



COVID-19 Labortestungen in Thüringen

Konzept zur Ausweitung von Tests



COVID-19 Labortestungen in Thüringen

Konzept zur Ausweitung von Tests

Inhalt

1. Einleitung	1
2. Grundlagen der Diagnostik	1
2.1 Direkter Erregernachweis mittels PCR	2
2.2 Direkter Erregernachweis mittels Antigentest	2
2.3 Antikörpertests	3
3. Datengrundlage zur Konzepterstellung	4
4. Ausweitung PCR-Tests	6
4.1 Derzeitige Laborkapazität Thüringen	6
4.2 Möglichkeiten zur Steigerung der Kapazitäten.....	6
4.3 Wer soll mittels PCR getestet werden	7
5. Einführung Antikörper-Tests	8
5.1 Antikörper-Schnelltests	8
5.2 Antikörper-ELISA-Tests oder vergleichbare Formate	8
5.3 Wer soll getestet werden?	8
6. Kosten	9
6.1 Zusätzliche PCR-Untersuchungen	9
6.2 Antikörper-Tests.....	9
7. Literatur	10

1. Einleitung

Im Dezember 2019 traten in Wuhan, China erstmals gehäuft Atemwegserkrankungen unbekannter Ursache auf. Am 07.01.2020 wurde durch molekularbiologische Untersuchungen ein neuartiges Coronavirus identifiziert und zunächst als 2019-nCoV bezeichnet. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft zu SARS-CoV wurde in der Folge der Name SARS-CoV-2 festgelegt und die Erkrankung COVID-19 benannt. Ausgehend von China hat sich SARS-CoV-2 rasch weltweit verbreitet, so dass die WHO am 30.01.2020 eine gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite deklarierte und den Ausbruch am 11.03.2020 zur Pandemie erklärte.

Coronaviren sind weltweit verbreitet und lösen vorrangig bei Wirbeltieren Erkrankungen aus. Sie können mutieren und in der Folge von Tieren auf den Menschen übertreten (Zoonose). Es existieren sieben humanpathogene Coronaviren: SARS-CoV (seit 2004 eradiziert), MERS-CoV (seit 2012, arabische Halbinsel), SARS-CoV-2 (seit Dezember 2019, Pandemie) sowie vier weitere Coronaviren, die leichte Infektionen der oberen Atemwege auslösen. Die Übertragung erfolgt vor allem per Tröpfcheninfektion. Eine spezifische Therapie oder eine Impfung gegen Coronaviren existiert nicht.

Die Erkrankung COVID-19 äußert sich als respiratorischer Infekt unterschiedlichen Schweregrades. Insbesondere bei älteren Menschen und Personen mit Vorerkrankungen kann es zu einer lebensbedrohlichen Lungenentzündung kommen. Die Inkubationszeit liegt zwischen 1 – 14 Tagen, im Schnitt bei 5 - 6 Tagen. Das Virus wird in den Sekreten der Atemwege ausgeschieden. Es wird geschätzt, dass die Infektiosität von Patienten bereits 2,5 Tage vor Symptombeginn besteht. Abstrichproben des Rachens enthielten vermehrungsfähige Viren bis zum vierten Tag, Sputumproben bis zum achten Tag nach Symptombeginn.

Zur Eindämmung der Ausbreitung von SARS-CoV-2 wurden bundesweit Maßnahmen erlassen, die eine Einschränkung des öffentlichen Lebens bedeuten. Am 27. März 2020 trat die erste Thüringer Verordnung dazu in Kraft. Am 15.04.2020 wurde in der Telefonschaltkonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder ein Beschluss zur schrittweisen Lockerung dieser Maßnahmen ab Mai 2020 gefasst. Ein wichtiger Teilaspekt dieses Beschlusses ist die schnelle Erkennung und Unterbrechung von Infektketten. Ein wesentlicher Erfolgsfaktor dafür besteht in einer Ausweitung der Testkapazitäten und in einer zielgerichteten Testung zum richtigen Zeitpunkt.

Am 17.04.2020 hat dazu das Bundesgesundheitsministerium (BMG) ein Papier „*Testen, testen, testen*“ – *aber gezielt* veröffentlicht, in dem die Teststrategie des Bundes vorgestellt wird.

Das vorliegende Konzept beschreibt auf Grundlage der Empfehlungen des BMG die Ausweitung von Testkapazitäten auf COVID-19 in Thüringen.

2. Grundlagen der Diagnostik

Für die Diagnostik der COVID-19 Erkrankung stehen grundsätzlich direkte Erregernachweise mittels PCR oder Antigentest sowie der indirekte Nachweis mittels Antikörpertest zur Verfügung.

Alle COVID-19-Tests unterliegen der EU-Richtlinie über In-vitro-Diagnostika (IVD), die derzeit in Europa die Marktzulassung für IVDs regelt. Gemäß dieser Richtlinie können die Hersteller die COVID-19-Tests – als "IVD niedrigen Risikos" – noch selbst zertifizieren (Konformitätserklärung) und auf eine unabhängige Überprüfung der Tests verzichten, bevor sie auf den Markt gebracht werden.

2.1 Direkter Erregernachweis mittels PCR

Aufgrund der raschen Sequenzierung des Erbguts des Erregers wurde bereits Anfang Januar 2020 von der WHO ein Protokoll zum Nachweis der viralen RNA mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) veröffentlicht (Corman et al. Diagnostic detection of 2019-nCoV by real-time RT-PCR). Die PCR ist zum Nachweis der akuten COVID-19 Infektion derzeit die Standardmethode für den direkten Erregernachweis aus Abstrichen des Nasenrachenraumes oder aus Sekreten der unteren Atemwege (Sputum, Trachealsekret, Bronchiallavage). Es sind mittlerweile eine Reihe verschiedener kommerzieller Testkits weltweit verfügbar, darunter auch etliche mit CE IVD Zertifizierung für den europäischen Markt. Eine aktuelle Übersicht über die zur Verfügung stehenden Tests findet sich auf der Internetseite „FIND“ (https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/?section=molecular-assays#diag_tab). Zur Überprüfung der Qualität der PCR-Verfahren wird derzeit in Deutschland eine externe Laborvergleichsuntersuchung (Ringversuch) von INSTAND e.V. durchgeführt. Die Laborergebnisse sind bis Ende April 2020 zu melden, so dass eine Auswertung im Mai 2020 zu erwarten ist.

Für die Durchführung der PCR sind geschultes Personal sowie spezielle Laborausstattung und Reagenzien notwendig, z. B. ein Labor der Schutzstufe 2 mit Sicherheitswerkbank der Klasse 2, Tragen von persönlicher Schutzausrüstung (FFP2-Maske, Handschuhe, Schutzkittel, Schutzbrille), Probenaufarbeitungskits zur Inaktivierung der Proben und Aufreinigung der viralen RNA, ggf. Automaten zur Probenvorbehandlung, Realtime-PCR-Cyler, ggf. PCR-Automat. Die Durchführung der Untersuchung dauert je nach Test ca. 4 - 6 Stunden, hinzu kommt Zeit für den Probentransport und die Befunderstellung und -übermittlung, so dass mit einem Ergebnis in der Regel 1 bis 2 Tage nach Probenahme zu rechnen ist.

Als alternative PCR-Testverfahren stehen voraussichtlich ab Mai 2020 PCR-Tests im Kassettenformat mit sehr kurzer Analysendauer (< 1 - 2 h) zur Verfügung. Voraussetzung für die Durchführung ist ein spezielles PCR-Gerät derselben Firma, in dem jeweils nur ein Test abgearbeitet werden kann. Diese Tests können daher nicht mit großem Probendurchsatz durchgeführt werden. Die PCR ist leicht durchzuführen, da alle PCR-Schritte – Probenaufarbeitung, Amplifikation, Detektion – in einer Kartusche ablaufen, in die lediglich die Probe gegeben wird. Daher ist auch kein speziell für PCR geschultes Personal notwendig. Die Probenzugabe für den SARS-CoV-2 Test muss allerdings in einem Labor der Schutzstufe 2 in einer Sicherheitswerkbank stattfinden. Es muss PSA getragen werden (FFP2-Maske, Handschuhe, Schutzkittel, Schutzbrille).

2.2 Direkter Erregernachweis mittels Antigentest

Antigentests als sogenannte „Schnelltests“ mit einer Testdauer bis zu 30 min. für den direkten Erregernachweis in der ärztlichen Praxis befinden sich in Entwicklung, sind aber zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht ausreichend validiert. Sie dürften aufgrund bestehender

Erfahrungen mit Influenza-Antigentests erwartungsgemäß deutlich weniger sensitiv sein als PCR-Tests, weshalb mit einer größeren Zahl falsch negativer Ergebnisse zu rechnen ist. Kreuzreaktionen mit humanen Coronaviren, die harmlosen Schnupfen auslösen, müssen ausgeschlossen werden (WHO April 2020). Ggf. könnten Antigentests künftig zu einer Entlastung der Laborkapazität für PCR-Testungen beitragen.

2.3 Antikörpertests

Die Produktion von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 zeigt eine immunologische Auseinandersetzung des Menschen mit dem Erreger an. Antikörper (Klassen IgA, IgM und IgG) werden im Verlauf einer COVID-19 Erkrankung frühestens im Verlauf der zweiten Krankheitswoche gebildet und sind daher in der Regel erst 12 bis 14 Tage nach Symptombeginn im Blut nachweisbar. Der Antikörpernachweis ist daher nicht für die Frühdiagnostik einer bestehenden Infektion geeignet. Es ist davon auszugehen, dass der Nachweis von IgG-Antikörpern eine Immunität gegenüber SARS-CoV-2 bedeutet, d. h. ein Schutz vor einer Neuinfektion besteht. Dies muss allerdings noch durch Studien belegt werden. Wie lange IgG-Antikörper nach einer SARS-CoV-2 Infektion im Blut persistieren und die damit verbundenen Immunität anhält ist derzeit noch nicht bekannt.

Der Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 im Blut als indirekter Nachweis von COVID-19 kann zu folgenden Zwecken sinnvoll sein:

- Diagnosestellung im späteren Stadium der Infektion bei bereits negativer PCR. In diesem Fall hat neben dem Nachweis von IgG- auch der Nachweis von IgA/IgM-Antikörpern als Hinweis auf eine frische Infektion eine Bedeutung. Diese Indikation spielt grundsätzlich nur eine untergeordnete Rolle und wird daher bei der Erstellung dieses Konzeptes nicht weiter betrachtet.
- Feststellung der Immunität einer Person (IgG-Antikörper), insbesondere auch bei atypischen oder asymptomatischen Krankheitsverläufen
- Epidemiologische Studien (IgG) zur Erfassung asymptomatisch Infizierter und damit Feststellung der Durchseuchung der Bevölkerung. Das ist notwendig für die Berechnung wichtiger epidemiologischer Parameter wie Letalität oder Attack Rate.
- Im Rahmen der Testung von Impfstoffen zum Nachweis des Impferfolgs (IgG).

Zum Antikörpernachweis sind folgende Testformate verfügbar:

- *Neutralisationstest*

Dieser Test weist aktive, sog. neutralisierende Antikörper im Blut nach, die eine Immunität bedeuten. Der Nachweis erfolgt durch Hemmung der Virusvermehrung in einer Zellkultur. Das Ergebnis ist nach 3 bis 5 Tagen zu erwarten.

Vorteil: Sicherer Nachweis einer Immunität (Goldstandard)

Nachteil: aufwändig, lange Dauer, Durchführung nur in Speziallaboren (Labor der Schutzstufe 3 notwendig).

- *Enzym-Immuno-Assay (ELISA) oder vergleichbare Verfahren*

Nachweis oder Fehlen von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 im Serum, Bestimmung verschiedener Antikörperklassen (IgA, IgM oder IgG), qualitativer oder quantitativer

Antikörper-Nachweis, Durchführung in einem Labor, verschiedene kommerzielle Kits mit CE IVD Zertifizierung verfügbar, Automatisierung möglich, Testdauer 1 – 5 Stunden

Vorteil: weit verbreitete Labormethode, automatisierte Abarbeitung großer Probenmengen möglich

Nachteil: Blutentnahme notwendig, Versand an ein Labor, ausführliche Validierung von Testkits ausstehend, derzeit begrenztes Kontingent an Testkits aller Firmen

■ *Schnelltest*

qualitativer Nachweis von IgM und IgG-Antikörpern mittels Lateral Flow Assay, Testdauer bis 30 min., diverse kommerzielle Tests verfügbar

Vorteil: Blut aus Fingerbeere, keine venöse Blutabnahme notwendig, vor Ort in Arztpraxis durchführbar (Point-of-Care Test)

Nachteil: geringe Sensitivität und Spezifität, Validierung ausstehend, kein quantitativer IgG-Antikörpernachweis möglich

Anforderungen an Antikörpertests (IgG-Nachweis):

- Hohe Spezifität: es darf nur eine geringe Anzahl falsch positiver Ergebnisse generiert werden, da dies zur fälschlichen Annahme einer bestehenden Immunität führen würde. Für eine hohe Spezifität ist die Auswahl des eingesetzten viralen Antigens entscheidend. Es darf insbesondere keine Kreuzreaktion mit anderen, in Europa zirkulierenden Coronaviren zeigen.
- Hohe Sensitivität: es darf nur eine geringe Anzahl falsch negativer Ergebnisse generiert werden, da in diesem Fall eine bestehende Immunität nicht erkannt wird.
- Nachgewiesene IgG-Antikörper sollten neutralisierenden Antikörpern entsprechen, da nur dann eine mögliche Immunität ausreichend gesichert ist. Entscheidend hierfür ist die Auswahl des eingesetzten viralen Antigens.

3. Datengrundlage zur Konzepterstellung

Anzahl Pflegekräfte in Thüringen

Ende 2017 arbeiteten knapp 21.000 Pflegekräfte in stationären Pflegeeinrichtungen, hinzu kommen rund 12.000 Pflegekräfte in ambulanten Pflegediensten

Anzahl med. Personal in Krankenhäusern (Angaben laut TLS)

Ende 2017 waren knapp 17.300 Ärzte und Pflegepersonal in Krankenhäusern tätig.

Anzahl Bewohner Pflegeheime

Bewohner in stationären Pflegeeinrichtungen: rund 25.000;

Einzug in eine Pflegeeinrichtung aus Krankenhaus, Rehaeinrichtung oder Häuslichkeit: monatlich ca. 800 Personen;

Einzug in Kurzzeitpflege: monatlich ca. 890 Personen

Rückkehr aus einer Krankenhausbehandlung bzw. Reha (Annahme: 2 x pro Jahr je Pflegebedürftigem): monatlich ca. 4.180 Personen

Gesamtaufnahme Pflegeeinrichtungen in Thüringen pro Monat: 5.870, d.h. ca. 1.500 pro Woche

Anzahl Personen mit akutem respiratorischem Infekt (ARE) in Thüringen außerhalb Influenza-Saison

Daten dazu lassen sich schätzen anhand der Influenza-Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza <https://influenza.rki.de/>. Die Konsultationsinzidenz ist die Anzahl der sich in den Arztpraxen vorstellenden Patienten mit ARE pro 100.000 Einwohner der jeweiligen Altersgruppe (Erstkonsultation) angegeben pro Woche.

Die Konsultationsinzidenzen liegen in Thüringen in den Sommermonaten zwischen 500 und 1000 Konsultationen (aller Altersgruppen) pro 100.000 Einwohner. In Bezug auf die Einwohnerzahl von Thüringen in Höhe von 2.143.145 (2018) ergeben sich daraus etwa 10.700 – 21.400 Arztbesuche wegen ARE pro Woche.

Die Gesamtzahl der Personen mit ARE dürfte allerdings deutlich höher liegen, da bei leichten Infekten (Schnupfen) nicht jeder Erkrankte einen Arzt aufsucht. Hier sind Daten aus dem GrippeWeb <https://grippeweb.rki.de/> hilfreich. GrippeWeb ist ein Web-Portal, das seit März 2011 in Deutschland die Aktivität akuter Atemwegserkrankungen beobachtet und dazu Informationen aus der Bevölkerung selbst verwendet (ca. 8.000 Teilnehmer). GrippeWeb erfasst, welcher Anteil der Gesamtbevölkerung Woche für Woche an einer akuten Atemwegsinfektion erkrankt ist und welcher Anteil mit solch einer Erkrankung eine ärztliche Praxis aufgesucht hat. In den Sommermonaten außerhalb der Influenza-Saison suchen ca. 15 – 20 % der ARE Erkrankten einen Arzt auf (Epid Bull 06. Juli 2017). Unter Berücksichtigung der Konsultationsinzidenz ergeben sich für Thüringen rund 53.000 bis 143.000 Personen mit ARE pro Woche.

Vermutete Durchseuchung der Thüringer Bevölkerung mit SARS-CoV-2 (Prävalenz)

In Thüringen sind mit Stand 20.04.2020 knapp 2.000 Erkrankungen COVID-19 gemeldet wurden, dies entspricht knapp 1 Promille der Bevölkerung. Bei einer angenommen 9fach höheren Dunkelziffer entsprechend der österreichischen Hochrechnung (Hirk *et al.* 2020) dürfte zu diesem Zeitpunkt ca. 1% der Bevölkerung durchseucht sein.

Positiver prädiktiver Wert (PPV) eines Tests

Der positive prädiktive Wert oder positive Vorhersagewert ist ein Parameter zur Einschätzung der Aussagekraft von medizinischen Testverfahren. Er gibt an, wie viele Personen, bei denen eine bestimmte Krankheit mittels eines Testverfahrens festgestellt wurde, auch tatsächlich krank sind. Der PPV ist von der Prävalenz der Erkrankung abhängig. Er wird wie folgt berechnet:

$$PPV = 100 (SEN \times PRÄ) / (SEN \times PRÄ + ((1-SPE) \times (1-PRÄ)))$$

mit: SEN=Sensitivität; PRÄ=Prävalenz; SPE=Spezifität

Bei einem SARS-CoV-2 IgG-Antikörpertest mit einer angenommenen hohen Sensitivität und Spezifität von 99 % ergibt sich bei einer Prävalenz von COVID-19 von 1 % ein PPV von 50 %. Das bedeutet, dass jeder zweite positive Test falsch positiv ist. Bei einer Prävalenz der Erkrankung von 10 % beträgt der PPV 92 %, d.h. weniger als jeder zehnte Test ist falsch positiv. Bei einer Prävalenz von 4 % / 8 % beträgt der PPV 80 % / 90 %.

Bei einer niedrigen Prävalenz der COVID-19 Erkrankung in der Bevölkerung spielt der positive prädiktive Wert eine entscheidende Rolle bei den Überlegungen zur Einführung von Antikörpertests.

4. Ausweitung PCR-Tests

4.1 Derzeitige Laborkapazität Thüringen

Die mikrobiologischen Labore in Thüringen sind im Rahmen der Aufsicht nach § 51 IfSG dem TLV, Dezernat 31 bekannt. Im März 2020 wurden diese Labore befragt, ob sie eine Diagnostik auf SARS-CoV-2 anbieten. Dies bejahten 7 Labore. Diese wurden in der Folge wöchentlich befragt nach Anzahl durchgeführter Tests, Testkapazität für die nächste Woche, aktuellen Problemen/Engpässen. Ende März 2020 kamen 2 weitere Labore hinzu. Es besteht kein Überblick über die Anzahl Thüringer Proben, die von Thüringer Ärzten, Krankenhäusern oder Laboren an Labore anderer Bundesländer gesandt werden.

Mit Stand 16.04.2020 führen 9 Thüringer Labore PCR-Tests auf SARS-CoV-2 durch. In der Woche 9.4.2020 – 16.4.2020 wurden in Thüringen knapp 11.000 PCR-Test durchgeführt (Vorwoche 12.200). Die tägliche Testkapazität beträgt 3.600 Tests. Die meisten Labore führen Tests an 6 oder 7 Tagen die Woche durch, so dass sich eine **wöchentliche Testkapazität von rund 24.000 Tests** ergibt. Derzeit ist diese Kapazität nur rund zur Hälfte ausgelastet.

4.2 Möglichkeiten zur Steigerung der Kapazitäten

- TLV, Abt. 5 Veterinäruntersuchung: Testkapazität ca. 100 Tests/Tag; geplanter Beginn ab KW 17

In der Abteilung 5, Veterinäruntersuchung des TLV sind die räumlichen, gerätetechnischen und personellen Voraussetzungen zur Durchführung der SARS-CoV-2 PCR gegeben. Zurzeit befinden sich Mitarbeiter aus Abt. 5 in Einarbeitung in der Abteilung 3 des TLV. Zukünftig soll die Probenaufarbeitung und die Durchführung der PCR zusätzlich in Abt. 5 als Dienstleistung für die Abt. 3 erfolgen. Es werden dabei die gleichen Protokolle verwendet. Die Erfassung der Proben im Labordatensystem sowie die Befundung erfolgt in Abt. 3.

- PCR-Kassetten-tests:

Voraussichtlich ab Mai 2020 Verfügbarkeit eines neuen PCR-Kassetten-test; Labore, die dieses System bereits verwenden, könnten auch Corona-Tests durchführen, je nach Anzahl der Labore und Gerätegröße ca. 100 – 300 Tests täglich

Voraussichtlich ab Mai 2020 Verfügbarkeit eines weiteren Covid-19-Tests als PCR-Kassetten-system, Testdauer 2 h, Kapazität 10 Tests in 24 h pro Gerät bei 24 h Bedienung.

Diese Systeme wären für kleinere Krankenhauslabore ohne großen Durchsatz interessant. Derzeit steht die CE-IVD Zertifizierung noch aus.

Mögliche künftige PCR-Testkapazität Thüringer Labore: kurzfristig ca. 4.000 Tests / Tag, ca. **25.000 Tests / Woche**; langfristig ca. 5.000 Tests / Tag, ca. 30.000 Tests / Woche.

4.3 Wer soll mittels PCR getestet werden

Ziel der PCR-Testung ist die frühzeitige Diagnosestellung zur Unterbrechung von Infektketten, zum Schutz besonderer Risikogruppen (ältere Menschen, Menschen mit Vorerkrankungen) sowie zur Aufrechterhaltung des Gesundheitswesens.

Folgende Personengruppen sollen mittels PCR auf SARS-CoV-2 getestet werden:

1) Symptomatische Personen:

- a) Akute respiratorische Symptome + COVID-19 Kontakt bis 14 Tage vor Erkrankungsbeginn
- b) Virale Pneumonie + Zusammenhang mit Häufung in Pflegeeinrichtung oder Krankenhaus
- c) Virale Pneumonie ohne Alternativdiagnose
- d) Akute respiratorische Symptome + Tätigkeit in Pflege, Arztpraxis oder Krankenhaus
- e) Akute respiratorische Symptome + Zugehörigkeit zur Risikogruppe
- f) Akute respiratorische Symptome + Mitarbeiter in systemrelevantem Bereich
- g) Akute respiratorische Symptome + Bewohner oder Mitarbeiter in Gemeinschaftseinrichtung wie JV, Asylunterkunft, Kinderheim, Behindertenheim
- h) Akute respiratorische Symptome + Wohnort in Kreis mit hoher akuter Inzidenz

2) Asymptomatische Personen, Screening 1 – 2 x pro Woche:

- a) Mitarbeiter in Krankenhäusern sowie stationären und ambulanten Pflegeeinrichtungen, die COVID-19 Patienten betreuen
- b) Mitarbeiter besonders gefährdeter Bereiche in Kliniken (z. B. ITS, Hämato-Onkologie, Geriatrie)
- c) Mitarbeiter in Krankenhäusern sowie stationären und ambulanten Pflegeeinrichtungen in Kreisen mit hoher akuter Inzidenz
- d) Neu- und Wiederaufnahmen in Pflegeeinrichtungen (je zweimalig vor Aufnahme sowie an Tag 5 und 8 danach)
- e) Mitarbeiter und Bewohner in Pflegeeinrichtungen mit COVID-19 Fall + Kontakt
- f) Mitarbeiter, Bewohner, Patienten in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen mit COVID-19 Ausbruch + Kontakt

Da Infektionen oftmals asymptomatisch oder nur mit leichten unspezifischen Symptomen verlaufen, kann das Vorliegen einer SARS-CoV-2-Infektion nur sicher durch einen Labortest nachgewiesen werden. Um insbesondere in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen infiziertes Personal mit leichten Symptomen oder ohne Symptomatik festzustellen, kann ein regelmäßiges Screening der Mitarbeiter (z. B. 2 x pro Woche) sinnvoll sein. Allerdings bestehen hier auch Nachteile: Es sind falsch negative Ergebnisse zu erwarten, da der Untersuchungszeitpunkt evtl. zu früh im Krankheitsablauf liegt. Außerdem ist mit hohen

Probenzahlen und entsprechenden Kosten zu rechnen. Daher sollte ein solches Screening risikoadaptiert erfolgen.

5. Einführung Antikörper-Tests

Der Stellenwert der Antikörpertests zur Bestimmung der Immunität ist noch nicht geklärt. Wissenschaftliche Untersuchungen werden derzeit ausgewertet. In Deutschland läuft gegenwärtig eine Studie der Universität Bonn unter Federführung von Prof. Streeck im besonders betroffenen Landkreis Heinsberg (Gemeinde Gangelt). Eine erste Auswertung hat dort eine Durchseuchung der Bevölkerung von 15 % ergeben (siehe Mitteilung im Deutschen Ärzteblatt). Das RKI plant zeitnah drei serologische Studien in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen (siehe RKI Pressemitteilung). Erste Ergebnisse werden bereits im Mai 2020 erwartet. Das BMG plant darüber hinaus regelmäßige Sentinel-Testungen repräsentativer Personengruppen. Auch die WHO empfiehlt die Durchführung von Antikörperbestimmung nur im Rahmen von Studien.

5.1 Antikörper-Schnelltests

Verfügbare Antikörper-Schnelltests auf IgM und IgG-Antikörper sind nicht ausreichend validiert und weisen generell eine zu geringe Sensitivität und Spezifität auf. Sie treffen weder eine Aussage zur Infektiosität noch verlässlich zur Immunität der jeweiligen Person. Sie werden daher derzeit von der WHO, vom RKI und auch vom TLV nicht empfohlen.

Auch in Großbritannien wurden diese Tests als nicht geeignet bewertet (Iacobucci).

5.2 Antikörper-ELISA-Tests oder vergleichbare Formate

Es sind in Deutschland verschiedene kommerzielle Tests verfügbar.

Die Laborabfrage der Thüringer Labore vom 16.04.2020 hat ergeben, dass 3 Labore bereits Antikörpertests durchführen und 4 weitere Labore die Einführung planen. Alle Labore berichten, dass die Belieferung mit Testkits bei allen Herstellern nur mit eingeschränkten Mengen erfolgt.

5.3 Wer soll getestet werden?

Es wird nur die Indikation Immunitätsbestimmung mittels ELISA-Tests betrachtet. Aufgrund derzeit fehlender Studien und unklarer Aussagekraft der Tests, des niedrigen positiven prädikativen Werts der Testkits bei niedriger Prävalenz von COVID-19 (siehe Punkt 3) und begrenzter Testkapazitäten wird die Antikörpertestung derzeit für folgende Personengruppen empfohlen:

- a) Mitarbeiter in Krankenhäusern (Level 1 und Level 2 Kliniken nach Thüringer Versorgungskonzept) und stationären und ambulanten Pflegeeinrichtungen, die COVID-19 Patienten betreuen.

Bei dieser Personengruppe ist eine höhere Prävalenz als im Thüringer Durchschnitt zu erwarten. Zu beachten ist, dass auch bei Vorliegen von IgG-Antikörpern die Immunität gegenüber SARS-CoV-2 aufgrund der mangelnden wissenschaftlichen Datenlage

nicht als gesichert gelten kann. Auch positiv getestetes Personal muss bei der Betreuung von COVID-19 Patienten weiterhin persönliche Schutzausrüstung tragen.

- b) Bürger in einer besonders betroffenen Region in Thüringen mit einer hohen akuten Inzidenz von COVID-19.

Hier ist regional eine höhere Prävalenz als im Thüringer Durchschnitt zu erwarten. Die Ergebnisse sollten im Rahmen einer Studie erhoben werden und auch z. B. dem RKI zur Verfügung gestellt werden.

6. Kosten

6.1 Zusätzliche PCR-Untersuchungen

Kosten pro PCR:

Abrechnung nach **EBM** (KVT, Krankenkassen):

Ziffer 32816 einmal am Behandlungstag (Abstrich + ggf. Sputum) **59 Euro**

Abrechnung nach **GOÄ** (Privat, Krankenhäuser): 1fach

<u>Ziffer</u>	<u>Bezeichnung</u>	<u>Preis (Euro)</u>
4780	Isolierung von Nukleinsäuren	52,46
4782	RNA Transkription	29,14
4783	PCR	29,14
4785	Sondenhybridisierung	17,49

Gesamt **128,23 Euro pro Probe**

Die Kostenübernahme symptomatischer Personen erfolgt durch die Krankenkassen.

Ungeklärt ist die Kostenübernahme einer vorsorglichen Testung asymptomatischer Personen. Das BMG prüft die Schaffung einer zusätzlichen Rechtsgrundlage für die Übernahme der Kosten durch die gesetzliche Krankenversicherung. Ein entsprechender Gesetzentwurf befindet sich in der Diskussion. Bis zur Klärung wird das Land die Kosten tragen.

Da die Gesamtzahl der vorsorglichen Testungen asymptomatischer Personen für die benannten Gruppen schwer zu schätzen ist und auch vom weiteren Verlauf der Pandemie abhängt, kann noch keine Gesamtkostenrechnung für Thüringen erstellt werden.

Für die Kostenberechnung der PCR-Untersuchung wird ein Preis von 59 Euro pro Probe zugrunde gelegt.

6.2 Antikörper-Tests

Kosten pro IgG-Test

Abrechnung nach **EBM** (KVT, Krankenkassen):

Ziffer 32641 (Begründung der med. Notwendigkeit) **11,10 Euro**

Abrechnung nach **GOÄ** (Privat, Krankenhäuser):

Ziffer 4291, 1fach: **20,40 Euro**

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BrArM) untersucht den Markt für neue Testangebote. Sobald entsprechend gute Tests vorliegen, werden sie für entsprechende Testkonzepte und zur Abrechnung durch die Kassen zugelassen.

7. Literatur

- Bundesgesundheitsministerium: „Testen, testen, testen“ – aber gezielt. 17.04.2020
- World Health Organisation: Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific Brief 8 April 2020, [Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19](#)
- Petherick A: Developing antibody test for SARS-CoV-2. The Lancet Vol395; 4 April 2020
- Hirk R et al.: Investigating the dark figure of COVID-19 cases in Austria: Borrowing from the deCODE Genetics study in Iceland. Researchgate 1 April 2020 <https://www.researchgate.net/publication/340363740>
- Keeley AJ et al.: Roll-out of SARS-CoV-2 testing for healthcare workers at a large NHS foundation trust in the United Kingdom, March 2020, EuroSurv 09 April 2020
- Iacobucci G: Covid-19: Antibody tests will not be rolled out in UK until at least May, MPs hear. BMJ 9 April 2020; doi: 10.1136/bmj.m1449
- Robert-Koch-Institut: Wie viele Menschen sind immun gegen das neue Coronavirus? Robert-Koch-Institut startet bundesweite Antikörper-Studien. Pressemitteilung 09.04.2020
- Feldstudie zu SARS-CoV-2: bei 15 Prozent in Gangelt Infektion nachgewiesen. Deutsches Ärzteblatt 9. April 2020
- Thüringer Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie: COVID-19 Versorgungskonzept Thüringen, 6. April 2020