

Österreichische Zeitschrift für das

# ÄRZTLICHE GUTACHTEN

Chefredaktion: Christina Wehringer

## Analytische, diagnostische und rechtliche Aspekte der SARS-CoV-2-PCR

*Andrea Griesmacher et al.*

Gutachterliche Aspekte der Riechstörung

*Wolfgang W. Kuchler*

Gutachterliche Honorare

*Andreas Steinbauer*

Betriebsausgabenpauschalierung

*Hans-Georg Goertz*

Andrea Griesmacher

Vorstand am Zentralinstitut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik der Universitätsklinik Innsbruck

# Analytische, diagnostische und rechtliche Aspekte der SARS-CoV-2-PCR

**Ct-Wert; CE-IVD; Inhouse-Verfahren; BSL2; Gurgeltest; POCT; Viruslast.** Kein molekulargenetisches Verfahren hat jemals in diesem Ausmaß die Öffentlichkeit beschäftigt. Die Anzahl der auf SARS-CoV-2 positiven Testergebnisse wird täglich in den Medien präsentiert und kommentiert. Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie – Kontaktbeschränkungen, Maskenpflicht, Lockdown – stützen sich auch auf die Viruszirkulation, abgeleitet aus der Anzahl positiver PCR-Tests. Der Artikel gibt einen fundierten Überblick über die analytisch diagnostischen Testverfahren, den rechtlichen Rahmen, die Qualitätssicherung und geht auf strafrechtliche Aspekte ein.

Co-Autoren und -Autorinnen: Stephan W. Aberle, Bernhard Benka, Christoph Buchta, Monika Fritzer-Szekeres, Irene Görzer, Karina Hellbert, Thomas Holzgruber, Lorin Loacker, Hans Georg Mustafa, Georg Olschak, Helga Paula, Herbert Riechelmann, Christian R. Schweiger, Claudia Zöllner<sup>1</sup>

## TEIL I: SARS-CoV-2-PCR-TESTVERFAHREN

### Einleitung und methodische Grundlagen

Seit Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie im Frühjahr 2020 ist das frühzeitige und verlässliche Erkennen von mit SARS-CoV-2 infizierten Personen ein zentrales und unverzichtbares Instrument, um Infektionscluster zu entdecken, Infektionsketten zu durchbrechen und eine Ausbreitung der Erkrankung zu kontrollieren. Als Goldstandard der diagnostischen Nachweismethoden für den Virus-Nachweis gilt aufgrund der höchsten Sensitivität und Spezifität das PCR-Verfahren zum Nachweis von Virus-Nukleinsäure (RNA) aus Nasen-Rachenabstrich-Medium.

Die Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) ist ein seit langem etabliertes hochsensitives molekulargenetisches Laborverfahren zur Vervielfältigung (Amplifizierung) und Charakterisierung spezifischer Sequenzen (Targets) in Nukleinsäuren. Sie kann zum Nachweis von Krankheitserregern wie Viren, Bakterien etc, aber auch zum Nachweis von menschlichen Gen-Veränderungen eingesetzt werden. Dabei wird ein für das nachzuweisende Target typischer und einzigartiger DNA-Abschnitt zunächst (mittels Primer) markiert und anschließend durch ein Enzym (Polymerase) vervielfältigt. Wenn hingegen eine RNA-Sequenz (zB bei RNA-Viren) nachgewiesen werden soll, muss diese zunächst in DNA (komplementäre DNA, cDNA) umgeschrieben („revers transkribiert“) werden, ehe die eigentliche PCR-Reaktion beginnen kann. Dieses spezielle PCR-Verfahren wird als **Reverse-**

**Transkription-PCR (RT-PCR)** bezeichnet. Die Amplifikation findet dabei in (üblicherweise 40–45) aufeinanderfolgenden Zyklen statt, wobei sich die Ziel-Gensequenz durch das Wirken von Reagenzien und bestimmten Temperaturverläufen in jedem Zyklus verdoppelt. Dieser exponentielle Anstieg der Ziel-Sequenz kann mittels Fluoreszenzfarbstoffen kontinuierlich bzw. in Echtzeit („Realtime-PCR“ oder quantitative/qPCR) detektiert werden. Je mehr vom gesuchten Target im Ausgangsmaterial vorliegt, desto mehr Kopien entstehen in der zyklischen Amplifikation und desto früher steigt die Fluoreszenz über den messbaren Schwellenwert, ab welchem die PCR als positiv ausfällt.

Der Zeitpunkt im Amplifizierungsverfahren, zu dem der Schwellenwert (cycle threshold/Ct) überschritten wird, wird als **Ct-Wert** bezeichnet und gibt die Anzahl der Amplifikationszyklen bis dorthin an. Dieser Schwellenwert wird bei einer hohen Anzahl Target-Sequenzen im Untersuchungsmaterial früher erreicht als bei einer niedrigen Anzahl und daher ist der Ct-Wert umgekehrt proportional zur Menge der nachgewiesenen gesuchten Sequenz: Ein niedriger Ct-Wert entspricht somit im Falle einer Virus-PCR einer großen Menge, ein hoher Ct-Wert hingegen einer geringen Menge der gesuchten Sequenz und somit einer hohen bzw. geringen Anzahl von Virus-RNA im Untersuchungsmaterial. Wenn kein Anstieg über den Schwellenwert detektierbar ist, gilt das Ergebnis der PCR als negativ bzw. unterhalb der Nachweisgrenze.

Labormedizinische Analyseverfahren werden in drei Teilprozesse unterteilt, nämlich die präanalytischen Verfahren, die ei-

gentliche Analytik und die postanalytischen Verfahren.

**Der Zeitpunkt im Amplifizierungsverfahren, zu dem der Schwellenwert (cycle threshold/Ct) überschritten wird, wird als Ct-Wert bezeichnet.**

**Die Präanalytik** umfasst die Vorbereitung des Patienten/Probanden und die Überprüfung seiner Identität, die Kennzeichnung des Systems zur Abnahme des Probenmaterials, das Verfahren zur Probenabnahme, den Transport des gewonnenen Probenmaterials ins Labor, die dortige Administration der Anforderung zur Analyse, die Eingangsprüfung des Probenmaterials sowie die Zwischenlagerung der Proben bis zum Beginn der Analytik.

**Die Analytik** umfasst sämtliche Verfahren und Schritte zur sachgemäßen Durchführung des Analyseverfahrens und endet mit der Überprüfung der technischen Validität der erhaltenen Ergebnisse.

**Die Postanalytik** umfasst einerseits die Erstellung des Laborbefundes und andererseits die erforderliche Veranlassung bzw. Empfehlung weiterer Untersuchungen durch den Laborfacharzt und die Archivierung der Probenmaterialien sowie deren spätere Entsorgung.

<sup>1</sup> Die Autorinnen und Autoren danken Herrn RA Dr. Otto Ranzenhofer, 1010 Wien, für die kritische Durchsicht des Manuskripts und seine Verbesserungsvorschläge.

### Voraussetzungen für die Durchführung von SARS-CoV-2 RT-qPCR CE-IVD und Inhouse-Testsysteme

In der Analytik ist prinzipiell zwischen In-vitro-Diagnostikum-CE (CE-IVD) gekennzeichneten Testsystemen und Inhouse-Verfahren zu unterscheiden. Eine CE-Kennzeichnung von Medizinprodukten wie medizinischen Geräten und Labortests besagt, dass ein Produkt die Anforderungen aller gültigen EU-Richtlinien erfüllt. Ein Produkt mit CE-Kennzeichnung darf in jedem Mitgliedstaat der EU betrieben werden. Der Hersteller eines CE-IVD hat dieses vor dem Inverkehrbringen validiert und macht in der Information zum Testkit entsprechende Angaben zur Leistung des Testsystems. Wendet ein Laboratorium für die Routineanalytik ein solches CE-IVD an, so muss dieses zuvor einer Verifizierung unterzogen werden, d.h. unter Zugrundelegung der Leistungsangaben des Herstellers wird überprüft, ob die angegebenen Leistungsmerkmale beim konkreten Gerät vor Ort erreicht werden können. Voraussetzung für die Durchführung von Analyseverfahren mit CE-IVD ist das strikte Einhalten der Vorgaben des Herstellers; es dürfen nur in den Spezifikationen beschriebene zugelassene Probenmaterialien, Reagenzien, Verbrauchsmaterialien, Geräte, Hilfsmittel, Temperatur- und Zeitvorgaben etc. verwendet werden. Weicht das Analyseverfahren von den Vorgaben des CE-IVD Herstellers ab, so ist wie bei Inhouse-Verfahren eine Validierung des Analysesystems erforderlich.

Die wesentlichen Leistungsmerkmale eines Testsystems sind lt. IVDR Anhang I, Kapitel II.<sup>2</sup>

- analytische Sensitivität (Nachweisgrenze),
- analytische Spezifität (es wird nur gemessen/erkannt, was gemessen/erkannt werden soll),
- Richtigkeit (Verzerrung),
- Präzision (Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit),
- Genauigkeit (als Ergebnis von Richtigkeit und Präzision),
- Nachweis- und Quantifizierungsgrenzen,
- Messbereich,
- Linearität,
- Cut-off,
- Kriterien für die Probenahme,
- endogene und exogene Interferenzen und Kreuzreaktionen.

### Inbetriebnahme von SARS-CoV-2-Testsystemen

Soweit in den entsprechenden Regulativen ersichtlich, gilt für den Einsatz von IVDs in den nach § 28c EpiG<sup>3</sup> im Rahmen der Pandemie mit der Analytik von SARS-CoV-2 befassten naturwissenschaftlichen, insbesondere veterinärmedizinischen Einrichtungen nach § 2 Abs 2 ÄrzteG<sup>4</sup> **derselbe Katalog an Verpflichtungen** für die Installation, Inbetriebnahme und Betrieb, wie er auch in ärztlich geführten medizinischen Laboratorien bzw. Laboratorien der Krankenanstalten zutrifft. Wird SARS-CoV-2-PCR in Apotheken durchgeführt, so erfolgt das unter Inanspruchnahme der Ausnahmebestimmung in § 2 Abs. 2 Z. 1 ÄrzteG im Sinne einer naturwissenschaftlichen Einrichtung. Nähere Bestimmungen zur Tätigkeit finden sich in § 28c EpiG.<sup>3</sup> Die rechtlichen Verpflichtungen hinsichtlich Wartung, Reparatur, Meldung von Zwischenfällen (§ 70 MPG 1996) und Problemen bei IVDs bleiben für sämtliche Laboratorien gleich. Naturwissenschaftliche Einrichtungen sind verpflichtet, vor Aufnahme ihrer Tätigkeit für den Menschen dies dem Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz unter Nachweis ihrer fachlichen Eignung zu melden. Es gilt die Verpflichtung, den Stand der Technik sowie die Vorgaben des Medizinproduktegesetzes und der darauf basierenden Verordnungen einzuhalten.

Wenn **CE-IVD-gekennzeichnete Reagenzien oder Geräte** eingesetzt werden, so ist eine Verifizierung der Leistungsfähigkeit im Anschluss an eine medizinproduktekonforme Installation anzuschließen. Bei CE-IVD-gekennzeichneten Geräten wird die Installation durch den Lieferanten entsprechend den Regelungen des MPG durchgeführt und die notwendige Dokumentation bereitgestellt, ggf. werden auch die notwendigen Schulungen durch die Medizinprodukteberater durchgeführt. Im Anschluss an die erfolgreiche Installation ist die Verifizierung der Leistungsfähigkeit unter Zugrundelegung der Leistungsangaben des Herstellers durchzuführen.

Werden hingegen **nicht CE-IVD-gekennzeichnete Reagenzien oder Geräte** eingesetzt, so treffen die in §§ 4 und 5 der Verordnung über die Konformitätsbewertung von Medizinprodukten festgelegten Regeln, insbesondere § 5 Abs. 3, zu. Es sind Maßnahmen zur Validierung des Testverfahrens zu setzen und zu dokumentieren.

Maßstab für diese Validierungsmaßnahmen sind laut MPG 1996<sup>5</sup> die grundlegenden Anforderungen gemäß Richtlinie 98/79/EG Anhang I; die Vorgangsweise findet sich in ÖNORM K 1361. Für den laufenden Betrieb sind bei Inhouse-Verfahren die erweiterten Überwachungsmaßnahmen durchzuführen. Die Dokumentation ist für die Einschau durch die Behörden bereitzuhalten. Als Grundlage für die Inhalte der Validierung sind die Normen wie EN ISO 15189 und ÖNORM K 1361 heranzuziehen. Da bei nicht CE-IVD-gekennzeichneten Geräten keine MPG-konforme Installation durch den Lieferanten durchgeführt werden kann, ist das Labor verpflichtet, selbst die notwendigen Maßnahmen zur Installationsqualifikation durchzuführen. Es ist jedenfalls zu beachten, dass Geräte aus der Forschung oder aus dem allgemeinen Laborbedarf nicht ohne die genannte Installationsqualifikation mit anschließender auf den Verwendungszweck abgestimmter Validierung zusammen mit den Reagenzien (auch wenn diese CE-IVD-gekennzeichnet sind) verwendet werden dürfen. Insbesondere ist darauf hinzuweisen, dass bei der Verwendung solcher Inhouse-Verfahren die in §§ 4 und 5 der Verordnung über die Konformitätsbewertung von Medizinprodukten verankerten Regeln, insbesondere § 5 Abs. 3, einzuhalten sind.

Es ist aus den Bestimmungen betreffend Pandemiesituation **nicht ersichtlich, dass es für die nach § 28c EpiG tätigen Laboratorien Ausnahmeregelungen gäbe**, die ein Abgehen von den in den vorigen Absätzen beschriebenen Anforderungen vorsehen. Es ist diesen Laboratorien daher anzuraten, diese Anforderungen umzusetzen.

**Es ist aus den Bestimmungen nicht ersichtlich, dass es für die nach § 28c EpiG tätigen Laboratorien Ausnahmeregelungen gäbe.**

Ein Abweichen davon wäre auch im Sinne der Patientensicherheit nicht zu erklären und auch gleichheits- und wettbewerbswidrig, wenn man bedenkt, dass sich alle Anbietergruppen an öffentlichen Ausschreibungen beteiligen dürfen und dies wohl im Sinne der Versorgung auch sollen.

<sup>2</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32017R0746> (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>3</sup> Epidemiegesetz (EpiG) BGBl. 1950/186. <sup>4</sup> Ärztegesetz (ÄrzteG) BGBl. I 1998/169. <sup>5</sup> Medizinproduktegesetz (MPG) BGBl. 1996/657.

Jedenfalls gelten solche Laboratorien als Einrichtungen des Gesundheitswesens gemäß § 2 Abs. 23 MPG 1996. Ob und inwieweit daraus die Verpflichtung entsteht, sämtliche zutreffenden Regelungen des MPG 1996, insbesondere auch die zugehörigen Verordnungen einschließlich der Medizinproduktebetriebsverordnung und der Verordnung über die Konformitätsbewertung für Medizinprodukte (hier speziell § 5 Abs. 3), einzuhalten, kann von den Verfassern nicht beurteilt werden, man kann dies jedoch annehmen, da Ausnahmeregelungen fehlen.

### Personelle Voraussetzungen

Grundsätzlich müssen sowohl die präanalytischen Maßnahmen als auch die Analytik und die Befundung von **qualifiziertem und kompetentem Personal** ausgeführt werden. Für die Befundung gilt zudem die Ausnahmeregelung des 2 Abs. 2 Z. 1 ÄrzteG nicht, da sich Z. 1 nur auf die Untersuchung bezieht, nicht aber auf die Befundung der Untersuchungsergebnisse; diese ist unter dem Titel „Beurteilung“ in § 2 Abs. 2 Z. 2 ÄrzteG geregelt und ist ausdrücklich naturwissenschaftlichen Einrichtungen nicht zugänglich. Damit ergibt sich, dass die **Befundung nach wie vor nur durch Ärzte** durchgeführt werden darf, was auch denklogisch ist. Ein Untersuchungsergebnis herzustellen, ist die eine Seite, dieses auch medizinisch zu interpretieren, eine andere; Letzteres bedarf einer ärztlichen Qualifikation. Die für die Prozesse der In-vitro-Diagnostik maßgeblichen internationalen Normen sind die EN ISO 15189:2012 und die EN ISO 22870:2016 (Point-of-Care), die zusammengenommen den gesamten Prozess von der Vorbereitung des Patienten/Probanden über den Transport, die Probenvorbereitung, die Analytik bis hin zur Befundung beschreiben und die maßgeblichen Qualitätskriterien und Prozesse beinhalten. Dabei ist es aus Sicht der Verfasser unerheblich, ob es sich um Diagnostik im Rahmen einer Krankenbehandlung oder um Screeningverfahren im Rahmen einer Pandemie handelt. Diesen beiden Normen entsprechend ist daher sicherzustellen, dass Personen, die Tätigkeiten im Rahmen der Diagnostik ausüben, entsprechend qualifiziert und eingeschult sind. Je geringer der Grad an Qualifikation und spezifischem Training ist, über die eine Person verfügt, desto intensiver muss durch qualifiziertes Personal laufend

und ggf. unmittelbar Aufsicht ausgeübt werden. Auch ist im Sinne qualitätssichernder Maßnahmen zu gewährleisten, dass die Leistungen des eingesetzten Personals dahingehend überprüft werden, ob die Ausübung der Tätigkeit so erfolgt, dass deren Zweck auch erreicht wird. Im Folgenden wird in den Kapiteln zu Präanalytik, Analytik und Postanalytik auf die jeweils erforderlichen personellen Voraussetzungen eingegangen.

Zu den personellen Anforderungen an den Vertrieb von IVDs ist insbesondere § 48 MPG zu beachten, der festlegt, dass Personen, die im Rahmen von Vertriebsaktivitäten Fachkreise aufsuchen, um Medizinprodukte und IVDs zu vertreiben, entsprechende Schulungen und Sachkenntnisse besitzen müssen (Medizinprodukteberater). Entsprechende Überwachungstätigkeiten zur Sicherstellung dieser Anforderung sind durch das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) durchzuführen. Dies schließt die Aufforderung ein, solche Schulungen und Sachkenntnisse gegenüber dem BASG nachzuweisen.

### Hygienische Aspekte

Ziele der Hygienemaßnahmen im Kontext der SARS-CoV-2-PCR sind einerseits der Schutz der mit den einzelnen Arbeitsschritten befassten Personen vor Infektion und andererseits Schutz vor Verschleppung von Virusmaterial und damit Schutz der Proben vor Kontamination.

Für alle Einzelschritte – Probenabnahme, Probentransport, Probenannahme im Labor, Probenvorbereitung, Analytik, Probenarchiv, Abfallsammlung – müssen **Reinigungs-, Desinfektions- und Dekontaminationspläne** erstellt werden, in denen vorgegeben wird, welche Verfahren zur Reinigung, Desinfektion und Dekontamination in welchen Bereichen zur Anwendung kommen und welche Reinigungs- und Desinfektionsmittel dafür verwendet werden. Die zur Anwendung kommenden Desinfektionsmittel müssen auf jeden Fall wirksam gegen behüllte Viren (mindestens begrenzt viruzid) sein. Nach Benetzung der Oberfläche mit Desinfektionsmittel ist die vom Hersteller angegebene Einwirkzeit zu beachten. Zudem sollen nur jene Desinfektionsmittel zur Anwendung kommen, die im Experten-Verzeichnis der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin oder der in der Desinfektionsmittelliste des

Verbands für Angewandte Hygiene (VAH) gelistet sind.<sup>6</sup>

Bei der Gewinnung und Bearbeitung von respiratorischem Material zur SARS-CoV-2-Diagnostik ist die **korrekte Schutzausrüstung** zum Arbeitnehmerschutz essentiell. Bei jedem Schritt der Probengewinnung, -bearbeitung als auch -entsorgung ist der Kontakt mit virushaltigem Tröpfchenmaterial gegeben. Daher wird empfohlen, die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen bei der Präanalytik, Analytik und Postanalytik zu wahren.

Die Probenbearbeitung von respiratorischem Material zur SARS-CoV-2-Diagnostik sollte unter Bedingungen der **biologischen Sicherheitsstufe 2 (BSL2)** erfolgen.<sup>7</sup> Als Standard-Schutzausrüstung werden hier FFP2-Maske, Handschuhe, Schutzkittel und Schutzbrille empfohlen. Die Handhabung bzw. die gezielte Bearbeitung von Proben ist in einer Sicherheitswerkbank der Klasse 2 durchzuführen. Anschließend ist die Arbeitsfläche mit einem gelisteten Desinfektionsmittel (gemäß laborspezifischem Hygieneplan) zu dekontaminieren.

Die Entsorgung von kontaminiertem Material muss gemäß den Bestimmungen für infektiösen Abfall erfolgen (ÖNORM S 2104:2020).

### Das Untersuchungsverfahren

#### Präanalytik

#### Vorbereitung und Identitätssicherung des Patienten/Probanden

#### Vorbereitung des Patienten/Probanden

Vom Labor müssen sowohl bei Probenabnahme durch Personal als auch bei Selbstabnahme Vorgaben für die Vorbereitung des Patienten/Probanden gemacht werden. Diese sollten auf den notwendigen zeitlichen Abstand zwischen der Probennahme und vorher stattfindenden reinigenden (Zähneputzen) oder desinfizierenden (Gurgeln mit desinfizierenden Lösungen) Maßnahmen eingehen.

#### Hinweis:

**Es sollte bedacht werden, dass die Bekanntgabe solcher möglicherweise das Analyseergebnis beeinflussender Handlungen auch genutzt werden könnte, um ein negatives Testergebnis zu erhalten.**

<sup>6</sup> <https://expertisen.oeghmp.at>; <https://vah-online.de/de/vah-liste> (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>7</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX%3A32000L0054> (abgefragt 2. 2. 2022).

### Sicherstellung der Rückführbarkeit von Ergebnissen auf die Identität der Person, der die Probe entnommen wurde

Es muss die Rückführbarkeit eines Ergebnisses auf die Person, von der die Probe stammt, gewährleistet sein. Dazu ist die Überprüfung der Identität durch das Personal, das die Probe abnimmt (Lichtbildausweis inkl. Dokumentation der Überprüfung), bzw. die entsprechende Überwachung bei der Selbstabnahme erforderlich.

Laboratorien müssen sicherstellen, dass die Rückverfolgbarkeit von Teilmengen, die aus der Primärprobe entnommen worden sind, während des gesamten Verlaufs der Probenvorbereitung und -analyse auf diese Primärprobe gewährleistet ist. Dies ist eine unbedingte Voraussetzung, um Nachanalysen oder Poolauflösungen durchführen zu können.

### Verfahren der Probenabnahme

SARS-CoV-2-Viren werden typischerweise über die oberen Atem- und Schluckwege aufgenommen. Sie infizieren im Tierversuch vor allem respiratorische Epithelien, Pneumozysten vom Typ I und II sowie Epithelien der Speicheldrüsen.<sup>8</sup> In diesen Zellen erfolgt auch die Virusreplikation, gefolgt von der Virus-Freisetzung in das respiratorische Sekret bzw. den Speichel. Die freigesetzten Viren können dann im Nasenvorhof, in der Nasenhaupthöhle, im Nasenrachen, im Oropharynx sowie im Speichel der Mundhöhle nachgewiesen werden.

Gemessen an der PCR-Zykluszahl ist der Virus-Load der oberen Atem- und Schluckwege am höchsten im pharyngealen Bereich, gefolgt von Nasenhaupthöhle und der Mundhöhle<sup>9</sup>. Daneben ist ein hoher Virus-Load bei pulmonaler Beteiligung auch im Sputum nachweisbar. Für die Probengewinnung aus dem Nasenvorhof, der Nasenhaupthöhle, dem Nasenrachen und dem Mundrachen eignet sich ein Abstrich mit dünnen Watteträgern; zur Gewinnung einer Speichelprobe aus der Mundhöhle eine Mundspülung. Es sollen die Watteträger der jeweiligen Test-Hersteller verwendet werden, insbesondere keine Watteträger mit hölzernem Stiel. Referenzmethode für den SARS-CoV-2-Nachweis ist der Nasenrachenabstrich.<sup>10</sup> Hilfreich sind die Interim Guidelines for Collecting and Handling of Clinical Specimens for COVID-19 Testing des Centers for Disease Control and Prevention.<sup>11</sup>

### Nasenvorhofabstrich, Nasenabstrich und Nasenrachenabstrich

#### Anatomie

Direkt an die paarigen äußeren Naseneingänge (Nares) schließt sich der Nasenvorhof (Vestibulum nasi) an. Der Nasenvorhof reicht 1–1,5 cm tief nach posterior und ist mit verhorntem Plattenepithel (Haut) ausgekleidet, in dem keine SARS-CoV-2-Replikation erfolgt. Die Sensibilität und Vulnerabilität entsprechen der Gesichtshaut.

Die Nasenhaupthöhle schließt sich nach posterior an den Nasenvorhof an, die Grenze ist das sogenannte Limen nasi. Es verläuft in 1,5 cm Tiefe leicht bogenförmig in etwa entlang der Grenze von beweglichem Nasenflügel zur Nasenflanke. Hinter dem Limen nasi in den vorderen Abschnitten der Nasenhaupthöhle findet sich überwiegend nicht verhorntes Plattenepithel, das im Vergleich zum respiratorischen Epithel mit Flimmerhaarbesatz in den weiter hinten liegenden Anteilen der Nasenhaupthöhle ebenfalls kaum zur SARS-CoV-2-Replikation beiträgt. Die Region mit respiratorischem Epithel beginnt 1 cm hinter dem Limen nasi, also in 2,5 cm Tiefe beim Erwachsenen, und ist recht sensibel und vulnerabel. In dieser Region liegen auch die Nasenmuscheln (Turbinat). Die Nasenhaupthöhle ist im Bereich des Nasenbodens am breitesten, sodass hier der Watteträger am einfachsten eingeführt werden kann. Anders als die schräge Lage des äußeren Nasenrückens vermuten lässt, verläuft die Nasenhaupthöhle streng von vorne nach hinten, also von rostral nach occipital, insbesondere der Nasenboden liegt bei aufrechter Kopfposition horizontal. Die Watteträger sollen demnach für einen Nasenabstrich oder Nasenrachenabstrich horizontal entlang des Nasenbodens vorgeschoben werden und nicht – wie in vielen Abbildungen falsch dargestellt – nach schräg oben.

In 5 cm Tiefe gehen im Bereich der Choane die Nasenhaupthöhlen in den Nasenrachen über. Er dient für viele Viren als Reservoir, Replikationsort und Ort der systemischen Invasion. Der Nasenrachen ist ebenfalls mit respiratorischem Epithel ausgekleidet. Im Kindesalter liegt am Dach des Nasenrachens die Rachenmandel, die sich im Erwachsenenalter meist weitgehend zurückgebildet hat. Nach posterior ist der Nasenrachen in 7 cm Tiefe beim Erwachsenen durch das Weichgewebe über Clivus und Wirbelsäule begrenzt.

In Nasenvorhof und Nasenhaupthöhle kann die Nasenpassage durch Verbiegungen, Vorsprünge oder Leisten der Nasenscheidewand eingengt sein. In einem solchen Fall kann der Watteträger auf einer Seite nur erschwert oder überhaupt nicht vorgeschoben werden. Man wählt dann einfach die gegenseitige Nasenseite, in der das Verschieben des Watteträgers meist gelingt. Kommt man mit dem Watteträger beidseits nicht in die Nase hinein, wechselt man auf einen Mundrachen-Abstrich.

#### Hinweis:

Die meisten Menschen wissen mittlerweile gut, welche Nasenseite weiter ist und sich somit besser für eine Abstrichentnahme eignet.

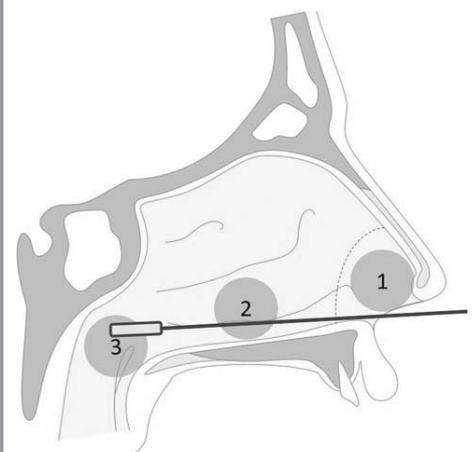


Abbildung 1

Quelle: Universitäts-HNO-Klinik Innsbruck; Referenzmethode ist der Nasenabstrich: 1: Nasenvorhofabstrich, 2: Nasenabstrich, 3: Nasenrachenabstrich

### Vorgehen Nasenvorhofabstrich

Ein Abstrich aus dem Nasenvorhof wird auch Anterio-nasal-Test, Nasenbohrertest oder Anterior nares swab bezeichnet. Die Bezeichnung „Nasenabstrich“ ist unrichtig, wird aber trotzdem oft auch für den Nasenvorhofabstrich verwendet.

Er eignet sich zum Selbsttest und ist für Kinder gut geeignet. Der Watteträger wird

<sup>8</sup> Rockx B, Kuiken T, Herfst S et al.: Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model. *Science* 2020; 368 (6494): 1012–1015. Lee RA, Herigon JC, Benedetti A et al: Performance of Saliva, Oropharyngeal Swabs, and Nasal Swabs for SARS-CoV-2 Molecular Detection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal Clinical Microbiology* 2021; 59 (5). <sup>9</sup> Zou L, Ruan F, Huang M et al: SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *New England Journal of Medicine* 2020; 382 (12): 1177–1179. <sup>10</sup> <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10011448> (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>11</sup> <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html> (abgefragt 2. 2. 2022).

im Sitzen 1 cm tief in den Nasenvorhof eingeführt und mehrfach kreisförmig bewegt.

#### Hinweis:

**Die wesentliche Fehlerquelle ist, dass der Watteträger zu tief eingeführt wird, insbesondere, wenn Kinder während der Abstrichentnahme herumlaufen und stürzen.**

Die Sensitivität (Nachweisgrenze) des SARS-CoV-2-Nachweises beträgt ca. 80% des Nasenrachenabstrichs (Referenzmethode).

#### Vorgehen Nasen- und Nasenrachenabstrich

Der Nasenabstrich wird auch als mid-turbinate swab bezeichnet, der Nasenrachenabstrich als nasopharyngealer Swab.

Nasen- und Nasenrachenabstriche sollten von medizinischem Fachpersonal entnommen werden. Geeignete Schutzkleidung, FFP2-Maske, Schutzbrille oder Gesichtsschild und Untersuchungshandschuhe sind erforderlich. Günstig ist eine Lichtquelle schräg hinter dem Untersucher, man kann sich auch mit einer kleinen Stirnlampe aus dem Sportartikelhandel behelfen.

#### Hinweis:

**Bei starker Verschleimung soll der Proband die Nase schnäuzen.**

Untersucher und Proband sollen beim Abstrich ‚auf Augenhöhe‘ sein, also entweder beide stehen oder beide sitzen. Anders als das Center for Disease Control and Prevention empfehlen wir nicht, dass der Proband den Kopf um 70° nach hinten neigt, weil dann der Watteträger leicht zu steil nach superior in die Nase eingeführt wird. **Wir empfehlen**, dass der Proband den Kopf waagrecht hält, um den Watteträger einzuführen. Man hebt die Nasenspitze mit dem Daumen leicht an und disloziert die Nasenspitze ein wenig auf die Seite, auf der der Abstrich erfolgen soll. Dann wird der Watteträger horizontal und paramedian sagittal entlang des Nasenbodens eingeführt, langsam zwei- bis dreimal nach rechts und links gedreht und dann herausgezogen. Beim Erwachsenen beträgt die Eindringtiefe für den Nasenabstrich 3 cm, für den Nasenrachenabstrich 5 cm, bei Kindern jeweils 1 cm weniger. Es kann reflektorisch zu Niesen und etwas Tränenfluss kommen.

Die Sensitivität des Nasenabstrichs beträgt ca. 80% des Nasenrachenabstrichs (Referenzmethode) und war in mehreren Untersuchungen auch nicht besser als die des Nasenvorhofabstrichs. Dafür ist der Nasenabstrich deutlich belastender als der Nasenvorhofabstrich.

#### Hinweis:

##### Typische Fehler:

- Der Watteträger wird nicht horizontal nach hinten, sondern schräg nach oben geführt. Wir haben schon abgebrochene Anteile von Watteträgern aus den Weichteilen des Nasenrückens entfernen müssen.
- Der Watteträger wird gegen einen Widerstand mit Druck nach hinten geschoben. Stößt man auf einen Widerstand, einfach andere Nasenseite nehmen oder Mundrachenabstrich durchführen.
- Ungünstige Lichtverhältnisse, insbesondere Gegenlicht.
- Der Proband neigt den Kopf zu weit nach hinten, wodurch der Watteträger eine falsche Richtung nach superior erhält. Kinn Richtung Brust senken.
- Die Nasenspitze wird nicht angehoben, der Übergang von Nasenvorhof zu Nasenhaupthöhle kann nicht visualisiert werden.
- Watteträger wird nicht ausreichend tief eingeführt.

#### Mundrachenabstrich (Oropharynxabstrich)

##### Anatomie

Die Grenze zwischen Mundhöhle und Mundrachen verläuft entlang des vorderen Gaumenbogens. Die Gaumenmandeln gehören zum Mundrachen. Um einen Mundrachenabstrich zu gewinnen, muss der Watteträger also durch die Rachenenge (Isthmus faucium) in einen Schleimhautbereich hinter den vorderen Gaumenbogen gebracht werden. Dies löst im Regelfall einen leichten Würgeiz aus.

##### Vorgehen Mundrachenabstrich

Für einen Abstrich aus dem Mundrachen sollen die Watteträger des Herstellers verwendet werden, es können aber die gleichen Watteträger wie für den Nasenrachenabstrich verwendet werden.

Man lässt den Probanden den Mund öffnen, lokalisiert das Zäpfchen und von

diesem ausgehend nach lateral den vorderen Gaumenbogen. Dann führt man den Watteträger **hinter den vorderen Gaumenbogen** auf die laterale Rachenwand, dreht den Watteträger zwei- bis dreimal hin und her und zieht ihn wieder heraus.

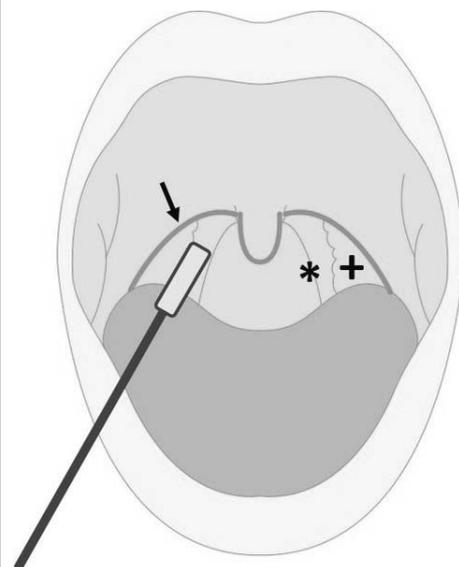


Abbildung 2

Quelle: Universitäts-HNO-Klinik Innsbruck; Abstrichlokalisierung Rachenabstrich hinter dem vorderen Gaumenbogen (Pfeil), der die Grenze zwischen Mundhöhle und Mundrachen bildet; + entspricht Gaumenmandel, \* entspricht hinterem Gaumenbogen

Häufig ist es so, dass die Probanden die Rachenenge durch unbewusstes und unwillkürliches Anheben der Zunge verdecken, sodass man Zäpfchen und vorderen Gaumenbogen nicht erkennen kann. Die Atmung erfolgt hierbei durch die Nase. In diesem Fall bittet man den Probanden, sich die Nase mit einer Hand zuzuhalten und durch den Mund zu atmen. In diesem Moment, in dem die Mundatmung einsetzt, fällt die Zunge nach unten, das Isthmus faucium öffnet sich, man kann Zäpfchen und vorderen Gaumenbogen gut erkennen und den Abstrich, wie oben beschrieben, gewinnen.

Manchmal ist zusätzlich ein Holzspatel zum Herabdrücken der Zunge hilfreich. Aufgrund anatomischer Besonderheiten ist es manchmal auch bei Mundatmung nicht möglich, einen Mundrachenabstrich unter visueller Kontrolle zu entnehmen. In diesem Fall kann eine Mundspülung (Gurgeltest) durchgeführt werden oder ein Nasenrachenabstrich entnommen werden.

**Hinweis:**

**Fehlerquellen: Der Abstrich erfolgt aus der Mundhöhle und nicht aus dem Mundrachen.**

**Mundspülung**

Für Untersuchungen am Mundspeichel werden Mundspülungen verwendet, wobei die Spüllösung mit dem Mundspeichel vermischt wird. Beim sogenannten **Gurgeltest** handelt es sich auch nur um eine Mundspülung.

Es ist ein weit verbreiteter Irrtum, dass Gurgellösungen in den Mundrachen gelangen. Untersuchungen aus Großbritannien in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts mit ungiftiger Farbstofflösung haben gezeigt, dass die Gurgellösung ausschließlich die Mundschleimhaut benetzt und nicht in den Rachen gelangt. Das Gurgeln bietet demnach gegenüber dem Umwälzen der Spülflüssigkeit in der Mundhöhle zur bestmöglichen Vermischung mit dem Mundhöhlenspeichel keine Vorteile.

Nachdem die Spüllösung, meist Kochsalzlösung, wie bei einer Weinprobe mehrfach in der Mundhöhle hin und her gewälzt wurde, überführt der Proband sie mittels eines Transferröhrchens, ähnlich wie ein großvolumiger Trinkhalm, in ein Probenröhrchen. Die Mundspülung eignet sich zur Selbsttestung.

**Hinweis:**

**Fehlerquellen:**

- **Es wird zu wenig Spüllösung verwendet, also die vorgesehene Menge wird nicht vollständig in den Mund genommen.**
- **Die Mundspülung wird nicht ausreichend lang durchgeführt (je nach Herstellerangaben meist eine Minute).**

**Transport des Probenmaterials ins Labor**

Der Transport von Probenmaterialien ins Labor hat – außer bei extremen Bedingungen – eher weniger Bedeutung für die Qualität der Ergebnisse, es sei denn, Temperatur oder Dauer sind weit außerhalb des Üblichen.

Die dafür notwendige Qualifikation des Personals ergibt sich aus den Regeln für den Transport von biologischem, potentiell infektiösem Material („Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route“, „Europäisches

Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße“, ADR).<sup>12</sup>

**Personelle Voraussetzungen für Probenabnahme und -transport**

Für die Präanalytik eröffnet § 28d EpiG verschiedenen Berufsgruppen die Möglichkeit, so dies nicht ohnehin Bestandteil ihrer Berufsberechtigung ist, naso-pharyngeale Abstriche zur Gewinnung von Untersuchungsmaterial vorzunehmen. Dabei wird nur **bei bestimmten Gruppen eine Schulung/Aufsicht** vorgegeben.

Bei den **Gruppen nach Abs. 1 des § 28d EpiG wird jedoch keine Schulung** oder Einführung gefordert, sodass davon auszugehen ist, dass der Gesetzgeber meint, diese wären jedenfalls dazu in der Lage, die präanalytischen Maßnahmen auch ohne Schulung korrekt auszuführen. Dies ist besonders bemerkenswert, weil viele der für die präanalytischen Maßnahmen eingesetzten Materialien für den Zweck der Probennahme für SARS-CoV-2-Bestimmungen nicht zugelassen sind und zum Teil nur unzureichende Validierungsdaten über deren Leistungsfähigkeit vorliegen, sodass eine Inhouse-Verwendung vorliegen kann, die selbst bei den üblicherweise im medizinischen Laboratorium tätigen Personen erhöhte Schulungsanforderungen mit sich bringt.

Bei den meisten der in § 28d EpiG genannten Berufsgruppen handelt es sich um solche, die **einem bestimmten Berufsrecht unterliegen**, welches Personen, die diesen Berufsgruppen angehören, Verpflichtungen hinsichtlich der eigenständigen Beurteilung der Fähigkeit, eine bestimmte Tätigkeit auszuüben, auferlegt. Daher ist davon auszugehen, dass diese Personen sich die entsprechenden Kenntnisse und Fertigkeiten aneignen und auch nachweisen können, widrigenfalls eine Einlassungsfährlässigkeit vorliegen könnte. Solche Berufsrechte verpflichten die Personen typischerweise, immer nach dem Stand des Wissens und der Technik vorzugehen, wobei dieser Stand sich üblicherweise in den Gesetzen, den nationalen und internationalen Normen und in wissenschaftlichen Publikationen abbildet.

Bei der Durchführung von Abstrichen ist zu überprüfen, ob Dauer und Lokalisation der Probennahme durchgängig eingehalten werden. Entsprechendes Informationsmaterial über den Vorgang muss vorhanden und dem Personal bekannt sein.

Da die präanalytischen Maßnahmen typischerweise eine gewisse Zeit benötigen, die sich aus dem eigentlichen Vorgang, Vorbereitung, Nachbereitung und Administration zusammensetzt, sollte eine Kennzahl vorliegen, die angibt, wie viel Personal in welcher Zeit wie viele Abnahmen durchgeführt hat und ob diese Frequenz mit den Zeitvorgaben kompatibel ist.

**Je geringer Einschulungsgrad und Kenntnisstand** der in der Präanalytik eingesetzten Personen sind, desto höher ist voraussichtlich die Rate der epidemiologisch besonders unerwünschten falsch negativen Befunde. Diese können auch im Nachhinein kaum aufgeklärt werden, weil eine zum Probenentnahmezeitpunkt noch nicht infizierte Person sich auch unmittelbar nach diesem Zeitpunkt angesteckt haben könnte und somit faktisch nie nachgewiesen werden kann, ob die Probennahme selbst nicht korrekt war.

Angesichts der Tatsache, dass ein negatives Ergebnis aus Sicht des Patienten/Probanden das gewünschte Resultat darstellt und eine verkürzte und wenig belastende, aber inkorrekte Probennahme für den Patienten/Probanden angenehmer und für die durchführende Stelle sowohl psychologisch als angenehmeres Service wahrgenommen wird wie auch mit erhöhtem Durchsatz verbunden ist, bestehen viele Faktoren, die bei den präanalytischen Maßnahmen **Fehlerhaftigkeit in Richtung falsch negativer Ergebnisse** bewirken. Umso entscheidender sind Einschulung, Wissen, Training, Aufsicht und professionelle Einstellung bei den beteiligten Personen. Ein negativer Befund wiegt in Sicherheit, gibt die Möglichkeit für viele epidemiologisch kritische Aktivitäten und verleitet möglicherweise die Person zu unvorsichtigem Verhalten. Da bekannt ist, dass clusterartige Verbreitung von SARS-CoV-2 oft durch einzelne Personen (Superspreader) erfolgt, kann ein falsch negativer Befund erhebliche Konsequenzen haben.

Es wäre daher aus fachlicher Sicht unbedingt erforderlich, **diesen Teil des Prozesses gut zu definieren und zu überwachen**, auch weil im Prozess nachgelagerte Kontrollschritte Fehler kaum mehr aufdecken können. Allfällige Kontrollmaßnahmen in der Analytik dienen eher der Entdeckung von Fälschungen beim Probenmaterial

<sup>12</sup> <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10011448> (abgefragt 2. 2. 2022).

selbst, nicht aber der Feststellung von prä-analytischen Fehlern im oben beschriebenen Sinn, obwohl diese sicherlich die bei weitem häufigsten Fehler bilden.

### Poolen von Proben

Beim „Poolen/Pooling“ werden Teile von Einzelproben manuell oder durch einen Roboter in einem Gefäß vermischt und als „Probenpool“ zur Analyse gebracht. Durch die gleichzeitige Analyse von mehreren Proben in einem Probenansatz (Pool) können Reagenzien gespart und der Probendurchsatz kann erhöht werden.

Ist die SARS-CoV-2-PCR eines Probenpools positiv, müssen sämtliche in diesem Pool zusammengefassten Proben einzeln analysiert werden. Um das zu ermöglichen, ist es erforderlich, dass ein Teil der primären Patientenprobe als „Rückstellprobe“ weiterhin einzeln verfügbar gehalten wird.

Je nach Größe der Pools ist mit Verlust an analytischer Sensitivität zu rechnen, die bei großen Probenpools hoch und bei kleinen Probenpools gering ist.<sup>13</sup> Alle praktischen Erfahrungen und bisherigen wissenschaftlichen Publikationen weisen allerdings darauf hin, dass für die Verwendung von Poolingverfahren Assays mit hoher Sensitivität (niedriger Nachweisgrenze) verwendet werden müssen.

Aktuell gibt es keine Empfehlungen des BMSGPK zur Anzahl von Einzelproben in Pools; laut Auskunft der Bundesbeschaffung GmbH liegen die Poolgrößen in öffentlichen Vergaben derzeit zwischen fünf und zehn und werden vom jeweiligen öffentlichen Auftraggeber unter Berücksichtigung der aktuellen Inzidenz festgelegt.

### Analytik

Anfang 2020, kurz nach Entschlüsselung des SARS-CoV-2-Genoms (Gesamtheit der SARS-CoV-2-Gene), entwickelten Laboratorien erste eigene Testsysteme zum PCR-Nachweis von SARS-CoV-2 als Krankheitserreger der COVID-19-Erkrankung, ehe in weiterer Folge kommerziell hergestellte Testsysteme für SARS-CoV-2-RT-qPCR auf den Markt kamen.

Im medizinischen Setting sind prinzipiell **Labor-PCR-Systeme** von Systemen zur patientennahen Sofortdiagnostik (**Point of care, POCT**) zu unterscheiden. Die ersteren werden ausschließlich im medizinischen Fachlabor betrieben und führen bei einem mittleren bis hohen Probendurchsatz die erforderlichen Arbeits-

schritte in verschiedenem Ausmaß automatisiert durch. POCT-Systeme hingegen sind definiert als Untersuchungen, die ohne Probenvorbereitung unmittelbar („patientennahe“) als Einzelprobenmessungen in einem geschlossenen System erfolgen und aus deren Ergebnissen unverzüglich weitere diagnostische oder therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden. Die POCT-Analytik erfolgt ohne Möglichkeit einer Einflussnahme auf den automatisierten Ablauf und ohne Notwendigkeit und Möglichkeit, Ergebnisse technisch freizugeben oder zu verändern.

**Moderne SARS-CoV-2-Testsysteme** verwenden für das SARS-CoV-2 typische Targets wie das E-, N-, S-, ORFlab- und/oder das RdRp-Gen. In der Regel werden in einer PCR mehrere Targets gleichzeitig nachgewiesen, um die Aussagekraft der Methode erhöhen. Dadurch wird einerseits das Risiko minimiert, dass durch natürlich auftretende Mutationen die Virus-Sequenz derart stark verändert werden könnte, dass sie bei Verwendung eines einzelnen Targets unter Umständen dem PCR-Nachweis entgehen würde. Umgekehrt wird durch mehrere Targets eine höchstmögliche Spezifität erreicht, indem verhindert wird, dass eine Gensequenz, welche auch bei anderen eng verwandten Viren (innerhalb der Coronavirus-Familie) vorhanden ist, erfasst und zu einem falsch positiven Ergebnis führen würde.

Die PCR-Analytik ist im Gegensatz zu serologischen Untersuchungen (Antikörper-Nachweisen) unproblematisch hinsichtlich Kreuzreaktionen. Bei der PCR-Analytik sind bei korrekter Durchführung mittels valider Methoden (cave: es gibt auch „schlechte“ Assays) allenfalls präanalytisch durch die diffizile Abnahmetechnik falsch negative, jedoch (unter Einhaltung von entsprechenden Hygienemaßnahmen) kaum falsch positive Befunde zu erwarten.

### Personelle Voraussetzungen in der Analytik

Im analytischen Bereich hängt die Anforderung an die Qualifikation davon ab, welches IVD eingesetzt wird. Grundsätzlich sind hinsichtlich erforderlicher Qualifikationen zum Betrieb von IVDs aus Sicht der Richtlinie 89/79/EG zwei Kategorien zu unterscheiden:

- Produkte zur Eigenanwendung
- Produkte zur Anwendung im professionellen Bereich

**Produkte für Point-of-Care (POCT)** werden erst mit Gültigwerden der IVDR gesetzlich definiert sein; in Ermangelung eines gleichwertigen österreichischen Dokuments wenden wir derzeit für die Definition für „patientennahe Sofortdiagnostik“ (POCT) die „Richtlinie der (deutschen) Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“ an. Während für den Betrieb eines Laborsystems gewisse Qualifikationen und Kompetenzen erforderlich sind, sind POCT-Systeme so konzipiert, dass sie so einfach wie möglich zu bedienen sind und für ihren Betrieb durch medizinisches Fachpersonal ohne laborspezifische Kenntnisse oder Fertigkeiten keine zusätzlichen Ausbildungen oder besondere Kenntnisse erforderlich sind. Unabhängig davon ist auch für POCT-Systeme eine Unterweisung für Anwender erforderlich, allerdings in geringerem Ausmaß als für komplexe Systeme.

Bei **Produkten zur Eigenanwendung** wird keine besondere Qualifikation des Personals vorausgesetzt und die Analytik kann auch von Laien durchgeführt werden. Allerdings bedarf es eine spezielle Zulassung von IVDs für diesen Zweck und eines besonderen Designs, das so gestaltet sein muss, dass auch Laien keine Fehler begehen können und die Interpretation des Ergebnisses ohne spezielle Kenntnisse möglich ist. Der Gesetzgeber hatte im § 81 Abs. 4 des MPG 2021 (mit 31. 12. 2021 außer Kraft getreten) normiert, dass auch IVDs, die nicht über diese spezielle Zulassung verfügen, im nichtprofessionellen Kontext eingesetzt werden dürfen, wenn der Hersteller bestätigt, dass die Zweckbestimmung des IVDs auch bei Eigenanwendung erreicht wird, und diese Bestätigung an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen übermittelt. Das im Falle einer Ausnahmegenehmigung nach § 32 MPG 1996 notwendige Vorgehen von AGES/BASG hatte der Gesetzgeber durch diese Sonderbestimmung in § 81 Abs. 4 ausgeschaltet. Ausnahmegenehmigungen entsprechend § 32 MPG 1996 wurden nicht erteilt, weil diese durch das BASG hätten erteilt werden müssen, wobei dieses an die Einhaltung bestimmter Vorgangsweisen bei der Erteilung von Aus-

<sup>13</sup> Torres I, Albert E, Navarro D: Pooling of nasopharyngeal swab specimens for SARS-CoV-2 detection by RT-PCR. *Journal of Medical Virology* 2020; 92 (11); 2306–2307; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25971> (abgefragt 2. 2. 2022), [https://www.ages.at/download/0/0/10a72f2a89e23a89b925cd8cf92615bf14783d3c/fileadmin/AGES2015/WissenAktuell/Wissen\\_aktuell\\_2021/SARS-CoV-2\\_pooling\\_Wissen\\_aktuell.pdf](https://www.ages.at/download/0/0/10a72f2a89e23a89b925cd8cf92615bf14783d3c/fileadmin/AGES2015/WissenAktuell/Wissen_aktuell_2021/SARS-CoV-2_pooling_Wissen_aktuell.pdf) (abgefragt 6. 2. 2022).

nahmegenehmigungen gebunden gewesen wäre, was offensichtlich als zu kompliziert eingestuft worden ist. Inwieweit das skizzierte Vorgehen des Gesetzgebers mit dem Rahmen der derzeit noch gültigen Richtlinie 98/79/EG vereinbar ist, kann an dieser Stelle nicht beurteilt werden. Welche Haftungen für einen Hersteller entstehen, wenn er die oben erwähnte Bestätigung ausstellt, ohne über eine entsprechende Validierung und Dokumentation der dafür maßgeblichen Fakten in ausreichendem Ausmaß zu verfügen, entzieht sich ebenfalls der Beurteilung der Verfasser. Es sei noch angemerkt, dass in der – mit verlängerten und erweiterten Übergangsfristen – ab dem 26. 5. 2022 geltenden EU-Verordnung 2017/746 die für SARS-CoV-2 bestimmten Reagenzien zu den beiden höchsten Risikoklassen zählen werden, in denen besonders hohe Aufwendungen für die Validierung und Zulassung vorgegeben sind.

Bei Produkten, die für den **Einsatz im professionellen Bereich** vorgesehen sind, gilt **unter Bedingungen ohne Pandemie** der Berufsvorbehalt der einschlägigen Berufsgruppen, die im Labor tätig sind (Biomedizinische Analytiker [BMAs], Medizinische Assistenzberufe, Fachärzte für medizinische und chemische Labordiagnostik, für Virologie und für Mikrobiologie und Pathologie). Bei diesen Berufsgruppen sind insbesondere die Qualifikationen genau durch entsprechende Curricula und Weiterbildungsverpflichtungen geregelt. **Unter Pandemiebedingungen** wurde zur Sicherstellung der notwendigen Kapazitäten für die Analytik in § 2 Abs. 2 Z. 1 ÄrzteG 1998 und § 4 Abs. 5 MTD-Gesetz die Möglichkeit geschaffen, dass auch nichtmedizinische Laboratorien – insbesondere veterinärmedizinische Einrichtungen – analytische Leistungen für pandemierelevante Parameter erbringen dürfen. Es wird dafür lediglich der Nachweis einer „fachlichen Eignung“ verlangt, die im Wesentlichen aus dem Nachweis eines naturwissenschaftlichen Studiums besteht, wobei nicht näher ausgeführt wird, was konkret als „naturwissenschaftliche Einrichtung“ eingestuft wird. Einrichtungen der Veterinärmedizin sind explizit erwähnt und können daher jedenfalls solche Untersuchungen in Pandemiezeiten durchführen. Darüber hinaus sind vermutlich Einrichtungen gemeint, in denen Chemiker, Biologen und Angehörige verwandter Fächer Labortätigkeiten durchführen. Wo genau die Abgrenzung zu sons-

tigen naturwissenschaftlichen Einrichtungen wie geowissenschaftlichen Instituten oder anderen Einrichtungen, die zweifelsfrei naturwissenschaftlich tätig sind und Labors betreiben, gezogen wird, ist nicht näher definiert.

**Zur Sicherstellung der notwendigen Kapazitäten für die Analytik wurde ermöglicht, dass auch nichtmedizinische Laboratorien analytische Leistungen erbringen dürfen.**

Die **Aufhebung der ärztlichen Fachbeschränkung** bedeutet, dass jeder Arzt sämtliche Tätigkeiten vornehmen darf, die als ärztliche Tätigkeiten definiert sind, somit darf auch jeder Arzt PCR-Testungen durchführen. Wenn dabei allerdings Fehler passieren, dann hat der Patient einen haftungsrechtlichen Anspruch gegen den verantwortlichen Arzt, weil der Patient davon ausgehen kann, dass, wenn ein Arzt eine Leistung anbietet, er diese auch mit der gebotenen Sachkunde erbringen kann. Eine Inanspruchnahme wegen Einlassungsfähigkeit wird daher durch die Pandemiegesetzgebung nicht eingeschränkt.

Für das **in Laboratorien nach § 28d EpiG tätige Personal** gilt, dass für Abstrichtätigkeiten die in dieser Bestimmung angeführten Berufsgruppen herangezogen werden dürfen und für Tätigkeiten, die ohne Pandemiebedingungen den Angehörigen des medizinisch-technischen Labordienstes vorbehalten sind, auch Personen eingesetzt werden dürfen, die ein naturwissenschaftliches oder veterinärmedizinisches Studium abgeschlossen haben. Diese Ausnahmeregelung bedeutet, dass solche Personen als korrekterweise in professionellem Kontext tätige Personen entsprechend MPG 1996 einzustufen sind. Diese Personen unterliegen jedoch keinem spezifischen Berufsrecht wie etwa biomedizinische Analytiker oder Ärzte (Ausnahme Veterinärmediziner), wobei selbstverständlich die einzelnen Berufsrechte der jeweiligen Gesundheitsberufe weitergelten und diese allgemein vorsehen, dass nach dem Stand der Wissenschaften gearbeitet werden muss (z.B. § 49 Abs. 1 ÄrzteG).

Nach den üblichen Regelungen von Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement sind Personen, die rechtlich betrachtet

eine Tätigkeit ausüben dürfen, aber in dieser konkreten Tätigkeit der Analytik menschlicher Proben für humanmedizinische Zwecke nicht ausgebildet sind, in besonderem Maße einzuschulen und nachweislich auf die Besonderheiten dieser Tätigkeit vorzubereiten und dabei in notwendigem Ausmaß zu überwachen. Dies wird dadurch erleichtert, dass das Spektrum an Analysen typischerweise gering ist und nur wenige Fragestellungen zu bearbeiten sind. Dennoch ist von einem erhöhten Schulungsbedarf bei Personen, die bisher keine analytischen Tätigkeiten für Zwecke der Laboratoriumsdiagnostik ausgeübt haben, auszugehen, der aus Gründen der Qualitätssicherung auch dokumentiert ist.

#### Interne PCR-Kontrollmechanismen

Zur Überwachung einzelner Analysendurchgänge („interne Laufkontrolle“) amplifizieren manche Testsysteme neben den für SARS-CoV-2 spezifischen Targets auch weitere Gensequenzen, die entweder **Bestandteil des Testkits** sind oder **aus dem Probenmaterial** stammen. Erstere überprüfen ausschließlich die technisch korrekte Durchführung des einzelnen Analysedurchgangs und somit die Validität der Ergebnisse. Ist das Ergebnis der Amplifikation dieser internen Kontrolle negativ, so ist das Testergebnis nicht beurteilbar und der Analyselauf muss wiederholt werden.

Zweitere hingegen verwenden universelle menschliche Gensequenzen (humane Housekeeping-Gene, z.B. RNase P und Beta-Actin), die Schleimhautzellen entstammen, welche bei der Materialabnahme mittels Abstrichtupfer oder Gurgeln mit entnommen werden und neben ihrer Funktion als interne Kontrolle für die ordnungsgemäße Durchführung des Analysedurchgangs auch als Nachweis gelten, dass eine untersuchte Probe auch tatsächlich von einem Menschen abgenommen wurde. Dies ist insbesondere dann vorteilhaft, wenn die Probennahme – wie bei Gurgeltests – selbstständig und ohne Beaufsichtigung durchgeführt wird. Ist bei einem negativen Ergebnis für SARS-CoV-2 auch das Ergebnis für das humane Housekeeping-Gen negativ, ist der Test nicht auswertbar, da angenommen werden muss, dass entweder die Materialabnahme oder der Analysedurchgang nicht ordnungsgemäß durchgeführt wurde. Ein positives Ergebnis für das humane Housekeeping-Gen zeigt hingegen an, dass sowohl die Abnahmetechnik als auch die Analyse

ordnungsgemäß waren. Rückschlüsse auf die Identität der Person, von der das Untersuchungsmaterial stammt, sind mittels Housekeeping-Gene nicht möglich.

### Mutationspezifische SARS-CoV-2-PCR

Eine besondere Form der SARS-CoV-2-PCR stellt die mutationsspezifische PCR dar, welche im Zuge des Auftretens von neuen „besorgniserregenden“ Virusvarianten (Variants of Concern/VOC wie zuletzt Delta oder Omikron) besondere Bedeutung für die Virus-Surveillance (epidemiologische Überwachung der Virus-Evolution) erlangte.

Werden neue Varianten von SARS-CoV-2 beschrieben und von der WHO als relevant eingestuft, so werden die für sie typischen Mutationen veröffentlicht und sodann deren standardmäßige Testung von den österreichischen Behörden empfohlen. Bei der mutationsspezifischen PCR werden SARS-CoV-2-positive Proben gezielt auf für Varianten typische Mutationen (Veränderungen im Virus-Genom) untersucht.

Zu beachten ist, dass aus technischen Gründen für eine mutationsspezifische PCR eine höhere Viruslast in der Probe erforderlich ist als bei der PCR ausschließlich zum Nachweis von SARS-CoV-2. Daher kann es also sein, dass eine Probe in der SARS-CoV-2-PCR zwar positiv ist, die mutationsspezifische PCR aber nicht ausgewertet werden kann. Falls der Patient eher am Beginn seiner Erkrankung steht und die Viruslast ansteigend ist, wird die Variantenbestimmung nach wenigen Tagen durch eine neuerliche Materialabnahme und Analyse möglich sein.

### Aktuell verwendete SARS-CoV-2-RT-qPCR-Testsysteme und deren Leistung und Limitationen

Im Vergleich zu Tests für andere Infektionserreger ist das Angebot für SARS-CoV-2-Testsysteme enorm groß und vielfältig und externe Qualitätskontrollprogramme, wie beschrieben, tragen wesentlich zur Bewertung der Leistung dieser Systeme im diagnostischen Alltag bei.<sup>14</sup>

In Österreich waren von Frühjahr 2020 bis Herbst 2021 mehr als 100 verschiedene Typen von Testsystemen (Kombinationen von Reagenzien und PCR-Plattformen) im Einsatz, nur wenige davon sind POCT-Systeme. 70 dieser Testsysteme hatten in den externen Qualitätskontrollen durch den na-

tionalen Rundversuchsanbieter ÖQUAS-TA (Österreichische Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung Medizinisch-diagnostischer Untersuchungen) kein einziges **falsch negatives Ergebnis**, andere ergaben wenige oder einige, vereinzelte Testsysteme auch 100% falsch negative Ergebnisse.<sup>15</sup>

**Falsch positive Ergebnisse** gab es vereinzelt, in Summe aber deutlich unter 1%.

Der überwiegende Teil der unterschiedlichen Testsysteme wird nur in einzelnen oder in sehr wenigen Laboratorien verwendet und daher kann für diese nicht zwischen einem zufällig falschen Ergebnis (Anwenderfehler) und einem falschen Ergebnis aufgrund des Überschreitens der Leistungsgrenze des Testsystems unterschieden werden. Da aber bei Proben mit niedriger Viruslast gehäuft falsch negative Ergebnisse zu beobachten sind, ist davon auszugehen, dass doch bei einigen Testsystemen deren Nachweisgrenze die Ursache für falsch negative Ergebnisse ist.

Die WHO hat in einer Publikation<sup>16</sup> generische Spezifikationen für Antigen-Schnelltests und RT-PCR-Testsysteme zusammengestellt, die als Grundlage für die Auswahl von Testsystemen dienen können. Dort wird, neben einer Reihe weiterer Kriterien, festgelegt, dass Testsysteme nur dann akzeptabel sind, wenn sie zumindest  $10^3$ /ml genomische Kopien detektieren können, es jedoch zur Sicherstellung einer hochwertigen Diagnostik wünschenswert ist, dass die Testsysteme Proben mit  $10^2$ /ml genomische Kopien erkennen, also eine Detektionsgrenze von 100 Kopien/ml oder weniger aufweisen. Personen, die mit Auswahl von Kits und Testsystemen befasst sind, sollten diese Festlegung beachten.

### Meldepflichten der Anwender

§ 70 Abs. 1–7 MPG 1996 (hinsichtlich IVDs weiterhin in Kraft) regelt, dass sämtliche Angehörigen eines gesetzlich geregelten Gesundheitsberufs, die IVDs anwenden, jede Fehlfunktion oder jede Änderung der Merkmale oder Leistung eines Medizinprodukts sowie jeden Mangel bei Kennzeichnung oder in der Gebrauchsanweisung dem BASG zu melden haben. Die Kriterien für das Auslösen der persönlichen Meldepflichtung des Anwenders sind in vier Punkte unterteilt, wobei für IVDs typischerweise Punkt 4 – schwerwiegender Qualitätsmangel – zutreffend sein wird, weil IVDs nicht mit dem Körper des Patien-

ten in Kontakt kommen und daher selten Tod, schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands oder Ähnliches direkt hervorrufen, sondern dies allenfalls durch Konsequenzen, die aus dem (falschen) Befund gezogen werden, entstehen kann.

In Bezug zur SARS-CoV-2-Diagnostik ist es sicherlich als **schwerwiegender Qualitätsmangel** einzustufen, wenn ein IVD eine **deutlich erhöhte Rate an falsch negativen Ergebnissen** produziert. Wenn durch das falsch negative Resultat bedingt die getestete Person gegen Abstandsregeln, Quarantänebestimmungen verstößt und zum Beispiel eine ältere Person infiziert und diese an der Infektion verstirbt, dann ist neben Punkt 4 (schwerwiegender Qualitätsmangel) auch Punkt 1 (Tod oder schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands) zutreffend.

§ III Abs. 16 MPG listet den Verstoß gegen die Meldeverpflichtung unter den Strafbestimmungen auf. Dieser kann im Erstfall mit bis zu € 25.000,-, im Wiederholungsfall mit bis zu € 50.000,- bestraft werden. Inwieweit strafrechtliche Folgen, etwa Gemeingefährdung, abgeleitet werden können, ist im Konkreten nicht ausjudiziert, aber denkbar, ebenso wie die zivilrechtliche Inanspruchnahme durch betroffene Personen.

### Postanalytik – Interpretation des PCR-Ergebnisses

Ziel und Zweck der SARS-CoV-2-RT-qPCR ist der Nachweis des Krankheitserregers einerseits bei symptomatischen Patienten zur Primärdiagnostik oder Verlaufsbeurteilung und andererseits bei symptomlosen Personen im Rahmen von Screening-Programmen bzw. Contact-Tracing. Ein **positives PCR-Testergebnis** gilt als Nachweis von SARS-CoV-2 im Probenmaterial, denn nur bei Vorhandensein von Virus-Genom in der Probe ist eine Amplifikation der Virus-Zielsequenz möglich. Umgekehrt schließt jedoch ein **negatives Ergebnis** eine Infektion der untersuchten Person nicht aus, da mehrere Faktoren Einfluss auf die

<sup>14</sup> Buchta C, Müller MM, Griesmacher A: The importance of external quality assessment data in evaluation DARS-CoV-2 virus genome detection assays. *Lancet Microbe* 2022 (in press); <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35098178/> (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>15</sup> Buchta C, Camp JV, Jovanovic J et al: A look at the precision, sensitivity and specificity of SARS-CoV-2 RT-PCR assays through a dedicated external quality assessment round. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2021; 60 (2); 34–37; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34668361/> (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>16</sup> Technical Specifications for Selection of essential in vitro diagnostics für SARS-COV-2, WHO/2019, [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Essential\\_IVDs-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Essential_IVDs-2021.1) (abgefragt 2. 2. 2022).

Qualität des Probenmaterials haben und zu falsch negativen Ergebnissen führen können. Dazu gehören das Verhalten der untersuchten Person vor der Probenabnahme (Mundspülung), die oben erwähnte nicht standardisierte Probenabnahmetechnik oder die Behandlung des Probenmaterials von der Abnahme bis zur Untersuchung (Transportdauer, Temperaturexposition etc.). Aus diesen Gründen bedeutet sowohl bei asymptomatischen Personen als bei auch symptomatischen Patienten ein negatives Ergebnis der SARS-CoV-2-PCR nicht den sicheren Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion.

**Hinweis:**

**Laborergebnisse müssen immer in Zusammenschau mit Klinik und allenfalls bildgebenden Verfahren und SARS-CoV-2-Antikörpern beurteilt werden.**

Die Situation der Pandemie bedingt, dass der falsch negative Befund das kritische Ereignis darstellt, nicht der falsch positive. Der falsch positive Befund ist für die einzelne Person unangenehm, weil daraus persönliche Konsequenzen entstehen, die aber durch Wiederholung einer Bestimmung limitiert werden können. Bei falsch negativen Ergebnissen besteht im Prozess eine sehr geringe Entdeckungswahrscheinlichkeit und die meisten Fehler, die im Zuge der präanalytischen Maßnahmen geschehen können, haben negative Befunde zur Folge.

**Personelle Voraussetzungen in der Postanalytik – Befundung**

Durch ein Laboratorium nach § 28c EpiG kann ein Untersuchungsergebnis nur erarbeitet und festgestellt werden. Erst durch die Beurteilung durch einen Arzt entsteht dann der Befund; dieser Arzt muss strukturiert nachweislich auf den ganzen Entstehungsprozess des Untersuchungsergebnisses Einfluss haben und diesen letztlich auch verantworten, wobei er sich bei Fehlern zur Erstellung des Untersuchungsergebnisses bei der naturwissenschaftlichen Einrichtung schadlos halten kann.

Bei der Kooperation zwischen dem naturwissenschaftlichen Labor und freiberuflichen Ärzten (angestellte Ärzte in naturwissenschaftlichen Labors sind gemäß ÄrzteG nicht vorgesehen und zulässig) ist neben arbeits- und sozialrechtlichen Fragen auch die zeitliche und örtliche Verfügbarkeit des qua-

lifizierten Arztes durch die naturwissenschaftliche Einrichtung sicherzustellen und auch zu dokumentieren, wann und in welchem Umfang der Arzt persönlich vor Ort war, um die Prozesse zu überprüfen. Gerade bei naturwissenschaftlichen Einrichtungen ist von einer erhöhten Aufsichtspflicht des Arztes auszugehen. Den Laborbefund gibt dann der jeweilige freiberufliche Arzt heraus, der sich der naturwissenschaftlichen Einrichtung bedient hat.

**Hinweis:**

**Die Prozesse müssen unbedingt vergleichbar zur Ausgabe eines Laborbefundes in medizinischen Laboratorien sein, in denen ein Arzt Befunde vidiert.**

Bei der Ablesung von Ergebnissen geht das BMSGPK bei einem Antigen-Schnelltest davon aus, dass dies auch durch einen Nicht-Arzt erfolgen darf; bei den PCR-Tests ist eine ärztliche Befundung unerlässlich, da § 2 Abs. 2 ÄrzteG 1998 zwischen der Durchführung der Tests (Z 1) und der Befundung/Beurteilung (Z 2) unterscheidet. Als Befundung wäre zum Beispiel die Einstufung eines Analyseergebnisses als „positiv“ oder „negativ“ anzusehen, die über die Ablesung eines einfachen Schnelltests hinausgeht.

**Aussagekraft von Ct-Werten**

Zusammen mit einem positiven SARS-CoV-2-Testergebnis werden bei einem PCR-Befund üblicherweise auch die gemessenen Ct-Werte angeführt. Aufgrund der Erfassung mehrerer Targets wird entweder für jedes einzelne der jeweilige Ct-Wert angegeben (also mehrere auch voneinander gering unterschiedliche Einzelwerte), oder es wird der Mittelwert aus mehreren Target-spezifischen Ct-Werten errechnet, wie es vollautomatische Systeme machen.

**Hinweis:**

**Da der Ct-Wert umgekehrt proportional zur Anzahl der Viren im Untersuchungsmaterial ist, zeigt ein hoher Ct-Wert eine niedrige Viruslast und ein niedriger Ct-Wert eine hohe Viruslast an.**

Zwei Faktoren beeinflussen den Ct-Wert einer Probe wesentlich, nämlich die Qualität der Probengewinnung und die Qualität des Analyseverfahrens. Die Probengewinnung

erfolgt nicht standardisiert, d.h. weder mittels Abstrichtupfer noch beim Gurgeln wird ein einheitliches Volumen Nasen-Rachen-Sekret aufgenommen.<sup>17</sup> Weiters haben der Ort der Materialabnahme (Nasenraum, Nasenrachen, Rachen) und die Dauer des Kontakts des Abstrichtupfers mit der Schleimhaut im Nasenrachen wesentlichen Einfluss auf die Zusammensetzung des Probenmaterials und somit auf die darin enthaltene Viruslast. Zum Einfluss der Abnahmetechnik auf die Anzahl der im Probenmaterial enthaltenen Viren kommt als zusätzlicher Unsicherheitsfaktor, dass **Ct-Werte spezifisch für Testsysteme** sind, d.h. dass für dieselbe Probe von unterschiedlichen Testsystemen deutlich unterschiedliche Ct-Werte angegeben werden, was Amts- und Epidemie-Ärzte bei der Entscheidung über Absonderung einer Person bzw. Entlassung aus der Absonderung vor besondere Herausforderungen stellt.<sup>18</sup>

Die Reproduzierbarkeit der Ct-Werte (zweimalige Bestimmung in der gleichen positiven Probe) ist bei den meisten Testsystemen hingegen gut.<sup>17</sup>

Seit Ende 2020 sind standardisierte Materialien mit bekannter Anzahl von Viren pro Volumeneinheit (WHO International Standard für SARS-CoV-2-RNA) verfügbar, anhand derer Ct-Werte von Proben in eine orientierende Anzahl darin enthaltener Viren umgerechnet werden können. Das ermöglicht die wünschenswerte Vergleichbarkeit von quantitativen Ergebnissen unterschiedlicher PCR-Systeme. Jedoch können die Abnahmeverfahren und -techniken nicht standardisiert werden und somit bleibt ein wesentlicher Unsicherheitsfaktor zur Quantifizierung der Viruslast im Patienten bzw. auf seiner Nasenrachen-schleimhaut.

**Hinweis:**

**Auch das beste Laborverfahren kann schlechtes Probenmaterial nicht kompensieren.**

<sup>17</sup> Richard-Greenblatt M, Ziegler MJ, Bromberg V et al: Quantifying the Impact of Nasopharyngeal Specimen Quality on Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Test Performance. Open Forum Infect Dis 2021; 8 (6); 235, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34095340/> (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>18</sup> Buchta C, Camp JV, Jovanovic J, Chiba P et al: The versatility of external quality assessment for the surveillance of laboratory and in vitro diagnostic performance: SARS-CoV-2 viral genome detection in Austria. Clin Chem Lab Med. 2021; 59 (10);1735–1744, <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2021-0604/html?lang=de> (abgefragt 2. 2. 2022).

## TEIL II: QUALITÄTSSICHERUNG

### Einleitung

Die Qualität der Untersuchungsergebnisse analytischer Verfahren in Laboratorien wird durch folgende Maßnahmen sichergestellt:

- für Patienten und Einsender eindeutige Vorgaben zur Gewinnung, Lagerung und zum Transport von Untersuchungsmaterial;
- Einsatz von qualifiziertem und kompetentem Personal und wiederkehrende Überprüfung der Kompetenz und Nachschulung;
- Einsatz von Untersuchungsverfahren, deren Leistung die gewünschten Anforderungen erfüllt;
- eindeutige Anweisungen zur Handhabung von eingegangenem Probenmaterial bis zum Beginn der Analytik;
- eindeutige Anweisungen zur Durchführung der Analytik bzw. Untersuchung;
- eindeutige Anweisungen zur Bewertung, Freigabe und zur Befundung von Ergebnissen;
- ein Verfahren zur Lenkung von Dokumenten und Aufzeichnungen und deren Verfügbarkeit;
- Beschreibungen zur internen und externen Qualitätssicherung jedes Analyseverfahrens;
- geregeltes Verfahren zur Teilnahme an externen Qualitätskontrollverfahren und zur Bewertung von dabei erzielten Ergebnissen;
- funktionierendes Verfahren zur ständigen Verbesserung, falls durch Mitarbeiter des Labors oder durch andere Interessenspartner Verbesserungspotenziale oder Fehler erkannt werden;
- wiederkehrende Bewertung der Leistungsfähigkeit der Untersuchungsverfahren.

### Qualitätskontrolle

Mindestanforderungen an den Einsatz von internen Qualitätskontrollen werden vom **Hersteller von CE-IVD festgelegt** und müssen vom Betreiber eines Testsystems eingehalten werden, dieser kann jedoch die Frequenz der Messung interner Qualitätskontrollproben erhöhen.

Für **Inhouse-Verfahren muss der Betreiber** nach einer entsprechenden Risikobewertung selbst Frequenz und Art der internen Qualitätskontrolle festlegen und diese Entscheidungen begründen können.

Die Verpflichtung zur regelmäßigen **Teilnahme an externen Qualitätskontrollprogrammen** ist für Laboratorien in Kranken- und Kuranstalten im Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten, für niedergelassene Ärzte in der Qualitätssicherungsverordnung der Österreichischen Ärztekammer und für naturwissenschaftliche Einrichtungen in § 28c Abs. 4 EpiG geregelt.

Das Laboratorium sollte ein **Verfahren etabliert** haben, in dem festgelegt ist, wie mit Proben für externe und interne Qualitätskontrollen umzugehen ist und welche Schritte zu unternehmen sind, wenn Messungen von Qualitätskontrollen nicht die Sollwerte erreicht haben, also nicht bestanden haben.

Teilnehmer an den Programmen des nationalen Rundversuchsanbieters „Österreichische Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen“ (ÖQUASTA) erhalten eine Teilnahmebestätigung („Individualauswertung“), in der sowohl die Teilnahme an einzelnen Durchgängen bestätigt wird als auch die für die einzelnen Proben erzielten Ergebnisse und deren Bewertung (erfolgreich/nicht erfolgreich) angeführt sind.

### Hinweis:

**Solche Dokumente werden von der ÖQUASTA ausschließlich den einzelnen Teilnehmern und nicht Dritten zur Verfügung gestellt.**

### Dynamik/Kinetik der Viruslast bei Infizierten

Die **SARS-CoV-2-Genomlast** (Viruslast) steigt im oberen Respirationstrakt nach einer akuten Infektion rasch an und kann nach 1 bis 2 Tagen die maximale Viruslast von  $\geq 10^{10}$  Genomkopien/ml, gemessen im Nasen-Rachen-Sekret, erreichen. Die Viruslast fällt danach über 5 bis 8 Tage ab ( $< 10^5$  bis  $10^6$  Kopien/ml), sodass keine infektiösen Viruspartikel mehr nachgewiesen werden können.<sup>19</sup>

Die **Kontagiosität** beginnt kurz vor Erreichen der maximalen Viruslast.<sup>20</sup>

Die **mediane Inkubationszeit** (präsymptomatische Phase) beträgt bei Delta 4,3 Tage und ist bei Omikron im Vergleich wahrscheinlich etwas kürzer (3 Tage),<sup>21</sup> hingegen scheint die Viruslast bei Omikron und Delta ähnlich hoch zu sein.<sup>22</sup>

Symptomatisch Infizierte haben meist eine höhere Viruslast als asymptomatisch Infizierte.<sup>23</sup>

Der **Abfall der Viruslast** erfolgt in geimpften Personen signifikant rascher als in Ungeimpften (5,5 Tage versus 7,5 Tage)<sup>24</sup>. Neben den wesentlichen Einflussgrößen Impfstatus, klinische Symptomatik und SARS-CoV-2-Varianten können auch Faktoren wie die Art der Probenentnahme, -transport und -aufbereitung die Viruslast mitbestimmen.

Je nach Dauer und Intensität der Virus-Exposition, individueller Immunlage und Virus-Infektiosität (je nach vorliegender Virus-Variante) ist die **Zeitdauer** bis zum erstmaligen Nachweis (Inkubationszeit) unterschiedlich; in der Regel beträgt sie einige Tage. Im weiteren Verlauf ist das Virus im Mittel ein bis zwei Wochen im Nasopharyngealabstrich nachweisbar, jedoch treten gelegentlich auch prolongierte Verläufe über mehrere Wochen bis Monate auf.

Insbesondere **im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf** sind auch wechselnde SARS-CoV-2-PCR-Ergebnisse zwischen positiv und negativ durchaus möglich, da einerseits die unterschiedliche Probennahme zu relativ großer Variabilität führt und andererseits bedingt durch die natürliche Virus-Dynamik in dieser Phase häufig nur mehr geringe Viruskopien im Bereich des Detektionslimits (Cut-off) vorhanden sind.

Daher ist es sinnvoll, neben den klinischen Kriterien mehrere konsekutive negative PCR-Ergebnisse einzuholen, damit der Patient als „geheilt“ bzw. nicht mehr infektiös gilt. Zudem ist zu bedenken, dass ein RNA-Nachweis nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis eines infektiösen intakten Virus ist. Andererseits ist nicht kontrollierbar, ob bei der Abstrich-Entnahme nicht nur Material vom oberen Respirationstrakt,

<sup>19</sup> Peeling RW, Heymann DL, Teo YY, Garcia PJ: Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control. Lancet 2021; S 0140–6736(21)02346–1; doi: 10.1016/S 0140–6736(21)02346–1 (abgefragt 2. 2. 2022).

<sup>20</sup> Oh DY, Böttcher S, Kröger S et al: SARS-CoV-2-Übertragungswege und Implikationen für den Selbst- und Fremdschutz. Bundesgesundheitsblatt 64, 1050–1057 (2021), <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03389-8> (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>21</sup> Brandal LT, MacDonald E, Veneti L et al: Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. Euro Surveill 2021; 26 (50); doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101147 (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>22</sup> Plesner Lyngse F, Mortensen LH, Denwood MJ et al: Sars-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households. medRxiv 2021; doi: 10.1101/2021.12.27.21268278.

<sup>23</sup> van Kampen JJA, van de Vijver DAMC, Fraaij PLA et al: Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). Nat Commun 2021; 12 (1); 267. <sup>24</sup> Singanayagam A, Hakki S, Dunning J et al: ATACC Study Investigators. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. Lancet Infect Dis. 2021; S 1473–3099(21)00648–4; doi: 10.1016/S 1473–3099(21)00648–4 (abgefragt 2. 2. 2022). Epub ahead of print. Erratum in Lancet Infect Dis. 2021 Dec;21(12):e363. PMID: 34756186; PMCID: PMC8554486.

sondern auch vom unteren Respirations-trakt verlagertes Virus-Material entnommen wurde (bedingt durch Husten, Sonden- oder Tubus-Verlagerung). Das heißt, ein zuvor schon negativer Befund im Rachen kann so jederzeit bei wiederholten Abstrichen durch Verlagerung von Virus-Material aus den tiefen Atemwegen wieder positiv werden.

### Behördliche Überwachung der SARS-CoV-2-Testsysteme

Bei der Frage, wer für die Überwachung von IVDs im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Diagnostik zuständig ist, muss immer unterschieden werden, ob sich die behördliche Überwachungstätigkeit auf die eingesetzten Geräte und Reagenzien bezieht oder auf die Lege-artis-Durchführung dieser Diagnostik. Die letztere Problematik ist nicht Gegenstand dieses Artikels.

Auch in Zeiten der Pandemie gilt, dass IVDs, die für die medizinische Diagnostik im Sinne des Art. 2 Z. 2 der IVDR i.V.m. Art. 2 Abs. 1 MDR eingesetzt werden, über eine CE-Kennzeichnung verfügen müssen. Sie mussten und müssen notwendige Konformitätsverfahren durchlaufen, – wenn vorgesehen – unter Einbeziehung einer Benannten Stelle. Dies gilt sowohl nach dem alten wie auch nach dem neuen Medizinproduktegesetz. Hierzu gab es bis zum 31. 12. 2021 in § 81 Abs. 4 MPG 2021 eine ausdrückliche Ausnahme für Schnelltests zur Eigenanwendung zum Nachweis einer Infektion mit SARS-CoV-2: Diese durften auch ohne Einbeziehung einer benannten Stelle, die die Tauglichkeit zur Eigenanwendung feststellte, auf den Markt gebracht werden. In diesem Falle durfte das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) nicht „von Amts wegen“ tätig werden.

Sowohl aus dieser nun aufgehobenen Gesetzesstelle wie auch aus dem MPG 2021 – auch nach dem alten MPG 1996 – ergibt sich, dass das BASG die zuständige Behörde für die Aufsicht über die Vermarktung von IVDs ist. Sie bedient sich dabei der AGES-Abteilung „Medizinmarktaufsicht“, die das BASG personell bei Inspektionen unterstützt.

#### Dies sei anhand eines Beispiels verdeutlicht:

Grundsätzlich unterliegen Untersuchungen mit dem Ziel der Feststellung, ob eine SARS-CoV-2-Infektion vorliegt, gemäß § 2

Abs. 2 Z. 1 ÄrzteG 1998 dem Ärztevorbehalt. Dieser Vorbehalt wird durch folgende, im Zuge der Pandemie eingefügte gesetzliche Bestimmung aufgeweicht: „[...] *ausgenommen Untersuchungen, die im Rahmen einer Pandemie durch naturwissenschaftliche, insbesondere veterinärmedizinische Einrichtungen, durchgeführt werden.*“ Ein naturwissenschaftliches Labor, wobei der Begriff nicht definiert ist, verwendet PCRs, die laut Hersteller rein für die wissenschaftliche Forschung eingesetzt werden dürfen – was ja bis jetzt der Fall war –, und Reagenzien, die am Markt erhältlich sind, manche mit CE-Zertifizierung und manche ohne. Nach ständiger Rechtsprechung des EuGH fällt „ein Gegenstand, der von seinem Hersteller zur Anwendung für Menschen zum Zwecke der Untersuchung eines physiologischen Vorgangs konzipiert wurde, nur dann unter den Begriff ‚Medizinprodukt‘, wenn der Gegenstand für einen medizinischen Zweck bestimmt ist“.<sup>25</sup>

Da die PCR-Maschine laut Bedienungsanleitung des Herstellers nicht für medizinische, sondern rein für Forschungszwecke bestimmt ist (also kein Medizinprodukt im Sinne der oben zitierten Entscheidung des EuGH darstellt), kann der Hersteller verwaltungsstrafrechtlich nicht belangt werden.

#### ■ Was ist mit dem Labor?

Dieses vorhandene Equipment wird nun im Labor für die Durchführung von PCR-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 eingesetzt. Damit nimmt aber das Labor ein Medizinprodukt bzw. IVD in Betrieb, welches nicht der MDR bzw. der ab 26. 5. 2022 teilweise anwendbaren IVDR bzw. dem alten/neuen MPG entspricht, sofern keine CE-Zertifizierung dafür vorliegt. Eine solche Inbetriebnahme liegt auch dann vor, wenn CE-gekennzeichnete IVDs mit nicht CE-gekennzeichneten Geräten oder Reagenzien kombiniert werden.

Dies stellt einen **Verwaltungsstrafatbestand** dar, der durch das BASG zu ahnden ist. Die Strafe kann beim Erstverstoß bis zu € 25.000.– betragen. Die Höhe der Strafe steht im Ermessen des BASG. Die Frage ist nur, ob das BASG die Kapazitäten hat, diese Verstöße auch tatsächlich zu ahnden.

#### ■ Was ist beim Inhouse-Test in einer Gesundheitseinrichtung?

Wenn eine Gesundheitseinrichtung dies als **Inhouse-Test** macht, ändern sich auch ab 26. 5. 2022 die gesetzlichen Spielregeln. Die

Regelungen der IVDR zur Inhouse-Herstellung treten dann teilweise in Kraft, nämlich dass IVDs<sup>2</sup> **nur in Gesundheitseinrichtungen hergestellt und verwendet** werden dürfen,<sup>3</sup> nicht an andere, rechtlich eigenständige Einrichtungen abgegeben werden dürfen und<sup>4</sup> die Voraussetzungen des Anhangs I erfüllt werden müssen, also die Allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen. Regelungen für Inhouse-Tests zur Sicherstellung der Einhaltung der grundlegenden Anforderungen der Richtlinie über In-vitro-Diagnostika (siehe Anhang I) kennt die nationale Gesetzgebung jetzt schon: nämlich die Verordnung zur Konformitätsbewertung von Medizinprodukten, erlassen auf Basis von § 28 MPG 1996. Diese Bestimmungen sind und waren daher schon immer anzuwenden. Auch dafür ist das BASG zuständig.

Mit der IVDR wird sich auch die **Risikoeinstufung von SARS-CoV-2-Kits** ändern. Waren diese Kits bisher mit Cholesterin- oder Elektrolytbestimmungen gleichgestellt, bei denen der Hersteller keine benannte Stelle benötigte, sondern durch Eigenerklärung die Erfüllung der Anforderungen bestätigte, werden sie dann in die beiden höchsten Risikoklassen eingestuft, weil sie sowohl für den einzelnen Menschen und/oder auch für die Gesellschaft entweder ein hohes individuelles bzw. moderates öffentliches Risiko (Klasse C, wie Gentests in der Brustkrebsdiagnostik) oder ein hohes individuelles und hohes öffentliches Risiko (Klasse D, wie Feststellung von bestimmten Parametern bei Blutspenden, HIV-Status) darstellen.

### TEIL III: STRAFRECHTLICHE ASPEKTE

#### Fälschung von SARS-CoV-2-PCR- und Antigenests

In letzter Zeit ist in den Medien häufig von „Impfbetrug“ und „Testbetrug“ im Zusammenhang mit der Fälschung von SARS-CoV-2-PCR- und Antigenests die Rede. Aber was bedeutet dieser Terminus im strafrechtlichen Sinn wirklich?

#### Tatbestand des Betrugs

Der **Tatbestand des Betrugs** ist in § 146 StGB<sup>26</sup> geregelt. Demnach begeht dieses Delikt, wer mit dem Vorsatz, durch das Verhalten des Getäuschten sich oder einen

<sup>25</sup> EuGH 22. 12. 2012, C-219/11, Rn 33. <sup>26</sup> Strafgesetzbuch (StGB) BGBl. 1974/60.

Dritten unrechtmäßig zu bereichern, jemanden durch Täuschung über Tatsachen zu einer Handlung, Duldung oder Unterlassung verleitet, die diesen oder einen anderen am Vermögen schädigt. Sowohl im Fall gefälschter Impfbzertifikate als auch in jenem gefälschter bzw. erschlichener Tests fehlt es zur Erfüllung dieses Tatbestands schon beim ersten Blick an zwei wesentlichen Elementen, nämlich sowohl am Vermögensschaden eines potentiellen Opfers als auch am Vorsatz einer unrechtmäßigen Bereicherung, sprich Vermögensvermehrung, des Täters.

#### Hinweis:

**Die Bezeichnung „Betrug“ ist im Fall gefälschter Impfbzertifikate oder Tests irreführend.**

Aus dem gleichen Grund scheiden auch andere **Vermögensdelikte** bei der Beurteilung der zu untersuchenden Sachverhalte aus. Weder tritt durch die zu betrachtende Handlung eine Vermögensvermehrung des Täuschenden ein, noch erleidet dadurch irgendwer eine Schädigung an seinem Vermögen.

Was aber bleibt strafrechtlich vom „Impf- und Testbetrug“ über?

#### Urkundendelikte

Zunächst springen **Urkundendelikte** ins Auge. Nach der Legaldefinition des § 74 Abs. 1 Z. 7 StGB ist eine Urkunde *„eine Schrift, die errichtet worden ist, um ein Recht oder ein Rechtsverhältnis zu begründen, abzuändern oder aufzuheben oder eine Tatsache von rechtlicher Bedeutung zu beweisen“*.

Sobald das Testergebnis also in ausgedruckter Form vorliegt, ist es auch eine „Schrift“ i.S.d. § 74 Abs. 1 Z. 7 StGB.

Dass ein Testergebnis „errichtet“ wird, um eine Tatsache von rechtlicher Bedeutung zu beweisen, liegt auf der Hand, berechtigt etwa § 6 Abs. 1 der 6. COVID-19-SchuMaV<sup>27</sup> zum Betreten von *„Kundenbereichen von Betriebsstätten zum Zweck des Erwerbs von Waren oder zur Inanspruchnahme von Dienstleistungen“*, in normalem Deutsch also etwa zum Einkaufen. Die Betreiber der Betriebsstätten haben gemäß Abs. 1a leg. cit. dafür Sorge zu tragen, dass eine Kontrolle des 2G-Nachweises von Kunden in Kundenbereichen von Betriebsstätten zum Zweck des Erwerbs von Waren oder der Inanspruchnahme von Dienstleistungen möglichst beim Einlass, jedenfalls aber beim Er-

werb von Waren oder der Inanspruchnahme der Dienstleistung erfolgt. Betreiber von Betriebsstätten zur Inanspruchnahme von körpernahen Dienstleistungen, das sind z.B. Friseur, Tätowierer, Masseur, von Betriebsstätten sämtlicher Betriebsarten des Gast- und Beherbergungsgewerbes, von Sportstätten sowie Freizeit- und Kultureinrichtungen dürfen Kunden nur einlassen, wenn diese einen 2G-Nachweis vorweisen, widrigenfalls ihnen (sowie auch den Kunden) gemäß § 8 COVID-19-MG empfindliche Geldstrafen drohen.

Wer eine falsche Urkunde mit dem Vorsatz herstellt oder eine echte Urkunde mit dem Vorsatz verfälscht, dass sie im Rechtsverkehr zum Beweis eines Rechtes, eines Rechtsverhältnisses oder einer Tatsache gebraucht werde, begeht das Vergehen der Urkundenfälschung nach § 223 Abs. 1 StGB, wer die falsche oder verfälschte Urkunde tatsächlich im Rechtsverkehr zum Beweis eines Rechtes, eines Rechtsverhältnisses oder einer Tatsache gebraucht, jenes nach § 223 Abs. 2 StGB.

**Maßgebliches Kriterium der unechten Urkunde ist die Täuschung über die Identität des Ausstellers,**<sup>28</sup> d.h., dass scheinbarer und wirklicher Aussteller nicht identisch sind, in der Regel also die Unterschrift des Ausstellers gefälscht ist. Darunter fallen also all jene Fälle, in denen die Unterschrift des Arztes nachgemacht wird, allerdings erst ab jenem Zeitpunkt, zu dem das auf solche Weise gefälschte Zertifikat ausgedruckt wird, erlangt es doch erst damit die von § 223 StGB geforderte Schriftform.

#### Hinweis:

**Auf dem Bildschirm erstellte und elektronisch unterfertigte Dokumente sind mangels Schriftlichkeit der Verkörperung der Gedankenerklärung keine Urkunden.**

Fraglich ist die **Eigenschaft des Testzertifikats als „Öffentliche Urkunde“** i.S.d. § 224 StGB, deren Fälschung mit einer höheren Strafdrohung pönalisiert wird als jene „gewöhnlicher“ Urkunden, nämlich mit bis zu zwei Jahren Freiheitsstrafe (§ 223 StGB: Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe bis zu 720 Tagessätzen). (Scheinbarer) Aussteller des Dokuments ist der Arzt, der allerdings nicht als Amtsarzt tätig wird (nach 17 Os 25/14 a wird etwa auch der Vertragsarzt, der eine Mutter-Kind-Pass-Untersuchung bestätigt, nicht als Amtsarzt tä-

tig und erfüllt daher nicht die Beamteneigenschaft), weshalb auch keine (falsche) öffentliche Urkunde geschaffen wird und daher sowohl eine mittelbare unrichtige Beurkundung oder Beglaubigung nach § 228 StGB als auch ein allfälliges Amtsdelikt ausscheidet. Auch fällt das Impfen wie auch die sonstige hier in Betracht kommende ärztliche Tätigkeit wohl nicht in die Hoheitsverwaltung und scheidet ein Amtsdelikt auch aus diesem Grund aus.

Bis zur „Verschriftlichung“ des Testergebnisses durch Ausdruck des gefälschten Dokuments schafft aber § 225a StGB Abhilfe. Demnach macht sich auch strafbar, wer durch **Eingabe, Veränderung, Löschung oder Unterdrückung von Daten** falsche Daten mit dem Vorsatz herstellt oder echte Daten mit dem Vorsatz verfälscht, dass sie im Rechtsverkehr zum Beweis eines Rechtes, eines Rechtsverhältnisses oder einer Tatsache gebraucht werden. Falsche Daten werden allerdings auch nach dieser Bestimmung – analog zur Urkundenfälschung – nur dann hergestellt, wenn der Eindruck erweckt wird, dass die Daten von einem anderen Aussteller stammen.

#### Hinweis:

**Auf die inhaltliche Richtigkeit der in den Daten verkörperten Information kommt es auch in diesem Fall nicht an.**

#### Manipulationen bei der Probenabnahme

Jene Fälle, in denen zwar keine Urkunde bzw. keine Daten gefälscht werden, sondern der Arzt „nur“ arglistig – etwa durch bewusstes Verfälschen des entnommenen Materials durch Gurgeln mit einer desinfizierenden Lösung unmittelbar vor der Probenentnahme, oder Vortäuschen einer falschen Identität der Testperson – das Ergebnis beeinflusst, bedürfen einer differenzierten Betrachtung.

In Frage käme z.B. die **Fälschung eines Beweismittels**. Eine solche begeht gemäß § 293 Abs. 1 StGB, wer ein falsches Beweismittel herstellt oder ein echtes Beweismittel verfälscht, wenn er mit dem Vorsatz handelt, dass das Beweismittel in einem gerichtlichen oder verwaltungsbehördlichen Verfahren gebraucht werde. Dabei können im

<sup>27</sup> Schutzmaßnahmenverordnung (SchuMaV) – siehe BMSGKP Coronamaßnahmen, <https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/Coronavirus-Rechtliches.html> (abgefragt 2. 2. 2022). <sup>28</sup> OGH 15 Os 54/99 uvvm.

Unterschied zu § 223 StGB nicht nur unechte, sondern auch echte, aber inhaltlich unrichtige Urkunden falsch i.S.d. § 293 StGB sein (12 Os 45/96). Dass jemand, der ein falsches Testergebnis erschleicht, auch bereits zum Zeitpunkt der „**betrügerischen**“ **Testung** in Betracht zieht, im strafrechtlichen Sinne es also ernstlich für möglich hält und sich damit abfindet, das Ergebnis auch tatsächlich im Falle einer Kontrolle, also in einem verwaltungsbehördlichen Verfahren, zu gebrauchen, um einer Bestrafung nach § 8 COVID-19-MG zu entgehen, liegt auf der Hand.

Sollte das Abnahmepersonal von der Manipulation wissen, haftet es ebenfalls nach § 293 Abs. 1 StGB, welcher ebenfalls eine Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe bis zu 720 Tagessätzen vorsieht.

### Täuschung

Verwendet der Fälscher bzw. Manipulateur das gefälschte bzw. erschlichene Testergebnis tatsächlich, um Eintritt in Gaststätten, Kultureinrichtungen etc. zu erhalten, kommt überdies eine Haftung wegen Täuschung nach § 108 Abs. 1 StGB in Frage. Eine solche begeht, wer einem anderen in seinen Rechten dadurch absichtlich einen Schaden zufügt, dass er ihn oder einen Dritten durch Täuschung über Tatsachen zu einer Handlung, Duldung oder Unterlassung verleitet, die den Schaden herbeiführt.

### Hinweis:

**Täuschung ist nichts anderes als Betrug ohne Vermögensschaden.**

Täuschung erfolgt über die Tatsache der (negativen) Testung, was dazu führt, dass die Dienstleister, Wirte etc. in ihrem Recht geschädigt werden, nur geimpfte, getestete oder genesene Personen zu bewirten, frisieren, tätowieren o.Ä. Der Täter ist diesfalls jedoch nur mit Ermächtigung des Verletzten zu verfolgen, d.h., dass diese von der Staatsanwaltschaft bis spätestens zu Beginn der Hauptverhandlung einzuholen ist, widrigenfalls er nicht vor Gericht gestellt werden kann.

### Missachtung von Quarantänebestimmungen

Ist der Fälscher bzw. Manipulateur aber sogar tatsächlich mit COVID-19 infiziert, trifft ihn, falls er in weiterer Folge Quarantänebestimmungen missachtet, bei Vorlie-

gen weiterer Voraussetzungen zusätzlich die Strafbarkeit nach § 178 Abs. 1 StGB:

Wer – vorsätzlich – eine Handlung begeht, die geeignet ist, die Gefahr der Verbreitung einer übertragbaren Krankheit unter Menschen herbeizuführen, ist nach § 178 Abs. 1 StGB mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren zu bestrafen, wenn die Krankheit ihrer Art nach zu den wenn auch nur beschränkt anzeige- oder meldepflichtigen Krankheiten gehört. Begeht er die Handlung lediglich fahrlässig, bedroht ihn § 179 StGB mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe bis zu 720 Tagessätzen.

COVID-19 ist eine übertragbare Krankheit, die nach § 1 Abs. 1 Z. 1 EpiG 1950 der Anzeigepflicht unterliegt. Eine Strafbarkeit besteht allerdings nur, wenn die Virenlast ausreicht, um eine Ansteckung herbeizuführen. Ist jedoch aufgrund der geringen Virenzahl eine Übertragung ausgeschlossen, so fehlt es an der potentiellen Gefahr der Verbreitung und damit auch an der Strafbarkeit. Diesbezüglich bestehen aber, wenn nicht unmittelbar nach Betretung die Virenzahl festgestellt wird, in der Hauptverhandlung naturgemäß Beweisprobleme, ist doch das Ausmaß der Belastung nach Verstreichen eines in der Regel mehrmonatigen Zeitraums bis zur Verhandlung nicht mehr festzustellen.

Auf die Haftung wegen eines vorsätzlichen bzw. fahrlässigen Körperverletzungs- bzw. gar Tötungsdelikts (etwa bei näherem Kontakt einer infektiösen Person mit Hochrisikopatienten) bei einer tatsächlich erfolgten Infektion eines Dritten soll hier lediglich verwiesen werden.

### Fazit

Sowohl das Erschleichen eines inhaltlich unrichtigen Testergebnisses (§ 293 Abs. 1 StGB) als auch das Fälschen eines (ausgedruckten [§ 223 Abs. 1 StGB] oder elektronischen [§ 225a StGB]) Ergebnisses ist lediglich mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe bis zu 720 Tagessätzen bedroht. Ein Tätigwerden des Gesetzgebers wäre diesbezüglich schon wegen des sozialen Störwerts wie auch des erheblichen Gefährdungspotenzials derartiger Handlungsweisen wünschenswert.

### Betrieb von Teststraßen und Testsystemen

Die Strafbestimmungen der §§ 178, 179 StGB sind aber nicht nur für den Geteste-

ten, sondern – neben einer verwaltungsstrafrechtlichen Haftung nach § 111 MPG 1996 – auch für den Tester bzw. den Betreiber einer nicht lege artis geführten Teststraße „gefährlich“, wobei man diesfalls zwischen „redlich“ und „betrügerisch“ handelnder Testperson unterscheiden muss.

Unabhängig von der Virenlast zum Zeitpunkt der schlampigen Testung ist im Fall einer **redlich handelnden Testperson**, die bei lege artis durchgeführter Testung zum Testzeitpunkt zumindest bereits positiv gewesen wäre, die Situation gegeben, dass sich diese bei falsch negativem Testergebnis in Sicherheit wiegt und in weiterer Folge zu einem Zeitpunkt, in dem die Virenlast bereits für eine Ansteckung ausreicht, noch gefährdende Kontakte mit Dritten hat (das falsch negative Ergebnis an sich gefährdet ja noch niemanden). Daher stellt diesfalls die **fahrlässig durchgeführte Testung** jedenfalls eine Handlung dar, die geeignet ist, die Gefahr der Verbreitung einer übertragbaren Krankheit unter Menschen herbeizuführen und wurde, weil nicht lege artis, auch zumindest fahrlässig begangen. Wäre der Test nämlich richtig gewesen, hätte die Person ab diesem Zeitpunkt bereits als positiv gegolten, hätte trotz ausreichendem Ct-Wert abgesondert werden müssen und hätte deshalb dann später, als bereits eine Ansteckungsgefahr gegeben war, keinen Risikokontakt mehr gehabt.

Die Haftung der Teststraßenbetreiber greift aber auch in jenem Fall, in dem der Tester von der im Zeitpunkt der Testung bereits positiven Testperson „betrogen“ wird, ist das **schlampig durchgeführte Testverfahren** doch zweifelsfrei kausal für die in den 48 Stunden nach der Testung stattgehabten Ansteckungen und ermöglicht der falsch negative Test dem Gefährder doch den Besuch seines Arbeitsplatzes, von Geschäftslokalen etc. Dies ist wohl in der Regel auch die Motivation der unredlichen Testperson zu manipulieren. An der Fahrlässigkeit einer nicht lege artis durchgeführten Testung ändert sich auch in diesem Fall naturgemäß nichts.

Schon wie zuvor soll auch hier auf die Haftung wegen eines vorsätzlichen bzw. fahrlässigen Körperverletzungs- bzw. gar Tötungsdelikts (etwa bei näherem Kontakt einer infektiösen Person mit Hochrisikopatienten) bei einer tatsächlich erfolgten Infektion eines Dritten lediglich verwiesen werden.

### Zusammenfassung

PCR ist ein seit vielen Jahren in der Laborroutine etabliertes molekulargenetisches Verfahren zum Nachweis von Nukleinsäuren, z.B. der SARS-CoV-2-RNA; ist im Probenmaterial die nachzuweisende Nukleinsäure vorhanden, so wird diese im Analyseverfahren so lange vermehrt, bis die physikalische Messgrenze erreicht und somit die Nukleinsäure nachgewiesen ist – daraus resultiert ein positives Ergebnis. Ist die nachzuweisende Nukleinsäure nicht in der Probe enthalten, kann sie auch nicht vermehrt werden und die Analyse ergibt ein negatives Ergebnis.

- Sämtliche Schritte in der Diagnostik – von der Probenabnahme über die Analytik bis zur Befundung – erfordern Personal mit entsprechenden Qualifikationen und Kompetenzen.
- Es existieren eindeutige Vorgaben zu den hygienischen Aspekten aller Schritte in der SARS-CoV-2-PCR, die dem Schutz des Personals vor Ansteckung

dienen und die Kontamination von Probenmaterialien verhindern.

- Probenabnahme mittels nasopharyngealem oder oropharyngealem Abstrich, Mundspülung oder Gurgeln ist nicht standardisierbar, hat aber wesentlichen Einfluss auf die Qualität des Probenmaterials und somit auf das Testergebnis.
- Es sind zahlreiche unterschiedliche Testsysteme mit sehr unterschiedlichen Nachweisgrenzen für SARS-CoV-2 im Einsatz:
  - Der Ct-Wert ist eine für jedes Testsystem typische Angabe für eine bestimmte Anzahl von SARS-CoV-2 in einem definierten Volumen Probenmaterial und daher ist es nicht zwangsläufig möglich, Ct-Werte unterschiedlicher Testsysteme miteinander zu vergleichen.
  - Der Ct-Wert gibt Auskunft über die Viruslast in der entnommenen Probe zum Zeitpunkt der Probenabnahme; bei der Interpretation der Ergebnisse

muss berücksichtigt werden, dass die Viruslast bei frischen Infektionen z.T. sehr rasch ansteigt und ein quantitatives Ergebnis nicht der aktuellen Viruslast zum Zeitpunkt der Fertigstellung des Befundes entspricht; sowohl positive als auch negative Ergebnisse der SARS-CoV-2-PCR müssen daher im Kontext zu Vorbefunden, Klinik und ggf. Ergebnissen anderer Untersuchungsverfahren der betroffenen Person beurteilt werden.

- Qualitätssichernde Maßnahmen inkl. interner und externer Qualitätskontrollen sind Voraussetzung für verlässliche Ergebnisse der Analytik.
- Die Fälschung von SARS-CoV-2-PCR- und Antigentests ist für den Normalbürger ein ganz offensichtlicher Betrug. Ein Anschein, der bei fundierter strafrechtlicher Analyse einer differenzierten Betrachtung der einzelnen Sachverhalte bedarf.

DAG 2022/2

## Zum Thema

### Über die Autorinnen und Autoren

Univ.-Prof. Dr. Andrea Griesmacher, Vorstand am Zentralinstitut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik der Universitätsklinik Innsbruck, Vorstandsmitglied der Österreichischen Gesellschaft für Labormedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC), Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen (ÖQUASTA), Vorstandsmitglied der Österreichischen Gesellschaft für Gute Analysen- und Laborpraxis (GALP).

E-Mail: andrea.griesmacher@tirol-kliniken.at

Univ.-Prof. Dr. Stephan W. Aberle, Zentrum für Virologie der MedUni Wien.

Dr. Bernhard Benka MSc, Leiter der AGES Öffentliche Gesundheit.

Dr. Christoph Buchta MBA, Technische Leitung der Österreichischen Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen (ÖQUASTA), Wien.

Univ.-Prof. Dr. Monika Fritzer-Szekeres, Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Gute Analysen- und Laborpraxis (GALP), Wien.

PD Dr. Irene Görzer PhD, Zentrum für Virologie der MedUni Wien.

DDr. Karina Hellbert LL.M, Rechtsanwältin bei Polak & Partner Rechtsanwälte GmbH, Wien.

Dr. Thomas Holzgruber, Jurist und Kammeramtsdirektor der Ärztekammer für Wien, Wien.

Dr. Lorin Loacker, Zentralinstitut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik der Universitätsklinik Innsbruck, Innsbruck.

Dr. Hans Georg Mustafa, Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC), Wien.

Dr. Georg Olschak, Richter am Landesgericht für Strafsachen, Wien.

Dr. Helga Paula, Stabsstelle Hygiene der Klinik Floridsdorf, Wien.

Univ.-Prof. Dr. Herbert Riechelmann, Direktor der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinik Innsbruck.

Univ.-Prof. Dr. Christian R. Schweiger, Klinisches Institut für Labormedizin, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien (AKH), Wien.

Mag. Claudia Zöllner, Richterin am Landesgericht für Strafsachen, Wien.