

Kleine Anfrage

Unsicherheit bezüglich PCR-Tests

Frage von Landtagsabgeordneter Manfred Kaufmann

Antwort von Regierungsrat Mauro Pedrazzini

Frage vom 04. November 2020

Seit dem 10. Oktober 2020 hören wir wieder von massiv steigenden Coronafällen in Liechtenstein. Die Regierung hat deshalb die Coronamassnahmen wieder verschärft, was erneut Teile der Bevölkerung verunsichert, die Wirtschaft beeinträchtigt und die Freiheitsrechte einschränkt. Wie wir wissen, basiert dies alles auf dem PCR-Test. Es wurde in Medien berichtet, dass dieser Test weder aussagt, ob jemand tatsächlich erkrankt ist, noch geeignet ist, aktive beziehungsweise ganze Virenstränge zu identifizieren oder eine eventuelle Krankheitssymptome auslösende Virenlast im Körper eines Menschen festzustellen. Meine Fragen dazu:

1. Was ist ein PCR-Test beziehungsweise wie funktioniert dieser labortechnisch und was sagt dieser streng medizinisch aus?
2. Was genau beziehungsweise welche Genomfragmente (Nukleinsäureabschnitte) werden mit PCR festgestellt?
3. Kommen diese Genomfragmente ausschliesslich bei SARS-COV-2 vor? Falls nicht, auf welche anderen gängigen Virentypen passen gewisse Fragmente?
4. Wenn man von sogenannten Coronafällen hört und liest, wird dann statistisch zwischen positiv Getesteten, effektiv mit einem Virus Infizierten und Kranken mit klinischen Krankheitssymptomen unterschieden?

Wenn nein, warum nicht?

1. Nach welchen Kriterien werden sogenannte Coronatote erfasst beziehungsweise wann und unter welchen Voraussetzungen wird eine verstorbene Person als Coronatoter gewertet? Wird zwischen an oder mit Corona Verstorbenen unterschieden? Wenn nein, warum nicht? Zum Beispiel wenn eine Person an einem Herzinfarkt stirbt und vorher oder nachher mittels PCR «positiv» auf Corona getestet wurde, gilt diese Person dann als Coronatoter?

Antwort vom 06. November 2020

Zu Frage 1:

Ein PCR-Test ist ein kompliziertes laborchemisches Verfahren, dessen technisch präzise Beschreibung den Rahmen der Beantwortung einer kleinen Anfrage sprengt. Das Verfahren sei daher hier so beschrieben, dass es zum Verständnis der nachfolgenden Antworten beiträgt.

Im Folgenden wird angenommen, dass sich eine Person mit dem SARS-CoV-2-Virus infiziert hat. Eine Infektion wird hier verstanden als das Eindringen von Krankheitserregern in einen Organismus, wo sie verbleiben und sich anschliessend vermehren. Dieses Virus vermehrt sich in den allermeisten Fällen zumindest in den ersten Tagen des Infektionsgeschehens im oberen Atemtrakt.

Mit einem Nasenabstrich werden Zellen der Nasenschleimhaut entnommen. Zunächst werden die entnommenen Zellen in einer Flüssigkeit zerstört und die Bestandteile der Zellen schwimmen dann in dieser Flüssigkeit. Nun wird Erbgut aus dieser Flüssigkeit extrahiert. Dieses Erbgut ist nun ein Gemisch aus zelleigenem und viralem Erbgut. Das virale Erbgut liegt aber in einer derart kleinen Menge vor, dass kein direkter Nachweis, welcher genügend diagnostische Sicherheit zu vermitteln vermag, möglich ist.

Mittels des PCR-Verfahrens wird nun das Erbgut des Virus in Zyklen immer wieder kopiert und damit vermehrt. Dieser Vermehrungsprozess beginnt in jedem Zyklus mit der Anlagerung sogenannter Primer. Das sind Moleküle, welche zu spezifischen Abschnitten des Virus-Erbguts passen wie ein Schlüssel zum Schloss. Ausgehend von diesem Primer wird dann sozusagen ein «Abdruck» des Erbguts genommen, welcher in einem weiteren Schritt vom Erbgut abgetrennt und mit demselben Verfahren in einem weiteren Zyklus nochmals vervielfältigt wird.

Spezielle Moleküle, die nur an das (vervielfältigte) Erbgut binden können, strahlen Licht einer bestimmten Wellenlänge aus, wenn sie durch Licht einer anderen Wellenlänge angeregt werden. Die Intensität des ausgestrahlten Lichts ist dann ein Mass für die Menge des durch Vervielfältigung erzeugten Erbguts des Virus. Je mehr Vermehrungszyklen für einen bestimmten Schwellwert der Lichtintensität benötigt werden, desto weniger Virus-Erbgut war in der ursprünglichen Probe enthalten.

Das verwendete Testverfahren wird in der Fragestellung als PCR-Test bezeichnet, obwohl die Vervielfältigung durch die Polymerase-Kettenreaktion, in der englischen Abkürzung PCR genannt, nur einer von mehreren Schritten ist. Mit diesem Verfahren wird nachgewiesen, ob sich in den durch den Nasenabstrich entnommenen Schleimhautzellen einer beprobten Person Erbinformation des Virus befunden hat.

Es gibt einige Effekte, welche diese Aussage verfälschen können. Zunächst sind handwerkliche Fehler zu nennen. Wird der Abstrich nicht korrekt ausgeführt, so kann es geschehen, dass zu wenige menschliche Zellen erwischt werden, so dass selbst bei einer infizierten Person kein Nachweis gelingt. Dann kann es geschehen, dass Proben verwechselt werden oder durch unsaubere Arbeitsweise Probenmaterial von einer Probe zur anderen verschleppt werden kann und einer falschen Person ein positives Ergebnis zugeschrieben wird. Im Weiteren gibt es auch biologische Gründe, die dazu führen, dass Patienten mit COVID-19 Infektion ein negatives PCR-Resultat gefunden wird, sei es dass bei der Probennahme das optimale Zeitfenster nicht eingehalten wird (zu früh oder zu spät), oder dass das Virus zwar in der Lunge nicht aber im Nasen-Rachenraum vorhanden ist. Es wurde auch beobachtet, dass bei einigen Personen auch lange nach dem Abklingen der Symptome noch ein positives Testergebnis möglich ist. Woran das liegt, und ob solche Patienten mit Sicherheit nicht ansteckend sind, ist noch nicht abschliessend geklärt.

Zum Schutz der Personen, die Leistungen der Alterspflege benötigen, werden symptomlose Personen getestet. Zudem gibt es symptomlose Personen, welche einen Test für andere Zwecke benötigen, beispielsweise für Reisen. Abgesehen von diesen beiden Personengruppen werden aber nur Personen mit Symptomen getestet. Wenn bei Personen mit typischen Symptomen Virus-Erbgut in den Zellen der Nasenschleimhaut nachgewiesen werden kann, so ist es höchst wahrscheinlich, dass eine Infektion mit dem Virus vorliegt.

Wie jedes technische Nachweisverfahren hat auch dieses seine Grenzen und Fehlerwahrscheinlichkeiten. Die Erfahrungen der letzten Monate zeigen aber, dass das Personal gut geschult ist und nur wenige handwerkliche Fehler gemacht werden sowie dass die apparativen Prozesse sehr zuverlässig sind.

Zu Frage 2:

Die in der Antwort zur ersten Frage dargestellte Vermehrungsreaktion kann nur in Gang kommen, wenn der sogenannte Primer genau zum entsprechenden Abschnitt des Virus-Erbguts passt, so wie einem hochwertigen Schloss der Schlüssel zum Schluss passen muss. Es gibt verschiedene Testformate, welche das SARS-CoV-2 Virus mittels Real Time Reverse Transcriptase (RT-PCR) spezifisch nachweisen. Um den Nachweis spezifisch erbringen zu können, werden mit jeder Untersuchung mehrere auf verschiedenen Genen liegende Ribonucleinsäure- (d.h. RNA) Abschnitte des SARS-CoV-2 Virus angeschaut.

Das Genmaterial ist der Bauplan des Virus, der für seine Vermehrung in der Zelle benötigt wird. Einzelne Abschnitte des Genmaterials sind für die Produktion genau bestimmter Teile des Virus zuständig. Entsprechende Abschnitte des Genmaterials enthalten also den Code für den jeweiligen Bestandteil des Virus.

Für die am häufigsten angewendeten Tests werden Multiplex Verfahren eingesetzt, welche zwei oder mehr Gene des Virus testen: das E-Gen, welches für eine konservierte Region des strukturellen Hüllproteins codiert, das orf1/ab Gen, welches für ein nicht-strukturelles Protein des SARS-CoV2 codiert, oder das S-Gen welche für das Spike-Protein codiert, welches die Andockstelle des SARS-CoV-2 Virus repräsentiert. Die Gene werden mit spezifischen forward und backward primern nachgewiesen, welche aus je rund 25 Nukleotiden der Grundbausteine Adenin, Guanin, Thymin, Cytosin bestehen.

Zu Frage 3:

Aufgrund des oben beschriebenen Schlüssel-Schloss-Prinzips sind Multiplextests sehr spezifisch für das SARS-CoV-2 Virus. In der untenstehenden Tabelle wurden verschiedenste Viren und Bakterien, welche Infektionen der Atemwege hervorrufen, auf Kreuzreaktivität getestet, insbesondere auch andere Coronaviren. Es konnte kein falsch positives Ergebnis durch Analyse dieser Viren gefunden werden.

In den Reihenuntersuchungen in den Schulen wurden rund 1'300 Proben genommen und es wurde kein einziges positives Ergebnis beobachtet. Der Anteil an falsch positiven Proben beim verwendeten Test ist also in der Praxis kleiner als 1/1300 bzw. 0.08%.

Mikroorganismus	Konzentration	Target 1 Resultat	Target 2 Resultat
Human coronavirus 229E	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Human coronavirus OC43	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Human coronavirus HKU1	1.0E+05 cp/mL	Negative	Negative
Human coronavirus NL63	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
MERS coronavirus	1.0E+05 genomic equivalent/mL	Negative	Negative
SARS coronavirus	1.0E+05 PFU/mL	Negative	Positive
Adenovirus B (Type 34)	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Human Metapneumovirus (hMPV)	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Parainfluenza virus Type 1	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Parainfluenza virus Type 2	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Parainfluenza virus Type 3	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Parainfluenza virus Type 4	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Influenza A (H1N1)	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Influenza B	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Enterovirus E (Type 1)	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Respiratory syncytial virus	1.0E+05 PFU/mL	Negative	Negative
Rhinovirus	1.0E+05 TCID50/mL	Negative	Negative
Chlamydia pneumonia	1.0E+06 TCID50/mL	Negative	Negative
Haemophilus influenzae	1.0E+06 CFU/mL	Negative	Negative

Legionella pneumophila	1.0E+06 CFU/mL	Negative	Negative
Mycobacterium tuberculosis	1.0E+06 cells/mL	Negative	Negative
Streptococcus pneumonia	1.0E+06 CFU/mL	Negative	Negative
Streptococcus pyrogenes	1.0E+06 CFU/mL	Negative	Negative
Bordetella pertussis	1.0E+06 CFU/mL	Negative	Negative
Mycoplasma pneumoniae	1.0E+06 CFU/mL	Negative	Negative
Pooled human nasal wash	5 - 50%	Negative	Negative

Zu Frage 4:

Aufgrund der hohen Spezifität und Sensitivität des verwendeten Tests darf mit hoher Sicherheit angenommen werden, dass positiv getestete Personen auch mit dem SARS-CoV2-Virus infiziert sind. Innerhalb der Infizierten gibt es verschiedenste Krankheitsverläufe. In der Statistik wird unterschieden zwischen Krankheitsverläufen, die einen Spitalaufenthalt nötig machen und anderen. Zudem werden die Personen in Intensivstationen statistisch erfasst. Innerhalb der nicht hospitalisierten Infizierten werden keine regelmässigen statistischen Erhebungen publiziert. Das macht erst im Nachhinein Sinn, wenn der ganze Verlauf der Krankheit bekannt ist. Die Fälle der ersten Welle wurden in einer wissenschaftlichen Publikation aufgearbeitet.

Jedenfalls aber werden alle Infizierten isoliert, damit sie das Virus nicht weiterverbreiten können.

Zu Frage 5:

Personen, die in Liechtenstein wohnhaft sind und zum Zeitpunkt des Todes infiziert waren, werden in der Statistik als Todesfälle in Zusammenhang laborbestätigter Infektionen mit dem Coronavirus geführt. Es handelt sich nach Beobachtungen auch im Ausland häufig um hochbetagte Personen, welche an verschiedenen Vorerkrankungen leiden.

Erst im Nachhinein ist anhand einer möglichen Übersterblichkeit festzustellen, ob das Coronavirus einen deutlichen Einfluss auf die Sterblichkeit eines bestimmten Zeitabschnitts hatte. Phasen von Übersterblichkeit werden oft gefolgt von Phasen mit Untersterblichkeit, weil, wie auch bei Grippewellen, vor allem viele Personen sterben, die hochbetagt und an vielen Krankheiten erkrankt sind.

Das Problem bei diesem Coronavirus ist jedoch, dass es sich ohne Gegenmassnahmen sehr schnell verbreitet und zu einer viralen Lungenentzündung führen kann, welche bei schweren Verläufen eine wochenlange Beatmung auf einer Intensivstation zur Folge haben kann. Damit besteht die Gefahr, dass ohne Gegenmassnahmen eine grosse Anzahl von schwer Erkrankten gleichzeitig Spital- und/oder Intensivpflege benötigen und das Gesundheitswesen überlastet wird. Das würde nicht nur zu Problemen bei der Behandlung von Personen führen, die am Coronavirus erkrankt sind, sondern auch für alle anderen Spitalpatienten. Natürlich würde sich die schnelle Ausbreitung der Erkrankung auch durch Absenzen beim Personal (sowohl im Spital als auch bei vielen anderen relevanten Leistungen) negativ bemerkbar machen, was die Situation weiter zuspitzt.