

# Schnelle Eindämmung epidemischer und pandemischer Ereignisse

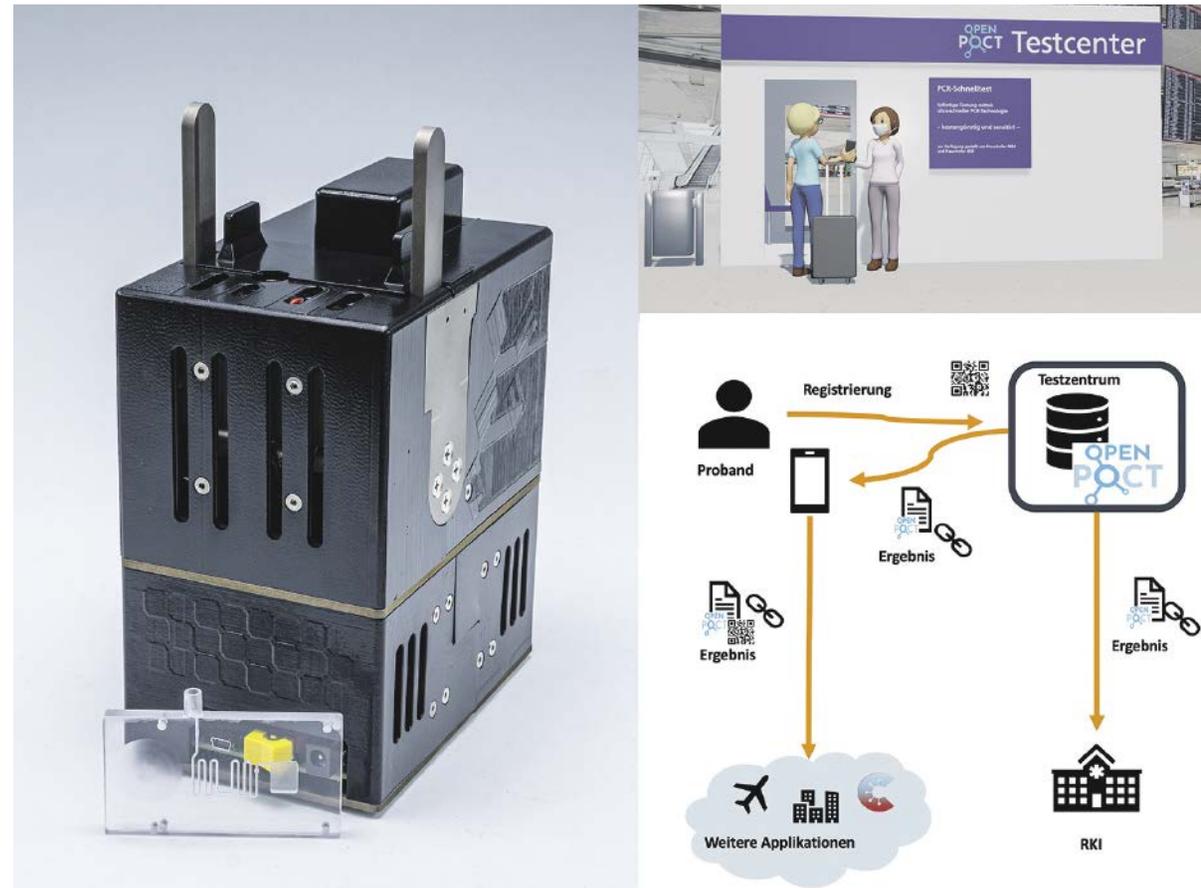
Bin ich „negativ“ oder „positiv“? Wer hat sich diese Frage in den letzten Pandemie Jahren nicht immer wieder gestellt.

Dr. Christian Freese, Dr. Verena Grützner und Dr. Michael Baßler, Fraunhofer IMM, Mainz und Andreas Eitel, Jessica Chwalek und Rolf Hendrik van Lengen, Fraunhofer IESE, Kaiserslautern

Bedingt aussagekräftige Antigentests für jedermann gab es erst bei fortgeschrittenem Pandemieverlauf. Angepasst auf nachfolgende Virusvarianten wurden zudem nur wenige dieser Tests. Amplifikationsverfahren, die das Genom von SARS-Coronaviren sehr spezifisch und sicher nachweisen können, gab es dagegen sehr früh, mittlerweile sogar zahlreiche.

## PCR-Technologie

Den Standard setzt dabei die klassische Polymerasekettenreaktion (PCR), von welcher mittlerweile etliche kommerzielle Covid-19-Testkits für den Endkundeneinsatz erhältlich sind. Zeitdauer und/oder Kosten für den Test sind aber immer noch eine Hürde, um sie als Screeningmethode breitflächig einzusetzen. Obwohl die Pandemie in weiten Teilen der Welt für quasi beendet und der endemische Zustand erklärt wurde, bleiben einige nicht ganz voneinander unabhängige Fragen nicht ausreichend beantwortet. Wie können wir bei einem massiven Ausbruchsgeschehen, wie derzeit in China nach Beendigung der Null-Covid-Politik, den Rest der Welt vor einer erneuten, globalen Verbreitung und gegebenenfalls neuen Virusvarianten schützen – durch eine wirksame Teststrategie, idealerweise vor Abreise aus dem Ursprungsland? Damit direkt verknüpft ist der viel grundlegendere Fragenkomplex, ob wir für zukünftige Pandemieereignisse nun besser aufgestellt sind. Wie kann eine wirksame Prävention bzw. stringente Eindämmung von Ausbruchsgeschehen ohne soziale Einschränkungen funktionieren? Welche Rolle spielt in diesem Zusammenhang auch der unmittelbare Transfer von Testergebnissen an Gesundheitsämter und das Robert-Koch-Institut? Wie schaffen wir es, zukünftig massenhaft PCR-Testungen ohne Verzögerungen durchführen zu kön-



Angepasstes PCR-Schnelltestsystem für Massenscreenings. Das Fraunhofer IMM hat auf Basis eines preiswerten PCR-Schnelltestsystems mit mikrofluidischer Testkartusche (l), ein kompaktes PCR-System für den automatisierten Einsatz in Testzentren für die Massentestung von Personengruppen entwickelt. In Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IESE wurde ein Testkonzept entwickelt, das neben der testbasierten Technologie auch über ein sicheres Datentransferkonzept von Probandenregistrierung bis hin zur Ergebnisübermittlung verfügt. Foto: Fraunhofer IMM

nen und dafür z. B. genug Materialien auf Lager zu haben? Eines scheint dabei aus den Erfahrungen heraus unstrittig: 48 Stunden alte PCR-Testergebnisse oder 24 Stunden alte Antigentestergebnisse werden eine Einschleppung einer Infektion in ein einzelnes Land kaum effektiv verhindern können.

Die PCR-Technologie ist ein anerkannt sensitives Verfahren, um Infektionserreger nachzuweisen. Bereits wenige Tage nach dem Bekanntwerden eines Erregers einschließlich Genomsequenzierung kann ein spezifischer Test verfügbar sein. Mittlerweise wurden allein in Deutschland laut RKI rund 150 Mio. PCR Testungen im Zusammenhang mit Covid-19 durchgeführt. Im Vergleich zum Antigentest bietet dieses Verfahren nicht nur eine höhere Sensitivität, sondern auch die Möglichkeit einer schnellen und kostengünstigen Anpassung auf neue Varianten und Viren. Jedoch wurde in Deutschland prinzipiell das Screening durch PCR-Methoden, ausgenommen bei Studien, zu jeder Zeit ausgeschlossen. Anfangs basierte dies auf fehlenden Verbrauchsmaterialien

und Testkapazitäten, später auf der Tatsache günstige Antigentests verwenden zu können.

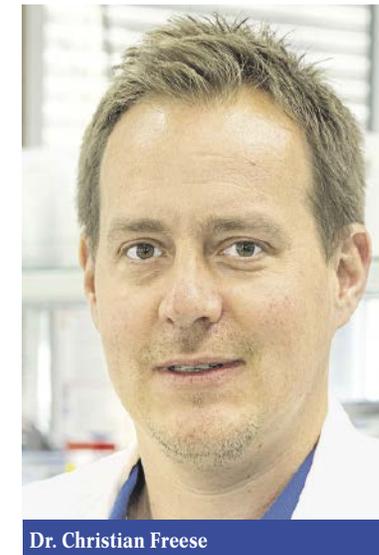
Zusätzlich veränderte sich das Virus so, dass eine geringere Sterblichkeit von diesem ausging. Es hat sich so die Vorstellung verfestigt auf hochsensitives Screening mittels PCR verzichten zu können oder gar zu müssen.

## PCR-Schnelltestsysteme

Die höheren Kosten eines PCR-Tests resultieren aus der notwendigen Probenlogistik und ggf. einer Probenvorbereitung. Somit wären PCR-Testungen am Ort der Probenahme per se eine günstigere Alternative, die zudem die Zeit bis zur Diagnose stark reduziert. Doch die Bereitstellung einer regulatorisch akzeptablen Laborumgebung einschließlich der geeigneten Gerätschaften und des Personals für die Analyse ist nicht unmittelbar realisierbar. Einfach handhabbare Schnelltestsysteme, die von jedermann betrieben werden können und zuverlässige Ergebnisse liefern, sind hingegen eine mögliche Lösung.

Ein weiterer Vorteil ist, dass Analysen unmittelbar und nach Bedarf (on-demand) durchgeführt werden können, da immer nur eine Probe (ggf. eine gepoolte Sammelprobe) analysiert wird, was zusätzlich die Wartezeit auf die Testergebnisse für den Einzelnen minimiert.

Ansätze auf dem Markt betreffend PCR-Schnelltestsystemen gibt es seit der Pandemie reichlich, genutzt werden diese jedoch im Vergleich zu den Antigentests spärlich. Die Gründe: Viele der vor-Ort-Systeme von verschiedenen Herstellern wären zwar optimal für eine schnelle Abklärung des Infektionsstatus von Personen geeignet, weisen aber hohe Anschaffungskosten auf. Zudem sind die Testkartuschen komplex aufgebaut und ihre Produktion entsprechend herausfordernd, was zu geringen Produktionsmengen und hohen Kosten pro Test führt. Pro Jahr werden von diesen Kartuschen maximal niedrige Millionen Stückzahlen hergestellt, eine Anzahl, die für den gedachten Einsatz täglich zur Verfügung stehen müsste. Dies macht deutlich, dass die Systeme so nicht realistisch für ein Massenscreening der Bevölkerung



Dr. Christian Freese

oder etwa zum Screening von Flugreisen- den eingesetzt werden könnten.

## Das Projekt „OPEN-POCT“

Gäbe es die Möglichkeiten, die PCR günstig, schnell, on-demand und überall einzusetzen und Testergebnisse an relevante Stellen direkt sicher weiterzuleiten, würde das in Bezug auf den Einsatz von PCR-Tests als Screeningmethode überhaupt etwas ändern? Sind PCR-Schnelltestsysteme oder deren Technologie doch für Massentestungen einsetzbar? Wie sähen mögliche Einsatzszenarien aus? Mit diesen Fragestellungen, inwieweit sich die Erfahrungen aus der Pandemie in ein wirksames Konzept zur Verhinderung eines Ausbruchsgeschehens überführen lassen, beschäftigen sich die Fraunhofer Institute IMM und IESE in Mainz und Kaiserslautern seit etwa zwei Jahren. In diesem Zusammenhang wurde das Projekt „OPEN-POCT“, gefördert durch das Land Rheinland-Pfalz im Rahmen des europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE REACT-EU), ins Leben gerufen, um eine fundierte Basis für Antworten zu schaffen.

Das OPEN-POCT Projekt adressiert insbesondere das Szenario Flughafen und hat ein Vorgehen erarbeitet, wie ein on-demand PCR Schnelltestsystem für den Einsatz am Flughafen aufgebaut sein muss und welche Bedingungen zur Durchführung einer hohen Anzahl von Testungen gegeben sein müssen. Der Einsatz von preisgünstigen Komponenten für das Betreibergerät und eine am Fraunhofer IMM bereits entwickelte einfache Nachweiskartusche – in der Komplexität vergleichbar zu Antigentests – bilden die

optimale technische Basis für ein PCR-Schnelltestsystem für die Massentestung von Personen. Der Einsatz mikrofluidischer Kanäle und darauf abgestimmte Reagenzien erlauben geringe Zeiten für einen PCR-Zyklus, was zu Analysezeiten für den Nachweis von Virus-RNA von ca. 15 Min. führt. Das einfache Kartuschen- design hat niederschwellige Fertigungsanforderungen und kann als offenes System an viele Produzenten lizenziert werden. Dies ermöglicht die anbieterunabhängige Produktion einer hohen Stückzahl für den Einsatz in der Massentestung. Aufgrund einer Wettbewerbssituation der verschiedenen Hersteller kann der Preis pro Kartusche in den unteren einstelligen Euro-Bereich sinken und eine hohe Verfügbarkeit garantiert werden, die auch für die Betreiber von Testzentren die finanziellen Risiken verringert. Die mögliche Einbindung angepasster PCR-Schnelltestsysteme in einen automatisierten Prozess wurde im Projekt zusätzlich erarbeitet. In Verbindung mit etablierten Lieferketten entsteht so ein realistisches Szenario für eine Massentestung an Flughäfen, die in den Standardablauf am Flughafen integriert werden kann.

## Digitaler Transfer von Daten

Auch zur digitalen Datenverarbeitung wurde im OPEN-POCT-Projekt ein Vorgehen entwickelt, das eine Massentestung ermöglicht. Dabei wird ein sicherer digitaler Transfer von Testdaten an relevante Stellen, z.B. Gesundheitsämter und das RKI, sowie an die getestete Person selbst, ermöglicht. Zusammengefasst haben die Fraunhofer-Institute IMM und IESE ein Testkonzept basierend auf angepassten Fraunhofer Technologien entwickelt, das es der Politik ermöglicht, ein gutes Instrument für die Kontrolle des Infektionsstatus von Einreisenden in petto zu haben und aktuelle PCR-Testergebnisse so zu nutzen, dass die Bevölkerung vor infizierten Einreisenden geschützt werden kann (Abb. 1). Ein zusätzliches Vorhalten von den OPEN-POCT Testsystemen und Verbrauchsmaterialien gäbe der Regierung die Möglichkeit, bei neu-identifizierten pandemischen Viren unmittelbar und überall einen einsatzbereites automatisiertes Testregime an Flughäfen aufzubauen und ein unkontrollierbares Ausbruchsgeschehen sofort zu verhindern.

| [www.iese.fraunhofer.de](http://www.iese.fraunhofer.de) |  
| [www.imm.fraunhofer.de](http://www.imm.fraunhofer.de) |  
<https://sofort-open-poct.de/>