

Policy Brief

März 2020

Policy Brief Nr. 6/2020

Testen! Testen! Testen! Aber wie?

Thomas Czypionka
Gerald Röhrling, Miriam Reiss



INSTITUT FÜR HÖHERE STUDIEN
INSTITUTE FOR ADVANCED STUDIES
Vienna

AutorInnen

Thomas Czypionka, Gerald Röhrling, Miriam Reiss

Titel

Testen! Testen! Testen! Aber wie?

Kontakt

T +43 1 59991-127

E czypionka@ihs.ac.at

Institut für Höhere Studien – Institute for Advanced Studies (IHS)

Josefstädter Straße 39, A-1080 Vienna

T +43 1 59991-0

F +43 1 59991-555

www.ihs.ac.at

ZVR: 066207973

Lizenz



Testen! Testen! Aber wie testen von Thomas Czypionka, Gerald Röhrling, Miriam Reiss ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Alle Inhalte sind ohne Gewähr. Jegliche Haftung der Mitwirkenden oder des IHS aus dem Inhalt dieses Werkes ist ausgeschlossen.



Alle IHS Policy Briefs sind online verfügbar: http://irihs.ihs.ac.at/view/ihs_series/ser=5Fpol.html

Dieser Policy Brief kann kostenlos heruntergeladen werden: <http://irihs.ihs.ac.at/5278>

Abstract

In aktuellen Diskussionen um vermehrtes Testen auf SARS-CoV-2 und repräsentativen Stichproben fehlt oftmals ein Verständnis der Möglichkeiten und Grenzen gegenwärtiger Testverfahren. Das Ziel, mehr zu testen, ist richtig. Aber wie? Wir postulieren fünf verschiedene Zielsetzungen, für die es jeweils eine differenzierte Herangehensweise braucht und für die das geeignetste Testverfahren gewählt werden sollte, da sich diese Verfahren in ihren Eigenschaften ganz wesentlich unterscheiden. Dies demonstrieren wir anhand von Rechenbeispielen, die zeigen, dass die Wahl eines falschen Tests zu erheblichen negativen Folgen führen kann, während grundsätzlich die dringende Notwendigkeit zu mehr Daten zum Infektionsgeschehen hochprioritär ist. Nach wie vor stellt die RT-PCR das Mittel der Wahl für viele Zielsetzungen dar, ihre Ausweitung stößt aber an eine Reihe logistischer Engpässe, die es prioritär zu überwinden gilt, zumal sie auch für das *contact tracing*, das für eine etwaige Lockerung der Maßnahmen essenziell ist, die derzeit beste Option darstellt. Eine repräsentative Stichprobe mit dem Ziel der Aufdeckung der Dunkelziffer wird aus unserer Sicht am ehesten mit einem laborbasierten Antikörpertest gelingen. Hier kann man mit einer kleinen repräsentativen Stichprobe von zwei bis dreitausend ProbandInnen starten und diese ausweiten, um an statistischer Sicherheit zu gewinnen. Die weitere Validierung dieses Tests wird eine immer bessere Rückrechnung auf die Dunkelziffer ermöglichen. Die RT-PCR ist hier unterlegen, da sie gerade in dieser Anwendung nur am Anfang des Krankheitsgeschehens zuverlässige Ergebnisse bringt, abgelaufene Infektionen nicht detektieren kann und derzeit ohnehin an Kapazitätslimits stößt. Nicht validierte Antikörper-Schnelltests sind aus unserer Sicht in kaum einer Anwendung geeignet.

1 Ausgangspunkt der Diskussion

In zahlreichen Kommentaren und Medienberichten der letzten Tage wurde das Thema Tests auf SARS-CoV-2 aufgegriffen. Gabriel Felbermayer und Martin Kocher schreiben dazu etwa in der Presseⁱ, Ernst Fehr im Schweizer Tagesanzeigerⁱⁱ und der Neuen Zürcher Zeitungⁱⁱⁱ. Sie folgen damit den Forderungen der Public Health Community und der WHO, die auch wir schon in einem früheren Blogbeitrag ausformuliert haben^{iv}. Die österreichische Bundesregierung hat mittlerweile angekündigt, bis zu 15.000 Tests pro Tag machen und auch Schnelltests einsetzen zu wollen.

Das Ziel, mehr zu testen, ist zweifelsohne richtig, aber in den Diskussionsbeiträgen werden mitunter wesentliche Details außer Acht gelassen. Man muss genau wissen, welche Tests man sinnvollerweise in welcher Testsituation einsetzt. In diesem Beitrag wollen wir klären, warum Tests wichtig sind, welche Eigenschaften die einzelnen Arten von Tests haben, wie weit wir technisch sind und worauf man unbedingt beim Einsatz aufpassen muss, um nicht auf den Holzweg zu geraten.

1.1 Ganz unterschiedliche Testverfahren

Wenn das österreichische Gesundheitsministerium derzeit die Zahlen positiver Tests meldet^v, handelt es sich um sogenannte RT-PCR Tests. RT steht für „Reverse Transkriptase“, ein Enzym, das die RNA¹ des Coronavirus, also dessen Erbgut, in DNA umwandeln kann. Dies ist notwendig, da die darauffolgende Polymerase-Kettenreaktion mit Enzymen erfolgt, die die DNA-Ketten vervielfältigen. Damit die dafür notwendigen Polymerasen diese Amplifizierung durchführen können, müssen immer wieder die beiden Stränge der DNA aufgespalten und mit einem sogenannten Primer durch Abkühlung verbunden werden. Der Primer ist möglichst spezifisch für das Virus, startet also die Replikation der DNA nur dann, wenn Genom des Virus in der Probe vorhanden ist. Der Nachweis, dass das Virus vorhanden ist, erfolgt also dadurch, dass überhaupt DNA vermehrt wird. Wäre es nicht vorhanden, würde der Primer kein Gegenstück finden, die Polymerase könnte die DNA nicht vermehren.

Eine ganz andere Teststrategie verfolgen serologische Tests. Sie weisen im Blut der ProbandInnen Antikörper gegen das Virus nach. Konkret wird dabei das Blutserum mit auf einem Träger fixierten Viren oder Virenteilen zusammengebracht. Liegen Antikörper vor, binden diese und lassen sich nicht abwaschen. Danach kann der gebundene Antikörper mit einem Farbstoff nachgewiesen werden (ELISA – enzyme-linked

¹ RNA: Ribonukleinsäure. Das Erbgut des Coronavirus ist als Abfolge von Ribonukleinsäuren codiert, im Gegensatz zum Menschen und vieler anderer Tiere sowie Pilzen und Bakterien), deren Erbgut durch Desoxyribonukleinsäuren codiert ist

immunosorbent assay). Beim ursprünglichen SARS-Virus wurde der erste Typ Antikörper (IgM) frühestens nach 3-6 Tagen nachweisbar, der IgG-Antikörper frühestens nach 8 Tagen^{vi}. Für SARS-CoV-2 zeigt eine Studie allerdings viel spätere Immunantworten, nämlich erst eine Woche und mehr Tage nach Symptombeginn^{vii}. Dies liegt vermutlich an der Ausbreitungsweise des Virus.

Letztlich wären auch antigenbasierte Tests denkbar, also solche, die Teile des Virus in Probenmaterial nachweisen können. Sie basieren auf dem ELISA-Prinzip, nur dass diesmal ein Antikörper gegen das Virus auf dem Trägermaterial fixiert ist und das Virus in einer Probe nachgewiesen wird, indem es (falls vorhanden) bindet. Die Entwicklung ist aufwändig, und da zur direkten Diagnostik die PCR zur Verfügung steht, wird sie derzeit auch nicht sonderlich vorangetrieben.

Diese Verfahren haben ganz unterschiedliche Einsatzgebiete. Die RT-PCR weist nur aktive Virusvermehrung im Körper nach. Ist kein Virus mehr aktiv, ist der Test negativ, auch wenn davor eine Infektion vorlag. Der Test ist praktisch bei Beginn der Infektiosität, also einen halben bis zweieinhalb Tage vor Symptombeginn bereits positiv^{viii}. Die RT-PCR konnte innerhalb kurzer Zeit in großen Stückzahlen auch für SARS-CoV-2 angeboten werden, weil man im Grunde „nur“ die spezifischen Primer für das Virus synthetisieren musste. Der Rest des Verfahrens ist in Maschinen bereits implementiert gewesen. Die größte Gefahr für eine Aussagekraft dieser Art Test ist nicht die technische Implementierung, sondern Abnahme, Transport und Probenhandling. Bei der Abnahme muss beispielsweise tatsächlich die Rachenhinterwand erreicht werden, sonst bleibt der Test fälschlicherweise negativ^{ix}. In späteren Krankheitsphasen ist der Rachen oft zu wenig befallen, man benötigt Bronchialsekret oder Stuhl.

Serologische Tests hingegen werden wie beschrieben erst nach angelaufener Immunantwort positiv, eignen sich daher bei einer Inkubationszeit von durchschnittlich 5,2 Tagen nicht gut, verlässlich eine Diagnose zu stellen. Allerdings erkennt der Antikörpertest nachträglich, ob ein Individuum eine Infektion durchgemacht hat. Die Mengen der durchführbaren Antikörpertests sind derzeit klein, weil Firmen erst langsam validierte, automatengestützte Tests entwickeln. Für den ELISA müssen biotechnologisch herzustellende Reagenzien verwendet werden; auch ist zu beachten, dass sich die Antikörper der Betroffenen interindividuell unterscheiden. Zudem besteht die Gefahr, dass der Test mit Antikörpern gegen die anderen (harmlosen) Viren der Coronafamilie kreuzreagiert. Das Entwickeln hinreichend genauer Antikörper-Tests ist somit nicht nur aufwändiger als bei der RT-PCR; es ist auch herausfordernd, sie in hoher Stückzahl im ELISA-Verfahren durchführbar zu machen. Die technische Machbarkeit und erste Parameter dieser Tests sind bereits bekannt^{xxi}, und zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Beitrags sind in wenigen Laboren ELISA-Verfahren für geringe Durchsätze bereits implementiert. Diesen Durchsatz zu steigern wird erst in den nächsten Wochen gelingen.

Wahrscheinlich noch länger wird es aber dauern, präzise Informationen zu deren klinischer Güte (siehe unten) zu erhalten.

1.2 Und was sind Schnelltests?

Die Bezeichnung „Schnelltest“ kann in die Irre führen: Diese Tests versuchen, die Vorgänge im Labor zu miniaturisieren und in einer Cartridge transportabel zu machen, ähnlich wie Polaroid-Kameras ein Fotolabor nachahmen. Die Schnelltests haben auch vergleichbare Nachteile: Die Qualität ist schlechter und sie sind nicht für Massendurchsatz geeignet. Ihr Einsatzgebiet liegt bei der Testung potenziell Kranker mit dem Ziel der Bestätigung der Verdachtsdiagnose. Es gibt sie für SARS-CoV-2 allerdings in erster Linie auf Antikörperbasis als sogenannte *lateral-flow*-Tests, und etwas komplizierter anwendbar auf PCR-Basis^{xii}. Für die Antikörper-Schnelltests gelten mindestens die zeitlichen Limitationen der laborbasierten Pendanten, sie sind also für die Akutdiagnostik eigentlich nicht geeignet. Ein antigenbasierter Schnelltest im *lateral-flow* Verfahren wäre auch denkbar, wird aber derzeit nicht in großen Stückzahlen angeboten.

2 Was für Tests brauchen wir?

In der Diskussion werden zuweilen verschiedene Einsatzgebiete bzw. Zielsetzungen von Tests vermischt. Im Grunde kann man aber folgende fünf Zielsetzungen unterscheiden:

- I. Erstens versucht man, mit den vorhandenen Kapazitäten bei der RT-PCR bei Menschen mit Symptomen oder Schlüsselpersonal ohne Symptome zu erkennen, ob es sich um COVID-19 handelt, um entsprechende Maßnahmen einzuleiten (Quarantäne, Therapie, *contact tracing*).
- II. Zweitens werden RT-PCR-Tests zur Verlaufsd Diagnose bei mit COVID-19 Infizierten vorgenommen.
- III. Drittens werden Kontaktpersonen darauf getestet, ob diese Virusträger sind, um eine Weiterverbreitung einzudämmen (*contact tracing*).
- IV. Viertens kann das Infektionsgeschehen in der Bevölkerung überwacht werden.
- V. Fünftens könnten diese Tests bei einer Stichprobe aus der Bevölkerung eingesetzt werden, um die Dunkelziffer aufzudecken

Die Kenntnis der Dunkelziffer ist, wie schon anderswo geschrieben^{xiii}, essenziell:

- 1) Das individuelle Risiko, sich zu infizieren (und damit auch die Notwendigkeit für soziale Distanz), hängt von der absoluten Zahl der Infizierten ab, nicht von den registrierten Fällen
- 2) Die Kenntnis der Gesamtzahl der Infizierten ist nötig, weil sie Informationen über die Gefährlichkeit der Erkrankung gibt, also die Parameter Letalität, Hospitalisierungsrate etc.
- 3) Die Zahl der Infizierten und damit der Immunen gibt wichtige Informationen darüber, wie schnell sich die Krankheit ausbreitet.
- 4) Die Anzahl der Infizierten sagt uns auch, wie weit wir von der Herdenimmunität weg sind.

All diese Punkte sind für das Design von Politikmaßnahmen sehr wichtig, insbesondere für deren Art und Dauer. Jüngste Erkenntnisse zum Kreuzfahrtschiff Diamond Princess^{xiv} und breiten Tests in Island ergaben, dass rund die Hälfte der positiv Getesteten überhaupt keine Symptome hat, und damit gar nie in offiziellen Teststatistiken aufscheinen würde. Hinzu kommen weitere Personen mit leichten Symptomen, die ebenfalls nie in die derzeitigen Testkriterien fallen würden. Aufgrund der ganz verschiedenen Eigenschaften der Tests muss man sich genau überlegen, welche man bei den einzelnen Einsatzgebieten zur Anwendung bringt.

2.1 Wo liegt derzeit das Problem?

Die Behörden sind mit der Zahl der Tests bisher zurückhaltend gewesen, weil sie wissen, dass sich die Testkapazität der RT-PCR maximal linear vergrößern lässt, die Zahl der

Verdachtsfälle aber in der aktiven Phase der Pandemie exponentiell steigt. Es reicht auch nicht aus, bloß mehr Testkits zu haben. Es braucht Personal, das die Proben bei den Menschen nimmt und diese ins Labor bringt. Die Labortests benötigen Geräte und qualifiziertes Personal. Hinzu kommt, dass Verbrauchsmaterial entlang der Logistikkette knapp wird. Am Ende hat der derzeit eingesetzte Test, die RT-PCR, neben vielen Vorteilen aber eben auch den Nachteil, dass er genau für die Fragestellung, wie viele Menschen in der Bevölkerung infiziert bzw. immun sind, schlecht geeignet ist. Wie beschrieben ist der Test nur bei Virusausscheidung positiv. Wird nicht auch Bronchialsekret oder Stuhl getestet, sondern nur der Rachenraumabstrich, so kann der Test bereits nach der ersten Woche des Krankheitsverlaufs negativ werden, denn das Virus zieht sich im Verlauf der Krankheit in die Lunge zurück.

3 Wichtige Überlegungen zu und mögliche unerwünschte Folgen von Teststrategien

Im Folgenden wollen wir aufzeigen, welche Überlegungen man bei der Wahl der Teststrategie^{xv} anstellen muss und was für Fehlschlüsse die Folge sein können, wenn man dies nicht tut. Dazu ist es wichtig, die Begriffe Sensitivität und Spezifität zu verstehen (auch Gütekriterien genannt).

Die **Sensitivität** gibt an, wie viele Infizierte man korrekt als infiziert (Test positiv) identifizieren kann, als Anteil aller Infizierten. Findet der Test also 99 Infizierte von 100 Infizierten, so ist seine Sensitivität 99%.

Die **Spezifität** gibt an, wie viele Nicht-Infizierte ich korrekt als nicht-infiziert (Test negativ) identifizieren kann, als Anteil aller Nicht-Infizierten. Findet der Test also 3 Nicht-Infizierte, es sind aber korrekterweise 4, so ist die Spezifität 75%.

Zusätzlich gibt es die Begriffe **falsch-positiv** und **falsch-negativ**. Falsch-positiv sind jene, die zwar nicht-infiziert sind, aber dennoch einen positiven (=infiziert anzeigenden) Test haben. Falsch-negativ sind jene, die zwar einen negativen (=nicht-infiziert anzeigenden) Test haben, aber tatsächlich infiziert sind.

Der Anteil der Falsch-Positiven und Falsch-Negativen hängt nun davon ab, wie hoch der Anteil der Infizierten in der Bevölkerung ist. Als Ausgangsbeispiel sei der Influenzaschnelltest erwähnt, mit dem viel Erfahrung besteht. Er ist ein *antigen*basierter *lateral-flow* Test und daher für die Akutdiagnostik geeignet. Laut Studien hat dieser Test durchschnittlich eine Sensitivität von 62,3% und eine Spezifität von 98,2%^{xvi}.

Fall 1: Influenza-Schnelltest

	Anteil Inf.	Sensitivität	Spezifität
n=19 000 (Annahme)	1,00%	62,30%	98,20%
	infiziert	nicht infiziert	Summe
Test positiv	118	339	457
Test negativ	72	18 471	18 543
Summe	190	18 810	19 000
falsch-Test positiv	74,10%		
falsch-Test negativ	0,39%		

Man sieht, dass fast 74% der positiven Testergebnisse falsch sind, allerdings entgehen einem nur wenige Infizierte.

3.1 Anwendungsbeispiel 1: Schnelltests zur Erfassung der Dunkelziffer

Für die Abschätzung der weiteren Maßnahmen bzgl. COVID-19 wäre nun beispielsweise die Information zur Anzahl der Immunen in der Bevölkerung essenziell. Bei hoher Genauigkeit würde man für eine repräsentative Stichprobe der österreichischen Bevölkerung rund 19.000 Personen benötigen, man könnte aber zunächst mit ca. 2.000 – 3.000 und entsprechender Unsicherheit anfangen, um erste Informationen zu erhalten. Die Ergebnisse der folgenden Überlegungen sind aber nicht von dieser Zahl abhängig.

Was passiert nun, wenn wir diese Stichprobe mit Antikörper-Schnelltests testen?

Man entdeckt bei der Suche nach den Gütekriterien dieser Tests, dass die Herstellerangaben deutlich höher liegen als in öffentlich zugänglichen Studien. Tatsächlich liegen für diese Schnelltests noch viel zu wenige Validierungsstudien vor, um wirklich diese Werte genau einschätzen zu können, und die Hersteller dürften hier z.B. Werte aus ihren eigenen Labors heranziehen und zwar für ausgesuchte Subgruppen, für die sie besonders gut funktionieren. Hinzu kommt, dass im Alltag aufgrund von Anwendungsfehlern (Probengewinnung, Aufbringung, Lagerung,...) die Güte sinkt, und sie somit mit großer Unsicherheit behaftet ist.

Wir betrachten zunächst die Werte eines Antikörper-Schnelltests auf Basis einer Studie^{xvii}. In dieser Studie wurde die Sensitivität des Tests mit 88,6% und die Spezifität mit 96,3% beziffert.

Fall 2: AK-Schnelltest SARS-CoV-2/Werte aus Studie

	Anteil Inf.	Sensitivität	Spezifität
n=19 000 (Annahme)	1,00%	88,60%	96,30%
	infiziert	nicht infiziert	Summe
Test positiv	168	696	864
Test negativ	22	18 114	18 136
Summe	190	18 810	19 000
falsch-Test positiv	80,52%		
falsch-Test negativ	0,12%		

Hier sind 80% der positiven Testergebnisse falsch. Wenn der Anteil der Infizierten niedriger läge, dann wären sogar 97% der positiven Testergebnisse falsch, wie man im Folgenden sieht.

Fall 3: AK-Schnelltest SARS-CoV-2/ Werte aus Studie

	Anteil Inf.	Sensitivität	Spezifität
n=19 000 (Annahme)	0,10%	88,60%	96,30%
	infiziert	nicht infiziert	Summe
Test positiv	17	702	719
Test negativ	2	18 279	18 281
Summe	19	18 981	19 000
falsch-Test positiv	97,66%		
falsch-Test negativ	0,01%		

Auch bei höheren Sensitivitäten und Spezifitäten wäre mit einem relativ hohen Anteil an Falsch-Positiven zu rechnen. Zieht man Herstellerangaben zu Sensitivität und Spezifität eines Schnelltests^{xviii} von 91% bzw. 99% heran, so wären immer noch über 50 Prozent der Tests falsch-positiv. In der Realität müsste man aber wohl mit geringeren Werten rechnen.

Fall 4: AK-Test SARS-CoV-2/ Herstellerangaben

	Anteil Inf.	Sensitivität	Spezifität
n=19 000 (Annahme)	1,00%	91,00%	99,00%
	infiziert	nicht infiziert	Summe
Test positiv	173	188	361
Test negativ	17	18 622	18 639
Summe	190	18 810	19 000
falsch-Test positiv	52,11%		
falsch-Test negativ	0,09%		

Jetzt könnte man entgegenhalten, dass man die Richtig-Positiven ja auf Basis der Werte für Sensitivität und Spezifität rückrechnen könnten. Wie oben bereits angedeutet, sind diese Werte im klinischen Alltag aber gar nicht genau bekannt. Noch schwerwiegender kommt aber hinzu, dass man auf der Suche nach der Dunkelziffer ja auch den Anteil der Infizierten in der Bevölkerung nicht kennt, denn das ist ja der Wert, den man ermitteln will! Somit kann die Situation entstehen, dass man zwar wie im zweiten Fallbeispiel auf 864 positive Testergebnisse kommt, aber welche Schlüsse ziehen wir nun aus dieser Zahl? Wieviele sind korrekt, wieviele sind falsch-positiv, wenn Unsicherheit bezüglich Sensitivität und Spezifität besteht *und* der Anteil der Infizierten ja genau der Wert ist, der interessiert? Wie das dritte Fallbeispiel zeigt, haben wir dort zwar nur 150 positive Tests weniger, aber der tatsächliche Anteil der Infizierten wäre zehn Mal kleiner.

Wir dürften zudem natürlich keinesfalls den jeweiligen Individuen ihr Testergebnis mitteilen, da dies im überwiegenden Teil der Fälle falsch wäre! Sie würden sich in falscher Sicherheit wiegen, sich nicht mehr anstecken zu können und Vorsichtsmaßnahmen schleifen lassen.

3.2 Beispiel 2: Schnelltests im contact tracing

In diesem Fall würden Schnelltests bei Fragestellung III, also dem *contact tracing*, statt der laborbasierten RT-PCR vermehrt zum Einsatz kommen. Dabei nehmen wir an, dass im Laufe einer gewissen Zeit 1.000 Personen getestet werden, von denen rund 20% tatsächlich infiziert sind.

Das Ergebnis ist im Folgenden zu sehen:

Fall 5: AK-Schnelltest SARS-CoV-2/ Werte aus Studie

	Anteil Inf.	Sensitivität	Spezifität
n=1 000 (Annahme)	20,00%	88,60%	96,30%
	infiziert	nicht infiziert	Summe
Test positiv	177	30	207
Test negativ	23	770	793
Summe	200	800	1 000
falsch-Test positiv	14,31%		
falsch-Test negativ	2,87%		

Wir würden 30 Personen umsonst in Quarantäne schicken. Das wäre noch nicht dramatisch, außer wenn es sich um Schlüsselpersonen wie Gesundheitspersonal handelt. 23 Personen würden uns aber entgehen, die sehr wohl infiziert sind, das sind schon zehn Prozent aller Infizierten. Diese Parameter hängen natürlich noch von weiteren Elementen der Teststrategie ab: Der Anteil der mutmaßlich infizierten Personen sinkt zum Beispiel, je weiter die Kontaktverfolgung geht. Wären die Gütekriterien, insbesondere die Spezifität höher, wie Hersteller angeben, wäre aber ein Schnelltest für zukünftiges *contact tracing* sinnvoll einsetzbar. Die aufmerksame Leserin wird aber ohnedies einwenden, dass dieses Szenario nicht eintreten kann. Wie in To et al. 2020^{VIII} ausgeführt, ist ein Antikörpertest für diesen Fall völlig ungeeignet, der Test müsste also RT-PCR oder antigenbasiert sein.

3.3 Beispiel 3: Durchtesten breiter Bevölkerungsschichten

Mitunter wird auch das breite Durchtesten der Bevölkerung gefordert. Wir rechnen dafür ein Beispiel unter optimalen Bedingungen, nämlich mit den behaupteten Gütekriterien der Hersteller von Schnelltests. Die Annahme ist, dass rund 5 Mio. Menschen sich testen lassen würden.

Fall 6: AK-Test SARS-CoV-2/Herstellerangaben

	Anteil Inf.	Sensitivität	Spezifität
n=5 Mio. (Annahme)	1,00%	91,00%	99,00%
	infiziert	nicht infiziert	Summe
Test positiv	45 500	49 500	95 000
Test negativ	4 500	4 900 500	4 905 000
Summe	50 000	4 950 000	5 000 000
falsch-Test positiv	52,11%		
falsch-Test negativ	0,09%		

Wie oben erwähnt hängen die Anteile Falsch-Positiver und Falsch-Negativer nicht von der Zahl der Getesteten ab und sind die gleichen wie in Fall 4. Die Folgen sind aber dramatisch. 50 000 Menschen würden ein falsch-positives Testergebnis erhalten, und (wenn sie informiert würden) sich in Sicherheit wähnen. Ein korrektes positives Ergebnis würden weniger als die Hälfte erhalten. Erst mit einer hohen Durchseuchung von z.B. 50% würde der Anteil falsch-positiver Tests auf 1% absinken.

4 Was lernen wir daraus?

Das Ziel dieser Anwendungsbeispiele sind nicht die konkreten Zahlen. Sie sollen vielmehr illustrieren, dass genaue Überlegungen angestellt werden müssen, welchen Test und welches konkrete Vorgehen man bei welcher Zielsetzung zum Einsatz bringen muss. Wir befinden uns derzeit in der Zwickmühle, dass es extrem wichtig wäre, möglichst rasch Informationen über das Infektionsgeschehen zu erhalten, aber gleichzeitig die Güte dieser Information in Frage steht.

Die wichtigsten Erkenntnisse sind daher aus unserer Sicht:

Erstens, eine Ausweitung der Testkapazitäten, insbesondere bei RT-PCR und laborbasierten Antikörpertests, ist notwendig und die richtige Politikmaßnahme, wenn dies innerhalb einer durchdachten Teststrategie zur Beantwortung der genannten Fragestellungen erfolgt.

Zweitens, jedes Testverfahren hat sein Einsatzgebiet. Die Festlegung der Ziele des Testens und die Implementierung einer entsprechenden Strategie ist unabdingbar für den effizienten Mitteleinsatz. Das richtige Ziel mit den falschen Tests zu verfolgen kann in die Irre leiten.

Drittens, technische und logistische Aspekte, die eine sofortige Testausweitung der RT-PCR behindern, müssen prioritär adressiert werden.

Viertens, eine dringend notwendige Aufdeckung der Dunkelziffer sollte mit ELISA-basierten Antikörpertests erfolgen und nicht mit Schnelltests. Die Teststrategie könnte sein, zunächst mit einer repräsentativen Stichprobe von 2.000-3.000 Personen zu starten. Dies sollte technisch bereits machbar sein. Sobald die Skalen steigen, kann man diese Zahl auf z.B. 19.000 erhöhen. Gleichzeitig werden Validierungsstudien die Güte des Tests enger eingrenzen und eine Hochrechnung auf die Prävalenz in der Bevölkerung wird präziser.

Endnoten

-
- ⁱ <https://www.diepresse.com/5788468/ein-europaweites-corona-testprogramm-ist-dringend-gebraucht>
- ⁱⁱ (<https://www.tagesanzeiger.ch/wirtschaft/die-schweizer-wirtschaft-hat-sich-als-flexibel-erwiesen/story/26144393>)
- ⁱⁱⁱ <https://www.nzz.ch/panorama/coronavirus-oekonom-fordert-repraesentatives-testing-ld.1548239>
- ^{iv} <https://www.ihs.ac.at/publications-hub/blog/beitraege/infizierte-coronavirus/>
- ^v <https://info.gesundheitsministerium.at/>
- ^{vi} Lee HK, Lee BH, Seok SH, et al. Production of specific antibodies against SARS-coronavirus nucleocapsid protein without cross reactivity with human coronaviruses 229E and OC43. *J Vet Sci.* 2010;11(2):165-167.
- ^{vii} To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; published online March 23. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1).
- ^{viii} He, Xi & Lau, Eric & Wu, Peng & Deng, Xilong & Wang, Jian & Hao, Xinxin & Lau, Yiu & Wong, Jessica Y & Guan, Yujian & Tan, Xinghua & Mo, Xiaoneng & Chen, Yanqing & Liao, Baolin & Chen, Weilie & Hu, Fengyu & Zhang, Qing & Zhong, Mingqiu & Wu, Yanrong & Zhao, Lingzhai & Leung, Gabriel. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. 10.1101/2020.03.15.20036707.
- ^{ix} Aus diesem Grund ist es auch schwierig, einen solchen Test zuhause selbst durchzuführen, da die meisten wohl zu wenig weit in den Rachen vordringen würden.
- ^x Amanat F, Nguyen T, Chromikova V, Strohmeier S, Stadlbauer D, Javier A, Jiang K, Asthagiri-Arunkumar A, Polanco J, Bermudez-Gonzalez M, Caplivski D, Cheng A, Kedzierska K, Vapalahti O, Hepojoki J, Simon V, Krammer V: A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. medRxiv 2020.03.17.20037713; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713>
- ^{xi} Okba N, Muller MA, Li, W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, Lamers MM, Sikkema RS, de Bruin E, Chandler FD, Yazdanpanah Y, Le Hingrat Q, Descamps D, Houhou-Fidouh N, Reusken CBEM, Bosch BJ, Drosten C, Koopmans MPG, Haagmans BL: SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>
- ^{xii} El-Tholoth M, Bau HH, Song J (2020): A Single and Two-Stage, Closed-Tube, Molecular Test for the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) at Home, Clinic, and Points of Entry. ChemRxiv. Preprint. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11860137.v1>
- ^{xiii} <https://www.ihs.ac.at/publications-hub/blog/beitraege/infizierte-coronavirus/>
- ^{xiv} Mizumoto K, Chowell G. Transmission potential of the novel coronavirus (COVID-19) onboard the diamond Princess Cruises Ship, 2020. *Infect Dis Model.* 2020 Feb 29;5:264-270. doi: 10.1016/j.idm.2020.02.003.
- ^{xv} Teststrategie meint hier den Einsatz verschiedener Tests bei verschiedenen Zielsetzungen.
- ^{xvi} Chartrand C, Leeflang MM, Minion J, Brewer T, Pai M. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012 Apr 3;156(7):500-11. doi: 10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00403.
- ^{xvii} Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, Sun R, Wang Y, Hu B, Chen W, Zhang Y, Wang J, Huang B, Lin Y, Yang J, Cai W, Wang X, Cheng J, Chen Z, Sun K, Pan W, Zhan Z, Chen L, Ye F. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol.* 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25727.
- ^{xviii} <https://www.surescreen.com/products/covid-19-coronavirus-rapid-test-cassette>