

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 137 (1995)

Heft: 6

Artikel: Über die diagnostische Spezifität und Sensitivität und die Bedeutung der Krankheitshäufigkeit

Autor: Lutz, H. / Winkler, G.C.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-592213>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 14.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Über die diagnostische Spezifität und Sensitivität und die Bedeutung der Krankheitshäufigkeit

H. Lutz und G.C. Winkler

Zusammenfassung

Anhand des Beispiels der FIV-Infektion werden die für die Charakterisierung eines Labortests wichtigen Begriffe «diagnostische Sensitivität, Spezifität und Effizienz» erklärt. Es werden Tests diskutiert, bei denen hohe Sensitivität resp. hohe Spezifität erforderlich sind. Ferner wird gezeigt, dass auch Tests mit an sich guter diagnostischer Spezifität, die bei einer definierten Population von sicher gesunden Probanden kaum zu falsch positiven Resultaten führen, bei niedriger Prävalenz einer bestimmten Erkrankung in hohem Masse falsch positive Resultate liefern. Der Voraussagewert eines positiven Resultats ist in diesen Fällen niedrig. Für den Kliniker ist die Kenntnis dieser Zusammenhänge wichtig. Er muss versuchen, durch sorgfältige Erhebung der Anamnese und durch eine gründliche klinische Untersuchung den Patienten einem Kollektiv zuzuordnen, in welchem die Prävalenz der vermuteten Krankheit erhöht ist. In einer solchen Population ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmter Laborwert korrekt positiv ist, grösser.

Schlüsselwörter: diagnostische Spezifität – Sensitivität – Bedeutung der Prävalenz

The diagnostic specificity and sensitivity and the importance of prevalence

In this paper the terms «diagnostic specificity, sensitivity and efficiency» are explained using the example of feline immunodeficiency virus (FIV). Clinical conditions are discussed which require tests with high sensitivity and/or specificity. In addition it is shown that the prevalence of a disease is an important factor for the predictive value of a test result. For instance, tests with good specificity will lead to a high proportion of false negative values if the prevalence of the disease detected by the test is low. In order to improve the predictive value of a positive test result, the clinician must try to assign a patient to a population of individuals in which the prevalence of the suspected disease is elevated. This can be done by carefully evaluating the history and the clinical signs.

Key words: diagnostic sensitivity – specificity – importance of prevalence

Einleitung

Oft werden wir als Labordiagnostiker von den Klinikern mit der Frage konfrontiert, wie sicher ein erhöhtes, als positiv erachtetes Resultat einer Laboruntersuchung für das Vorliegen oder ein «normaler» Wert für das Fehlen einer bestimmten Krankheit spreche. Bei vielen Tests ist es heute dem Labordiagnostiker möglich, die Wahrscheinlichkeit eines richtig positiven resp. richtig negati-

ven Resultates abzuschätzen. Für die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Resultat Krankheit beweist oder ein negatives Laborresultat Krankheit ausschliesst, sind allerdings nicht nur die Zuverlässigkeit des entsprechenden Tests, sondern auch die Häufigkeit der mit diesem Test nachzuweisenden Krankheit wichtig. Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, diese Zusammenhänge aufzuzeigen und damit dem Kliniker die Möglichkeit zum besseren Verständnis der Interpretation

von Laborresultaten zu geben. Diese, grundsätzlich für alle Laborparameter gültigen Überlegungen, sollen am Beispiel des Nachweises einer Infektion mit dem feline Immunschwächevirus (FIV) dargestellt werden. Dieses Beispiel eignet sich deshalb gut, weil zur Beurteilung des unter Praxisverhältnissen eingesetzten Routinetests eine Referenzmethode zur Verfügung steht, und die Häufigkeit der Erkrankung – hier der Infektion – gut bekannt ist.

Testprinzipien

Beim FIV handelt es sich um ein bei Hauskatzen natürlich vorkommendes Lentivirus, das nach längerer Infektionsdauer zu tödlicher Immunschwäche führt und in den verschiedenen europäischen Ländern in ganz unterschiedlicher Häufigkeit vorkommt. Die Infektion, welche hauptsächlich durch Biss übertragen wird, führt zur Bildung von Antikörpern, die gegen die verschiedenen Proteine des Virus gerichtet sind. Deren Nachweis spricht für das Vorliegen einer Infektion. Zum Nachweis dieser Antikörper steht dem Labordiagnostiker ein ELISA-System (Petcheck FIV, Idexx Inc. Westbrook, ME, USA), ein Enzym-Immuno-Assay (EIA), zur Verfügung, der leicht und rasch durchführbar ist. Das zu untersuchende Serum wird in einem separaten Röhrchen zunächst mit hochreinem, Enzym-konjugierten FIV-Antigen vorinkubiert. Sind im zu untersuchenden Serum Antikörper gegen FIV vorhanden, so heften sich diese an das Enzym-markierte FIV-Antigen und bilden einen Immunkomplex. Nun wird die Probe in ein sogenanntes Mikrotiter-Näpfchen gebracht, dessen Wände mit FIV-Antigen beschichtet sind. Falls in der Probe FIV-Immunkomplexe vorhanden sind, so werden diese auf Grund einzelner freier F_{ab} -Fragmente der in den Komplexen vorhandenen Antikörper an die Wand der Vertiefung gebunden. Nach Herauswaschen aller nicht gebundener Anteile wird ein geeignetes Substrat zugegeben, dessen Umfärbung für das Vorliegen von Enzymkonjugat und damit von Antikörpern spricht. Je mehr Antikörper in der Probe vorhanden sind, desto intensiver wird die Farbreaktion, die photometrisch gemessen werden kann. Neben dem hier skizzierten ELISA-Verfahren stehen dem spezialisierten Labor andere Methoden zum spezifischen Nachweis von FIV-Antikörpern und damit zum Nachweis der Infektion zur Verfügung. Hier ist insbesondere das sogenannte Western-Blot-Verfahren zu nennen, das zwar sehr aufwendig ist, aber den Nachweis einer FIV-Infektion mit wesentlich höherer Sicherheit zulässt. Dabei wird in Zellkultur hergestelltes FIV-Antigen nach Reinigung mittels Ultrazentrifugation auf einem Polyacrylamidgel-Elektrophorese-System entsprechend den Molekulargewichten in seine Komponenten aufgetrennt. Die Komponenten werden anschliessend auf eine Nitrozellulosefolie übertragen, die schliesslich in Streifen geschnitten wird. Die einzelnen Streifen lassen sich mit den zu untersuchenden Serumproben inkubieren, und die gegen die verschiedenen Komponenten des FIV gerichteten Antikörper kön-

nen sichtbar gemacht werden. Zur Festlegung einer Schwelle im oben erwähnten ELISA, der gesunde negative von infizierten positiven Katzen zu unterscheiden vermag, müssen möglichst viele Tiere mit bekanntem Infektionsstatus untersucht und die im Test gemessenen Photometerwerte statistisch ausgewertet werden. Unter Feldbedingungen lässt sich die Infektion bei Katzen mit unbekannter Vorgeschichte mittels Western Blot als der Referenzmethode mit hoher Zuverlässigkeit nachweisen resp. ausschliessen.

Festlegung der Schwelle: was ist positiv, was negativ?

Im folgenden sollen die bei der Festlegung der Schwelle, die negative von positiven Werten trennt, anzustellenden Überlegungen schrittweise diskutiert werden. Im Idealfall ergeben sich die in Abbildung 1 dargestellten Häufigkeitsverteilungen, die bei Untersuchung von je 1000 Tieren eine absolute Trennung der gesunden von den kranken Tieren stammenden Werte erlauben. Es ist offensichtlich, dass in diesem Idealbeispiel die Schwelle, die «gesund» von «infiziert» zu trennen vermag, in die Mitte der beiden Häufigkeitsverteilungen als senkrechte Linie dargestellt gelegt werden kann. Wäre der FIV-ELISA in der Lage, gesunde und infizierte Katzen derart sicher zu diskriminieren, so wären die diagnostische Sensitivität und Spezifität je 100% (bezüglich Definition siehe Tab. 1). In der Realität lassen sich gesunde und infizierte Tiere natürlich nicht derart eindeutig unterscheiden. Es gibt einerseits immer einige infizierte Tiere, bei denen kaum Antikörper nachgewiesen werden können. Als

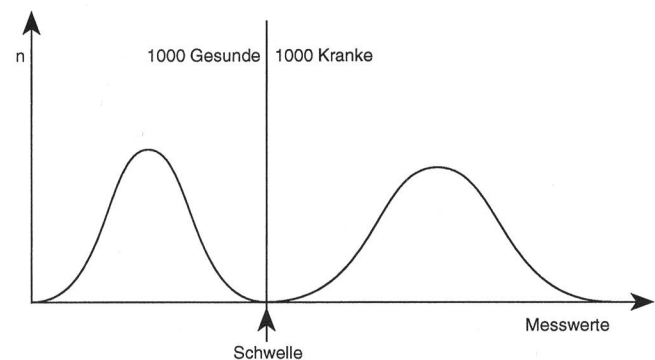


Abbildung 1: Idealierte Häufigkeitsverteilung der Messwerte von je 1000 gesunden (= nicht infizierten) und 1000 kranken (= infizierten) Katzen. In diesem, in der Praxis wohl nicht vorkommenden Beispiel, sind die Werte der infizierten Tiere ausnahmslos höher als die Werte sämtlicher gesunder Katzen. Jeder Wert über der Schwelle stammt von einem infizierten, jeder Wert darunter von einem nicht infizierten Tier. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität sind somit je 100%. Bei einem solchen Test gäbe es weder falsch positive noch falsch negative Resultate.

Tabelle 1: Definitionen der verschiedenen Begriffe

- diagnostische Sensitivität (oder Empfindlichkeit): Prozentsatz der infizierten Tiere, die im Test positiv sind oder:
$\frac{\text{Anzahl der richtig positiven}}{\text{Anzahl der richtig positiven} + \text{falsch negativen}}$
- diagnostische Spezifität: Prozentsatz der gesunden, nicht infizierten Tiere, die im Test negativ sind oder:
$\frac{\text{Anzahl der richtig negativen}}{\text{Anzahl der falsch positiven} + \text{richtig negativen}}$
- diagnostische Effizienz: Prozentsatz der korrekten Tests oder:
$\frac{\text{Anzahl der richtig negativen und positiven}}{\text{Gesamtzahl der durchgeführten Tests}}$
Achtung: diagnostische Sensitivität und Spezifität sind nicht zu verwechseln mit:
- analytischer Sensitivität: jene Menge eines Analyten, die gerade noch gemessen werden kann und
- analytischer Spezifität: qualitativer Begriff für die ausschliessliche Erfassung eines bestimmten Analyten
- prädiktiver Wert eines positiven Resultates: Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Resultat von einem infizierten Tier stammt. Berechnung setzt Kenntnis der Prävalenz sowie der diagnost. Spezifität und Sensitivität voraus:
$\frac{\text{Zahl der richtig positiven}}{\text{Zahl der richtig positiven} + \text{falsch positiven}}$
- prädiktiver Wert eines negativen Resultates: Wahrscheinlichkeit, dass ein negatives Resultat von einem nicht infizierten Tier stammt. Auch hier setzt die Berechnung die Kenntnis der Prävalenz sowie der diagnost. Spezifität und Sensitivität voraus:
$\frac{\text{Zahl der richtig negativen}}{\text{Zahl der negativen} + \text{falsch negativen}}$

Gründe sind die Inkubationszeit, während welcher Antikörper noch nicht synthetisiert werden (Beebe et al., 1994), sowie die terminale Phase der Erkrankung, in welcher Antikörper durch vermehrt freigesetztes Antigen gebunden werden und damit für den Test nicht mehr zur Verfügung stehen (Hopper et al., 1989), zu nennen. Daneben wird man andererseits aber auch bei nicht infizierten, völlig gesunden Katzen gelegentlich positive Ergebnisse vorfinden. Dies lässt sich z.T. dadurch erklären, dass bei uns der grösste Teil der Katzen geimpft sind, und dass durch die Impfung nicht nur Antikörper gegen das Impfantigen, sondern auch gegen Zellkulturkomponenten wie Rinderalbumin, einem Bestandteil des in Zellkulturen verwendeten fötalen Kälberserums, induziert werden. Da das im Test verwendete Antigen ebenfalls in Zellkultur, die Rinderalbumin enthielt, gewonnen wurde, können gelegentlich gegen Rinderalbumin und andere Komponenten von Rinderserum gerichtete Antikörper im FIV-Test zu einem falsch positiven Resultat führen. Real würden sich die Häufigkeitsverteilungen von je 1000 gesunden, nicht infizierten und infizierten Tieren zu einem gewissen Grad überschneiden (Abb. 2). Aus Abbildung 2 wird deutlich, dass sowohl die diagnostische Spezifität als auch die Sensitivität unter 100% liegen. Es wird ferner klar, dass durch Verschieben der Schwelle nach rechts bis zum höchsten Wert der Population der gesunden Tiere die diagnostische Spezifität erhöht werden kann, d.h. dass bei höher gelegter Schwelle keine falsch positiven Resultate mehr auftreten. Allerdings

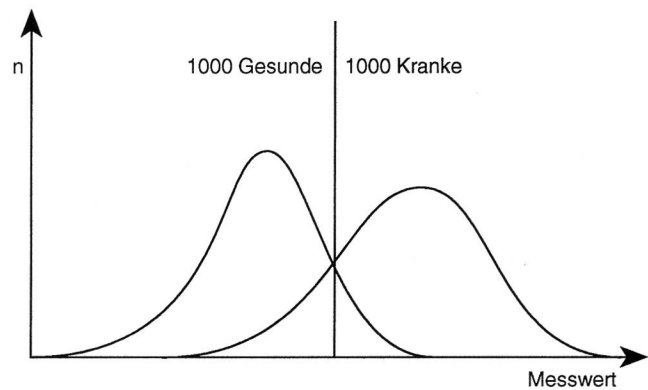


Abbildung 2: Realistische Häufigkeitsverteilung der Messwerte von je 1000 gesunden (= nicht infizierten) und 1000 kranken (= infizierten) Katzen. Aus diesem Beispiel, das wohl eher der Realität entspricht, wird deutlich, dass sich die Resultate der infizierten und der nicht infizierten Tiere überlappen. Bei jedem positiven Test besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass die Probe nicht von einer infizierten, sondern von einer nicht infizierten Katze stammt. Umgekehrt ist ein negatives Resultat nicht zwingend identisch mit «nicht infiziert». In diesem Beispiel sind die diagnostische Sensitivität und Spezifität ca. 80%.

werden mit zunehmend höher gelegter Schwelle immer weniger tatsächlich infizierte Tiere erfasst. Wollte man alle infizierten Tiere nachweisen, also die diagnostische Sensitivität erhöhen, so müsste die Schwelle nach links verschoben werden. Es wird deutlich, dass damit auch der Anteil an falsch positiven Resultaten zunimmt.

Diagnostische Sensitivität und Spezifität in Abhängigkeit von der Fragestellung

Es gibt Krankheiten, bei deren Diagnose die diagnostische Spezifität möglichst hoch sein sollte. Als Beispiel ist die feline infektiöse Peritonitis (FIP) zu nennen. Hier sind ein Test oder die Kombination von Labortests, die kaum falsch positive Resultate liefern, äusserst wichtig, da man bei einer sicher nachgewiesenen FIP in den meisten Fällen aus tierschützerischen Gründen zur Euthanasie schreiten wird (Rohrer et al., 1993). Können durch rechtzeitige Diagnose ernste Folgen einer Krankheit vermieden werden, so wird man im Gegensatz zum obigen Beispiel die Schwelle tiefer legen, also die diagnostische Sensitivität erhöhen. Damit werden alle erkrankten Tiere erfasst. Unter solchen Bedingungen nimmt man bewusst in Kauf, auch falsch positive Resultate zu erhalten, deren Richtigkeit durch weiterführende Abklärungen bestätigt oder verworfen werden muss. Als Beispiel seien hier Tierseuchen wie die IBR, die bovine Leukose oder die Infektion des Menschen mit *Echinococcus multilocularis* genannt. Eine frühzeitige Erkennung der letztgenannten ist für das Überleben des Patienten wesentlich (Fellisen und Gottstein, 1993).

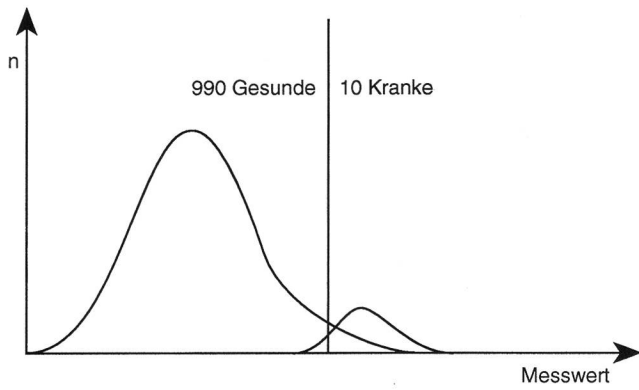


Abbildung 3: Mutmassliche Häufigkeitsverteilung der von 1000 gesunden Katzen gewonnenen Messwerte. In der Schweiz sind rund 1% der «normalen» Katzenpopulation mit FIV infiziert. Aus der Grafik wird klar, dass die von gesunden Tieren stammenden, über der Schwelle liegenden und somit falsch positiven Werte im Vergleich zu den effektiv infizierten Katzen einen relativ grossen Anteil ausmachen. Ein positives Resultat stammt also mit einer in diesem Beispiel geschätzten Wahrscheinlichkeit von etwa 50% von einem nicht infizierten Tier. Ein negatives Resultat stammt demgegenüber mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit von einem nicht infizierten Tier.

Bedeutung der Prävalenz für die Wahrscheinlichkeit eines korrekten Testresultats

In den oben erwähnten Beispielen haben wir gesehen, welche Überlegungen zur Festlegung einer Schwelle gemacht werden müssen. Unter Feldbedingungen sind die Verhältnisse aber durch die Krankheitshäufigkeit, auch Prävalenz genannt, noch komplizierter. In Abbildung 3 ist

Tabelle 2: Bestimmung der diagnostischen Spezifität, Sensitivität und Effizienz eines FIV-ELISA

	Zahl der Seren von		Total
	infizierten*	nicht**	
		infizierten	
ELISA positiv	93	2	95
ELISA negativ	3	256	259
Total	96	258	354

* Kriterien: Immunfluoreszenz und Western Blot, teilweise auch Virus-Isolierung
 ** Kriterien: Immunfluoreszenz und Western Blot

Aus diesen Zahlen wurden berechnet:

diagnostische Spezifität	=	$\frac{256}{258}$	=	99,2 %
diagnostische Sensitivität	=	$\frac{93}{96}$	=	96,8 %
diagnostische Effizienz	=	$\frac{349}{354}$	=	98,6 %

Tabelle 3: Berechnung der prädiktiven Werte für positive und negative FIV-ELISA-Resultate anhand einer virtuellen Population von 10 000 gesunden Katzen in der Schweiz bei einer Prävalenz der FIV-Infektion von 1%

Infektionsstatus der Tiere	Test positiv	Test negativ	Total
Infizierte	97 (rp)	3 (fn)	100
Nicht Infizierte	99 (fp)	9801 (rn)	9900
Total	196	9804	10000

Der prädiktive Wert eines positiven Resultates beträgt:
 $\frac{97}{196} = 49,2\%$

Der prädiktive Wert eines negativen Resultates beträgt:
 $\frac{9801}{9804} = 99,9\%$

rp = richtig positiv, fp = falsch positiv, rn = richtig negativ, fn = falsch negativ

die prinzipielle Häufigkeitsverteilung der FIV-ELISA-Resultate dargestellt, die sich aus der Untersuchung von 1000 zufällig ausgewählten, klinisch gesunden Hauskatzen ergeben. Da die Prävalenz der FIV-Infektion bei gesunden Schweizer Katzen etwa 1% beträgt (Lutz et al., 1988), stehen 990 nicht infizierten (gesunden) hier 10 infizierte gegenüber. Es wird deutlich, dass der Anteil der falsch positiven Werte der nicht infizierten Tiere, auch wenn er prozentual an der Zahl der nicht infizierten Tiere nicht hoch ist im Verhältnis zu den tatsächlich infizierten, eine grosse Bedeutung erhält.

Wie gross die Bedeutung dieser falsch positiven Resultate unter Verwendung eines handelsüblichen Tests in der Schweiz sein kann, soll anhand von effektiv gemessenen Daten dargestellt werden. Wir haben kürzlich die diagnostische Spezifität und Sensitivität eines kommerziell erhältlichen ELISA (Petcheck FIV, Idexx Inc. Westbrook, ME, USA) anhand von insgesamt 354 Serumproben bestimmt. Diese Seren stammten von nicht FIV-infizierten, spezifiziert pathogenfreien (SPF) Katzen, von Tieren mit experimenteller FIV-Infektion sowie von Katzen, bei denen wir mittels Immunfluoreszenz und Western Blot, z.T. auch auf Grund der Virusisolierung, eine Infektion nachgewiesen resp. ausgeschlossen hatten. Die Daten sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Es wird deutlich, dass der Test mit einer diagnostischen Sensitivität von rund 97% und einer Spezifität von rund 99% auf den ersten Blick als gut beurteilt wird. An einem theoretischen Zahlenbeispiel soll nun abgeklärt werden, wie zuverlässig mit einem solchen Test unter Praxisbedingungen gearbeitet werden kann. Es sollen 10 000 gesunde, zufällig ausgewählte Katzen bezüglich FIV-Infektion getestet und daraus die prädiktiven Werte der positiven und negativen Resultate (bezügl. Definitionen siehe Tab. 1) berechnet werden (Tab.3). Aus dem in Tabelle 3 genannten Zahlenbeispiel geht hervor, dass ein negatives ELISA-Resultat mit einer Wahrscheinlichkeit von über 99% als äusserst zuverlässig betrachtet werden kann. Schlechter steht es bei einem positiven Resultat, das nur mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 50% korrekt ist. Dieses schlechte

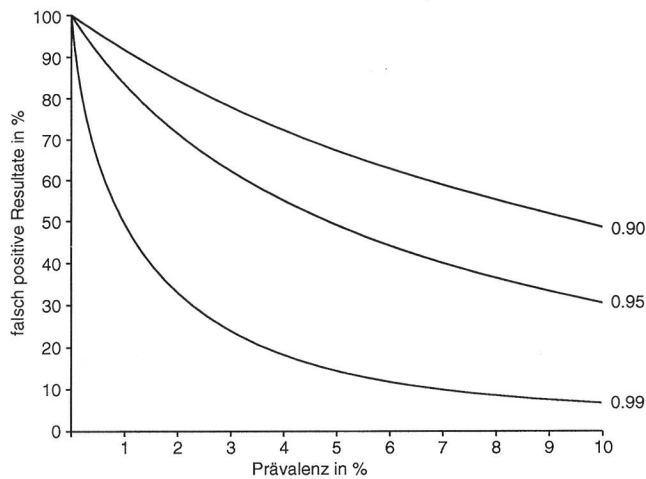


Abbildung 4: Beziehung zwischen diagnostischer Spezifität und dem Prozentsatz falsch positiver Resultate in Abhängigkeit der Prävalenz. Die Kurven zeigen den Prozentsatz falsch positiver Resultate für Tests mit 90, 95 und 99% diagnostischer Spezifität an. Auch bei einer für einen klinischen Labortest an sich guten diagnostischen Spezifität von 99% ist der Anteil der falsch positiven Proben bei einer geringen Prävalenz sehr hoch. Er wird noch um ein Vielfaches höher, sofern die Spezifität nur um wenige Prozent abnimmt.

Resultat ist nicht mit einer ungenügenden diagnostischen Spezifität erklärbar, sie betrug ja rund 99% (Tab. 2). Die Erklärung für den schlechten prädiktiven Wert des positiven Resultates liegt in der geringen Prävalenz der FIV-Infektion in der Normalpopulation. Welche Bedeutung die Prävalenz auf den Anteil der falsch positiven Resultate hat, lässt sich aus Abbildung 4 ersehen. Daraus wird deutlich, dass bei niedriger Prävalenz auch ein Test mit an sich hoher diagnostischer Spezifität und Sensitivität zu unakzeptierbaren falsch positiven Resultaten kommen muss.

Wie kann die Zuverlässigkeit eines positiven Resultats verbessert werden?

Welche Folgerungen sind hier zu ziehen? Es wurde deutlich, dass mit höherer Prävalenz die Zuverlässigkeit eines positiven Resultates steigt. Wenn es gelingt, einen Patienten mit positivem Resultat einer Population zuzuordnen, in der die Prävalenz der Infektion höher ist als in der Gesamtpopulation, verbessert sich die Aussage eines positiven Tests. Im Falle unseres Beispiels der FIV-Infektion wäre es wichtig, möglichst viele der folgenden Fragen beantworten zu können: Ist das Tier krank, ist es älter als 4 Jahre, handelt es sich um einen intakten Kater, hat das Tier Auslauf ins Freie, hat es Biss- und Kratzspuren, die auf Territorialkämpfe schliessen lassen? Falls das Tier mit

A propos de la spécificité et de la sensibilité diagnostique et de l'importance de l'incidence de la maladie

A l'aide de l'exemple de l'infection FIV, les concepts importants pour la caractérisation d'un test de laboratoire, c'est-à-dire la sensibilité, la spécificité et l'efficacité diagnostique, sont expliqués. Les tests dont on demande une grande sensibilité et une grande spécificité sont discutés. De plus, il est montré que les tests caractérisés par une bonne spécificité diagnostique et qui ne conduisent pratiquement pas à des résultats faux positifs dans une population définie de sujets sains, donnent dans le cas d'une prévalence faible d'une maladie particulière un grand nombre de résultats faux positifs. La valeur prédictive d'un résultat positif est dans ces cas faible. Pour le clinicien, la connaissance de ces dépendances est importante. Au moyen d'une anamnèse soignée et d'un examen clinique complet, il doit essayer de classer le patient dans un groupe dans lequel la prévalence de la maladie suspectée est élevée. Dans une telle population, la probabilité qu'un valeur de laboratoire soit réellement positive est augmentée.

Specificità e sensibilità diagnostica ed il significato della frequenza di una malattia

In base all'esempio dell'infezione FIV vengono spiegate importanti definizioni come sensibilità, specificità ed efficienza, che sono basilari per la caratterizzazione di un test di laboratorio. Vengono discussi dei test per i quali sono necessarie elevate specificità e sensibilità. Viene illustrato inoltre che, test aventi una buona specificità diagnostica, i quali all'interno di una popolazione sana mai darebbero dei risultati positivi errati, nel caso di una scarsa prevalenza di una malattia specifica, possono dare parecchi risultati positivi errati. Il valore prognostico di un risultato positivo è perciò in questo caso minimo. Per il clinico è importante la conoscenza delle relazioni intercorrenti. Egli deve cercare, attraverso un'accurata anamnesi ed un esame clinico approfondito, di collocare il paziente in un collettivo, nel quale la prevalenza della malattia sospettata è elevata. In una tale popolazione la probabilità che un valore di laboratorio sia correttamente positivo è maggiore.

positivem FIV-Test krank ist, steigt die Prävalenz auf 4% (Lutz et al., 1988), womit die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Resultates auf rund 20% sinkt. Je mehr der oben genannten Fragen mit ja beantwortet werden können, desto eher gehört das Tier zu einer «Risikogruppe» von Katzen, in denen die Prävalenz der FIV-Infektion hoch ist, und desto grösser wird die Wahrscheinlichkeit, dass das Resultat korrekt positiv ist. Zusätzlich sollte man die Farbintensität des Testresultates beurteilen. Aus Abbildung 2 ist ersichtlich, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Resultates mit zunehmender Höhe der Farbintensität abnimmt. Ist also ein ELISA-Resultat sehr stark positiv, so darf ihm eher getraut werden als einem Resultat, das gerade etwas stärker ausfällt als die kritische Schwelle. Die hier angeführten Überlegungen wurden vom FIV Petcheck ELISA abgeleitet. In der Zwischenzeit brachte der Hersteller ein modifiziertes Verfahren, ein auf einem Membranprinzip basierender EIA-Schnelltest, in den Handel. Zwar haben wir den Schnelltest nicht im gleichen Mass untersucht wie den ELISA. Da die Messprinzipien aber identisch sind, dürften für den Schnelltest die gleichen Beurteilungskriterien gelten, wie sie hier diskutiert werden. Falls das Tier mit positivem Testresultat nicht aus einer Risikogruppe stammt, muss eine andere Möglichkeit zur Erhöhung der Sicherheit der Aussage gesucht werden. Diese bietet sich in der Anwendung eines zweiten, auf einem anderen Prinzip beruhenden Testverfahrens an, im Falle der FIV-Infektion auf dem Western Blot. Dadurch ergibt sich ein Zweistufen-System, bei dem die erste Stufe, der ELISA, den Charakter eines Screeningtests hat, die zweite Stufe ein Bestätigungstest ist. Aus Proben, die im ersten Test positiv ausfielen, entsteht eine zweite Population mit erhöhter Prävalenz, in welcher ein positives Resultat – besonders wenn ein anderer Test verwendet wird – mit wesentlich höherer Wahrscheinlichkeit korrekt positiv ist.

Bedeutung für andere Laborparameter

Die im vorliegenden Artikel beschriebenen Überlegungen sind natürlich nicht nur für die FIV-Infektion oder andere Infektionskrankheiten von Bedeutung. Sie gelten prinzipiell für jeden Laborparameter, den der Tierarzt zur Diagnose einer bestimmten Organerkrankung verordnet. Ideal wäre, wenn für jede Krankheit die prädiktiven Werte verschiedener Laborparameter und deren Kombination bekannt wären. Es wäre dann möglich, die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer bestimmten Erkrankung anzugeben (Vonderschmitt, 1990). Diese Werte zu bestimmen ist aber sehr schwierig, da es sich um gesicherte Fälle der jeweiligen Krankheit handeln müsste. Die genaue Diagnosestellung ist aber in vielen

Fällen ohne ausserordentlichen Aufwand kaum und in Einzelfällen ohne pathologische Untersuchung überhaupt nicht möglich. Bei Erkrankungen, die nur vereinzelt diagnostiziert werden, ist zudem die Prävalenz kaum korrekt feststellbar. Da für keine Krankheit und keinen der klinisch-chemischen und hämatologischen Parameter eine diagnostische Sensitivität und Spezifität von 100% besteht, kommt der sorgfältigen Anamneseerhebung und der klinischen Untersuchung besondere Bedeutung zu. Dadurch ist es dem Kliniker möglich, den Patienten einem Kollektiv zuzuordnen, in welchem die Prävalenz einer bestimmten Krankheit erhöht ist, womit ein vielleicht nicht einmal stark erhöhter Laborparameter eine hohe Trefferwahrscheinlichkeit erhält. Als Beispiel sei hier ein Hund erwähnt, bei dem ein erhöhter Amylasewert (2fach über dem oberen Referenzwert) und ein leicht erhöhter Lipasewert (1,5fach über dem oberen Referenzwert) festgestellt wurden. Ohne Kenntnis der Anamnese und des klinischen Befundes liesse sich aus diesen beiden Werten allein kaum eine sichere Diagnose ableiten. Zusammen mit der Anamnese, wonach der Hund fettreiche Tischabfälle erhalten habe, mehrere Stunden danach Durchfall und Erbrechen gezeigt habe, und dem klinischen Befund von Fieber und eines cranialen Abdominalschmerzes, wird die Diagnose einer Pankreatitis sehr wahrscheinlich. In diesem Zusammenhang dürfte klar werden, dass Laboruntersuchungen eigentlich erst dann wirklich nützlich sein können, wenn sie nicht allein, sondern als zusätzliche Information zu einer möglichst sorgfältig erhobenen Anamnese und einer gründlichen klinischen Untersuchung eingesetzt werden.

Literatur

- Beebe A.M., Dua N., Faith T.G., Moore P.F., Pedersen N.C., Dandekar S. (1994): Primary stage of feline immunodeficiency virus infection: viral dissemination and cellular targets. *J. Virol.* 68, 3080–3091.
- Felleisen R., Gottstein B. (1993): Echinococcus multilocularis: molecular and immunochemical characterization of diagnostic antigen. *Parasitology.* 107, 335–342.
- Hopper C.D., Sparkes A.H., Gruffydd-Jones T.J., Crispin S.M., Muir P., Harbour D.A., Stokes C.R. (1989): Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet. Rec.* 125, 341–346.
- Lutz H., Egberink H., Arnold P., Winkler G., Wolfensberger C., Jarrett O., Parodi, A.L., Pedersen N.C., Horzinek M.C. (1988): Felines T-lymphotropes Lentivirus (FTLV): Experimentelle Infektion und Vorkommen in einigen Ländern Europas. *Kleintierpraxis* 33, 455–459.
- Robrer C., Suter P., Lutz H. (1993): Die Diagnostik der felinen infektiösen Peritonitis (FIP): Retrospektive und prospektive Untersuchungen. *Kleintierpraxis* 38, 379–389.
- Vonderschmitt D. (1990): Wahrscheinlichkeit kommt von «wahr» scheinen. *Bulletin der Schweiz. Ges. für Klin. Chemie* 37, 39–47.

Korrespondenzadresse: Veterinär-Medizinisches Labor, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich

Manuskripteingang: 13. Januar 1995