HNO 2021 · 69:298–302

<https://doi.org/10.1007/s00106-021-01014-3>

Angenommen: 4. Februar 2021

Online publiziert: 23. Februar 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

Robin Lochbaum · Thomas Karl Hoffmann · Eva Goldberg-Bockhorn

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

Abstriche auf SARS-CoV-2 bei Tracheostomaträgern

Der Nachweis der Infektion mit dem „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) markierte Ende 2019 den Beginn einer globalen Pandemie. Im Rahmen der Pandemieeindämmung spielt der rasche und zuverlässige Nachweis des Virus eine entscheidende Rolle. Dieser erfolgt direkt aus Schleimhautabstrichen des Naso- oder Oropharynx. Da die Atmung bei Tracheostomaträgern nicht mehr über Rachen und Nase erfolgt, sondern über das Tracheostoma, stellt sich die Frage, ob hier das gleiche Verfahren gewählt werden kann.

Allgemeine Informationen

Bei SARS-CoV-2 handelt es sich um ein umhülltes (+)-ssRNA(positiv einzelsträngige Ribonukleinsäure)-Virus. Der Infektionsweg läuft hierbei in fünf Schritten ab [1–3] (s. auch **Abb. 1**). Während der *Anheftung* bindet SARS-CoV-2 mit dem Spike-Protein seiner Membran an den ACE(Angiotensin Converting Enzyme)-2-Rezeptor der Wirtszelle. Mithilfe unterschiedlicher Enzyme wie TMPRSS2 (transmembrane Serinprotease 2), Cathepsin L oder Furin erfolgt die *Penetration*. Es kommt zu einer Konformationsänderung, welche den Eintritt des Virus in die Wirtszelle ermöglicht. Im Zytoplasma erfolgt die Freisetzung des viralen Genoms und die Produktion viraler Proteine (*Biosynthese*). Anschließend kommt es während der *Freisetzung neuer viraler Partikel* zur Lyse der Zelle und zu einer *Entzündungsreaktion*.

Klinisch lässt sich die durch SARS-CoV-2 ausgelöste Erkrankung in vier Phasen einteilen (**Abb. 2**; [4, 5]). Nach initialer Infektion der nasalen und pha-

ryngealen Schleimhaut wandert das Virus entlang der Atemwege in tiefer gelegene Regionen und löst die für die COVID-19-Erkrankung („coronavirus disease 2019“) typischen Symptome aus. Die Infektion bleibt bei ca. 80 % der Infizierten auf diese Phase begrenzt. Der Eintritt der Erkrankung in die dritte Phase verschlimmert die Symptome und bedarf in der Regel einer stationären Behandlung. Die Sterblichkeit bei invasiver Beatmungsnotwendigkeit liegt laut aktuellen Studien vermutlich bei etwa 60 % [6].

Molekular- und zellbiologische Überlegungen

Um abzuleiten, ob das Tracheostoma überhaupt als Primärinfektions- und damit auch als potenzielle Transmissionslokalisierung fungieren kann, müssen die zellulären Infektionswege genauer betrachtet werden. Damit SARS-CoV-2 eine Zelle infizieren kann, muss die Zelle spezielle Proteine auf ihrer Zellmembran exprimieren, die in **Tab. 1** dargestellt sind. Des Weiteren benötigt das Virus spezielle Enzyme für die Replikation seiner Bestandteile.

Nach bisheriger Erkenntnis geht man davon aus, dass der Ort der Primärinfektion der Ort des Erstkontakts mit dem Virus ist. Dieser ist daher größtenteils

Abb. 1 ▲ Mögliche Infektionswege des „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) in die Wirtszelle (ACE „Angiotensin Converting Enzyme“, TMPRSS2 transmembrane Serinprotease 2)

Abb. 2 ▲ Klinische Phasen von COVID-19 („coronavirus disease 2019“). Dargestellt sind deren zellbiologische Grundlage (hellblau), die klinischen Anzeichen (blau) sowie geeignete Materialien zur Diagnostik (grün)

vom Übertragungsweg sowie den anatomischen Gegebenheiten abhängig [2]. Die Infektiosität beginnt dabei bereits 2-3 Tage vor Ausbruch der ersten Symptome. Für die nasale Mukosa und andere Atemwegsepithelien, insbesondere Trachea und Alveolen, wurde bereits nachgewiesen, dass diese von SARS-CoV-2 infiziert werden können [7]. Als hauptsächlich betroffene Zelltypen stellten sich

hierbei die zilierten Zellen sowie die Alveolarepithelzellen vom Typ II heraus.

Bisher wurde in folgenden Proben SARS-CoV-2 nachgewiesen [11]: Abstriche aus Naso- und Oropharynx zeigten v.a. in der ersten Woche nach Symptomeintritt positive Ergebnisse. Hierbei zeigte sich kein wesentlicher Unterschied der Viruslast zwischen naso- und oropharyngealen Abstrichen. Ein Virus-

nachweis aus Sputum gilt als Hinweis für ein infektiöses Geschehen in der Lunge. Ein positiver Nachweis gelingt v.a. zwischen Tag 4 und 11. Studien zeigten hier einen deutlich langsameren Abfall der Viruslast als in den oberen Atemwegen. Auch in Stuhlproben wurde SARS-CoV-2 bereits nachgewiesen, in Blut oder Urin hingegen nicht.

Übertragung von SARS-CoV-2 mit und ohne Tracheostoma

Für eine genauere Bewertung wird ein kurzer Überblick über mögliche Übertragungswege von SARS-CoV-2 gegeben [10]. Eine Möglichkeit ist die Übertragung über Schmierinfektionen v.a. über die Hände. Eine andere ist die Übertragung durch eine Tröpfcheninfektion. Tröpfchen fallen in einem Radius von ca. 1,5m schnell auf den Boden und stellen nach aktuellem Wissensstand den Hauptübertragungsweg von SARS-CoV-2 dar. Der dritte Übertragungsweg erfolgt über sog. Aerosole. Diese sind kleiner und können deutlich länger in der Luft verbleiben sowie größere Distanzen zurücklegen. Sie scheinen bei der Übertragung eine eher untergeordnete Rolle zu spielen, können aber z. B. im Rahmen von Operationen entstehen.

Im Hinblick auf tracheostomierte Patienten sind daher zwei Übertragungswege möglich [12]. Der erste Weg verläuft über eine primäre naso- beziehungsweise oropharyngeale Primärkolonisation, verursacht durch eine Schmierinfektion. So wird auch ein Eintritt in die tieferen Atemwege möglich. Beim zweiten Weg erfolgt die Primärinfektion am Tracheostoma. Dies erfolgt entweder durch die Inhalation kontagiöser Teilchen oder ebenfalls als Schmierinfektion, z. B. im Rahmen der Kanülenpflege.

Vorgehen bei der Abstrichentnahme bei Tracheostoma-trägern

Im deutschsprachigen Raum bestehen für die Abstrichentnahme zur SARS-CoV-2-Diagnostik bisher nur allgemeine Empfehlungen. Das Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt bei Verdacht auf das Vorliegen einer Infektion mit SARS-

Tab. 1 Überblick über die an einer Infektion mit SARS-CoV-2 beteiligten Proteine und ihr Expressionsverhalten

Protein	Funktion	Gewebe	Quellen
ACE-2-Rezeptor	Zielprotein zur Andockung von SARS-CoV-2 an die Wirtszellmembran	Zellen der oberen und unteren Atemwege, v. a. zilierte Zellen, aber auch Club- und Becherzellen	[2, 7]
		Typ-II-Alveolarepithelzellen der Lunge	[7, 8]
		Epithelzellen des Ösophagus	[9]
		Enterozyten des Ileums	[8]
		Keratinocyten von Mundhöhle und Oropharynx	[9, 10]
		Viele andere Organe, v. a. Herz, Nieren, Gallenblase und Urothel	[9]
TMPRSS2	Kofaktoren, spielen eine wichtige Rolle für die Konformationsänderung und anschließende Penetration in die Wirtszelle → TMPRSS2, Cathepsin L und Furin können jeweils allein die komplette Penetration ermöglichen	Zellen des Atemwegsepithels und der Alveolen (Koexpression mit ACE-2 wurde ebenfalls bereits nachgewiesen)	[2, 7, 8]
		Keratinocyten im Oropharynx	[7]
Cathepsin L		Zellen des Atemwegsepithels	[2]
Furin		Ubiquitär	[1]
PI4KB	Entscheidende Rolle für die Reifung des Virions	Zellen des Atemwegsepithels	[2]

ACE „Angiotensin Converting Enzyme“, PI4KB Phosphatidylinositol 4-kinase IIIβ, SARS-CoV-2 „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“, TMPRSS2 transmembrane Serinprotease 2

Abb. 3 Empfohlenes Vorgehen zur Abstrichentnahme bei Tracheostomierten

CoV-2 Untersuchungsmaterial aus den oberen Atemwegen und, wenn klinisch geboten, den unteren Atemwegen zu entnehmen [13]. Als oberer Atemweg zählen hierbei Naso- oder Oropharynx. Nasopharynxabstriche stellen den Goldstandard dar. Oropharynxabstriche hingegen sind für Patienten besser tolerierbar bei vergleichbarer Sensitivität. Kombinationen aus beiden Abstrichen sind möglich. Als Probenmaterial der unteren Atemwege gelten eine bronchoalveoläre Lavage, Sputum sowie Trachealsekret.

Die American Head and Neck Society (AHNS) und die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) haben bereits für Tracheostomaträger eine Handlungsempfehlung herausgegeben [12, 14]. Sie raten zu einer Abstrichentnahme aus den oberen Atemwegen, bevorzugt dem Nasopharynx. Zusätzlich sollte eine Testung der unteren Atemwege mittels eines Trachealabstrichs erfolgen. Da für die probenentnehmende Person ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko besteht, sollte auf das Tragen

einer adäquaten Schutzkleidung geachtet werden.

Zur Entnahme von Trachealsekretproben wird folgende, in **Abb. 3** dargestellte Vorgehensweise empfohlen: Um Sputum zu sammeln, sollten Patienten grundsätzlich nicht zum Husten ermuntert werden, da hierbei ein sehr hohes Infektionsrisiko erwartet wird. Eine einliegende Trachealkanüle sollte belassen werden. Wenn diese eine Innenseele besitzt, kann diese vorsichtig entfernt und ein Abstrich vom distalen Ende entnommen werden. Ist keine Innenseele vorhanden, soll die Kanüle mit einer Hand fixiert und der Abstrichtupfer vorsichtig durch die Kanüle zum distalen Ende vorgeschoben, um 360° gedreht und wieder herausgezogen werden. Für einen adäquaten Abstrich muss bei beiden Varianten auf dem Tupfer Mukus makroskopisch erkennbar sein. Andernfalls muss die Prozedur wiederholt werden. Lässt es sich nicht vermeiden, dass der Patient hustet, sollte bevorzugt das frisch hochgehustete Sekret für den Abstrich verwendet werden.

Um das allgemeine Infektionsrisiko zu verringern, sollten Tracheostomaträger neben der üblichen Mund-Nasen-Bedeckung einen entsprechenden Schutz auch über dem Tracheostoma tragen.

Fazit für die Praxis

- Bei Tracheostomaträgern wird die Infektion über Schmierinfektionen (Rachen) und/oder Tröpfchen (Trachealepithel) übertragen.
- Die Diagnostik erfolgt aus Nasenrachen UND Tracheostoma.
- Dabei soll der Tracheostomaträger nicht aktiv husten (Infektionsrisiko!).
- Der Abstrich aus dem Tracheostoma erfolgt bei liegender Trachealkanüle.
- Die Innenseite kann für den Abstrich vorsichtig entfernt werden.
- Tracheostomaträger sollten eine Mund-Nasen-Bedeckung UND einen Schutz über dem Tracheostoma tragen.

Korrespondenzadresse

Robin Lochbaum

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Ulm, Frauensteige 12, 89075 Ulm, Deutschland
robin.lochbaum@uniklinik-ulm.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. R. Lochbaum, T.K. Hoffmann und E. Goldberg-Bockhorn geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Yuki K et al (2020) COVID-19 pathophysiology: a review. Clin Immunol 215:108427
2. Zhang H et al (2020) Expression of the SARS-CoV-2 ACE2 receptor in the human airway epithelium. Am J Respir Crit Care Med 202(2):219–229
3. Shyr ZA, Gorshkov K, Chen CZ, Zheng W (2020) Drug discovery strategies for SARS-CoV-2. J Pharmacol Exp Ther 375(1):127–138
4. Matricardi PM et al (2020) The first, holistic immunological model of COVID-19: implications for prevention, diagnosis, and public health measures. Pediatr Allergy Immunol 31(5):454–470
5. Mason RJ (2020) Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. Eur Respir J 55(4):2000607
6. Wunsch H (2020) Mechanical ventilation in COVID-19: interpreting the current epidemiology. Am J Respir Crit Care Med 202(1):1–4
7. Hou YJ et al (2020) SARS-CoV-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. Cell 182(2):429–446.e14
8. Ziegler CGK et al (2020) SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. Cell 181(5):1016–1035.e19
9. Xu H et al (2020) High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci 12(1):8
10. Klompas M, Baker MA, Rhee C (2020) Airborne transmission of SARS-CoV-2: theoretical considerations and available evidence. JAMA. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12458>
11. Wölfel R et al (2020) Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 581(7809):465–469
12. AHNS (2020) Policy for COVID-19 testing of patients with pre-existing tracheostomes (Tracheostomy/laryngectomy). <https://www.ahns.info/wp-content/uploads/2020/04/Policy-for-COVID-testing-of-patients-with-stomas-4.7.2020.pdf>. Zugriffen: 4. Jan. 2021
13. RKI (2020) Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html?sessionid=65137CB68EE7005A2854BF717184C633.internet061. Zugriffen: 4. Jan. 2020
14. CDC (2020) Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>. Zugriffen: 4. Jan. 2020

In eigener Sache

Autoren WERKSTATT

GRATIS

Ein Service für Autoren von Springer Medizin

Fortbildungen für Autor*innen und Gutachter*innen

Die ersten Veröffentlichungen sind für Jeden ein wichtiger Schritt in der angestrebten Karriere. Wissenschaftliche Artikel sind entscheidend dafür, dass die eigene Arbeit in der Community wahrgenommen wird. Es geht darum, die eigenen Ideen national und international auszutauschen und sicherzustellen, dass die Ergebnisse Wirkung erzielen.

Die Online-Kurse der Autorenwerkstatt helfen, sich leicht einen Überblick über das Schreiben, Einreichen, Begutachten und Veröffentlichen eines Manuskripts zu verschaffen.

5 Online-Kurse zu den wichtigsten Standards des wissenschaftlichen Publizierens:

- Wie verfasse ich ein Manuskript?
- Writing in English für deutschsprachige Autorinnen und Autoren
- Wie funktionieren Publikation und Begutachtung?
- Anleitung zur Open-Access-Veröffentlichung
- Leitfaden zur Peer-Review-Begutachtung

Für alle, die auf SpringerMedizin.de registriert sind!

Jetzt gratis fortbilden unter
www.springermedizin.de/autorenwerkstatt/

Hier steht eine Anzeige.