



## Leserbrief

Zu „Anlassloses Testen auf SARS-Cov-2“,  
KVH-Journal 9/2020, Seite 28



### Spezifität ist komplett anders einzuschätzen

Die Autorin kommt in ihrem Artikel zu dem Schluss, dass ein positives Ergebnis eines Screening-(PCR)-Test auf Covid-19 bei einer niedrigen Prävalenz (mit ca. 50 Infizierten pro 100.000 Einwohnern, was in der Größenordnung auf die aktuelle Situation in Deutschland zutrifft) unter "Alltagsbedingungen" einen extrem niedrigen positiv prädiktiven Wert hätte, nämlich gerade einmal 0,7%: Von über 5.000 positiv getesteten wären gerade einmal 35 Personen tatsächlich mit SARS-CoV-2 infiziert. Selbst unter "Laborbedingungen" erhielte man pro 100.000 Tests rund 1.000 falsch-positive bei lediglich knapp 50 richtig-positiven Ergebnissen.

Dass dieses eine falsche Schlussfolgerung ist, erschließt sich eigentlich jedem nach kurzem Nachdenken: In den letzten Wochen wurden bis zu 875.000 Tests wöchentlich durchgeführt. Legt man die Berechnung der Autorin zugrunde, hätten allein bei diesen Tests fast 44.000 falsch positive Ergebnisse unter "Alltagsbedingungen" und 8.750 falsch positive Ergebnisse unter "Laborbedingungen" anfallen müssen. Es gab aber in z.B. in der 33. KW bei deutschlandweit genau 875.524 gemeldeten Tests nur genau 8.407 positive Testergebnisse. Die folglich in der Interpretation der Autorin auch unter optimalen "Laborbedingungen" ermittelt so ziemlich alle falsch positiv sein müssten.

Wo liegt die Autorin falsch?  
Der Autorin ist es offenbar nicht gelungen, die von ihr verwendeten Quellen richtig zu verstehen und zu interpretieren:

- Sie bezieht sich mit ihrer Quelle 5 auf einen Bericht der AG Laborkapazität beim RKI vom

7.7.2020, aus dem hervorgeht, dass die Spezifität der PCR-Tests auf Covid-19 in deutschen Laboren bei 98,6% läge. Diese Folgerung kann nicht getroffen werden: Es wurden Einrichtungen aus 36 Ländern getestet, bei 0,35% der entsprechenden Tests aus deutschen Einrichtungen wurden falsch positive Ergebnisse (in absoluten Zahlen: Zwei falsch positive Ergebnisse) ermittelt. Auch wenn sie diese Zahl zugrunde legen und damit eine Spezifität von 99,65% annehmen würde, ist das immer noch eine Missinterpretation und falsche Schlussfolgerung: Wenn die Autorin nicht nur den Bericht des RKI, sondern auch den zugrundeliegenden Bericht der INSTAND e.V. gelesen hätte, wäre ihr klar geworden, dass in diesem Ringversuch nicht nur an der allgemeinen Versorgung teilnehmende Labore mit bereits zertifizierten Testsystemen überprüft wurden, sondern auch Entwicklungseinrichtungen mit Testsystemen, die erst zur Zertifizierung gebracht werden sollen. Dazu kommt, dass es in dem Ringversuch um single-Targets ging, in den zertifizierten Laboren werden aber dual- bzw. triple-Target-RT-PCRs durchgeführt.

- Mit Bezug auf ihre Quellen 6 und 7 - "Interpreting a covid-19 test result" (BMJ 2020; 369) bzw. die schlichte Übersetzung und Wiedergabe dieses Artikels im DÄB 117 (24) - meint sie, für Tests außerhalb von Kliniken und in der Allgemeinbevölkerung eine effektive Spezifität von 95% annehmen zu können.

Auch dies ist ein komplettes Missverständnis des Artikels. Der Artikel ist eine Propädeutik der grundsätzlichen Interpretation von Tests und eine Erklärung und Veranschaulichung der Begriffe Sensitivität und Spezifität und des Einflusses der Prävalenz - am Beispiel von Covid-19 aber unter Annahme hypothetischer Werte (die man in der Online-Version des Artikels im Übrigen beliebig anpassen kann, womit einem

grafisch veranschaulicht wird, wie eine konkrete Sensitivität und Spezifität die Verteilung von - jedwedem - Testergebnissen beeinflussen). "For illustrative purposes" benutzen die Autoren einfach einmal Zahlen von 70% für die Sensitivität und 95% für die Spezifität eines hypothetischen Covid-19-Tests.

Die Problematik der eher zu niedrigen Sensitivität von Covid-19-Tests ist Gegenstand zahlreicher Diskussionen und Veröffentlichungen, die Gründe (Problematik des richtigen Zeitfensters des Virennachweises, Fehler bei der Probenentnahme, Probentransport...) sind plausibel nachvollziehbar.

Die Spezifität der in der Versorgung in Deutschland eingesetzten PCR-Tests auf Covid-19 ist aber komplett anders einzuschätzen: Die Spezifität liegt deutlich oberhalb von 99,9%, das sind übereinstimmend die Angaben des RKI, das bestätigen die Qualitätssicherungsberichte diverser Großlabore und auch der Leiter des Nationalen Konsiliarlabors für Coronaviren. Letztlich macht genau das – die extrem hohe Spezifität von praktisch 100% – einen validen PCR-Test aus.

Es ist irritierend, dass es der Autorin offenbar nicht gelungen ist, die von ihr verwendeten Quellen richtig einzuordnen und die von ihr postulierten Schlussfolgerungen einem simplen Plausibilitäts- und Realitäts-Check zu unterwerfen.

Es ist aber fahrlässig, ignorant und komplett verantwortungslos, einen solchen Artikel offenbar vollkommen unreflektiert zu veröffentlichen. Es muss jedem klar sein, welchen Leuten man mit solchen "Ergebnissen" in die Hände spielt.

Dr. med. Florian Giensch,  
Facharzt für Chirurgie – Viszeralchirurgie ; spezielle  
Viszeralchirurgie – Proktologie in Harburg

## Replik der Autorin: Problem verschwindet nicht bei höherer Spezifität

Der Leserbrief des Verfassers Giensch offenbart, dass hier die Intention des Artikels fehlinterpretiert wurde: Es ging nicht darum, die Spezifität von PCR-Tests näher abzuschätzen oder gar eine Interpretation der derzeit in Deutschland festgestellten Infektionszahlen zu liefern. Unsere Absicht war es aufzuzeigen, wie sich im Kontext einer niedrigen Prävalenz – wie beim anlasslosen Testen gegeben – eine sehr geringfügige Veränderung der Spezifität stark auf die Aussagekraft des Testergebnisses auswirkt.

Wir konnten keine pragmatischen Studien finden, die die Testgütekriterien der PCR in einem alltagsnahen Kontext berichten. Daher wurden die beiden Zahlenwerte aus der Publikation im *British Medical Journal* mit einer Annahme einer Spezifität unter Alltagsbedingungen von 95% und aus der Veröffentlichung der RKI-AG Laborkapazität mit einer Angabe von 1,4% als nicht richtig-negativ bestimmten Proben als Grundlage für die Beispielrechnung herangezogen.

Die resultierende Botschaft unseres Beitrages ist, dass bei anlasslosem Testen die Aussagekraft (prädiktiver Wert) positiver Testergebnisse niedrig ist.

Um dem Argument zu begegnen, unter deutlich besseren Annahmen für die Spezifität sei das Problem nicht mehr vorhanden, haben wir nunmehr Beispielrechnungen für zwei unterschiedliche Szenarien angestellt:

1. Testen mit Anlass: Prävalenzannahme 0,15% (Grenzwert für Risikogebiet: 50 neue Fälle auf 100.000 Population binnen 7 Tagen; multipliziert mit 20, weil Nachweisbarkeit über ca. 20 Tage; gerundet)
2. Testen ohne Anlass: Prävalenzannahme 0,025% (derzeit täglich ca. 1000 Neuinfektionen auf 80 Mio. Einwohner in D = 0,00125%; multipliziert mit 20, weil Nachweisbarkeit über ca. 20 Tage)

→



→ Bei der konstanten Annahme einer fiktiven Sensitivität von 95% wurden folgende Annahmen für die Spezifität gemacht: 99,9%, 99,99% und 99,999% (siehe Tabelle).

Population	Prävalenz	Spezifität	Sensitivität	richtig positiv	falsch positiv	ppW*
1.000.000	0,150%	99,900%	95%	1425	999	58,8%
1.000.000	0,025%	99,900%	95%	238	1000	19,2%
1.000.000	0,150%	99,990%	95%	1425	100	93,5%
1.000.000	0,025%	99,990%	95%	238	100	70,4%
1.000.000	0,150%	99,999%	95%	1425	10	99,3%
1.000.000	0,025%	99,999%	95%	238	10	96,0%

\*ppW = positiv prädiktiver Wert  
(Anteil der richtig-positiven Testergebnisse an allen positiven Testergebnissen)

Die Ergebnisse zeigen zum einen durchgängig durch alle Annahmen die schlechtere Aussagekraft positiver Tests im Niedrigprävalenzbereich (anlassloses Testen). Zum anderen zeigen sie, dass erst oberhalb einer angenommenen Spezifität des Tests von 99,99% im Szenario der anlasslosen Tests der Anteil der falsch-positiven Testergebnisse an allen positiven Testergebnissen unter 30% sinkt.

Wie bereits betont sind dieses nur Annahmen. Inzwischen weist sogar das *New England Journal of Medicine* (DOI: 10.1056/NEJMp2023830, 9.9.2020) darauf hin, solchermaßen theoretische Überlegungen bei der Interpretation von positiven Testergebnissen im Kontext von anlasslosem Testen zu bedenken. Selbstverständlich hoffen wir, dass die Testgüte der PCR-Tests unter Alltagsbedingungen tatsächlich eine fast 100%ige Spezifität erreicht. Diese Hoffnung bleibt jedoch zeitnah durch Ergebnisse valider, praxisnaher und ausreichend großer Studien zu bestätigen.

Dr. Dagmar Lühman,  
Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin,  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

### Stellungnahme der Redaktion: Die Tests sind zuverlässiger, als die von uns formulierte Unterzeile nahelegt. Wir bitten, diesen Fehler zu entschuldigen.

Die Unterzeile des Artikels über anlassloses Testen auf SARS-Cov-2 lautet: „Für Personen, bei denen kein begründeter Verdacht auf eine Infektion vorliegt, ist die Aussagekraft eines einzelnen positiven Testergebnisses verschwindend gering.“ Diese Unterzeile wurde von der Redaktion formuliert – und ist nicht haltbar. Die Beispielrechnungen der Autorin des Artikels beziehen sich auf Szenarien, denen bestimmte Annahmen zur Sensitivität und Spezifität der PCR-Tests zugrunde liegen. Schon weil es um Annahmen geht und nicht um gesicherte Werte (es gibt unseres Wissens zur Sensitivität und Spezifität dieser Tests keine großen Studien), ist die von der Redaktion formulierten Unterzeile in dieser Absolutheit unzulässig. Hinzu kommt: Wenn die Spezifität tatsächlich 99% betrüge (wie in einer Beispielrechnung des Artikels), müsste selbst in einer Gruppe von Nicht-Infizierten stets 1% der Getesteten ein (falsch-)positives Ergebnis erhalten. Der tatsächliche Anteil der positiv Getesteten lag aber, wie Dr. Florian Giensch in seinem Leserbrief richtig anmerkt, in der Realität bisweilen darunter (siehe dazu auch: Holger Dambeck, Die Mär vom unzuverlässigen PCR-Test, Spiegel.de 12.9.2020). Die Tests sind also offenbar zuverlässiger als die von uns formulierte Unterzeile nahelegt. Wir bitten, diesen Fehler zu entschuldigen. Richtig ist die Kernaussage des Artikels: Je geringer die Vortestwahrscheinlichkeit, desto kleiner der positiv prädiktive Wert. Sofern die Spezifität des Tests nicht volle 100% beträgt, sind positive Ergebnisse beim anlasslosen Testen also unzuverlässiger als beim gezielten Testen von Verdachtsfällen.

Martin Niggeschmidt, Redakteur KVH-Journal