

Rudolf Anschober
Bundesminister

Herrn
Mag. Wolfgang Sobotka
Präsident des Nationalrates
Parlament
1017 Wien

Geschäftszahl: 2020-0.439.059

Wien, 14.8.2020

Sehr geehrter Herr Präsident!

Ich beantworte die an mich gerichtete schriftliche parlamentarische **Anfrage Nr. 2345/J der Abgeordneten Mag. Gerhard Kaniak, Dr. Dagmar Belakowitsch, Peter Wurm und weiterer Abgeordneter betreffend Genauigkeit der Ergebnisse von PCR-Tests bei COVID-19** wie folgt:

Fragen 1 und 2:

- *Wie sehen Sie als zuständiger Gesundheitsminister generell die Problematik von Probennahme und Genauigkeit bei PCR-Test im Zusammenhang mit COVID-19-Verdachtsfällen?*
- *Welche Fachmeinung vertreten die Experten des Gesundheitsministeriums bzw. der AGES zur Probennahme und Genauigkeit bei PCR-Test im Zusammenhang mit COVID-19-Verdachtsfällen?*

Die Qualität der entnommenen Probe sowie die prä-analytische Logistik hat maßgeblichen Einfluss auf das Ergebnis der PCR Analyse. Daher wird seitens des Ressorts die Meinung vertreten, dass die Probenentnahme bei COVID-19-Verdachtsfällen durch geschulte Personen erfolgen sollte.

Frage 3:

- *Wie sehen Sie und Ihre Experten insbesondere das Spannungsverhältnis zwischen "Sensitivität" und "Spezifität" bei PCR-Tests?*

Sensitivität und Spezifität sind zwei entgegengesetzte Ziele und es ist grundsätzlich nicht möglich für beide hohe Werte zu erreichen. D.h. erhöht man für einen Test die Sensitivität geht dies zu Lasten der Spezifität, und umgekehrt. Abhängig vom jeweiligen Ziel erfolgt in der klinischen Diagnostik die Wahl des entsprechenden Tests. Im Fall von Krankheiten liegt der Fokus auf einer hohen Sensitivität um erkrankte Personen rasch identifizieren und absondern zu können.

Frage 4:

- *Wie beurteilen Sie die Haltung des Robert-Koch-Instituts und des nationalen Konsiliarlabors am Institut für Virologie der Charité zu "Sensitivität" und "Spezifität" bei PCR-Tests?*

Zur Haltung des Robert-Koch-Instituts und des nationalen Konsiliarlabors am Institut für Virologie der Charité zur Sensitivität und Spezifität liegen uns außer folgender Publikation auf der Homepage keine Informationen vor: Sensitivität und Spezifität sind Gütekriterien eines diagnostischen Tests/Verfahrens. Unter Sensitivität versteht man den Prozentsatz richtig-positiver Ergebnisse eines Untersuchungs-/Testverfahrens beim Vorhandensein der gesuchten Krankheit/Störung, d.h. werden von 100 Erkrankten 90 mittels des Verfahrens erkannt, so hat das Verfahren eine Sensitivität von 90%. Die restlichen 10% sind sogenannte falsch-negative. Unter Spezifität eines solchen Verfahrens versteht man den Prozentsatz von negativen Ergebnissen z.B. "kein Befund", die man für nicht von dieser Krankheit/Störung Betroffene erhält. Sensitivität (richtig-positive) + falsch-negative = 100 %, Spezifität (richtig-negative) + falsch-positive = 100 %. Wie hoch Sensitivität und Spezifität eines Verfahrens sind, hängt außer von der Trennschärfe des Verfahrens auch von der Festlegung des Trennkriteriums ab. Bei gegebener Trennschärfe eines Verfahrens geht eine Steigerung der Sensitivität zu Lasten der Spezifität und umgekehrt.“

Frage 5:

- *Gehen Sie und Ihre Experten im Gesundheitsministeriums bzw. der AGES auch davon aus, dass "die oft zitierte, nahezu 100-prozentige Sensitivität unter Laborbedingungen in der Praxis nie erreicht werden dürfte"?*

In der diagnostischen Praxis kann es immer wieder zu Situationen kommen, in denen positive oder negative Proben nicht richtig erkannt werden. Die Gründe dafür könnten sein:

- * Die Virusmenge in der Probe liegt an der Nachweisgrenze des Tests
- * Ein technischer Fehler in der Analyse der Probe (sowohl falsch positiv als auch falsch negativ möglich)
- * Thermale Virusinaktivierung
- * Eine Mutation in einer der Zielsequenzen von SARS-CoV-2
- * Das Vorliegen eines anderen Coronavirus als SARS-CoV-2

Frage 6:

- *Wenn ja, welche Konsequenzen wurden daraus im BMSGPK gezogen?*

Die angesprochenen Parameter sind systemimmanent und treten auch beim Nachweis von anderen Viren sowie bei der Diagnostik von Krankheiten generell auf. Wichtig ist, dass einem die Fehlerquoten bekannt sind und, dass man immer den für die jeweilige Situation bestmöglichen und am besten geeigneten Test einsetzt.

Frage 7:

- *Gehen Sie und ihre Experten im Gesundheitsministeriums bzw. der AGES auch davon aus, dass "schon beim Testen selbst erhebliche Unsicherheitsfaktoren hinzukommen" "beispielsweise jeder Test die Viren nur in einem bestimmten Zeitfenster nachweist"?*

Publikationen zur Nachweisbarkeit des Virus aus verschiedenen Proben legen den Schluss nahe, dass die Nachweisbarkeit des Virus bzw. dessen Proteinhülle mittels PCR abhängig von der gewonnenen Probe ist. Für nasopharyngeale Abstriche oder kombinierte naso- und oropharyngealer Abstriche kann die Viruslast 5 Tage vor Auftreten und 18 Tage Auftreten der ersten Symptome über der Nachweisbarkeitsgrenze liegen und erreicht 7-8 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome den Höhepunkt.

Frage 8:

- *Wenn ja, welche Konsequenzen wurden daraus im BMSGPK gezogen?*

Der Zeitpunkt der Probenentnahme erfolgt bei Verdachtsfällen innerhalb des Zeitfensters, in welcher die Wahrscheinlichkeit eines richtig-positiven Testergebnisses maximiert wird.

Frage 9:

- *Gehen Sie und Ihre Experten im Gesundheitsministerium bzw. der AGES auch davon aus, dass "falsch-negative Ergebnisse auch aufgrund schlechter Probenqualität oder unsachgemäßem Transport nicht ausgeschlossen werden können"?*

Siehe dazu auch die Antwort zu Fragen 1 und 2. Die Qualität der entnommenen Probe sowie die prä-analytische Logistik hat maßgeblichen Einfluss auf das Ergebnis der PCR Analyse.

Frage 10:

- *Wenn ja, welche Konsequenzen wurden daraus im BMSGPK gezogen?*

Siehe dazu auch die Antwort zu Fragen 1 und 2. Mein Ressort vertritt die Meinung, dass die Probenentnahme bei COVID-19-Verdachtsfällen durch geschulte Personen erfolgen sollte. Außerdem sollte Transport, Verpackung und Lagerung gemäß den Empfehlungen der WHO erfolgen.

Frage 11:

- *Gehen Sie und Ihre Experten im Gesundheitsministerium bzw. der AGES auch davon aus, dass "bei Patienten mit initial negativem PCR-Test, aber begründetem Verdacht auf eine SARS-Co V-2-Infektion eine Wiederholung des Tests" vorgenommen werden soll?*

Ja. Bei starkem klinischem Verdacht sollte nach Ermessen der behandelnden Ärzte auch bei initial negativem Testergebnis der Test wiederholt werden.

Frage 12:

- *Wenn ja, welche Konsequenzen wurden daraus im BMSGPK gezogen?*

Für das Vorkommen von einzelnen falsch-negativen Ergebnissen gibt es viele Ursachen. Diagnostik - egal für welche Krankheit - ist niemals 100% fehlerfrei. In Anbetracht der volksgesundheitlichen und volkswirtschaftlichen Wichtigkeit der Diagnostik von SARS-CoV-2 wird - wie hier mehrfach beschrieben – versucht, die Fehlerquote im Rahmen der systemimmanenten Fehlermöglichkeiten so klein wie möglich zu halten.

Frage 13:

- *Gehen Sie und Ihre Experten im Gesundheitsministerium bzw. der AGES auch davon aus, dass "des Weiteren die Prävalenz der Erkrankung in der Population relevant ist"?*

Die Prävalenz der Erkrankung in der Population ist ein relevanter Parameter für epidemiologische Modellierungen und auch für die Berechnung der unten angesprochenen Parameter „Positiver Vorhersagewert“ und „Negativer Vorhersagewert“.

Frage 14:

- *Wenn ja, welche Konsequenzen wurden daraus im BMSGPK gezogen?*

Die Durchführung von Prävalenz sowie Seroprävalenzstudien durch wissenschaftliche Institutionen liefert relevante Ergebnisse für Modellierungen sowie Daten als Grundlage für informierte Entscheidungen.

Frage 15:

- *Gehen Sie und Ihre Experten im Gesundheitsministerium bzw. der AGES auch davon aus, dass "um die wirkliche Erkrankungswahrscheinlichkeit, ausgedrückt als positiver oder negativer Vorhersage wert nach einem Test, zu beurteilen, Ärzte die Vortestwahrscheinlichkeit hinzuziehen sollten?"*

Die Vortestwahrscheinlichkeit ist relevant für die effiziente und zielführende Durchführung von Testungen zum Nachweis von SARS-CoV-2.

Frage 16:

- *Wenn ja, welche Konsequenzen wurden daraus im BMSGPK gezogen?*

Kontaktpersonenmanagement („Contact Tracing“) trägt dazu bei, die Ausbreitung der Krankheit zu verhindern, indem rasch potenziell erkrankte Personen identifiziert und abgesondert werden. Zusätzlich wird dadurch die Vortestwahrscheinlichkeit erhöht indem zielführender getestet wird („Smart Testing“).

Frage 17:

- *Gehen Sie und Ihre Experten im Gesundheitsministerium bzw. der AGES auch davon aus, dass "die weltweit verwendeten PCR-Tests auf SARS-CoV-2 selbst unter definierten Laborbedingungen nicht alle (gleich) zuverlässig sind"?*

Bei CE-gekennzeichneten Labortests für SARS-CoV-2 ist der Hersteller verpflichtet Leistungsdaten des Tests anzugeben. Die Qualität dieser Angaben ist bei den derzeit verfügbaren Tests äußerst unterschiedlich und wird derzeit nicht durch eine unabhängige benannte Stelle überprüft. Es obliegt daher dem Labor, die vom Hersteller angegebenen Leistungsdaten auf ihre Qualität zu überprüfen und zu beurteilen, ob die Validierung durch den Hersteller nach wissenschaftlichen Standards durchgeführt wurde. Darüber hinaus ist das Erreichen der Leistungsdaten im jeweiligen Labor zu verifizieren.

Frage 18:

- *Wenn ja, welche Konsequenzen wurden daraus im BMSGPK gezogen?*

Als Qualitätssicherungsmaßnahme wurde die Referenzzentrale für Respiratorische Synzytial Viren und andere respiratorische Viren an der medizinischen Universität Wien damit beauftragt einen Ringversuch bei allen testenden Laboren durchzuführen.

Fragen 19 und 20:

- *Kennen Sie und Ihre Experten die eine aktuelle amerikanische Studie die neun PCR-Tests aus den USA, China, Hongkong und Deutschland verglichen hat?*
- *Wenn ja, welche Konsequenzen wurden daraus im BMSGPK gezogen?*

Ohne Angabe von Autorinnen und Autoren sowie Titel der Studie kann aus der Beschreibung „die eine aktuelle amerikanische Studie“ keine Aussage zu Studienergebnissen gemacht werden. Es gibt zahllose Studien welche die Qualität von SARS-VoV-2 Tests miteinander vergleichen.

Frage 21:

- *Wie wurde diese Fachmeinung im Zusammenhang mit den PCR-Tests gegenüber den Landessanitätsdirektionen, den Krankenanstalten und dem niedergelassenen Bereich kommuniziert?*

Das BMSGPK steht im regelmäßigen fachlichen Austausch mit den Landessanitätsdirektionen und den Landesgesundheitsreferentinnen/-referenten. Da keine weiteren Angaben zu Autorinnen und Autoren sowie Titel der Studie vorliegen, kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob die Ergebnisse besagter Studie in einem dieser Treffen besprochen wurde.

Frage 22:

- *Wie wurde mit dieser Problematik seit Ausbruch von COVID-19 in Österreich generell bei Testungen in Österreich im Zusammenhang mit COVID-19 umgegangen?*

Ohne Angabe von Autorinnen und Autoren sowie Titel der Studie, ist es nicht möglich Aussagen darüber zu treffen.

Frage 23:

- *Welche Folgerungen aus diesen Ergebnissen aus der Beurteilung von PCR Tests ziehen Sie und Ihre Experten im Gesundheitsministerium und in der AGES für den zukünftigen Umgang mit COVID-19 bzw. auch andere Epidemien und Pandemien?*

Ohne Angabe von Autorinnen und Autoren sowie Titel der Studie, ist es nicht möglich Aussagen darüber zu treffen.

Frage 24:

- *Wurde im Zusammenhang mit den international bekannten Studien und Analysen im Zusammenhang mit PCR-Tests die Losgrößen bei Querschnittstestungen im Zusammenhang mit dem festgestellten Spannungsverhältnis zwischen "Sensitivität" und "Spezifität" abgeändert?*

Ja.

Fragen 25 und 26:

- *Wenn ja, in welcher Art und Weise?*
- *Wenn nein, warum nicht?*

Wie bereits oben beschrieben, besteht ein Zusammenhang zwischen den Gütekriterien „Sensitivität“ und „Spezifität“. Abhängig vom jeweiligen Ziel erfolgt in der klinischen Diagnostik die Wahl des entsprechenden Tests. Unter definierten Umständen kann es sinnvoll sein, Limitation in einem der beiden Bereiche in Kauf zu nehmen. Im Rahmen von systematischen Testungen der Population um asymptomatische Träger zu finden und zu isolieren – gegeben einer niedrigen Prävalenz der Erkrankung - ist einerseits Geschwindigkeit essenziell um die weitere Verbreitung zu vermeiden, andererseits ein effizientes Testen durch Pooling wichtig um die Kosten dieser Testungen zu minimieren. Unter diesen Umständen ist die Sensitivität nicht der primäre Gesichtspunkt. Die Größe der

Pools wurde dahingehend festgelegt, dass - angesichts der Prävalenz der Erkrankung – die Steigerung der Effizienz (positive predictive value/Vorhersagewert, Wahrscheinlichkeit der Identifikation positiver Fälle) geringstmögliche Auswirkungen auf Sensitivität hat.

Mit freundlichen Grüßen

Rudolf Anschober

