

SARS-CoV-2-Sentinel 2020/2021 im Freistaat Sachsen

Leserbrief von Dr. med. Karla Lehmann zum Beitrag „SARS-CoV-2- Sentinel 2020/2021“ von Dr. med. Katrin Flohrs et al. im „Ärzteblatt Sachsen“, Heft 4/2021, Seite 6 und Korrespondenz mit der Autorin

Sehr geehrte Frau Flohrs, die Sentinel-Ergebnisse sollten einen repräsentativen Einblick in das SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen seit Beginn der Grippesaison 2020 geben. Leider fehlen dazu einige wesentliche Eckpunkte, wie die Anzahl der symptomatisch Erkrankten, Einschätzung der Schwere der Covid-19-Erkrankung, die Bestimmung der Virenlast, Zweitbestimmung bei Positiven beziehungsweise bei allen nicht zweifelsfrei Diagnostizierten, Verlauf der Erkrankung et cetera; einige Fragen sind offen geblieben.

Erstaunlich war, dass die Abstriche unabhängig von der Symptomatik in den ärztlichen Praxen von den Patienten überwiegend selbst entnommen wurden. Nur 40 Proben von symptomatischen Personen (1,3 Prozent) wurden ärztlich durch Rachenabstrich entnommen. Davon waren sieben positiv (sieben von 40 entspricht einer Positivenrate von 17,5 Prozent beziehungsweise sieben von insgesamt 3.008: 0,23 Prozent!). Der Rest (77 positive unter 2.968) wies eine Positivenrate von 2,6 Prozent auf. Es lässt sich leider nicht ermitteln, wie viele dieser Personen an Covid-19-Symptomen litten. Ist aus der Sicht der Autoren diese Zahl von 2,6 Prozent repräsentativ für die sächsische Bevölkerung?

Tabelle 2 enthält sehr interessante Zahlen zur Häufigkeit positiver Testergebnisse in speziellem Risiko-Umfeld. Die relevanten Zahlen muss man allerdings selbst ermitteln.

Aus dem medizinischen Bereich kamen 400 Proben zur Auswertung. 5,5 Pro-

zent davon waren positiv, unter Lehrern/Erziehern 2,6 Prozent, bei Publikumsverkehr 1,1 Prozent, bei Besuch von Veranstaltungen mit vielen Menschen 0,56 Prozent, bei Reisetätigkeit 0,7 Prozent und bei Fehlen von Risikofaktoren 1,16 Prozent. Der Kontakt zu corona-positiven Personen fällt mit 9,9 Prozent heraus, das heißt maximal jeder Zehnte der Kontaktpersonen war positiv. Im medizinisch/pflegerischen Bereich betrifft dies circa jeden Zwanzigsten.

Für Nicht-Symptomatische, deren Anteil nicht bekannt ist, muss ein beachtlicher Anteil falsch-positiver Befunde abgezogen werden beziehungsweise der Befund durch Zweituntersuchung validiert werden.

Insgesamt tragen diese Zahlen zur Relativierung des Infektionsrisikos bei und sollten prägnanter in den Vordergrund gestellt werden. Sie bilden schließlich die Grundlage für die Einschätzung der Notwendigkeit regionaler Lock-Down-Maßnahmen.

Dr. med. Karla Lehmann, Dresden

Antwort Dr. Flohrs, LUA Sachsen

Sehr geehrte Frau Dr. Lehmann, vielen Dank für Ihre detaillierten Anmerkungen zu unserem Artikel. Auf einige Punkte möchte ich im Folgenden eingehen.

Im Rahmen des Sentinels sollten zusätzliche Daten zum Vorkommen von SARS-CoV-2-Infektionen bei symptomatischen und nicht symptomatischen

Patienten in allgemeinärztlich tätigen Praxen in Sachsen gewonnen werden sowie zu assoziierten demografischen und möglichen Risiko-Faktoren.

Repräsentativ war dabei die Verteilung der Praxen in den sächsischen Land- und Stadtkreisen. Die gewonnenen Daten zu den jeweiligen Prävalenzen einer SARS-CoV-2-Infektion bei den teilnehmenden Patienten können selbstverständlich nicht repräsentativ für die sächsische Bevölkerung sein, im veröffentlichten Artikel wiesen wir unter Einschränkungen darauf hin.

Den Anteil symptomatisch und asymptomatisch infizierter Patienten zu bestimmen, war eine der Zielstellungen des Sentinels, und dies wurde im Artikel berichtet (42 von 63 Personen mit positivem Nachweis und Angaben im Fragebogen, also 66,6 Prozent; 33,3 Prozent der Patienten berichteten also keinerlei Symptome; von den sieben Patienten mit ärztlich entnommenem Rachenabstrich und positivem Befund waren 100 Prozent symptomatisch).

In der angespannten Situation in den Arztpraxen war es nicht möglich, die Ärzte Fragebögen zu allen teilnehmenden Patienten ausfüllen zu lassen. Alle Angaben zu Symptomen bei Patienten, die die Probe selber entnommen hatten, stammten daher aus den Fragebögen, die für 63 von 77 positiv getesteten Personen mit selbst entnommenem Abstrich vorlagen (bei den Patienten mit ärztlich entnommenen Rachenabstrich wurden durch den Arzt Angaben zu Symptomen im Untersuchungsantrag gemacht).

Die Ermittlung der Schwere des weiteren klinischen Verlaufs bei positiv getesteten Patienten war nicht Bestandteil der Fragestellung und wäre mit einem unzumutbaren Aufwand für die teilnehmenden Arztpraxen verbunden und in der angespannten Situation dort nicht leistbar gewesen.

Die Viruslast von Infizierten unterliegt großen interindividuellen Schwankungen, ist von der Probenahmetechnik und dem Zeitpunkt der Probenahme im Infektionsverlauf abhängig. Diese einmalig zu bestimmen, hätte keine Aussage. Für die Fragestellungen des Sentinels war die Viruslast nicht von Bedeutung.

Die Spezifität einer Untersuchung auf SARS-CoV-2 mittels Real-Time-PCR liegt bei nahe 100 Prozent (anders als bei den Antigentests!), falsch positive Ergebnisse sind sehr, sehr selten. Eine zweite Untersuchung zur Bestätigung ist deshalb nicht üblich.

Ärztlich entnommene Rachenabstriche bei Patienten mit Verdacht auf eine SARS-CoV-2- oder Influenza-Infektion im Rahmen des Sentinels an die LUA (Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen) zu senden, war ein fakultatives Angebot an die teilnehmenden Ärzte. Dieses haben nicht alle genutzt, viele Praxen haben diese Proben wie gewohnt an ihr Privatlabor geschickt und die betreffenden Patienten auf die Möglichkeit hingewiesen, zusätzlich am Sentinel mit einer selbstentnommenen Probe teilzunehmen. Daraus resultierte die niedrige Zahl ärztlich entnommener Abstriche.

Bei der Auswertung von Risikofaktoren ist die Angabe eines Assoziationsmaßes üblich und aussagekräftig (statt der Angabe von Prävalenzen bei Patienten mit dem betreffenden Risikofaktor, die Aussage ist allerdings ähnlich). Wir haben deshalb die Häufigkeit des

jeweiligen Risikofaktors bei Patienten mit positivem im Vergleich zu denen mit negativem Testergebnis angegeben. Daraus lässt sich das Chancenverhältnis (Odds Ratio) berechnen, das wir für die beiden Risikofaktoren angegeben haben, die mit einem positiven Befund assoziiert waren.

Ich hoffe, ich konnte einige Ihrer Fragen klären. Falls Sie noch Anmerkungen haben, können Sie diese gerne direkt an mich senden oder selbstverständlich auch eine Leserzuschrift an die Redaktion des sächsischen Ärzteblattes schreiben.

Dr. med. Katrin Flohrs, LUA Sachsen

Sehr geehrte Frau Flohrs, haben Sie herzlichen Dank für Ihre ausführliche Antwort, die einiges erklärte. In Anbetracht der Bedeutung dieser Untersuchungsergebnisse für zukünftige Lock-Down-Maßnahmen wäre aus meiner Sicht Nachvollziehbarkeit gegenüber einem Zuviel an verschiedenen Zahlen und Bezugswerten eventuell zu präferieren gewesen. Folgende Fragen beziehungsweise Aspekte blieben ungeklärt:

1. Warum wurde nicht eingangs erklärt, dass die Symptomatik (welche Symptome?) an Hand von Fragebögen erfasst wurde, von denen es nur 63 ausgefüllte von 77 (84-7) gab? Bei welchen Symptomen schaltete sich der Arzt ein? Entsprachen diese denen der Fragebögen?

Dr. Flohrs:

Da die Zusammenfassung nur eine begrenzte Anzahl Zeichen enthalten darf, konnten dort nicht alle relevanten Informationen erwähnt werden. Im Artikel finden Sie unter der Unterüberschrift „Auswertung der Fragebögen von Personen mit positivem Testergeb-

nis“ alle Angaben zur Anzahl der ausgefüllten Fragebögen sowie den abgefragten Symptomen.

Wie im Artikel beschrieben, war die Teilnahme am Sentinel für alle Patienten unabhängig vom Anlass des Arztbesuches sowie von den weiteren Entscheidungen des Arztes möglich.

Die Untersuchung ärztlich entnommener Abstriche war ein zusätzliches Angebot an die teilnehmenden Praxen, die Inanspruchnahme erfolgte nach freiem Ermessen und Wunsch der Ärzte. Es gab keinerlei Vorgaben bezüglich des ärztlichen Handelns bei bestimmten Symptomen.

2. Sind alle symptomatisch Erkrankten diejenigen, die vom Arzt untersucht wurden, also 7 von 40 oder 42 (42 derjenigen von 63, die den Fragebogen ausgefüllt hatten) – darauf bezieht sich Ihre Prozentzahl von 66,6 Prozent oder 42 + 7? Das wäre meine Präferenz (= 1,63 Prozent aller 3.000 untersuchten verwertbaren Proben).

Eine übersichtliche Tabelle wäre dazu hilfreich gewesen, auch da Sie ansprechen, dass die Bestimmung des Anteils der Infizierten eine der Zielstellungen des Sentinels war.

Dr. Flohrs:

Mindestens 49 (von 14 Personen haben wir dazu keine Angaben) Personen mit SARS-CoV-2-Nachweis im Sentinel waren symptomatisch:

42 der Personen mit selbstentnommenem Abstrich plus sieben Personen mit ärztlich entnommenem Abstrich. Sicher haben Sie recht, dass wir manches übersichtlicher in einer Tabelle hätten darstellen können. Im Text finden sich jedoch alle Informationen.

3. Zur Schwere der Erkrankung: Ist es nicht denkbar, dass während der Erfassungs-Wochen auch Patienten mit Krankenhausbedürftigkeit in die Praxis kommen? Und wenn nicht, wäre das ein

sehr wichtiger Hinweis auf die – in der Regel – wahrscheinlich doch mehr oder weniger undramatische Atemwegserkrankung.

Dr. Flohrs:

Die Schwere der Erkrankungen und die Notwendigkeit einer ambulanten oder stationären Behandlung zu erfassen, war nicht unser Ziel und wie gesagt im Rahmen des Sentinels auch nicht möglich. Es gibt dazu zahlreiche Daten und Veröffentlichungen in der wissenschaftlichen Literatur.

Wir haben nach dem Vorkommen von SARS-CoV-2-Infektionen bei Patienten mit und ohne Symptomen in hausärztlichen Praxen gefragt.

4. Zum PCR-Test die letzte Originalempfehlung der WHO vom 20. Januar 2021:

„WHO guidance ‚Diagnostic testing for SARS-CoV-2: states that careful interpretation of weak positive results is needed (1). The cycle threshold (Ct) needed to detect virus is inversely proportional to the patient’s viral load. Where test results do not correspond with the clinical presentation, a new specimen should be taken and retested using the same or different NAT technology. [also beispielsweise bei positiv getesteten Asymptomatischen] WHO reminds IVD users that disease prevalence alters the predictive value of test results; as disease prevalence decreases, the risk of false positive increases (2). This means that the probability that a person who has a positive result (SARS-CoV-2 detected) is truly infected with SARS-CoV-2 decreases as prevalence decreases, irrespective of the claimed specificity.

Most PCR assays are indicated as an aid for diagnosis, therefore, health care providers must consider any result in combination with timing of sampling, specimen type, assay specifics, clinical observations, patient history, confir-

med status of any contacts, and epidemiological information“.

Dr. Flohrs:

Natürlich gilt für die RT-PCR zum Nachweis von SARS-CoV-2-Infektionen wie für die meisten Diagnostika, dass sie zum Nachweis einer Infektion bei Personen mit Verdachtsmomenten entwickelt wurde.

Wenn man die Funktionsweise der PCR betrachtet, ist der falsch positive Nachweis von genetischem Material jedoch nahezu ausgeschlossen.

Eine mögliche Fehlerquelle für falsch positive Befunde (zum Beispiel bei zu hohen CT-Werten oder der Angabe eines CT-Wertes durch das Analysegerät bei fehlender Amplifikationskurve) ist die fehlerhafte Befundung durch nicht ausreichend qualifiziertes Personal. An der LUA werden alle Befunde durch hochqualifiziertes Personal validiert, sodass Fehler bei der Befundung weitgehend ausgeschlossen werden können. In ganz Deutschland sind mikrobiologische Labore inzwischen flächendeckend akkreditiert, sodass überall vom Einsatz hochqualifizierten Personals ausgegangen werden kann. Die WHO gibt Empfehlungen für Gesundheitssysteme in der ganzen Welt, wo nicht überall ausreichend qualifiziertes Personal zu Verfügung steht. Dann kann bei Sinken der Vortestwahrscheinlichkeit/Prävalenz eventuell ein Anstieg falsch positiver Befunde aufgrund fehlerhafter Validierung beobachtet werden. Die Wahrscheinlichkeit falsch negativer Befunde ist im Allgemeinen jedoch höher (durch falsche Abnahmetechnik oder Lagerungs- und Transportbedingungen).

5. Zum Risikoumfeld (ich hätte es nicht als Risikofaktoren bezeichnet, da im allgemeinen darunter Grund- und Begleiterkrankungen zählen) gebe ich Ihnen recht. Aber wichtig erscheint mir zu wissen, wie viele der „Personen mit

Corona-Kontakt“ waren positiv, im Detail 23 von 233, das sind 9,9 Prozent, der höchste Prozentsatz und wesentlich mehr als bei „Besuch von Veranstaltungen mit vielen Menschen“ (1 Person von 178 = 0,56 Prozent). Interessant ist auch, dass im medizinisch-/pflegerischen Bereich nur 5,5 Prozent (20 von 400) positiv getestet wurden. Diese Zahlen sind aus meiner Sicht aussagefähiger als die Prozent-Werte innerhalb der Gruppe der Positiven oder Negativen (Tab. 2). Sie geben konkrete Hinweise auf das potenzielle Infektionsrisiko.

Dr. Flohrs:

In epidemiologischen Untersuchungen ist die Bezeichnung von möglicherweise assoziierten Eigenschaften oder Expositionen als möglichen Risikofaktoren üblich. Die Angabe, wieviel Prozent der Personen mit den verschiedenen Risikofaktoren einen positiven Corona-Nachweis hatten, ist in einer Querschnittsuntersuchung, also der gleichzeitigen Erfassung von Risikofaktor und Ereignis (hier Infektion), nicht üblich, sondern nur in prospektiven Beobachtungsstudien. Hier im Sentinel ist wie gesagt die Odds Ratio das Assoziationsmaß der Wahl.

Beachten Sie bitte auch, dass bei den Risikofaktoren Mehrfachnennungen möglich waren, und dass möglicherweise Personen aus dem medizinischen/Pflegebereich bereits vermehrt eine Infektion in der Vergangenheit durchgemacht hatten. Auch dazu haben wir Angaben im Fragebogen, die wir bei der abschließenden Auswertung analysieren werden.