

Theoretische Grundlagen für eine umfassende nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

(Stand 4. Juni 2020)

Unter der Annahme, dass zeitnah weder eine wirksame antivirale Therapie noch eine Vakzine gegen SARS-CoV-2 zur Verfügung stehen wird, skizziert dieses Arbeitspapier Test-Strategien, die es ermöglichen, die PCR-basierten Test-Kapazitäten und die Test-Praxis deutschlandweit stark ausweiten zu können. Ziel sollte es sein, einen nationale Rahmen zu schaffen, um mittels einheitlicher Datensätze und Kommunikationswege, Protokolle und Standards aber mit zielgruppenspezifischen Teststrategien die Mobilität in allen Lebensbereichen sowie den Schutz von Risikogruppen durch Massentesten zu ermöglichen. In multidisziplinären Zugängen werden die hierfür notwendigen wissenschaftlichen und logistischen Grundlagen in diesem Papier erarbeitet. Eine Reihe von Pilotprojekten soll weitere Erfahrungen und Datenpunkte liefern, wie das präventive Massentesten diversifiziert, effizient, und Ressourcenschonend umgesetzt werden kann. Ein grober Zielwert von mehreren Millionen getesteten Personen pro Woche, dürfte die Mobilität in unterschiedlichen Wirtschafts- und Lebensbereichen nachhaltig ermöglichen und gleichzeitig Risikogruppen wirksam schützen.

Die Autor*innen dieses Papiers bezwecken eine Verzahnung von fächerübergreifenden Ansätzen, theoretischer Expertise, klinischer Anwendung und praxisnaher Überlegungen relevant zur Umsetzung der hier entwickelten Vorschläge:

- Begründung von Ansätzen zum präventivem Massen-Screening.
- Überlegungen zur Ausweitung von Kapazitäten, Diversifizierung von Verfahren und Kosten-Reduktion.
- Komplementäre Strategien zum klassischen PCR Test: Optimierung/Hochskalierung von "Multiple Swaps" ("Pooling" oder "Coarse graining"), optimierte/alternative Präanalytik, neue PCR-Verfahren (LAMP), POCT, Mobilisierung, Automatisierung und Miniaturisierung von Testsystemen.
- Überlegungen zur Modellierung und Erprobung intelligenter Test-Strategien und Prozessabläufe für bestimmte Gruppen (Risikogruppen, Älteren, Personen mit hoher Kontaktzahl, kritisches Personal etc.) und für Organisationen (Kindergarten, Krankenhäuser, Pflegeeinrichtungen, Schulen, Firmen, Flughäfen, Hotels etc.).
- Datengrundlage und Design-Prinzipien für Prototypen/Pilotstudien und Skalierung, die eine landesweite Skalierung von intelligentem Massentesten ermöglichen mitsamt der notwendiger digitalen Architektur und logistischen Infrastruktur.
- Skalierungsoptionen über Deutschland hinaus für die EU und globalen Süden.

Struktur des Papiers

1. Infrastruktur für molekular diagnostische Tests.....	3
2. Begründungen für gezieltes präventives Massentesten	4
3. Molekulare Test-Verfahren und Optionen im Überblick.....	7
3.1 Methoden der Präanalytik und konventionellen PCR	7
3.2 Innovative Verfahren (LAMP) und massentaugliche mobile Testsysteme.....	9
4. Logistik und Parameter für Massentesten in der Praxis.....	10
4.1 Praktische Überlegungen zur Umsetzung unterschiedlicher Testansätze/Probenname	10
4.2 Multiple Swap-Pooling	11
4.3 RNA-Pooling	12
4.4 Algorithmische Lösungen für Pooling-Ansätze	14
4.5 Bestimmung individueller Risikoprofile & Teststrategien für Hochrisikogruppen	18
4.6 Modellierungen für Pooling und diverse Teststrategien.....	19
5. Daten-Architektur für Massenscreenings.....	22
5.1 Ablaufplanung und Meldesystem für Labore.....	22
5.2 Digitale Architektur für ein datenschonendes und cybersicheres Pandemiemeldesystem.....	27
6. Governance der Skalierung präventiven Massentesten	30
6.1 Test-Strategien für unterschiedliche Nutzungskontexte.....	30
6.3 Testen in öffentlich-rechtlichen Kontext	33
6.4 Testen in privatwirtschaftlichen Kontexten.....	34
6.5 Europäische Ebene und Internationale Anwendungen	35
6.5 Schätzung der Größenordnung der Testkapazitäten sowie Kosten	37
7. Einbettung der Testinfrastruktur und Kommunikation.....	38
Autorinnen und Autoren	41

1. Infrastruktur für molekulardiagnostische Tests

Europa sucht nach Wegen, die unsere Gesellschaften auf Dauer mit der Pandemie leben und die Wirtschaft auf lange Sicht wieder gedeihen lassen. Es besteht Einigkeit darüber, die kontaktbeschränkenden Maßnahmen so rasch und so weit wie möglich zu verringern, um ein Leben mit der Pandemie zu erleichtern und gleichzeitig die anstehenden und vermutlich katastrophal ausfallenden wirtschaftlichen, politischen und gesundheitlichen Auswirkungen der Pandemie zu mildern. Solange es aber kein wirksames und breitflächig verfügbares antivirales Medikament gibt oder eine flächendeckende Verabreichung eines Impfstoffs, leben wir mit dem Risiko, dass es zu weiteren „Wellen“ kommt und über eine neuerliche Verschärfung der Maßnahmen, entweder lokal oder landesweit, nachgedacht werden müsste. Es besteht daher ein gemeinsames Interesse der Gesellschaft und der Wirtschaft, die implementierten Maßnahmen so zurückzufahren, dass es nicht zu einem neuen Aufflammen des Infektionsgeschehens kommt.¹ Jeder Lösungsansatz muss nicht nur glaubhaft garantieren können, dass kontaktbeschränkende- und Hygiene-Maßnahmen durch kreative Lösungsansätze sicher aufgehoben werden können, sondern auch, dass eine neuerliche exponentielle Verbreitung des Virus rasch detektiert und effizient unterdrückt wird.²

Dieses Papier geht von der Annahme aus, dass dieses Doppelziel bei allen bestehenden Unsicherheiten über die Eigenschaften und Verbreitungsmechanismen von Sars-CoV-2 durch eine Kombination von effizientem Kontakt-Tracing/Isolation einerseits und einer umfassenden Testinfrastruktur mit schnellen und effizienten Testverfahren andererseits erreichbar werden würde. In Ländern wie [Dänemark](#) und im chinesischen [Wuhan](#) haben Behörden bereits mit dem [Massentesten](#) begonnen. Es bedarf darüber hinaus technologischer und logistischer Innovationen, welche die Gesundheit in der Pandemie schützen, es ermöglichen, die Grundrechtsbeschränkungen aufzuheben, und uns die Mobilität voll wiedererlangen lassen. Eine Infrastruktur des öffentlichen Gesundheitswesens für molekulardiagnostische Tests (RT-PCR für hochsensitive Virusdetektion), die weit über das bisherige Testvolumen und die in Deutschland vorhandene Testkapazität (laut RKI ca. 1 Mio. pro Woche)³ hinausgeht, ist ein Schlüssel für die frühzeitige und vorbeugende Erkennung neuer Infektionsherde. Sie schafft zudem in der öffentlichen Wahrnehmung eine

¹ Dorn F, Khailaie S, Stöckli M, Binder S, Lange B, Peichl A, Vanella P, Wollmershäuser T, Fuest C, Meyer-Hermann M. ifo Schnelldienst digital 2020, 1, Nr. 06, 13. Mai 2020. Das gemeinsame Interesse von Gesundheit und Wirtschaft: Eine Szenarienrechnung zur Eindämmung der Corona-Pandemie. Eine gemeinsame Studie des ifo Instituts (ifo) und des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI). <https://www.ifo.de/publikationen/2020/article-journal/das-gemeinsame-interesse-von-gesundheit-und-wirtschaft>.

² *Kreativität – Verantwortung – Transformation Grundlegende Voraussetzungen für die progressive Lockerung des COVID-19 Lockdown*, 17. April 2020.

³

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/22_20.pdf;jsessionid=20CF0FD5CDE827491DE5A207B1A39D17.internet122?__blob=publicationFile.

resiliente Gesellschaft, die auch in der Pandemie zuversichtlich nach vorne schaut, während sie auf sozial-verträgliche Art und Weise Risikogruppen schützt. Die aufzubauende Test-Infrastruktur und flächendeckende methodische Expertise kann über Covid-19 hinaus auch als Matrix dienen, um für den Fall weiterer pandemischer Bedrohungen durch andere Keime schneller und effizienter reagieren zu können.

2. Begründungen für gezieltes präventives Massentesten

Es gilt für eine Begründung zunächst, sich die epidemiologische, technologische und finanzielle Größenordnung dieses umfassenden Testansatzes zu vergegenwärtigen. Welche Art von Test ist vorzunehmen? Warum ist eine Test-Infrastruktur sinnvoll, die es erlaubt, die aktuellen Testkapazitäten um ein Vielfaches des heutigen zu erhöhen? Im Gegensatz zu Stichproben-Tests ([wie etwa in Berlin und Österreich](#)) oder Antikörper-Tests (z.B. in [Spanien](#)) die in der Regel nicht zur Akutdiagnostik geeignet sind – geht es beim Aufbau eines dauerhaften nationalen Testsystems darum, eine Mobilitäts- und Früherkennungsinfrastruktur zu schaffen, die sich auf die übergroße Mehrheit der Bevölkerung bezieht, die sich noch nicht mit Sars-CoV-2 infiziert hat. Dabei gehen wir von der Annahme aus, dass sich nur ein sehr kleiner Teil der Bevölkerung in Deutschland bislang infiziert hat. In Österreich liegt die Prävalenz-Obergrenze beispielsweise bei [0,15 Prozent](#). Eine [Studie im Großraum Frankfurt](#) zeigte ähnlich niedrigere Zahlen. Stichproben-Tests sind daher bei der aktuellen Zahl der Infizierten für die Prävention und Mobilitätsermöglichung nicht zielführend, da die Wahrscheinlichkeit eine infizierte Person zu verpassen, zu hoch ist. Stichproben-Tests sind aber zu Forschungszwecken heranzuziehen.

Daneben stehen Antikörper-Tests zur Verfügung, sie dienen aber in erster Linie nur zu einer Bewertung des bereits erfolgten Infektionsgeschehens und der damit verbundenen Immunität. Sie helfen nicht bei der Unterbindung von neuen Infektionsketten. Großflächige Tests haben hingegen das Potenzial, neue und asymptomatische Verläufe Fälle in sensiblen Bereichen aufzuspüren und die Entstehung neuer Infektionsketten im Keim zu ersticken.

Regelmäßiges Testen sollte zunächst schrittweise auf ausgewählte Personengruppen angewendet werden, die ein großes Risiko für die Entstehung von neuen Infektionsketten darstellen und auf Hochrisikogruppen (und deren enge Kontakte). Hierzu zählen:

- Personengruppen mit hohem Risiko eines **schweren Erkrankungsverlaufs** aufgrund von Abwehrschwäche und Vorerkrankungen, gebrechliche und pflegebedürftige Menschen (z.B. Alten- und Pflegeheimbewohner), Patienten mit konsumierenden Erkrankungen wie bösartigen Erkrankungen, Chemotherapie, medikamentöse oder durch eine Grunderkrankung bedingte Immunschwäche etc.
- Personengruppen die schwer erreichbar sind und aus **sozio-ökonomischen Gründen** in beengten Wohnverhältnissen leben, die möglicherweise keinen direkten Zugang zum Gesundheitssystem haben und/oder bei denen insbesondere die Distanz

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Maßnahmen und hygienischen Bedingungen zu einer erhöhten Transmission und Ausbrüchen führen können, wie z.B. in Flüchtlings-/Asylunterkünften, Unterbringung von Saisonarbeitern oder Werkvertragsangestellten. Hier liegen möglicherweise auch Hindernisse bei der Zugänglichkeit und dem Inanspruchnahmeverhalten von medizinischen Versorgungsangeboten selbst bei symptomatischer Erkrankung vor.

- Personengruppen mit **deutlich ansteigenden Sozialkontakten** durch Lockerung der Maßnahmen und deren Rolle für das Infektionsgeschehen bisher nicht eindeutig geklärt ist. Hierzu zählen u.a. Schul- und Kitakinder, die nach den bisherigen Beobachtungen weltweit zwar das geringste Risiko von schweren Erkrankungsverläufen haben, aber möglicherweise insbesondere aufgrund der häufig milden oder asymptomatischen Verläufe in Kombination mit den häufigen Sozialkontakten eine Risikoklientel für zunächst unbemerkte oder erst durch symptomatische Erkrankung von Familienmitgliedern verspätet bemerkte Infektionsketten darstellen.⁴
- Personengruppe mit erhöhtem Risiko der **beruflichen Exposition**, allen voran medizinisches Personal im stationären und ambulanten Bereich (pflegerisches, ärztliches Personal, medizinische Hilfsberufe) sowie Sicherheitskräfte und Polizei.

Daneben gibt es eine Reihe von weiteren gewichtigen Gründen, die eine nationale Strategie des gezielten Massentestens als sinnvoll erscheinen lassen:

Risiko-Minimierung bei Gewährung von voller Mobilität: große Testkapazitäten und Massen-Screenings sorgen dafür, dass jedes "neue Heinsberg" sofort effizient unterdrückt werden kann, auch ohne neuerliche Kontaktbeschränkungen. Größere und mittlere Betriebe, Hotels, Fluggesellschaften und Restaurants etc. könnten die regelmäßige Testung ihrer Mitarbeiterinnen selbst organisieren. Die Einführung von wöchentlichen Tests etwa in Krankenhäusern, Pflegeeinrichtungen und Schulen bietet außerdem eine funktionierende und vor allem ethisch vertretbare Art und Weise, um eine *individuelle Risikoprofilbestimmung* etwa mittels der Erhebung einer großen Datenmenge für alle Risikogruppen zu realisieren. Pauschale Verallgemeinerungen über vulnerable Personengruppen werden als Richtschnur des Handelns vermieden. Mit einer Covid-19-Zugangsberechtigung (digitaler Beleg eines negativen Tests innerhalb der letzten 24-48h/digitaler Covid-19-Pass) ist zum Beispiel der Zugang zu Alten- und Pflegeheimen oder zu Flugzeugen möglich. Zeitnahe Tests würden die Möglichkeit eines innerdeutschen und internationalen Tourismus eröffnen. Mit Testsystemen könnten auch die europäischen Binnengrenzen für Pendler und Touristen sicher wieder geöffnet werden. Deutschland als

⁴ Die Rolle von Kitas und Schulen in der Epidemie ist umstritten, siehe hierzu z.B: School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. Viner RM, Russell SJ, Croker H, Packer J, Ward J, Stansfield C, Mytton O, Bonell C, Booy R. Lancet Child Adolesc Health. 2020 May;4(5):397-404. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30095-X. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32272089; Schober t. et al.: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/213829/Coronakrise-Kinder-haben-das-Recht-auf-Bildung>

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

zentral-kontinentales Land mit großen Volumen von Durchgangs- und Grenzverkehr kann nur mit entsprechenden Test-Strategien das Problem der eingetragenen und ausgehenden Infektionen lösen, ohne seine Grenzen immer wieder schließen zu müssen. Auch das Risiko von multiplen Super-Spreader Ereignissen kann so minimiert werden.

Wirtschaftsförderung: Deutschland als Hochtechnologie-Land sollte gerade in einer Krise die technologischen Hebel auf maximalen Wirkungsgrad hochfahren, Innovatoren einsetzen und seine Produktivkräfte in der Krise stimulieren. Dies fördert Innovationen im Digitalen und im Gesundheitsbereich sowie die Umsetzung von Sprunginnovationen. So kann Deutschland die Führungsrolle in Europa mit einem konkreten Transformationsplan übernehmen und Sprunginnovationen in den schnell wachsenden Wirtschaftssektoren der Gesundheitsökonomie, Biotechnologie und Diagnostik-Systeme fördern.

Vertrauensbildung: Die durch die kontaktbeschränkenden Maßnahmen geschädigte Wirtschaft wird sich nur langsam erholen können. Dieser Prozess kann sich je nach Sektor über Monate oder Jahre hinziehen. Die Finanzpakete aller in Höhe von etwa 8 Billionen Euro aller Regierungen weltweit haben hingegen die Aktienmärkte bereits stabilisiert. Der Prozess der Erholung in der Realwirtschaft setzt nun voraus, dass Unternehmen und die Bevölkerung dauerhaftes Vertrauen in die Zukunft ihrer Gesellschaften aufbauen. Dieses Vertrauen kann den Prozess der Erholung deutlich beschleunigen und gerade auch in Bereichen wo Großveranstaltungen und hohe Mobilität erforderlich sind, Planbarkeit erzeugen. Die vorgeschlagene Test-Strategie ist damit ein wesentlicher Beitrag für den Aufbau von Vertrauen. Bestenfalls unterstützt sie den Ausbau stabiler Erwartungshorizonte für den Wiederaufbau der Wirtschaftssysteme durch eine gesicherte Grundlage für die strategische Handlungsfähigkeit der relevanten Akteure unserer Gesellschaft.

Kostenvermeidung: Studien aus den [USA](#), der [Schweiz](#) und [UK](#) zeigen, dass massives flächendeckendes Testen im Vergleich zu allen momentan ergriffenen Maßnahmen die weitaus günstigere Alternative ist. Die Kosten eines 20 Mio.-Test-Systems belaufen sich momentan pro Monat auf ca. 4,8 Mrd.⁵ Durch intelligente Testfrequenzen, Multiple-Swap- oder Pooling-Strategien sowie Absprachen mit gewerblichen Großlaboren werden die realen Kosten noch deutlich niedriger liegen (siehe 6.5). Bei jedem neuerlichen Lockdown würden neben dem Vertrauensverlust in den Staat auch weitere gewaltige finanzielle Kosten entstehen. Ein Stillstand von zwei Monaten kostet die Unternehmen nach Angaben des ifo-Instituts München mindestens 255 Milliarden Euro. Jede Woche eines landesweiten Shutdowns kostet die deutsche Wirtschaft zwischen 25 bis 57 Milliarden Euro. Massenscreenings sind vor diesem Hintergrund sowohl für die öffentliche Hand als auch für Unternehmen als Kostenvermeidungsstrategie einzuordnen und zu den Ausfällen

⁵ Laufende Kosten bei 20 Mio. Tests/Woche á 59 Euro/Test => 1.180.000.000€/Woche; Anschaffungskosten zusätzliche Hochdurchsatzgeräte für real-time RT-PCR => 1.174.800.000€ Einmalkosten (reine Gerätekosten, exkl. Wartungs- und Servicekosten). Personalkosten sind hierbei noch nicht berechnet.

entsprechend ins Verhältnis zu setzen, auch wenn sie wegen des „Präventionsparadoxes“ zunächst als hoch erscheinen mögen. Zusätzlich können Massenscreenings als Innovationsmotor für die deutsche Gesundheitswirtschaft betrachtet werden. Das investierte Geld führt zu einer weiteren Wertschöpfung der beteiligten Unternehmen und sichert damit Arbeitsplätze.

Internationale Kooperationsstrategie: Große Testkapazitäten ermöglichen solidarische Hilfsangebote für Ländern wie Italien, Spanien und Frankreich, und zwar unmittelbar bei der Seuchen-Eindämmung, die bei Nichtauslastung genutzt werden kann. Auch für Zusammenarbeit mit Entwicklungsländern während der Pandemie spielt die Diagnostik- und Testkomponente eine entscheidende Rolle. Deutsche Expertise aus Wissenschaft und Wirtschaft können in Kooperation mit den vor Ort vorhandenen Strukturen und Institutionen diagnostische Laborinfrastrukturen ausbauen helfen

3. Molekulare Test-Verfahren und Optionen im Überblick

3.1 Methoden der Präanalytik und konventionellen PCR

Aktuell gilt die Untersuchung auf SARS-CoV-2 RNA mittels Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAT) aus respiratorischen Proben der oberen oder tiefen Atemwege als Standard für den Nachweis einer akuten Infektion. Dazu sind verschiedene kommerziell erhältliche Testverfahren und Protokolle für „in-house“ Tests erhältlich, die alle eine sehr gute analytische Sensitivität und hohe Spezifität haben. Das bedeutet, auch kleine Mengen viraler RNA im Probenmaterial werden mit großer Sicherheit mit den verfügbaren Verfahren nachgewiesen, gleichzeitig sind falsch positive Testergebnisse sehr selten. Trotzdem werden immer wieder Fälle berichtet, bei denen das Ergebnis der Testung falsch negativ ist,⁶ wenn zum Beispiel bei eindeutigen Hinweisen auf eine COVID-19 Erkrankung in der Bildgebung des Thorax wiederholt Untersuchungen durchgeführt werden, von denen nur einzelne positive Ergebnisse zeigen oder diskrepante Resultate zu Voruntersuchungen trotz fortbestehender Erkrankung beobachtet werden.

Für diese im Vergleich zur analytischen Sensitivität deutlich niedrigere diagnostische Sensitivität gibt es verschiedene Ursachen. Ein wichtiger Aspekt ist die tatsächliche Konzentration von viraler RNA in respiratorischen Sekreten. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Menge viraler RNA in den ersten Tagen der Infektion am höchsten ist und dann im Infektionsverlauf nach Beginn der Symptomatik rasch abnimmt, sodass bei späteren Untersuchungen das Testergebnis trotz fortbestehender Symptomatik negativ sein kann.⁷ Dies gilt vor allem für Untersuchungen von Probenmaterial aus den oberen Atemwegen, die üblicherweise als tiefer Nasen-Rachen-Abstrich oder Abstrich des hinteren Rachens gewonnen werden. Die Menge viraler RNA in Probenmaterialien der

⁶ <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-1495>

⁷ Wölfel et al Nature 2020, DOI: 10.1038/s41586-020-2196-x.

unteren Atemwege ist üblicherweise höher und kann in diesen Fällen diagnostisch genutzt werden. Auch wurde gut beschrieben, dass die Ausscheidung von viraler RNA im Stuhl länger andauert, sodass auch dieses Material diagnostisch genutzt werden kann, wobei vergleichende Untersuchungen an größeren Fallzahlen dazu fehlen.

Ein weiteres Problem ist die schlechtere Standardisierung bei der Gewinnung von respiratorischen Proben im Vergleich zu diagnostischen Proben wie Blut oder Liquor. Der tiefe Nasen-Rachen-Abstrich und Abstrich der Rachenhinterwand werden als unangenehm wahrgenommen, sodass die konsequente Durchführung des Prozesses nicht immer gelingen wird. Die Qualität des Abstrichs spielt für den diagnostischen Prozess—gerade bei einem Massenscreening—aber eine große Rolle. Bei dem Nasen-Rachen-Abstrich sollte neben respiratorischen Sekreten auch Zellmaterial der Rachenhinterwand gewonnen werden, die virale RNA enthalten können. Ein Abstrich aus dem Nasenvorhof, wie man ihn bei Screening auf multiresistente Staphylokokken einsetzt, ist für den Virusnachweis nicht ausreichend. Eine Entnahme von Sekreten der unteren Atemwege ist mit Ausnahme einer bronchoalveolären Lavage noch weniger standardisiert und hängt zentral von der Mitarbeit des Patienten ab. Die unterschiedliche Qualität des Probenmaterials kann daher einen starken Einfluss auf die diagnostische Sensitivität haben, insbesondere in einer Erkrankungsphase, in der die Konzentration der SARS-CoV-2-RNA bereits wieder gering ist.

Aus diesen Überlegungen zur diagnostischen Sensitivität von SARS-CoV-2 NATs im Abstrichmaterial ergibt sich die Frage, ob eine Massentestung von Abstrichen aus den oberen Atemwegen praktikabel ist. Bei einem typischen Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion finden sich im Abstrichmaterial in den ersten Tagen der Infektion sehr hohe Mengen virale RNA von üblicherweise mehr als 10 Millionen Kopien/ml, die in dem NAT ein starkes Signal geben. Diese Phase der hohen Virusausscheidung dauert in der Regel etwa 4-5 Tage an, wobei die ersten 2 Tage mit hoher Virusproduktion üblicherweise noch vor dem Beginn einer Symptomatik liegen.⁸ In dieser Phase der Infektion mit hoher Virusproduktion, ist die diagnostische Sensitivität bei einem korrekt durchgeführten Abstrich sehr gut. Eine Erfassung von Infektionen in dieser frühen Phase erscheint auch aus Gründen der Prävention besonders sinnvoll, da Übertragungen in dieser Phase besonders häufig sind und durch entsprechende Isolierung oder Quarantänemaßnahmen von Kontaktpersonen verhindert werden können. Außerdem erlaubt die möglichst frühe Identifizierung von Infektionen eine Abschätzung der notwendigen Kapazitäten für den folgenden stationären und intensivmedizinischen Behandlungsbedarf, der etwa 7-10 Tage nach Auftreten einer Symptomatik am größten ist. Für die Planung von Behandlungskapazitäten und für das Containment ist eine vermehrte Detektion von frühen SARS-CoV-2-Infektionen demnach von Vorteil.

⁸ Wölfel et al Nature 2020, DOI: 10.1038/s41586-020-2196-x.

Ein Nachteil von Naso-Pharyngeal-Abstrichen ist, dass sie mit Schutzkleidung (FFP2/3 Maske, Schutzbrille) von medizinischem Fachpersonal entnommen werden muss. Bei einer deutlichen Steigerung der Testkapazitäten ist dies zu bedenken und ein Lieferengpass zu erwarten. Alternative Materialien wie morgendlicher Speichel, Rachenspülwasser, aber auch Stuhl oder Analabstriche werden derzeit evaluiert. Der Vorteil wäre hierbei, dass die zu testende Person selbst das Material gewinnen könnte. Ein weiterer Vorteil bei der Verwendung von z. B. Speichel wäre, dass man nicht mehr auf die nur begrenzt verfügbaren Abstrichtupfer angewiesen wäre. Die Ergebnisse dieser verschiedenen Ansätze für alternative Testmaterialien werden in den nächsten Wochen erwartet.

Neben der klassischen RT-PCR, die in der Regel 4-5 Stunden dauert, wurden zwischenzeitlich so genannte Point of Care Testsysteme (POCT) entwickelt, die innerhalb von ca. 40 Minuten zuverlässige, [PCR-basierte Ergebnisse](#) liefern. Diese Kartuschensysteme werden derzeit vor allem in Zentralen Notaufnahmen in Krankenhäusern zur schnellen Triagierung und Isolation eingesetzt. Nachteil dieses Systems ist, dass mit jeder Kartusche nur eine Person getestet werden kann, dass die Kartuschen nur begrenzt auf dem deutschen Markt zur Verfügung stehen und sie preislich aktuell überwiegend noch deutlich teurer sind als die klassische RT-PCR.

3.2 Innovative Verfahren (LAMP) und massentaugliche mobile Testsysteme

Eine schnelle Verfolgung von Infektionsketten und -clustern ist ein zentraler Bestandteil aller Strategien zur Eindämmung der Corona-Pandemie. Nur mit der genauen Kenntnis über die Zahl der infizierten und der immunisierten Personen können die Maßnahmen so gestaltet werden, dass die damit verbundenen volkswirtschaftlichen Schäden möglichst gering ausfallen werden. Dazu ist nicht nur eine große Zahl von Tests auf SARS-CoV-2 erforderlich, sondern der Nachweis ob eine Person infiziert ist oder nicht, sollte auch schnell und möglichst nahe am Geschehen erfolgen. Die in 3.1 beschriebene und in Deutschland entwickelte PCR-Methode zum Virusnachweis gilt als Goldstandard und ist auch international etabliert. Hierzu muss die RNA jedoch aufwendig aus der klinischen Probe (Abstrich) extrahiert und aufgereinigt werden, bevor sie dann mittels RT-qPCR amplifiziert wird. Der Prozess ist zeitaufwendig, sodass in Routinelabors die reine Analysezeit ca. 4 Stunden beträgt und die Befundübermittlung in der Regel frühestens am nächsten Tag möglich ist. Ferner ist die Analyse nur in mit entsprechenden Großgeräten ausgestatteten Laboren möglich. Durch den Transport von und zu zentralen Laboren verlängert sich die Zeitdauer bis zum Vorliegen des Testergebnisses nochmals um ca. 1-2 Tage.

Aufbauend auf bestehender Expertise kann ein Fraunhofer-Konsortium in kurzer Zeit eine innovative molekularbiologische Testmethode verfügbar machen. Mittels eines alternativen PCR-Verfahrens (neo-LAMP) liegt nach nur einer Stunde ein Testergebnis zum spezifischen Nachweis der Virus-RNA vor. Dieses Verfahrens kann ohne spezielle Großgeräte in nahezu jedem Labor durchgeführt werden, ist relativ kostengünstig und darüber hinaus auch für eine große Anzahl von Tests skalierbar. Nach abgeschlossener Validierung dieses innovativen

Testsystems in zertifizierten Analyselaboren erfolgt die Überführung des ganzen Testvorgangs in ein mobiles Sicherheitslabor (BSL-2), um so schnell wie möglich auch Tests unmittelbar vor Ort (z.B. Seniorenheime) durchführen zu können (Mobilisierung).

4. Logistik und Parameter für Massentesten in der Praxis

4.1 Praktische Überlegungen zur Umsetzung unterschiedlicher Testansätze/Probenahme

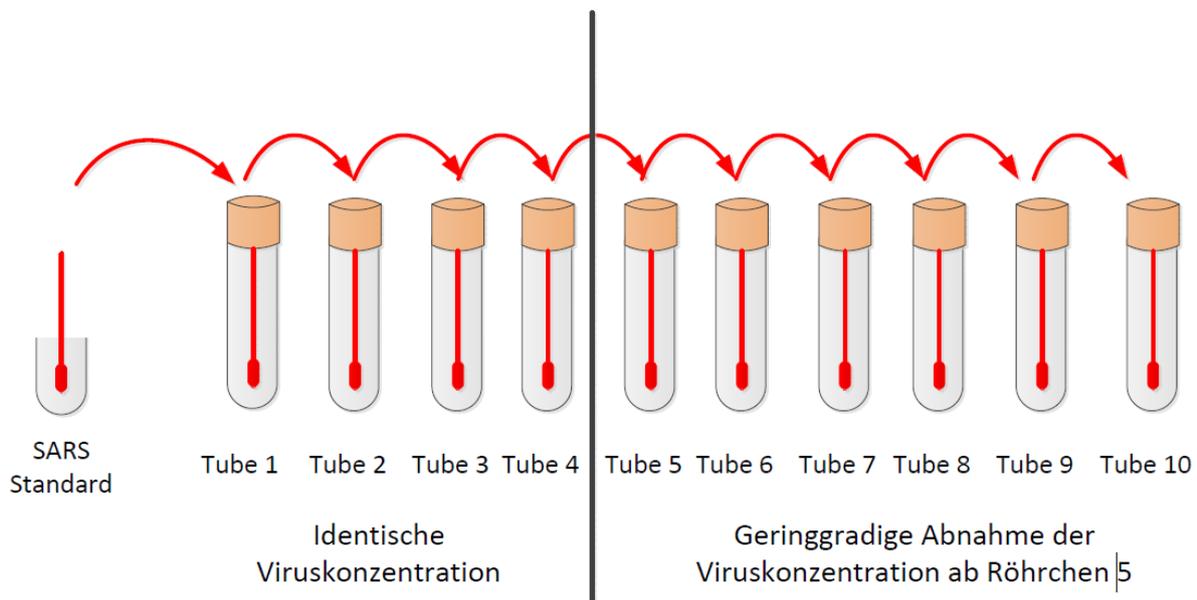
Wie oben beschreiben ist die frühzeitige Erkennung von Neuinfektionen und die schnelle Isolation von primären Kontaktpersonen und deren Familien zentral, um ein neu aufflammendes Infektionsgeschehen zu unterbinden. Ein kritischer Punkt ist dabei die Geschwindigkeit der Identifikation von Erkrankten. Aufgrund einer Inkubationszeit von durchschnittlich 5 Tagen (und bis zu 14 Tagen) besteht die Gefahr, dass möglicherweise infektiöse Personen über Tröpfchen/Aerosole SARS-CoV-2 an weitere Personen geben und diese somit ebenfalls infizieren. Tests, die einmal pro Woche durchgeführt werden, werden wahrscheinlich nicht komplett verhindern können, dass infizierte Personen das Virus weiterverbreiten bevor eine Identifizierung mit nachfolgender Quarantäne erfolgt. Daher sind die Frequenz des Testens sowie die Zeitspanne bis zum Vorliegen der Testergebnisse für den Erfolg einer effizienten Teststrategie zwei entscheidende Faktoren. Zwei Tests pro Woche und ein Testergebnis in weniger als 24 Stunden sind plausible Mindestanforderungen. Es ist wichtig in die Erforschung von Schnelltests, die ein sensitives Ergebnis innerhalb von 15-30 Minuten ermöglichen, zu investieren, um die Zeitspanne zwischen Identifikation von erkrankten Personen und deren Isolation weiter zu verkürzen. Dies würde die Zahl der Kontaktpersonen deutlich reduzieren und damit die notwendigen Folgemaßnahmen reduzieren.

Effizienzüberlegungen: Infizierte Personen sind ab Tag 3 nach Kontakt mit dem Virus infektiös. Zu etwa dem gleichen Zeitpunkt würde ein PCR-Test auch positiv ausfallen. Im Durchschnitt treten die Symptome ab Tag 5 auf. Dies kann jedoch auch deutlich später oder überhaupt nicht der Fall sein. Tests würden insbesondere verhindern, dass einzelne asymptomatische Personen lange Zeit unerkannt andere Personen infizieren können. Wenn man davon ausgeht, dass eine Person unmittelbar nach dem Einsetzen der Infektiösität, also etwa am Tag 3 nach Infektion, getestet wird und man optimistisch mit ein Testergebnis nach 24 Stunden erhält, liegt das Testergebnis im Durchschnitt 1,2 Tage vor dem Einsetzen der Symptome vor. Dieser Zeitvorteil ist relevant da die betreffende Person einen Tag weniger andere ansteckt. Der Vorteil verschwindet jedoch bereits, wenn die Person nur einen Tag später getestet wird. Bei Patienten, die erst später oder keine Symptome entwickeln ist der Zeitvorteil allerdings besser als nur 1 Tag. Es gilt abzuwägen, ob dieser Vorteil groß genug ist, um den mit dem großflächigen Testen verbundenen Aufwand zu rechtfertigen. Wesentlich effizienter wären Tests, die innerhalb von Stunde Ergebnisse liefern würden, selbst wenn diese Tests Kompromisse in der Sensitivität erfordern würden.

4.2 Multiple Swap-Pooling

Die Multiple Swab Methode basiert auf der wissenschaftlichen Erkenntnis, dass SARS-CoV-2 Viren, die mit Trockenabstrichmaterialien entnommen wurden, über ein Zeitfenster von ca. 60 Minuten kontinuierlich in einen Extraktionspuffer abgegeben werden. So konnte in einer sequenziellen Anordnung, in dem Abstrichtupfer mit einem SARS Standard unter experimentellen standardisierten Bedingungen benetzt wurden, gezeigt werden, dass in den ersten 4 Untersuchungsröhrchen (siehe Abbildung 1) eine identische SARS CoV-2 Konzentration nachgewiesen wurde.

Abbildung 1: **Veränderung der Viruskonzentration bei Multiple Swab Methode**



Selbst im zehnten Röhren zeigte sich nur eine gering-gradige Reduktion der Viruskonzentration um den Faktor 3,3. Diese unerwartete neue Erkenntnis wurde dann in mehreren [klinischen Tests](#) überprüft. So konnte an klinischen Proben sowohl im 5er Pool als auch im 10 Pool gezeigt werden, dass alle Proben sowohl in der Einzelprobenuntersuchung als auch in der multiple Swab Methode identische Ergebnisse zeigten. Die Multiple Swab Methode stellt daher eine Methode dar, die im Vergleich zu einer Einzelprobenuntersuchung über eine identische diagnostische Sensitivität als auch über eine identische diagnostische Spezifität verfügt. Damit ist die Probe medizinisch validiert und geeignet eine größere Personenanzahl auf SARS CoV-2 zu screenen. Die Methode wird bereits im DRK Blutspendedienst in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Virologie am Universitätsklinikum Frankfurt seit März 2020 erfolgreich angewandt. Die Multiple Swab Methode wird bereits zum Screening von Personen in systemrelevanten Bereichen (Ärzte,

Pflegepersonal, Pflegeheimbewohner etc.) eingesetzt. Anhand von Ringversuchsproben konnte mit der Multiple Swab Methode auch belegt werden, dass sowohl Proben mit einer hohen Viruskonzentration aber auch Proben mit einer geringen Viruskonzentration effizient nachgewiesen werden können.

Mittlerweile konnte die Multiple-Swab Methode bis zu einer Poolgröße von 50 Proben validiert werden. Aufgrund der wissenschaftlichen Daten in der sequenziellen Inkubation in bis zu 10 Extraktionsröhrchen (siehe Abbildung) ergibt sich für die Methode auch ein großes Potential zusammen mit mathematische Modellen eine Poolingstrategie zu optimieren und ein Pooling höherer Ordnung mit Masterpools und Subpools zu etablieren. Die Multiple Swab Methode zeichnet sich ferner dadurch aus, dass die Methode von der eigentlichen PCR Methode unabhängig ist und somit auf alle Laboratorien in Deutschland unkompliziert erweitert werden kann. Eine Abhängigkeit zu einem PCR Hersteller oder Abstrichtupferhersteller besteht nicht. Damit ist die Methode generell für ein Screening großer Bevölkerungsgruppen geeignet und stellt gerade im Hinblick auf die SARS CoV-2 Früherkennung bei asymptomatischen Personen einen Meilenstein dar,⁹ der mit dazu beitragen kann, eine mögliche zweite Infektionswelle frühzeitig zu erkennen und somit durch Quarantänemaßnahmen dann effizient zu begegnen.

4.3 RNA-Pooling

Neben der in Abschnitt 4.2 beschriebenen Multiple-Swab Methode kann auch das klassische RNA-Pooling Anwendung finden. Hierzu wird zunächst die RNA aus jeder einzelnen Patientenprobe isoliert und evaluiert. Ein Teil dieser RNA wird dann im Pool zusammen mit anderen Proben in der anschließenden PCR-Reaktion eingesetzt. Aus analytischer Sicht wird bei der Herstellung von Pools aus multiplen Proben das Signal einer positiven Einzelprobe erwartungsgemäß verdünnt. Interessanterweise gilt dies nicht grundsätzlich, da auch inhibitorische Effekte durch Bestandteile von biologischen Proben verdünnt werden, sodass die Verdünnung einer Probe durchaus bei erhaltener Sensitivität denkbar ist. Bei den üblicherweise gefundenen Konzentrationen der Virus-RNA in der frühen Phase der Infektion ergibt sich bei den meisten Testverfahren ein Messwert von etwa 22-25 für den PCR-Zyklus, ab dem das quantitative Signal aus der PCR positiv wird (Ct-Wert). Bei einer Messung von einem Pool aus 16 Einzelproben, würde sich der Ct-Wert rechnerisch um 4 Zyklen verschieben, was immer noch deutlich im positiven Bereich liegt und daher keine starke Beeinträchtigung der Detektion von positiven Proben darstellt. Erst ab einem Ct-Wert von 30 (entsprechend etwa 100.000 Kopien/ml) kann die Testung von größeren Pools von mehr als 20 Einzelproben für die Analytik problematisch werden. Einschränkend ist hier zu sagen, dass eine Auswertung der bisher erhobenen Daten in der Virologie des Universitätsklinikums Frankfurt zeigen, dass die gemessenen Ct-Werte zu 36% über einem Ct>30 lagen. Die

⁹ Siehe auch: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Methodology-estimating-point-prevalence%20-SARS-CoV-2-infection-pooled-RT-PCR-testing.pdf>

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Multiple-Swab Methode ist also dem klassischen Pooling aufgrund der erhaltenen Sensitivität nach bisherigen Erkenntnissen überlegen.

Tabelle 1. Wahrscheinlichkeiten für das positiv-Werden eines Pools

Poolgröße	Wahrscheinlichkeit für positive Einzelprobe					
	0,5%	1,0%	2,0%	5,0%	10%	12%
1	0,5%	1,0%	2,0%	5,0%	10%	12%
2	1,0%	2,0%	4,0%	10%	19%	23%
3	1,5%	3,0%	5,9%	14%	27%	32%
4	2,0%	3,9%	7,8%	19%	34%	40%
5	2,5%	4,9%	10%	23%	41%	47%
6	3,0%	5,9%	11%	26%	47%	54%
7	3,4%	6,8%	13%	30%	52%	59%
8	3,9%	7,7%	15%	34%	57%	64%
9	4,4%	8,6%	17%	37%	61%	68%
10	4,9%	10%	18%	40%	65%	72%
11	5,4%	10%	20%	43%	69%	75%
12	5,8%	11%	22%	46%	72%	78%
13	6,3%	12%	23%	49%	75%	81%
14	6,8%	13%	25%	51%	77%	83%
15	7,2%	14%	26%	54%	79%	85%
16	7,7%	15%	28%	56%	81%	87%
17	8,2%	16%	29%	58%	83%	89%
18	8,6%	17%	30%	60%	85%	90%
19	9,1%	17%	32%	62%	86%	91%
20	10%	18%	33%	64%	88%	92%
21	10%	19%	35%	66%	89%	93%
22	10%	20%	36%	68%	90%	94%
23	11%	21%	37%	69%	91%	95%
24	11%	21%	38%	71%	92%	95%
25	12%	22%	40%	72%	93%	96%

Aus diesen theoretischen Überlegungen erscheint die Testung von Pools mit den etablierten Verfahren der NAT grundsätzlich möglich und verlässlich. Die Protokolle zur Testung von Pools sollten weiter optimiert werden, indem klinisch-epidemiologisch sinnvolle Grenzen für die Poolgrößen ohne nachteilige Effekte für eine Surveillance definiert werden (siehe Tabelle 1). Dazu gehört auch, die Möglichkeit zur Testung von Probenpools bei unterschiedlichen Testsystemen und Abstrichbestecken zu vergleichen, da es hier relevante Unterschiede geben könnte und bei kommerziellen Testsystemen eine Pooltestung außerhalb der CE-Markierung liegt. Darüber hinaus ist zu beachten, dass die Herstellung und Verwaltung von Probenpools einen erheblichen Aufwand für Labore darstellen. Im Bereich der Blutspende ist die Testung von Probenpools zum Ausschluss von Infektionserregern bei Blutspendern gut etabliert. Im Bereich der infektiologischen Diagnostik in der Labormedizin sind entsprechende Prozesse üblicherweise nicht etabliert und müssten erst etabliert werden, was insbesondere für die Probenverwaltung im Laborinformationssystem eine erhebliche

Herausforderung darstellt. Entsprechende Software-Lösungen könnten jedoch von den Blutspendediensten zur Verfügung gestellt werden.

4.4 Algorithmische Lösungen für Pooling-Ansätze

Die in Abschnitt 4.2 und 4.3 beschriebenen Ansätze zum Pooling können noch effizienter und sicherer gemacht werden, wenn eine mathematische Optimierung von Poolgrößen und Verfahrensschritte vorgenommen wird. Zwei Größen, die einen Test charakterisieren, sind hierbei entscheidend. Im einfachsten Fall wird ein Test charakterisiert durch

1. Sensitivität (oder Detektionsrate, bzw. true positive rate – TPR), d.h., die Wahrscheinlichkeit, dass eine infizierte Probe als solche erkannt wird.
2. Spezifität (oder Selektivität, bzw. true negative rate – TNR), d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass eine nicht infizierte Probe als solche erkannt wird.

Davon abgeleitet sind die false positive rate ($FPR = 1 - TNR$) und false negative rate ($FNR = 1 - TPR$). Im Fall der COVID-19 Diagnostik durch RT-PCR wurden als Schätzwerte $TPR=0.777$ (95% Konfidenzintervall: 0.933, 1.000) und $TNR=0.988$ (95% Konfidenzintervall: 0.715, 0.849) berichtet.¹⁰ Es ist nicht trivial, diese Größen exakt zu bestimmen.

Die Sensitivität eines COVID-19 RNA Tests hängt davon ab, was als ‚ground truth‘ Referenz betrachtet wird: (1) Vorhandensein von RNA in der Probe? (2) Vorhandensein von RNA im Nasen-Rachenraum (in diesem Fall wird die Sensitivität z.B. durch Fehler im Abstrich reduziert), oder (3) klinische Diagnose der Krankheit (in diesem Fall wird die Sensitivität dadurch weiter reduziert, dass im Krankheitsverlauf nicht durchgehend RNA an der Stelle des Abstrichs vorliegen muss)?

Die Spezifität eines COVID-19 RNA Tests ist methodenbedingt sehr hoch, dennoch können Fehler im Labor auftreten, beispielsweise durch Kreuzkontamination von Proben.¹¹

Idealer Test

Ein idealer Test hätte $TPR=TNR=1$. Tatsächliche Tests haben $TPR<1$ und $TNR<1$, und beide Größen bedingen einander und bei ihrer Optimierung muss ein Kompromiss gefunden werden. Die Eigenschaften der Tests müssen in der Praxis probabilistisch korrekt mit den „a-priori“-Infektionswahrscheinlichkeiten (z.B. der Prävalenz bei einem Populations-Screening) verrechnet werden. Die geschieht durch Anwendung der Bayesschen Formel. Der ideale Kompromiss bzw. Arbeitspunkt hängt somit von der zu testenden Situation ab, wie an zwei Beispielen mit obigen Zahlen illustriert werden kann:

¹⁰ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.24.20078949v1>

¹¹ „In seltenen Fällen kommt es vor, dass von einer Probe in die andere Virus kontaminiert.“ (Quelle: C. Drosten, Podcast, <https://www.ndr.de/nachrichten/info/coronaskript174.pdf>). N.B.: in diesem Fall würde die Spezifität eines Tests von der Prävalenz des Virus in der getesteten Population abhängen.

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

1. Betrachten wir einen Patienten, bei dem z.B. aufgrund klinischer Symptome mit einer a-priori Wahrscheinlichkeit 30% von einer Infektion ausgegangen wird. Die Bayessche Formel ergibt, dass nach einem *negativen* Test immer noch eine („a-posteriori“) Wahrscheinlichkeit von 9% besteht, dass der Patient infiziert ist.¹² Diese Schwäche rührt von der suboptimalen Sensitivität her (TPR=0.777).¹³
2. Obwohl unsere Spezifität (TNR=0.988) wesentlich näher am Idealwert 1 liegt, kann aber auch sie Probleme bereiten. Dies ist dann der Fall, wenn die a-priori-Wahrscheinlichkeit sehr niedrig ist: Falls z.B. die Prävalenz in einer Population 0.1% beträgt, so wäre die a-posteriori-Infektionswahrscheinlichkeit trotz einem *positiven* Testergebnis („positive predictive value“) in dieser Population nur 6%.¹⁴

Das zweite Problem war bislang in Deutschland nicht gravierend, da nur Verdachtsfälle getestet wurden. Unter diesen ist die a-priori-Wahrscheinlichkeit deutlich höher. Dies ändert sich, wenn wir breitflächig testen. In dem Fall muss die Prävalenz *aktiver* Infektionen eingesetzt werden, die bei weniger als 20000 aktiven Fällen (bestätigt und noch nicht genesen) in Deutschland ca. 0.025% beträgt (Stand 23.5.2020, RKI).¹⁵

Bestimmung von Poolgrößen

Um begrenzte Ressourcen effizienter einzusetzen, wurde vorgeschlagen, Proben gemeinsam zu testen.¹⁶ Man kann n Patienten in m disjunkte (d.h. nicht-überlappende) Gruppen aufteilen und jede Gruppe separat testen. Solange die Größe der Gruppen klein ist (≤ 20), scheint die Sensitivität darunter nicht zu leiden, d.h. das Testergebnis ist positiv sofern mindestens eine der Proben in der Gruppe von einem Infizierten stammt.¹⁷ Eine negativ getestete Gruppe kann somit auf Basis eines einzigen Testes diagnostiziert werden. Sofern die Prävalenz aktiver Infektionen gering ist, wird dies in der Regel der Fall sein. Eine positiv getestete Gruppe wird anschließend aufgeteilt („recursive splitting“) oder gleich einzeln getestet („FACT“ - *Frankfurt adjusted COVID-19 testing*).

¹²

<https://louisabraham.github.io/crackovid/crackovid.html?input=MSAxCgowLjc3NyAwLjk4OAAoKMC4zMAoKZXZhbCAwLjkKCjEKcJA%3D>, s. auch <http://www.medcalc.com/bayes.html>

¹³ Ein zweiter negativer Test würde die Wahrscheinlichkeit auf 2% senken, allerdings müsste er unabhängig zum ersten Test sein, was nicht immer realisierbar ist. Wenn das Virus sich z.B. schon beim ersten Test nicht mehr im Rachen befindet, so würde ein zweiter Test vom selben systematischen Fehler wie der erste behaftet sein, die beiden Ergebnisse wären also nicht unabhängig.

¹⁴ Die meisten positiven Testergebnisse sind falsch, da unter 1000 getesteten Personen 999 nicht infiziert sind, von denen aber immer noch ein Anteil von 0.012 ($=1-0.988$), also ca. 12 Personen positiv getestet werden, die dann einem tatsächlich Infizierten gegenüberstehen, der mit einer Wahrscheinlichkeit von TPR=0.777 positiv getestet wird.

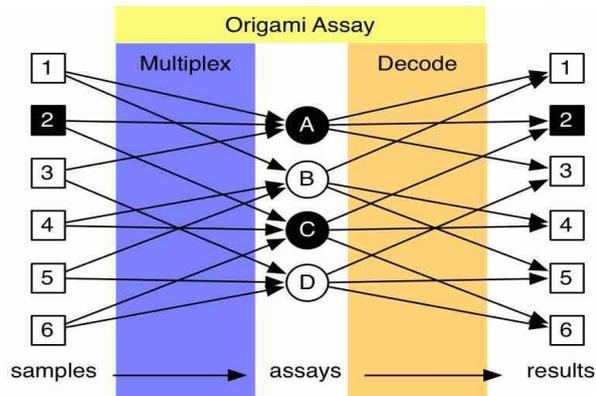
¹⁵ Diese Zahl erhöht sich entsprechend der Dunkelziffer. Datenbasis: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-05-23-de.pdf?__blob=publicationFile

¹⁶ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20074187v1>

¹⁷ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20074187v1>

Allgemeiner kann man die Proben unter Nutzung von *Multiplexing* in Gruppen aufteilen. Das Prinzip lässt sich bildlich veranschaulichen:¹⁸

Abbildung 1. Proben unter Nutzung von Multiplexing



Im vorliegenden Fall werden 6 Proben auf 4 Gruppen verteilt und parallel getestet. Aus Kenntnis der vier Testergebnisse kann unter Annahme perfekter Test für alle 6 Patienten eine sichere Diagnose gestellt werden. Im allgemeinen Fall, d.h. bei nicht perfekten Tests (TPR, TNR <1) können unter Einbeziehung von a-priori-Infektionswahrscheinlichkeiten unter Verwendung der Bayesschen Formel optimale Designs (d.h. Zuordnungen der Proben in Gruppen) berechnet werden.¹⁹ Hierbei kann die a-priori-Infektionswahrscheinlichkeit für jeden Patienten anders sein. Eine zugrundeliegende Annahme ist, dass die Fehler in den Tests unabhängig voneinander sind: unabhängige Fehler lassen sich durch Kombination von Tests minimieren, was für abhängige Fehler so nicht gilt.

Laborverfahren-Design

Ein Test-Design wird durch eine Matrix D charakterisiert, der Element D_{ij} den Wert 1 hat, wenn die Gruppe i den Patienten j enthält. So beschreibt zum Beispiel

100

011

zwei Tests mit drei Patienten. Der erste Test misst den ersten Patienten allein. Der zweite mischt die Proben der zwei anderen Patienten.

Jedes Testergebnis t_i (eines pro Gruppe) führt zu einem Update der a-posteriori-Infektionswahrscheinlichkeit p_j . Ein Design kann hierbei für unterschiedliche Ziele optimiert werden. Bei nicht-adaptiven Designs versucht man beispielsweise, die Matrix D vorab so zu optimieren, dass sich aus den t_i mit möglichst hoher Sicherheit (mathematisch: niedriger Entropie) auf die Diagnose schließen lässt. Nicht-adaptive Designs haben den Vorteil, dass

¹⁸ <https://www.smarterbetter.design/origamiassays/default/index>

¹⁹ <https://arxiv.org/abs/2005.06413>

sie parallel durchgeführt werden können und somit die Ergebnisse schnell vorliegen. Bei adaptiven Designs hingegen wird vor jedem Gruppentest auf Basis der vorherigen Ergebnisse optimiert, welche Patienten der Gruppe zugehören sollen. Bei semi-adaptiven Designs wird beides kombiniert.

Das oben genannte FACT Design ist ein semi-adaptives Design, bei dem zunächst m Gruppen der Größe n/m getestet werden, und anschließend die Mitglieder von positiv getesteten Gruppen. Ein großer Vorteil dieses Designs ist seine Einfachheit. Ziel des ersten Schrittes ist, viele der Proben "auszusortieren," was bei niedriger Prävalenz statistisch der Fall sein wird. Nimmt man etwas mehr Komplexität in Kauf, so können beide Schritte potenziell verbessert werden, wobei das Verbesserungspotenzial von den Eigenschaften der Tests (TPR, TNR) sowie der Prävalenz abhängt. Sofern man bei der Optimierung zulässt, dass jeder Patient in zwei²⁰ oder drei²¹ Gruppen auftauchen darf (d.h., dass die Gruppen nicht disjunkt sind), kann man Lösungen mit noch niedrigerer Entropie finden. Im letzteren Fall findet man z.B. bei 12 Patienten und 4 Tests folgende Matrix:

```
001101011000
110010010100
011000101110
111001100001
```

Falls nun z.B. die ersten beiden Tests positiv sind, und die anderen beiden negativ, so ergibt sich hieraus folgender Vektor von a-posteriori-Infektionswahrscheinlichkeiten:²²

```
0.00 0.00 0.00 0.02 0.02 0.00 0.00 0.99 0.00 0.00 0.00 0.00
```

Nehmen wir an, dass eine der 12 Personen infiziert ist. Während bei der traditionellen Aufteilung auf 4 disjunkte Pools a 3 Personen nach den ersten 4 Tests noch völlige Unsicherheit bestehen würde, wer unter den 3 Personen im positiven Pool individuell positiv ist, wird diese Frage in dem nicht-disjunkten Multiplexdesign mit recht hoher Sicherheit schon beantwortet. Alternativ (oder zusätzlich) wäre denkbar, dass man auch den zweiten Schritt im FACT Design durch ein optimiertes Multiplexdesign ersetzt.

²⁰

<https://louisabraham.github.io/crackovid/crackovid.html?input=MTlgNAoKMSAxCgowLjAxIDAuMDEgMC4wMSAwLjAxIDAuMDEgMC4wMSAwLjAxIDAuMDEgMC4wMSAwLjAxIDAuMDEgMC4wMSAKCm9wdGltIDlgZW50cm9weQpnYS1sdWJ5IDlgMjAwCjEwMDAw>

²¹

<https://louisabraham.github.io/crackovid/crackovid.html?input=MTlgNAoKMSAxCgowLjAxIDAuMDEgMC4wMSAwLjAxIDAuMDEgMC4wMSAwLjAxIDAuMDEgMC4wMSAwLjAxIDAuMDEgMC4wMSAKCm9wdGltIDMgZW50cm9weQpnYS1sdWJ5IDlgMjAwCjEwMDAw>

²²

<https://louisabraham.github.io/crackovid/crackovid.html?input=MTlgNAoKMSAxCgowLjAxIDAuMDEgMC4wMSAwLjAxIDAuMDEgMC4wMSAwLjAxIDAuMDEgMC4wMSAKCmV2YWwgMC45OTkKjAwMTEwMTAxMTAwMAoxMTAwMTAwMTAxMDAKMDExMDAwMTAxMTEwCjExMTAwMTEwMDAwMQoKMT EwMA%3D%3D>

4.5 Bestimmung individueller Risikoprofile & Teststrategien für Hochrisikogruppen

Methoden der probabilistischen Optimierung von Test-Designs können auf Basis von nicht-uniformen a-priori-Wahrscheinlichkeiten operieren. Dies bedeutet, dass eventuell vorhandene zusätzliche Information zur Infektionswahrscheinlichkeit von Einzelpersonen bei der Optimierung genutzt werden kann. Diese Information kann durch Methoden des maschinellen Lernens aus anderen Daten geschätzt werden, die einen Einfluss auf das Infektionsgeschehen haben (Haushaltsgröße, Beruf, Immunität, vorherige Tests, ...). Bei einer breitflächigen Testung fallen hierbei wertvolle Daten zur Verbesserung dieser Schätzungen an. So ist es nach bisherigen Beobachtungen plausibel anzunehmen, dass die Infektionswahrscheinlichkeit bei älteren Menschen nicht durch das Alter per se, sondern wesentlich durch die Wohnform bestimmt wird: wohnen im Pflege bzw. Seniorenheim, betreutes Wohnen mit ambulanten Pflegedienst, alleine Wohnen vs. Wohnen im Mehrgenerationenhaushalt. Die weitere Analyse der ausgewerteten Testergebnisse lässt damit ggf. die Präzisierung von Parametern zu, die Unterschiede im Infektionsrisiko indizieren. Auf diese Art und Weise lassen sich Ressourcen-Risiko-Profile im Hinblick auf eine erhöhte vs. verringerte Infektionswahrscheinlichkeit identifizieren, was für die Aufklärung der Bevölkerung von großem Wert ist (präventive Funktion).

Die obigen Betrachtungen (4.4) beschränken sich auf Infektionswahrscheinlichkeiten. Es wird aber in der Praxis oft so sein, dass statistische Fehler bei unterschiedlichen Personen unterschiedliche Auswirkungen haben. Ein falsch negativer Test bei einer infizierten Person sollte vielleicht stärker gewichtet werden, wenn das Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf höher ist, oder wenn die Person regelmäßig Kontakt zu Risikogruppen hat. In Bezug auf ältere Menschen ist z.B. anzunehmen, dass nicht das (kalendarische) Alter per se, sondern vielmehr das biologische Alter (Gebrechlichkeit, *Frailty*) eine bessere Vorhersage eines schweren oder fatalen Krankheitsverlaufs zulässt. Für *Frailty* stehen in der Geriatrie etablierte klinische Surrogatmarker zur Verfügung (z.B. Multidimensional Diagnostic index/MDI; Pilotto et al. 2008), die im Rahmen einer Testung nach Möglichkeit mit erhoben werden sollten. Mathematisch bilden sich diese Szenarien durch zusätzliche Loss- oder Nutzenfunktionen ab (statistische Entscheidungstheorie). Diese können dann beispielsweise anstelle der Entropie optimiert werden.

Bei der Festlegung von Teststrategien für Risikogruppen wäre darüber hinaus auf Benennung empirisch fundierte Parameter zu achten, die im Kontext der Testung selbst, aber auch bei der Vermittlung des Testergebnisses sowie bei den *gemeinsam mit einer positiv getesteten Person anzustellenden Überlegungen* zur nun notwendigen Lebensführung eine bedeutende Rolle spielen. Hier ist auf körperliche Ressourcen und Risiken in gleicher Weise zu achten wie auf psychische bzw. kognitive sowie auf soziale bzw. materielle Ressourcen und Risiken. Die Berücksichtigung dieser Parameter ist wichtig, weil durch sie die Testung selbst, aber auch die Vermittlung des Testergebnisses sowie die sich anschließende Beratung noch einmal an Überzeugungskraft und Wirkung gewinnen.

4.6 Modellierungen für Pooling und diverse Teststrategien

Die Effizienz von verschiedenen Teststrategien für die Früherkennung von neuen Infektionsherden sowie für die rechtzeitige Unterdrückung von neuen Infektionsketten kann durch Simulationen bestimmt werden, die verschiedene Risikogruppen und gesellschaftlichen Strukturen und die für diese spezifischen Kontaktnetzwerke mit hinreichender Genauigkeit abbilden. Agenten-basierte Modelle des Infektionsgeschehens²³ können verschiedene gesellschaftliche Strukturen wie Schule, Arbeitsplatz, Haushalte, Kirchen, Geschäfte, Restaurants und die assoziierten Kontaktnetzwerke abbilden und in diesen die Ausbreitung von Infektionen darstellen. Die Personen in diesen Strukturen sind individuell im Modell dargestellt und tragen beliebig komplexe Eigenschaften wie Alter, Geschlecht, Berufsgruppe, Einkaufsgewohnheiten oder Ausgegengewohnheiten, die die Virus-Transmissionswahrscheinlichkeiten beeinflussen. Entscheidend ist dabei eine hinreichende Darstellung des Verhaltens der Individuen auch im Hinblick auf mediale Prozesse und politische Richtlinien, die oft vernachlässigt werden, weil diese schwer zu quantifizieren sind.

Auf solchen Modellen aufbauend, können auch Teststrategien simuliert werden. Dabei können sowohl zufällige als auch gezielte oder flächendeckende Tests sowie Tests in bestimmten Zielgruppen in silico durchgeführt werden. Ein wichtiger Aspekt für die Bewertung der Teststrategien ist der Anfangszustand der Simulation. Die Simulationen werden unterschiedliche Aussagen zur Effizienz von Teststrategien produzieren je nachdem ob das Infektionsgeschehen gerade schwach ist und nur absolut wenige Individuen infiziert sind oder ob gerade ein starkes Infektionsgeschehen im Gange ist. Daher müssen solche Simulationen so etabliert werden, dass sie an die jeweils aktuelle Lage angepasst sind. Nur dann können die Resultate für Entscheidungen über geeignete Maßnahmen und Teststrategien herangezogen werden.

Was die geographische Skalierung der Simulationen betrifft scheint, im Vergleich zu einer Landesweiten oder Gruppen-bezogenen Vorgehensweise, eine auf Landkreise angepasste Vorgehensweise am sinnvollsten, die jeweils lokalen Gegebenheiten einbezieht und dadurch spezifisch gültige Vorhersagen für die beste Teststrategie machen können, um ein [mögliches Aufflammen](#) von Infektionsketten optimal zu unterbinden. Dies erfordert eine hohe Rechenleistung und auch Manpower, die die Simulationen auf die 400 Landkreise spezifisch anpassen. Eine Interaktion mit dem statistischen Bundesamt und mit lokalen Strukturen ist erforderlich. Ein solches Simulationssystem für ganz Deutschland hat das Potenzial die Politik bei der Auswahl von Teststrategien zu unterstützen und auch durch andere geeignete Maßnahmen, das Virus dauerhaft zu unterdrücken und insbesondere eine zweite Welle abzuschwächen oder zu verhindern.

²³ Siehe z.B. Ferguson et al. Impact of non-pharmaceutical interventions to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team. March 16th, 2020

4.7 Kapazitäten und Hochskalierung

In Bezug auf die Hochskalierung flächendeckender molekularer Tests ist klarzustellen, welche Testverfahren verwendet und Ziele mit dem Massentesten erreicht werden sollen. Dazu zählt die erwähnte Entwicklung und Perfektionierung von Multiple-Swab-Strategien und RNA-Pooling, die zur signifikanten Einsparung von Testkits, zur Verringerung der Geräte-Auslastung und der effizienten Nutzung der Testkapazitäten beitragen. Letztere werden zentraler Bestandteil maßgeschneiderter Teststrategien etwa für Risikogruppen, Menschengruppen mit hoher Kontakt-Intensität, Pflegepersonal, Schulen, Großveranstaltungen, Mobilitätsgruppen (z.B. Grenzpendler, Flugreisende ec.). Unter der Annahme von sehr geringen Fallzahlen sind RNA-Pooling und Multiple-Swab-Methoden entscheidend, da die geringe Zahl der positiven Testergebnisse zu einer unnötigen Verschwendung von Testkapazitäten führen würde. Allerdings stehen selbst beim Einsatz dieser Methoden die notwendigen Verbrauchsmaterialien (z.B. Abstrichröhrchen) für mehrere Millionen Tests pro Woche derzeit nicht zur Verfügung.

Angesichts einer weltweiten Installationsbasis von aktuell schätzungsweise 1.000 derartiger (PCR) Hochdurchsatzsysteme—davon wohl nicht viel mehr als 100 dieser Systeme in Deutschland—wäre mehr als fraglich, ob kurzfristig allein für Deutschland so viele Neugeräte, wie für derartige Testkapazitäten benötigt, von den Herstellern produziert, geliefert, installiert und die aufwendigen Schulungen für das Laborpersonal durchgeführt werden könnten. Es bedarf insofern additiv (nicht kompetitiv) weiterer Verfahren, die eine Skalierung so weitgehend wie möglich unterstützen können. Die Skalierung der Testkapazitäten sollte dementsprechend in drei Säulen gedacht werden wie in Tabelle 2 dargestellt. Entscheidend für alle drei Ansätze, dass die Durchführung beschleunigt wird und die Testergebnisse in weniger als 24 Stunden vorliegen bzw. kommuniziert werden.

Tabelle 2. Drei Säulen der Ausweitung von Test-Kapazitäten

	Konventionelle RT-PCR	Nicht-konventionelle RT-PCR	Neuartige Molekular-testverfahren
Kapazitäten	Volle Auslastung und Skalierung der konventionellen PCR Kapazitäten	Ausbau, Nutzung und Skalierung nicht-konventioneller Nutzungsansätze von PCR Maschinen	Förderung und Erprobung neuartiger Molekular-testverfahren wie LAMP PCR
Akteure	Private Großlabore, Labore in Universitätskliniken, Blutspendediensten	Labore in Universitätskliniken, Firmen wie Centogene, u.a.	Fraunhofer, Midge-Medical u.a.
Zeitfaktor	24h	24h	30min-1h

Außerdem ist es wichtig, diese Diagnostik-Infrastruktur auch komplementär zu anderen Erkrankungen zu gestalten. Die „Regel-Diagnostik“ muss ungestört von der Skalierung der SarsCoV2 Tests verlaufen können, damit keine ungewollten Nebenfolgen für die

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Unterdrückung anderer (Infektions-)Krankheiten auftreten. Strategien und Technologien hierzu existieren, werden jedoch bislang kaum oder gar nicht eingedacht bzw. müssen weiterentwickelt werden. Es bietet sich ein drei Säulen-Modell für die Ausweitung der Kapazitäten an.

Um eine solche Infrastruktur und entsprechende Teststrategien zu entwickeln, muss in Schritten vorgegangen werden. Am Anfang sollten (8-12-wöchige) Pilotstudien durchgeführt werden, um genaue Prozessabläufe zu beschreiben, möglichst viele Praxis-Erfahrungen zu sammeln und entsprechende Verfahren und Strategien weiter zu verfeinern. Danach kann beim Ausrollen der öffentlichen Komponente der Testinfrastruktur strategisch in Absprache mit Kommunalen und Landesgesundheitsbehörden vorgegangen werden. Kriterien für die Auswahl der „first mover“ können sowohl ethisch (z.B. müssten Altenheime, Krankenhäuser und Gesundheitspersonal priorisiert werden) als auch innovationspolitisch gewählt werden. In diesem Sinne ist die erste und zweite Fußball Bundesliga als beispielgebend dafür zu betrachten, wie spezielle wirtschaftliche und gesellschaftliche Bereiche mittels einer eigenverantwortlich-entwickelten Hygiene- und Teststrategie wieder geöffnet werden können.

Auf die räumliche Ausdehnung und gruppenbezogene Fokus des gezielten Massentestens könnte sich auf kommunaler und Bundeslandebene folgende Auswahlkriterien herangezogen werden:

- Wo gibt es **unvermeidbare Menschenansammlungen**? (Bildungseinrichtungen, öffentliche Gebäude, Kulturveranstaltungen)
- Welche **Risiko-Gruppen** müssen zunächst besonders geschützt werden (gesundheitliche Vorbelastungen, Ältere, etc.)
- Welche **exponierten Gruppen** sollten getestet werden um Super-spreader Events zu verhindern (z.B. LehrerInnen, ÄrztInnen, Pflegepersonal, SupermarktkassierInnen, Feuerwehr, PolizistInnen, etc.)
- **Personen, die in kritischen Infrastrukturen** arbeiten, besonders im Gesundheitswesen
- **Spezielle Personengruppen**, die eng aufeinander wohnen/arbeiten müssen und/oder engen Austausch pflegen (Flüchtlingsheime, Fleischproduktion, Kirchengemeinden etc.)

Als Zwischenschritt zwischen lokaler Umsetzung und nationaler Hochskalierung könnte in einem oder zwei Bundesländern zunächst eine landesweite Umsetzung ausprobiert werden. Dabei sollte man auf vorhandene Expertise und vorbereitete Strukturen bauen und darauf achten, dass verschiedene Ansätze probiert werden. In Hessen/Frankfurt ist die Methode des Multiple-Swab-Testens bereits technisch etabliert, während Pool-Tests zum Beispiel im Saarland bereits in Altenheimen in Studien getestet wurden. In Hessen werden außerdem derzeit alternative Materialien wie Anal- und Wangenabstriche oder Speichel für die Testung

validiert, was es ermöglichen würde, dass Personen sich selbst abstreichen würden und dadurch Schutzkleidung sowie Fachpersonal eingespart werden könnte. Auf diesen Erfahrungen aufbauend, könnte man die Tests in gezielten weiteren Studien ausweiten. Ein Massentesten nach dem Gießkannen-Prinzip stellt keine geeignete Lösung dar. Daher sind wie in 4.6. erwähnt zusätzlich zu Pilotstudien in größerem Umfang auch Simulation notwendig, welche Test-Strategien am effizientesten und angemessensten erscheinen.

5. Daten-Architektur für Massenscreenings

5.1 Ablaufplanung und Meldesystem für Labore

In der Labordiagnostik unterscheidet man zwei wesentliche Optimierungskriterien: Material- und Datenfluss. Der Materialfluss beschreibt den Gang des Probenmaterials von der Entnahme über die Logistik in das Labor, den Analysengang im Labor und die Entsorgung bzw. Archivierung der Probe. Der Datenfluss ist die Identifizierung der Probe (i.d.R. Auftragsnummer), die Identifizierung des Patienten, des Auftrags, der verschiedenen Phasen des Analysengangs, die Befunderhebung, die Befundübermittlung und die Archivierung der Daten.

Der diagnostische Weg im Labor wird durch drei Phasen der Leistungserbringung beschrieben: die präanalytische Phase, der analytische Teilschritt und die postanalytische Phase. Für die Optimierung der Labororganisation gelten dabei im Wesentlichen drei Randbedingungen: die analytische Zuverlässigkeit (Qualität), die Geschwindigkeit (turn-around-time) und die Kosten. Die turn-around-time bezeichnet die Zeitspanne von der Probennahme bis zur Übermittlung des Befundes. Als maximale turn-around-time sollen 15 Stunden gelten. An diesen Kriterien und Randbedingungen orientiert sich das vorliegende Papier zum Aufbau eines Massenscreenings auf Covid-19.

Auswahl der Einsendelabors

Einsendelabors (gewerbliche Labors, Universitäten, große Kliniken etc.) werden durch öffentliche Ausschreibung auf Basis eines Pflichtenhefts ermittelt. Jede Probennahmestelle und jede mobile Einheit arbeitet für ein Labor. Dieses Pflichtenheft legt fest: den Ort der Probennahme für das entsprechende Einsendelabor, die Art des Material- und Datenflusses für den gesamten Massenscreening-Prozess; die turn-around-time, die Finanzierung der Unterschritte; den Preis / Analyse, Art des Nachweises für die Qualitätssicherung u.a.

Die prä-analytische Phase

Elektronisches order entry System Es wird ein elektronisches order entry System (XServe etc.) - abgespeckt auf die Notwendigkeiten des Massenscreenings - allen Entnahmestellen zur Verfügung gestellt. Dieses kann auf Laptops, PCs etc. eingespielt werden. In diesem order entry System werden die Daten erfasst und der Auftrag generiert. Die Einsenderlabors stellen eine Rolle mit fortlaufenden Bar-Code-Nummern zur Verfügung, die als Etiketten für

die Probenidentifikation entsprechend der Auftragsnummer, die der Bar-Code encodiert, dienen. Damit wird das Probengefäß identifiziert.

Probennahme Es sollen zwei verschiedene Formen der Probennahme organisiert werden: an festen Standorten und durch mobile Einheiten. Für die festen Standorte müssen Entnahmestellen in geeigneten Gebäuden reserviert werden: Schulen, Universitäten, Bahnhöfe, öffentliche Einrichtungen, Firmen, Flughäfen etc. Für die mobile Probennahme in Stellen, deren Personen nicht zu den festen Standorten transportiert werden können (Altersheime, Kitas etc.) muss geschultes Personal vor Ort die Datenerfassung und Probennahme organisieren. Die Entnahme erfolgt jeweils durch Entnahme durch geschultes Personal: z.B. Studenten, Soldaten (Bundeswehr), Freiwillige.

Es muss sichergestellt und dokumentiert werden, dass bei der Probennahme ein rechtsgültiger „informed consent“ vorliegt. Bei nicht geschäftsfähigen bzw. nicht einwilligungsfähigen Personen (z.B. Kinder, ältere Menschen mit fortgeschrittener Demenz) muss dieser Informed Consent zwingend durch eine rechtlich einwandfreie Stellvertreterentscheidung (Erziehungsberechtigte, gesetzliche Betreuer etc.) abgesichert sein.

Für die Datenerfassung, Auftragserfassung, Probennahme und –Identifikation kann man mit 5 Minuten / Patient rechnen. Daraus folgt eine Probenzahl von ca. 100 Proben / Probennehmer / 8-Stunden Schicht. Bei der mobilen Probennahme wird diese Zahl jedoch nicht zu erreichen sein, da hier Zeiten für den An- und Abtransport des Personals etc. einkalkuliert werden müssen.

Patienten-Identifikation Identifikation der Patienten: Daten aus dem Personalausweis: Name, Vorname, Wohnort, Straße, Hausnummer, Geb. Datum; weiterhin werden erfasst: Handynummer und Auftragsnummer des Laborauftrags, Einsendelabor. Bei Personen ohne Mobiltelefon entfällt die Handynummer.

Auftrag-Identifikation Die Aufträge werden durch eine Auftragsnummer identifiziert, die seitens des Einsendelabors vergeben wird. Diese Auftragsnummer identifiziert die Probe und wird auch auf dem Datensatz der Patienten-Identifikation vermerkt.

Logistik Seitens der Einsendelabors wird ein stündlicher Probentransport von der Entnahmestelle zu dem Labor organisiert. Die Aufträge werden on-line von der Entnahmestelle zu dem Laborrechner übermittelt.

Analytik

Ein Anzahle von Proben wird zu einer Probe gepoolt (siehe Abschnitt zu Pooling); es wird ein reflex-testing eingerichtet, dass bei positivem Ausgang der Analytik die entsprechenden Einzelproben analysiert werden. Die Einsendelabors werden verpflichtet, geeignete

Dienstzeiten einzurichten (Nachtdienst), die sicherstellen, dass die turn-around time von maximal 15 Stunden eingehalten werden kann.

Post-Analytik

Datenübertragung an Patienten mit Mobiltelefon Die Daten werden auf die Mobiltelefone übertragen als alphanumerische Information und als zweidimensionalen Bar-Code; dieser enthält: das Messergebnis, die Daten des Patienten und das Datum der Analytik.

Datenübertragung an Patienten ohne Mobiltelefon Die Daten werden ausgedruckt und den Patienten zugesandt; dieser Ausdruck enthält: das Messergebnis, das Datum der Analytik und die Daten des Patienten.

Datenübertragung an eine Zentralstelle Es wird eine Stelle eingerichtet, an die welche sämtliche Messergebnisse übermittelt werden. Diese Zentralstelle nimmt die Daten aus den Einsendelabors entgegen und übermittelt die Daten an öffentliche Stellen (RKI, Gesundheitsämter etc.). Die Daten werden von den Einsendelabors in einem einheitlichen Datenformat an die Zentralstelle übermittelt.

Zu klärende Fragen

Probennahme

- Wer soll die Probennahme organisieren?
- Es müssen einige tausend Entnahmestellen eingerichtet werden. Wo sollen die eingerichtet werden?
- Das Personal muss geschult werden, wer macht das?
- Es muss eine Ausfallorganisation bei Pannen etc. geben.
- Eine bundesweite Übersicht muss organisiert werden, um eine gleichmäßige Verteilung der Probennahmestellen zu garantieren. Es sollte von maximal 1.000 Patienten / Entnahmestelle ausgegangen werden.
- Es muss eine ambulante (Altersheime, Schulen, Kitas etc.) und eine stationäre (in Behörden, öffentlichen Gebäuden etc.) Probennahme organisiert werden. Für die Ambulante Probennahme könnten Einrichtungen der Bundeswehr eine Rolle spielen.

Entnahmematerial und order entry

- Steht genug Entnahme- und Versandmaterial zur Verfügung? Dies muss mit den Lieferfirmen (Sarstedt etc.) abgeklärt werden.
- Wie ist mit der Knappheit an Entnahmeröhrchen umzugehen (zentrale Beschaffung, Produktion in Deutschland?)
- Wer programmiert das Menü für das elektronische order entry? Bekannte Programme (Xserve etc.) können einfach modifiziert werden
- Wie ist der einheitliche Datensatz zur Übertragung in die Laboratorien? Dies kann durch Modifikation aus den bekannten Programmen festgelegt werden.

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

- Stehen genug Bar-Code-Etiketten zur Verfügung? Druckereien müssen beauftragt werden.
- Wer stellt weitere Einrichtungen wie PCs, Möbel etc. zur Verfügung? Es müssten zunächst ca. 5.000 PCs beschafft werden.
- Welche Daten sollen erfasst werden? Vorschlag: Name, Vorname, Geb. Datum, Adresse, Handynummer, Provider, Auftragsnummer. Dies muss in Bezug auf Datenschutz-Bedenken abgeklärt werden sowie im Bezug auf die aktuellen Änderungen in Infektionsschutzgesetz, das eine noch weitergehende Datenerfassung vorsieht.

Logistik

- Wer organisiert den Probentransport? Dies sollte durch die Einsendelabors organisiert werden.

Analytik

- Wie werden die Labors ausgesucht? Es wird für jede Entnahmestelle nur jeweils ein Labor beauftragt. Dieses wird in einem Ausschreibungs-ähnlichen Verfahren auf Basis eines Pflichtenheftes festgelegt.
- Wo soll das Poolen der Proben stattfinden? In den Labors.
- Wieviel Proben sollen gepoolt werden? Vorschlag: 25 Proben.
- Stehen genügend Reagenzien zur Verfügung? Roche, Thermo Fisher etc. fragen. Dies ist die Grundlage für das Ausrollen des Mengengerüsts.
- Qualitätskontrolle und reflex-testing. In dem Pflichtenheft müssen die Einzelheiten der Qualitätssicherung und des reflex testing festgelegt werden.
- Turn-around time. Im Pflichtenheft muss eine TAT von maximal 15 Stunden festgelegt werden.
- Weitere Forderungen an das Einsendelabor. Für das Einhalten der turn-around time wird es notwendig sein, Nachtschichten oder mindestens Spätschichten einzurichten. Die medizinische Validation der Befunde muss sichergestellt sein. Die Labors müssen Erfahrungen mit molekulargenetischen Methoden nachweisen.

Postanalytik

- Befundübermittlung an den Patienten. Übertragung an das Handy: alphanummerisch und als zweidimensionaler Bar-Code. Hierbei müssen vorhandene Konzepte für die Fälschungssicherheit eingerichtet werden.
- Bei der Vermittlung des Testergebnisses sowie bei den gemeinsam mit einer ggf. positiv getesteten Person anzustellenden Überlegungen zur nun notwendigen Lebensführung sollte auf körperliche Ressourcen und Risiken in gleicher Weise geachtet werden wie auf psychische bzw. kognitive sowie auf soziale bzw. materielle Ressourcen und Risiken. Die Berücksichtigung dieser Parameter ist wichtig, weil durch sie die Testung selbst, aber auch die Vermittlung des Testergebnisses sowie die sich anschließende Beratung noch einmal an Überzeugungskraft und Wirkung gewinnen. Hausärzte und (insbesondere bei nicht einwilligungsfähigen Personen)

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Betreuungspersonen (Eltern, gesetzliche Betreuer/innen) sollten bei der Befundvermittlung mit eingebunden werden.

- Ausdruck und Versand per Post, wenn kein Handy zur Verfügung steht.
- Übermittlung negativer und positiver Befunde in mittels einer digitalen Infrastruktur an weitere Stellen. RKI, Zentralstelle etc.
- Datensatz: Es wird ein einheitlicher Datensatz im Pflichtenheft festgelegt, mit dem die Befunde von den Laboratorien übermittelt werden

Zentralstelle

- Wer bildet die Zentralstelle? Vorschlag: ein gewerbliches Unternehmen (SAP etc.).
- Wie werden die Daten gespeichert? Festlegung durch gesetzliche Vorschriften (Datenschutz etc.).

Finanzierung

- Nach vorläufiger Vorklärung mit gewerblichen Laboren kann von einem Preis von ca. 16-18€ pro Patient ausgegangen werden (siehe Tabelle 3 Einzel-PCR-Kosten-Pool-Vorbereitung).
- Im öffentlichen System müssen die gesetzlichen Krankenkassen die entstehenden Kosten übernehmen.

Tabelle 3. Kostenschätzung für das Testen mittels Pool-PCR

Einzel-PCR	52,50
Kosten-Pool-Vorbereitung	14,09 <i>(nur Vorbereitung ohne PCR-Ansatz der Pool-PCR)</i>

Poolgröße	Wahrscheinlichkeit für positive Einzelprobe						Geschätzter Preis	
	0,5%	1,0%	2,0%	5,0%	10,0%	12,0%	Pool-PCR	Einzel-PCR
2	40,86	41,38	42,42	45,46	50,32	52,18	40,34	52,50
3	32,37	33,15	34,68	39,08	45,82	48,31	31,59	52,50
4	28,26	29,28	31,29	36,95	45,27	48,23	27,22	52,50
5	25,89	27,16	29,63	36,47	46,09	49,38	24,59	52,50
6	24,40	25,91	28,83	36,75	47,44	50,96	22,84	52,50
7	23,40	25,16	28,51	37,43	48,98	52,63	21,59	52,50
8	22,72	24,71	28,49	38,32	50,55	54,27	20,65	52,50
9	22,24	24,46	28,65	39,34	52,08	55,81	19,92	52,50
10	21,91	24,36	28,94	40,41	53,53	57,22	19,34	52,50
11	21,68	24,36	29,32	41,50	54,89	58,50	18,86	52,50
12	21,53	24,43	29,77	42,60	56,14	59,64	18,47	52,50
13	21,44	24,56	30,25	43,68	57,28	60,66	18,13	52,50
14	21,40	24,73	30,77	44,74	58,33	61,57	17,84	52,50
15	21,39	24,94	31,32	45,77	59,28	62,37	17,59	52,50
16	21,42	25,17	31,87	46,76	60,14	63,08	17,37	52,50
17	21,47	25,42	32,44	47,73	60,92	63,70	17,18	52,50
18	21,54	25,69	33,01	48,65	61,63	64,25	17,01	52,50
19	21,62	25,98	33,59	49,54	62,26	64,73	16,85	52,50

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

20	21,72	26,27	34,17	50,39	62,83	65,14	16,72	52,50
21	21,84	26,58	34,74	51,21	63,35	65,51	16,59	52,50
22	21,96	26,89	35,31	51,99	63,81	65,82	16,48	52,50
23	22,09	27,21	35,88	52,74	64,22	66,10	16,37	52,50
24	22,23	27,53	36,45	53,45	64,59	66,34	16,28	52,50
25	22,37	27,85	37,01	54,13	64,92	66,54	16,19	52,50

Ablaufplan

Vorklärung

- Welche Stelle bereitet die Aktion vor? Wer ist verantwortlich für die Gesamtleitung des Projektes?
- Wer finanziert das Massentesten?
- Gibt es genügend Reagenzien?
- Gibt es genügend Entnahme- und Versandmaterialien?
- Wer soll die prä-analytische Phase organisieren?
- Wer schreibt das Pflichtenheft und wer gibt es heraus?

Ablauf

Nach erfolgreicher Klärung der Fragen unter 7.1. können die Folgeschritte kalkuliert werden. Die Zeitspannen gehen von einer unbürokratischen und professionellen Abwicklung aus.

- Pflichtenheft schreiben und abstimmen: ca. 14 Tage.
- Organisation der präanalytischen Phase: die ersten mobilen und stationären Einrichtungen können 3 Wochen nach Beschlussfassung in Betrieb gehen.
- Einrichtung der Zentralstelle. Wenn eine gewerbliche Einrichtung beauftragt werden kann: 14 Tage.

5.2 Digitale Architektur für ein datenschonendes und cybersicheres Pandemiemeldesystem

Der Aufbau einer digitalen und menschenwürdigen Architektur für das SARS-CoV-2-Berichtswesen (und für zukünftige Pandemien) sollte mit einem Datenfenster für die Meldung der Testergebnisse (von Testentnahmestellen bis hin zu den Laboren) an die zuständigen Gesundheitsbehörden beginnen jedoch bis zur Schaffung einer Datenbank bzw. zu einem Dashboard gehen, über das eine Pandemie gemonitort wird und passende Reaktionen Datenbasiert entschieden werden können. Daneben kann ein Erfassungssystem jenseits der staatlichen Gesundheitsbehördenstruktur gesetzt werden, das den Bereich der gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Mobilität adressiert. Hierzu gehören Webseiten, Testpässe oder digitale Gesundheitszertifikate, die Mobilität auch international an kritischen Schnittstellen ermöglichen (z. B. an Flughäfen).

Die digitale Architektur ist den geltenden rechtlichen Rahmensetzungen zu unterwerfen und ebenso den Anforderungen an eine demokratische Cybersicherheitsstruktur. Eine Bereitstellung aller Codes als Open Source ist dabei zielführend. Auch sollte die digitale Infrastruktur für ein Contact Tracing soweit wie möglich von Gesundheitsinfrastrukturen

entkoppelt werden. Diese Entkopplung kann z. B. durch unidirektionale Datenflüsse gewährleistet werden. Das gesamte System ist cybersicher zu gestalten, da die Verbindung gesundheitsrelevanter Daten von vielen Betroffenen einen hohen wirtschaftlichen Wert schaffen wird, der Cyberkriminelle anzieht. Zur Lösung dieser Herausforderungen braucht es eine **Digital Governance Diskussion** und deren Umsetzung. Hierbei müssen alle relevanten Fragen der Datenökonomie aus rechtlicher, ethischer und gesellschaftspolitischer Sicht betrachtet und entsprechende Systeme entwickelt werden. Es erscheint sinnvoll, zur Umsetzung dieser Überlegungen eine Public Private Partnership-Struktur zu begründen (Gesundheitsbehörden, RKI, Gematec, Gesundheits-Startups und Digitalunternehmen, u.a. SAP und T-Systems, Google, Apple). Denn in der Digitalökonomie kommen Fragen der Gesellschaft mit denen der disruptiven Innovationen in der Wirtschaft sehr eng zusammen. Gleichzeitig befindet sich die gesamte Gesellschaft in einem Lernprozess um den Aufbau von digitalen Governance-Strukturen verwirklichen zu können.

Gesteuert werden sollte das Gesundheitsdatensystem über ein **Informations-Cockpit** bei einer Stelle, die für zentrales Gesundheitsdatenmanagement zuständig und politisch unabhängig ist. Von dort aus sollten jedem über entsprechende Interfaces Bundesland und lokalen Gesundheitsämtern relevante Kennziffern in Echtzeit zur Verfügung gestellt werden können.²⁴ Die Struktur bereitet ein gesellschaftliches und wirtschaftliches Leben mit der Pandemie vor und ermöglicht schnelles Reagieren im Krisenfall. Sie ist von dem Zustand einer Gesellschaft im „Normalbetrieb“ zu unterscheiden. Dieses gemeinsame Tool konsolidiert alle verfügbaren und relevanten Informationen in einem Informationscockpit als eine Art Daten- und Nervenzentrum. Darin findet sich eine umfassende Darstellung aller verfügbaren Informationen in einem Webinterface. Auf der Basis dieses Cockpits werden Vorhersagen, Modellierungen und Maßnahmensimulationen möglich. Der Datenstatus im Tool ist dabei von Themenfeld zu Themenfeld unterschiedlich, es werden echte Daten verknüpft, modellierte Daten und es wird der Zugang zu weiteren Datenquellen eröffnet, der weitergehende Analysen und Einordnungen ermöglicht.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass in einem Krisenfall die Rechtsgüter „Datenschutz“, „Recht auf Eigentum“ und „Gesundheit“ auf besondere und auf temporäre Weise miteinander kollidieren. Verfassungsrechtlich werden die dann eventuell erfolgenden Eingriffe abgemildert, indem alle Systeme und Regelungen mit einer Auslaufklausel versehen werden. Zusätzlich sollten solche Instrumente von der Bevölkerung freiwillig eingesetzt werden können, um den grundrechtlichen Freiheitsrechten gerecht zu werden. Es sollte daneben auch eine Möglichkeit der Integration für Personen eröffnet werden, die nicht z.B. über Smartphones direkt digital/online vernetzt sind. Einzubeziehen sind in einen transparenten Aufbauprozess sind die nach dem Infektionsschutzgesetz zuständigen Behörden.

²⁴ Expertengruppe beim BMI, Testen-Kontaktsuche-Isolieren, Vorschlag für eine sofortige Umsetzung der wichtigsten Kernvoraussetzungen, um den Lockdown zu lockern, 13. April 2020.

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Offen und ungelöst sind bislang die größeren Fragen der Digitalen Ökonomie im Gesundheitssystem und im Verhältnis zwischen Staat und Bürger:

- Wie können Überwachungsinfrastrukturen demokratisch implementiert werden?
- Wer kontrolliert die Kontrolleure?
- Wie soll die digitale Ordnungspolitik zwischen Staat, Gesellschaft und Wirtschaft überhaupt kalibriert werden?
- Wer wird die Daten-Ernte einfahren und zu welchem Zweck?
- Wie können Gesundheitsdaten so erfasst werden, dass sie nur in legitimierte Hände gelangen und nicht von Google oder Alibaba verarbeitet werden?

Alle Entscheidungen, die notwendigerweise getroffen werden müssen, um unsere persönliche Mobilität wiederzuerlangen und das unternehmerische Fundament der sozialen Marktwirtschaft zu retten, werden auch mit Blick auf diese Fragen langfristige Auswirkungen haben. Dies ist in einer **Digital Governance-Strategie** zu berücksichtigen. Dazu ist die Entscheidung über digitale Lösungen jetzt unter der Bedingung hoher Unsicherheiten zu treffen. Besonders weil unwägbare wirtschaftliche und soziale Kosten entstehen und jede Entscheidungsoption unweigerlich gewohnte Rechte einschränken wird. Unvermeidlich ist hierbei die Neubalancierung betroffener Rechtsgüter, die vielleicht für lange Zeit eine andere Rolle einnehmen werden.

Die digitale Architektur ist Bestandteil einer langfristigen Pandemie-Kontrolle, die drohende zukünftige Lockdowns ersetzt. Die "Dual-Use" Charakteristik digitaler Technologien ist hierbei zu berücksichtigen. Der Schlüssel zur Lösung dieser Ambivalenz digitaler Lösungen ist ein beständiges Hinterfragen ihrer Wirksamkeit und ein Beobachten ihrer nicht intendierten Nebenwirkungen. Gesetzgeberisch bedeutet dies, atmende Lösungen zu ermöglichen. Apps und andere Komponenten einer digitalen Architektur müssen weiterhin kritisch diskutiert und dann ausgetauscht werden, wenn deutlich wird, dass sie nicht die richtigen Werkzeuge für das Problem darstellen.

Deutschland fehlt hierzu noch eine **schlagkräftige Task-Force** mit diverser Besetzung, die die digitale Governance für die Corona-Architektur fortentwickelt, laufend die Maßnahmen evaluiert und Verbesserungsvorschläge erarbeitet. Soziale und technische Innovationen sind hier gleichermaßen wichtig. So ein Gremium könnte an das bestehende Team des Corona-Kabinetts (BMI, BMG, Kanzleramt) angedockt werden.

Insgesamt ist ein solcher permanenter Lernansatz die Voraussetzung für zukunftsorientierte und resiliente Reaktionen auf das Virus und liegt auch dem Erfolg der Demokratien Ostasiens zugrunde. Diese hatten wegen der Erfahrung mit SARS nicht nur eine bereits existierende Pandemie-Planung, sondern haben sukzessive Apps, Webseiten und Monitoringsysteme ausprobiert, um die Kontaktsuche effizienter zu machen und die Verbreitung des Virus unter

Kontrolle zu halten. Gerade Taiwan ist hier Vorreiter bei der demokratisch und wirtschaftlich verträglichen Eindämmung der Pandemie.

Zielsetzungen der digitalen Corona-Architektur

- 1) Schutz von Risikogruppen und Sicherung von möglichst freier Beweglichkeit
- 2) Mobilität zurückgewinnen
- 3) Infektionsketten aufbrechen und effizient Kontaktsuche
- 4) Technologische Souveränität erlangen

Regulatorische Fragen

- 1) Datenschutz – persönlicher Wert von Daten
- 2) Cybersicherheit – wirtschaftlicher Wert von Daten
- 3) Demokratie im Cyberspace erhalten – Werte einer Gesellschaft

Stakeholder, die beteiligt werden müssen

- 1) Alte – Mobilität und Begegnung ermöglichen
- 2) Risikogruppen – Zugang zum System schaffen
- 3) Labore – direkte Kommunikationswege zur Bundesebene schaffen
- 4) Gesundheitsämter – Digitalisierung der Kommunikation ermöglichen
- 5) Firmen – Mobilität und Kunden- sowie Mitarbeiterinnengesundheit ermöglichen

6. Governance der Skalierung präventiven Massentesten

6.1 Test-Strategien für unterschiedliche Nutzungskontexte

Um möglichst effizient und Ressourcen-schonend zu testen, müssen Teststrategien maßgeschneidert entworfen werden, die sich entweder auf Personen oder auf Szenarien in bestimmten Institutionen/Organisationen einerseits und auf spezifische Prozesse andererseits beziehen.

- Schulen, Kindertagesstätten, Universitäten und Hochschulen (Rückkehr zum non-virtuellen Schulbetrieb)
- Krankenhäuser, Alten- und Pflegeheime, ambulante Arztpraxen und Therapieeinrichtungen (Besuch, Zugang, Personal)
- Produktionsbetriebe (Betriebsabläufe, Besucher)
- Flughäfen (Reiseverkehr)
- Messen und Sportveranstaltungen (Event-Organisation)
- Pendler (Pendel- und Grenzverkehr)

Für diese und andere Beispiele müssen spezifische Teststrategien entwickelt werden, die je nach Fall unterschiedliche Parameter vorsehen: Frequenz, Abstrich-Methode, Einzelheiten der Durchführung wie Pooling etc., Kostenübernahme etc. Bei der Festlegung der Test-

Strategien sollten möglichst detaillierte Beschreibungen situations- und kontextspezifischer Infektionsketten handlungsleitend sein. Dies sei anhand beispielhafter Überlegungen möglicher Infektionsketten in Alten- und Pflegeheimen im Folgenden kurz erläutert: aufgrund der häufig nur sehr eingeschränkten Mobilität von Pflegeheimbewohnern, ist es wahrscheinlich, dass insbesondere Pflegekräfte und/oder Besucher als Vektoren fungieren, die das Virus in die Einrichtung einschleppen und zunächst auf einzelne Bewohner übertragen. Pflegekräfte (weniger Besucher) können sogar als „superspreader“ fungieren, da sie im Kontext einer zeitlich hochgetakteten Pflegepraxis das Virus in kurzer Zeit über einen ganzen Wohnbereich verbreiten können. Ein weiterer häufig beobachteter Einschleppungsmodus läuft über Pflegeheimbewohner, die aus einer stationären Krankenhausbehandlung direkt in die Pflegeeinrichtung aufgenommen werden und den Keim sozusagen aus der Klinik mitbringen. Aus diesen Beobachtungen wäre abzuleiten, dass Tests prioritär bei Pflegekräften und Besuchern anzusetzen sind und insbesondere bei solchen Bewohnern, die aus einer Krankenhausbehandlung neu oder wieder in die Pflegeeinrichtung aufgenommen werden.

Schließlich muss für diese und alle anderen Test-Kontexte auch geklärt werden, welches Personal die Probenahme durchführen kann/sollte. Außerdem gibt es weiterhin einen Mangel an Abstrichröhrchen. Eine zentrale Beschaffung und Ausweitung der Produktionskapazitäten in Deutschland erscheint sinnvoll. Diese logistischen Fragen sind zentral zu klären und bedürfen kreativer, pragmatischer und ungewöhnlicher Lösungen. Die in Hessen derzeit getesteten alternativen Materialien würden es nach erfolgreicher Validierung erlauben, dass ein Selbstabstreichen möglich wird. Potentielle beteiligte Akteure reichen vom Deutschen Roten Kreuz und mobilen Pflegefirmen über die Bundeswehr und das THW bis hin zur Personalaufstockung bei den Gesundheitsämtern.

6.2 Beispiel-Design für Pilot-Studien (aus Hessen)

In Hessen wurden verschiedene Beispiel-Designs von dem Universitätsklinikum Frankfurt (Prof. Graf, Prof. Ciesek) in Kooperation mit dem Hessischen Ministerium für Soziales und Integration (HSMI) erarbeitet. Die Pilotstudie zur Überwachung von Kita-Kindern (SAFE KIDS Studie) wird im Juni 2020 beginnen.

Mögliches Konzept für Alten-/Pflegeheimbewohner: Das Risiko für eine Ansteckung in Alten- und Pflegeheimen geht vor allem von Personen aus, die von außen in die bestehenden Strukturen neu oder wiederholt hineinkommen. Hier sind zum einen Neuaufnahmen und Besucher zu nennen und zum anderen das (Pflege)personal. Alle Neuaufnahmen in Alten- und Pflegeheime sollten vor der Aufnahme auf SARS-CoV-2 mittels PCR getestet werden. Das Testergebnis darf bei Aufnahme nicht älter als 72h sein. Die Organisation der Testung erfolgt entweder über das entlassene Krankenhaus oder den betreuenden Hausarzt. Die Testung auf SARS-CoV-2 sollte zwischen Tag 5-8 wiederholt werden. Zum Schutz der Bewohner sollte auch weiterhin eine Besuchsregelung erfolgen, die

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Anzahl und Frequenz der Besuche definiert. Besucher sollten angehalten werden, einen Mundschutz zu tragen und die Basishygiene einzuhalten.

In den Einrichtungen sollten regelmäßige Schulungen zur Hygiene und den Symptomen von SARS-CoV-2 erfolgen. Das Personal muss bei Pflegetätigkeiten einen chirurgischen Mund-Nasenschutz tragen. Bewohner sind möglichst zeitnah und niederschwellig auf SARS-CoV-2 zu testen, auch wenn bereits leichte Krankheitssymptome auftreten. Sollte in einer Einrichtung eine Infektion mit SARS-CoV-2 auftreten, sind alle Bewohner der Einrichtung sowie das Pflegepersonal umgehend zu testen. Zur Schonung von Ressourcen sollte die Testung bei Asymptomatischen möglichst mittels Multiple Swab Methode oder Pooling erfolgen. Treten hierbei weitere Fälle in derselben Einrichtung auf, sind in Absprache mit dem zuständigen Gesundheitsamt und dem HSMI weitere Maßnahmen zu ergreifen. Ein einmaliges generelles Screening aller Bewohner einer Einrichtung erscheint nicht sinnvoll, da nur eine Momentaufnahme erfolgt und das Risiko für eine Infektion vor allem von den o.g. Gruppen (Neuaufnahmen, Personal, Besucher) ausgeht. Mittelfristig soll im Rahmen eines hessischen Pilotprojekts eine repräsentative Anzahl an Mitarbeitern über mehrere Wochen regelmäßig PCR basiert getestet werden, um zu untersuchen, welchen Einfluss wiederholte Testungen des Personals auf Ausbruchsgeschehen in Altenheimen haben.

Mögliches Konzept für Kitas: Die Bedeutung von Kindern bei der Übertragung von SARS-CoV-2 ist auch weiterhin nicht hinreichend geklärt und die hierzu publizierten Daten widersprüchlich. Es besteht Unklarheit darüber, inwieweit Kinder in der Epidemie zur Ausbreitung beitragen. So konnte zwar gezeigt werden, dass Kinder eine ähnlich hohe Viruslast in den oberen Atemwegen aufweisen wie Erwachsene, aber wie häufig von Kindern eine Übertragung ausgeht, kann noch nicht ausreichend beurteilt werden. Aufgrund dieser Unklarheiten ist es notwendig, dass die geplante Öffnung der Kitas und Schulen unter ausreichender infektionsepidemiologischer Surveillance stattfindet. Ein symptom-basierte Diagnostik ist bei COVID-19 wenig effektiv. Dies trifft aus den oben genannten Gründen insbesondere auf Kinder zu.

Das Institut für Medizinische Virologie des Universitätsklinikums Frankfurt plant deshalb in Kooperation mit dem Hessischen Ministerium für Integration und Soziales eine **Pilotstudie** (SAFE KIDS) bei Kindern von 0 – 6 Jahren durchzuführen. Es ist geplant, ab Juni 2020 über einen Zeitraum von 8-12 Wochen 1.500 Kindergarten-Kinder und ihre Erzieher aus 60 Kitas in Hessen wöchentlich auf SARS-CoV-2 zu testen. Ziel dieser Pilotstudie ist es zu ermitteln, ob die wöchentliche Testung von Kindern und Mitarbeitern von Kindertagesstätten auf SARS-CoV-2 geeignet ist, zuverlässig auftretende Infektionen zu erkennen und in Ausbruchssituationen in kurzer Zeit einsetzbar und übertragbar ist. Es sollen zudem epidemiologische Daten zu SARS-CoV-2 Infektionen bei Kindern erhoben werden.

Mögliches Konzept für Mitarbeiter im Krankenhaus: Das BMG empfiehlt in ihrem Papier „Testen, testen, testen – aber gezielt“ vom 17.04.2020, dass Mitarbeiter in Krankenhäusern

und Pflegeeinrichtungen, die COVID-19 Patienten betreuen, regelmäßig auf SARS-Cov-2 mittels PCR zu testen sind. Derzeit fehlt jedoch eine klare vom Bund vorgegebene Regelung für Mitarbeitererstellungen im medizinischen Bereich oder anderen sensiblen Berufen. Die derzeitigen gesetzlichen Rahmenbedingungen im Arbeitsrecht lassen eine verpflichtende Mitarbeitererstellung zum Screening in vulnerablen Bereichen wie Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen nicht zu.

Für Mitarbeiter im Krankenhaus sollte deshalb der Arbeitgeber einen **erleichterten Zugang** zu einem PCR-basierten Test sicherstellen. Ein Test sollte allen Mitarbeitern zeitnah und niederschwellig angeboten werden, wenn leichte Krankheitssymptome oder Unsicherheiten beim Personal vorliegen. Wenn Personal, was bisher COVID-19 Patienten betreut hat, in einen Non-COVID Bereich im Krankenhaus wechseln soll, so ist der Mitarbeiter/ die Mitarbeiterin bis zu 72h vor dem Wechsel auf SARS-CoV-2 mittels PCR zu testen. Der Test sollte zwischen Tag 5-8 wiederholt werden.

Diese drei möglichen Konzepte zeigen anhand des Bundeslandes Hessen, wie konkrete Pilotprojekte individuell für verschiedene Gruppen umgesetzt werden könnten.

Offene Fragen für Pilotstudien

- Sensitivität als Funktion des Krankheitsverlaufs. Evtl. nach Altersgruppen.
- Spezifität der PCR Tests in der allgemeinen Population (es kann sein, dass die Spezifität darunter leidet, wenn positive Proben mitgetestet werden (Kreuzkontamination)).
- Datenschutz, Ethik, Schutz der Persönlichkeitsrechte
- Voraussetzungen für die Verwertungsmöglichkeiten der erhobenen Daten für die Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen (Sekundärdatenanalyse)
- Akzeptanz: Pilot-Studien auf freiwilliger Basis
- Datenschutz
- Personal (Aus- und Fortbildung)
- Aufrechterhaltung und Nicht-Störung der Regelversorgung und des Normalbetriebs

6.3 Testen in öffentlich-rechtlichen Kontext

Für den Aufbau einer umfassenden Teststrategie müssen alle bislang noch offenen, projektbezogenen Voraussetzungen auch rechtlicher Art geklärt sein. Hierzu gehören Fragen der Beschaffung, des Ausschreibungswesens und der Beteiligung öffentlicher Behörden sowie der Daten- und Arbeitsschutz. Für das Testen von spezifischen Gruppen, z. B. Mitarbeitern, muss überlegt werden, ob die rechtlichen Rahmenbedingungen des Arbeitsschutzes anzupassen sind oder alternative Konzepte (mit dem Betriebsrat) entwickelt werden. Hierbei ist zwischen der Landes-, Bundes- und der kommunalen Ebene zu

unterscheiden. Auch die Unterschiede zwischen dem öffentlichen und dem privaten Sektor müssen einbezogen werden.²⁵

Konkret ist staatliche Intervention gefragt durch Verordnungen, Auflagen und Empfehlungen hinsichtlich der Empfehlungen zur Nutzung digitaler Optionen, der eventuellen Freiwilligkeit von Tests oder die Einführung einer Verpflichtung zum Testen, z.B. für Personal in Krankenhäusern oder auf Pflegestationen. Die Rahmenbedingungen für das Testen müssen von staatlicher Seite (z. B. mittels Zertifizierung durch die Gesundheitsämter) vorgegeben oder individuelle Konzepte zertifiziert werden. Diese sollten aber für kreative Lösungen und die Eigeninitiative von Seiten der Betroffenen (z. B. Einzelhandel, in Vereinen und in der Gastronomie) und innovative Lösungen im Sinne eines „lernenden Systems“ genügend Raum lassen („Experimentier-Klausel“).

Regulierungsfragen für die Pilotstudien

- Verordnung für den Aufbau hoher Testkapazitäten sowie schneller und diskriminierungsfreier Zugang zu Tests bei Symptomen oder Kontakt zu testpositiven Personen.
- Ein „lernendes System“ aufbauen und mit „kreativen Experimentier-Klauseln“ unterlegen
- Regelmäßige Überprüfung der rechtlichen Verhältnismäßigkeit der angeordneten Regeln im Lichte des Grundgesetzes und wo möglich die Einführung von „Sunset Clauses“ in Erwägung ziehen.
- Zertifizierung/Standards/Protokolle für die Umsetzung des Testens auf verschiedenen Ebenen / private und öffentlichen Kontexten.
- Einheitliche Validierung unterschiedlicher Testverfahren (Pooling, Point of Care etc.)
- Berücksichtigung der Sondersituation im Vergaberecht

Materialbeschaffung

- Sicherstellung der Lieferketten /Produktion für Abstrichröhrchen
- Sicherstellung der Produktion der PCR-Kits, weiterer Test-Kits (z. B. POCT) und Zusatzmaterial (Plastikware)

6.4 Testen in privatwirtschaftlichen Kontexten

Grundsätzlich sollte eine Teststrategie auf Landes- und Bundesebene auch testen in privaten/kommerziellen Kontexten ausdrücklich zulassen. In privatrechtlichen Zusammenhängen kann das umfassende Testen zusätzliche Mobilität für die Gesellschaft und für die Wirtschaft ermöglichen. Konzepte für diesen Sektor unterscheiden sich allerdings von denen, die im öffentlichen Raum angewendet werden können, da „Insellösungen“ denkbar sind und sich die Schutzbedürfnisse und Teststrategien sich je nach Zusammenhang

²⁵ Corona-Expertengruppe beim BMI, Kreativität – Verantwortung – Transformation Grundlegende Voraussetzungen für die progressive Lockerung des COVID-19 Lockdown, vom2020.

stark unterscheiden können oder diese untereinander in ihrer Bedeutung anders zu gewichten sind. Dazu zählen etwa:

- Mitarbeitergruppen
- Risikogruppen
- Nutzergruppen
- Produktionsstätten
- Dienstleistungssektor
- Tourismusbranche
- Flughäfen und Zugverkehr
- Öffentlicher Nahverkehr
- Veranstaltungen/Messen

Im privatwirtschaftlichen Bereich stellt sich auch die Finanzierungsfrage anders als öffentlichen Gesundheitssektor. Für viele Firmen dürfte sich ein Massen-Screening betriebswirtschaftliche rechnen, um einen Ausfall von Personal, eine vorübergehende Betriebsschließung zu verhindern oder schlicht die eigenen Planungssicherheit wieder herzustellen. Für Messen, Flughäfen und die Tourismusbranche könnten systematische Ansätze des Massentesten überlebenswichtig werden. Beispielsweise bietet der Flughafen [Wien PCR-Tests](#), mit denen die verpflichtende 14tägige Quarantäne für Einreisenden verkürzt werden kann. Die österreichische Regierung plant zudem, ca. [65.000 Beschäftigte im österreichischen Beherbergungsgewerbe](#) auf eine Ansteckung mit dem Virus wöchentlich testen lassen, um den Tourismus wieder sicher hochfahren zu können.

Das Beispiel Österreichs verdeutlicht die entscheidende Rolle von staatlicher Regulation und zentralen Vorgaben für Teststrategien. In der Privatwirtschaft fehlt bislang während der Pandemie die Eigeninitiative und die Bereitschaft ungewöhnliche Lösungen zu suchen. Unter Unternehmen und Verbänden herrscht ein ausgesprochener Mangel an proaktivem Risiko-Denken. Es wird abwartend auf Veränderungen des gesetzlichen Rahmens und entsprechende Hygiene-Regeln reagiert. Wenige Unternehmen zeigen sich momentan zur Kostenübernahme für breites Testen bereit. Unternehmen scheinen sich stattdessen auf das Eingreifen des Staates verlassen—wie etwa im Falle der finanziellen Rettungsschirme; die eigenständige Entwicklung von Präventionskonzepten sowie die reflexive Verantwortungsübernahme fehlt zumeist. Für Massenscreening im privatrechtlichen Kontext ist daher ein Umdenken notwendig und Pilotstudien könnten hierbei als Leuchttürme eine signalgebende Rolle spielen.

6.5 Europäische Ebene und Internationale Anwendungen

Die hier skizzierte massive Ausweitung von Testkapazitäten und entsprechende intelligente Teststrategien müssen immer im europäischen Kontext gedacht und geplant werden. Gleichzeitig bieten sich dadurch auch neue Möglichkeiten, während (und nach) der globalen

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Pandemie den gesundheitspolitischen Dimensionen deutscher Außenpolitik eine neue Facette hinzuzufügen und Health Diplomacy insgesamt zu stärken.

Für die angestrebte Öffnung der Binnengrenzen in Europa und die Wiederherstellung des uneingeschränkten Personenverkehrs im Schengenraum gibt es noch keine umfassenden Konzepte für die Verhinderung von neuen Super-Spreading-Ereignissen, der grenzüberschreitenden Kontaktsuche sowie gegen die Gefahr von Eintrag und Austrag von Infektionen. Massen-Screening wird sowohl für den Flugverkehr als auch den grenzüberschreitenden Pendelverkehr eine wichtige Rolle spielen. Da bislang keine verlässlichen Schnelltests vorliegen, und herkömmliche PCR-Tests zu lange dauern, ist ein Massen-Screening an Grenzübergängen unmöglich. Daher sind andere europäisch abgestimmte Test-Strategien zu entwickeln, zudem ist die Einführung eines Europaweit einheitlichen, digitalen Covid-19 Testausweises anzustreben. Entsprechende Test-Kapazitäten müssen europaweit ausgebaut werden und der gegenseitigen Nutzung nach Wettbewerbsrecht zugänglich gemacht werden.²⁶ Zugang zu Tests muss europaweit gewährleistet werden. Für den Pendelverkehr sind hingegen Absprachen zwischen Bundesländern und Nachbarregionen sinnvoll. Für den europäischen Tourismus z.B. nach Südtirol oder zu spanischen Ferieninselzielen braucht es Absprachen zwischen der Tourismusbranche und den Regionen in den Zielländern. Die [Türkei etwa plant ebenfalls, Gäste auf Covid-19](#) testen zu lassen. Es ist entscheidend, möglichst einheitliche Regeln und Protokolle innerhalb des Schengenraumes zu finden, die einen reibungslosen Ablauf ermöglichen und die notwendige Effizienz aufweisen, um weitere Ausbrüche sofort stoppen zu können. Auch hierzu sollten Pilot-Projekte begonnen werden

Gesundheit spielte in der Entwicklungszusammenarbeit lediglich eine Nebenrolle. In der gegenwärtigen Pandemie treten die Versäumnisse der vergangenen Jahre nunmehr besonders stark hervor: Die Folgen sind, gerade in Ländern mit mittlerem bis niedrigem Einkommen u.a. eine unzureichende Gesundheitsversorgung, eine schwache Gesundheitsinfrastruktur und ein starkes Gefälle zwischen urbanen und ländlichen Gebieten. Dazu kommen nun die direkten Auswirkungen der Coronavirus-Pandemie sowie die verheerenden Langfristfolgen, die durch die Unterbrechung wichtiger Gesundheitsprogramme sowie der Bekämpfung von Infektions- ([HIV/AIDS](#), [Tuberkulose](#), [Malaria](#), [Masern](#), etc.) und weiteren Krankheiten und durch die Unterbrechung der Lieferketten, Mangel an Nahrungsmitteln, Abschwung der Wirtschaft zu einer von Experten erwarteten möglichen Folge von Millionen Todesfällen führen könnten.

Das in Deutschland vorhandene, besondere Know-how im Bereich der Diagnostik sollte als Bestandteil deutscher und europäischer Entwicklungszusammenarbeit mit Ländern vor allem in Afrika und Lateinamerika gezielt zum Einsatz kommen. Die zentrale Bedeutung der

²⁶ Für ganz Europa geht die EU-Kommission davon aus, dass eine Testkapazität im Umfang von 4-5 Mio. pro Woche besteht.

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Diagnostik wird auch im Corona-Sofortprogramm des Bundesministeriums für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ) heraus gehoben.²⁷ Entsprechend sollten mit deutscher Expertise aus Wissenschaft und Wirtschaft diagnostische Netzwerke vor Ort etabliert, verbessert und gestärkt werden, was einen systemischen Ansatz in dem Ausbau und der engen Verzahnung von zentralen Referenzlaboren, der allgemeinen Laborinfrastruktur und von mobilen Laborkonzepten erfordert – eine Aufgabe, die bereits zu den „lessons learned“ u.a. von HIV/AIDS und Ebola zählt, jedoch bislang unzureichend umgesetzt worden ist. Dabei sollten neue Laborkapazitäten vor Ort in bestehende öffentliche Gesundheitssysteme und existierende Infrastrukturen und Netzwerke integriert werden, nicht über parallele Strukturen an den vorhandenen öffentlichen Strukturen vorbei. könnten sich auf Hunderttausend Tote handeln.

Zentrale Bedeutung für den Umgang mit Covid-19 sowie für Prävention und Umgang mit vergleichbaren Krisen haben insbesondere:

- Adäquate Diagnostik mit hochmoderner Gerätschaft und breiter Verfügbarkeit zuverlässiger molekulardiagnostischer und serologischer Tests für die zielgerichtete und zeitnahe Diagnostik bedrohlicher Krankheitserreger. Einführung und Ausbau neuester Diagnoseverfahren und hochmoderner Medizintechnik auch unter Nutzung von KI und Algorithmen.
- Epidemiologische und Laborkapazitäten zur Feststellung von Infektionsherden und Infektionsketten, der Bestimmung von Prävalenzraten, und dem Durchführen von z.B. Kohortenstudien zur Ausbruchs- und Verlaufskontrolle.
- Auf- und Ausbau der Laborinfrastruktur, insbesondere über ein integriertes System aus Referenzlaboren, Labornetzwerken und Mobillaborkonzepten inklusive Aus- und Weiterbildung, Akkreditierung, Leitlinienentwicklung, etc.

Die Entwicklung bzw. Stärkung der oben genannten Kompetenzen führt zu signifikanten Verbesserungen in der Funktionalität und „responsiveness“ von Gesundheitssystemen, die in der Folge auch zu Märkten für die heimische wie für die deutsche bzw. europäische Wirtschaft werden können. Gesundheitssystemstärkung führt direkt zu effektiver Pandemie-Prävention, kann jedoch nur über eine hinreichend ausgebaute Labordiagnostikinfrastruktur gelingen. Insofern sollte das Testen ein wesentliches Strategieelement für das anstehende G20-Treffen sowie die Deutsche Ratspräsidentschaft in der EU darstellen.

6.5 Schätzung der Größenordnung der Testkapazitäten sowie Kosten

Die notwendige Anzahl der täglichen und wöchentlichen Tests ist zur Zeit noch nicht genau zu bestimmen. Es gibt bislang wenige Erfahrungswerte für den hier vorgeschlagenen Umfang

²⁷ https://www.bmz.de/en/zentrales_downloadarchiv/Presse/bmz_corona_paket_EN.pdf

von Massenscreenings. Daher ist ein Ziel der geplanten Pilotstudien, eine bessere Datengrundlage für eine verlässliche Schätzung zu liefern, wie viel Testen eigentlich notwendig und sinnvoll wäre. Es wird von einem vorläufigen groben Zielwert von 20 Mio. getesteten Personen pro Woche ausgegangen. Dieser würde sich allein aus den ca. 20 Mio. Risikopersonen in Deutschland ergeben. 20 Millionen Tests pro Woche bedeutet aber wegen der angestrebten Pooling- und Multiple Swap-Verfahren deutlich weniger Durchläufe auf PCR-Maschinen und liegt damit bei ca. einem Drittel der momentanen wöchentlichen Operationskosten von ca. € 1.2 Mrd. Unter Einbeziehung von Multiple Swap Pooling-Ansätzen ist bei 20 Mio. Tests pro Woche (á 20 € pro Test) von Kosten in Höhe von 400 Mio. € pro Woche auszugehen.

Alternativ kann als Zahlengrundlage mit Bezug auf die geschätzten Kosten von ca. 20 Euro pro Test (Tabelle 3, Abschnitt 5.1) sowie hinsichtlich priorisierter Test-Gruppen folgender Finanzierungsbedarf geschätzt werden:

- Pflege-Kräfte²⁸: 1,15 Mio. x2/Woche = 2,3 Mio./Woche = 46 Mio. €
- Kinder in Kitas²⁹: 3,7 Mio. x1/Woche = 3,7 Mio./Woche = 74 Mio. €
- Lehrer und Lehrerinnen (Vollzeit)³⁰: 0,5 Mio x1/Woche= 0,5 Mio./Woche = 10 Mio. €

Es ist möglich, dass diese Schätzungen sich auf Basis der Ergebnisse der Pilot-Studien und Modellierungen noch verändern. Aufgrund der verstärkten Innovationsdynamik bei den nicht-konventionellen PCR-test sowie komplett neuen Verfahren ist davon auszugehen, dass die tatsächlichen Kosten pro Test weiter reduziert werden.

7. Einbettung der Testinfrastruktur und Kommunikation

Aufgrund internationaler Beobachtungen und Modellberechnungen erscheint es sinnvoll, dass nationale Teststrategie in eine Gesundheitsschutz-Infrastruktur eingepasst sein sollte, die aus fünf Komponenten besteht. Einige davon sind in Deutschland bereits installiert worden, andere müssen in ihrer Effizienz optimiert, und wieder andere Komponenten müssen neu aufgebaut werden:

- **Obligatorische Gesichtsmasken, strikte Hygieneregeln und Desinfektionsmaßnahmen** (vorhanden). Muss weiter intensiviert, regulatorisch gefestigt und als soziale Norm etabliert werden. Technische Innovationen (etwa Nano-Materialien für Oberflächenbeschichtung) können weiterhelfen. Keine Verwendung von Masken mit Ausatemventil verwenden.
- **Gewöhnung an Praktiken des Abstandshaltens** (vorhanden); muss weiter intensiviert und systematisiert, und als soziale Norm verankert werden.

²⁸ Daten aus 2017, Personal Pflegeheime und ambulante Pflege kombiniert.

https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Jahrbuch/jb-gesundheit.pdf?__blob=publicationFile

²⁹ https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Soziales/Kindertagesbetreuung/_inhalt.html

³⁰ <https://www.statistikportal.de/de/bildung-und-kultur/lehrkraefte-allgemeinbildenden-schulen>

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

- **Covid-19 Monitoring System** (aufzubauen) fertiges Konzept für ein Epidemie-Cockpit liegt vor, um auf Landes- und Kreisebene die ausschlaggebenden Messzahlen aktuell zu erfassen und entsprechend unmittelbare pol. Reaktionen/Maßnahmen auf lokaler Ebene zu triggern.
- **Kontaktsuche und Isolation von Covid-19 Infizierten** (nach Beschluss des Corona-Kabinetts in Angriff genommen); zentral sind Geschwindigkeit und Effizienz der Gesundheitsämter; klare Steuer- und Messzahlen fehlen noch.
- **Atmende digitale Infrastruktur** (aufzubauen); Apps, Datenbanken, Protokolle, KI, Covid-19 Ausweissystem, Sensorik für Eingangsmonitoring etc. notwendig, um die Wirksamkeit und Effizienz der Kontaktsuche, Isolation und Massentests zu verstärken.

Ziel ist ein Leben in Freiheit, Würde ohne „demokratische Zumutungen“ nachhaltig wiederherzustellen, ohne einen neuerlichen Lockdown befürchten zu müssen, aber auch der Wirtschaft neue Impulse zu geben. Unter zwei Bedingungen ist es verantwortlich, die jetzigen Einschränkungen flächendeckend wieder aufzuheben: diese fünf Komponenten sind vorhanden, ggf. vom Paul Ehrlich Institut auf Sicherheit und Wirksamkeit geprüft und warm gelaufen. Anzahl der täglich Neuinfizierten bewegt sich bei ca. 15 pro 100.000 Bewohner eines Landkreises bzw. Kreisfreien Stadt.

Die **Atmende Digitale Infrastruktur** ist keine auf eine einzelne App fokussierte Lösung, sondern ein „Ökosystem“, das verschiedene digitale Komponenten, Anwendungen und Prozesse miteinander verbindet. Dazu müssen vorhandene Strukturen, Elemente und Akteure, die in anderen Bereichen bereits existieren und funktionieren neu verknüpft und teils neue Standards entwickelt werden. Komponenten können dann in PPPs und durch andere Koordinierungsformen verbunden werden. Der Faktor Zeit/Geschwindigkeit ist hierbei entscheidender als gesetzgeberische Perfektion. Dabei plädieren wir für einen pragmatischen Ansatz, der Grundsatzdebatten und Prinzipienfragen (z.B. zentrale oder dezentrale Speicherung von Daten) möglichst vermeidet und durch Improvisation, ad hoc Lösungen und Experimente schnelle Lösungen schafft. Rechtlich sollten diese Lösungsansätze durch eine „Sunset“ Klausel begrenzt und Ende 2020 bzw. regelmäßigen, definierten Abständen überprüft, und ggf. durch bessere Alternativen fortgeschrieben werden.

Schließlich ist ähnlich wie bei Einführung der Corona Tracing-App eine offene und klare **Kommunikation mit der Öffentlichkeit** wichtig, um Verständnis und Akzeptanz für diese weitreichende Maßnahme zu schaffen. Wie insgesamt in der Corona-Krise gilt es, der kommunikativen Arbeit und dem Stakeholder-Engagement systematische Aufmerksamkeit zu widmen.³¹ Es muss sorgfältig geplant werden wie (und wer) dieses Vorhaben kommuniziert,

³¹ *Kreativität – Verantwortung – Transformation Grundlegende Voraussetzungen für die progressive Lockerung des COVID-19 Lockdown*, 17. April 2020.

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

um nicht nur die Sinnhaftigkeit des Massen-Screenings zu verdeutlichen, sondern auch eine hohe Mitmach-Bereitschaft zu generieren.

Nationale Rahmenstrategie für Molekulare Covid-19 Testverfahren

Autorinnen und Autoren

Prof. Dr. med. Sandra Ciesek, Direktorin des Instituts für Medizinische Virologie Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Dr. Ruprecht Keller, Central Laboratory for all municipal Hospitals in Cologne

Prof. Dr. phil. Dr. h.c. Andreas Kruse, Institut für Gerontologie, Universität Heidelberg, Ordinarius, Direktor Mitglied d. Deutschen Ethikrates, Vorsitzender d. Altersberichtskommission der Bundesregierung Institut für Gerontologie der Universität Heidelberg

Prof. Dr. Maximilian Mayer, School of International Studies, University of Nottingham Ningbo China

Prof. Dr. Michael Meyer-Hermann, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig

Dr. Viola Priesemann, Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation Göttingen

Prof. Dr. Michael Schmidt, Bereichsleiter Spenderscreening und Qualitätsmanagement, Deutsches Rotes Kreuz Blutspendedienst Institut Frankfurt

Prof. Dr. Bernhard Schölkopf, Max Planck Institute for Intelligent Systems; Tübingen, und ETH Zürich

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. Erhard Seifried, Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Frankfurt am Main Ärztlicher, Direktor und Medizinischer Geschäftsführer

Prof. Dr. Jörg Timm, Universitätsklinikum Düsseldorf Institut für Virologie

Ass. iur., Dipl.-Jur. Denise Feldner, M. B. L., ehem. Geschäftsführerin German U15-Verband der großen medizinführenden Forschungsuniversitäten, Crowdhelix COVID-19 Helix, London

Roland Göhde, Vorstandsvorsitzender German Health Alliance

Prof. Dr. Gerd Geisslinger, Fraunhofer Institute für Molecular Biology and Applied Ecology (IME), Branch Translational Medicine und Pharmacology, Frankfurt

Univ.-Prof. Dr. med. Johannes Pantel, Leiter Arbeitsbereich Altersmedizin Institut für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität

apl. Prof. Dr. sc. hum. Dipl. Math. Dipl. Psych. Beate Wild, Leitung Sektion Psychosomatische Interventions- und Prozessforschung Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik Universitätsklinikum Heidelberg

Prof., Priv.-Doz., Dr. med. Dr. phil. M. Cristina Polidori FRCP, Medizin des Alterns und des alten Menschen, Klinische Altersforschung Oberärztin, Klinik II für Innere Medizin Universitätsklinik Köln

Die Autor*innen danken ausdrücklich weiteren Expertinnen und Experten für Beiträge und kritisches Gegenlesen.