

AG LABORKAPAZITÄT BEIM RKI (7.7.2020)

Bericht zur Optimierung der Laborkapazitäten zum direkten und indirekten Nachweis von SARS-CoV-2 im Rahmen der Steuerung von Maßnahmen

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Hintergrund und Ziele	5
Herausforderung	7
Detektion von SARS-CoV-2 bzw. Nachweis spezifischer Antikörper	8
Überlegungen zu den erforderlichen Testkapazitäten	11
Verfügbarkeit apparativer (gerätetechnischer) Testkapazitäten und Testkits	12
Themen bzw. Handlungsfelder im Rahmen der Optimierung von Laborkapazitäten	13
Anlagen	15
Pooling in der PCR-Diagnostik für SARS-CoV-2 Stellungnahme der AG Laborkapazität beim RKI	16
INSTAND-Ringversuche (RV) zur Qualitätssicherung der laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen zum Genomnachweis von SARS-CoV-2 und Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2	19
Übersicht über Internetseiten zum Thema COVID Teststrategien der Länder (ohne Anspruch auf Vollständigkeit)	20
Übersicht über interessante international verfügbare Dokumente zum Thema Testung/ SARS-CoV-2	23
Arbeitsgruppe Laborkapazität beim RKI	25
Impressum	27

Zusammenfassung

Die WHO hat nach Auftreten eines neuen Coronavirus (SARS-CoV-2) in China am 30.01.2020 eine gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite deklariert und den Ausbruch am 11.03.2020 zur Pandemie erklärt. Die zuverlässige Identifizierung Infizierter durch entsprechende Tests ist weltweit die Basis für ein genaues Lagebild und Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie. Die Tests sind außerdem Grundlage für die adäquate Diagnose und Behandlung von Betroffenen, das Meldewesen, die Surveillance sowie für Screeningmaßnahmen in definierten Populationen.

Das koordinierte Zusammenwirken aus der niederschweligen Testung Krankheitsverdächtiger, der konsequenten Nachverfolgung von Ansteckungsverdächtigen und der Aufmerksamkeit für Risikopopulationen z.B. in Heimen und Krankenhäusern stellt Basis und tragende Säulen einer Teststrategie dar. Diese wird flankiert durch Studien, wie etwa seroepidemiologische Erhebungen in bestimmten Kontexten und Regionen.

Zum direkten oder indirekten Nachweis einer Infektion werden im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 vorwiegend drei Verfahren genutzt: Der Nachweis von Virus-Genmaterial mittels Amplifikationsverfahren, der Nachweis von Virus-Eiweißmaterial mittels Antigen-Test sowie der Nachweis verschiedener Antikörper mittels Antikörper-Testung. Gen-Amplifikationsverfahren und Antigentests dienen dem Nachweis einer aktuellen Infektion. Antikörper-Tests haben besonderen Wert für den Nachweis einer abgelaufenen Infektion. Zu beachten ist, dass die Testung auf eine akute Infektion mittels Erregernachweis immer nur eine Momentaufnahme ist. Auch haben Tests in der praktischen Anwendung keine hundertprozentige Sensitivität bzw. Spezifität und sind abhängig vom Testzeitpunkt und der Abnahmetechnik.

Umfangreiche, aber gezielte und anlassbezogene, Testungen spielen eine zentrale Rolle bei der Eindämmung der COVID-19-Pandemie und der Überwachung der Effekte von Präventionsmaßnahmen. Hierfür müssen ausreichende Testkapazitäten zur Verfügung stehen. Dabei ist auch zu bedenken, dass die Inanspruchnahme dieser Kapazitäten generell Schwankungen aufgrund der Aktivität des pandemischen Geschehens sowie der Aktivität von anderen akuten respiratorischen Infektionen unterliegt.

Um eine ausreichende Verfügbarkeit von Testkapazitäten zu gewährleisten, wurden die Kapazitäten seit Beginn der Pandemie in Deutschland im März 2020 bis heute (Stand Juli 2020) kontinuierlich von ca. 150.000 auf ca. 1.120.000 verfügbare PCR-Tests pro Woche erhöht. Eine Erweiterung der Testkapazitäten wurde erreicht durch Installation der dafür notwendigen Gerätesysteme, vielfach mit hohem Tagesdurchsatz, sowie durch die entsprechende Verfügbarkeit der notwendigen Testreagenzien, den notwendigen Personalaufbau und ergänzend die entsprechende Prozessorganisation inklusive der Verfügbarkeit von Abstrichtupfern und den für solche Testzahlen notwendigen Abnahmekapazitäten in Testzentren, Abstrichstellen und Arztpraxen sowie Krankenhäusern.

Die Ausweitung der Testkapazitäten ist jedoch keine rein finanzielle Herausforderung. So werden beispielsweise auch geschultes Personal in der Probenentnahme, erforderliches Zubehör und entsprechende zeitliche Ressourcen benötigt. Antikörpertests beispielsweise setzen eine geeignete Blutentnahme voraus und PCR-Tests einen korrekt vorgenommenen Rachenabstrich.

Das Zusammenspiel sollte im Hinblick auf effiziente Abläufe transparent und optimiert sein.

Die Steuerung von Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie (wie z.B. Hygienemaßnahmen, Abstandsregeln, Kontaktbeschränkungen, Quarantäne) beruht auf einer Lagebewertung mittels:

- Testungen zur Erkennung akuter Infektionsfälle, gefolgt von Meldung und Kontaktnachverfolgung durch den öffentlichen Gesundheitsdienst

sowie

- Studien (Erhebungen), bei denen es nicht um individuelle Diagnosen, sondern um die Gewinnung von Erkenntnissen zum Infektionsgeschehen in einer Region oder Gruppe von Menschen geht.

Ein bevölkerungsweites Screening kann zunächst attraktiv erscheinen, findet seine Begrenzung jedoch an den Testkapazitäten sowie dem daraus ableitbaren Erkenntnisgewinn und den Leistungsparametern der jeweils verwendeten Tests. So geht bei niedriger Prävalenz, wie sie aktuell vorliegt und auch nur geringgradig eingeschränkter Spezifität ein ungezieltes Testen mit einer relevanten Zahl von falsch-positiven Befunden einher. Die Herausforderung besteht somit in einer Optimierung des Einsatzes der Tests unter Berücksichtigung der erforderlichen Datenbasis, der epidemiologischen Situation und den zur Verfügung stehenden Testkapazitäten.

Die Arbeitsgruppe Laborkapazität beim RKI hat sich mit dieser Problematik beschäftigt und unterbreitet im Folgenden Hinweise zur Priorisierung des Einsatzes vorhandener Tests für Diagnostik, Kontaktpersonennachverfolgung und den Schutz vulnerabler Populationen.

Hintergrund und Ziele

Die **Identifizierung von mit SARS-CoV-2 akut infizierten Menschen** ergänzt die generellen Vorsichtsmaßnahmen (Abstand, MNS, Händehygiene) zur Verminderung der Krankheitslast durch COVID-19. Diese Erkennung basiert auf der **Aufmerksamkeit für Krankheitssymptome** (Symptommonitoring) sowie auf dem laborbasierten Nachweis einer (akuten) Infektion, insbesondere in Bereichen, in denen **Risikopatienten** behandelt oder gepflegt werden (z.B. Krankenhäuser sowie Alten- oder Pflegeheime).

Ein positives Testergebnis hat Bedeutung für die medizinische Beurteilung sowie für ggf. durch den ÖGD einzuleitende infektionspräventive Maßnahmen.

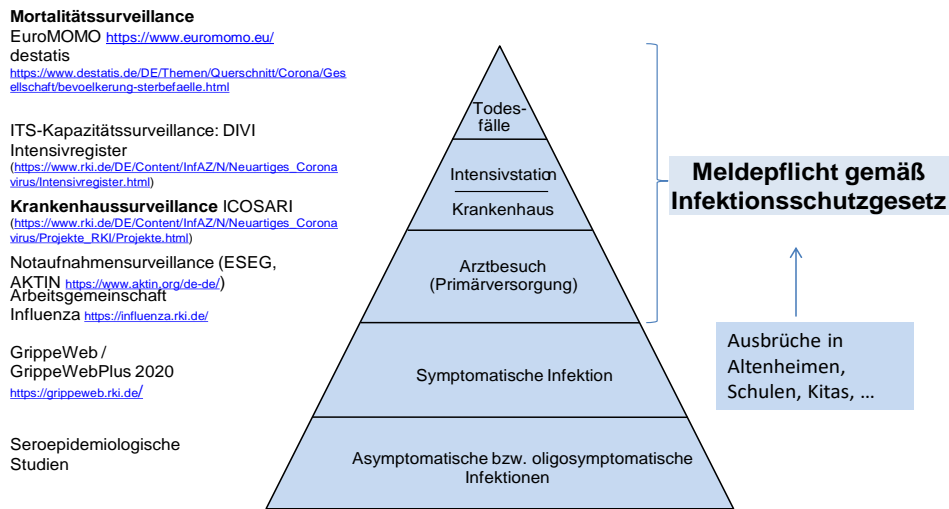
Ein einzelnes negatives Testergebnis schließt eine Infektion nicht sicher aus und bedarf entsprechend der Empfehlungen zum anlassbezogenen Testen gegebenenfalls einer Überprüfung.

Untersuchungen symptomfreier Personen zur Früherkennung einer Infektion (beispielsweise bei Mitarbeiterinnen/ Mitarbeitern im Gesundheitswesen) ersetzen nicht die Einhaltung präventiver Maßnahmen einschließlich erweiterter Basishygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. Diese Früherkennungsuntersuchungen sind immer nur eine (rückblickende) Momentaufnahme.

Hintergrund und Ziele von Teststrategien sind in **Dokumenten der WHO sowie der EU/des ECDC** beschrieben (s. Anhang sowie critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19, WHO, 24.06.2020).

Wesentliche Aspekte zur Umsetzung von Empfehlungen zur Testung finden sich in übersichtlicher Form in Flussschemata des RKI (z.B. „COVID-19: Verdachtsabklärung und Maßnahmen“) sowie des BMG (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html).

Die Testungen bei Vorliegen von Symptomen werden ergänzt durch die Maßnahmen im Rahmen der Kontaktpersonennachverfolgung bzw. der Ausbruchanalyse. Darüber hinaus werden verschiedene Surveillanceinstrumente gepflegt, die in Abbildung 1 dargestellt sind.



1

Abb. 1 Übersicht über Surveillance-Instrumente bei SARS-CoV-2 bzw. COVID-19
 Quelle: Robert Koch-Institut. Ergänzung zum Nationalen Pandemieplan – COVID-19 – neuartige Coronaviruserkrankung, Berlin 2020

Ziele der AG und des Berichts

Übergeordnetes Ziel der Optimierung von Testkapazitäten zur Steuerung von Präventionsmaßnahmen ist die Vermeidung einer Überlastung des Gesundheitswesens durch behandlungsbedürftige COVID-19 Patienten und die Minimierung der Zahl schwerer Erkrankungen und tödlicher Verläufe.

Ziel des Berichtes ist es, einen Überblick über verschiedene Aspekte der Indikation für sowie der Verfügbarkeit und Eignung von Testmethoden zur Identifizierung von akut mit SARS-CoV-2 Infizierten bzw. an COVID-19 Erkrankten zu geben.

Die AG betrachtete im Hinblick auf die Unterstützung des BMG bei der Entwicklung und Weiterentwicklung einer Teststrategie insbesondere folgende Aspekte:

- a) **Eignung und Verfügbarkeit von Testverfahren und Testkapazitäten** für die Umsetzung der sinnvollen Teststrategien. Die Basis einer sinnvollen (effizienten) Testung besteht dabei in einer niederschweligen und qualitätsgesicherten (Früh-) Diagnostik bei symptomatisch Infizierten, asymptomatischen Personen mit definiertem Kontakt sowie einem Monitoring in definierten (Risiko-)Populationen/ Einrichtungen.
- b) **Nutzung und Optimierung nachhaltig etablierter und gut funktionierender Strukturen des Gesundheitswesens** einschließlich Beachtung und Berücksichtigung qualitätssichernder Maßnahmen (z.B. Teilnahme an Ringversuchen)

- c) **Berücksichtigung von Expositions- und Dispositionsrisiken** (s. auch §2 IfSG: Krankheits- bzw. Ansteckungsverdacht)
- d) Qualitätsgesicherte **Durchführung der Diagnostik** unter Berücksichtigung von Aspekten des Arbeitsschutzes
- e) Identifizierung von **Kriterien einer angemessenen Testung bzw. Testkapazität** wie z.B. die Zahl von Testen pro 1.000 Einwohner und Woche sowie die entsprechende Positivenquote.

Auf die jeweils aktuellen **Situationsberichte des RKI** sowie die fortlaufend gepflegten Fakten im **SARS-CoV-2 Steckbrief** und die **Hinweise des RKI zur Testung auf SARS-CoV-2** wird hingewiesen:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/15_20.pdf?__blob=publicationFile

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html

Herausforderung

Deutschland verfügt über ein gut etabliertes Netz von ambulant bzw. stationär tätigen sowie weiteren Laboratorien, die eine qualitätsgesicherte Diagnostik zum Nachweis von SARS-CoV-2 durchführen und vorhalten.

Im Zusammenhang mit der aktuellen SARS-CoV-2-Krise könnte bei wieder erhöhter Infektionsaktivität allerdings ein Dilemma bestehen im Hinblick auf:

- I. das Ziel, möglichst viele Personen, die mit dem SARS-CoV-2 infiziert sind, zu identifizieren, um sachgerechte Maßnahmen
 - a) zur Vermeidung der Weiterverbreitung
 - bzw.
 - b) zur Früherkennung von potenziell schweren Verläufen und deren sachgerechter Behandlung einleiten zu können,
 - sowie andererseits
- II. Engpässe bei der Durchführung der erforderlichen Tests, welche logistisch oder durch Lieferengpässe bedingt sein können. Die Situation wird ferner dadurch verschärft, dass gerade bei Hochdurchsatzverfahren eine starke Abhängigkeit von einzelnen Herstellern besteht.

Es erscheint deshalb geboten, den Einsatz der Tests im Hinblick auf den angestrebten Erkenntnisgewinn und die Testkapazitäten sowie die Testlogistik zu optimieren und ggf. zu priorisieren.

Detektion von SARS-CoV-2 bzw. Nachweis spezifischer Antikörper

Überblick über verschiedene labordiagnostische Testverfahren im Zusammenhang mit SARS-CoV-2

Zuverlässige diagnostische Testverfahren sollen allein oder im Falle der Klärung besonderer Fragestellungen in Kombination folgende Fragen beantworten helfen bzw. können:

- **Liegt eine akute SARS-CoV-2 Infektion vor?** (Erregernachweis prioritär mittels PCR oder falls verfügbar, Antigennachweis), ggf. mittels Serokonversion bzw. signifikanter Konzentrationsänderung
- **Wurde eine SARS-CoV-2 Infektion durchgemacht und / bzw. bestehen humorale Hinweise auf das Vorliegen einer Immunität?** (mittels für die jeweilige Fragestellung geeigneter Antikörperteste)
- **Beurteilung der Kontagiosität einer infizierten Person (unter Berücksichtigung anamnestischer Angaben)**

Abbildung 2 verdeutlicht die zum Zeitpunkt der Berichterstellung vorliegenden Daten zum Erregernachweis und Antikörperrnachweis unter Bezug auf den Infektionszeitpunkt.

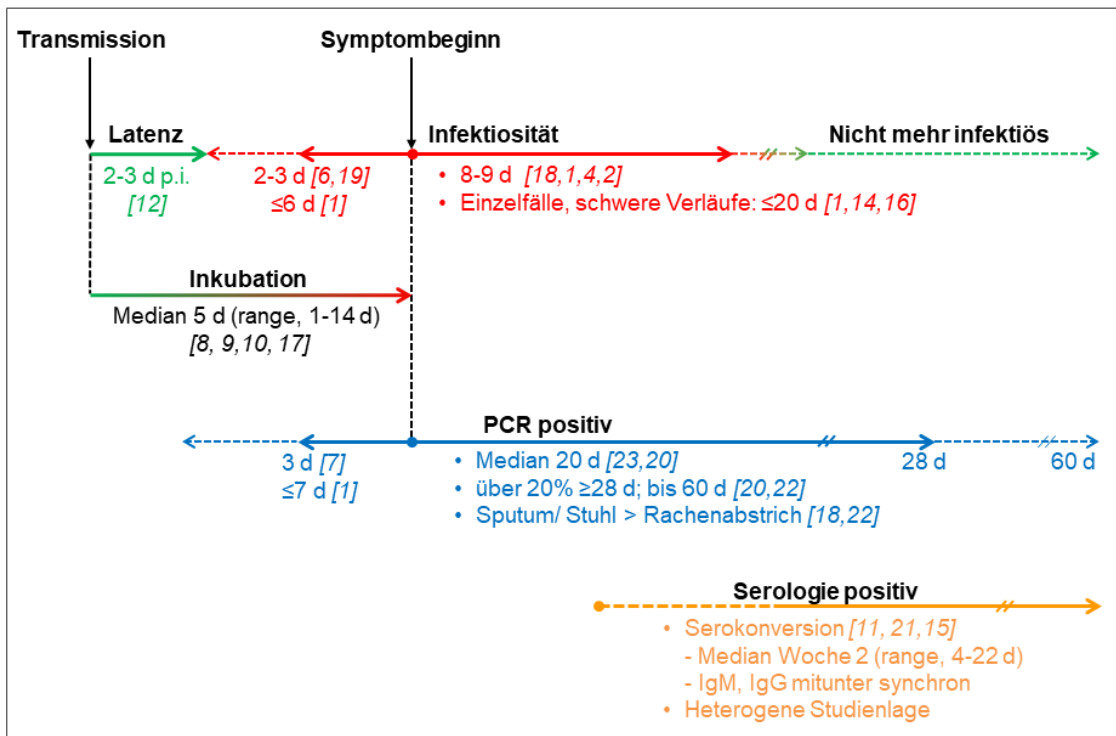


Abb. 2 Übersicht über die Kinetik des Infektionsverlaufes und der Laborergebnisse
Quelle und Erläuterung s.: [Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2](#)

Im Hinblick auf die Verfügbarkeit von geeigneten Tests ist die **Betrachtung verschiedener Testverfahren interessant**, um z.B. bei Ausweitung von Testkapazitäten die Konkurrenz um potentiell knappe Ressourcen (z.B. bestimmter Reagenzien, Plastikverbrauchsmaterialien) zu vermeiden, welche in der Summe nicht zu

einer Erhöhung von Testkapazitäten führen würde. Insofern werden neben den Methoden zum direkten Erregernachweis auch Antikörperteste betrachtet.

Gen-basierte-Tests

Zur Diagnostik von akuten SARS-CoV-2 Infektionen sind bundesweit nach aktuellem Kenntnisstand ausschließlich Gen-basierte Tests, wie etwa **PCR (polymerase chain reaction)-Tests**, im Einsatz. Diese weisen Genmaterial des Virus direkt aus Probenmaterial (meist Nasen-/Rachenabstriche) nach. Die reine Analysezeit beträgt im Regelfall etwa 4 bis 5 Stunden. Die **Zeit zwischen Probenentnahme und Ergebnismitteilung** (an den Arzt, den Patienten und ggf. an das Gesundheitsamt) kann ein bis zwei Tage betragen, da der Transport der Probe ins Labor, die vorbereitenden Arbeiten und die Ergebnisübermittlung hinzugerechnet werden müssen. Üblicherweise liegt das Befundergebnis binnen 24 Stunden vor.

Für die PCR-Untersuchung liegen auch Methoden vor, die sich durch eine im Vergleich zur routinemäßig eingesetzten Methode deutlich niedrigere Testlaufzeit von ca. 1 Stunde oder knapp darunter nach Vorbereitung der Probe auszeichnen. Diese Tests sind bisher überwiegend als Kassettenteste (Teste zur Anwendung vor Ort) verfügbar und dann als Einzeluntersuchung für besondere Situationen (z.B. Rettungsstelle im Krankenhaus) geeignet. Die Durchführung der PCR benötigt die Einhaltung von geeigneten Rahmenbedingungen und Arbeitsschutzmaßnahmen (Raum, Schutzkleidung, Personalausbildung).

Die Tests sollen eine möglichst hohe analytische Sensitivität und Spezifität haben. Ein hoher negativer bzw. positiver Vorhersagewert ist im Hinblick auf die aus dem Ergebnis abgeleiteten Maßnahmen des ÖGD sowie die Beurteilung der epidemiologischen Lage von Bedeutung. Diese Parameter werden umso wichtiger, je erfolgreicher die Maßnahmen zur Eindämmung der Ausbreitung von SARS-CoV-2 bzw. je niedriger die Prävalenz der Infektion ist.

Antigen-Tests

AG (Antigen)-Tests, welche Eiweißbestandteile des Virus nachweisen und ebenfalls grundsätzlich zum Nachweis einer akuten Infektion geeignet sind, sind zum Zeitpunkt der Berichterstellung erst in geringem Umfang verfügbar. Ein erster Test hat eine FDA-Schnellzulassung erhalten. Die Validierung dieser Tests hinsichtlich Sensitivität und Spezifität steht noch aus. Diese Entwicklungen sind perspektivisch aufmerksam zu verfolgen.

Serologische Tests

Tests auf SARS-CoV-2 spezifische Antikörper im Blut/Serum sind für epidemiologische Fragestellungen von Bedeutung und können perspektivisch im Rahmen von „Reihenuntersuchungen“ der betriebsärztlichen Betreuung z.B. von ärztlichem und Pflegepersonal in Heimen und Krankenhäusern) sinnvoll sein, sofern sie eine Aussage zur Immunität zulassen. Zur Feststellung einer akuten Infektion sind sie aufgrund der Kinetik der Antikörperbildung weniger geeignet (s. Abb. 2).

Auch hier ist eine hohe Spezifität hinsichtlich des angestrebten Aussagewertes eines positiven Ergebnisses (Entscheidung darüber, ob eine SARS-CoV-2 Infektion bereits durchgemacht wurde) wichtig. Die Frage der Immunität wird sich aus AK-Tests am ehesten dann ableiten lassen, wenn eine Äquivalenz des Ergebnisses des jeweiligen Tests mit einem spezifischen Neutralisationstest und Nachweis von IgG gegeben ist (quantitative Tests sind zu bevorzugen). Dies ist Gegenstand laufender Studien.

Die Antikörpertests (wie auch andere SARS-CoV-2 Diagnostika) unterliegen der europäischen IVD Richtlinie, die eine CE Kennzeichnung ausschließlich durch den Hersteller vorsieht (s. hierzu die Voraussetzungen aus dem MPG zu In vitro-Diagnostika). Eine Übersicht findet sich z.B. in der Liste des VDGH. Der breite Einsatz erfordert zunächst eine gründliche Prüfung /Validierung.

Die Kosten für AK-Nachweise sind geringer als die für PCR-Nachweise. Allerdings ist in der Regel eine venöse Blutentnahme erforderlich.

Je nach Art und Zeitpunkt der Untersuchung in Bezug auf die Infektion bzw. dem Symptombeginn weisen die existierenden Tests unterschiedliche Sensitivitäten auf (s. Abb.2).

Ringversuche

Ringversuche werden zur Einschätzung der Qualität der Tests sowie ihrer Durchführung in den jeweiligen Labors beitragen. Auch auf die Anforderungen an die Qualität der Untersuchung durch die RiLiBÄK sowie die DIN EN ISO 15189 für medizinische Laboratorien wird hingewiesen. Ein Kommentar zu den bisher durchgeführten Ringversuchen findet sich in der Anlage.

Meldepflichtig sind der direkte und indirekte Nachweis von SARS-CoV-2, soweit der Nachweis auf eine akute Infektion hinweist (§7 (1) IfSG).

Im Vordergrund steht der direkte Erregernachweis. Mit den derzeit am Markt befindlichen serologischen Tests kann bei einmaliger Untersuchung nicht ausreichend sicher festgestellt werden, ob eine akute Infektion vorliegt. Sollte im Rahmen einer Untersuchungsserie bei einer Person eine Serokonversion oder eine deutliche Titerzunahme für IgG- oder Gesamt-Antikörper in demselben Testverfahren festgestellt werden (Abstand der beiden Tests maximal 30 Tage), kann dies insbesondere bei entsprechender Symptomatik auf eine akute Infektion hinweisen. Der einmalige Nachweis von IgM (oder IgA) lässt nicht sicher auf eine akute Infektion schließen. Die Bewertung, ob der Nachweis auf eine akute SARS-CoV-2 Infektion hinweist, muss unter Berücksichtigung der Eigenschaften der jeweils verwendeten Tests, ggf. durchgeführten Voruntersuchungen und anamnestischen Angaben durch das diagnostizierende Labor im Rahmen des laborärztlichen Befundes erfolgen.

Ebenfalls zu beachten ist **§ 7 (4) IfSG**.

Die Meldung von negativen Befunden soll die Erfassung der Zahl durchgeführter Tests ermöglichen.

Überlegungen zu den erforderlichen Testkapazitäten

Die in Deutschland verfügbaren Testkapazitäten (PCR) decken den Bedarf für die **Diagnostik unter den Fragestellungen „Symptomatische Patienten“, „Kontaktpersonennachverfolgung“, „Schutz vulnerabler Gruppen“** bislang gut ab. Im Juni war eine durchschnittliche wöchentliche Testkapazität von mindestens ca. 10 – 12 PCR-Tests je 1.000 Einwohner verfügbar, von der etwa 35 % durch die Testung in Anspruch genommen wurde. Über die Zahl durchgeführter Tests wird einmal wöchentlich im Situationsbericht des RKI berichtet.

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-04-01-de.pdf?__blob=publicationFile.

Produktionssteigerungen bei den Zulieferern (Diagnostikaindustrie, Reagenzien) sind erfolgt und würden ggf. erneut benötigt, um die apparativen Ressourcen voll nutzen und ggf. weiter steigern zu können.

Eine Übersicht über Lieferengpässe wird auf der Basis von entsprechenden Umfragen fortlaufend erhoben. Die nachhaltige Nutzbarkeit der Testkapazität ist abhängig von der globalen Entwicklung der Pandemie und den in Deutschland kontinuierlich verfügbaren Ressourcen an Reagenzien und Verbrauchsmaterial.

Sollten die bislang gesteigerten Testkapazitäten im Verlauf wieder deutlich mehr in Anspruch genommen werden („zweite Welle“, Ausweitung von Reihentestungen im Zuge der Lockerung von Maßnahmen) sind aus Sicht der AG ggf. folgende Optionen zur weiteren Erhöhung der Testkapazitäten denkbar:

- **Einbeziehung veterinärmedizinischer Labors** (dadurch können zusätzliche Kapazitäten für die Durchführung von PCR-Testen; ggf. aber auch für die Durchführung von AK-Nachweisen geschaffen werden) unter Berücksichtigung der bestehenden gesetzlichen Regelungen zur Heilkunde am Menschen für den Fall, dass die humanmedizinischen Laborkapazitäten nicht ausreichen
- Unterstützung bei der Beschaffung von **Laboraausstattung oder Labormaterial (etwa Tupfer, Extraktionsreagenzien, Plastikmaterial, apparative Ausstattung)**
- **Einsatz PCR-Reagenz-sparender Maßnahmen wie das sogenannte "Pooling" von Proben.** Diese Maßnahme ist insbesondere im Rahmen von Screening und Surveillanceuntersuchungen (z.B. Testungen asymptomatischer Mitarbeiter/innen in medizinischen Einrichtungen bzw. bei arbeitsmedizinischen Untersuchungen) und/oder Surveillance-Untersuchungen (z.B. Indikatorpopulationen) mit einer zu erwartenden sehr niedrigen Prävalenz bzw. regional entsprechend niedriger 7-Tage-Inzidenz eine sinnvolle Option, sofern sich dieses Verfahren als routinefähig und anwendungsfähig erweist. Ergebnisse entsprechender Untersuchungen sind auf die Routinetauglichkeit für die diagnostischen Labore zu überprüfen. Auf die dazu in der AG konsentiertere Stellungnahme (siehe Anlage) wird verwiesen.

Verfügbarkeit apparativer (gerätetechnischer) Testkapazitäten und Testkits

In den ersten Wochen der Pandemie und bedingt durch den weltweit sehr dynamischen Verlauf mit daraus resultierendem explodierendem Testbedarf gab es Engpässe insbesondere bei bestimmten Reagenzien für die Isolierung des Genmaterials des Erregers für die Durchführung der PCR sowie bei Plastik-Verbrauchsmaterialien oder Abstrichtupfern vor. Inzwischen zeichnet sich Entspannung ab, da die Hersteller die Produktionskapazitäten diesem gesteigerten Bedarf angepasst haben und zudem weitere IVD-Hersteller SARS-CoV-2-PCR-Verfahren erfolgreich in den Markt bringen konnten. Alle Proben können (Stand Juli 2020) somit zeitnah bearbeitet werden. Insgesamt übersteigen die in Deutschland verfügbaren Testkapazitäten den aktuellen Bedarf an Testungen im Prinzip um ca. 200 bis 300 Prozent. Für Abstrichtupfer konnten bestehende Produktionskapazitäten in Deutschland erheblich ausgebaut werden. Von einem Teil der Labore werden unbeschadet dessen immer wieder punktuelle Engpässe berichtet. Sollten signifikante und flächendeckende Engpässe insbesondere bei herstellereigenen Testreagenzien bestehen, setzt sich auch eine Erweiterung der Großgeräte für die PCR-Analyse nicht unmittelbar in eine Steigerung der Testkapazitäten um. Bei regionalen bzw. lokalen Engpässen bestehen grundsätzlich ausreichende Ausweichmöglichkeiten.

Die Verfügbarkeit weiterer Testkapazitäten durch zusätzliche Geräte hängt von den Herstellern und dem internationalen Bedarf in anderen Ländern ab. Zudem ist die Verfügbarkeit der hier benötigten Testmaterialien (Reagenzien, Reagenz-Kits, Verbrauchsmaterial für die Anwendung auf den unterschiedlichen Geräteplattformen) in Abhängigkeit des internationalen Bedarfs gegebenenfalls eingeschränkt.

Die Verfügbarkeit der Testkapazitäten für die Versorgung hängt entscheidend davon ab, dass die aktuell etablierten Beschaffungswege für diese komplexen Materialien in den Händen der Labore bleiben und internationale Produktions- und Transportketten der Industrie nicht unterbrochen werden. Die Diagnostik-Labore und Diagnostika-Hersteller gemeinsam koordinieren eine bedarfsorientierte dezentrale Verfügbarkeit, ggf. mit Unterstützung ihrer Verbände (ALM e.V., BÄMI e.V., BDL e.V.), Fachgesellschaften und VDGH e.V. Staatliche Interventionen (Bund, Länder) sollten zur Unterstützung nur dann erwogen werden, wenn diese Funktionalität entfällt und nur unter aktiver Einbindung und Beteiligung der zuvor genannten Verbände erfolgen, da nur so die bedarfsgerechte Verfügbarkeit erreicht werden kann.

Für die Akutdiagnostik können perspektivisch auch Antigentests neben die PCR-Tests treten (s. oben).

Ferner können Point of Care Tests (POCT; „Kassettenteste“) zum Erregernachweis für die Identifizierung von infizierten Patienten in **Notaufnahmen** von Krankenhäusern hilfreich sein. Beim Einsatz sind Aspekte des Arbeitsschutzes und der Qualitätssicherung zu beachten. Insofern ist eine Anbindung dieser Tests an etablierte Laborstrukturen zu empfehlen.

Auch bildgebende Verfahren (z.B. die Computertomographie) können eine Bedeutung für die Erkennung einer COVID-19-Pneumonie haben und zeitnah in den Kliniken zur Verfügung stehen (s. hierzu die Leitlinien der klinischen Fachgesellschaften).

Die Einbeziehung der in den Ländern ggf. bereits vorhandenen oder in Aufbau befindlichen Testkapazitäten in die Gesamtbetrachtung, soweit diese noch nicht dem RKI mitgeteilt sind, ist erforderlich.

Aus der Betrachtung der dargestellten Situation leitet die Arbeitsgruppe die folgenden Schlussfolgerungen ab.

Themen bzw. Handlungsfelder im Rahmen der Optimierung von Laborkapazitäten

Priorisierung von Testkapazitäten

- **Priorität A. Krankheitsverdacht:** Die **Labordiagnostik** (SARS-CoV-2) sollte in jedem Falle für die **Diagnose bei auch nur leicht Erkrankten (symptomatische Patienten)** zur Verfügung stehen (niederschwelliges Testangebot; Praxen, Krankenhäuser, Alten-/Pflegeheime). Hierfür sollten die jeweiligen **Vertragslabore** sowie die an den Universitätskliniken bzw. anderen Krankenhäusern angesiedelten Labore zur Verfügung stehen (d.h. ärztliche Diagnostik auf der Basis von Großgeräten und etablierten Strukturen der mikrobiologischen Diagnostik).
Die **Zeit bis zur Entwicklung schwerer Symptome (in der Regel ca. 7-10 Tage nach Symptombeginn)** sollte ambulant für die Testung genutzt werden. So können medizinische Maßnahmen bereits ambulant eingeleitet werden und das Ergebnis liegt bei potenzieller Verschlechterung und Einweisung in die Klinik bereits vor. Zudem resultieren aus dem Nachweis Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung.
- **Priorität B. Ansteckungsverdacht:** Ausreichende **Laborkapazitäten** sind zudem **für den ÖGD** zur Klärung von Fragen des Gesundheitsamtes, z.B. im Rahmen der sensitiven **Kontaktpersonen Nachverfolgung** (einschließlich Corona-Warn-App) sowie der Ausbruchsanalyse essentiell. Hier können unterstützend zu den diagnostischen vertragsärztlichen Laboren der Humanmedizin auch die Landeslabore tätig werden. Es kommen ggf. auch Testsysteme mit kleineren Gebinden/Durchsatzzahlen in Frage. Die Veterinärmedizin kann bei Überschreiten der humanmedizinisch verfügbaren Ressourcen unter Berücksichtigung der bestehenden gesetzlichen Regelungen zur Heilkunde am Menschen für den Fall und in sehr engem Rahmen einen Beitrag für zusätzliche Testkapazitäten zur Testung auf SARS-CoV-2 leisten. So unterstützen bereits einige Labore der Veterinärmedizin unter diesen Bedingungen in einigen Bundesländern, Landkreisen und Kommunen.
- **Priorität C. Schutz vulnerabler Populationen: Krankenhäuser und Pflegeeinrichtungen** sollen bevorzugten Zugang zu Testkapazitäten haben, um nosokomiale Infektionen und Ausbrüche unter den Beschäftigten und den Patienten möglichst zu vermeiden bzw. früh zu erkennen (s. Regelungen der DKG zum Aufnahmescreening).
Für **Krankenhäuser und Notaufnahmen** können POCT („Kassetten teste“ auch in kleineren Stückzahlen) interessant sein. Ihr Einsatz kann unter Berücksichtigung der Aspekte des Arbeitsschutzes sowie der Anbindung an qualitätssichernde Maßnahmen im Kontext der Laborversorgung z.B. Transportzeiten reduzieren.

Weitere Maßnahmen:

- **Flankierende Maßnahmen:** Instrumente, die ein jeweils **aktuelles Lagebild** geben, sollen weiter ausgebaut werden (z.B. ist hier die Teilnahme weiterer Labore am **ARS-Erfassungssystem** anzustreben). Die Meldungen der Gesundheitsämter bleiben die verlässliche Säule der Erfassung (> Optimierung von **DEMIS**). Eine Übersicht über Surveillance-Instrumente gibt Abb. 1.
- **Sicherstellung der Lieferketten:** Situationsbedingt und in Abhängigkeit von Bedarf und Produktionsbedingungen kann regional oder darüber hinaus die Verfügbarkeit von In-Vitro-Diagnostika für die SARS-CoV-2-Diagnostik (PCR-Produkte, Antikörperteste) eingeschränkt sein. Die Betroffenen sind in der jeweiligen Situation um gegenseitige Unterstützung bemüht, soweit

möglich und realisierbar. Im Vergleich zur frühen Phase der Pandemie ist die Gesamtverfügbarkeit dem aktuellen Bedarf entsprechend angepasst worden und zum Zeitpunkt der Berichterstellung ausreichend im Hinblick auf das derzeitige Infektionsgeschehen.

- **Koordination:** Die **optimale Zusammenarbeit** der beteiligten Strukturen kann regional verschieden sein, solange die eingangs genannten Ziele erreicht werden (s. hierzu **Best Practice-Beispiele** aus den Regionen/ Ländern). Die **Koordination auf regionaler Ebene unter Berücksichtigung überregionaler Aspekte ist hilfreich** (z.B. durch Labor-Netzwerk-Koordinatoren)
- **Optimierung der Logistik:** Für gut durchdachte „**Reihenuntersuchungen**“ (Screening) kann das „**Pooling**“ von Proben unter Beachtung der methodischen und medizinischen Grenzen hilfreich sein (s. Anlage). Im Hinblick auf die Vereinfachung von Abläufen kann auch die Möglichkeit der Probengewinnung durch den Betroffenen selbst erwogen werden, sofern eine gute Anleitung vorliegt.
- **Ergänzende Maßnahmen zur Beschreibung der Lage:** Die beschriebenen Maßnahmen werden durch (repräsentative) z.B. **seroepidemiologische Studien** ergänzt (Abb. 1, Übersicht in Kürze auf den Internetseiten des RKI).
- **Information der Bevölkerung:** Die Bevölkerung soll über die Möglichkeiten und Grenzen von Tests geeignet informiert werden (s. KBV und ggf. BZgA, sowie die Informationsangebote der Länder). Eine effiziente Teststrategie schließt die Information der Bürger über die Situationen, in denen eine Testung tatsächlich sinnvoll ist, ein. Instrumente, die den Patienten selbst eine erste Einschätzung ermöglichen, könnten zur Steuerung der Belastung von Praxen, Kliniken und Laboren hilfreich sein (z.B. leicht zugängliche aber valide Entscheidungsbäume s. z.B. Flusschema des RKI).

Auf die Informationen des Bundes zur nationalen Teststrategie wird hingewiesen:

Verordnung zum Anspruch auf bestimmte Testungen für den Nachweis des Vorliegens einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Corona-Test-VO_20i_SGB_V_mit_Begruendung.pdf

Zweites Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite

https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl120s1018.pdf#_bgbl_%2F%2F*%5B%40attr_id%3D%27bgbl120s1018.pdf%27%5D__1592899103276

Nationale Teststrategie – wer wird in Deutschland getestet?

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html

Anlagen

Stellungnahme der AG zum Pooling

Kommentar zu den bisher durchgeführten Ringversuchen SARS-CoV-2 (INSTAND)

Übersicht über Internetseiten zum Thema COVID Teststrategien der Länder (ohne Anspruch auf Vollständigkeit)

Übersicht über interessante international verfügbare Dokumente zum Thema Testung/ SARS-CoV-2

Mitglieder der Arbeitsgruppe Laborkapazität

Pooling in der PCR-Diagnostik für SARS-CoV-2

Stellungnahme der AG Laborkapazität beim RKI

AG Laborkapazität

Hintergrund

Im **Pandemiefall** ist es erforderlich, dass folgende labordiagnostische Aspekte für einen möglichst umfassenden und **effizienten Überblick über das Infektionsgeschehen** unterschieden werden:

- **Diagnostische Verfahren** zur Identifizierung aller Infizierten durch symptomorientiertes und anlassbezogenes Testen
- **Screening in definierten Populationen bzw.**
- **Surveillanceuntersuchungen** (Erhebungen) zur Gewinnung epidemiologischer Erkenntnisse.

Vor dem Hintergrund potentiell wieder stark steigender Infektionszahlen ist es möglich, dass die für die Diagnostik bzw. Screening und Surveillanceuntersuchungen verfügbaren Ressourcen grundsätzlich insgesamt oder regional nicht ausreichen, um den Bedarf an zur Eindämmung einer Pandemie notwendigen diagnostischen Tests zu decken. Für diesen Fall ist ausreichend **Vorsorge** zu treffen.

Möglichkeiten und Grenzen des Probenpooling

Zu den möglichen **Maßnahmen** gehört neben der Sicherstellung ausreichender Kapazitäten an IVD-Materialien und sonstigen Ressourcen für die Testdurchführung auch die Untersuchung und Bewertung der Frage des **Probenpoolings**. Hierzu wurden die verfügbaren Erfahrungen und Erkenntnisse zusammengetragen und im Hinblick auf Limitationen und Risiken bewertet.

Die AG kommt nach intensiver Beratung zu dem folgenden aktuellen Konsens, der entsprechend des Erkenntnisfortgangs weiterentwickelt wird:

Für eine **Testung mehrerer Proben in einem Ansatz** kann in der **Probenvorbereitung** zur Analytik ein „**Poolen/Pooling**“ von Proben eingesetzt werden. Hierzu ist ein Teil der primären Patientenprobe vor der Zusammenführung als einzelne „**Rückstellprobe**“ weiterhin einzeln verfügbar zu halten, um, im Fall eines positiven SARS-CoV-2 Ergebnisses der gemischten Poolprobe, in einer nachfolgenden zweiten Analyse alle Rückstellproben des positiv getesteten Proben-Pools nochmals in einer Individualtestung erneut untersuchen zu können.

Pool-Testungen von Proben werden bisher im **wissenschaftlich-experimentellen Umfeld und in der Surveillance, hier bisher überwiegend in der Veterinärmedizin** aus Gründen der Kapazitätenerweiterung, zur Ressourcenschonung und auch aus Kostengründen eingesetzt. Auch in der seriellen Testung von Blutspendern in der humanen **Transfusionsmedizin** auf Virusgenome (HIV-1, HCV, HEV) können gepoolte Proben eingesetzt werden, sofern die vorgeschriebene Mindestempfindlichkeit für die Einzelprobe gewährleistet ist. In der labormedizinischen Routineversorgung von Patient/innen ist lediglich die präventive Anwendung einer Pool-Testung von menschlichem Urin zur Früherkennung von Chlamydien in der Probenmatrix Urin beschrieben. Breite Validierungsstudien in humanmedizinischen Laboratorien waren hinsichtlich der Umsetzbarkeit in der Patientenversorgung nicht erfolgreich, weshalb sich ein Pooling in der Routinetestung in humanmedizinischen Laboren bisher nicht durchgesetzt hat. Ein Einsatz von Gruppentestungen ist bisher in der medizinischen Routine in Deutschland nicht bekannt.

Die im Bereich der Veterinärmedizin bei der Bewältigung spezifischer Seuchenzüge (Geflügelpest („Vogelgrippe“), Blauzungenkrankheit, Schmallenberg-Virus) durch den gezielten Einsatz validierter Poolingprotokolle gemachten positiven Erfahrungen können auch in der Humanmedizin, insbesondere bei neu auftretenden Erkrankungen wie in der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie, hilfreich und nutzenstiftend sein. Dabei gilt es, den in der Humanmedizin geltenden Qualitätsstandards zu entsprechen.

Die AG sieht dabei die Einhaltung der nachfolgend genannten Kriterien im Zusammenhang mit dem Pooling-Verfahren für erforderlich an zur Sicherung der Qualität der Diagnostik und damit der Versorgung der Bevölkerung:

1. Rechtliche Rahmenbedingungen

- a. Im Falle des Einsatzes von CE-gekennzeichneten Reagenzien, deren Zweckbestimmung die Untersuchung von ausschließlich Einzelproben umfasst, für die Untersuchung gepoolter Proben muss der Anwender die Vorgaben des Medizinproduktegesetzes für die Eigenherstellung beachten und erfüllen (§ 12 Absatz 1 MPG i.V. mit § 5 Absatz 6 MPV).
- b. Beim Pooling ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis, z.B. etwaige Einschränkung bei der Sensitivität, durch den Anwender im Sinne der Einhaltung der ärztlichen Sorgfaltspflichten zu rechtfertigen.

2. Überlegungen vor dem Einsatz von Pooling

- a. Vor dem Einsatz von Pooling-Verfahren ist im Hinblick auf die jeweilige Fragestellung festzulegen, welche Zunahme des Anteils falsch negativer Befunde durch eine ggf. aufgrund des Poolings eintretende Minderung der Sensitivität für die Fragestellung ärztlich / infektionspräventiv akzeptabel ist.
- b. Pooling ist als begrenzt einsetzbares Verfahren dann möglich, wenn der tatsächliche Leistungsbedarf die verfügbaren Ressourcen überschreitet. Als Kriterium wird ein Überschreiten der Schwelle von 95 % über mindestens 4 Wochen angesehen. Das Kriterium kann auch regional angewendet werden, soweit in der zu betrachtenden Region die Ressourcen nicht durch benachbarte Strukturen verfügbar gemacht werden können.
- c. Pooling ist möglich im Rahmen von Screening und Surveillanceuntersuchungen (z.B. Testungen asymptomatischer Mitarbeiter/innen in medizinischen Einrichtungen bzw. bei arbeitsmedizinischen Untersuchungen) und/oder Surveillance-Untersuchungen (z.B. Indikatorpopulationen) mit einer zu erwartenden sehr niedrigen Prävalenz bzw. regional entsprechend niedriger 7-Tage-Inzidenz. Orientierungs- bzw. Entscheidungsgrenzen können im Pandemiefall festgelegt werden.
- d. Pooling sollte nicht eingesetzt werden für diagnostische Tests in den Bereichen symptomorientiertes Testen von Patient/innen und Mitarbeiter/innen, Kontaktpersonentestung, Verdachtsfallabklärung, oder Aufnahmescreening.
- e. Wird Pooling im Zusammenhang mit regionaler bzw. grundsätzlicher Ressourcenknappheit als generelles Verfahren eingesetzt, soll in vertretbarem Umfang eine etwaige Verringerung bei der Sensitivität, bezogen auf die Einzelprobe, durch Wiederholungsmessungen möglichst vollständig kompensiert werden.

3. Qualitätskriterien für das Pooling

- a. Als Matrix eignen sich besonders flüssige Proben mit homogener Konsistenz.

- b. Beim Einsatz von Abstrichen im Poolingverfahren können z.B. zwei Abstriche verwendet werden, wenn es nicht möglich ist, einen Teil der Primärprobe als Rückstellprobe im Falle der notwendigen Poolauflösung zu verwenden.
- c. Eine Poolgröße von bis zu 5 Proben wird grundsätzlich als möglich angesehen.
- d. Pooling bedarf der laborinternen Validierung an einer repräsentativen Stichprobe, anhand derer eine mögliche Minderung der Sensitivität und die mögliche Erhöhung des Anteils falsch negativer Ergebnisse bewertet werden kann. Hierfür soll auch die erhöhte Messunsicherheit im Bereich der Nachweisgrenze (limit of detection; LOD) berücksichtigt werden, um Einflüsse des verwendeten Poolingverfahrens auf die diagnostische Sensitivität hinreichend sicher bewerten zu können.
- e. Die Validierung umfasst mögliche Probenmatrixen, maximale Poolgröße und diagnostische Methode(n) (Testreagenzien, Instrumente). Eine Publizierung sollte unbedingt angestrebt werden oder die entsprechenden Informationen für die wissenschaftliche bzw. fachliche Gemeinschaft über Fachgesellschaften bzw. Berufsverbände frei zugänglich gemacht werden.
- f. Labore sollten mit Probenpools an der externen Qualitätskontrolle durch Ringversuche teilzunehmen.
- g. Labore sollen geeignete Verfahren zur internen Qualitätssicherung beim Einsatz von Pooling etablieren.
- h. Die hier aufgeführten Qualitätskriterien unterliegen dem wissenschaftlichen Fortschritt.

INSTAND-Ringversuche (RV) zur Qualitätssicherung der laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen zum Genomnachweis von SARS-CoV-2 und Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2

Heinz Zeichhardt

INSTAND e.V. initiierte in seiner Funktion als Referenzinstitution der Bundesärztekammer in Abstimmung mit der Gemeinsamen Diagnostikkommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV e.V.) und der Gesellschaft für Virologie (GfV e.V.) im April 2020 einen Extra-Ringversuch (RV) zum Virusgenom-Nachweis von SARS-CoV-2. Dieser Extra INSTAND Ringversuch wurde in Kooperation mit dem Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Virologie (Prof. Dr. Christian Drosten, Dr. Victor M. Corman, Dr. Daniela Niemeyer) nach den Vorgaben der Rili-BÄK durchgeführt.

An diesem Ringversuch meldeten insgesamt 461 von 463 Laboratorien aus 36 Ländern qualitative Ergebnisse zurück, davon 284 deutsche Laboratorien. Für Einzelheiten siehe (<https://www.instand-ev.de/aktuelles/detail/news/extra-instand-ringversuch-340-virusgenom-nachweis-sars-cov-2-april-2020-teilnahmedokumente-sin/>).

Zur Prüfung der Testsensitivität wurden 4 verschieden konzentrierte Proben mit SARS-CoV-2 eingesetzt. Für die 3 SARS-CoV-2-positiven Proben im Verdünnungsbereich zwischen 1 : 1 000 bis 1 : 100 000 wurden unabhängig von der untersuchten Gen-Region überwiegend richtig positive Ergebnisse (98,8 % bis 99,7 % richtige qualitative Ergebnisse) gemeldet. Dieses zeigt eine sehr gute Leistungsfähigkeit der Ringversuchsteilnehmer und der angewendeten Testformate. Für die Probe mit der höchsten Verdünnung von SARS-CoV-2 (1 : 1 000 000 verdünnt; als edukative Probe eingesetzt) ergaben sich Sensitivitätsunterschiede zwischen den einzelnen Testen. Bei dieser Probe sind einzelne Tests bei der Erkennung der verschiedenen Gen-Regionen unterschiedlich sensitiv.

Zur Überprüfung der Testspezifität wurden 2 Proben mit anderen humanen Coronaviren (HCoV OC43 und 229E) und 1 Probe mit nicht-infizierten Kontrollzellen (MRC-5-Zellen) untersucht. Für die RV-Probe 340062 mit MRC-5-Zellen (negativ für SARS-CoV-2) wurden 1,4 % nicht richtig negative Ergebnisse festgestellt. Lediglich 3 deutsche Laboratorien meldeten 2 falsch positive Ergebnisse/596 Ergebnisse (entspricht 0,35 %) und 2 inkomplette Ergebnisse/596 Ergebnisse (entspricht 0,35 %). Hinsichtlich der Spezifität spiegeln die Ergebnisse dieser negativen Probe eine sehr gute Testdurchführung in deutschen Laboratorien wider.

Die nächsten molekularen INSTAND-Ringversuche für SARS-CoV-2 geben die Möglichkeit zur Differenzierung zwischen SARS-CoV-2, MERS-CoV und anderen humanen CoV.

Einen Ringversuch zum Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 führte INSTAND e.V. mit Seren bzw. Plasmen (jeweils von Einzelspendern) im Mai/Juni 2020 für 414 Laboratorien aus 29 Ländern durch, davon 227 Laboratorien aus Deutschland. Die Auswertung folgt.

Die Gemeinsame Diagnostikkommission der DVV und GfV erarbeitet zurzeit eine Stellungnahme zur Aussagekraft von Ringversuchen für die Infektionsdiagnostik für die Einschätzung der Leistungsfähigkeit der molekularen und serologischen SARS-CoV-2-Diagnostik in den Laboratorien.

Übersicht über Internetseiten zum Thema COVID Teststrategien der Länder (ohne Anspruch auf Vollständigkeit)

Stand: 3.7.2020

Bundesland	Link
Baden-Württemberg	https://sozialministerium.baden-wuerttemberg.de/de/service/presse/pressemitteilung/pid/landesregierung-weitet-tests-auf-corona-deutlich-aus/
	https://www.baden-wuerttemberg.de/de/service/presse/pressemitteilung/pid/rueckkehr-zu-einem-regelbetrieb-an-grundschulen/
	https://www.baden-wuerttemberg.de/de/service/presse/pressemitteilung/pid/landesregierung-erweitert-teststrategie/
	https://www.baden-wuerttemberg.de/de/service/presse/pressemitteilung/pid/alle-kinder-duerfen-wieder-in-kitas-und-kindertagespflege/
Bayern	https://www.bayern.de/bericht-aus-der-kabinettsitzung-185/?seite=1617
	https://www.stmgp.bayern.de/coronavirus/massnahmen/
	https://www.lgl.bayern.de/downloads/gesundheits/infektionsschutz/doc/merkblatt_proben_priorisierung_corona.pdf
	https://www.bayern.de/bericht-aus-der-kabinettsitzung-vom-16-juni-2020/
	https://www.bayern.de/huml-mehr-als-eine-million-corona-tests-in-bayern-bayerns-gesundheitsministerin-der-massive-ausbau-von-testkapazitaeten-ist-ein-grosser-erfolg/
	https://www.bayern.de/huml-jetzt-48-landkreise-und-kreisfreie-staedte-in-bayern-ohne-neue-coronavirus-infektionen-bayerns-gesundheitsministerin-testmoeglichkeiten-werden-massiv-ausgeweitet/
Berlin	https://www.berlin.de/sen/bif/service/presse/pressearchiv-2020/pressemitteilung.942500.php
	https://www.berlin.de/rbmskzl/aktuelles/pressemitteilungen/2020/pressemitteilung.935676.php
	https://www.berlin.de/aktuelles/berlin/6177329-958092-neue-coronateststrategie-mit-stichproben.html
	https://www.berlin.de/sen/wissenschaft/aktuelles/pressemitteilungen/2020/pressemitteilung.940675.php
	https://www.berlin.de/special/gesundheits-und-beauty/nachrichten/berlin/6160243-5504681-testen-testen-testen-berliner-coronatest.html
	https://www.berlin.de/sen/wissenschaft/aktuelles/pressemitteilungen/2020/pressemitteilung.940675.php
Brandenburg	https://msgiv.brandenburg.de/msgiv/de/presse/pressemitteilungen/detail/~12-06-2020-corona-teststrategie
	https://kkm.brandenburg.de/kkm/de/presse/pressemitteilungen/detail/~12-06-2020-neue-corona-verordnung-nur-noch-wenige-einschraenkungen-abstands-und-hygieneregeln-gelte
Bremen	https://www.gesetzblatt.bremen.de/ (Gesetzesblatt 2020 Nr. 59)
Hamburg	https://www.hamburg.de/faq-corona-gesundheit/#siebenundzwanzig
	https://www.hamburg.de/verordnung/#marker03
Hessen	https://lhl.hessen.de/pressemitteilungen/ausweitung-laborkapazitaet-fuer-corona-tests
	https://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_vir/6538.html
	https://www.uni-marburg.de/de/aktuelles/news/2020/corona-oder-influenza-virus-wir-sind-vorbereitet
Mecklenburg-Vorpommern	https://www.regierung-mv.de/Landesregierung/wm/Aktuell/?id=159976&processor=processor.sa.pressemitteilung
	https://www.regierung-mv.de/Landesregierung/wm/Aktuell/?id=158369&processor=processor.sa.pressemitteilung

	https://www.regierung-mv.de/Landesregierung/stk/Presse/?id=161152&processor=processor.sa.pressemitteilung
Niedersachsen	https://www.ms.niedersachsen.de/startseite/service_kontakt/presseinformationen/land-erweitert-covid-19-teststrategie-um-praeventivtests-fur-beschaeftigte-in-pflege-behinderteneinrichtungen-und-kitas-in-besonders-betroffenen-landkreisen-und-antikorpertests-188968.html (Teststrategie als PDF zum Download auf der rechten Seite)
	https://www.ms.niedersachsen.de/startseite/service_kontakt/presseinformationen/landesaamt-fur-verbraucherschutz-und-lebensmittelsicherheit-laves-unterstuetzt-bei-corona-tests-187119.html
	https://www.nlga.niedersachsen.de/startseite/aktuelles_service/labordiagnostik-ist-ein-zentraler-baustein-bei-der-bekampfung-der-corona-pandemie-188138.html
Nordrhein-Westfalen	https://www.ukm.de/index.php?id=aktuell-covid-19
Rheinland-Pfalz	https://msagd.rlp.de/de/unsere-themen/gesundheits-und-pflege/gesundheitsliche-versorgung/oeffentlicher-gesundheitsdienst-hygiene-und-infektionsschutz/infektionsschutz/informationen-zum-coronavirus-sars-cov-2/
	https://msagd.rlp.de/fileadmin/msagd/Gesundheit_und_Pflege/GP_Dokumente/Informationen_zum_Coronavirus/Teststrategie_SARS-CoV2_10062020.pdf (Link muss kopiert und in Browser eingefügt werden)
	https://www.rlp.de/de/pressemitteilungen/einzelansicht/news/News/detail/landesregierung-stellt-zukunftsperspektive-rheinland-pfalz-vor-1/
Saarland	https://www.saarland.de/255340.htm (Link muss kopiert und in Browser eingefügt werden)
Sachsen	https://www.medienservice.sachsen.de/medien/news/238045
	https://www.medienservice.sachsen.de/medien/news/238207
	https://www.coronavirus.sachsen.de/faq-personaleinsatz-4368.html
Sachsen-Anhalt	https://search.sachsen.de/genericsearch-api/viewHTML?reference=https://www.coronavirus.sachsen.de/download/Pandemieplan_endg._Fassg._29.02.2020_Oe.pdf&searchTerm=Pandemieplan&mandantId=1c70a553-c020-44dd-8aa8-3377e41c3a79
	https://ms.sachsen-anhalt.de/fileadmin/Bibliothek/Politik_und_Verwaltung/MS/MS/Presse_Corona/27_05_2020/Konzept-Teststrategien.pdf (Link muss kopiert und in Browser eingefügt werden)
	https://ms.sachsen-anhalt.de/fileadmin/Bibliothek/Politik_und_Verwaltung/MS/MS/Presse_Corona/27_05_2020/Anhang-Teststrategien.pdf (Link muss kopiert und in Browser eingefügt werden)
	http://www.presse.sachsen-anhalt.de/index.php?cmd=get&id=910789&identifizier=bde00b9b6e12bd150db390f5a8678118
Schleswig Holstein	https://www.schleswig-holstein.de/DE/Landesregierung/I/startseite/Artikel2020/II/200609_teststrategie.html
	https://www.schleswig-holstein.de/DE/Landesregierung/I/Presse/PI/2020/Corona/200609_gesundheitsschutz.html
	https://www.schleswig-holstein.de/DE/Landesregierung/I/startseite/Artikel2020/II/200512_unser_weg_fuer_sh.html
	https://www.schleswig-holstein.de/DE/Landesregierung/VIII/Presse/PI/2020/200617_VIII_LT_Corona_Krise_Familien.html
	https://www.schleswig-holstein.de/DE/Landesregierung/VIII/Presse/PI/2020/200619_VIII_Corona_Ministerrede_Landtag.html
Thüringen	https://www.tmasgff.de/fileadmin/user_upload/Gesundheit/Dateien/COVID-19/20200505_Konzept_Labortestungen_COVID-19.pdf
	https://www.tmasgff.de/covid-19/testverfahren-und-laborkapazitaeten

EU	https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support
BMG	https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/chronik-coronavirus.html
	https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Faktenpapier_Testen.PDF
	https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Corona-Test-VO_20i_SGB_V_mit_Begruendung.pdf
	https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBI&jumpTo=bgbl120s1018.pdf#_bgbl_%2F%2F*%5B%40attr_id%3D%27bgbl120s1018.pdf%27%5D_1592899103276

Übersicht über interessante international verfügbare Dokumente zum Thema Testung/ SARS-CoV-2

WHO

Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>

WHO interim guidance for laboratory testing (19.03.20)

<https://www.who.int/publications/i/item/10665-331501>

Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: interim guidance (21.03.20)

<https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-strategy-recommendations-for-covid-19-interim-guidance>

Molecular assays to diagnose COVID-19

<https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>

https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa_2&download=true

(Link muss in den Browser kopiert werden, um ihn zu öffnen)

WHO reference laboratories providing confirmatory testing for COVID-19

<https://www.who.int/publications/m/item/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19>

Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19

<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>

Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19

<https://www.who.int/publications/i/item/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19>

Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19)

[https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19))

Assessment tool for laboratories implementing COVID-19 virus testing: Interim Guidance

<https://www.who.int/publications/i/item/assessment-tool-for-laboratories-implementing-covid-19-virus-testing>

Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19, WHO, 24.06.2020

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332665>

EU/ EU Commission

Leitlinien für In-vitro-Tests zur Diagnose von COVID-19 und deren Leistung

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:52020XC0415\(04\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:52020XC0415(04))

Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria - Working document of Commission services

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40805>

Kommission entwickelt neues Kontrollmaterial für sichere Coronavirus-Tests (01.04.2020)

https://ec.europa.eu/germany/news/20200401-sichere-coronavirus-tests_de

ECDC

Monitoring and evaluation framework for COVID-19 response activities in the EU/EEA and the UK

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-monitoring-and-evaluation-framework-response-activities>

Diagnostic testing and screening for SARS-CoV-2

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing>

Methodology for estimating point prevalence of SARS-CoV-2 infection by pooled RT-PCR testing

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/methodology-estimating-point-prevalence-sars-cov-2-infection-pooled-rt-pcr>

An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/overview-rapid-test-situation-covid-19-diagnosis-eueea>

Surveillance of COVID-19 at long-term care facilities in the EU/EEA

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-COVID-19-long-term-care-facilities-EU-EEA>

CDC

Testing

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/index.html>

Testing for COVID-19 and Guidance on interpreting COVID-19 test results

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html>

Information for Laboratories

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/index.html>

Test for Current Infection

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/diagnostic-testing.html>

Test for Past Infection

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/serology-overview.html>

COVID-19 Serology Surveillance Strategy

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/serology-surveillance/index.html>

Serology Testing for COVID-19

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/serology-testing.html>

Universität Oxford

Statistics and Research: Coronavirus (COVID-19) Testing

<https://ourworldindata.org/coronavirus-testing>

Arbeitsgruppe Laborkapazität beim RKI

Moderation: Prof. Dr. Martin Mielke (RKI)

BMG

Bundesministerium für Gesundheit: Stella Danek, Dr. Gerit S. Korr

Bundesbehörden

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Dr. Ekkehard Stößlein

Bundesinstitut für Risikobewertung: Prof. Dr. Karsten Nöckler, Prof. Dr. Reimar Johné

Bundesministerium für Wirtschaft und Energie: Dr. Sören Enkelmann

Friedrich-Loeffler-Institut: Prof. Dr. Martin Beer, Prof. Dr. Franz J. Conraths, Prof. Dr. Martin H. Groschup,
Prof. Dr. Christian Menge, Prof. Dr. Dr. Thomas C. Mettenleiter,
Prof. Dr. Heinrich Neubauer

Paul-Ehrlich-Institut: Prof. Dr. Bekeredjian-Ding, PD Dr. Dr. Johannes Blümel;
PD Dr. C. Micha Nübling

Nationales Konsiliarlaboratorium für Coronaviren

Prof. Christian Drosten, Dr. Victor Corman

Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.: Prof. Dr. Matthias Nauck

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie: Prof. Dr. med. Karsten Becker

Gemeinsame Diagnostikkommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) und Gesellschaft für Virologie (GfV): Prof. Dr. Holger F. Rabenau, Prof. Dr. Heinz Zeichhardt

Verbände

ALM – Akkreditierte Labore in der Medizin e.V.: Dr. Michael Müller

INSTAND e.V.: Prof. Dr. Heinz Zeichhardt

Kassenärztliche Bundesvereinigung: Dr. Dieter Auch

VDGH - Verband der Diagnostica-Industrie e. V.: Dr. Martin Walger

Vertreter der Landeslabore und Länder

Dr. Nikolaus Ackermann (Bayern)
Dr. Sina Bärwolff (Berlin)
Dr. Johanna Claass (Hamburg)
Dr. Anne Becker (Berlin)
Dr. Ingrid Ehrhard (Sachsen)
Dr. Michael Frowein (Hessen)
Andrea Issermann (Hessen)
Dr. Stephan Koch (Sachsen)
Dr. Matthias Pulz (Niedersachsen)
Dr. Alexandra von Rechwitz (Hamburg)
Andrea Shanati (Sachsen)
Prof. Dr. Andreas Sing (Bayern)
Gudrun Bettge-Weller (Hessen)
Prof. Dr. Andreas Wille (Hamburg)
Dr. Lena Wolf (Hessen)

Robert Koch-Institut

Dr. Muna Abu Sin
Dr. Sindy Böttcher
Dr. Brigitte Dorner
Dr. Ralf Dürrwald
Dr. Tim Eckmanns
Dr. Heinz Ellerbrok
Dr. Janine Kleymann-Hilmes
Dr. Janine Michel
Prof. Dr. Martin Mielke
PD Dr. Hannelore Neuhauser
Dr. Djin-Ye Oh
Prof. Dr. Andreas Nitsche
Dr. Bettina Ruehe
Dr. Janna Seifried
PD Dr. Sebastian Voigt
Dr. Max von Kleist
PD Dr. Thorsten Wolff

Impressum

Bericht zur Optimierung der Laborkapazitäten zum direkten und indirekten Nachweis von SARS-CoV-2 im
Rahmen der Steuerung von Maßnahmen

Robert Koch-Institut, 7.7.2020

Herausgeber

Robert Koch-Institut

Nordufer 20

13353 Berlin

Internet: www.rki.de

E-Mail: zentrale@rki.de

Twitter: [@rki_de](https://twitter.com/rki_de)

Redaktion

Leiter der AG Laborkapazität beim RKI: Prof. Dr. Martin Mielke, Leiter der Abteilung für Infektionskrankheiten
des Robert Koch-Institutes

Vorgeschlagene Zitierweise

Robert Koch-Institut. Bericht zur Optimierung der Laborkapazitäten zum direkten und indirekten Nachweis von
SARS-CoV-2 im Rahmen der Steuerung von Maßnahmen, Berlin 7.7.2020



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

Die zuverlässige Identifizierung Infizierter durch entsprechende Tests ist weltweit die Basis für ein genaues Lagebild und Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie.

Das koordinierte Zusammenwirken aus der niederschweligen Testung Krankheitsverdächtiger, der konsequenten Nachverfolgung von Ansteckungsverdächtigen und der Aufmerksamkeit für Risikopopulationen z.B. in Heimen und Krankenhäusern stellt Basis und tragende Säulen einer Teststrategie dar. Diese wird flankiert durch Studien, wie etwa seroepidemiologische Erhebungen in bestimmten Kontexten und Regionen.

Ein bevölkerungsweites Screening kann zunächst attraktiv erscheinen, findet seine Begrenzung jedoch an den Testkapazitäten sowie dem daraus ableitbaren Erkenntnisgewinn und den Leistungsparametern der jeweils verwendeten Tests.

Die Arbeitsgruppe Laborkapazität beim RKI hat sich mit dieser Problematik beschäftigt und unterbreitet Hinweise zum Einsatz vorhandener Tests für Diagnostik, Kontaktpersonennachverfolgung und den Schutz vulnerabler Populationen.