

## Originalarbeit

# Native Niedrigdosis-CT des Thorax zum Nachweis von COVID-19

Ein systematischer prospektiver Vergleich mit der PCR-Testung

Maximilian Schulze-Hagen, Christian Hübel, Michael Meier-Schroers, Can Yüksel, Anton Sander, Marwin Sähn, Michael Kleines, Peter Isfort, Christian Cornelissen, Sebastian Lemmen, Nikolaus Marx, Michael Dreher, Jörg Brokmann, Andreas Kopp, Christiane Kuhl

Uniklinik RWTH Aachen: Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie: Dr. med. Maximilian Schulze-Hagen, Dr. med. Can Yüksel, Marwin Sähn, PD Dr. med. Peter Isfort, Prof. Dr. med. Christiane Kuhl

Zentrale Notaufnahme: Dr. med. Christian Hübel, PD Dr. med. Jörg Brokmann

Labordiagnostisches Zentrum, Abteilung Virologie/Serologie: PD Dr. med. Michael Kleines

Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik V): Dr. med. Christian Cornelissen, Prof. Dr. med. Michael Dreher

Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie: Prof. Dr. med. Sebastian Lemmen

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik I): Prof. Dr. med. Nikolaus Marx

Krankenhaus Düren gGmbH, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie: PD Dr. med. Michael Meier-Schroers, Dr. med. Anton Sander, Prof. Dr. med. Andreas Kopp

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Bei klinischem Verdacht auf COVID-19 liegt zum systematischen Einsatz von nativer Niedrigdosis-Computertomografie (ND-CT) nur limitierte Evidenz vor.

**Methode:** Das COVID-19-Bildgebungs-Register Aachen (COBRA) sammelt Daten zur Bildgebung von Patienten mit COVID-19. Zwei der COBRA-Partner (Universitätsklinik Aachen, Krankenhaus Düren) führen bei Patienten, die sich mit COVID-19-Symptomen vorstellen, systematisch sowohl Abstrich/PCR als auch ND-CT durch. Die ND-CT wurden vor Vorliegen des PCR-Ergebnisses nach dem COV-RADS-Schema prospektiv beurteilt, um die Wahrscheinlichkeit von COVID-19 zu kategorisieren.

**Ergebnisse:** Vom 18. 3. bis 5. 5. 2020 wurden 191 Patienten (117 männlich, Alter:  $65 \pm 16$  Jahre) mit COVID-19-Symptomen per Abstrich und ND-CT untersucht. Die mediane Dauer von Probeneingang bis Verfügbarkeit des PCR-Befunds betrug 491 min (Interquartilsabstand [IQR: 276–1 066]), von CT-Durchführung bis Verfügbarkeit des CT-Befunds 9 min (IQR: 6–11). Bei 75/191 Patienten (39 %) wurde COVID-19 final diagnostiziert. Die ND-CT war bei 71 dieser 75 Patienten positiv und bei 106/116 Patienten ohne COVID-19 negativ, entsprechend einer Sensitivität von 94,7 % (95%-Konfidenzintervall: [86,9; 98,5]), einer Spezifität von 91,4 % [84,7; 95,8], einem positiven beziehungsweise negativen prädiktiven Wert von 87,7 % [78,5; 93,9] beziehungsweise 96,4 % [91,1; 98,6] und einer AUC („area under the curve“) von 0,959 [0,930; 0,988]. Der initiale Abstrich war bei sechs Patienten falsch-negativ, was einer Sensitivität von 92,0 % [83,4; 97,0] entspricht; diese sechs Patienten waren im ND-CT test-positiv. Bei 47,4 % der testnegativen ND-CT (55/116) bestanden pathologische Lungenbefunde/-infiltrate, die von COVID-19-assoziierten Lungenveränderungen korrekt unterschieden wurden.

**Schlussfolgerungen:** Die ND-CT kann bei Patienten mit klinischen Symptomen COVID-19 mit einer zum Abstrich vergleichbaren Sensitivität nachweisen und von anderen Erkrankungen derselben klinischen Symptomatik mit hoher Spezifität unterscheiden. Für den parallelen Einsatz von ND-CT und Abstrich/PCR spricht, dass die ND-CT falsch-negative Abstrichergebnisse korrigieren kann, ihre Ergebnisse weit schneller verfügbar sind und für die Behandlungsplanung hilfreiche zusätzliche diagnostische Informationen liefern.

## Zitierweise

Schulze-Hagen M, Hübel C, Meier-Schroers M, Yüksel C, Sander A, Sähn M, Kleines M, Isfort P, Cornelissen C, Lemmen S, Marx N, Dreher M, Brokmann J, Kopp A, Kuhl C: Low-dose chest CT for the diagnosis of COVID-19—a systematic, prospective comparison with PCR. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 389–95. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0389

Standardverfahren zur Identifizierung der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) bei Patienten mit klinischen Symptomen ist die Abstrichuntersuchung des Nasen-/Rachenraums mit nachfolgender RT-PCR-Testung (RT-PCR, Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion, im Folgenden „PCR“) auf virale RNA (1, 2). Die RT-PCR-Analyse bietet eine fast absolute Sicherheit, im Abstrich enthaltenes Virusmaterial zu identifizieren und damit die spezifische Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion zu stellen (3). Auch bei korrekter Abstrichentnahme können jedoch falsch-neg-

ative PCR-Resultate auftreten (4, 5). Es ist daher bei suggestiver klinischer Symptomatik üblich, den Abstrich zu wiederholen.

Die native Niedrigdosis-Computertomografie des Thorax (ND-CT) wurde schon früh zur Behandlungssteuerung von Patienten mit COVID-19 eingesetzt. Dabei zeigte sich, dass die COVID-19-assoziierte Pneumonie im CT häufig einen typischen Befund erzeugt, nämlich relativ dichte, peripher gelegene sogenannte Milchglas-Trübungen sowie fokale Konsolidierungen und das „crazy paving“-Muster (6, 7). Eine erste Beob-

TABELLE 1

**COV-RADS-Schema**

Kategorie	Beschreibung
<b>COV-RADS 1</b>	normale Lunge ohne Anhalt für Pneumonie oder andere Pathologie
<b>COV-RADS 2</b>	pathologischer CT-Befund der Lunge, jedoch ohne Anhalt für COVID-19*
<b>COV-RADS 3</b>	CT-Befunde, die möglicherweise COVID-19 zuzuordnen sind
<b>COV-RADS 4</b>	COVID-19-suspekte CT-Befunde
<b>COV-RADS 5</b>	CT-Befunde, die typisch sind für COVID-19

\* Gemeint sind hier Befunde, die die klinische Symptomatik von COVID-19 imitieren können – zum Beispiel: CT-Befunde typisch für Bronchopneumonie, typische Lobärpneumonie oder andere Virus-pneumonien etc. RADS, Reporting and Data System

TABELLE 2

**Demografische und klinische Charakteristika der Patienten**

	gesamt		COVID-19 positiv		COVID-19 negativ		p
<b>Anzahl</b>	191	100 %	75	39 %	116	61 %	
<b>Alter (Jahre)</b>	0,775						
Mittelwert	64,9		66,3		63,7		
Median	66		64		66		
Spannweite	19–99		23–90		19–99		
<b>Geschlecht</b>	0,508						
männlich	117	61 %	45	60 %	72	62 %	
weiblich	74	39 %	30	40 %	44	38 %	
<b>Dauer der klinischen Symptomatik</b>	0,006						
keine	1	0,5 %	1	1 %	0	0 %	
akut (heute)	18	9 %	1	1 %	17	15 %	
< 1 Woche	109	57 %	39	52 %	70	60 %	
> 1 < 2 Wochen	33	17 %	25	33 %	8	7 %	
> 2 Wochen	30	16 %	9	12 %	21	18 %	
<b>Art der klinischen Symptomatik</b>							
Fieber/subfebril	110	58 %	51	68 %	59	51 %	0,056
Husten	102	53 %	43	57 %	59	51 %	0,356
Kurzatmigkeit/Dyspnoe	88	46 %	32	43 %	56	48 %	0,685
gastrointest. Symptome	24	13 %	18	24 %	11	9 %	0,194
Abgeschlagenheit	37	19 %	13	17 %	19	16 %	0,183

achtungsstudie aus Wuhan kam beim Vergleich der Treffsicherheit von ND-CT und Abstrichuntersuchung/PCR bei symptomatischen Patienten zum Ergebnis, dass die ND-CT die Identifizierung von COVID-19 mit hoher Empfindlichkeit ermöglicht und weitere Erkrankte, deren Abstrich (falsch-)negativ bleibt, zu identifizieren hilft (8, 9). Darüber hinaus zeigte sich bei serieller Durchführung von ND-CT und Abstrichuntersuchungen, dass die ND-CT bei 60–93 % der Patienten

bis zu fünf Tage früher positiv war als der Abstrich (8). Einige Einrichtungen in Deutschland und Europa setzen deshalb die ND-CT ergänzend zur PCR-Testung für die Diagnostik von COVID-19 ein. Allerdings ist dieser Einsatz der ND-CT umstritten; Fachgesellschaften raten explizit davon ab, unter anderem, weil keine Evidenz aus Studien außerhalb von China vorliegt (10–16).

Im Rahmen der COBRA-Studie (COVID-19-Bildgebungs-Registerstudie Aachen) haben sich die radiologischen Abteilungen der Einrichtungen im Raum Aachen/Düren/Heinsberg zusammengeschlossen, um gemeinsam Daten zur Bildgebung bei Personen mit COVID-19 zu sammeln. In zwei der teilnehmenden Standorte, im Universitätsklinikum Aachen und im Krankenhaus Düren, wird die ND-CT zur Diagnostik von COVID-19 parallel zur PCR-Testung eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit berichten wir erste Erfahrungen mit dieser Vorgehensweise.

**Methoden**

Die vorliegenden Daten wurden zwischen dem 18. 3. und 5. 5. 2020 im Universitätsklinikum Aachen (UKA) und im Krankenhaus Düren gGmbH (KHD) erhoben und im Rahmen der COBRA-Studie für diese Analyse zur Verfügung gestellt (Ethikvotum EK 097/20; Deutsches Register für Klinische Studien: DRKS00021740).

Eingeschlossen wurden die Daten von Patienten, die sich mit klinischen Symptomen von COVID-19 vorstellten und sowohl Abstrich/PCR- als auch ND-CT-Untersuchung innerhalb von 24 Stunden erhielten (*eMethodenteil*). Nicht eingeschlossen wurden Untersuchungen solcher Patienten, bei denen der SARS-CoV-2-Status durch PCR-Analyse zum Untersuchungszeitpunkt bereits bekannt war. Für Details zu Abstrich und CT-Technik siehe den *eMethodenteil*. Die native ND-CT des Thorax war mit einer mittleren Strahlenbelastung (bei circa 75 kg schweren Patienten) von 1,7 Millisievert (mSv) assoziiert.

Alle ND-CT-Untersuchungen wurden prospektiv und in Unkenntnis der Ergebnisse der PCR-Testung (die zum Zeitpunkt der CT-Befundung noch nicht vorlagen) von jeweils einem von insgesamt sechs (UKA) beziehungsweise zwei (KHD) radiologischen Fachärzten beurteilt. Zusätzlich wurden die Diagnosen nach dem COV-RADS-Schema (RADS, Reporting and Data System) kategorisiert (*Tabelle 1, eMethodenteil*).

Da die publizierten Daten eine hohe Rate falsch-negativer Abstrichergebnisse erwarten ließen (1, 2, 9), wurde zur Festlegung der finalen Diagnose „COVID-19 positiv“ beziehungsweise „COVID-19 negativ“ ein zusammengesetzter Referenzstandard („composite standard of reference“) als „ground truth“ verwendet, der sowohl PCR-Ergebnis als auch den weiteren klinischen Verlauf des Patienten berücksichtigte (*eMethodenteil*).

Sensitivität, Spezifität, negativer und positiver prädiktiver Wert (NPV, PPV) der ND-CT und des primären Abstrichergebnisses (das heißt des Abstrichs, der zum

selben Zeitpunkt wie das ND-CT erhoben wurde) wurden auf Grundlage dieses Referenzstandards bestimmt. Zusätzlich wurde für die ND-CT eine ROC-Analyse (ROC, „receiver operating characteristic“) durchgeführt. Für Details zur radiologischen und statistischen Analyse der ND-CT-Befundmuster siehe den *eMethodenteil*.

### Ergebnisse

Im genannten Zeitraum wurden 191 Personen im UKA (n = 145) beziehungsweise im KHD (n = 46) mit COVID-19-suspekter klinischer Symptomatik vorgestellt und erhielten eine Abstrichuntersuchung mit PCR-Analyse sowie eine ND-CT des Thorax.

Zwischen der Abstrichentnahme und Durchführung der ND-CT lagen im Median 52 Minuten (IQR: 0,3–3,3 h). Die Dauer von Probeneingang bis Verfügbarkeit des PCR-Befunds betrug im Median 491 Minuten (IQR: 276–1 066 min). Die Dauer von der ND-CT-Untersuchung bis Mitteilung des ND-CT-Befunds betrug im Median neun Minuten (IQR: 6–11 min). Die Ergebnisse der ND-CT lagen damit im Median acht Stunden früher vor als die Ergebnisse der PCR (IQR: 4,5–17,5 h) (*eGrafiken 1, 2*).

*Tabelle 2* zeigt die relevanten demografischen Daten der Patienten sowie Dauer und Art der klinischen Symptomatik. Das mittlere Alter betrug  $64,9 \pm 16,4$  Jahre; die Symptome bestanden bei der Mehrzahl der Patienten (109/191) zum Zeitpunkt der Untersuchung seit weniger als einer Woche. Am häufigsten lagen Fieber (58 %), Husten (53 %) und Dyspnoe (46 %) vor.

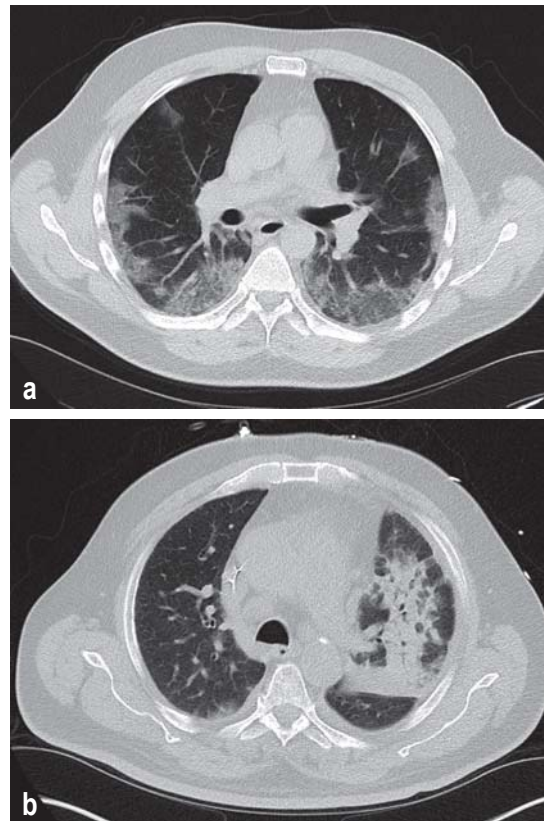
Die finale Diagnose „COVID-19 positiv“ wurde bei 75/191 (39,3 %) Patienten gestellt; die finale Diagnose „COVID-19 negativ“ bei den übrigen 116/191 (60,7 %).

Die PCR-Testung des Nasen-/Rachenraums war bei 69/191 Patienten (36,1 %) positiv, bei 122/191 (63,9 %) negativ. Die ND-CT war bei 81/191 Patienten (42,4 %) positiv, bei 110/191 (57,6 %) negativ (*Abbildung*).

Von den 75 Patienten mit positivem Referenzstandard für COVID-19 war der Abstrich bei 69, die ND-CT bei 71 Patienten positiv. Von den 116 Patienten mit negativem Referenzstandard war der Abstrich bei allen 116 negativ, die ND-CT bei 106 Patienten (*Tabelle 3*).

Bei vier Patienten mit positivem Abstrich war die ND-CT als falsch-negativ zu kategorisieren; zwei dieser Patienten hatten einen Normalbefund der Lunge, bei zwei Patienten hatten Infiltrate vorgelegen, die als nicht COVID-19-suspekt kategorisiert worden waren (COV-RADS-2).

Bei 16 Patienten mit initial negativem Abstrich war die ND-CT positiv; bei insgesamt sechs dieser Patienten war der Abstrich auf der Basis des weiteren Verlaufs als falsch-negativ zu kategorisieren wie folgt: Bei einer 47-jährigen Frau mit Fieber, Dyspnoe und Husten und COV-RADS-5-Befund im CT war der primäre Abstrich negativ und erst bei der Wiederholung zwei Tage später positiv. Von den übrigen 15 Patienten mit positi-



**Abbildung:**  
ND-CT von zwei Patienten, beide mit Fieber und Husten sowie mit  
a) COV-RADS-5 (COVID-typischer Befund)  
b) COV-RADS-2 (pathologischer Befund, aber ohne COVID-suspekte Veränderungen)  
Die PCR-Untersuchung bestätigte die SARS-COV-2-Infektion des Patienten in a) und erbrachte keinen Virusnachweis bei dem Patienten in b).

vem ND-CT und negativem Abstrich wurde dieser auch im Verlauf nicht positiv; bei fünf dieser Patienten wurde auf der Basis der klinischen Befunde COVID-19 als wahrscheinlichste Differentialdiagnose gewertet (*Tabelle 4*).

*Tabelle 3* liefert die diagnostischen Kennzahlen (Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV) von ND-CT und Abstrich/PCR in Bezug zum Referenzstandard; die Häufigkeitsverteilung von COVID-19 in Abhängigkeit von der COV-RADS-Kategorie ist in der *Grafik* dargestellt.

Die ROC-Analyse der ND-CT-Befundung ergab eine AUC („area under the curve“) von 0,959 (95-%-Konfidenzintervall: [0,930; 0,988]) (*eGrafik 3*).

Wenn man die PCR als Referenzstandard wählt, sinkt der positive prädiktive Wert der ND-CT vorhersehbar auf circa 80 % (*eTabelle 1*). Bei Differenzierung der Zentren (UKA, KHD) werden geringfügige Unterschiede in der Testqualität deutlich (*eTabelle 2*).

Art und Häufigkeitsverteilung der Befunde im ND-CT sind *eTabelle 3* zu entnehmen. Die Hälfte (55/116) der im ND-CT korrekt als „test-negativ“ kategorisierten Patienten hatte nicht etwa einen normalen Lungenbefund, sondern wies Lungenveränderungen auf (*Abbildung b*), die ebenfalls Milchglatrübungen und/oder Konsolidierungen unterschiedlichen Ausprägungsgrades entsprachen. Sämtliche Bildgebungsbefunde kamen demnach für sich genommen sowohl bei Patienten mit COVID-19 als auch bei nicht an COVID-19 er-

TABELLE 3

**Vierfelder-Tafel und diagnostische Kennzahlen von ND-CT und Abstrichuntersuchung/PCR**

Vierfeldertafel: CT versus Referenzstandard			
	COVID-19 positiv	COVID-19 negativ	alle Patienten
CT positiv	71	10	81
CT negativ	4	106	110
gesamt	75	116	191
Vierfeldertafel: Abstrich/PCR versus Referenzstandard			
PCR positiv*	69	0	69
PCR negativ	6	116	122
gesamt	75	116	191

\* bei einer Patientin war der Abstrich erst bei der Wiederholung positiv; dies wurde hier als negative PCR gewertet

diagnostische Kennzahlen für ND-CT			
			[95%-KI]
Sensitivität	71/75	94,7 %	[86,9; 98,5]
Spezifität	106/116	91,4 %	[84,7; 95,8]
PPV	71/81	87,7 %	[79,7; 92,8]
NPV	106/110	96,4 %	[91,1; 98,6]
diagn. Gen.	177/191	92,7 %	[88,0; 95,9]
LH+	11,0		[6,1; 19,9]
diagnostische Kennzahlen für Abstrich/PCR			
Sensitivität	69/75	92,0 %	[83,4; 97,0]
Spezifität	116/116	100,0 %	[96,9; 100,0]
PPV	69/69	100,0 %	[94,8; 100,0]
NPV	116/122	95,1 %	[90,0; 97,7]
diagn. Gen.	185/191	96,8 %	[93,3; 98,8]
LH+	maximal		

95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; diagn. Gen., diagnostische Genauigkeit; LH+, positiver Likelihoodquotient; NPV, negativer prädiktiver Wert; PPV, positiver prädiktiver Wert

kranken Patienten vor. Eine Unterscheidung gegenüber nicht-COVID-19-assoziierten Erkrankungen war dennoch auf der Basis der in *eTabelle 3* beschriebenen Kriterien mit hoher Treffsicherheit möglich.

**Diskussion**

Die Analyse von Daten zu 191 Patienten, die sich mit klinischen Symptomen von COVID-19 in den Ambulanzen der Uniklinik Aachen oder des Krankenhauses Düren vorgestellt und sich sowohl einem Abstrich mit PCR-Testung als auch einer nativen Niedrigdosis-CT (ND-CT) unterzogen hatten, zeigt eine hohe Treffsicherheit der ND-CT für die Diagnostik von COVID-19. Die ND-CT bot eine hohe Sensitivität (94,7 %) und erlaubte eine Unterscheidung von COVID-19 gegenüber anderen Lungenerkrankungen derselben klinischen Symptomatik mit hoher Spezifität (91,4 %). Von klini-

scher Relevanz ist zudem der mit 87,7 % hohe positive prädiktive Wert (PPV) der ND-CT.

Fachgesellschaften empfehlen bisher nicht den systematischen Einsatz der ND-CT zur Diagnostik von COVID-19 oder raten davon ab (10–12, 17). Begründet wird dies mit fehlender Evidenz für diese Vorgehensweise (18); prospektive, systematisch erhobene Daten sind bislang außerhalb von China unseres Wissens nicht publiziert worden. Zudem wird auf die unzureichende Spezifität der ND-CT verwiesen, da sich CT-Befunde von COVID-19 mit denen anderer Viruspneumonien (13, 14) wie auch denen bei nichtinfektösen – zum Beispiel medikamentös- oder inhalativ-toxischen – Veränderungen überlappen könnten (15, 16).

In der Publikation aus Wuhan lag die Spezifität der ND-CT im Vergleich zum Abstrich tatsächlich bei nur 25 %. Die Autoren halten dem allerdings entgegen, dass bei fast der Hälfte der als falsch-positiv gewerteten CT-Befunde auf der Basis des weiteren klinischen Verlaufs COVID-19 als hochwahrscheinlich betrachtet werden musste und dass demnach der Abstrich als falsch-negativ anzusehen gewesen sei (9).

Die deutlich höhere Spezifität und der höhere PPV der ND-CT in unserem Kollektiv dürfte dadurch zu erklären sein, dass nicht nur der Abstrich, sondern zusätzlich auch der weitere klinische Verlauf bei der Ermittlung des Referenzstandards berücksichtigt wurde. Mit oder ohne Berücksichtigung des weiteren klinischen Verlaufs war der Abstrich in unserem Kollektiv deutlich seltener falsch-negativ als in der Publikation aus Wuhan. Je korrekter aber der Referenzstandard als solcher funktioniert, desto seltener wird das Ergebnis der ND-CT inkorrekt als „falsch-positiv“ klassifiziert. Eine höhere Spezifität der ND-CT in unserem Kollektiv könnte zudem dadurch bedingt sein, dass die Daten unserer Studie – anders als die chinesischen Daten – nicht im Winter, sondern im Frühjahr gesammelt wurden, also zu einer Zeit, in der die Prävalenz anderer, saisonaler Viren (zum Beispiel Influenza- oder RS-Viren) als Ursache von pneumonischen Veränderungen zurückgeht. Dass dies nicht der Hauptgrund für die höhere Spezifität der ND-CT gewesen sein dürfte, wird allerdings schon dadurch belegt, dass knapp die Hälfte der im ND-CT als „COVID-19-negativ“ klassifizierten Patienten (55/116) pulmonale Infiltrate hatte – also keineswegs einen Normalbefund der Lunge.

Dies wiederum bedeutet, dass Bildgebungs-Charakteristika der COVID-19-assoziierten Lungenveränderungen tatsächlich von anderen Pathologien, auch anderen Virus-Pneumonien, unterschieden werden können. Die hier vorgestellte COV-RADS-Klassifizierung ist zudem hilfreich, um diese differentialdiagnostische Leistung bei der Ermittlung der diagnostischen Kennzahlen auch berücksichtigen zu können: Mit der Definition der Kategorie COV-RADS-2 wird es dem Radiologen ermöglicht, eine Lunge mit eindeutig pathologischem Befund, zum Beispiel ausgedehnten Infiltraten, als test-negativ zu bezeichnen, wenn die Infiltrate nicht COVID-19-suspekt sind. Aus den Daten aus Wuhan leitete sich der Vorschlag ab, Abstrich/PCR und ND-CT

TABELLE 4

Weiterer klinischer Verlauf bei 16 Patienten mit primär negativem Abstrich/PCR und positivem ND-CT

Alter, Geschlecht	Anzahl Abstriche	klinische Symptome	Dauer der klinischen Symptome	ND-CT-Befund nach COV-RADS	zusätzliche Diagnosen/ bekannte Grunderkrankungen/ Verlauf	COVID-19 als finale Diagnose
47 Jahre, weiblich	2	Fieber, Husten, Dyspnoe	< 1 Woche	5	keine bekannt; erneute PCR-Testung zwei Tage später → positiv	●
59 Jahre, männlich	3	Dyspnoe, kein Fieber	< 1 Woche	4	COPD, TAA, kardiale Dekompensation, Lupus erythematodes	●
83 Jahre, weiblich	2	Fieber, Husten, Dyspnoe, Tachypnoe	< 1 Woche	3	Mitralinsuffizienz, kardiale Dekompensation, zudem Infekt → Breitband-Antibiose ohne Erfolg → Campylobakter-Enteritis gesichert → zusätzlich Clacid → langsame Besserung	●
81 Jahre, weiblich	2	Fieber, Atemnotsyndrom mit hohem Sauerstoffbedarf, invasive Beatmung	< 1 Woche	4	keine; unter invasiver Beatmung und Breitband-Antibiose über 2 Wochen keine Besserung; schließlich Rekompensation und Entfieberung	●
59 Jahre, männlich	2	ausgeprägte Dyspnoe, Hyperkapnie; schwerer septischer Schock ohne Keimnachweis; invasive Beatmung; Patient verstorben	etwas mehr als eine Woche	3	keine; extrem rascher Verlauf mit Multiorganversagen; verstorben nach 4 Tagen Intensivtherapie	●
61 Jahre, männlich	5	Fieber, Husten	mehr als 2 Wochen	3	CMV-Pneumonie mit ARDS	●
89 Jahre, männlich	2	Fieber, Dyspnoe; Kontakt zu SARS-CoV-2-Virussträger in Pflegeheim	< 1 Woche	3	COPD	●
44 Jahre, weiblich	2	Fieber, produktiver Husten, Dyspnoe, Erbrechen	> 2 Wochen	3	Sepsis mit Staphylokokkus epidermidis	●
56 Jahre, weiblich	2	kein Fieber, trockener Husten, Abgeschlagenheit	> 2 Wochen	3	behandeltes Bronchialkarzinom	●
80 Jahre, weiblich	1	kein Fieber, Husten, Dyspnoe, periphere Ödeme	> 2 Wochen	3	Herzinsuffizienz NYHA III-IV, kardiale Dekompensation	●
72 Jahre, männlich	1	kein Fieber, kein Husten, Dyspnoe, kardiale Dekompensation	< 1 Woche	4	akuter Hinterwandinfarkt mit notfallmäßiger Koronarangioplastie	●
63 Jahre, weiblich	2	fiebrhafter Infekt	1-2 Wochen	3	unklarer viraler Infekt, Immunsuppression bei Nierentransplantation	●
79 Jahre, männlich	3	subfebrile Temperatur, trockener Husten, Abgeschlagenheit	> 2 Wochen	4	keine anderen Erkrankungen	●
70 Jahre, weiblich	4	subfebrile Temperatur, produktiver Husten, Abgeschlagenheit	< 1 Woche	3	ambulant erworbene Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet	●
76 Jahre, männlich	2	Fieber, Abgeschlagenheit	akut	3	Harnwegsinfekt	●
35 Jahre, männlich	2	Fieber, Husten, Geschmacksverlust	< 1 Woche	3	ambulant erworbene bakterielle Pneumonie	●

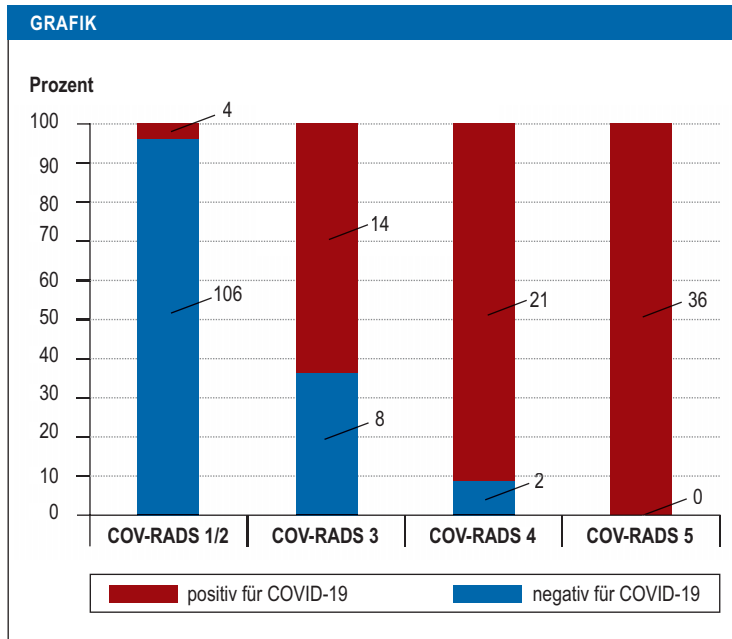
● definitiv; ● unwahrscheinlich; ● wahrscheinlich

ARDS, „acute respiratory distress syndrome“; CMV, Zytomegalievirus; COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; COV-RADS, COVID-19 Reporting and Data System; NYHA, New York Heart Association; TAA, Tachyarrhythmia absoluta

parallel zur Identifizierung von COVID-19 einzusetzen, da in der dortigen Studie falsch-negative Abstrichergebnisse in hoher Zahl durch richtig-positive CT-Diagnosen kompensiert wurden. Tatsächlich verhielten sich auch in unserer Studie beide Methoden komplementär – allerdings insgesamt seltener: Abstrich/PCR und ND-CT waren in unserem Kollektiv ähnlich häufig, nämlich bei jeweils sechs beziehungsweise vier Patienten, falsch negativ, sodass die Diagnose mit dem jeweils anderen Verfahren gestellt werden konnte. Die Sensitivität der ND-CT in unserem Kollektiv deckt sich

mit den Ergebnissen aus Wuhan (9, 19). Unklar bleibt die Ursache der in dieser Studie deutlich höheren Sensitivität des Abstrichs; möglich sind eine bessere Technik bei der Abstrichentnahme und/oder eine höhere Empfindlichkeit der in Deutschland verwendeten PCR-Testkits.

ND-CT und Abstrich/PCR bieten also im Hinblick auf die Identifizierung von Patienten mit COVID-19 eine äquivalente Sensitivität; ihre jeweiligen Ergebnisse sind bei einem kleineren Teil der Patienten zum jeweils anderen Verfahren komplementär. Mithin stellt sich die



Häufigkeit von COVID-19 in Abhängigkeit von COV-RADS-Kategorien  
COV-RADS, Covid-19 Reporting and Data System

Frage, ob dies rechtfertigt, beide Methoden parallel einzusetzen. Hierzu sind unseres Erachtens die folgenden Gesichtspunkte zu bedenken:

Unstrittig ist, dass die Abstrichuntersuchung/PCR, sofern sie positiv ist, die Diagnose COVID-19 mit absoluter Spezifität/PPV etabliert. Vorteil der ND-CT ist jedoch, dass ihre Ergebnisse in der Regel sehr viel schneller verfügbar sind. Die Akquisition einer nativen ND-CT dauert wenige Sekunden; bis zur Verfügbarkeit des ND-CT-Befundes dauerte es im Median neun Minuten, wohingegen die Abstrichergebnisse erst nach einem Median von 8,3 Stunden verfügbar waren. Bei Patienten dieser Studie lag dadurch der CT-Befund im Median acht Stunden (4,5–17,5 h) früher vor als der jeweilige Abstrichbefund. In einer pandemischen Situation, in der infektiöse Patienten rasch identifiziert und separiert werden sollen, ist dieser Zeitvorteil relevant.

Unabhängig von diesen Verfügbarkeitsaspekten liegt der wesentlicher Beitrag der ND-CT darin, dass sie bei symptomatischen Patienten im Vergleich zum Abstrich/PCR zusätzliche, über die COVID-19-Klassifikation hinausgehende diagnostische Informationen liefert, die für die weitere Behandlungsplanung hilfreich sind – und zwar sowohl bei COVID-19-positiven als auch bei COVID-19-negativen Patienten. Bei ersteren kann die ND-CT die Folgen der Virusaktivität im Lungengewebe visualisieren und quantifizieren. Sie gestattet die Erfassung begleitender Faktoren, die das Risiko des Erkrankten modulieren, wie zum Beispiel vorbestehende chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Emphysem oder Lungenfibrose. Bei letzteren kann die ND-CT alternative Ursachen für die klinische Symptomatik, zum Beispiel Bronchopneumonie, Lobärpneumonie etc. aufdecken oder ausschließen – und ermöglicht so die

Einleitung einer geeigneten Therapie. Deshalb plädieren wir, solange die Pandemie anhält, bei symptomatischen Patienten für einen parallelen Einsatz von ND-CT und Abstrich/PCR.

Zu bedenken ist weiterhin, dass zwar aktuell ausreichende PCR-Testkapazitäten bestehen. Es ist aber nicht auszuschließen, dass eine zweite Pandemiewelle folgt, in der sofort erheblich mehr PCR-Testkapazitäten gefordert sind und/oder eine schnellere Verfügbarkeit der Testergebnisse. Sollte es dazu kommen, könnte es sinnvoll sein, die große Kapazität an CT-Diagnostik, die in Deutschland auch an kleineren Krankenhäusern rund um die Uhr verfügbar ist, zu nutzen, um bei symptomatischen Patienten COVID-19 mittels ND-CT diagnostizieren zu können.

Die Strahlenbelastung der ND-CT liegt mit circa 1,7 mSv unter der natürlichen jährlichen Strahlenexposition (2,1 mSv/Jahr). Klinische Symptome (Fieber, Husten) rechtfertigen für sich bereits die Indikation für eine Bildgebung. Ein Röntgenaufnahme des Thorax ist jedoch weit weniger leistungsfähig als die ND-CT, wenn es darum geht, mit Viruspneumonien (ob SARS-CoV-2 oder andere) einhergehende Veränderungen abzubilden. Entsprechend ist die Indikation zur ND-CT bei Patienten, bei denen klinisch eine Viruspneumonie in Frage kommt, gerechtfertigt (13, 20, 21).

Bei allen Patienten mit „COVID-19-typischem“ Befund gemäß COV-RADS-Kategorie 5 bestätigte sich im Abstrich eine Infektion; falsch-positiv COV-RADS-5-Befunde wurden nicht beobachtet. Daraus schließen wir, dass bei einem Patienten mit COV-RADS-5-Befund eine SARS-CoV-2-Infektion bis zum Beweis des Gegenteils angenommen werden sollte. Sollten sich diese Ergebnisse in zukünftigen Studien bestätigen, wäre zu diskutieren, ob bei einem COV-RADS-5-Befund bei einem Patienten mit COVID-19-suspekter Klinik die Meldung eines Krankheitsverdachts gemäß Coronavirus-Meldepflichtverordnung gerechtfertigt ist.

In dieser Registerstudie wurde die Inter-observer-Variabilität der CT-Befundung nicht untersucht. Da die ND-CT jedoch von verschiedenen Radiologen an zwei verschiedenen Standorten prospektiv beurteilt wurden, reflektieren die Ergebnisse einen gewissen Querschnitt radiologischer Expertise. Weiterhin erfolgte keine systematische Verlaufskontrolle von Patienten mit konkordant negativem Befund in Abstrich/PCR und ND-CT. Außerdem fließen die Ergebnisse des auf dem Prüfstand stehenden Verfahrens (ND-CT) in den zusammengesetzten Referenzstandard mit ein. Es ist daher möglich, dass die beobachtete Spezifität der ND-CT und die Sensitivität beider Methoden (PCR, ND-CT) überschätzt werden.

Unsere Ergebnisse beziehen sich auf den Einsatz der ND-CT zur Etablierung der Diagnose von COVID-19 bei Patienten mit Symptomen. Die ND-CT zum Screening asymptomatischer Personen mit dem Ziel, klinisch okkulte oder präsymptomatische SARS-CoV-2-Infektionen aufzudecken, wurde hier nicht untersucht. Denkt man über den Einsatz der ND-CT zum Screening beziehungsweise allgemein in Kollektiven mit deutlich niedrigerer Prävalenz von COVID-19

nach, so ist zu beachten, dass die prädiktiven Werte (PPV, NPV) diagnostischer Testverfahren mit der Prävalenz sinken. Eine direkte rechnerische Skalierung der Prädiktionswerte auf Szenarien niedrigerer Prävalenz ist allerdings nicht möglich, da Radiologen bei der Interpretation bildgebender Verfahren die Prävalenz als Prätest-Wahrscheinlichkeit selbst mit berücksichtigen. Das wird am Beispiel der Mammografie deutlich, bei der trotz eines Prävalenzunterschieds von circa 1:100 der PPV in der Screening-Situation in etwa gleich hoch ist wie in der diagnostischen Situation (22, 23). Es sind also prospektive Studien erforderlich, um den Einsatz der ND-CT in anderen Szenarien zu etablieren.

**Interessenkonflikt**

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 21. 4. 2020, revidierte Fassung angenommen: 12. 5. 2020

**Literatur**

1. Wang W, Xu Y, Gao R, et al.: Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA 2020; 323: 1843–4. www.jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997 (last accessed on 12 April 2020).
2. Jiang F, Deng L, Zhang L, et al.: Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). J Gen Intern Med 2020, 35: 1545–9.
3. Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al.: Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill 2020; 25: 2000045. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/ (last accessed on 12 April 2020).
4. Zou L, Ruan F, Huang M, et al.: SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N Engl J Med 2020; 382: 1177–9.
5. Wikramaratna P, Paton RS, Ghafari M, Lourenco J: Estimating false-negative detection rate of SARS-CoV-2 by RT-PCR. medRxiv 2020; www.doi.org/10.1101/2020.04.05.20053355 (last accessed on 13 May 2020).
6. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al.: Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. Radiology 2020; 200463 (epub ahead of print, 20 February 2020).
7. Chung M, Bernheim A, Mei X, et al.: CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Radiology 2020; 295: 202–7.
8. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J: Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. Radiology 2020; 200343 (epub ahead of print, 12 February 2020)
9. Ai T, Yang Z, Hou H, et al.: Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology 2020; 200642 (epub ahead of print, 26 February 2020).
10. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection (last accessed on 12 April 2020).
11. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al.: The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: a multinational consensus statement from the Fleischner Society. Radiology 2020; 201365 (epub ahead of print, 7 April 2020).
12. Deutsche Röntgengesellschaft: COVID-19: Information der AG Thoraxdiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft. www.drg.de/de-DE/5995/covid-19/ (last accessed on 17 April 2020).
13. Franquet T: Imaging of pulmonary viral pneumonia. Radiology 2011; 260: 18–39.
14. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, Reddy S, Myers L: Radiology perspective of coronavirus disease 2019 (COVID-19): lessons from severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome. AJR Am J Roentgenol 2020; 214: 1078–82.
15. Ellis SJ, Cleverley JR, Müller NL: Drug-induced lung disease: high-resolution CT findings. AJR Am J Roentgenol 2000, 175: 1019–24.
16. Nishino M, Hatabu H, Hodi SF: Imaging of cancer immunotherapy: current approaches and future directions. Radiology 2019; 290: 9–22.

**Kernaussagen**

- Die Niedrigdosis-CT ist ein schnell verfügbares, präzises Instrument für die Diagnostik von COVID-19, das eine im Vergleich zum Abstrich/PCR äquivalente Empfindlichkeit bietet und falsch-negative Abstrichergebnisse korrigieren kann.
- Die ND-CT ermöglicht es, bei Patienten mit ähnlicher klinischer Symptomatik mit hoher Spezifität und hohem prädiktiven Wert diejenigen zu identifizieren, bei denen die Symptomatik durch COVID-19 verursacht wird.
- Unsere Ergebnisse unterstützen den Vorschlag, bei symptomatischen Patienten die ND-CT parallel zur PCR-Testung zum Nachweis von COVID-19 einzusetzen.
- Sollten im Rahmen einer weiteren Pandemie-Welle PCR-Testkapazitäten fehlen, wäre angesichts der in Deutschland annähernd ubiquitären Verfügbarkeit von CT-Geräten zu diskutieren, die ND-CT-Untersuchung direkt zur Identifizierung von COVID-19 einzusetzen, um eine rasche Diagnose symptomatischer Patienten sicherzustellen.

17. Rüdiger Meyer (me): SARS-CoV-2: Computertomografie nicht zum Screening geeignet. www.aerzteblatt.de/nachrichten/112080/SARS-CoV-2-Computertomografie-nicht-zum-Screening-geeignet (last accessed on 20 April 2020).
18. Raptis CA, Hammer MM, Short RG, et al.: Chest CT and coronavirus disease (COVID-19): a critical review of the literature to date. AJR Am J Roentgenol 2020, 16: 1–4.
19. Fang Y, Zhang H, Xie J, et al.: Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. Radiology 2020: 200432.
20. Claessens Y-E, Debray M-P, Tubach F, et al.: Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: 974–82.
21. Hyun JK, Soyeoun L, Jooae C, Sang-Ho C, Heungsop S, Kyung-Hyun D: Radiographic and CT features of viral pneumonia. Radiographics 2018; 38: 719–39.
22. Jahresbericht Qualitätssicherung 2017. Ergebnisse des Deutschen Mammographie-Screening-Programms. Kooperationsgemeinschaft Mammographie, Berlin, Oktober 2019.
23. Carney PA, Parikh J, Sickles EA, et al.: Diagnostic mammography: identifying minimally acceptable interpretive performance criteria. Radiology 2013; 267: 359–67.

**Anschrift für die Verfasser**

Prof. Dr. med. Christiane Kuhl  
 Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
 Universitätsklinikum Aachen, RWTH  
 Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
 ckuhl@ukaachen.de

**Zitierweise**

Schulze-Hagen M, Hübel C, Meier-Schroers M, Yüksel C, Sander A, Sähn M, Kleines M, Isfort P, Cornelissen C, Lemmen S, Marx N, Dreher M, Brokmann J, Kopp A, Kuhl C: Low-dose chest CT for the diagnosis of COVID-19—a systematic, prospective comparison with PCR. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 389–95. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0389

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter: [www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

**Zusatzmaterial**  
 eMethodenteil, eTabellen, eGrafiken:  
[www.aerzteblatt.de/20m0389](http://www.aerzteblatt.de/20m0389) oder über QR-Code

**Berichtigung**

In dem klinischen Schnappschuss „Lungensonografische Charakteristika bei COVID-19-Pneumonie“ von Mathias Schmid in Heft 19/2020 auf der Seite 335 wurde ein Laborwert nicht korrekt angegeben. Falsch ist „der Polymerasekettenreaktions(PCT)-Test war normwertig“ richtig ist „der Procalcitonin-Wert war normwertig“.

MWR

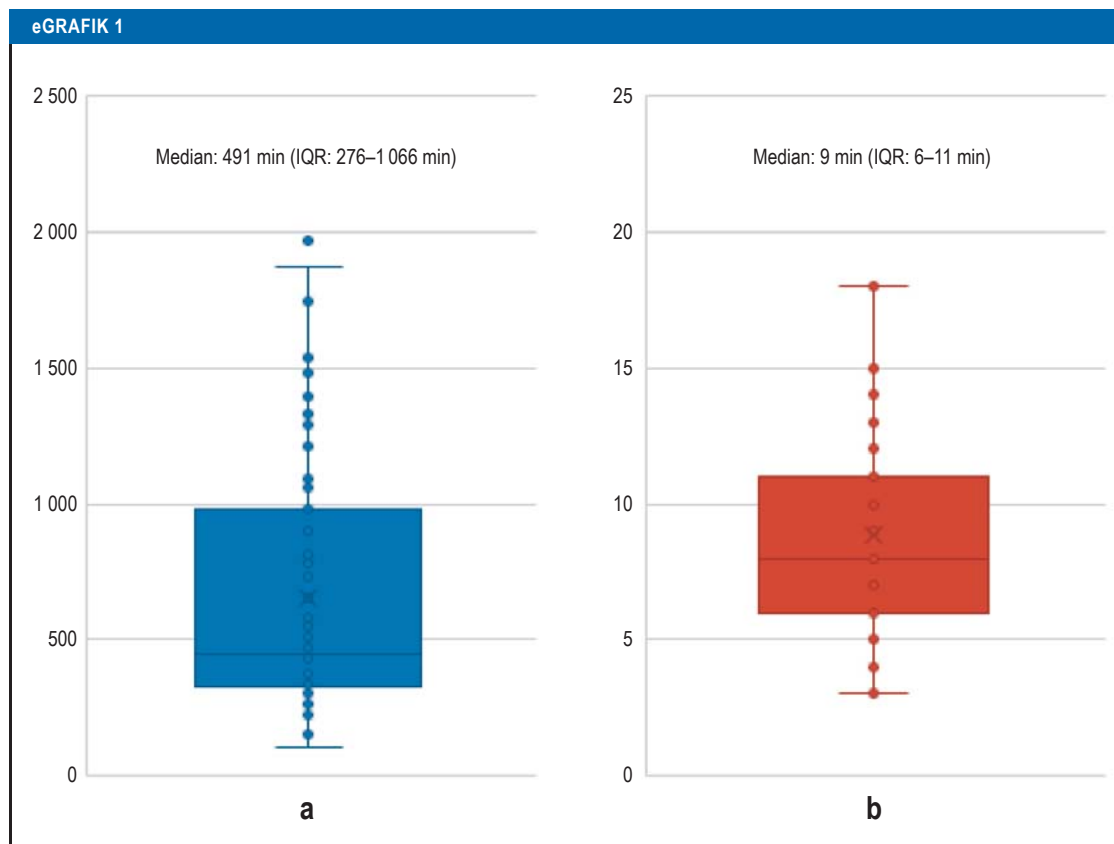
Zusatzmaterial zu:

# Native Niedrigdosis-CT des Thorax zum Nachweis von COVID-19

Ein systematischer prospektiver Vergleich mit der PCR-Testung

Maximilian Schulze-Hagen, Christian Hübel, Michael Meier-Schroers, Can Yüksel, Anton Sander, Marwin Sähn, Michael Kleines, Peter Isfort, Christian Cornelissen, Sebastian Lemmen, Nikolaus Marx, Michael Dreher, Jörg Brokmann, Andreas Kopp, Christiane Kuhl

Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 389–95. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0389



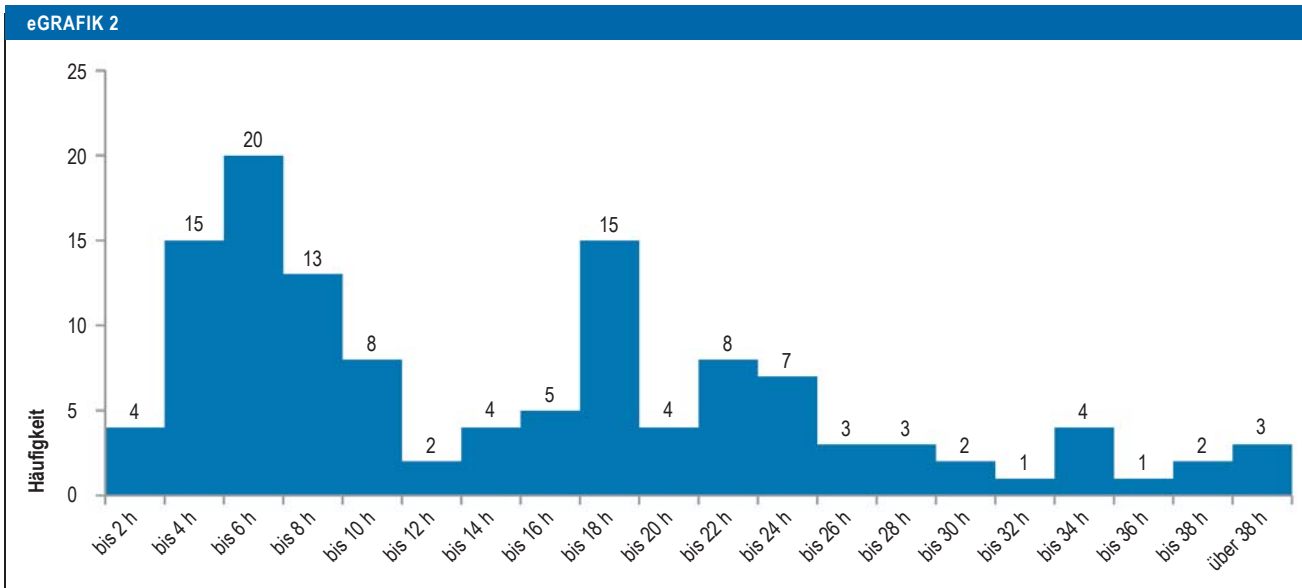
**Zeit bis zur Verfügbarkeit des Abstrichergebnisses (a) und Zeit bis zur Verfügbarkeit der ND-CT-Ergebnisses (b) für die ersten 124 Patienten des Universitätsklinikums Aachen (UKA)**

a) vom Zeitpunkt des Probeneingangs im Zentrallabor des UKA bis zur Verfügbarkeit des PCR-Ergebnisses

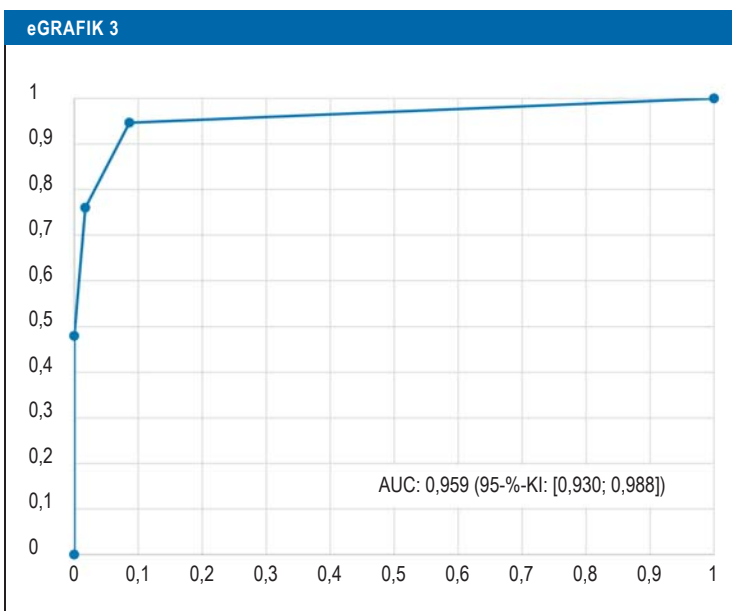
b) vom Zeitpunkt der ND-CT bis zur Verfügbarkeit des ND-CT-Befunds

IQR, Interquartilsabstand





Zeitliche Abstände zwischen Verfügbarkeit des CT-Befunds und Verfügbarkeit des Abstrichergebnisses für die ersten 124 Patienten des Universitätsklinikums Aachen



**ROC-Kurve der ND-CT.**

Unterschieden wurden vier Kategorien ansteigender COVID-19-Wahrscheinlichkeit: COV-RADS-1 und-2 (gleichermaßen kein Anhalt für COVID-19), COV-RADS-3 (möglich), COV-RADS-4 (wahrscheinlich), COV-RADS-5 (typisch).  
 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; AUC, „area under the curve“; COV-RADS, COVID-19 Reporting and Data System; ROC, „receiver operating characteristic“

eTABELLE 1

**Diagnostische Genauigkeit der ND-CT im Vergleich zur PCR als „Referenz-Standard“**

ND-CT versus PCR als Referenz-Standard			
	PCR positiv	PCR negativ	alle Patienten
CT positiv	65	16	81
CT negativ	4	106	110
gesamt	69	122	191

\* bei einer Patientin war der Abstrich erst bei der Wiederholung positiv; dies wurde hier als positiver PCR gewertet

diagnostische Kennzahlen der ND-CT mit PCR-Ergebnis als Referenzstandard *			
			[95-%-KI]
Sensitivität	65/69	94,2 %	[85,8; 98,4]
Spezifität	106/122	86,9 %	[79,6; 92,3]
PPV	65/81	80,2 %	[71,9; 86,6]
NPV	106/110	96,4 %	[91,1; 98,6]
diagn. Gen.	171/191	89,5 %	[84,3; 93,5]
LH+	7,18		[4,53; 11,38]

\* bei einer Patientin war der Abstrich erst bei der Wiederholung positiv; dies wurde hier als positiver PCR gewertet  
 95-%-KI, 95-%-Konfidenzintervall; diagn. Gen., diagnostische Genauigkeit; LH+, positiver Likelihoodquotient; NPV, negativer prädiktiver Wert; PPV, positiver prädiktiver Wert

eTABELLE 2

**Diagnostische Genauigkeit der ND-CT versus Referenzstandard pro Zentrum**

ND-CT versus Referenzstandard in Zentrum 1			
	COVID-19 positiv	COVID-19 negativ	alle Patienten
CT positiv	50	6	56
CT negativ	2	87	89
gesamt	52	93	145

ND-CT versus Referenzstandard in Zentrum 2			
	COVID-19 positiv	COVID-19 negativ	alle Patienten
CT positiv	21	4	25
CT negativ	2	19	21
gesamt	23	23	46

diagnostische Kennzahlen für die ND-CT in den einzelnen Zentren				
	Zentrum 1		Zentrum 2	
Sensitivität	50/52	96,2 %	21/23	91,3 %
Spezifität	87/93	93,5 %	19/23	82,6 %
PPV	50/56	89,3 %	21/25	84,0 %
NPV	87/89	97,8 %	19/21	90,5 %
diagn. Gen.	137/145	94,5 %	40/46	87,0 %
LH+	14,90		5,02	

diagn. Gen., diagnostische Genauigkeit; LH+, positiver Likelihoodquotient; PPV, positiver prädiktiver Wert; NPV, negativer prädiktiver Wert

## eMETHODENTEIL

### 1. Bestimmung der Zeitfenster bis zur Befundverfügbarkeit

Der Zeitpunkt der Durchführung der Niedrigdosis-CT (ND-CT), der Abstrichentnahme, der Freigabe/Übermittlung des CT-Befunds und der Freigabe des PCR-Befunds wurden den elektronischen Patientenakten entnommen und verglichen. Da am Krankenhaus Düren (KHD) die Abstriche an ein externes Labor vergeben werden, so dass deren Umlaufzeit diversen Faktoren unterliegt, wurde die Analyse der Befunddauer für Abstrichuntersuchungen auf das Universitätsklinikum Aachen (UKA) beschränkt und umfasst hier die ersten 124 Patienten.

### 2. Technik bei Abstrich und CT

Der Abstrich erfolgte in Übereinstimmung mit den Empfehlungen des Robert Koch-Instituts aus dem Mund und Nasen-/Rachenraum durch Mitarbeiter des UKA bzw. KHD. Nach Nukleinsäureextraktion aus dem Abstrichmaterial wurde der Nachweis viraler RNA mithilfe von Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR; im Folgenden „PCR“) geführt.

Die native ND-CT des Thorax erfolgte in standardisierter Technik an zwei Mehrzeilen-Spiral-CT-Systemen (Siemens AS-40, UKA, und Canon Aquilion Lightning SP, KHD). Die folgenden Parameter wurden gewählt: Akquisition in Atemstillstand; Röhrenspannung: 80 kV; Röhrenstrom: 35 Milliampere (mA) mit automatischem Dosis-Modulationsprogramm; Pitch: 1,5; Rekonstruktionskernel: 170f und 130f; Matrix: 512 x 512; Field of View: 350 mm; Akquisitionsschichtdicke: 0,75 mm; Rekonstruktions-Schichtdicke: 3 mm und 1 mm; multiplanare Reformationen in axialer, coronarer und sagittaler Ebene.

### 3. ND-CT-Befundung

Die angefertigten Aufnahmen wurden in den jeweiligen Krankenhaus-Bilddatenspeicher (Picture Archiving and Communication System) übertragen. Die Bildinterpretation der Aufnahmen erfolgte im direkten Anschluss an die Untersuchung durch den zuständigen Facharzt für Radiologie. Es wurden zunächst die axialen Aufnahmen in 3 mm Schichtdicke im sogenannten Lungenfenster (Rekonstruktionskernel: 170f) begutachtet.

Die COV-RADS-Kategorisierung erfolgte im UKA zeitgleich mit der primären Befundung; am KHD erfolgte sie für die ersten 19 Patienten retrospektiv anhand der vorliegenden schriftlichen Befunde; für die danach folgenden Untersuchungen erfolgte die Kategorisierung wie im UKA zeitgleich mit der Befundung.

Als COV-RADS-3/-4/-5 kategorisierte ND-CT-Befunde wurden als test-positiv gewertet, als COV-RADS-1/-2 kategorisierte Befunde als test-negativ.

Zeigten sich keinerlei pathologische Lungenbefunde, so wurde ein COV-RADS-1 vergeben.

Zeigten sich pathologische Lungenbefunde, wurde entschieden, ob diese zu den bei COVID-19 zu erwartenden CT-Lungenveränderungen passten.

Lagen Infiltrate vor, so wurden Art, Verteilung und Ausmaß der Infiltrate beurteilt. Die folgenden Lungenbefunde wurden als suspekt auf eine COVID-19-assoziierte Pneumonie bewertet: (1) Bilaterale, (2) relativ dichte, (3) fokale oder keilförmig konfigurierte Milchglastrübungen sowie (4) fokale oder lineare Konsolidierungen, jeweils mit (5) peripher betontem oder mit peripher und zentral betontem axialen Verteilungsmuster, mit (6) basal betontem vertikalen Verteilungsmuster sowie mit (7) „crazy paving“ und/oder „Halo“-Zeichen.

Wenn sich solche Veränderungen zeigten, wurde ein COV-RADS-3/-4 oder -5 vergeben. Die Differenzierung der Kategorien 3 bis 5 erfolgte je nach Zahl und Ausprägung der oben genannten Kriterien.

Fehlten die oben genannten Befunde und fanden sich stattdessen klassische CT-Befunde von Bronchopneumonien, Lobärpneumonien, Überwässerung durch kardiale Stauung etc., wurde der Befund als COV-RADS-2 kategorisiert.

Das Ergebnis (COV-RADS-Kategorie) wurde dem diensthabenden Kollegen der Notaufnahme telefonisch mitgeteilt und als Kurzbefund-Annotation im PACS (Picture Archiving and Communication System) hinterlegt. Der endgültige schriftliche Befund wurde im Anschluss erstellt und freigegeben.

### 4. Etablierung des Referenzstandards

Aufgrund der publizierten hohen Rate falsch-negativer Abstrichuntersuchungen taugt die PCR selbst nicht als „Goldstandard“ zur Etablierung der finalen Kategorisierung eines Patienten in „COVID-19 positiv“ versus „COVID-19-negativ“. Daher wurde stattdessen ein zusammenge-

setzter Referenzstandard („composite standard of reference“) als „ground truth“ verwendet. Dieser wurde wie folgt ermittelt:

- Patienten mit primär positivem Abstrich wurden als „COVID-19-positiv“ gewertet.
- Bei Patienten mit primär negativem Abstrich und positivem ND-CT wurde der weitere klinische Verlauf interdisziplinär durch Notfallmediziner und Pneumologen im Konsens beurteilt. Wurde entweder der Abstrich/PCR im Verlauf positiv und/oder sprach der weitere klinische Verlauf für COVID-19, zum Beispiel wegen passender Laborkonstellation plus fehlendem alternativen Erregernachweis, wurden diese Patienten als „COVID-19-positiv“ gewertet, andernfalls als „COVID-19-negativ“.
- Patienten mit primär negativem Abstrich und negativem ND-CT und ohne anderweitige Indizien für COVID-19 im weiteren Verlauf wurden als „COVID-19-negativ“ gewertet.

## 5. Sonstige Analysen

Eine weiterreichende radiologische Analyse zur Art, Ausprägung und der Verteilung der CT-Bildbefunde erfolgte retrospektiv durch zwei Fachärzte am UKA und zwei Fachärzte am KHD in Unkenntnis des jeweiligen PCR-Befunds oder der finalen Diagnose (COVID-19-positiv/-negativ).

Hierfür wurde zunächst binär erhoben, ob Milchglastrübungen (GGO) und Konsolidierungen vorlagen. Die Ausprägung beziehungsweise der Volumenanteil des betroffenen Lungengewebes wurde auf einer Fünf-Punkte-Skala visuell erfasst; hierbei entsprach die Zuordnung zu 1 einer sehr geringen Ausprägung und zu 5 einer fast vollständigen Involvierung des Lungengewebes. Weiterhin wurde das axiale und cranio-caudale Verteilungsmuster der Milchglastrübungen und Konsolidierungen beurteilt und zudem, ob ein/beide Lungenflügel betroffen war/waren. Dann wurden weitere Zeichen einer atypischen Pneumonie erfasst: Vorliegen von „crazy paving“ (Milchglastrübungen mit gleichzeitiger Verdickung der inter- und intralobulären Septen), Halo-Zeichen (Milchglastrübungen, die eine Verdichtung umringen), Atoll-Zeichen oder „reversed halo“ (zentrale Milchglastrübung, die von Verdichtungen umringt wird).

## 6. Statistische Analyse

Neben der Analyse der diagnostischen Kennzahlen von ND-CT versus Abstrich/PCR in Bezug auf den zusammengesetzten Referenzstandard erfolgte auch eine Analyse zu den entsprechenden Kennzahlen der ND-CT mit dem Ergebnis des Abstrichs/PCR als Referenzstandard.

Zudem erfolgte eine Analyse der diagnostischen Leistungsfähigkeit der ND-CT in Bezug auf den zusammengesetzten Referenzstandard stratifiziert nach den beiden teilnehmenden Zentren (UKA und KHD).

Hinsichtlich der Verteilung der demografischen Eigenschaften, der klinischen Symptomatik sowie der CT-Bildgebungsbefunde wurden die Gruppe der Patienten mit positivem COVID-19-Befund mit der Gruppe der COVID-19-negativen Patienten verglichen. Für alle Verteilungen wurden 95%-Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson berechnet; kontinuierliche Daten wurden mittels t-Test für unverbundene Stichproben, kategorielle Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen (SPSS Version 25, IBM, Armonk, NY, USA).

eTABELLE 3

**Prävalenz und Verteilung von Bildgebungsmustern**

	alle Patienten (n = 191)	%	COVID-19 positiv (n = 75)	%	COVID-19 negativ (n = 116)	%	p
<b>Milchglastrübungen</b>	<b>115</b>	<b>60 %</b>	<b>73</b>	<b>97 %</b>	<b>42</b>	<b>36 %</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Symmetrie</b>							0,010
– unilateral	15	8 %	5	7 %	10	9 %	
– bilateral	100	52 %	68	91 %	32	28 %	
<b>Verteilung axial</b>							< 0,001
– zentral	11	6 %	1	1 %	10	9 %	
– peripher	57	30 %	43	57 %	14	12 %	
– zentral + peripher	47	25 %	29	39 %	18	16 %	
<b>Verteilung cranio-caudal</b>							< 0,001
– apical betont	15	8 %	5	7 %	10	9 %	
– basal betont	53	28 %	33	44 %	20	17 %	
– gleichmäßig	66	35 %	35	47 %	31	27 %	
<b>Ausprägung</b>							< 0,001
1	25	13 %	7	9 %	18	16 %	
2	39	20 %	24	32 %	15	13 %	
3	31	16 %	27	36 %	4	3 %	
4	16	8 %	13	17 %	3	3 %	
5	4	2 %	2	3 %	2	2 %	
<b>Konsolidierungen</b>	<b>97</b>	<b>51 %</b>	<b>56</b>	<b>75 %</b>	<b>41</b>	<b>35 %</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Symmetrie</b>							0,032
– unilateral	32	17 %	13	17 %	19	16 %	
– bilateral	65	34 %	43	57 %	22	19 %	
<b>Verteilung axial</b>							< 0,001
– zentral	7	4 %	0	0 %	7	6 %	
– peripher	57	30 %	41	55 %	16	14 %	
– zentral + peripher	33	17 %	15	20 %	18	16 %	
<b>Ausprägung</b>							0,778
1	28	15 %	15	20 %	13	11 %	
2	45	24 %	29	39 %	16	14 %	
3	19	10 %	9	12 %	10	9 %	
4	3	2 %	2	3 %	1	1 %	
5	2	1 %	1	1 %	1	1 %	
<b>sonstige Zeichen der Viruspneumonie</b>	<b>37</b>	<b>19 %</b>	<b>28</b>	<b>37 %</b>	<b>9</b>	<b>8 %</b>	<b>&lt; 0,001</b>
„crazy paving“	31	16 %	23	31 %	8	7 %	0,001
Atoll-Zeichen	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1
Halo-Zeichen	10	5 %	9	12 %	1	1 %	0,002

**CT-Befunde bei COVID-19 versus nicht-COVID-19-assoziierte Pneumonien**

Milchglastrübungen (GGO, „ground glass opacity“) und Konsolidierungen waren bei Patienten mit COVID-19 im Vergleich zu Patienten ohne COVID-19 häufiger zu finden (97 % versus 36 %, p < 0,001 und 75 % versus 35 %, p < 0,001). GGO und Konsolidierungen waren bei COVID-19-positiven versus COVID-19-negativen Patienten häufiger peripher betont (57 % versus 12 % und 55 % versus 14 %). Auch das Ausmaß der Lungenbeteiligung der GGO war bei Patienten mit COVID-19 signifikant höher als bei Patienten ohne COVID-19 (median 3 versus 2, p = 0,001). Es bestand kein Unterschied im Ausmaß der Konsolidierungen (2 versus 2, p = 0,778). Weitere Zeichen einer Viruspneumonie („crazy paving“ und Halo-Zeichen) bestanden insgesamt selten, allerdings häufiger bei Patienten mit COVID-19 (31 % versus 7 % bei Patienten ohne COVID-19, p < 0,001).