

Antigentests als ergänzendes Instrument in der Pandemiebekämpfung

Frequenz, Adhärenz und Testqualität sind entscheidende Faktoren für den Erfolg

Für die Pandemiebekämpfung kommt eine Mehrkomponentenstrategie („Werkzeugkasten“, „Multi-layer-Approach“) zum Einsatz, die unterschiedliche Maßnahmen beinhaltet, deren Gesamtheit eine Kontrolle der epidemischen Ausbreitung von Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) ermöglichen soll. In Bezug auf Tests ist wesentlich, dass symptomatische Personen sich grundsätzlich isolieren und eine ärztliche Praxis oder ein Gesundheitsamt zwecks PCR-Testung kontaktieren; weitere Einsatzgebiete von Tests werden in der Nationalen Teststrategie genannt. Durch Hinzunahme einer weiteren Maßnahme (breit verfügbare Antigen tests für symptomlose Personen) sollen bestehende bevölkerungsweite Maßnahmen (Kontaktreduktion, Abstand, Hygiene, Alltag mit Maske, Lüften) ergänzt werden. Sofern es nicht zur Reduktion der anderen Maßnahmen führt, kann dieses ergänzende Instrument idealerweise die Pandemiekontrolle verbessern.

Die SARS-CoV-2-Pandemie stellt Deutschland weiterhin vor große Herausforderungen. Derzeit ist der überwiegende Teil der Bevölkerung noch nicht gegen SARS-CoV-2 geimpft, während gleichzeitig ein Anstieg der Fallzahlen zu beobachten ist und eine dritte Infektionswelle begonnen hat. Trotz des beispiellosen Wissenszuwachses im letzten Jahr sind wichtige Aspekte der Coronavirus Disease 19 (COVID-19)-Erkrankung bislang nur wenig verstanden; sie betreffen Komplikationen und Langzeitmorbidity (z. B. Long-COVID-Syndrom, Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS), Myokarditis) bei Kindern und Erwachsenen ebenso wie den Einfluss neuer Virusvarianten auf das pandemische Geschehen. Vor diesem Hintergrund, angesichts der Fallsterblichkeit und zur Verhinderung einer Überlastung des Gesundheitssystems ist es **notwendig, die Zahl der infizierten Personen so gering wie möglich zu halten.** Nicht-pharmazeutische Maßnahmen stellen hierbei wichtige Werkzeuge

der Pandemiebekämpfung dar. Sie ermöglichen es, das Infektionsgeschehen zu kontrollieren (vgl. auch ControlCOVID-Strategie und Handreichung). **Zusätzlich zu den bestehenden Verhaltensregeln Abstand – Hygiene – Alltag mit Maske und Lüften (AHA+L), kann ein erweitertes Testkonzept, welches die breite Testung von symptomlosen Personen mit einbezieht, einen weiteren Baustein in der Pandemiebekämpfung darstellen,** indem es die Erkennung von Infektionen und so die Unterbrechung von Infektionsketten ermöglicht (s. Abb. 1).

Wie können Antigen-Schnelltests zur Pandemiekontrolle beitragen?

Der breite Einsatz von Antigen-Schnelltests erhöht die Testkapazität und kann damit die Erkennung sonst unerkannter Fälle durch niederschwellige Testungen ermöglichen. Der Effekt von bevölkerungsweiten Tests auf die Pandemiekontrolle wurde modelliert¹⁻⁶ und bevölkerungsweite Testungen in der Slowakei^{7,8} und Luxemburg⁹ bereits durchgeführt. Allen Modellierungsstudien zufolge ist eine **hohe Compliance der Bevölkerung zu den bestehenden Verhaltensregeln sowie eine hochfrequente Testung derselben Population über einen längeren Zeitraum notwendig, um das Infektionsgeschehen deutlich zu senken.**

Seit Anfang März 2021 steht in Deutschland mit Antigen-Selbsttests ein weiteres Instrument zur **Reduzierung des Übertragungsrisikos** zur Verfügung. Ist der Erfolg eines flächendeckenden Screenings vor allem vom Umfang der Beteiligung, der Testfrequenz, der Qualität der Tests und der Einhaltung der resultierenden Maßnahmen (Isolierung und Quarantäne bei Kontaktpersonennachverfolgung) abhängig, so können bei der ergänzenden individuellen (Selbst-)Testung BürgerInnen deren Einsatz und die daraus resultierenden Konsequenzen für ihre Kontakte zudem selbst regulieren. **Diese Chance gilt**

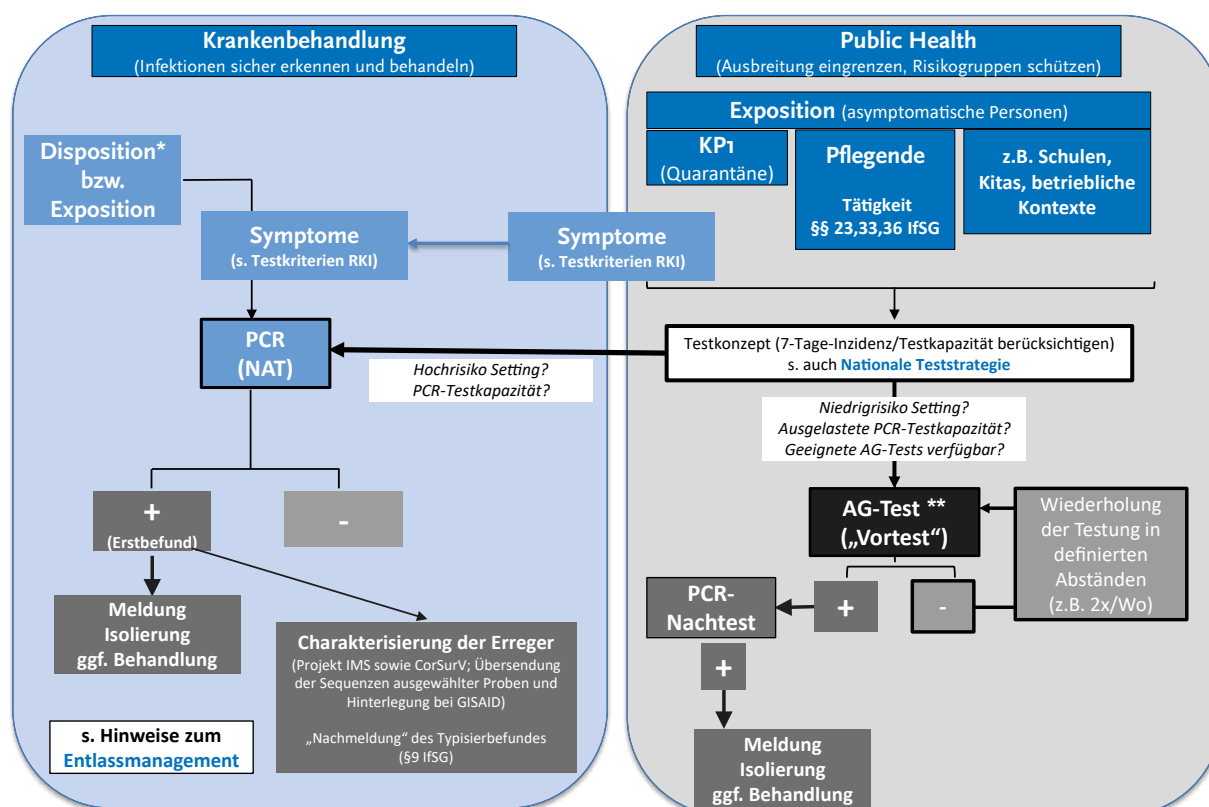


Abb. 1 | Übersicht über das Vorgehen im Rahmen der Erkennung einer SARS-CoV-2-Infektion (direkter Erregernachweis) bei Untersuchung symptomatischer bzw. asymptomatischer Personen. Die Erkennung einer SARS-CoV-2-Infektion mittels direktem Erregernachweis beruht auf 2 Säulen: a) der niederschweligen Testung symptomatischer Personen mittels PCR-Test sowie b) der Früherkennung von Infektionen bei asymptomatischen Personen, die einer übertragungsrelevanten Exposition ausgesetzt sind/waren, z. B. im Rahmen von betrieblichen Testkonzepten mittels Antigentest. Auf die ausführlichen Dokumente auf den Internetseiten des RKI zur Diagnostik bzw. Kontaktpersonennachverfolgung wird ausdrücklich hingewiesen: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html

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

* z. B. Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Adipositas, Niereninsuffizienz, Immundefizienz, Alter > 70 Jahre;

** s. Mindestanforderungen (PEI/RKI; BfArM) sowie MPG und MPAV sowie B-FAST

KP: Kontaktperson; NAT: Nukleinsäure-Amplifikations-Technik; PCR: Polymerasekettenreaktion; IMS: integrierte molekulare Surveillance; CorSurV: Coronavirus-Surveillanceverordnung; GISAID: Global Initiative on Sharing All Influenza Data; MPG: Medizinprodukte-Gesetz; MPAV: Medizinprodukte-Abgabeverordnung; B-FAST: Bundesweites Forschungsnetz Angewandte Surveillance und Testung

PEI: Paul-Ehrlich-Institut, RKI: Robert Koch-Institut, BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

es zu nutzen, da in der Gruppe der selbsttestenden Personen von einem hohen Commitment ausgegangen werden kann. Zudem ermöglicht das Selbsttesten Einzelpersonen und Gruppen, sich aktiv und selbstverantwortlich an der Pandemiebewältigung zu beteiligen.

Zur Leistungsfähigkeit von Antigentests

Über die Chancen aber auch Limitationen der Antigen-Schnelltests wurde im *Epidemiologischen Bulletin*

8/2021 berichtet. Weiterführende Informationen sind in den Hinweisen zur Testung verfügbar. Auch das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)¹⁰ und die Weltgesundheitsorganisation (WHO)¹¹ haben hierzu umfassende Literaturübersichten vorgelegt. Antigen-Schnelltests sind einfach durchführbar und liefern innerhalb kurzer Zeit ein Ergebnis, zeigen aber im Vergleich zur RT-PCR eine geringere Sensitivität. Außerdem wurden je nach Testfabrikat in unabhängigen Validierungsstudien deutliche Unterschiede in den Leistungs-

merkmalen aufgezeigt. Aktuell werden in Deutschland nach Europäischem Recht Tests zur professionellen Testung auf SARS-CoV-2 keiner herstellerunabhängigen Validierung vor der CE-Kennzeichnung unterzogen. Deshalb beruht die Liste des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) für professionelle Tests ausschließlich auf Herstellerangaben. Als Voraussetzung für die Sonderzulassung nach dem Medizinprodukte Gesetz (MPG § 11) von Laientests (Selbsttests) muss zusätzlich zur Prüfung der Benutzerfreundlichkeit eine analytische (keine klinische) Validierung durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erfolgen.

Auf dem deutschen Markt sind derzeit Antigentests mit in unabhängigen Validierungsstudien bestimmten, klinischen Sensitivitäten von 40%–80% verfügbar,^{12–16} was die Wichtigkeit von unabhängigen Validierungsstudien unterstreicht (der Effekt unterschiedlicher klinischer Sensitivitäten auf den Anteil falsch negativer Testergebnisse ist in [Abbildung 4](#) illustriert). **Bei geeigneter Sensitivität und ausreichend hoher Spezifität kann also davon ausgegangen werden, dass Antigen-Schnelltests zur Erkennung sonst nicht erkannter infizierter Fälle beitragen.**

Die Spezifität eines Antigentests bestimmt in Abhängigkeit von der Vortestwahrscheinlichkeit die Anzahl falsch positiver Ergebnisse. Meta-Analysen zeigen, dass bei SARS-CoV-2-Antigentests eine hohe Spezifität erreicht werden kann.¹⁴ Eine unabhängige Prüfung ist dennoch wichtig, da Studien auch substantielle Variabilität in der Spezifität der verschiedenen Antigentests gezeigt haben.¹⁴ **Ein positiver Antigentest muss immer durch eine PCR bestätigt werden.**

Je höher die Viruslast einer Probe, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese im Antigentest ein positives Ergebnis zeigt. Da mit hoher Viruslast die Übertragungswahrscheinlichkeit zunimmt, können Antigentests, die Personen mit hoher Viruslast zuverlässig erkennen, einen wertvollen Beitrag zur Pandemiebekämpfung leisten. **Eine Unsicherheit besteht jedoch darin, wie sicher ein negatives Ergebnis eine übertragungsrelevante Infektion ausschließen kann.** Die Quantifizierung des Infektionsrisikos, das von einer getesteten symptomlosen Person ausgeht, ist durchaus schwierig. Daher gibt es

keinen international anerkannten Referenzstandard für Kontagiosität¹⁶ (s. „[Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2](#)“). Deswegen wurden Schwellenbereiche für die Abschätzung der Kontagiosität vorgeschlagen. Hierzu zählen sowohl die Bewertung der Virusanzucht als Maß der viralen Replikationskompetenz, als auch der Einsatz von *cycle threshold* (Ct)-Werten aus RT-PCR-Ergebnissen unter Bezug auf Referenzproben, anhand derer Personen als mehr oder weniger wahrscheinlich kontagiös klassifiziert werden. Die Umwandlung von Ct-Werten in direkte quantitative Werte der Viruslast ist sehr schwierig, da diese Werte in Abhängigkeit von Methode, Labor, und verwendeten Reagenzien sehr stark variieren und studienübergreifend nicht vergleichbar sind. Zudem stellt das Infektionsrisiko ein Risikokontinuum ohne klar definierte Grenzwerte dar. Auch die Virusanzucht ist technisch komplex, was die Zuverlässigkeit der Methode beeinträchtigen kann (mangelnde Anzüchtbarkeit des Virus kann Resultat der Virusasservierungs- und Kulturtechnik sein anstatt Indikator von Nicht-Kontagiosität des Patienten/der Patientin).^{19,20} **Die Interpretation von negativen Antigentests als Anhalt für fehlende Kontagiosität wird daher in einem kürzlich erschienenen Cochrane Review kritisch diskutiert (Ergebnis: keine Bewertung möglich).**¹⁶ Wie ansteckend eine Person für andere ist, hängt neben der Viruslast der infizierten Person auch von der Art des Kontakts, dem individuellen Verhalten, der Umgebung sowie der Dauer und der Durchführung übertragungsreduzierender Maßnahmen (AHA+L) ab. Je länger und je intensiver (enger) der Kontakt, desto höher ist die Übertragungswahrscheinlichkeit auch bei geringer Viruslast. Dies ist bei der Definition von Einsatzgebieten und bei der Interpretation negativer Testergebnisse zu berücksichtigen – insbesondere in Situationen, bei denen ein falsch negatives Testergebnis gravierende Konsequenzen nach sich ziehen könnte. **Ein negatives Antigentestergebnis schließt Ansteckungsfähigkeit daher nicht sicher aus und erfordert deshalb weiter die Einhaltung der AHA+L Verhaltensregeln.**

Aktuell kann davon ausgegangen werden, dass Antigenschnelltests die besorgniserregenden Varianten B.1.1.7, B.1.351 und P.1 ähnlich gut erkennen, wie die bisherigen Varianten.

Eine hohe Testfrequenz erhöht die Aussagekraft eines negativen Antigentests.

Die Wahrscheinlichkeit eines korrekten Antigentestergebnisses hängt unter anderem von der Prävalenz der Infektion in der Bevölkerung zum Testzeitpunkt ab (siehe *Epidemiologisches Bulletin* 8/2021, Infografik). Die geringere Sensitivität im Vergleich zur PCR und dem dadurch verkürzten diagnostischen Fenster kann durch eine serielle Testung zwar nicht direkt „ausgeglichen“, die Wahrscheinlichkeit eines korrekten Testergebnisses (Aussagekraft) von Antigen-Schnelltests dadurch jedoch erhöht werden. **Eine wiederholte Testung derselben Person (z. B. an zwei von drei aufeinanderfolgenden Tagen oder alle 48 Stunden) erhöht die Wahrscheinlichkeit, das diagnostische Fenster eines Antigentests zu treffen und würde somit in Abhängigkeit der dadurch verhinderten Übertragungen zur Reduzierung des allgemeinen Infektionsgeschehens beitragen.**^{17,18} Dies kommt insbesondere in Situationen zum Tragen, in denen Hygienemaßnahmen nur bedingt umgesetzt werden können (z. B. Kitas oder bestimmte betriebliche Bedingungen in Unternehmen). Hier ist ein entsprechendes Testkonzept notwendig, das ein hochfrequentes und durch PCR-Bestätigungstests gestütztes Screening vorsieht. In Situationen, bei denen ein falsch negatives Ergebnis gravierende Konsequenzen nach sich ziehen könnte (z. B. Eintrag einer nicht erkannten Infektion in eine vulnerable Gruppe oder Kohortierungsentscheidungen in Ausbruchsgeschehen), sollte der **Einsatz von Tests mit hoher Sensitivität** zum Tragen kommen.¹⁷

Chancen und Herausforderungen einer wiederholten Testung zur Reduktion des allgemeinen Transmissionsgeschehens

Ob eine erweiterte Teststrategie die Anzahl der Infektionen reduziert und somit zur Abflachung des allgemeinen Infektionsgeschehens beiträgt, hängt neben den Leistungsparametern der verwendeten Tests davon ab, ob

- a) das Angebot zur Testung von einem ausreichenden Bevölkerungsanteil wahrgenommen wird bzw. wahrgenommen werden kann,
- b) ob die Testung in der erforderlichen Frequenz durchgeführt wird und
- c) ob aufgrund des Testergebnisses die richtigen Maßnahmen ergriffen werden.

Für die Betrachtung muss zwischen einer freiwilligen Selbsttestung und einer Pflichttestung, die als Voraussetzung für die Teilnahme an verschiedenen Zusammenkünften (etwa Kita, Schule, Aufnahme in Krankenhaus, betrieblicher Kontext) notwendig ist, unterschieden werden. Die freiwillige Selbsttestung ermöglicht eine Reduzierung des individuellen Übertragungsrisikos. Dies kommt insbesondere bei planbaren Anlässen zum Tragen. Hier ist eine **Vorquarantäne (mehrtägige konsequente Kontaktreduzierung vor dem Anlass)** in Kombination mit **mehrfachen seriellen Testungen sowohl vor als auch nach der Zusammenkunft** sinnvoll. Das Selbsttesten setzt neben der Kenntnis auch ein hohes Maß an eigenverantwortlichem Handeln voraus und bietet den Selbsttestern dadurch ein **Mittel, sich proaktiv an der Pandemiebekämpfung zu beteiligen**. Bei Pflichttestungen kann von einer Adhärenz von nahezu 100 % ausgegangen werden, da ein negatives Antigentestergebnis als Voraussetzung für die Teilnahme vorliegen muss. Ein weiterer Aspekt ist die zu erwartende Anzahl der möglichen Kontakte und die jeweilige Kontaktumgebung. **Personen, die in „Knotenpunkten“ des Infektionsnetzwerkes, wie z. B. Kitas/Schulen regelmäßig mit vielen Menschen aus vielen Haushalten Kontakt haben, sollte ein engmaschiges und kontinuierliches und nachweislich sensitives Testangebot zur Verfügung stehen.** Hier kann ein Antigen-Schnelltest mit einer von der jeweiligen Testsensitivität abhängigen gewissen Sicherheit noch vor dem Eintritt in die Kontaktgruppe eine Erkennung und Isolierung von potentiell kontagiösen Personen ermöglichen und somit weitere Übertragungen verhindern. Eine niederschwellige, aber **unverzüglich erfolgende Warnung der bisherigen Kontaktpersonen** bei positivem Ergebnis des Antigentests trägt zusätzlich zur Erkennung bereits erfolgter bzw. Verhinderung weiterer Übertragungen bei. Dies kann durch die positiv getestete Person selbst erfolgen. **Zusammengefasst sind Partizipation und verantwortliche Umsetzung Faktoren, die maßgeblich zum Erfolg oder Misserfolg einer Teststrategie beitragen.** Unabhängig davon, ob freiwillig oder verpflichtend getestet wird, sind adäquate Aufklärungsmaterialien essentiell (z. B. kindgerecht, verschiedene Sprachen, einfach zugänglich). Außerdem müssen die einfache Meldung und Verknüpfung zu PCR-Bestätigungstests gewährleistet sein.

Teilpopulationen in Bezug auf die Testmaßnahme

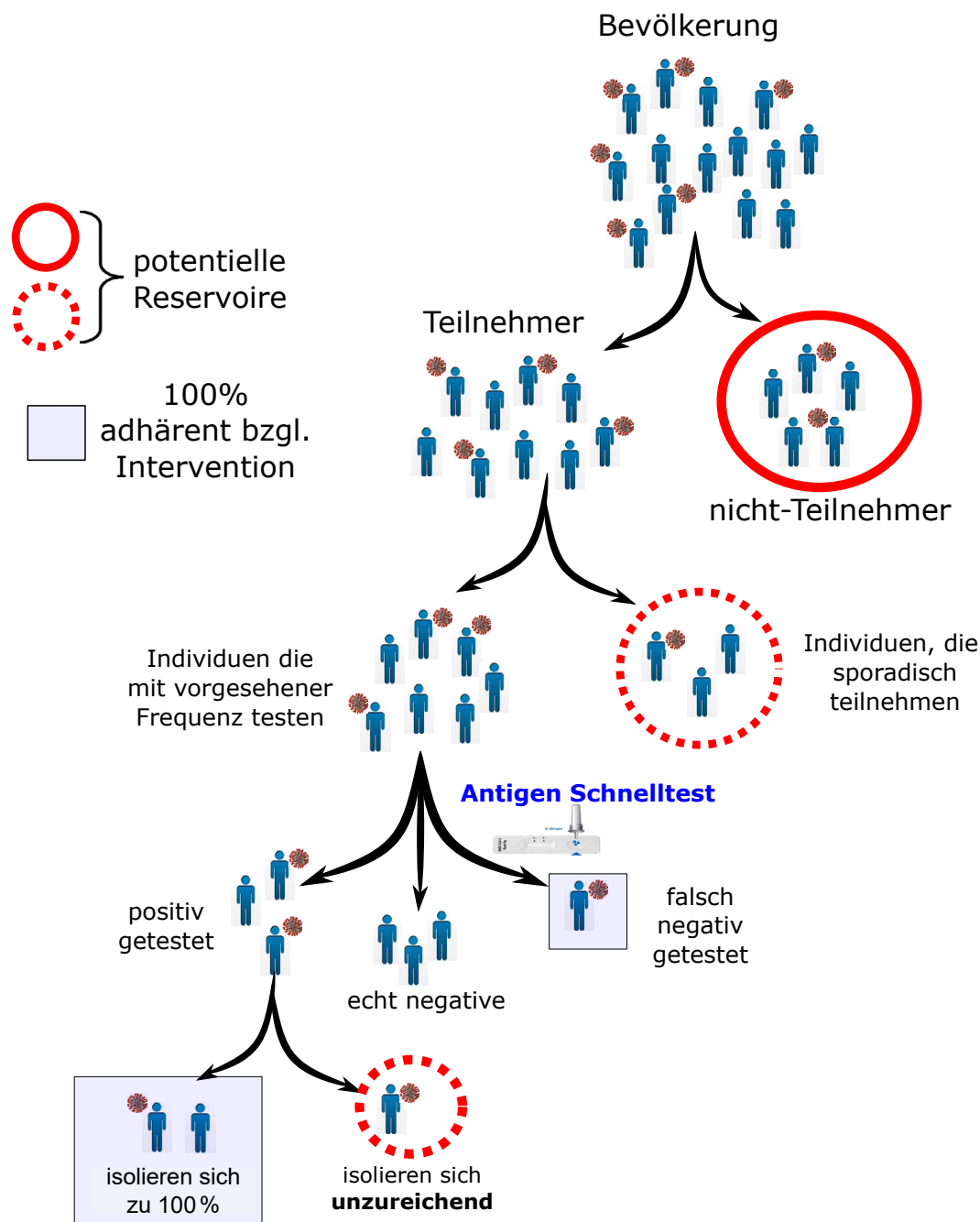


Abb. 2 | Teilpopulationen in Bezug auf die Teilnahme an einer Testmaßnahme.

Von der Gesamtbevölkerung wird nur ein Anteil an der Maßnahme teilnehmen (können). Bei den nicht-Teilnehmern hat die Maßnahme keinen Effekt. Von den Teilnehmern nimmt ein bestimmter Anteil wie vorgesehen teil (z. B. Testen alle 2 Tage), während ein gewisser Anteil nur sporadisch teilnimmt. Bei letzterer Gruppe ist die Maßnahme nur bedingt wirksam. Von den Teilnehmern, die die Maßnahme wie vorgesehen durchführen, wird ein Anteil falsch negativ getestet. Der Anteil der falsch negativ Getesteten nimmt am Infektionsgeschehen teil. Die Größe dieses Anteils ist eine direkte Konsequenz von Testgüte und -frequenz. Von den positiv getesteten Personen isoliert sich eine Gruppe vollständig und wird dem Infektionsgeschehen entzogen. Ein anderer Teil isoliert sich nicht vollständig, d. h. in dieser Gruppe ist die Maßnahme nur bedingt wirksam.

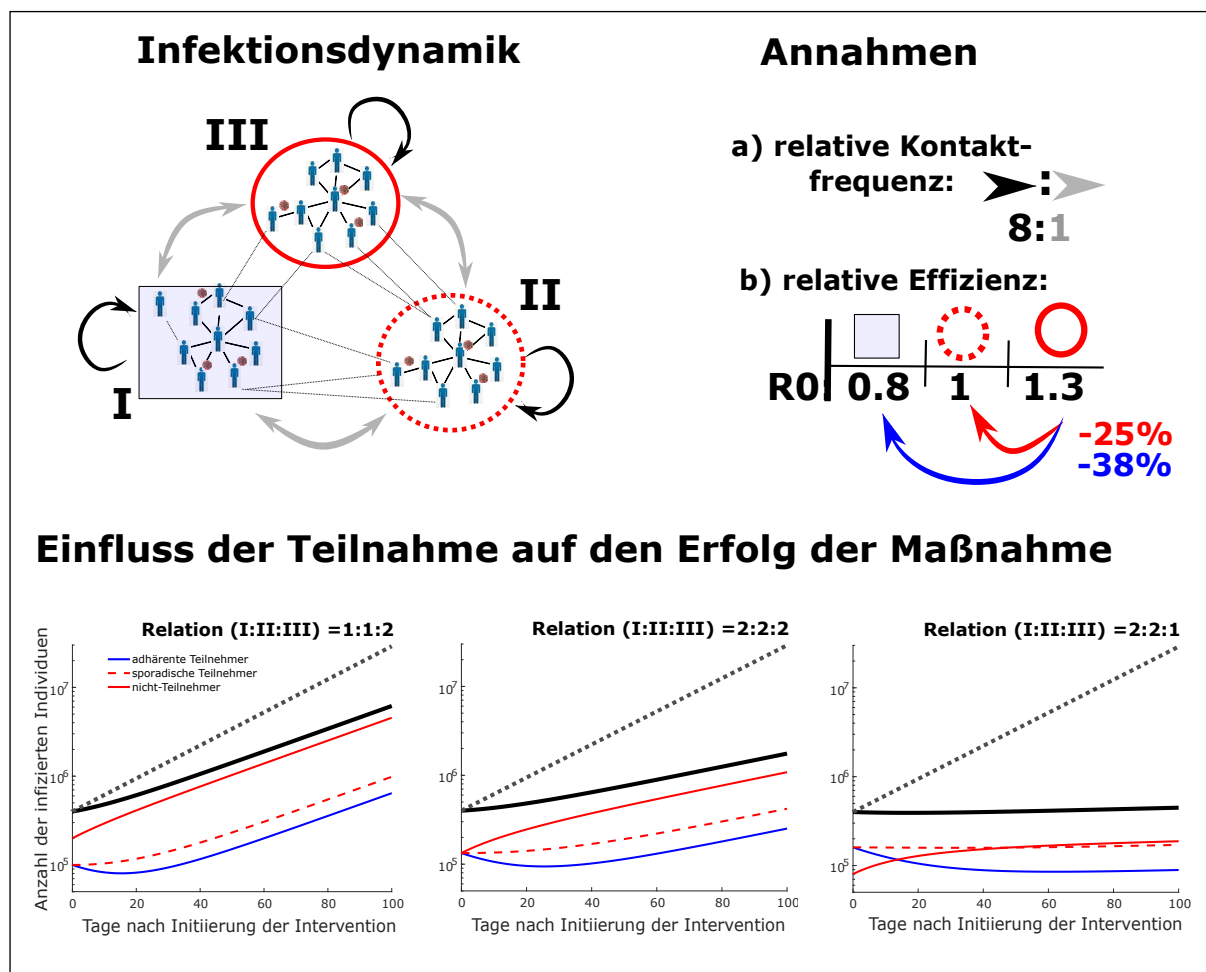


Abb. 3 | Veranschaulichung des potentiellen Effekts von Testmaßnahmen auf das Infektionsgeschehen anhand von einfachen Modellrechnungen.

Oben links: Die dargestellten Populationen (I. 100 % adhärenz Teilnehmer, II. sporadische Teilnehmer, III. nicht-Teilnehmer) stehen untereinander und miteinander in Kontakt. Zur Illustration wird davon ausgegangen, dass sich Personen innerhalb einer Population achtmal häufiger treffen als zwischen Populationen

Oben rechts: Für die Beispielsimulation nahmen wir an, dass a) die Kontakte innerhalb einer Population achtmal so stark sind, wie die Kontakte zwischen den Populationen. b) Ausgehend von einem R_0 von 1,3 ohne die Durchführung der Maßnahme (Population III), dass R_0 bei den sporadischen Teilnehmern (Population II) auf 1,0 reduziert wird, und bei den 100 % adhärenz Teilnehmern (Population I) auf 0,8 reduziert wird.

Unten: Einfluss der Teilnahme auf den Erfolg der Maßnahme.

Grau gestrichelte Linie: keine zusätzliche Maßnahme.

Schwarze Linie: Anzahl der Infizierten unter der Maßnahme.

Farbige Linien: Anzahl der Infizierten in den Populationen I (blau), II (rot gestrichelt) und III (rot).

Unten links: 50 % der Bevölkerung nehmen an der Teststrategie teil, davon die Hälfte nur sporadisch.

Mitte unten: 66 % der Bevölkerung nehmen an der Teststrategie teil, davon die Hälfte nur sporadisch.

Unten rechts: 80 % nehmen an der Maßnahme Teil, davon die Hälfte nur sporadisch.

Der zu erwartende Einfluss eines freiwilligen Testangebots auf das allgemeine Infektionsgeschehen

Im Hinblick auf die Adhärenz mit dem Testregime können schematisch drei Gruppen definiert werden (s. Abb. 2): Ein Teil der Bevölkerung, der die zusätz-

liche Testmaßnahme korrekt umsetzt (Population I; angenommene Reproduktionszahl 0,8), ein Teil der Bevölkerung, der zwar teilnimmt, aber die zusätzliche Testmaßnahme nicht hinreichend umsetzt (Population II; angenommene Reproduktionszahl 1) und ein Teil der Bevölkerung, der für die zusätzliche Test-

maßnahme nicht erreichbar ist (Population III; angenommene Reproduktionszahl 1,3), s. Abb. 3). Unter der Voraussetzung, dass die anderen bekannten Maßnahmen (AHA+L) eingehalten werden und der angenommenen Reproduktionszahlen in den jeweiligen Gruppen ($I=0,8$, $II=1$ und $III=1,3$), kann mit einer Simulation die langfristige Auswirkung eines freiwilligen bevölkerungsweiten Testangebots auf das Infektionsgeschehen simuliert werden (s. Abb. 3). **Abhängig davon, wie groß der Anteil der teilnehmenden, bzw. die Maßnahme korrekt umsetzenden Personen ist, kann das allgemeine Infektionsgeschehen für einen gewissen Zeitraum bei fortgesetzten Testungen verringert werden.** Allerdings wäre es unter diesen Annahmen und in Anbetracht der Tatsache, dass es immer wieder Einträge von außen (Reservoir) gibt, dennoch nicht möglich, die Pandemie allein mit einer Teststrategie zu beenden, selbst wenn diese über einen sehr langen Zeitraum aufrechterhalten würde. Das Ziel müsste sein, es möglichst vielen Personen zu ermöglichen, sich regelmäßig mit qualitativ hochwertigen Antigen-Schnelltests oder -Selbsttests zu testen oder testen zu lassen, damit die oben veranschaulichte Population I maximal viele Personen umfasst. **Sowohl gute Konzepte für verpflichtendes Testen als auch für selbstverantwortliches Selbsttesten können Population I vergrößern.**

Erfahrungen zum Einsatz von Antigen-Schnelltests in bevölkerungsweiten Screenings

Im Oktober bis November 2020 wurde in der Slowakei ein mehrstufiges Screening der Bevölkerung durchgeführt. Das Ergebnis war ein temporärer Rückgang der Infektionszahlen im Dezember 2020 mit einem anschließenden „Rebound“. Dieses bevölkerungsweite Screening war eingebettet in zahlreiche soziale Restriktionen und unterstützende Maßnahmen (z. B. Lohnfortzahlung), so dass der Anteil der Teststrategie an der Reduktion der Fallzahlen nicht abschließend bewertet werden kann. Eine erwähnenswerte Beobachtung ist, dass nicht in der Slowakei ansässige Personen in der letzten Testrunde einen deutlich höheren Positivenanteil aufwiesen.⁷ Der immer wieder neue Eintrag von außen (Reservoir) in Niedriginzidenzgebiete ist also ein weiterer, nicht zu vernachlässigender Faktor, weshalb eine Teststrategie auch immer in ein Gesamt-

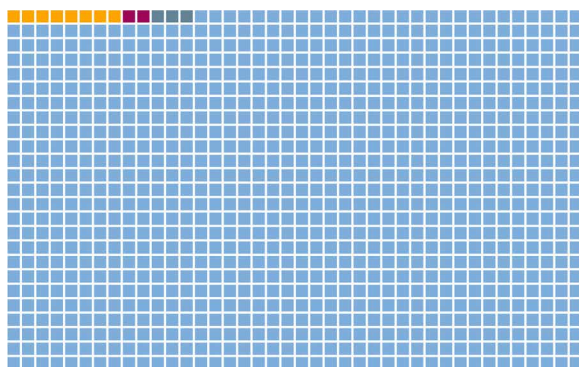
Konzept eingebunden werden muss, das die Mobilität der Bevölkerung berücksichtigt.

Was weiß die Öffentlichkeit zu Antigentests und wie sieht das Testverhalten aktuell aus?

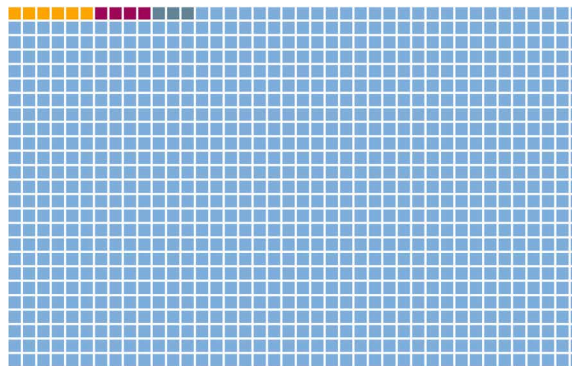
Laut COVID-19 Snapshot Monitoring, COSMO, haben 27 % der Befragten bereits einen COVID-19-Schnelltest durchführen lassen. 86 % der Befragten überschätzten die Wahrscheinlichkeit eines falsch negativen Testergebnisses. 67 % der Befragten nahmen an, dass sie nach einem negativen Schnelltest-Ergebnis auch am nächsten Tag sicher nicht für andere Personen ansteckend sein können (dies ist nicht korrekt). 71 % der Befragten unterschätzen die Korrektheit eines positiven Testergebnisses. 79 % können sich vorstellen, einen Selbsttest zu nutzen. Als Gründe hierfür werden v. a. der Wunsch nach Sicherheit und Beruhigung genannt, der Schutz anderer und die Möglichkeit, wieder an Freizeitaktivitäten teilnehmen zu können. Etwa 80 % der Befragten würden sich bei positivem Selbsttest (eher) isolieren, sich einen Termin für einen PCR-Test besorgen und ihre Kontakte der letzten 2 Wochen über das Testergebnis informieren. 71 % wären grundsätzlich bereit, zweimal wöchentlich einen Antigen-Schnelltest durchzuführen, um zu einem Screening beizutragen, das Infizierte schnell identifiziert. Die Bereitschaft zur Nutzung von Selbst- und Schnelltests ist vor Treffen mit Risikogruppen und nach Treffen mit symptomatischen Personen am höchsten. Diese Daten weisen darauf hin, dass derzeit mit einer hohen Adhärenz gerechnet werden kann, bezüglich der Testresultate allerdings noch Wissenslücken bestehen.

Die wichtigsten Punkte, die erläutert werden müssen, sind, dass es sich beim Antigentestergebnis um eine Momentaufnahme handelt (man also am nächsten Tag bereits ansteckend sein könnte), dass man sich auch bei einem negativen Testergebnis weiterhin an AHA+L halten muss, dass sich symptomatische Personen mit einem PCR-Test testen lassen sollen, und dass positive Antigentestergebnisse mit einem PCR-Test bestätigt werden müssen. Wissenslücken bezüglich der Testergebnisse könnten beispielsweise mit einfachen Icon Arrays^{21,22} adressiert werden, die das Verständnis von Wahrchein-

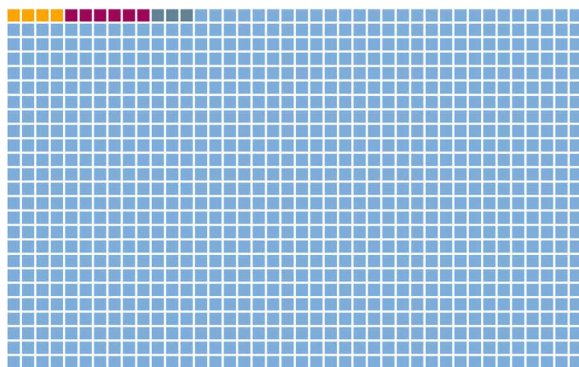
Klinische Testsensitivität = 80 %



Klinische Testsensitivität = 60 %



Klinische Testsensitivität = 40 %



- Richtig positiv (Test zeigt SARS-CoV-2 an, Person ist infiziert)
- Falsch positiv (Test zeigt SARS-CoV-2 an, Person ist nicht infiziert)
- Falsch negativ (Test zeigt kein SARS-CoV-2 an, Person ist infiziert)
- Richtig negativ (Test zeigt kein SARS-CoV-2 an, Person ist nicht infiziert)

Abb. 4 | Diese Icon Arrays zeigen für drei unterschiedliche Annahmen für klinische Testsensitivitäten, wie 1.000 Testergebnisse ausfallen, wenn bei einer stabilen 7-Tage-Inzidenz von 150/100.000 1/3 der Fälle im Meldewesen erfasst werden, getestet wird. Auf diesen Zahlen basierend kann geschätzt werden, dass von 1.000 Getesteten ca. 10 tatsächlich infiziert sind. Die hier zugrunde gelegten Tests weisen alle eine Spezifität von 99,7 % auf, unterscheiden sich aber bezüglich ihrer Sensitivität. Bei einer klinischen Testsensitivität von 80 % fallen unter diesen Voraussetzungen von 1.000 Tests durchschnittlich 8 richtig positiv, 2 falsch negativ, 3 falsch positiv und 987 richtig negativ aus. Bei einer klinischen Testsensitivität von 60 % fallen von 1.000 Tests durchschnittlich 6 richtig positiv aus, 4 falsch negativ, 3 falsch positiv und 987 richtig negativ. Bei einer klinischen Testsensitivität von 40 % fallen von 1.000 Tests durchschnittlich 4 richtig positiv, 6 falsch negativ, 3 falsch positiv und 987 richtig negativ aus.

lichkeiten fördern können (s. Abb. 4). Die Teilnehmer der COSMO-Studie schätzen beispielsweise die Wahrscheinlichkeit von falsch negativen Testergebnissen nach der Sichtung von Abbildung 4 (angepasst an die Inzidenz zum Testzeitpunkt) akkurater ein. Die subjektiv eingeschätzte Infektionsgefahr war etwas vermindert.

Fazit

Auch ein Jahr nach Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie ist die epidemische Lage instabil und eine **erneute exponentielle Ausbreitung des Virus** hat begonnen. Ersehnte Öffnungsschritte sind weiter maßgeblich von der konsequenten Umsetzung prä-

ventiver Maßnahmen sowie exakter Kenntnisse über das Infektionsgeschehen und dem Erreichen einer umfassenden Immunität in der Bevölkerung abhängig. **Regelmäßige und niederschwellige Testungen können dabei unterstützen, auch Infektionen ohne Krankheitssymptome zu erkennen. Infizierte Personen können so schneller erkannt, in Isolierung gebracht und ihre Kontakte frühzeitig nachvollzogen werden. Wichtig dabei ist die konsequente Aufklärung der Bevölkerung insbesondere zu den Verhaltensregeln im Falle (falsch) negativer Testergebnisse.**

Mit beginnender Verfügbarkeit qualitativ geeigneter Antigentests hat die Nationale Teststrategie be-

reits im Oktober 2020 systematische Untersuchungen auch von asymptomatischen Personen, die ein erhöhtes aktives oder passives Expositionsrisiko haben (wie etwa die MitarbeiterInnen in Gesundheitseinrichtungen und Heimen) einbezogen. **Seit Ende Februar 2021 stehen Antigentests für die Laienanwendung (Selbsttests) zur Verfügung;** die Marktverfügbarkeit von Antigentests nimmt insgesamt weiter zu.

Eine effektive Containment-Strategie beinhaltet die konsequente Durchführung des „Test-Trace-Isolate-Konzepts“. **Aufgrund der Möglichkeit von Übertragungen durch (noch) symptomlose Personen ergänzen wiederholte Antigentests bei diesen Personen die Erkennung Infizierter.** Der präventive Effekt von anlasslosen Antigentests bei symptomlosen Personen ist nicht mit dem der Impfung vergleichbar, allerdings kann jeder zusätzlich erkannte Fall, der anderweitig einer Erkennung entgangen wäre, **zur Senkung der Fallzahlen und des R-Wertes beitragen, vorausgesetzt, die entsprechend informierte Person isoliert sich rasch selbst und informiert idealerweise zeitnah alle Kontakte** (Stärkung der Eigenverantwortung; § 1 IfSG). Bei Einhaltung dieser Voraussetzungen können positive Effekte der frühen Erkennung und Isolierung von Virusträgern/Ansteckungsverdächtigen zur Verringerung der Weiterverbreitung des Virus beitragen und so **Zeit für das Wirksamwerden der zunehmenden Impfungen schaffen.** Für den Erfolg des Einsatzes von Antigentests als Screening sind allerdings die Einbeziehung eines ausreichenden Bevölkerungsanteils, die Frequenz der Testungen und die Qualität des jeweils eingesetzten Tests maßgeblich entscheidend. Antigentests können nur hohe Viruslasten nachweisen. Das Ergebnis ist daher vom Zeitpunkt der Probennahme, der Qualität der Probe (z. B. Nasenabstrich) und der sachgerechten Durchführung des Tests stark abhängig. Insbesondere, wenn der Infektionszeitpunkt unbekannt ist (etwa bei asymptomatischen Personen) und in den ersten 7 Tagen nach Infektion können sich die Viruslasten in den oberen Atemwegen sehr rasch ändern. So kann ein negatives Ergebnis am Tag 4 nach Infektion bereits einen Tag später aufgrund der fortgeschrittenen Virusvermehrung im Naso-Pharynx bei einer erneuten Beprobung und Untersuchung in der neuen Probe positiv ausfal-

len. Unter pragmatischen Gesichtspunkten hat das Ergebnis daher nur eine „Gültigkeit“ von maximal 24 Stunden. **Bei serieller (wiederholter) Beprobung steigt die Wahrscheinlichkeit der Früherkennung einer übertragungsrelevanten Infektion.** Das PEI hat in Abstimmung mit dem Robert Koch-Institut (RKI) analytische Mindestkriterien für Antigentests zum direkten Erregernachweis von SARS-CoV-2 festgelegt. Eine Qualitätsüberprüfung dieser Leistungskriterien zusammen mit der Prüfung zur Gebrauchstauglichkeit und einer allgemeinverständlichen und eindeutigen Gebrauchsanweisung ist Voraussetzung für eine Sonderzulassung der Selbsttests durch das BfArM. Die Erfahrung zeigt, dass zwischen den verschiedenen kommerziell erhältlichen Antigentests erhebliche klinische Leistungsunterschiede bestehen.

Im Hinblick auf das angestrebte Ziel, die Senkung der Reproduktionszahl auf Werte < 1 ist aber unbedingt zu beachten, dass bestehende Maßnahmen (AHA+L-Regel) und Kontaktreduktion auch bei ergänzender Testung nicht vernachlässigt werden dürfen. Ein negatives Ergebnis im Antigentest **schließt eine Infektion nicht aus, insbesondere wenn eine niedrige Viruslast vorliegt, wie z. B. in der Inkubationsphase kurz nach erfolgter Infektion oder ab der zweiten Woche nach Symptombeginn.** Dies ist bei der Festlegung von Einsatzgebieten und bei der Interpretation negativer Ergebnisse zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere in Situationen, bei denen ein falsch negatives Ergebnis gravierende Konsequenzen nach sich ziehen könnte. **Ein zusätzlicher, engmaschig serieller Einsatz von sensitiven Antigentests in Kitas, Schulen, weiteren Bildungseinrichtungen und betrieblichen Kontexten (Unternehmen), ergänzt durch freiwillige Schnell- und Selbsttests ist jedoch geeignet, Infektionsereignisse zu verringern und den Lebensbereich Familie, Bildung und Beruf sicherer zu machen.**

Aktuell wird in Modellprojekten die Praktikabilität des Einsatzes von Antigentests und ihr Zusatznutzen im Rahmen der Öffnung von z. B. Kultureinrichtungen (etwa Theater oder Konzerte) geprüft. **Allerdings ist bei dieser Anwendung darauf hinzuweisen, dass dies eine stabile (niedrige) Inzidenz voraussetzt und ein negativer Test nicht dazu führen darf, auf die konsequente Einhaltung der**

AHA+L Regeln zu verzichten. Gerade bei Großveranstaltungen oder in Situationen, die denen des initialen Ausbruchsgeschehens im Frühjahr 2020 ähneln (etwa ausgelassenes Feiern in Clubs oder im Rahmen des Faschings) kann von einer infizierten

Person ein Cluster mit vielen Folgefällen ausgehen. Eine Rückkehr zur „Normalität“ wird erst durch eine ausreichende Immunität in der Bevölkerung zu erzielen sein.

Faktenbox

- ❶ Symptomatische Personen bedürfen einer Testung mittels PCR. Nur PCR-bestätigte Fälle gehen in die Inzidenzberechnung des RKI ein.
- ❷ Ein negatives Antigentestergebnis schließt (sowohl bei symptomatischen als auch symptomlosen Personen) eine SARS-CoV-2-Infektion und auch Kontagiosität (übertragungsrelevante Infektion) nicht aus. Auch bei einem negativen Testergebnis müssen weiterhin die AHA+L Regeln eingehalten und Kontakte auf das nötigste reduziert werden. Positive Antigentestergebnisse müssen die Absonderung und PCR-Nachtestung der betroffenen Person zur Folge haben.
- ❸ Die Aussagekraft eines korrekten Antigentestergebnisses wird maßgeblich durch die Frequenz durchgeführter serieller Testungen derselben Person bestimmt. Hierbei ist auch die mögliche Exposition in der Zwischenzeit zu berücksichtigen. Individuelle Antigentestungen von symptomlosen Personen, die sporadisch durchgeführt werden, haben im Vergleich eine geringere Wahrscheinlichkeit eines korrekten Testergebnisses.
- ❹ Ein korrektes Antigentestergebnis ist von der Testqualität (klinische Sensitivität und Spezifität) abhängig. Auf dem Markt verfügbare Antigentests zeigten in unabhängigen Validierungen nicht immer die nötige ausreichende Qualität.
- ❺ Die Richtigkeit der Ergebnisse von Antigentests hängt wesentlich von der (korrekten) Probenahme ab. Hinsichtlich der „Gültigkeit“ ist der Begriff „tagesaktuell“ (für sporadische Tests) gut anwendbar (max. 24h).
- ❻ Ein verpflichtender Nachweis eines negativen Antigen-Schnelltestergebnisses mit einem qualitativ hochwertigen (sensitiven) Test unmittelbar vor einem Ereignis, bei dem ein Expositionsrisiko unvermeidlich ist, kann das Risiko einer Übertragung verringern.
- ❼ Engmaschige serielle Testungen mit hochsensitiven Antigentests können als Screeningmaßnahme in Bereichen wie Kitas, Schulen, weiteren Bildungseinrichtungen und Betrieben ergänzend zu den Hygienemaßnahmen einen Beitrag zur Pandemiebewältigung leisten.
- ❽ Um den Erfolg der Kombination aus verpflichtendem und selbstveranlasstem Testen bestmöglich zu gestalten, sollten Informationskampagnen zum Einsatz kommen, die bestehende Wissenslücken adressieren und zu eigenverantwortlicher Beteiligung motivieren.
- ❾ Ein breites, systematisches, regelmäßiges und hochfrequentes Testangebot kann unter weiterer Einhaltung der bestehenden Maßnahmen zusätzlich helfen, den R-Wert zu senken und damit das Infektionsgeschehen für einen gewissen Zeitraum (bis zum Erreichen einer höheren Impfquote in der Bevölkerung) zu verringern, wenn die Teilnahme hoch ist und die Umsetzung konsequent ist.
- ❿ Das Einhalten der AHA+L Regeln, die Kontaktreduktion und die Impfung sind der beste Schutz vor COVID-19.

Literatur

- 1 Larremore DB et al.: Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 surveillance. DOI: 10.1126/sciadv.abd5393
- 2 Bosetti P et al.: Impact of mass testing during an epidemic rebound of SARS-CoV-2: a modelling study using the example of France. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2001978>
- 3 Bootsma MCJ et al.: Regular universal screening for SARS-CoV-2 infection may not allow reopening of society after controlling a pandemic wave <https://doi.org/10.1101/2020.11.18.20233122>
- 4 Shimizu K et al.: Modelling population-wide screening of SARS-CoV-2 infection for containing COVID-19 pandemic in Okinawa, Japan. <https://doi.org/10.1101/2020.12.19.20248573>
- 5 Rogers W et al.: High-frequency screening combined with diagnostic testing for control of SARS-CoV-2 in high-density settings: an economic evaluation of resources allocation for public health benefit. <https://doi.org/10.1101/2021.03.04.21252949>
- 6 Grassly NC et al.: Comparison of molecular testing strategies for COVID-19 control: a mathematical modelling study. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30630-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30630-7)
- 7 Bodova K, Kollár R: Characteristic spatial scales of SARS-CoV-2 pandemics: lessons from mass rapid antigen testing in Slovakia. <https://doi.org/10.1101/2020.12.23.20248808>
- 8 Pavelka M et al.: The impact of population-wide rapid antigen testing on SARS-CoV-2 prevalence in Slovakia. DOI: 10.1126/science.abf9648
- 9 Wilmes P et al.: SARS-CoV-2 transmission risk from asymptomatic carriers: Results from a mass screening programme in Luxembourg. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100056>
- 10 ECDC: Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 19 November 2020. ECDC: Stockholm; 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf
- 11 WHO: SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic tests: An implementation guide. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017740>
- 12 FINDDX: <https://www.finddx.org/covid-19/dx-data/>
- 13 DiagnosticGlobalHealth.org: <https://diagnostics-globalhealth.org>
- 14 Brümmer LE et al.: The accuracy of novel antigen rapid diagnostic tests for SARS-CoV-2: a living systematic review and meta-analysis. <https://doi.org/10.1101/2021.02.26.21252546>
- 15 Corman VM et al.: Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid Point-of-Care Antigen tests. <https://doi.org/10.1101/2020.11.12.20230292>
- 16 Dinnes J et al.: Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection (Review). DOI: 10.1002/14651858.CD013705.pub2
- 17 Mina MJ, Andersen KG: COVID-19 testing: One size does not fit all. DOI: 10.1126/science.abe9187
- 18 Hemani G et al.: Modelling pooling strategies for SARS-CoV-2 testing in a university setting. <https://doi.org/10.1101/2021.01.19.20248560>
- 19 Singanayagam A et al.: Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Eurosurveillance* 2020;25(32):2001483.
- 20 Kohmer N et al.: The Comparative Clinical Performance of Four SARS-CoV-2 Rapid Antigen Tests and Their Correlation to Infectivity In Vitro, *J Clin Med* 2021 Jan 17;10(2):328. doi: 10.3390/jcm10020328
- 21 Trevena, L.J. et al.: Presenting quantitative information about decision outcomes: a risk communication primer for patient decision aid developers. *BMC Med Inform Decis Mak* 13, S7 (2013). <https://doi.org/10.1186/1472-6947-13-S2-S7>
- 22 Bonner C et al.: Current Best Practice for Presenting Probabilities in Patient Decision Aids: Fundamental Principles. *Medical Decision Making*. March 2021. doi:10.1177/0272989X21996328

Autorinnen und Autoren

- ^{a)} Dr. Janna Seifried* | ^{b)} Dr. Sindy Böttcher* |
^{c)} Dr. Max von Kleist* | ^{d)} Dr. Mirjam A. Jenny |
^{e)} Esther-Maria Antão | ^{f)} Dr. Djin-Ye Oh |
^{g)} Dr. Tanja Jung-Sendzik | ^{h)} Prof. Dr. Karl Broich |
ⁱ⁾ Dr. Claudia Denkinger | ^{j)} Prof. Dr. Ralf Bartenschlager |
^{k)} Prof. Dr. Lars Schaade | ^{l)} Dr. Osamah Hamouda |
^{m)} Prof. Dr. Martin Mielke

*ErstautorInnen

- ^{a)} RKI, Abt. 3 Infektionsepidemiologie
- ^{b)} RKI, Abt. 1 Infektionskrankheiten,
FG 15 Virale Gastroenteritis- und Hepatitisreger
und Enteroviren
- ^{c)} RKI, P5 Systemmedizin von Infektionskrankheiten
- ^{d)} RKI, P1 Wissenschaftskommunikation
- ^{e)} RKI, Abt. 1 Infektionskrankheiten,
FG 17 Influenzaviren und weitere Viren des
Respirationstraktes
- ^{f)} Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
(BfArM), Bonn
- ^{g)} Heidelberg University Hospital Head of Division of
Tropical Medicine, Heidelberg
- ^{h)} University of Heidelberg, Department of Infectious
Diseases, Molecular Virology, Centre for Integrative
Infectious Disease Research (CIID), Heidelberg;
F170 „Virus-associated carcinogenesis“,
German Cancer Research Center, Heidelberg
- ⁱ⁾ Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle
Pathogene
- ^{j)} RKI, Abt. 1 Infektionskrankheiten

Korrespondenz: MielkeM@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Seifried J, Böttcher S, von Kleist M, Jenny MA, Antão E, Oh DY, Jung-Sendzik T, Broich K, Denking C, Bartenschlager T, Schaade L, Hamouda O, Mielke M: Antigen tests als ergänzendes Instrument in der Pandemiebekämpfung

Epid Bull 2021;17:3-14 | DOI 10.25646/8264

(Dieser Artikel ist online vorab am 1. April 2021 erschienen.)

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei Prof. Dr. Cornelia Betsch und Prof. Dr. Kai Nagel für die wissenschaftliche Diskussion und die Anregungen zum Thema.