Die Politik prescht voran: neue, bedenklich steigende Zahlen der Corona-Infizierten, heißt es, meine alte Grafik von vor zwei Wochen ist schon überholt, sagen mir Leser. Daher habe ich hier eine aktualisierte Grafik, die die Daten bis Kalenderwoche 40, also die letzte Septemberwoche enthält, die letzten, die das RKI zur Verfügung gestellt hat:

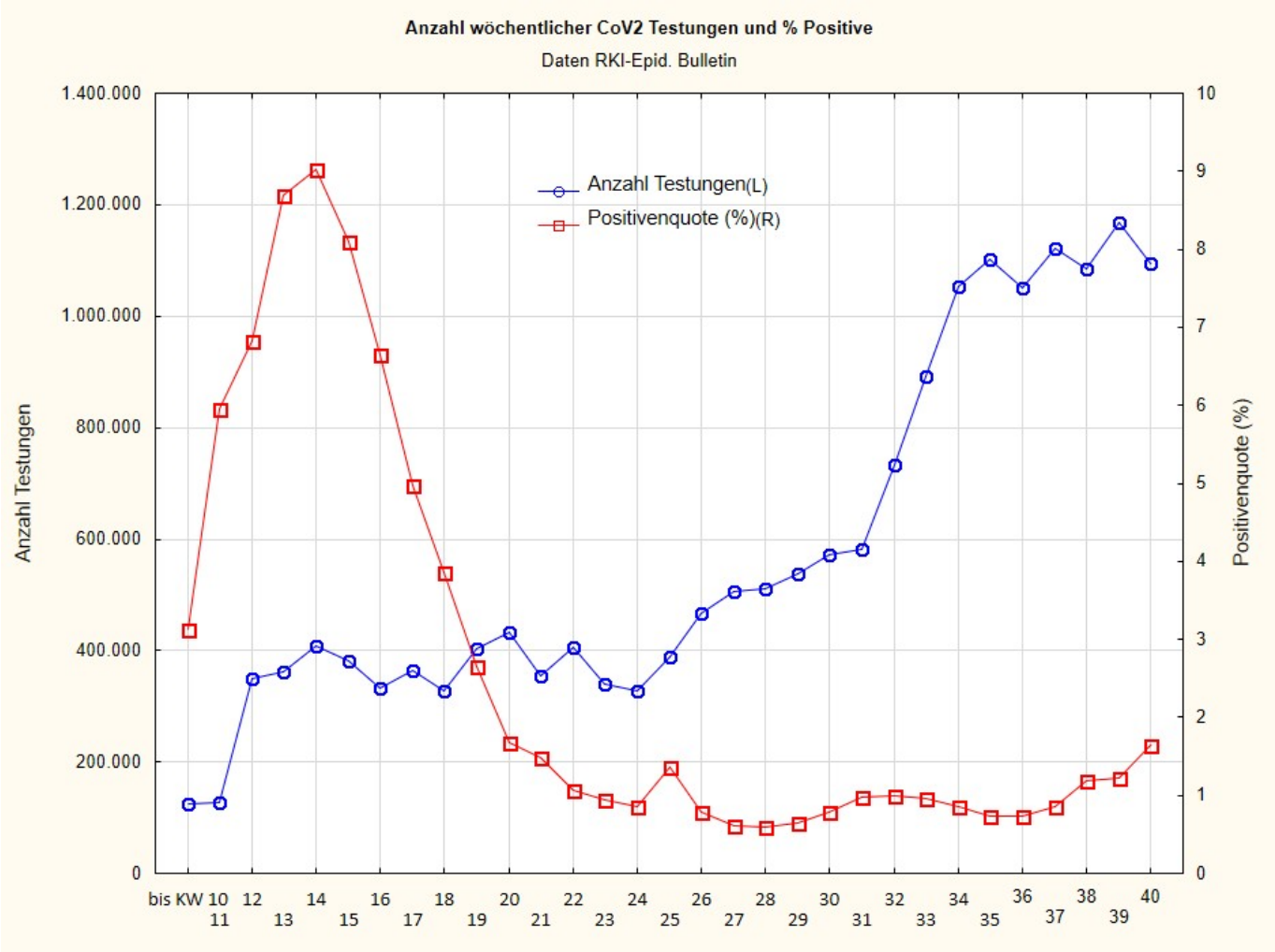


Abbildung – Entwicklung der % positiv getesteten Sars-CoV2-Fälle (rot, rechte Skala), standardisiert auf die Anzahl der Tests (blau, linke Skala)

Wir sehen, so viel hat sich gar nicht geändert. Es ist zwar in der Tat ein leichter Anstieg der Fälle zu vermelden auf 1,64% aller Tests von 1,19% seit der letzten Grafik (wohl gemerkt, nicht der Getesteten, weil viele mehrfach getestet werden!). Das Ansteigen der „Zahlen“, also unstandardisierter Fallzahlen, wie sie in den Medien in der Regel immer noch – falsch, unverantwortlich – berichtet werden, ist hauptsächlich auf eine Ausweitung der Teststrategie auf über 1 Million Tests pro Woche zurückzuführen. Darüber hinaus ist ein leichter Anstieg erkennbar.

Prof. Schrappe und Kollegen, die seit Beginn der Krise versuchen, durch eigene, sorgfältige

Analysen Vernunft und Maß in die Diskussion zu bringen, haben ein neues, aktualisiertes Thesenpapier veröffentlicht, in dem sie die Zahlen des RKIs standardisiert und in verschiedener Aufbereitung berichten. Ich empfehle dieses Papier allen Medienschaffenden, Politikern und Lesern aufs Wärmste (Text; Grafiken).

Dort werden diese absoluten Zahlen nämlich kontextualisiert. Die Autoren zeigen: Es gibt einen leichten Anstieg, in der Tat, der aber vor allem auf eine planlos ausgeweitete Teststrategie zurückzuführen ist. Sie fordern eine gezielte Testung von Hochrisiko-Gruppen zur Eingrenzung großer Infektionscluster. Sie weisen darauf hin, dass im Unterschied zur Anfangszeit im Moment vor allem Jüngere als PCR-positiv Getestete gefunden werden. Gleichzeitig geht die Letalität deutlich zurück. Die Kapazitätsgrenzen des Gesundheitssystems sind bei weitem nicht erreicht und werden es auch nicht, weil es keinen unbeherrschbaren Anstieg gibt. Derzeit sind etwa 21.000 von 30.000 Intensivbetten in Deutschland belegt, die wenigsten davon mit Covid-19 Patienten. Lt. Situationsbericht des RKI vom 12.10. sind dies derzeit 590 Patienten. Zum Zeitpunkt der höchsten Fallzahlen Mitte bis Ende April hatten wir knapp 3.000 Betten mit Covid-19 Patienten belegt. Es gibt keinen Grund davon auszugehen, dass es jetzt schlimmer werden würde, denn junge PCR-Positive werden sich nur äußerst selten zu intensivpflichtigen Patienten entwickeln.

Der Blick über die Grenze ist immer nützlich, aber im Fall von Frankreich sagt er nichts über die deutsche Entwicklung aus. In Frankreich steigen die populations-standardisierten Zahlen in der Tat steil an. Nicht aber in Deutschland und auch nicht in Schweden. In beiden Ländern ist ein milder Anstieg zu sehen. Todesfälle steigen weder in Deutschland noch in Schweden an und in Frankreich nur sehr leicht.

Was genau heißt denn eigentlich „Sars-CoV-2 positiv“ anhand des PCR Tests?

Was ich komplett unverantwortlich finde, ist die Tatsache, dass im Moment offenbar immer öfter von „Corona-Kranken“ gesprochen wird, wenn jemand einen positiven PCR-Test aufweist. Ein PCR-Test weist Genschnipsel von Viren nach, damit aber nicht zwingend infektiöse Viren, noch Virenlast, noch Krankheit. Dazu kommen folgende Probleme, die zu beachten sind:

1. In einer Situation wie derzeit, wo es gar nicht sehr viele Fälle gibt, aber viel blindlings in der Breite getestet wird, ist die Gefahr falsch Positiver erhöht. Schrappe und Kollegen rechnen in ihrem Papier auf Seite 21 vor: Wir gehen von bekannten Daten aus und davon, dass der Test eine Sensitivität von 95% hat, also in 95% der Fälle positiv ist, wenn tatsächlich eine Infektion vorliegt, und eine Spezifität von 95% hat, also in 95% der Fälle nur dann anschlägt, wenn wirklich ein Sars-CoV-2 Virusfragment vorhanden ist. Daraus folgt: Wir testen 1.000 Menschen, dann findet der Test bei diesen 1.000 Testungen und einem Vorkommen von einem Positiven bei

50 Menschen (also bei 2% Prävalenz, die wir derzeit etwa haben) insgesamt 68 PCR-Positive. Von diesen sind aber nur 19 wirklich echt positiv, 49 falsch positiv und einer ist falsch negativ. Wir sehen also, dass in einer Niedrigprävalenz-Situation wie der derzeitigen die Gefahr der falsch Positiven sehr viel größer ist, als die Gefahr der falsch Negativen. Die Zahl der falsch Negativen kann man hier statistisch vernachlässigen. Die anderen nicht. Denn bei allen positiv Getesteten, der Überzahl von ihnen falsch positiv, werden freiheits-einschränkende Maßnahmen angesetzt: Quarantäne, Auflagen, etc.

2. Selbst wenn einer echt positiv ist, also in unserem Szenario mit einer Prävalenz von 19 von 1.000 (also vermutete 1,9%) dann heißt das nicht, dass er oder sie ansteckend ist, weil wir gar nicht wissen, wie häufig PCR-Positive auch ansteckend sind.
3. Schon gar nicht heißt das, dass die Person klinisch krank ist.
4. Denn dieser Test ist hypersensibel. Das geben die Testautoren sogar selber an [1]. Sie haben nämlich die Anzahl der Aufbereitungszyklen von gewöhnlicherweise 30-35 auf 40-45 erhöht. Das heißt: auch winzigste Mengen an Genmaterial werden vermehrt. Das kann eine Tugend sein, wenn man sicher gehen will, dass man nichts, aber auch gar nichts, übersieht. Das ist aber spätestens dann ein Übel, wenn der Test gar nicht für klinische Zwecke, sondern nur für wissenschaftliche zugelassen ist, aber trotzdem in der Klinik und in der Breite angewandt wird.

Kritische Fragen zum „Drosten-Test“

Der PCR Test von Prof. Drosten und seiner Arbeitsgruppe wurde am 21. Januar eingereicht, am 22. akzeptiert und am 23. Januar 2020 publiziert [1], also offenbar ohne einen Peer-Review und ohne ernsthafte Prüfung. Wie sinnvoll ist es, das politische Wohlergehen eines Landes von einer Teststrategie abhängig zu machen, die wissenschaftlich nicht sauber validiert ist?

Wer genau verdient mit der Anwendung dieses PCR-Tests Geld? Wer besitzt das Patent? Und wohin fließen die Tantiemen daraus und die Einnahmen aus der Verwendung des Tests über die Krankenkassen? Wer hat alles Interesse daran, dass auf Teufel komm raus getestet wird? Wie wahrheitsgemäß ist es, wenn die Autoren des PCR-Tests [1] und später der Validierung [3] sagen, sie hätten keine Interessenskonflikte, also keinerlei finanzielle oder persönliche Verbindungen zu Personen, Firmen oder Entitäten, die mit diesem Test Geld verdienen?

Wie häufig wird ein PCR-testpositiver Mensch eigentlich wirklich krank?

Diese Frage ist eigentlich zwingend zu beantworten, wenn man aus den positiven Testergebnissen irgendeine Konsequenz, klinisch, juristisch, politisch, ableiten will. Ich

habe sie mir vor Kurzem gestellt. Die Antwort ist, dass wir es nicht wissen. All diejenigen, die mir nicht glauben oder die es anders wissen, bitte ich, mir die Belege (wissenschaftliche Literatur, Daten) zu schicken. Ich habe bisher keine gefunden. Ich habe bei Pubmed, der öffentlich zugänglichen medizinischen Datenbank gesucht (mit den Worten CoV2, Covid-19, Covid, Sars-Cov und „longitudinal" in Titel und Abstract, denn als MeSH Terme gibt es diese Begriffe nicht bzw. es ergeben sich keine Treffer). Ich wollte prospektive, longitudinale Kohorten finden, die von Testung zur klinischen Auffälligkeit oder Hospitalisierung verfolgt und dokumentiert werden. Die Suche ergab 399 Treffer. Ich habe sie alle durchgesehen. Kein einziger publizierter Artikel enthält diese Information. Es gibt eine Reihe von Publikationen, die retrospektiv von klinisch Kranken oder Hospitalisierten zurückverfolgt haben. Aber das ist in diesem Fall irrelevant. Ich habe auch den Preprintserver MedRxiv durchsucht. Auch da findet sich nichts.

Im Klartext: Wir haben überhaupt keine Ahnung, wie häufig jemand, der mit PCR positiv getestet wird, tatsächlich klinisch relevant krank wird, ins Krankenhaus und auf die Intensivstation muss. Vor allen dann nicht, wenn die Person, so wie derzeit, eher jung ist.

Und auf Grundlage dieser Unkenntnis nehmen wir positive PCR-Tests als Grundlage, um weitreichende politische Maßnahmen zu beschließen? Wo ist da eigentlich die Vernunft und die Rechtfertigung für derlei Entscheidungen?

Was sagen andere Daten über die Beziehung zwischen klinischen Fällen und Todesfällen aus?

Rainer Klement und ich haben in einer neuen Studie, die jetzt auf dem Preprintserver Zenodo – dem Preprintserver des CERN – zugänglich ist, versucht herauszufinden, wodurch sich Covid-19 Todesraten in Europa aufklären lassen. Diese variieren nämlich sehr stark zwischen Ländern in denen es keine oder kaum Covid-19 Todesfälle gibt, und solchen, in denen es relativ viele gibt. Die Todesfälle haben wir auf die Population standardisiert. Die Sars-CoV-2-Fälle haben wir auf die Anzahl der Tests standardisiert. Wir haben außerdem noch folgende Variablen in die Modellbildung aufgenommen: Größe der Population, Lebenserwartung (als Indikator der Altersstruktur), Prozent der Alten über 65 Jahre, die gegen Grippe geimpft sind, die Anzahl der politischen Maßnahmen (auch als „non-pharmacological interventions" – NPIs bekannt) in einem Land und die Geschwindigkeit, mit der ein Land auf die Epidemie reagiert hat. Die Datenbasis waren die Daten aus der Worldometers-Datenbank zu Europa am 30.8.2020, sowie Daten vom European Center of Disease Prevention and Control bzw. aus [2]. Die Informationen zu NPIs stammten von den Länderseiten aus Wikipedia.

Das Interessante an diesem Datensatz: Wir können ca. 60% der Variabilität, also der Unterschiede zwischen den Ländern in den Covid-19 Todesraten mit 3 Variablen aufklären

(die anderen spielen statistisch keine Rolle). Die Fallzahl, also die Prozent positiver Fälle in einem Land (das, was in meiner Grafik oben rot wiedergegeben ist), ist nicht die wichtigste Variable. Sie klärt ungefähr 26% der Variabilität auf. Wichtiger ist die Anzahl der über 65-Jährigen in einem Land, die gegen Grippe geimpft sind. Diese Variable klärt ungefähr 30% der Variabilität auf. Das heißt, je mehr Personen über 65 in einem Land gegen Grippe geimpft sind, umso mehr Todesfälle mit Covid-19 gibt es in diesem Land.

Die NPIs, also die „Maßnahmen" klären etwa 4% der Variabilität auf, spielen also eine ziemlich untergeordnete Rolle. Und diese Rolle ist keineswegs präventiv, sondern verschlimmernd. Denn der Prädiktor ist positiv. Im Klartext: Je mehr Maßnahmen in einem Land gesetzt wurden, umso mehr Todesfälle. Das ist für mich ein Indiz dafür, dass die Heftigkeit einer Reaktion in einem Land weniger als Prävention zu sehen war, denn als Indikator für die Panik und Angst in diesem Land. Denn die Maßnahmen haben keine Todesfälle verhindert, sondern sind allenfalls mit einer Erhöhung der Anzahl verbunden. Das darf man nicht kausal fehldeuten, sondern es stellt eine Assoziation dar.

Für unseren Zusammenhang wichtig: Der Zusammenhang zwischen einem PCR-positiven Fall und einem Todesfall ist bestenfalls moderat. Man darf auch nicht vergessen, dass das keine longitudinale Studie ist, sondern ein Querschnitt der zu einem Zeitpunkt kumulative Daten verarbeitet. Da am Anfang vor allem Ältere, Multimorbide und sehr Gefährdete von der Infektion betroffen waren und gestorben sind, ist davon auszugehen, dass in einer sorgfältigen longitudinalen Dokumentation der Zusammenhang zwischen einem PCR-positiven Test und einem klinischen Fall bzw. Todesfall noch sehr viel geringer sein wird. Diese Daten werden dringend benötigt. Wer unternimmt eine solche Studie? Warum hat das RKI nicht schon längst eine solche angestoßen?

Warum ist die Grippe-Impfung bei den Alten so ein wichtiger Prädiktor? Das ist schwer zu sagen. Es ist auch hier wichtig zu betonen, dass der Zusammenhang keine Kausalität darstellt. Eine Grippe-Impfung führt also nicht kausal dazu, dass man an Covid-19 stirbt. Aber in Ländern, in denen mehr Alte gegen Grippe geimpft werden, ist das Risiko an Covid-19 zu sterben für die, die daran erkranken, höher. Warum? Die Korrelation könnte eine Scheinkorrelation sein und irgendwas anderes ist für diesen Zusammenhang verantwortlich. Es könnte auch sein, dass durch die Impfung eine Virusinterferenz entsteht, also die Empfindlichkeit gegenüber einem neuen Erreger erhöht wird. Da die Grippe-Impfungen vermutlich zu dem Zeitpunkt durchgeführt wurden, als der neue Erreger auftauchte, könnte das eine Erklärung sein. Aber die ehrliche Antwort ist, dass wir es nicht wissen.

Dass die politischen Maßnahmen wenig verhindert haben, habe ich in meinem Faktencheck schon erläutert. Dass sie sogar eher mit einer Verschlimmerung einher gehen, als dass sie

präventiv sind, ist ein politisch höchst unbefriedigender Befund, aber leider nicht zu ändern. Dies sollte allen, die nach einem Lockdown oder nach verschärften Maßnahmen rufen, zu denken geben. Denn ihr Handeln ist nicht von wissenschaftlichen Daten gedeckt und damit ggfls. auch juristisch angreifbar.

Ein Hoffnungsschimmer – die Great Barrington Erklärung: Drei Professor/innen aus Harvard, Oxford und Stanford und andere Kollegen melden sich kritisch zu Wort

Mittlerweile rührt sich auch bei hochdotierten medizinischen Wissenschaftlern Skepsis. Am 4. Oktober wurde in Great Barrington eine Erklärung von drei angesehenen Wissenschaftlern verfasst, die man hier in allen möglichen Sprachen findet: https://gbdeclaration.org/.

Prof. Martin Kulldorff, ein Epidemiologe aus Harvard, Prof. Sunetra Gupta aus Oxford, eine Epidemiologin, die sich mit Immunologie und Vakzinentwicklung auskennt und Prof. Jay Bhattacharya, ein Arzt und Public Health Experte aus Stanford, haben sie verfasst und 35 weitere hochrangige Professoren aus England, den USA, Canada, Schweden, Israel, Indien und Neuseeland sind die Mitunterzeichner. Darunter sind auch sehr illustre Namen wie David Katz, der Gründer des Yale Prevention Center, oder Michael Levitt, der den Nobelpreis 2013 in Chemie erhielt. In der Essenz sagen sie: dass diese Epidemie weniger dramatisch ist, als wir am Anfang befürchtet haben; dass sie beherrschbar ist; dass vor allem die Alten, Kranken und Bedrohten zu schützen sind; und alle anderen in Ruhe ihrem Leben nachgehen sollen, weil ihnen aller Wahrscheinlichkeit nach nicht viel passieren wird. Denn so kann eine Herdenimmunität aufgebaut werden, die dann alle schützt. Insbesondere sollte man aufhören, dem Infektionsschutz alles andere, wie die wirtschaftliche, persönliche und politische Entwicklung, unterzuordnen. Wenn man das fortsetzt, bis eine Impfung zur Verfügung steht, dann wird man Schaden anrichten, der nicht wieder gut zu machen ist. Das ist im übrigen ziemlich genau das, was ich bereits im März in meinem allerersten Beitrag zu Covid-19 vorgeschlagen habe.

Die Erklärung können alle unterschreiben, als „concerned citizen“, oder als Professionelle. Als ich sie unterschrieben habe, habe ich die Nachricht erhalten, dass das System überlastet sei und eine Rückmeldung mindestens einen Tag dauern werde. Das ist ein sehr gutes Zeichen, finde ich.

Ich rate allen Medienmachern, allen Politikern und deren Beratern sehr, sehr dringend, sich dieses Dokument sorgfältig anzusehen. Und nicht nur das Dokument, sondern vor allem die Daten (nicht die „Zahlen“).

Quellen

1. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance. 2020;25(3):2000045. doi: doi:https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
2. EBMPHET Consortium. COVID-19 Severity in Europe and the USA: Could the Seasonal Influenza Vaccination Play a Role? SSRN. (7/6/2020). doi: 10.2139/ssrn.3621446
3. Matheeussen V, Corman VM, Donoso Mantke O, McCulloch E, Lammens C, Goossens H, et al. International external quality assessment for SARS-CoV-2 molecular detection and survey on clinical laboratory preparedness during the COVID-19 pandemic, April/May 2020. Eurosurveillance. 2020;25(27):2001223. doi: https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.27.2001223.