

Swissnoso Entscheidungshilfe zu diagnostischen Methoden für Covid-19-Infektionen in der Akutversorgung (29. März 2021, v1)

(Das Dokument ersetzt die 'Swissnoso Entscheidungshilfe zum Einsatz von Antigen-Schnelltests (RADT) in Akutspitälern mit begrenztem Zugang zu PCR zur Diagnose von Covid-19, V1.0' vom 17.11.2020, und die 'Swissnoso Position: COVID-19-Screening bei asymptomatischen Patienten, Version 1.1' vom 29. Oktober 2020); Update 3.5.2021 (Korrektur Flussdiagramm 1 - Zeitintervall Wiederholung 2.PCR).

Einführung

Nach mehr als einem Pandemiejahr stehen verschiedene diagnostische Methoden zum Nachweis von SARS-CoV-2 bei symptomatischen oder asymptomatischen Personen zur Verfügung.¹ Der Nachweis viraler Nukleinsäure (mittels Polymerase-Kettenreaktion, PCR), viraler Antigene (via Rapid Antigen Detection Test, RADT) oder Antikörper (Blutserologie) kann zur Bestätigung einer Infektion verwendet werden und die Computertomographie (CT) zur Identifizierung von Covid-19-Krankheitsmanifestationen in den Lungen. Interpretation der Testergebnisse und Bestimmung der Infektiosität stellen in der Praxis jedoch oft eine Herausforderung dar. Mehrere Faktoren spielen eine Rolle, z. B. Art, Qualität und Zeitpunkt der Proben sowie die verwendete Diagnostikmethode in Bezug auf den Krankheitsverlauf. Die Kombination verschiedener Methoden kann dazu verhelfen, die diagnostische Qualität und nachfolgend das weitere Management zu verbessern.

PCR

Nukleinsäure-Amplifikationstests mittels PCR (molekulare Tests) sind nach wie vor der Goldstandard zum Nachweis oder Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion in adäquaten Atemwegsproben oder Speichel. **Quantitative PCR-Tests sind** zunehmend verfügbar zur Bestimmung des CT-Wertes (indirektes Mass für die Viruslast: niedrigere CT-Werte entsprechen einer höheren Viruslast). CT-Werte von >35 (sehr niedrige Viruslast) weisen auf ein extrem niedriges Infektionsrisiko hin (Sicherheitsmarge eingeschlossen). Bei bestätigten positiven Proben können **weitere molekulare Tests durchgeführt werden** (z. B. zum Nachweis signifikanter SARS-CoV-2-Varianten, falls vermutet, mittels mutationsspezifischer PCR oder Genomsequenzierung). **Flussdiagramm 1** zeigt ein Beispiel² für eine *Entscheidungshilfe zur Interpretation positiver SARS-CoV-2-PCR-Ergebnisse* bei symptomatischen vs. asymptomatischen Personen, die an die jeweilige Einstellung angepasst werden kann.

Schnelltest zur Antigenerkennung (RADT)

Wo der schnelle Zugang zu PCR-Tests begrenzt ist, können RADTs eine schnelle Entscheidungsfindung bezüglich Management und die Isolierung von Patienten und medizinischem Personal (HCWs) unterstützen. Kliniker müssen sich darüber im Klaren sein, dass die höchste Diagnosewahrscheinlichkeit bei symptomatischen Personen bzw. in der frühen Infektionsphase besteht, dass die Gesamtsensitivität und -spezifität von RADTs (im Vergleich zur PCR) geringer ist und, dass die Vortestwahrscheinlichkeit³ die Interpretation der Ergebnisse beeinflusst¹: Das Risiko eines falsch-negativen RADT-Ergebnisses ist höher, wenn die Infektionsrate in der Bevölkerung hoch ist (aufgrund des niedrigeren negativen Vorhersagewerts). Umgekehrt ist das Risiko eines falsch-positiven RADT-Ergebnisses höher, wenn die Infektionsraten niedrig sind (niedrigerer positiver prädiktiver Wert).⁴

¹ Peeling RW, et al. Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. The Lancet Infectious Diseases. 2021 Feb 23. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00048-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00048-7)

² Adaptiert aus HUG, Interprétation d'une RT-PCR SARS-CoV-2 positif, v1 26.2.21 <https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/coronavirus/documents/interpretation-rt-pcr-plus-35-milieu-hospitalier.pdf>

³ Geschätzte Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung vor Durchführung des Tests, basierend auf einer lokalen Prävalenz, klinische Wahrscheinlichkeit, siehe auch <https://asm.org/Articles/2020/June/Why-Pretest-and-Posttest-Probability-Matter-in-the>

⁴ ECDC-Leitlinien richten sich nach Erkrankungsraten, höher >10% vs. niedriger <=2%. ECDC, 17 Nov 2020 https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf

Bei zweifelhaften Ergebnissen wird ein bestätigender PCR-Test empfohlen (bereits bei der Probenentnahme für den RADT kann eine zweite Probe abgenommen werden für eine Routine-PCR (SARS-CoV-2-Bestätigung) oder bei Bedarf, für weitere Tests (z. B. Atemwegsinfektions-Panel für weitere Erreger oder, falls indiziert, Test auf SARS-CoV-2-Varianten) eingeschickt werden. **Flussdiagramm 2 Entscheidungshilfe für den Einsatz von RADTs in der Akutversorgung, wo der schnelle Zugang zu PCR-Tests begrenzt ist.**

Antikörper-Testung (Serologie)

Die Blutserologie allein ist weniger zuverlässig für die Diagnose einer akuten Infektion. Wenn jedoch eine SARS-CoV-2-Serologie vorhanden ist, kann nach einem nicht eindeutigen PCR-Ergebnis der Nachweis von Antikörpern einen weiteren Hinweis auf eine aktuelle oder zurückliegende Infektion liefern. **Flussdiagramm 1**

Neuer Ansatz zur Probenentnahme und Prüfung größerer Gruppen

In letzter Zeit wurden eine Reihe von einfacheren Probenabnahmeverfahren (z. B. Nasenabstriche, Speichel⁵) zusätzlich zu Nasopharyngealabstrichen für PCR und RADT validiert, um breitere Testung zur schnellen Erkennung und Kontrolle der Virusübertragung in Community⁶ und Spitälern zu erreichen. **Einzeltests** werden am häufigsten bei Patienten mit Verdacht auf Covid-19-Infektion bei der Aufnahme oder im Rahmen eines Routinescreenings bei der Aufnahme durchgeführt. **Massentests** für größere Gruppen von Patienten und Gesundheitspersonal werden jedoch zunehmend eingesetzt, als Teil von Ausbruchsuntersuchungen oder wiederholten Screenings (z. B. Langzeitpatienten, Stationspersonal bei hohen Fallzahlen), ähnlich wie bei Massentests in der Community.

Beim **Probenpooling**-Massentest werden die von mehreren Personen gesammelten Proben zu einer Probe zusammengefasst und einem PCR-Test unterzogen (vorausgesetzt, diese Methode ist im lokalen Labor validiert). Es ist sinnvoll, größere Gruppen von Personen zu testen, aber nur in Situationen von niedriger Prävalenz, da nach einem positiven Signal alle Getesteten erneut einzeln durchgetestet werden müssen, um die positive(n) Person(en) zu identifizieren und versorgen.

Patienten, HCWs, Besucher

Der Test kann bei ambulanten vs. akuten Patienten (symptomatisch oder asymptomatisch), bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens nach Exposition gegenüber Covid-19-Fällen oder als Teil eines wiederholten Screenings durchgeführt werden und sogar für Besucher in Betracht gezogen werden - obwohl Nutzen und Durchführbarkeit möglicherweise begrenzt sind. Eine *Übersicht über COVID-19-Tests in der akuten Gesundheitsversorgung - symptomatische Personen* - ist für verschiedene Gruppen und Settings in **Tabelle 1** (symptomatische Personen) und **Tabelle 2** (asymptomatische Personen) dargestellt.

Geimpfte und rekonvaleszente Patienten und HCW

Personen, die vollständig geimpft wurden und/oder sich von einer bestätigten Covid-19-Infektion erholt haben, sollten weiterhin getestet und gescreent werden. Dies, solange keine belastbaren Daten über die Wirksamkeit der Immunität nach der Impfung oder der Erkrankung vorliegen, insbesondere im Hinblick auf die Ausbreitung von Virusvarianten (SARS-CoV-2 Genmutationen, die als variants of concern, VOCs eingestuft sind), die möglicherweise der Immunantwort entgehen.

⁵ Auswertung in der Schweiz: CHUV <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.01.20241778v1>; and Zurich, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.23.20237057v1>

⁶ FOPH Covid-19 Teststrategie, siehe <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/heilmittel/covid-testung.html#-1047800939>

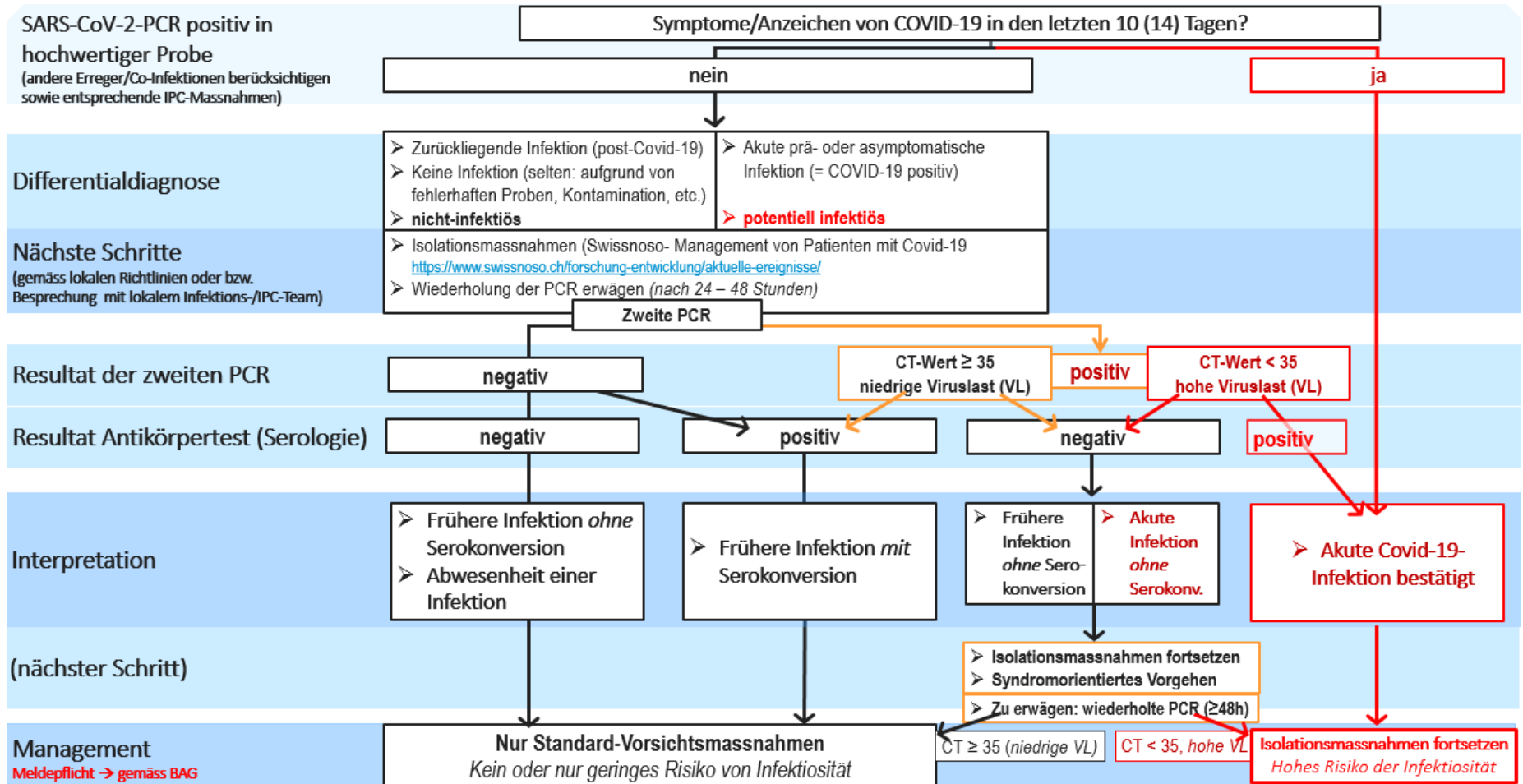
Tabelle 1 Übersicht zu COVID-19-Tests in der Akutversorgung - *symptomatische* Personen

	Umgebung/Situation	Symptomatische Personen = hohe Wahrscheinlichkeit von Covid-19
Ziel des Testens		<ul style="list-style-type: none"> • schnelle Triage (COVID 19-Kohorte, nicht-Covid-19 Stationen) • schnelle Entscheidung über Beibehaltung oder Aufhebung von Isolations-Vorsorgemaßnahmen
Patienten	Ambulant, ambulant	<p>Testen zwingend erforderlich</p> <p>Bevorzugtes Diagnoseverfahren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR-Test (nasopharyngeal, oropharyngeal oder Speichel) <p>Alternative Diagnosemethode</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antigen-Schnelltest (RADT), wenn PCR nicht verfügbar ist oder Ergebnisse deutlich verzögert, bei Beginn der Symptome ≤ 5 Tage. Hinweis: Um falsch-negative RADT-Ergebnisse auszuschließen → Bestätigung von negativen Ergebnissen mittels Routine-PCR. Flussdiagramm 2 <p>Zusätzliches Diagnoseverfahren</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schwerere Fälle und unbestimmte Laborergebnisse: Thorax-Computertomographie zur Erkennung von Covid-19-Krankheitsmanifestationen
	Bei der Aufnahme	
	Im Spital	
Gesundheitspersonal	Covid-Station/ "Hoch-Risiko-Exposition" (bekannter Covid-19-Kontakt)	<p>Testen zwingend erforderlich</p> <p>Bevorzugtes Diagnoseverfahren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR-Test (nasopharyngealer oder oropharyngealer Abstrich oder Speichel) <p>Alternative Diagnosemethode</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antigentest aus Nasopharyngealabstrich (oder Nasenabstrich), wenn PCR nicht verfügbar ist oder die Ergebnisse deutlich verzögert sind, und Beginn der Symptome innerhalb der letzten 5 Tage lag. (Hinweis: Um falsch-negative RADT-Ergebnisse auszuschließen, sollen alle negativen Ergebnisse mittels Routine-PCR bestätigt werden) Flussdiagramm 2
	Nicht-Covid-Station oder "risikoarme Exposition"	
Besucher	Beliebige Situation	Empfohlen: Kein Spitalbesuch bei Symptomen auftreten (befolgen der BAG-Regeln zu Quarantäne und Isolierung)

Tabelle 2 Übersicht zu COVID-19-Tests in der Akutversorgung - *asymptomatische* Personen.

	Umgebung/Situation	Asymptomatisch = geringe bis mittlere Wahrscheinlichkeit von Covid-19
Ziel des Testens		<ul style="list-style-type: none"> • Ergänzend zur exzellenten Einhaltung von Standard- und allgemeiner Vorsichtsmaßnahmen, um das Risiko einer Übertragung im Spital zu reduzieren • Mögliche Erkennung/Verhinderung der unbemerkten Übertragung bei Patienten und HCW auf Allgemeinstationen
Patienten	Ambulant, ambulant	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht empfohlen
	Bei der Aufnahme	<ul style="list-style-type: none"> • Lokale Epidemiologie: Nicht empfohlen für Umgebungen mit niedriger Prävalenz; in Umgebungen mit mittlerer oder hoher Prävalenz in Betracht zu ziehen • Empfohlen bei bekanntem, ungeschützten Kontakt mit positivem Fall https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/heilmittel/covid-testung.html#-1047800939
	Im Spital	<ul style="list-style-type: none"> • Lokale Epidemiologie: In Umgebungen mit mittlerer oder hoher Prävalenz in Betracht zu ziehen • Für bestimmte Populationen zu berücksichtigen (ohne signifikante Exposition; aus anderen Gründen hospitalisiert) • Untersuchung eines Healthcare-assoziierten COVID-19- Clusters oder Ausbruchs • Repetitives Testen zu erwägen in folgenden Situationen, z. B.: <ul style="list-style-type: none"> ○ Patienten mit Langzeitaufenthalt ○ Freiwillige (mind. 1x/Woche) mittels gepoolter PCR oder RADT gemäss Bundesstrategie https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/testen.html#-1395414004 <p>Bei einer Partizipation von $\geq 80\%$ kann u.U. Personalquarantäne vermieden werden https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/faktenblatt-kostenuebernahme-dez-2020.pdf.download.pdf/faktenblatt-kostenuebernahme-dez-2020.pdf</p> <p>Bevorzugtes Diagnoseverfahren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schnelle PCR (nasopharyngeal, oropharyngeal oder Speichel) <p>Alternative Diagnosemethode</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antigentest, wenn schnelle PCR nicht verfügbar Flussdiagramm 2
Gesundheitspersonal	Covid-Station/ "Hoch-Risiko-Exposition" (bekannter Covid-19-Kontakt)	<ul style="list-style-type: none"> • Lokale Epidemiologie: In Umgebungen mit mittlerer oder hoher Prävalenz in Betracht zu ziehen • Repetitives Testen (mindestens einmal pro Woche) zu erwägen: <ul style="list-style-type: none"> ○ Mittels (gepoolter) PCR idealerweise aus Speichel oder RADT (idealerweise Nasenabstrich) gemäß der Bundesstrategie <p>Bemerkung: U.U. kann Personalquarantäne vermieden werden, bei Teilnahme von ≥ 80 (siehe oben)</p> <p>Bevorzugtes Diagnoseverfahren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR an Nasen- oder Speichelproben bevorzugt (Unannehmlichkeit bei wiederholten Nasopharyngealabstrichen und Möglichkeit von Pooling-Speichel) • Vorsicht bei HCWs mit positiver PCR (womöglich positiv aufgrund viraler Reste bei Infektion) <p>Alternative Diagnosemethode</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antigen-Test, wenn PCR nicht verfügbar oder Ergebnisse deutlich verzögert sind Flussdiagramm 2
	Nicht-Covid-Station oder "risikoarme Exposition"	<p>Bevorzugtes Diagnoseverfahren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR an Nasen- oder Speichelproben bevorzugt (Unannehmlichkeit bei wiederholten Nasopharyngealabstrichen und Möglichkeit von Pooling-Speichel) • Vorsicht bei HCWs mit positiver PCR (womöglich positiv aufgrund viraler Reste bei Infektion) <p>Alternative Diagnosemethode</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antigen-Test, wenn PCR nicht verfügbar oder Ergebnisse deutlich verzögert sind Flussdiagramm 2
Besucher		<p>In Umgebungen mit mittlerer oder hoher Prävalenz (Prävalenz $> 5\%$) in Betracht ziehen</p> <ul style="list-style-type: none"> • In den 24 Stunden vor dem Besuch durch PCR oder RADT. • Nasopharyngealer Abstrich für RADT, Speichel oder naso-pharyngealer Abstrich für PCR. • Siehe Swissnoso-Algorithmus für die Interpretation der RADT gem. Vortestwahrscheinlichkeit Flussdiagramm 2

Flussdiagramm 1 Entscheidungshilfe zur Interpretation von positiven SARS-CoV-2-PCR-Ergebnissen in der Akutversorgung [angepasst von HUG]



Flussdiagramm 2 Entscheidungshilfe für den Einsatz von RADTs in der Akutversorgung, wo der schnelle Zugang zu PCR-Tests begrenzt ist

SARS-CoV-2 Rapid-Antigen Diagnostic Test (RADT) Indikationen und Risikokategorie Nasen-/Nasopharyngealabstrich	1. Patient: Rasches Management, rasche Triage						
	Beispiele Keine Covid-19 kompatible Symptome/Zeichen; Repetitives Screening (Langzeitaufenthalte).	Beispiele Symptome/Zeichen, u.U. kompatibel m. Covid-19, aber alternative Diagnose wahrscheinlicher. Ausbruchsscreening (niedrigeres Expositionsrisiko)	Beispiele Covid-19 kompatible Symptome/Anzeichen ≤ 5 Tage; Kontakt zu bestätigtem Fall (Hochrisiko-Exposition)				
	2. HCW: Entscheidungsfindung (zur Gewährleistung einer sicheren Umgebung; Reduktion d. Übertragungsrisikos im Spital)						
	Beispiele Routinemässige/wiederkehrendes Screening des Personals	Beispiele Als Teil eines Ausbruchsscreenings (geringere Risikoexposition)	Beispiele Enger Kontakt/Haushaltsexposition; Überwachung während "Arbeitsquarantäne"				
Wahrscheinlichkeitsmatrix	niedrige Risikokategorie (Beispiele oben)	mittlere Risikokategorie (Beispiele oben)	höhere Risikokategorie (Beispiele oben)				
Prävalenz in der Bevölkerung* < 2 % (niedrige Inzidenz/Positivitätsrate)	unwahrscheinlich	möglich	möglich				
Prävalenz in der Bevölkerung* 2-10%	möglich	möglich	wahrscheinlich				
Prävalenz in der Bevölkerung* >10% (höhere Inzidenz/Positivitätsrate)	möglich	wahrscheinlich	wahrscheinlich				
Wahrscheinlichkeit SARS-CoV-2	unwahrscheinlich		möglich	wahrscheinlich			
RADT-Testresultat	negativ	uneindeutig	positiv	negativ (o. uneindeutig)	positiv	negativ (o. uneindeutig)	positiv
Interpretation Positive/negative prädiktive Werte	Covid-19-Infektion ausgeschlossen ↑NPV: falsch-negat Res. unwahrscheinlich	Covid-19-Infektion nicht ausgeschlossen Niedriger PPV (falsch-positives Ergebnis möglich), bzw. niedriger NPV (falsch-neg. Ergebnisse möglich)			Covid-19-Infektion bestätigt ↑PPV: falsch-pos. Resultat unwahrscheinlich		
Zusätzliche Tests Andere Erreger/Koinfektion u. entspr. IPC-Massnahmen berücksichtigen	PCR-Test erwägen (bei zweifelhaftem Ergebnis)	SARS-CoV-2 PCR Test			Bei Vd. a. Virusmutation zu erwägen: targeted PCR/Genomsequenzierung.		
Management:	Meldepflicht				Meldepflicht		
1. Patient	Isolieren bis >24h asymptomatisch	Wenn symptomatisch: Isolationsmassnahmen befolgen (lokale Richtlinie), bis weitere Ergebnisse vorliegen			Isolationsmassnahmen fortsetzen		
2. HCW	HCW kann weiterarbeiten	Wenn symptomatisch: Isolationsmassnahmen befolgen (lokale Richtlinie), bis weitere Ergebnisse vorliegen			HCW bleibt zu Hause		

Symptome: <https://bag-coronavirus.ch/check/> RADTs, gem. BAG-Empfehlungen: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/heilmittel/covid-testung.html#-1047800939>
 RADT-Sensitivität am höchsten bei Symptombeginn ≤5Tage, gem. ECDC, 17.11.2020 https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf
 Siehe auch https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/msys/covid-19-verdachts-meldekriterien.pdf.download.pdf/Verdachts_Beprobungs_und_Meldekriterien.pdf
 Bereits bei der Probenahme für RADT zu erwägen: Entnahme einer 2. Probe für Routine-PCR (SARS-CoV-2 ± respirat. Pathogene ± Sequenzierung) z. Bestätigung/ bei Verdacht auf Varianten/andere Ursache