



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

3
2021

21. Januar 2021

Epidemiologisches Bulletin

Listeriose: mögliche Ursache Lachsprodukte
Verwendung von SARS-CoV-2-Antigentests
in der Notaufnahme

Inhalt

Mehrere Listeriose-Ausbrüche in Deutschland mit Hinweisen auf geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte als Ursache von Infektionen 3

Listeriose, verursacht durch das Bakterium *Listeria (L.) monocytogenes*, tritt in verschiedenen Formen auf und wird vor allem durch Konsum kontaminierter Lebensmittel übertragen. Die Krankheit ist mit teilweise schweren Verläufen und einer hohen Sterblichkeit assoziiert. Für die Überwachung und bessere Erkennung von Ausbrüchen subtypisiert das Konsiliarlabor für Listerien am Robert Koch-Institut (RKI) *L. monocytogenes*-Isolate aus Erkrankungen des Menschen mittels Genomsequenzierung und Kerngenom-Multilocus-Sequenztypisierung. Auf diese Weise konnten in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Referenzlabor (NRL) des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) 22 bundeslandübergreifende Listeriose-Ausbrüche mit Hinweisen auf geräucherten oder gebeizten Lachsprodukten als Ursache festgestellt werden.

Klinische Performance eines neuen SARS-CoV-2-Antigen-Tests in der Notaufnahme eines Maximalversorgers 10

Ein Baustein zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie ist die Verfügbarkeit von Tests mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Detektion von SARS-CoV-2, insbesondere um Infizierte in vulnerablen Einrichtungen, z. B. Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen, zeitnah identifizieren und isolieren zu können. Dies betrifft alle Personengruppen dieser Einrichtungen, also Patient*innen/Bewohner*innen, Besucher*innen als auch Personal. Bisheriger Goldstandard für den Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion ist die RT-PCR. SARS-CoV-2-Antigen-Tests sind aufgrund ihres Point-of-Care-Ansatzes, der einfachen Handhabung und des günstigeren Preises eine wertvolle Ergänzung zur RT-PCR-Diagnostik. Sie erkennen mit ausreichender Sicherheit SARS-CoV-2-Infektionen bei symptomatischen Patient*innen und in Proben mit niedrigen Ct-Werten in der RT-PCR. Als Einzeltestung bei asymptomatischen Patient*innen ist ihre Wertigkeit dagegen deutlich eingeschränkt. Hier sollten repetitive Antigen-Testungen oder primär PCR-basierte Verfahren zur Anwendung kommen.

(Dieser Beitrag erschien online vorab am 11. Dezember 2020.)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 16

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon 030 18754-0

Redaktion

Dr. med. Jamela Seedat
Dr. med. Maren Winkler (Vertretung)
Telefon: 030 18754-23 24
E-Mail: SeedatJ@rki.de

Nadja Harendt (Redaktionsassistentin)
Telefon: 030 18754-24 55
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
E-Mail: EpiBull@rki.de

Allgemeine Hinweise/Nachdruck

Die Ausgaben ab 1996 stehen im Internet zur Verfügung:
www.rki.de/epidbull

Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



ISSN 2569-5266



Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Mehrere Listeriose-Ausbrüche in Deutschland mit Hinweisen auf geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte als Ursache von Infektionen

Listeria (L.) monocytogenes ist der Erreger der Listeriose, einer durch Lebensmittel übertragenen Infektionskrankheit mit teils schweren Verläufen und hoher Letalität.¹ Zur Überwachung des Listeriose-Geschehens in Deutschland subtypisiert das Konsiliarlabor für Listerien (KL *Listeria*) *L. monocytogenes*-Isolate aus Erkrankungen des Menschen. Durch Genomsequenzierung und Kerngenom-Multilocus-Sequenztypisierung (engl. core genome multi locus sequence typing = cgMLST) wird der mikrobielle genetische Fingerabdruck jedes Isolats ermittelt. Dieser bildet die Grundlage für die Erkennung von Ausbrüchen und für weiterführende epidemiologische Untersuchungen.

Zuletzt konnten so 22 bundeslandübergreifende Listeriose-Ausbrüche mit bestimmten cgMLST Cluster-Typen (CT) identifiziert werden. Bei diesen Ausbrüchen stellte das Nationale Referenzlabor (NRL) für *L. monocytogenes* am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in Zusammenarbeit mit dem KL am Robert Koch-Institut (RKI) sehr nahe Verwandtschaften zu *L. monocytogenes*-Isolaten aus geräucherten oder gebeizten Lachsprodukten fest. In der cgMLST unterschieden sich die Isolate in ≤ 7 Allelen vom jeweils nächstverwandten klinischen Isolat eines Patienten.

Den Ausbrüchen wurden zum Zwecke der Kommunikation innerhalb der Behörden des Öffentlichen Gesundheitsdienstes Namen zugeordnet: z. B. Alpha4, Beta2a, Chi1. Die vollständige Liste der Namen sowie weitere Informationen zu diesen 22 Ausbrüchen befinden sich in [Tabelle 1](#).

Die Genomsequenzen der klinischen *L. monocytogenes*-Isolate sind innerhalb der einzelnen Ausbrüche sehr nah verwandt, so dass davon auszugehen ist, dass die Patienten eines Ausbruchs sich jeweils an einer gemeinsamen Quelle infiziert haben. Die klinischen Isolate der 22 Ausbrüche zeigen jedoch untereinander keine sehr nahe Verwandtschaft

(s. [Abb. 1](#)), was darauf hinweist, dass diese Ausbrüche durch geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte vermutlich unterschiedlicher Herkunft verursacht wurden bzw. werden.

Zu diesen 22 Ausbrüchen gehören insgesamt 236 klinische *L. monocytogenes*-Isolate, die im KL *Listeria* im RKI identifiziert wurden (Daten- und Informationsstand: 17.12.2020). Diesen Isolaten konnten 208 Listeriose-Erkrankungsfälle zugeordnet werden, die nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) gemeldet und dem RKI übermittelt wurden. Die Erkrankten wurden zwischen 2010 und 2020 diagnostiziert, im Jahr 2020 erkrankten 41 Personen in 14 Ausbrüchen (s. [Tab. 1](#) und [Abb. 2](#)).

Die jeweiligen Ausbrüche umfassen 2 bis 35 Erkrankungsfälle (s. [Tab. 1](#)). Die Patienten waren 0 bis 99 Jahre alt (Median 78 Jahre), betroffen waren 110 männliche und 98 weibliche Personen. Es wurden 4 schwangerschaftsassoziierte Erkrankungsfälle übermittelt. Vierundvierzig Personen wurden im Rahmen der Meldungen nach IfSG als verstorben an das RKI übermittelt, davon 17 als direkt oder indirekt an der Listeriose verstorben übermittelt.

In Deutschland sind 15 Bundesländer betroffen (s. [Abb. 3](#)). Die geografische Verteilung dieser Ausbrüche wird ggf. dadurch beeinflusst, dass in einigen Bundesländern nur wenige *L. monocytogenes*-Isolate von gemeldeten Erkrankungsfällen mit Informationen aus der molekularen Surveillance vorliegen.

Durch Kommunikation des RKI über das *Epidemic Intelligence Information System* (EPIS) des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) konnten in 17 weiteren Ländern Europas (inklusive Großbritannien) für 11 dieser Ausbrüche ebenfalls Erkrankungsfälle identifiziert werden. Die in diesen Ländern gewonnenen zugehörigen klinischen Isolate sind genetisch sehr nah verwandt mit den

Cluster Name	Serovar	Cluster Typ	Gesamt-Fallzahl	Anzahl Fälle pro Jahr					Anzahl Fälle nach Geschlecht		Alter in Jahren			Anzahl verstorben		schwanger-schafts-assoziiert	
				2010–2015	2016	2017	2018	2019	2020	Männlich	Weiblich	Minimum	Maximum	Median	verstorben		davon verstorben aufgrund der Listeriose
Alpha4	Ila	1269	5	1	1	–	–	2	1	2	3	68	91	80	2	–	–
Beta2a	Ila	1247, 7356	5	1	2	–	–	–	2	3	2	58	86	77	1	1	–
Chi1	Ila	2966, 5583	7	3	1	1	2	–	–	4	3	53	90	84	1	–	–
Chi4	Ila	4035	2	–	–	2	–	–	–	1	1	72	76	74	–	–	–
Chi6b	IVb	1738, 9071	5	–	–	–	–	5	–	2	3	60	93	81	1	–	–
Delta1	IVb	3530	20	12	4	1	–	–	–	5	15	24	94	77	2	2	–
Delta8	Ila	4295	3	–	–	1	1	1	1	2	1	81	87	81	1	–	–
Eta5	Ila	5488	7	1	1	–	–	3	2	3	4	53	93	80	2	–	–
Eta8	Ila	4230	2	–	–	–	–	1	1	2	0	63	83	73	0	–	–
Iota1c	Ila	73, 6756	5	–	2	1	1	1	1	1	4	68	83	77	2	1	–
My2	Ila	3242	15	1	4	–	–	7	3	8	7	24	91	72	4	1	1
Omega5	IIb	773, 1138	9	–	–	–	2	5	2	7	2	66	90	78	2	1	–
Omikron1	Ila	1128	35	2	14	–	–	5	14	20	15	13	90	78	8	4	–
Omikron3	Ila	2994, 4997	7	–	4	3	–	–	–	4	3	22	82	78	4	1	–
Rho3	Ila	1690	8	4	1	3	–	–	–	5	3	56	92	75	1	–	–
Rho8	Ila	7559	8	–	–	–	1	–	7	4	4	0	92	82	2	–	1
Sigma5	Ila	5715	5	–	–	–	2	–	3	3	2	57	90	80	0	–	–
Tau1a	Ila	2198	24	3	4	3	11	2	1	15	9	35	91	79	7	3	–
Ypsilon3	Ila	5554	2	–	–	–	2	–	–	2	0	61	64	63	1	1	–
Ypsilon6	Ila	3732	6	–	–	–	–	5	1	3	3	63	83	77	–	–	–
Zeta1	Ila	40, 3991, 6406	18	5	8	3	–	–	2	10	8	2	96	76	3	2	–
Zeta5a	IVb	3386, 6408	10	–	–	–	8	2	–	4	6	29	99	66	–	–	2
Total			208	15	33	40	38	41	41	110	98	0	99	78	44	17	4

Tab. 1 | Listeriose-Ausbrüche mit Hinweisen auf geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte als Infektionsursache, Deutschland 2010–2020 (n = 208 Erkrankte)

Isolaten von Erkrankungsfällen in Deutschland. Man kann aufgrund der Ähnlichkeit der Isolate von jeweils gleichen Infektionsquellen ausgehen.

Informationen zum Zusammenhang von Erkrankungsfällen mit geräucherten oder gebeizten Lachsprodukten

Aufgrund des Vorkommens nahe verwandter *L. monocytogenes*-Isolate ist es wahrscheinlich, dass die gemeinsame Quelle für die hier beschriebenen Listeriose-Ausbrüche geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte sind (*strong microbiological evidence* nach Kriterien der European Food Safety Authority (EFSA)²). Aufgrund der bundeslandübergreifenden Geschehen führt das RKI nach Absprache und in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden in den Bundesländern Untersuchungen durch. Es

konnten bisher insgesamt 21 Patienten/Angehörige aus 12 Ausbrüchen ausführlich zum Lebensmittelverzehr und Einkaufsverhalten befragt werden. Von diesen hatten 19 (90 %) Räucherlachs oder geräucherten Fisch (ohne weitere Spezifikation) in den zwei Wochen vor dem Erkrankungsbeginn verzehrt. Dies ist signifikant mehr als in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten ist. In einem Ernährungssurvey für Ausbruchsuntersuchungen des RKI gaben unter gesunden Befragten als Vergleichsgruppe 24 % (KI 18 %–30 %) der über 65-jährigen Personen an, in einem Zeitraum von 2 Wochen vor der Befragung Räucherlachs verzehrt zu haben.³ Diese Ergebnisse bei den Patientenbefragungen deuten auf den Verzehr von Räucherlachs als mögliche Ursache (*convincing epidemiological evidence* nach Kriterien der EFSA²) für die Erkrankungen hin.

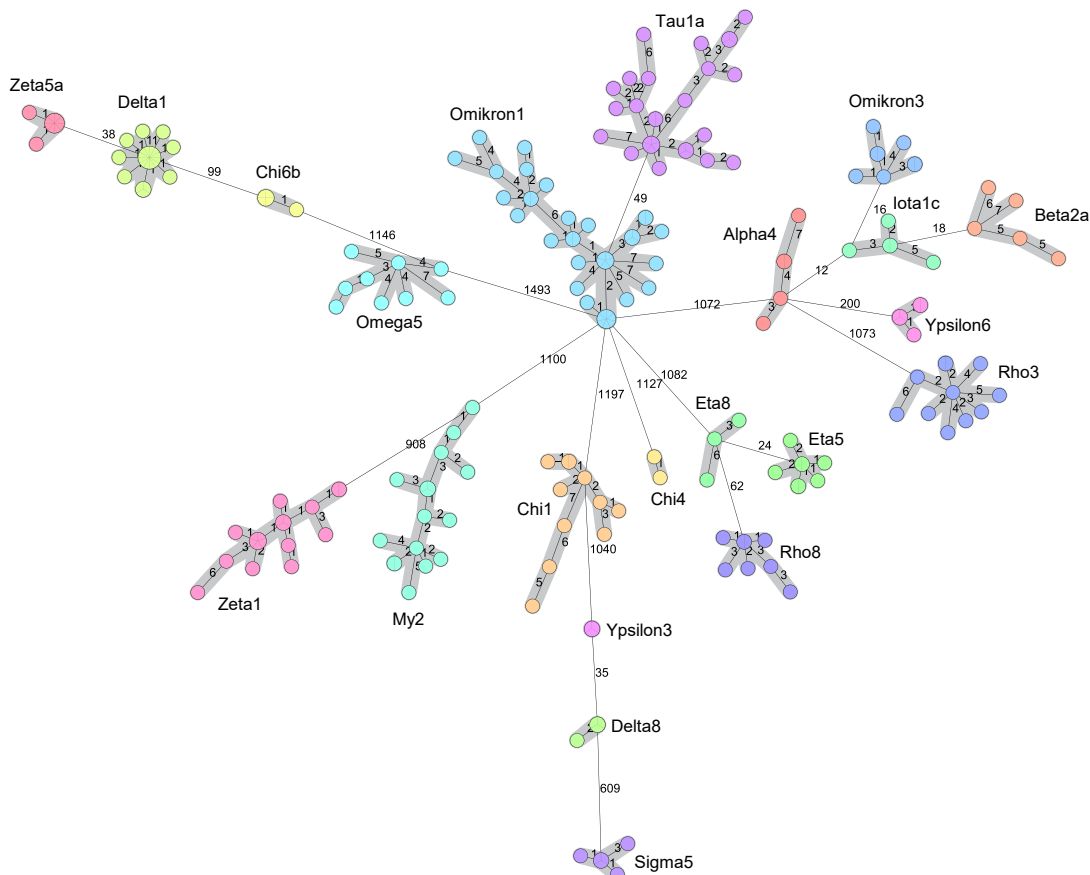


Abb. 1 | Listeriose-Cluster von Infektionen des Menschen in Deutschland mit Hinweis auf geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte als Infektionsursache. Gezeigt ist ein minimaler Spannbaum (engl. Minimum Spanning Tree = MST) zur Veranschaulichung der klonalen Verwandtschaft humaner Isolate aus Listeriose-Erkrankungsfällen. Isolatepaare mit einer Alleldifferenz von ≤ 7 sind in Clustern zusammengefasst (grau hinterlegt), Deutschland 2010–2020 (n = 236 klinische Isolate)

Hinweise aus dem Monitoring von Listerien in Lebensmitteln und vorherigen Ausbrüchen im Ausland zeigen, dass geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte im allgemeinen und Räucherlachs im Besonderen als ursächliches Lebensmittelvehikel für Listeriose-Erkrankungen plausibel sind.⁴⁻⁶

Aus Sicht des RKI sollten geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte im Rahmen des Infektionsschutzes weiterhin verstärkt in die erforderlichen Ermittlungen zur Ursache und Ansteckungsquelle von Listeriose-Ausbruchsfällen (insbesondere bei Erkrankungsfällen dieser 22 Ausbrüche) durch die Gesundheitsämter eingeschlossen werden. Die Fallbefragungen des RKI schließen den Verzehr von Lachsprodukten routinemäßig mit ein.

Bewertung des Infektionsgeschehens

Geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte sind bekannte Risikoprodukte für Listeriose. Die vorliegenden Daten bestätigen, dass diese Lebensmittelprodukte auch in Deutschland in den letzten Jahren ein relevantes Risiko für Listeriose-Erkrankungen darstellen. Auch 2020 wurden bei 14 der 22 Ausbrüche Erkrankungsfälle identifiziert, was darauf hindeutet

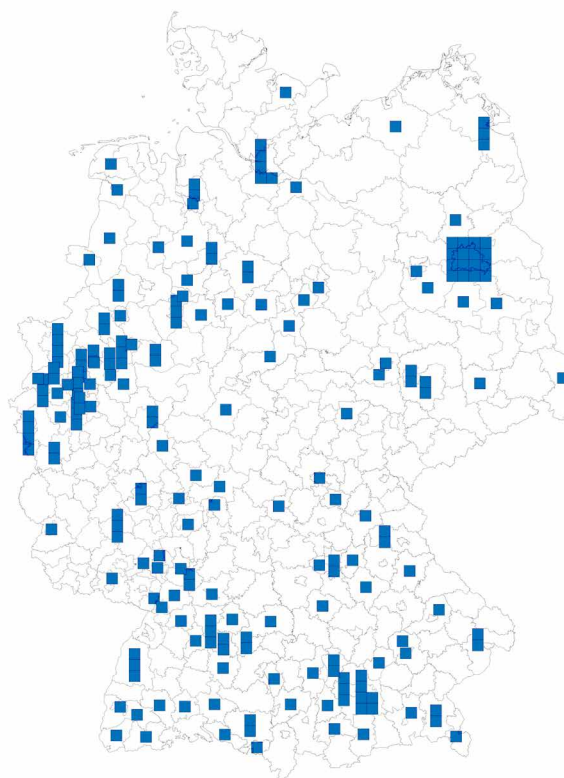


Abb. 3 | Geografische Verteilung der übermittelten Listeriose-Ausbruchsfälle (1 Fall = 1 Kästchen) mit Hinweisen auf geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte als Infektionsursache in Deutschland (2010–2020) nach Meldelandkreis bzw. -stadtkreis. (n = 208 Erkrankte)

Anzahl Listeriose-Fälle

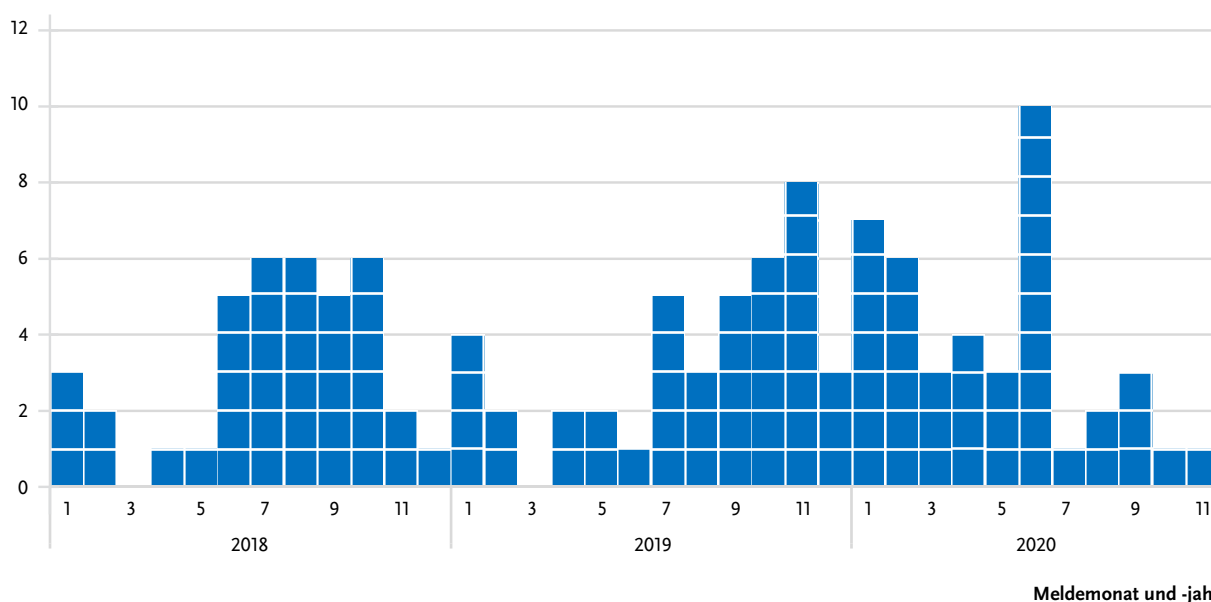


Abb. 2 | Listeriose-Fälle der genannten Ausbrüche mit Hinweisen auf geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte als Infektionsursache nach Meldemonat und -jahr, Deutschland, 2018–2020. Seit 2018 werden alle an das KL *Listeria* im RKI eingesendeten Isolate von Patienten mit Listeriose mittels Ganzgenomsequenzierung als Standardmethode auf genetische Verwandtschaft untersucht. Deutschland 2010–2020 (n = 120 Erkrankte)

tet, dass die Infektionsquellen weiter bestehen und die Ausbrüche andauern.

Bei den einzelnen Ausbrüchen handelt es sich zu meist um zeitlich protrahierte Ausbrüche, d. h. die Erkrankungsfälle treten verteilt über einen langen Zeitraum auf. Insgesamt ist bei allen Listeriose-Ausbrüchen mit einer starken Untererfassung zu rechnen, da nicht alle Listeriose-Fälle diagnostiziert werden und Isolate von diagnostizierten Listeriose-Fällen nicht in jedem Fall an das KL *Listeria* gesendet werden. Es ist deshalb davon auszugehen, dass die Erkrankungszahlen in den 22 Ausbrüchen in der Bevölkerung in Deutschland deutlich höher sind.

Das BfR hat am 30.09.2020 eine [Presseinformation](#) zu Listerien in Räucherfisch veröffentlicht (32/2020) und Verbraucher wiederholt auf die Risiken des Verzehrs hingewiesen. Rohe, geräucherte oder gebeizte Fischereierzeugnisse und Meeresfrüchte sind häufig mit Listerien belastet; 7 bis 18 % der in Deutschland von der amtlichen Lebensmittelüberwachung in den Jahren 2007 bis 2017 untersuchten Proben von kaltgeräucherten oder gebeizten Fischereierzeugnissen enthielten *L. monocytogenes*. Personen, die ein erhöhtes Risiko für eine Listeriose aufweisen, sollten deshalb Fisch und Meerestiere nur gut erhitzt verzehren. Weiterführende Verbraucherempfehlungen zum Schutz vor Lebensmittelinfektionen mit Listerien hat das BfR in einem Merkblatt zusammengestellt.⁷

Maßnahmen der Lebensmittelsicherheit und des Infektionsschutzes sind auf allen Ebenen notwendig, um das Risiko für Listeriose-Erkrankungen durch geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte zu minimieren. Auch in anderen europäischen Ländern sind Isolate aus Listeriose-Erkrankungsfällen mit naher Verwandtschaft zu vielen der hier beschriebenen Ausbrüche identifiziert worden. Dies ist nicht unerwartet, da geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte international produziert, verarbeitet und vertrieben werden. Daher sind die Risikokommunikation und das Risikomanagement nicht nur in Deutschland, sondern auch auf internationaler Ebene gefordert, um die Kontaminationen dieser Lebensmittelprodukte mit Listerien und damit die Ausbrüche zu stoppen.

Das anhaltende Auftreten von Fällen in den hier beschriebenen Ausbrüchen ist ein Hinweis darauf, dass in (für einige Ausbrüche noch nicht identifizierten) Produktionsstätten Kontaminationen bestehen und weitere Erkrankungsfälle zu erwarten sind. Dabei ist aus Sicht des BfR und RKI noch nicht hinreichend geklärt, bei welchen Betrieben und Verarbeitungsschritten die Kontaminationen auftreten, die die Erkrankungsfälle in Deutschland verursachen. Die Lebensmittelproduzenten sollten sich ihrer Verantwortung bei der Eigenkontrolle gemäß den gesetzlichen Bestimmungen besonders bewusst sein.

Geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte werden in Deutschland überwiegend im überregionalen Lebensmitteleinzelhandel vom Konsumenten erworben. Dieser sollte auf die im vorliegenden Bericht aufgezeigten Zusammenhänge hingewiesen werden. Hierbei sollten bei der Auswahl der Zulieferung und der Qualitätssicherung bei diesen Risikoprodukten besondere Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Aufgrund der häufigen Kontamination von geräucherten oder gebeizten Lachsprodukten mit Listerien sollten diese Lebensmittelprodukte sehr vulnerablen Personen, wie z. B. immunsupprimierte Patienten und alte Personen in Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen nicht zum Verzehr angeboten werden. Die Umsetzung obliegt den für die Verpflegung verantwortlichen Personen in den genannten Einrichtungen. Darüber hinaus sollten auch Empfehlungen zur Ernährung von älteren Menschen und vulnerablen Personengruppen auf diese mikrobiellen Risiken hinweisen.

Die Listeriose ist mit schweren Krankheitsverläufen und einer hohen Letalität verbunden. Es gibt Hinweise, dass ein wesentlicher Anteil der Listeriose-Fälle in Deutschland durch den Konsum von geräucherten oder gebeizten Lachsprodukten verursacht werden. Daher sollten aus Sicht des RKI und BfR diese Lebensmittelprodukte aus unterschiedlicher Herkunft in die erforderlichen Ermittlungen der Gesundheitsämter zu Ursachen und Ansteckungsquellen weiterhin eingeschlossen werden. Darüber hinaus sollten die Ausbrüche gemeinsam unter Beachtung des One Health Konzepts mit den Gesundheits- und Veterinärbehörden der betroffenen Bun-

desländer und auf Bundesebene ebenso wie auf der europäischen Ebene weiter untersucht werden.

Zielführend ist auch die systematische Anwendung der integrierten genom-basierten Erregersurveillance bei *L. monocytogenes*-Isolaten aus Patienten, Lebens-

mitteln und Produktionsumgebungen. So können krankheitsverursachende Lebensmittel besser und schneller identifiziert werden. Das RKI fordert dazu auf, klinische Isolate von Patienten an das Konsiliarlabor einzusenden.

Hintergrund Listeriose und integrierte molekulare Surveillance

Listeriose-Erkrankungen, verursacht durch das Bakterium *Listeria (L.) monocytogenes*, treten in verschiedenen Formen auf und werden fast ausschließlich durch den Konsum kontaminierter Lebensmittel übertragen. Infektionen während der Schwangerschaft können zu Fehl-, Früh-, Totgeburt oder zur Geburt eines erkrankten Kindes führen. Ansonsten treten invasive Listeriosen vor allem bei älteren oder abwehrgeschwächten Personen auf. Es kann zu einer Sepsis (Blutvergiftung), Meningitis (Hirnhautentzündung) oder Enzephalitis (Gehirnentzündung) kommen. Die Krankheit ist mit einer hohen Sterblichkeit assoziiert. Im Jahr 2018 wurden Meldungen von 701 invasiven Listeriosen in Deutschland an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt, für das Jahr 2019 wurden 591 Listeriose-Erkrankungsfälle übermittelt.

Die Integrierte Molekulare Surveillance (IMS) basiert auf der Nutzung von Informationen aus der Genomanalyse von mikrobiellen Erregern (mikrobieller genetischer Fingerabdruck) in Verbindung mit epidemiologischen Daten für den Gesundheitsschutz in Deutschland. Listerien können lokale, aber auch bundeslandübergreifende oder internationale Ausbrüche verursachen, die durch den öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) der Länder, ggf. mit Unterstützung des RKI untersucht werden. In Deutschland werden seit 2018 alle an das Konsiliarlabor (KL) für Listerien im RKI eingesen-

deten Isolate von Patienten mit Listeriose mittels Ganzgenomsequenzierung (Next Generation Sequencing, NGS) als Standardmethode auf genetische Verwandtschaft untersucht.⁸ Informationen aus der Genomanalyse ermöglichen es, zusammenhängende Gruppen von Patienten, also Infektionsausbrüche zu entdecken. Die konkreten Infektionsquellen können dann ermittelt und abgestellt werden. Das Nationale Referenzlabor (NRL) für *Listeria monocytogenes* am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) untersucht eingesendete *L. monocytogenes*-Isolate aus Lebensmitteln, Futtermitteln, Tieren, Umweltproben und Bedarfsgegenständen mittels NGS. KL und NRL gleichen regelmäßig und systematisch ihre Befunde ab, damit Zusammenhänge detektiert werden können. Sowohl KL, als auch NRL nutzen für ihre cgMLST-Analysen das Schema nach Ruppitsch et al.⁹

Das BfR und das RKI konnten in den letzten Jahren in Zusammenarbeit mit lokalen Behörden und Landesbehörden des Infektionsschutzes und der Lebensmittelsicherheit und dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) mehrere große Listeriose-Ausbrüche aufklären.¹⁰⁻¹⁴ Damit konnte maßgeblich zum Infektionsschutz und Verbraucherschutz in Deutschland beigetragen werden.

Literatur

- 1 Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(1):16-23. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1792>. 2020.
- 2 EFSA. European Food Safety Authority (EFSA): Zoonoses, antimicrobial resistance and food-borne outbreaks guidance for reporting 2019 data. 2020.
- 3 Rosner BM, Meinen A, Schmich P, Zeisler ML, Stark K: Population-based food consumption survey as an additional tool for foodborne outbreak

- investigations, Germany, 2017. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e66.
- 4 ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): 2019. Multi-country outbreak of *Listeria monocytogenes* clonal complex 8 infections linked to consumption of cold-smoked fish products. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/multi-country-outbreak-listeria-monocytogenes-fish-products> (last accessed on 10 December 2020). 2019.
 - 5 Gillesberg Lassen S, Ethelberg S, Bjorkman JT, Jensen T, Sorensen G, Kvistholm Jensen A, et al.: Two listeria outbreaks caused by smoked fish consumption using whole-genome sequencing for outbreak investigations. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(7):620-4.
 - 6 Schjorring S, Gillesberg Lassen S, Jensen T, Moura A, Kjeldgaard JS, Muller L, et al.: Cross-border outbreak of listeriosis caused by cold-smoked salmon, revealed by integrated surveillance and whole genome sequencing (WGS), Denmark and France, 2015 to 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(50).
 - 7 BfR. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Schutz vor Lebensmittelinfektionen mit Listerien. 2020. <https://www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps-schutz-vor-lebensmittelinfektionen-mit-listerien.pdf> (zuletzt aufgerufen am 10. Dezember 2020). 2020.
 - 8 Halbedel S, Prager R, Fuchs S, Trost E, Werner G, Flieger A: Whole-Genome Sequencing of Recent *Listeria monocytogenes* Isolates from Germany Reveals Population Structure and Disease Clusters. *J Clin Microbiol.* 2018;56(6).
 - 9 Ruppitsch W, Pietzka A, Prior K, Bletz S, Fernandez HL, Allerberger F, et al.: Defining and Evaluating a Core Genome Multilocus Sequence Typing Scheme for Whole-Genome Sequence-Based Typing of *Listeria monocytogenes*. *J Clin Microbiol.* 2015;53(9):2869-76.
 - 10 Halbedel S, Wilking H, Holzer A, Kleta S, Fischer MA, Luth S, et al.: Large Nationwide Outbreak of Invasive Listeriosis Associated with Blood Sausage, Germany, 2018–2019. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1456-64.
 - 11 Kleta S, Hammerl JA, Dieckmann R, Malorny B, Borowiak M, Halbedel S, et al.: Molecular Tracing to Find Source of Protracted Invasive Listeriosis Outbreak, Southern Germany, 2012–2016. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(10):1680-3.
 - 12 Luth S, Halbedel S, Rosner B, Wilking H, Holzer A, Roedel A, et al.: Backtracking and forward checking of human listeriosis clusters identified a multi-clonal outbreak linked to *Listeria monocytogenes* in meat products of a single producer. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):1600-8.
 - 13 Ruppitsch W, Prager R, Halbedel S, Hyden P, Pietzka A, Huhulescu S, et al.: Ongoing outbreak of invasive listeriosis, Germany, 2012 to 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(50).
 - 14 Lachmann R, Halbedel S, Adler M, Becker N, Allerberger F, Holzer A, et al.: Nationwide outbreak of invasive listeriosis associated with consumption of meat products in health care facilities, Germany, 2014–2019. *Clin Microbiol Infect.* 2020.
-
- ### Autorinnen und Autoren
- ^{a)} Dr. Marlen Adler | ^{a)} Prof. Dr. Sascha Al Dahouk | ^{b)} Prof. Dr. Antje Flieger | ^{b)} PD Dr. Sven Halbedel | ^{c)} Alexandra Holzer | ^{a)} Dr. Sylvia Kleta | ^{c)} Dr. Raskit Lachmann | ^{a)} Stefanie Luth | ^{a)} Prof. Dr. Karsten Nöckler | ^{c)} Prof. Dr. Klaus Stark | ^{c)} PD Dr. Hendrik Wilking
- ^{a)} Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit
^{b)} Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionskrankheiten, FG11, KL Listeria
^{c)} Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektions-epidemiologie, FG35
- Korrespondenz:** FG35-Listeriose@rki.de
-
- ### Vorgeschlagene Zitierweise
- Bundesinstitut für Risikobewertung, Robert Koch-Institut: Mehrere Listeriose-Ausbrüche in Deutschland mit Hinweisen auf geräucherte oder gebeizte Lachsprodukte als Ursache von Infektionen
Epid Bull 2021;3:3-9 | DOI 10.25646/7851
-
- ### Interessenkonflikt
- Die Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.
-
- ### Danksagung
- Wir danken den lokalen Behörden und Landesbehörden des Infektionsschutzes und der Lebensmittelsicherheit, den einsendenden Laboren und Referat 123 am Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit.

Klinische Performance eines neuen SARS-CoV-2-Antigen-Tests in der Notaufnahme eines Maximalversorgers

Einleitung

Ein Baustein zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie ist die Verfügbarkeit von Tests mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Detektion von SARS-CoV-2, insbesondere um Infizierte in vulnerablen Einrichtungen, z. B. Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen, zeitnah identifizieren und isolieren zu können. Dies betrifft alle Personengruppen dieser Einrichtungen, also Patient*innen/Bewohner*innen, Besucher*innen als auch Personal.

Bisheriger Goldstandard für den Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion ist die real-time PCR (RT-PCR). Die PCR-Diagnostik ist material-, zeit- und kostenintensiv. Das Ergebnis ist bei ambulant betreuten Patient*innen häufig erst verfügbar, nachdem die Patient*innen die Arztpraxis wieder verlassen haben. In Kliniken führen ausstehende RT-PCR-Ergebnisse zu einem Rückstau von Patient*innen in Notaufnahmen oder erfordern eine hohe Anzahl von Isolationszimmern, da Patient*innen mit Symptomen einer oberen Atemwegsinfektion bis zum Erhalt des Ergebnisses isoliert werden müssen.

SARS-CoV-2-Antigen-Tests (nachfolgend nur mehr als Antigen-Test bezeichnet) erweitern seit kurzem das diagnostische Armamentarium. Im Gegensatz zu RT-PCRs, welche virale Nukleinsäuren nachweisen, detektieren Antigen-Tests virale Proteine. Der Antigen-Test ist weniger material-, zeit- und kostenintensiv und kann direkt vor Ort durchgeführt werden. So ist eine rasche Befundmitteilung möglich, was die inner- und außerklinischen Abläufe verbessert. Das portable System erlaubt Testungen in Bereichen, welche bislang nur mit großem Aufwand erreichbar waren (z. B. Besucherscreening in Pflegeheimen).

Aufgrund der bislang begrenzten Erfahrungen mit Antigen-Tests haben wir einen Monat eine parallele Testung mittels Antigen-Test und RT-PCR bei allen

Patient*innen durchgeführt, die über die interdisziplinäre Notaufnahme stationär in das Katharinenhospital des Klinikums Stuttgart aufgenommen wurden. Es sollten Erfahrungen zur Integration von Antigen-Tests in den Arbeitsablauf sowie über die Sensitivität/Spezifität des Antigen-Tests im Vergleich zur RT-PCR, auch in Abhängigkeit der Symptome der Patient*innen gewonnen werden.

Infokasten SARS-CoV-2-Antigen-Tests

Antigen-Tests basieren auf dem Nachweis von viralen Proteinen (Antigenen) in einem Nasen-, Rachen- oder Nasen-/Rachenabstrich. Im Gegensatz hierzu werden bei einer RT-PCR virale Nukleinsäuren nachgewiesen, welche zuvor mehrfach vervielfältigt wurden. Bei SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltests handelt es sich um *Lateral-Flow Assays*, chromatographische Schnelltests, die orts- und ausstattungsunabhängig durchgeführt werden können. Sie beruhen darauf, dass auf Teststreifen fixierte Antikörper das Antigen binden, wodurch ein Enzym aktiviert wird, das zu einem Farbumschlag führt. Dieser Farbumschlag lässt sich mit dem bloßen Auge ablesen. Wenn ein Antigen-Test ein positives Ergebnis liefert, heißt dies, dass Virusprotein im Nasen-/Rachenraum vorhanden ist. Deshalb ermöglichen Antigen-Tests, im Gegensatz zu Antikörper-Tests, den direkten Erregernachweis. Da Antigen-Tests das Protein nicht vervielfachen, sind sie naturgemäß weniger sensitiv als PCR-Tests. Sie liefern jedoch rasche Ergebnisse, können patientennah durchgeführt werden und sind kostengünstiger als PCR-Tests. Geeignet sind sie insbesondere zum Nachweis hoher Viruslasten, die besonders übertragungsrelevant sind.

Methode

Im Zeitraum von 5. Oktober bis 7. November 2020 erfolgte eine parallele Testung mittels SARS-CoV-2-Antigen-Test und einer SARS-CoV-2-RT-PCR bei allen Patient*innen der Notaufnahme des Katharinenhospitals des Klinikums Stuttgart, die stationär in das Klinikum aufgenommen wurden. Das Klinikum Stuttgart ist ein Maximalversorger und regionales COVID-19-Versorgungszentrum im Raum Stuttgart. Die Testung erfolgte durch geschulte Gesundheits- und Krankenpflegekräfte der interdisziplinären Notaufnahme. Zur Paralleldiagnostik wurden zwei getrennte Nasen-Rachen-Abstriche durchgeführt. Der Antigen-Test wurde mit einem Patientenetikett beklebt und nach 15–20 min abgelesen. An das Ablesen erinnerten Kurzzeitwecker. Zur Dokumentation des Testergebnisses wurde eine eigene Eingabemaske im klinischen Informationssystem eingerichtet, die auch für die Mitarbeiter der zuständigen Ambulanzen und Stationen einsehbar ist. Initial erfolgte zusätzlich noch die Fotodokumentation mittels Digitalkamera der mit Namen beklebten Tests, um eine nachträgliche Überprüfung der Ableseergebnisse zu ermöglichen.

Testsysteme

Zur Antigen-Testung wurde der SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test der Firma SD Biosensor, Vertrieb in Deutschland durch Roche, angewandt. Die Testung erfolgte nach Herstellervorgaben. Die RT-PCR-Testung erfolgte mittels eines der folgenden

Systeme: Xpert® Xpress SARS-CoV-2; Cepheid, RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0; Altona Diagnostics (Messsystem: LightCycler 480, Roche) oder cobas® SARS-CoV-2; cobas® 6800; Roche.

Statistik

Zum Vergleich der *cycle threshold*-(Ct-)Werte in Proben von symptomatischen und asymptomatischen Patient*innen wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt. Zum Vergleich kategorischer Variablen wurde ein Chi-Quadrat-Test verwendet. Zur Bestimmung der Interrater-Reliabilität wurde Cohens Kappa berechnet. Angegebene p-Werte stehen für zweiseitige Tests, wobei ein p-Wert < 0,05 als statistisch signifikant angesehen wurde. Als Statistik- und Analysesoftware wurde SPSS eingesetzt.

Ergebnisse

Klinische Performance des SARS-CoV-2-Antigen-Tests im Vergleich zur RT-PCR

Testung aller Patient*innen

Eine parallele Testung mittels Antigen-Test und RT-PCR erfolgte bei 468 Patient*innen. Das mittlere Alter aller Patient*innen lag bei 62,5 Jahren (Spannweite 17–99 Jahre, Standardabweichung (SA) 20,1 Jahre). Die Detektionsrate für die Antigen-Testung lag bei 9,6 % (45/468) und 12,8 % (60/468) für die RT-PCR. Die Sensitivität, Spezifität, und der negative bzw. positive prädiktive Wert der Antigen-Testung im Vergleich zur RT-PCR sind: 71,7 %,

Gesamtkohorte	Antigen negativ	Antigen positiv	Gesamt		
RT-PCR positiv	17	43	60	Sensitivität:	71,7 %
RT-PCR negativ	406	2	408	Spezifität:	99,5 %
Patienten mit COVID-19-Symptomen	Antigen negativ	Antigen positiv	Gesamt		
RT-PCR positiv	6	36	42	Sensitivität:	85,7 %
RT-PCR negativ	59	1	60	Spezifität:	98,3 %
Asymptomatische Patienten	Antigen negativ	Antigen positiv	Gesamt		
RT-PCR positiv	11	7	18	Sensitivität:	38,9 %
RT-PCR negativ	347	1	348	Spezifität:	99,7 %

Tab. 1 | Ergebnisse des SARS-CoV-2-Antigen-Tests im Vergleich zur RT-PCR, mit Bestimmung der Sensitivität und Spezifität, auch in Abhängigkeit von den Symptomen. Patient*innen der Notaufnahme (n = 468), Klinikum Stuttgart, 5.10.–7.11.2020

99,5%, 96% und 95,6%; (s. Tab. 1). Die Genauigkeit des Tests liegt bei 95,9% (Cohens Kappa: 0,79; $p \leq 0,001$; 95%-Konfidenzintervall (KI) 0,68–0,91).

Testung von Patient*innen mit SARS-CoV-2-spezifischen Symptomen

102 Patient*innen (21,8%) präsentierten Symptome, die mit COVID-19 vereinbar waren. Als COVID-19-typische Symptome wurden definiert: Husten, Fieber, Schnupfen, Atemnot und Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns. Die Detektionsrate für die Antigen-Testung lag in dieser Kohorte bei 36,3% (37/102) und bei 41,2% für die RT-PCR (42/102). Die Sensitivität, Spezifität, als auch der negative und positive prädiktive Wert der Antigen-Testung im Vergleich zur RT-PCR wurden berechnet als: 85,7%, 98,3%, 90,8%, 97,3%; (s. Tab. 1). Die Genauigkeit des Tests bei symptomatischen Personen liegt bei 93,1% (Cohens Kappa: 0,86; $p \leq 0,001$; 95%-KI 0,72–0,99).

Testung von Patient*innen ohne SARS-CoV-2-spezifische Symptome

366 Patient*innen (78,2%) waren hinsichtlich COVID-19 asymptomatisch, stellten sich aber aufgrund anderer medizinischer Probleme vor und wurden vor stationärer Aufnahme gescreent. Die Detektionsrate für die Antigen-Testung lag hier bei 2,2% (8/366) und bei 4,9% für die RT-PCR (18/366). Die Sensitivität, Spezifität, als auch der negative und positive prädiktive Wert der Antigen-Testung im Vergleich zur RT-PCR sind: 38,9%, 99,7%, 96,9%, 87,5%; (s. Tab. 1). Die Genauigkeit des Tests liegt bei 96,7% (Cohens Kappa: 0,52; $p \leq 0,001$; 95%-KI 0,22–0,83).

Bei Proben mit positiver RT-PCR sahen wir eine deutlich bessere Detektionsrate für den hier angewandten Antigen-Test bei geringeren Ct-Werten. Bei konkordant positivem Antigen-Test lagen die mittleren Ct-Werte in der RT-PCR bei 21,4 (SA \pm 4,3), während sie bei diskordant negativem Antigen-Test bei 30,3 (SA \pm 5,3) lagen ($p \leq 0,001$; mittlere Differenz 8,94, SA \pm 1,29, 95% KI 6,37–11,52); s. Abbildung 1. Ab einem Ct-Wert von 22 oder kleiner lag die Detektionsrate des Antigen-Tests bei 100%.

Proben von symptomatischen COVID-19-Patient*innen hatten signifikant niedrigere Ct-Werte,

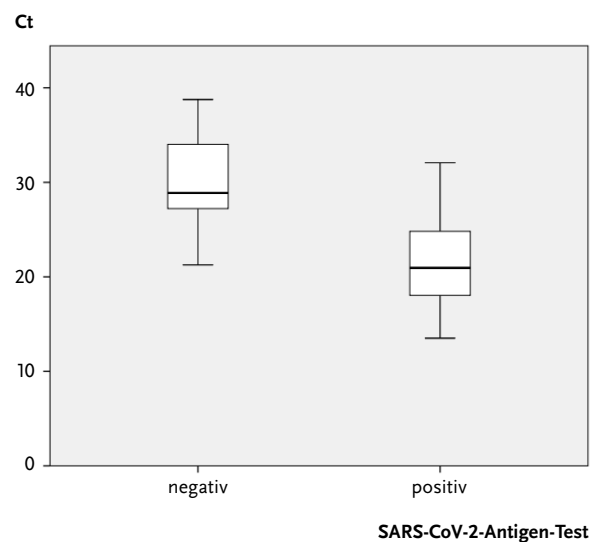


Abb. 1 | Boxplot mit Darstellung des Ergebnisses des Antigen-Tests in Abhängigkeit der mittleren Ct-Werte der RT-PCR. Patient*innen der Notaufnahme (n = 468), Klinikum Stuttgart, 5.10.–7.11.2020

als Proben von asymptomatischen Patient*innen (22,45 vs. 28; $p = 0,001$; mittlere Differenz 5,57; SA \pm 1,58, 95% KI 2,4–8,73); s. hierzu auch Diskussion. Es zeigten sich signifikant weniger asymptomatische Infektionen bei Patient*innen mit konkordantem Antigen-Test als bei diskordantem negativem Antigen-Test (70% vs. 19,4%; $p = 0,04$; Odds-Ratio 0,28; 95% KI 0,08–0,98). Sofern COVID-19-Symptome bestanden, zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Symptomlänge in Tagen bei Patient*innen mit diskordantem und konkordantem Antigen-Test (8,25 Tage [SA \pm 7,05] vs. 5,19 Tage [SA \pm 5,16]; $p = 0,16$; mittlere Differenz 3,05; SA \pm 2,16, 95% KI –1,3–7,41).

Handhabung

Die Handhabung der Antigen-Tests wurde von allen Beteiligten als einfach und praktikabel empfunden. Die Erinnerung an das Ablesen des Tests in der Notaufnahme wurde als hilfreich empfunden, zumal im Vorfeld dieser Studie einige Antigen-Tests nach längerer Inkubation (mehrere Stunden) falsch-positive Ergebnisse angezeigt hatten.

Diskussion

SARS-CoV-2-Antigen-Tests stellen aufgrund ihrer einfachen Handhabung, des günstigeren Preises und des raschen Ergebnisses eine sinnvolle Ergän-

zung zur RT-PCR Diagnostik dar. Insbesondere die Unabhängigkeit von großen Zentrallaboren erlaubt eine Vor-Ort-Diagnostik in Bereichen, für die eine SARS-CoV-2-Testung bislang nicht oder nur mit großen Hürden durchführbar war. Bedenken bestanden vorab bezüglich der Sensitivität der Antigen-Testung. Die Performance der Antigen-Tests hängt stark vom Fabrikat ab, wie technische und klinische Testungen gezeigt haben.^{1,2} Deshalb entschlossen wir uns – vor dem Hintergrund fehlender klinischer Beobachtungsdaten – zunächst eine Paralleltestung bei Patient*innen unserer Notaufnahme durchzuführen, die stationär aufgenommen wurden.

Wir konnten zeigen, dass die Sensitivität und Spezifität des Antigen-Tests der Firma SD Biosensor im Vergleich zur RT-PCR bei 71,7 % und 99,5 % lag, was sich sehr gut mit den bereits publizierten Daten deckt.³ Die Sensitivität war deutlich besser bei Patient*innen, die sich mit Symptomen vorstellten, die mit einer COVID-19-Erkrankung vereinbar waren, als bei asymptomatischen Patienten (85,7 % vs. 38,9 %). Das lag daran, dass symptomatische COVID-19-Patient*innen in unserer Kohorte signifikant niedrigere Ct-Werte in der RT-PCR hatten als asymptomatische bzw. zum Zeitpunkt der Testung symptomfreie Patient*innen. Dies passt zu der Tatsache, dass die Sensitivität von Antigen-Testen mit zunehmender Viruslast steigt. Die Viruslasten von asymptomatischen Patient*innen unterscheiden sich normalerweise nicht von denen symptomatischer Patient*innen, wobei die Ausscheidungsdauer bei asymptomatischen Patient*innen kürzer ist.^{4,5} Die Gegebenheit, dass asymptomatische Patient*innen in unserer Kohorte niedrigere Viruslasten als symptomatische Patient*innen aufwiesen, kann so erklärt werden, dass viele symptomatische Patient*innen sich kurz nach Symptombeginn vorstellen, wenn die Viruslast hoch ist.^{6,7} Bei asymptomatischen Patient*innen ist es wahrscheinlicher, dass der Abstrich zu einem Zeitpunkt erfolgt, an dem die Viruslast auf niedrigem Niveau liegt.

Ein negativer Antigen-Test bei symptomfreien, aber infizierten PCR-positiven Patient*innen kann unter folgenden Bedingungen zustande kommen:

(i) Asymptomatische Patient*innen im späten Infektionsstadium: Die Viruslast liegt bereits unter

der Nachweisgrenze des Antigen-Tests und wird noch weiter absinken.

(ii) Asymptomatische Patient*innen im frühen Infektionsstadium: Die Viruslast liegt noch unter der Nachweisgrenze des Antigen-Tests, wird jedoch weiter ansteigen.

(iii) Präsymptomatische Patient*innen: Die Viruslast liegt noch unter der Nachweisgrenze des Antigen-Tests, wird jedoch weiter ansteigen.

In den beiden letztgenannten Szenarien (ii und iii) werden Personen, die u. U. zeitnah hohe Viruslasten und hohe Ansteckungsfähigkeit entwickeln werden, durch Antigen-Tests nicht erkannt.

Aufgrund der sehr eingeschränkten Sensitivität des Antigen-Tests bei asymptomatischen Personen, kann die Einzeltestung in diesem Kollektiv eine Infektion mit SARS-CoV-2 nicht hinreichend ausschließen. Hochkontagiöse Personen mit niedrigen Ct-Werten (d. h. hoher Viruslast) werden mit ausreichender Sicherheit erkannt.

Antigen-Tests werden derzeit für unterschiedliche Einsatzgebiete validiert. Geeignet und ausreichend sicher erscheint der Antigen-Test als Screening Methode für Besuche kurzer Dauer (Pflegeheimbesucher), da er mit ausreichender Sicherheit Personen mit niedrigen Ct-Werten bzw. hoher Viruslast, die man als hochkontagiös erachten würde, erkennt. Antigen-Tests eignen sich weniger zum Screening für Personen, bei denen ein längerer Aufenthalt in vulnerablen Bereichen geplant ist (z. B. Screening vor stationärer Aufnahme im Krankenhaus). Bei Letzteren ist entweder eine repetitive Antigen-Testung (z. B. Wiederholung nach 1–3 Tagen) oder primär eine Testung mittels RT-PCR indiziert, insbesondere in Gegenden mit hoher Inzidenz in der Bevölkerung. Auch haben Modellierungen gezeigt, dass eine repetitive Testung alle 2 Tage mit *Point-of-Care*-Tests mit geringerer Sensitivität (>70 %), größere Ausbrüche in US-amerikanischen Colleges verhindern konnten.⁸ Das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) empfiehlt ebenfalls eine repetitive Antigen-Testung (alle 2–3 Tage).⁹

Eine Limitation unserer Studie ist, dass keine längsschnittlichen Antigen- oder PCR-Testungen durch-

geführt wurden. So zeigten Patient*innen mit diskordant falsch negativen Antigen-Testungen signifikant höhere Ct-Werte in der RT-PCR als Patient*innen mit konkordanter Antigen-Testung. Es war uns aber nicht möglich zu unterscheiden, ob diese negativ getesteten Personen sich im frühen Infektionsstadium befanden und somit eventuell zu einem späteren Zeitpunkt in der Antigen-Testung noch positiv geworden wären („Szenario ii und iii“), oder ob es sich um abklingende Infektionen handelte („Szenario i“). Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Symptombilanz in Tagen zwischen Patient*innen mit diskordanter oder konkordanter Antigen-Testung gezeigt werden. Eine weitere Limitation ist, dass keine Viruskultur zum Nachweis replikationsfähiger Viren durchgeführt wurde. Auch für Proben ohne replikationsfähige Viruskopien kann die RT-PCR weiterhin positiv sein.⁷ Deshalb ist es möglich, dass diskordante Antigen-Befunde im Wesentlichen bei Patient*innen auftreten, bei welchen nur wenig oder gar kein replikationsfähiges Virus vorhanden und somit nur geringe bzw. keine Kontagiosität gegeben ist.³ Wichtig ist hierbei zu erwähnen, dass der Viruslastanstieg steiler verläuft als der Viruslastabfall. Deswegen dauert die Phase des Viruslastabfalls länger. Dies macht es wahrscheinlicher, dass diskordante Antigenbefunde aus der Phase des Viruslastabfalls stammen, so dass sie öfter bei Personen auftreten, welche wenig oder gar kein replikationsfähiges Virus mehr aufweisen.¹⁰ Ob und mit welcher Genauigkeit Antigen-Tests das infektiöse Intervall von COVID-19-Patient*innen bestimmen können, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht klar.¹¹ Bei symptomatischen Patient*innen zeigte der Antigen-Test eine hohe Übereinstimmung mit dem RT-PCR-Ergebnis und kann daher eingesetzt wer-

den, wenn eine rasche Diagnosesicherung notwendig oder die Laborkapazität begrenzt ist. Eine Kohortenisolierung von Personen auf Basis von positiven Antigen-Tests ist aufgrund der möglichen weitreichenden Folgen nicht angezeigt. Falsch-positive Ergebnisse sind selten, aber nicht ausgeschlossen. Daher sollte ein positives Antigen-Test-Ergebnis im stationären Setting weiterhin mittels RT-PCR verifiziert werden. Im ambulanten Setting, unter strikter Einhaltung einer häuslichen Absonderung und vor dem Hintergrund begrenzter Laborkapazitäten erscheint dies nur begrenzt sinnvoll. Vor dem Erhebungszeitraum dieser Studie sahen wir falsch-positive Befunde häufiger. Eine bestätigte Fehlerquelle war, dass die Ablesung des Tests in Einzelfällen später – z. T. erst nach Stunden – und nicht nach der vom Hersteller vorgegebenen Zeit (15–30 Minuten) erfolgte. In diesen Fällen zeigte sich gelegentlich im Bereich der Testbande ein schwacher und verschwommener Strich. Bei Wiederholung des Tests und ordnungsgemäßem Ablesen war dieser nicht mehr vorhanden.

Zusammenfassend sind SARS-CoV-2-Antigen-Tests aufgrund ihres *Point-of-Care*-Ansatzes, der einfachen Handhabung und des günstigeren Preises eine wertvolle Ergänzung zur RT-PCR-Diagnostik. Sie erkennen mit ausreichender Sicherheit SARS-CoV-2-Infektionen bei symptomatischen Patient*innen und in Proben mit niedrigen Ct-Werten in der RT-PCR. Als Einzeltestung bei asymptomatischen Patient*innen ist ihre Wertigkeit dagegen deutlich eingeschränkt. Hier sollten repetitive Antigen-Testungen (z. B. im Abstand von 24–48 h) oder primär PCR-basierte Verfahren zur Anwendung kommen.

Literatur

- 1 Krüger LJ, Gaedert M, Köppel L, Brümmer LE, Gottschalk C, Miranda IB, et al. [Evaluation of the accuracy, ease of use and limit of detection of novel, rapid, antigen-detecting point-of-care diagnostics for SARS-CoV-2.](#) medRxiv. 2020 Oct 4;2020.10.01.20203836
- 2 Corman VM, Haage VC, Bleicker T, Schmidt ML, Mühlemann B, Zuchowski M, et al. [Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid Point-of-Care Antigen tests.](#) medRxiv. 2020 Nov 13;2020.11.12.20230292

- 3 Cerutti F, Burdino E, Milia MG, Alice T, Gregori G, Bruzzone B, et al. Urgent need of rapid tests for SARS-CoV-2 antigen detection: Evaluation of the SD-Biosensor antigen test for SARS-CoV-2. J Clin Virol. 2020 Nov 1;132:104654
- 4 Lee S, Kim T, Lee E, Lee C, Kim H, Rhee H, et al. Clinical Course and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. JAMA Intern Med. 2020 Aug 6
- 5 Chau NVV, Thanh Lam V, Thanh Dung N, Yen LM, Minh NNQ, Hung LM, et al. The natural history and transmission potential of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2020 Jun 4
- 6 Munster VJ, Feldmann F, Williamson BN, van Doremalen N, Pérez-Pérez L, Schulz J, et al. Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. Nature. 2020 Sep;585(7824):268–72
- 7 Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020 May;581(7809):465–9
- 8 Paltiel AD, Zheng A, Walensky RP. Assessment of SARS-CoV-2 Screening Strategies to Permit the Safe Reopening of College Campuses in the United States. JAMA Netw Open. 2020 01;3(7):e2016818
- 9 ECDC: Stockholm; 2020. European Centre for Disease Prevention and Control. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 19 November 2020
- 10 Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Olesen SW, Tai C, Shiue KY, et al. SARS-CoV-2 viral dynamics in acute infections. medRxiv. 2020 Dec 1;2020.10.21.20217042
- 11 Pettengill MA, McAdam AJ. Can We Test Our Way Out of the COVID-19 Pandemic? J Clin Microbiol. 2020 21;58(11)

Autorinnen und Autoren

^{a)}^{b)} Dr. Gregor Paul | ^{c)} Dr. Thomas Plecko |
^{c)} PD Dr. Shneh Sethi | ^{d)} Prof. Dr. Tobias Schilling |
^{e)} Dr. Oliver Wienand | ^{f)} Prof. Dr. Jan Steffen Jürgensen |
^{d)} Christian Ulrich Menzel

^{a)} Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Pneumologie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

^{b)} Institut für Krankenhaushygiene, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

^{c)} Zentralinstitut für Klinische Chemie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

^{d)} Interdisziplinäre Notaufnahme, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

^{e)} Servicecenter Informationstechnik, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

^{f)} Geschäftsführender Ärztlicher Direktor, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

Korrespondenz: gr.paul@klinikum-stuttgart.de

(Dr. Gregor Paul, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Pneumologie, Klinikum Stuttgart, Kriegsbergstraße 60, 70174 Stuttgart, Germany, Tel: 0711 278 54784, Fax: 0711 278 35409)

Vorgeschlagene Zitierweise

Paul G, Plecko T, Sethi S, Schilling T, Wienand O, Jürgensen J S, Menzel C U: Klinische Performance eines neuen SARS-CoV-2-Antigen-Tests in der Notaufnahme eines Maximalversorgers

Epid Bull 2021;3:10-15 | DOI 10.25646/7732.2

(Dieser Artikel ist online vorab am 11. Dezember 2020 erschienen.)

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

2. Woche 2021 (Datenstand: 20. Januar 2021)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.
Baden-Württemberg	46	92	122	3	11	48	1	2	1	9	21	262	1	5	17
Bayern	72	142	185	5	16	36	1	3	3	11	19	573	17	28	48
Berlin	33	56	62	8	10	9	0	0	1	10	12	190	3	3	11
Brandenburg	28	62	67	2	6	8	0	0	1	6	11	283	2	5	28
Bremen	9	15	11	0	2	1	0	0	1	0	0	10	0	1	2
Hamburg	8	21	74	1	1	3	0	0	0	1	3	115	0	1	5
Hessen	44	65	124	13	18	16	0	1	0	1	2	239	2	3	24
Mecklenburg-Vorpommern	20	40	39	3	5	6	1	1	1	1	4	155	3	6	9
Niedersachsen	85	169	192	12	36	39	0	2	6	4	10	408	8	16	34
Nordrhein-Westfalen	168	316	620	32	67	71	1	4	9	14	38	1.054	15	30	76
Rheinland-Pfalz	49	87	95	2	4	13	1	1	1	4	6	186	3	5	7
Saarland	5	16	46	0	0	4	0	0	0	0	0	34	0	1	2
Sachsen	75	143	144	6	14	21	0	0	1	8	16	376	6	11	45
Sachsen-Anhalt	24	37	32	3	6	24	2	2	3	6	10	246	2	4	19
Schleswig-Holstein	23	46	90	0	2	11	2	2	1	1	3	96	1	1	19
Thüringen	32	51	68	4	7	47	2	2	0	9	15	186	2	8	31
Deutschland	721	1.358	1.971	94	205	357	11	20	29	85	170	4.413	65	128	377

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.
Baden-Württemberg	1	1	1	20	41	37	8	19	19	13	19	19	2	8	577
Bayern	1	2	3	23	35	32	12	16	18	4	7	14	6	16	901
Berlin	1	1	0	4	9	15	7	9	6	4	6	12	0	2	258
Brandenburg	0	0	2	0	0	4	0	2	2	2	3	3	2	3	146
Bremen	0	0	1	3	3	2	0	0	2	1	3	4	1	1	18
Hamburg	0	0	0	0	0	2	1	1	4	0	3	4	2	2	422
Hessen	0	0	2	14	19	19	4	11	18	5	13	21	2	2	291
Mecklenburg-Vorpommern	0	6	0	0	0	1	0	0	1	2	3	2	0	0	105
Niedersachsen	1	3	3	12	19	17	5	11	12	4	14	12	0	4	338
Nordrhein-Westfalen	6	7	6	28	42	43	19	34	38	17	27	37	6	10	775
Rheinland-Pfalz	1	1	2	9	14	20	3	9	4	4	10	6	0	3	169
Saarland	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	0	0	0	49
Sachsen	0	0	0	2	3	7	4	5	3	1	3	7	6	9	314
Sachsen-Anhalt	1	2	0	3	3	1	1	3	3	0	0	2	3	3	113
Schleswig-Holstein	1	1	0	3	3	5	4	7	7	3	3	8	0	0	284
Thüringen	0	0	0	0	2	2	0	1	3	0	0	0	1	2	104
Deutschland	13	24	20	121	194	208	69	129	141	61	116	151	31	65	4.864

Allgemeiner Hinweis: Das Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen in Berlin verwendet veraltete Softwareversionen, die nicht gemäß den aktuellen Falldefinitionen des RKI gemäß § 11 Abs. 2 IfSG bewerten und übermitteln.

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.
Baden-Württemberg	0	0	1	0	0	2	0	0	0	1	3	40	15	26	215
Bayern	0	0	0	0	0	4	0	0	1	1	2	71	29	41	234
Berlin	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	10	9	14	35
Brandenburg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	3	5	36
Bremen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	5
Hamburg	0	0	0	1	1	3	0	0	0	0	0	11	3	5	25
Hessen	0	0	0	0	0	2	0	0	0	4	7	18	9	19	47
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	1	1	5
Niedersachsen	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	10	5	11	69
Nordrhein-Westfalen	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	5	35	24	44	150
Rheinland-Pfalz	0	0	2	0	0	1	0	0	0	2	3	10	6	7	29
Saarland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	3	3
Sachsen	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	15	9	17	88
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5	14	0	0	8
Schleswig-Holstein	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	9	1	3	32
Thüringen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	23	1	2	28
Deutschland	0	0	3	2	2	20	0	0	1	18	29	298	116	199	1.009

Erreger mit Antibiotikaresistenz und *Clostridioides-difficile*-Erkrankung und COVID-19

	<i>Acinetobacter</i> ¹			Enterobacterales ¹			<i>Clostridioides difficile</i> ²			MRSA ³			COVID-19 ⁴		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020 ⁵
	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.
Baden-Württemberg	0	1	1	8	14	15	0	0	5	0	0	3	13.363	29.324	5
Bayern	0	0	2	5	10	22	1	1	7	2	2	5	19.112	41.545	0
Berlin	5	7	2	6	10	16	1	1	3	0	2	2	6.141	13.347	0
Brandenburg	0	0	1	0	0	2	0	1	6	1	3	0	6.178	13.839	6
Bremen	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	584	1.196	0
Hamburg	0	6	0	0	4	3	1	2	1	0	2	2	2.069	4.979	0
Hessen	1	1	3	9	10	23	7	7	4	2	5	9	8.377	18.635	0
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	1	1	1	0	2	2	3	2	3	1	1.963	4.147	1
Niedersachsen	0	1	1	7	10	11	1	4	11	4	5	8	8.316	18.102	0
Nordrhein-Westfalen	1	2	6	25	40	49	9	15	25	5	12	28	22.159	49.588	24
Rheinland-Pfalz	0	0	1	0	1	10	1	2	1	1	2	0	4.674	10.569	0
Saarland	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	2	1.076	2.914	0
Sachsen	0	0	1	3	3	12	1	5	8	0	1	3	10.520	26.136	0
Sachsen-Anhalt	0	0	1	1	2	4	2	2	11	0	0	1	5.403	10.819	0
Schleswig-Holstein	0	0	0	2	3	8	0	0	3	0	3	1	2.558	5.440	0
Thüringen	0	0	0	0	0	5	0	0	3	1	2	3	5.963	12.836	1
Deutschland	7	18	20	67	108	181	27	43	91	19	43	68	118.456	263.416	37

1 Infektion und Kolonisation

(*Acinetobacter* spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)

2 *Clostridioides-difficile*-Erkrankung, schwere Verlaufsform

3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion

4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

5 In der 1. und 2. KW 2020 sind noch keine COVID-19-Fälle in Deutschland aufgetreten. Bei den in der Spalte aufgeführten Fällen ist davon auszugehen, dass es sich um Fehleingaben des Meldedatums handelt.

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2021		2020
	2.	1.–2.	1.–2.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	0	32
Botulismus	0	0	0
Brucellose	0	0	1
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	0	3
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	0	2
Denguefieber	0	0	21
Diphtherie	0	0	1
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	0	0	1
Giardiasis	14	26	85
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	0	0	82
Hantavirus-Erkrankung	11	16	15
Hepatitis D	0	0	2
Hepatitis E	52	89	101
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	0	0
Kryptosporidiose	7	21	29
Legionellose	13	29	45
Lepra	0	0	0
Leptospirose	0	0	3
Listeriose	7	16	44
Meningokokken, invasive Erkrankung	1	1	17
Ornithose	0	0	1
Paratyphus	0	0	1
Q-Fieber	0	0	2
Shigellose	1	1	11
Trichinellose	0	0	0
Tularämie	0	0	0
Typhus abdominalis	0	0	1
Yersiniose	30	53	83
Zikavirus-Erkrankung	0	0	1

In der wöchentlich veröffentlichten aktuellen Statistik werden die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten veröffentlicht. Es werden nur Fälle dargestellt, die in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen sind, dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden und die Referenzdefinition erfüllen (s. www.rki.de/falldefinitionen).