie wahrscheinlich nach einer gewissen Wartezeit besser wirkt. In bestimmten Fällen, in denen eine Wartezeit nicht möglich ist, wird auch in solchen Situationen die Impfung empfohlen.

^e Randomisiert bedeutet, dass die Proband*innen zufällig den Gruppen der Studie zugeordnet werden – wie beim Münzwurf. In diesen Studien erhielt die eine Gruppe eine Injektion mit dem Impfstoff und die andere eine Injektion mit steriler Kochsalzlösung. Die Proband*innen wussten nicht, welche Substanz sie bekamen. Man verspricht sich von diesem Verfahren, dass das Ergebnis nicht unbewusst durch die Proband*innen selbst beeinflusst werden kann indem sie zum Beispiel glauben, sie könnten keine Infektion bekommen, weil sie ja geimpft sind.

Zum jetzigen Zeitpunkt erscheint die Impfung für alle Krebspatient*innen sinnvoll, insbesondere bei aktiver Erkrankung und wenn in absehbarer Zeit eine Chemo- und/oder Antikörper-Therapie erforderlich ist. In der aktuellen Verordnung des Bundesministeriums für Gesundheit haben Krebspatient*innen eine hohe Priorität. Gleichzeitig ist das medizinische Personal in der Onkologie in der höchsten Prioritätsgruppe. Dies ist deswegen sinnvoll, weil gerade für Krebspatient*innen ein sogenannter Nestschutz^f sehr wertvoll sein kann [14]. Da der Impfschutz nicht hundertprozentig ist und vielleicht bei Krebspatienten sogar geringer ausfällt, müssen weiterhin die empfohlenen Schutzmaßnahmen beachtet werden.

Literatur:

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. *The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2*. Nat Microbiol, 2020. **5**(4): p. 536-544.
2. Panning, M., et al., *No SARS-CoV-2 detection in the German CAPNETZ cohort of community acquired pneumonia before COVID-19 peak in March 2020*. Infection, 2020: p. 1-4.
3. Rachow, T., et al., *Detection of community-acquired respiratory viruses in allogeneic stem-cell transplant recipients and controls-A prospective cohort study*. Transpl Infect Dis, 2020: p. e13415.
4. Hirsch, H.H., et al., *Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and coronavirus*. Clin Infect Dis, 2013. **56**(2): p. 258-66.
5. Hermann, B., et al., *Influenza virus infections in patients with malignancies -- characteristics and outcome of the season 2014/15. A survey conducted by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Haematology and Medical Oncology (DGHO)*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017. **36**(3): p. 565-573.
6. Rüttrich, M.M., et al., *COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry*. Ann Hematol, 2020.

^f Unter einem Nestschutz versteht man das Phänomen, dass ein Individuum vor einer übertragbaren Erkrankung geschützt ist, wenn die Kontaktpersonen diese Erkrankung nicht bekommen können – zum Beispiel, weil sie selber geimpft sind. Für die Gripeschutzimpfung gibt es recht gute Untersuchungen zu dem Phänomen, dass Patient*innen besser überleben, wenn ein großer Anteil des Personals geimpft ist (Lemaitre et al., J Am Geriatr Soc 2009). Gerade für diejenigen Krebspatient*innen, bei denen zu erwarten ist dass der Impfschutz durch eine eigene Impfung gering sein wird, spielt dies eine große Rolle.

7. Leung, N.H.L., et al., *Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks*. Nat Med, 2020. **26**(5): p. 676-680.
8. Cowling, B.J., et al., *Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial*. Ann Intern Med, 2009. **151**(7): p. 437-46.
9. Cowling, B.J., et al., *Face masks to prevent transmission of influenza virus: a systematic review*. Epidemiol Infect, 2010. **138**(4): p. 449-56.
10. Shaw, K., et al., *Wearing of Cloth or Disposable Surgical Face Masks has no Effect on Vigorous Exercise Performance in Healthy Individuals*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(21).
11. Giesen, N., et al., *Evidence-based management of COVID-19 in cancer patients: Guideline by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO)*. Eur J Cancer, 2020. **140**: p. 86-104.
12. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al.: *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine*. N Engl J Med 2020 Dec 10. Online ahead of print.
13. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al.: *Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine*. N Engl J Med 2020 Dec 30. Online ahead of print.
14. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/faq-covid-19-impfung.html>.

Verantwortlich für den Text:

Prof. Dr. Marie von Lilienfeld-Toal, Michael Oldenburg, Prof. Dr. Bernhard Wörmann