

Antwort

der Bundesregierung

auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Detlev Spangenberg, Dr. Robby Schlund, Paul Viktor Podolay, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der AfD – Drucksache 19/28048 –

Berücksichtigung wissenschaftlicher Informationen zu positiven RT-PCR-basierten SARS-CoV-2-Testergebnissen

Vorbemerkung der Fragesteller

Nach Ansicht der Fragesteller ist die Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage auf Bundestagsdrucksache 19/26101 in wesentlichen Teilen unvollständig. Die in der Kleinen Anfrage gestellten Fragen bezogen sich auf bestimmte, in der Vorbemerkung der Fragesteller erwähnten Informationen bzw. wissenschaftliche Daten. So heißt es in den Fragen 1, 2 und 5 explizit, dass die Antwort der Bundesregierung „angesichts der in der Vorbemerkung angeführten wissenschaftlichen Daten“ erfolgen möge. Diese Daten werden jedoch in den Antworten der Bundesregierung nur teilweise bzw. nicht berücksichtigt. Das wird durch folgende Sachverhalte besonders deutlich:

In ihrer Antwort zu Frage 1 erläutert die Bundesregierung die Interpretation einer durch die Fragesteller genannten Datenquelle (INSTAND Ringversuch), geht aber auf eine andere genannte und gut fundierte Datenquelle (Ren et al. 2020) nicht ein, in der nachgewiesen wird, dass Raten falsch-positiver Testergebnisse, wie sie bei Ringversuchen zur Qualitätssicherung unter Berücksichtigung eines Genorts bei der Verwendung von Modellproben (in vitro) auftreten, unter klinischen Bedingungen bei Patientenproben (in vivo) und unter Berücksichtigung zweier Genorte ebenfalls auftreten können (ebd.).

Auch auf den in der Vorbemerkung der Fragesteller der Kleinen Anfrage aufgeführten Hinweis, dass es vorkommt, dass Anbieter entsprechender PCR-Testungen nur auf einen Genort untersuchen (ebd.), geht die Bundesregierung in ihrer Antwort nur insofern ein, als sie erklärt, dass „in der überwiegenden Mehrzahl der Diagnostiklabore“ „mindestens zwei Zielsequenzen in einem Assay (Dual-Target Assays) verwendet“ werden (ebd.). Damit erklärt die Bundesregierung zwar eindeutig, dass nicht alle Laboratorien bei ihren Testungen eine Spezifität erreichen, die mit der Testung auf zwei Genorte möglich ist. Wie groß der Anteil an Laboratorien und der entsprechende Anteil an Testungen ist, bei denen also nur ein Genort untersucht wird und damit eine entsprechend geringe Spezifität und hohe Falsch-Positiv-Rate bei den Testergebnissen erreicht wird, bleibt aber unklar. Aus der Antwort der Bundesregierung zu Frage 1 geht also nicht hervor, dass die Erklärung der Bundesregierung, dass „die Spezifität dieser sogenannten RT-PCR-Tests [...] bei nahezu 100 Prozent liegt“, in der Praxis auf entsprechenden Laboratorien in Deutsch-

land auch zutrifft, da unklar bleibt, wie viele Laboratorien die Voraussetzungen dafür erfüllen.

Aus der Antwort der Bundesregierung zu Frage 2 geht daher auch nicht hervor, dass die Erklärung der Bundesregierung, dass die Aussage, „ein Laborbefund ermöglicht deshalb eine klare Entscheidung im Hinblick auf eine Infektion, der Meldung und die zu veranlassenden Maßnahmen“, in der Praxis auf die betreffenden Laboratorien in Deutschland zutrifft. Die Antwort der Bundesregierung ist nach Ansicht der Fragesteller insofern in sich widersprüchlich und daher unzureichend.

Damit bleiben die Fragen 1 und 2 der Kleinen Anfrage auf Bundestagsdrucksache 19/26101 insofern unbeantwortet, als dass unklar bleibt, ob die Bundesregierung die Richtigkeit der Infektionszahlen sicherstellen kann (Frage 1) und vor allem sicherstellen kann, dass die Grundrechte von Personen nicht aufgrund falscher Testergebnisse eingeschränkt oder verletzt werden (Frage 2).

Entgegen der Antwort der Bundesregierung gehören zur individuellen diagnostischen Vortestwahrscheinlichkeit (Prättestwahrscheinlichkeit) nach Ansicht entsprechender Experten auch die Symptome des Patienten bzw. der zu testenden Person (<https://www.msmanuals.com/de/profi/spezielle-fachgebiete/klinische-entscheidungsfindung/verstehen-von-medizinischen-tests-und-testergebnissen>, <https://flexikon.doccheck.com/de/Vortestwahrscheinlichkeit>, <https://www.aerzteblatt.de/archiv/214370/PCR-Tests-auf-SARS-CoV-2-Ergebnisse-richtig-interpretieren>, <https://www.ebm-netzwerk.de/de/veroeffentlichungen/covid-19>).

Auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) macht in ihrer Richtlinie darauf aufmerksam, dass bei der Entscheidung zu einer Testung auf SARS-CoV-2 nicht nur epidemiologische, sondern auch klinische Faktoren berücksichtigt werden sollten (<https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>). In ihrem Informationsschreiben vom Januar 2021 hat die WHO noch einmal darauf verwiesen (<https://www.who.int/news/item/20-01-2021-who-information-notice-for-ivd-users-2020-05>).

Daher sind aus Sicht der Fragesteller auch die Fragen 3 und 4 der Kleinen Anfrage in der entsprechenden Antwort der Bundesregierung auf Bundestagsdrucksache 19/26101 unbeantwortet, da die Antwort davon ausgeht, dass nur die Prävalenz einer Infektion in der Bevölkerung, nicht aber die Symptomatik einer Infektion beim Patienten bei der Vortestwahrscheinlichkeit eine Rolle spielt.

Die Bedeutung von asymptomatischen Personen für das entsprechende Infektionsgeschehen aufgrund SARS-CoV-2 ist umstritten. Durch eine umfangreiche wissenschaftliche Studie konnte keine Weitergabe von SARS-CoV-2 durch asymptomatische Personen nachgewiesen werden (<https://www.bmj.com/content/bmj/371/bmj.m4851.full.pdf>)(<https://www.nature.com/articles/s41467-020-19802-w>).

In ihren Antworten zu den Fragen 5, 6 und 7 verweist die Bundesregierung wiederum auf die Antworten zu den Fragen 1 und 2. Entsprechend sind die Fragen 5, 6 und 7 der Kleinen Anfrage auf Bundestagsdrucksache 19/26101 ebenso wenig beantwortet wie die Fragen 1 und 2 derselben Kleinen Anfrage.

Nach Ansicht der Fragesteller liegen der Bundesregierung bzw. dem Robert Koch-Institut auch die Ergebnisse der Auswertung des INSTAND-Ringversuchs (340) Virusgenom-Nachweis Coronaviren inklusive SARS-CoV-2 – Juni/Juli 2020 (Termin 4 2020) vor (<https://www.instand-ev.de/System/rv-files/Zusammenfassung%20der%20Probeneigenschaften%20und%20Sollwerte%20Virologie%20340%20Juni%20Juli%202020%2020200911a.pdf>) (vgl. auch Verfahren VG Berlin, Az.: VG 2 L 97/21). Diese Auswertung des Ringversuchs der Gruppe 340, welche an die teilnehmenden Labore am 11. September 2020 versandt wurden, enthält eine Gesamtübersicht über die betreffenden Ergebnisse.

Vorbemerkung der Bundesregierung

Für eine labordiagnostische Untersuchung zur Klärung des Verdachts auf eine Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus wurden Nukleinsäurenachweistechniken entwickelt und validiert. National und international kommen hierbei vorwiegend die sog. Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion-Nachweissysteme (PCR-Test) zum Einsatz. Sie gelten als „Goldstandard“ für die Diagnostik, so auch aus Sicht der Weltgesundheitsorganisation (WHO): „The reference standard recommended for diagnosis of COVID-19 is currently nucleic acid amplification testing (NAAT).“ (WHO, 17. November 2020, <https://www.who.int/news-room/articles-detail/sars-cov-2-antigen-detecting-rapid-diagnostic-test-implementation-projects>). Nähere Angaben sind auf der Internetseite der WHO zu Coronaviren (https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1) verfügbar.

PCR-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 haben eine sehr hohe Spezifität (das nachzuweisende Virus wird richtig erkannt) und Sensitivität (vorhandene Infektionen werden erkannt). Aufgrund des Funktionsprinzips von PCR-Tests und den hohen Qualitätsanforderungen liegt die Spezifität bei korrekter Durchführung der Tests und korrekter Bewertung der Testergebnisse bei nahezu 100 Prozent. Das heißt: So gut wie alle nicht-infizierten Personen werden mit dem Test auch als gesund erkannt. Dies liegt unter anderem an der Tatsache, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Diagnostiklabore mindestens zwei Zielsequenzen in einem PCR-Assay (Dual-Target Assays) verwendet werden, sodass dadurch die Spezifität dieser sogenannten dual-target RT-PCR-Tests höher ist als bei Einzelgennachweisen. Damit wird den hohen Anforderungen Rechnung getragen, die an die Spezifität der PCR-Teste im Hinblick auf den positiven Vorhersagewert bei niedriger Prävalenz und niederschwelliger Testindikation (einschließlich der Testung asymptomatischer Personen) gestellt werden.

Im Hinblick auf das Vorgehen bei unklaren/unplausiblen Ergebnissen einer PCR-Testung stehen international die „Information Notice for IVD Users 2020/05“ der WHO (<https://www.who.int/-news/item/20-01-2021-who-information-notice-for-ivd-users-2020-05>) sowie national die „Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2“ des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Verfügung (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/-Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html).

1. Wie lauten die Antworten der Bundesregierung zu den Fragen der Kleinen Anfrage auf Bundestagsdrucksache 19/26101, wenn alle wissenschaftlichen Informationen, Einwände und Sachverhalte aus der Vorbemerkung der Fragesteller sowohl der Kleinen Anfrage auf Bundestagsdrucksache 19/25164 als auch der vorliegenden Kleinen Anfrage durch die Bundesregierung berücksichtigt werden?
2. Wie groß ist der Anteil der in der Antwort der Bundesregierung zu Frage 1 auf Bundestagsdrucksache 19/26101 erwähnten „überwiegenden Mehrzahl der Diagnostiklabore“ in Prozent?

Die Fragen 1 und 2 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Nach der Richtlinie der Bundesärztekammer (Rili-BÄK), mit der grundlegende Anforderungen an die Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen sowie die Anforderungen an quantitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen und Anforderungen an die Durchführung von Ringversuchen in der Heilkunde gestellt werden, müssen alle meldenden Labore an qualitätssichernden Maßnahmen teilnehmen. In Deutschland melden ca. 400 Labore über

die Meldesoftware DEMIS (Deutsches Elektronisches Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz) direkte Erregernachweise von SARS-CoV-2 dem RKI.

Die Auswertung der wöchentlichen Positivproben der in der RKI-Testzahlerfassung übermittelten PCR-Testungen auf Einzellaborebene wird im Epidemiologischen Bulletin 45/2020 der RKI berichtet: In Kalenderwochen mit geringer Inzidenz wurden auch Labore mit einer Positivquote von Null Prozent verzeichnet. Beispielsweise meldeten 26 Labore für KW 28/2020 keinen einzigen positiven PCR-Test, trotz eines aufsummierten Testumfangs dieser Labore von 16 013 Tests in dieser Woche. Daher kann aus Sicht des RKI von einer sehr geringen Zahl falsch positiver Befunde ausgegangen werden, die die Einschätzung der Lage nicht verfälscht.

Die Akkreditierung nach der ISO 15189, der höchsten Qualitätsnorm für medizinische Laboratorien, fällt in den Aufgabenbereich der Deutschen Akkreditierungsstelle GmbH (DAkKS). Viele Laboratorien streben – über die verpflichtende Qualitätssicherung gem. Rili-BÄK hinaus – zusätzlich eine solche freiwillige Akkreditierung an. In diesem Verfahren weisen die Laboratorien gegenüber einer unabhängigen Akkreditierungsstelle nach, dass sie ihre Tätigkeiten fachlich kompetent erbringen. Die DAkKS stellt auf ihrer Internetseite eine frei zugängliche Datenbank „Datenbank akkreditierter Stellen“ zur Verfügung (<https://www.dakks.de/content/datenbank-akkreditierterstellen>). Hier kann eine Identifizierung nach ISO 15189 im Bereich Virologie und Real-time PCR bzw. SARS-CoV-2 akkreditierter Laboratorien erfolgen.

Im Übrigen wird auf die Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion der AfD auf Bundestagsdrucksache 19/26101 verwiesen.

3. Wie beurteilt die Bundesregierung unter Anerkennung der in der Vorbemerkung der Fragesteller dargelegten Informationen über die Indikation zur Berücksichtigung der Symptomatik bei der Testung von Patienten auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 die in ihrer Antwort auf Bundestagsdrucksache 19/26101 erfolgte Einschätzung, dass „es hinsichtlich der Vortestwahrscheinlichkeit keinen Unterschied“ mache, „ob präventiv symptomlose bzw. präsymptomatische Personen oder symptomatische Personen getestet werden“ (ebd.)?

Die individuelle diagnostische Vortestwahrscheinlichkeit (Prä-Test-Wahrscheinlichkeit) hängt neben der Erkrankungsprävalenz in der Bevölkerung auch von klinisch-anamnestischen Faktoren bei der untersuchten Person ab. Im Detail ist dies in der von den Fragestellern zitierten Literatur ausgeführt (z. B. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/214370/PCR-Tests-auf-SARS-CoV-2-Ergebnisse-richtig-interpretieren>). Beim Verdacht auf COVID-19 kommt auch der Expositionsanamnese eine Bedeutung zu: Die Vortestwahrscheinlichkeit ist z. B. bei Personen, die Kontakt zu Infizierten hatten, im Vergleich zu einer ungezielten Testung erhöht, ebenso wie bei Personen, die aus Hochinzidenzgebieten stammen. Dies gilt gleichermaßen für prä- bzw. asymptomatische, paucisymptomatische und symptomatische Personen. Mehr als die Hälfte aller SARS-CoV-2 Transmissionen geht von prä- bzw. asymptomatischen Personen aus, so dass eine allein auf symptomatische Personen begrenzte Test- und Isolierungsstrategie keine Eindämmung der epidemischen Ausbreitung von COVID-19 ermöglicht.

Im Übrigen wird auf die Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion der AfD auf Bundestagsdrucksache 19/26101 verwiesen.

4. Wie lauten nach Kenntnis der Bundesregierung die Ergebnisse der Auswertung des INSTAND-Ringversuchs (340) Virusgenom-Nachweis Coronaviren inkl. SARS-CoV-2 – Juni/Juli 2020 (Termin 4 2020), und wie hoch ist hierbei die Falsch-Positiv-Rate bei den Testergebnissen?

INSTAND e.V. initiierte in seiner Funktion als Referenzinstitution der Bundesärztekammer in Abstimmung mit der Gemeinsamen Diagnostikkommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV e.V.) und der Gesellschaft für Virologie (GfV e.V.) Ringversuche zur externen Qualitätskontrolle der SARS-CoV-2 Diagnostik in Kooperation mit dem Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren an der Charité. Ringversuche werden mehrmals im Jahr regelmäßig deutschlandweit durchgeführt.

Der INSTAND-Ringversuch zum „Virusgenom-Nachweis – SARS-CoV-2“ im April 2020 war einer der weltweit ersten Ringversuche zur externen Qualitätskontrolle des molekularbiologischen Nachweises von SARS-CoV-2. In der Stellungnahme von INSTAND e.V. „Aussagekraft und Bedeutung von Ringversuchen zum Nachweis von SARS-CoV-2: INSTAND-Ringversuch zum „Virusgenom-Nachweis – SARS-CoV-2“ im April 2020: Beurteilung der PCR-Ergebnisse“ wird auch auf die Ergebnisse im Hinblick von falsch-positiven Ergebnissen eingegangen (https://www.instandev.de/fileadmin/uploads/Aktuelles/Konsentierete_Stellungnahme_zum_INSTAND_RV_340_SARS-CoV-2_NAT_April_2020_bt.pdf). So nahmen an dem Ringversuch insgesamt 463 Laboratorien teil, davon 284 deutsche Laboratorien. Die Gesamtzahl der aus deutschen Laboratorien rückgemeldeten Ergebnisse pro Kontrollprobe betrug 596, da in den teilnehmenden Laboratorien in der Mehrzahl Testsysteme zum Nachweis von mehr als einer Genregion von SARS-CoV-2 eingesetzt wurden. Von diesen 284 deutschen Laboratorien meldeten lediglich 3 Laboratorien insgesamt 2 falsch positive Ergebnisse/596 Ergebnisse (entspricht 0,34 Prozent) und 2 inkomplette Ergebnisse/596 Ergebnisse (entspricht 0,34 Prozent). Dabei ist zu beachten, dass aus diesen prozentualen Angaben eine Hochrechnung auf die Gesamtzahl der in Deutschland durchgeführten Teste nicht zulässig ist.

Im Übrigen wird auf die Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion der AfD auf Bundestagsdrucksache 19/26101 verwiesen.

