Sars-CoV-2 â?? FÃ¤lle und Testungen: neue Daten aus dem RKI und einige interessante Einsichten in die Dynamik aus neuen Modellierstudien â?? Die Covid-19 Saga geht weiter

Description

Drei Tage nachdem ich meinen letzten Blog geschrieben habe, der sich auf die wÃ¶chentlichen Berichte des RKI stÃ¼tzt, verÃ¶ffentlichte das RKI am 3.9.2020 ein neues Epidemiologisches Bulletin [1] mit wÃ¶chentlichen Zahlen, die von denen in den wÃ¶chentlichen Bulletins erheblich abweichen. Darauf haben mich dankenswerter Weise einige Leser meines Blogs hingewiesen. Hier ist die graphische Darstellung der neuen Daten (Abbildung 1), wieder als die wÃ¶chentliche Anzahl der Testungen auf der linken Achse abgetragen, blau dargestellt und als den prozentualen Anteil der positiven FÃ¤lle rechts abgetragen, rot dargestellt.

Daraus ergibt sich auch die Zahl von insgesamt 13,5 Millionen Testungen, die das RKI berichtet (meine im frÃ¼heren Blog genannte Zahl war falsch und einem MissverstÃ¤ndnis geschuldet).

Â© Prof. Harald Walach

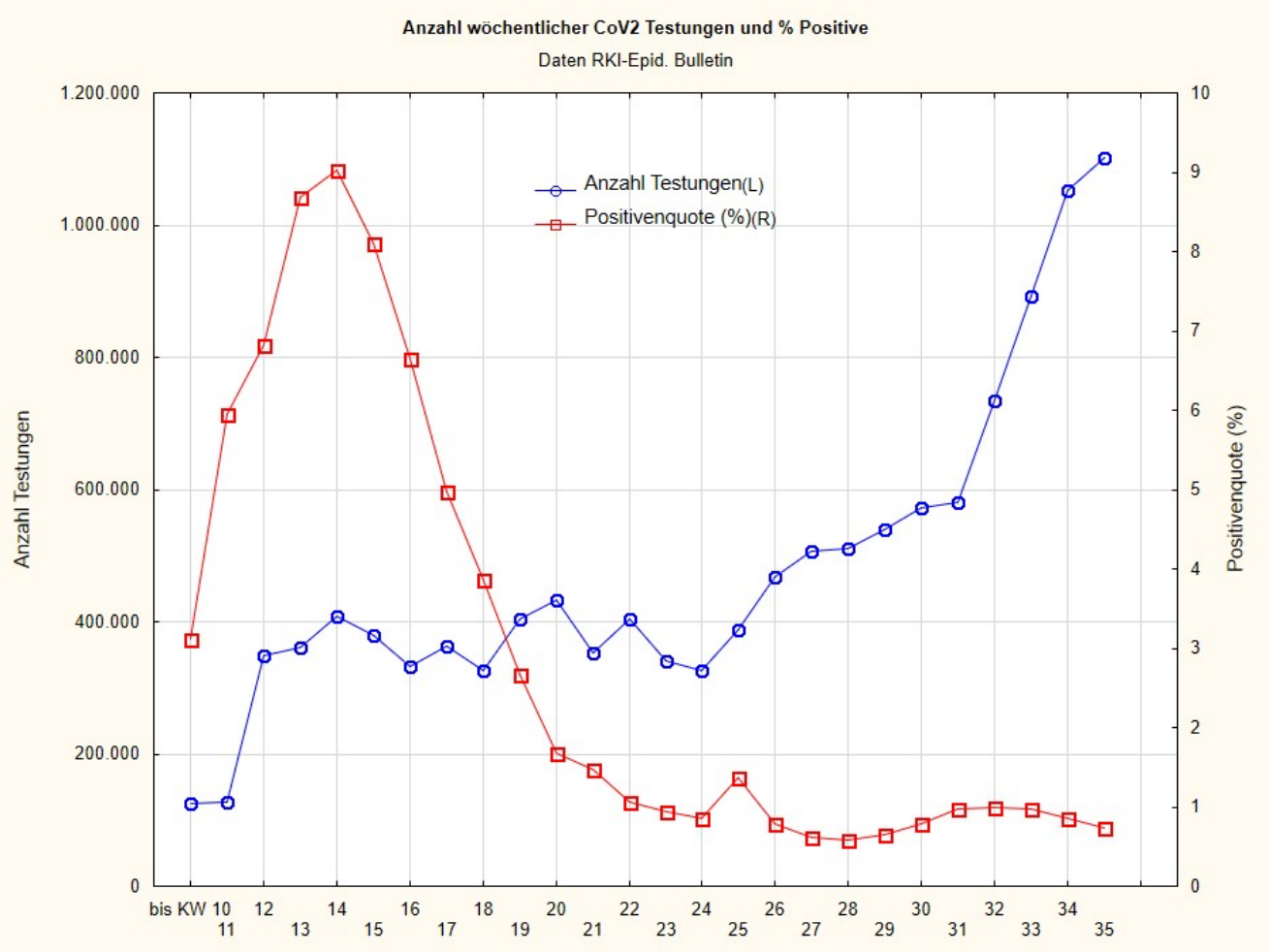


Abbildung 1 â?? Anzahl der wÃ¶chentlich getesteten FÃ¤lle (blau, linke Achse) und Anteil der %positiven Testungen (rot, rechte Achse)

Man sieht eine Ã¤hnliche Tendenz wie in den Abbildungen in meinem letzten Blog, allerdings sind die Zahlen andere. In der Kalenderwoche 20, also ab dem 11. Mai, war die prozentuale Anzahl der positiven Tests bereits unter 2% und stieg seither nie mehr darÃ¼ber. Seit der Woche 26, also seit dem 22. Juni liegt dieser Prozentsatz positiver Testergebnisse unter 1%.

Erinnern wir uns, was ich Ã¼ber die ValiditÃ¤t des Tests gesagt habe, der ca. 2,1% falsch Positive produziert [2], wird deutlich: Wir bewegen uns spÃ¤testens seit Mitte Mai im statistischen Rauschen. Diese Daten bestÃ¤tigen noch klarer als die aus den wÃ¶chentlichen Bulletins, dass der prozentuale Anteil der positiv Getesteten stetig abnimmt und immer noch abnimmt. Von einem Anstieg der Infektionen kann keine Rede sein.

Das RKI hat mir auf Nachfrage mitgeteilt, dass die Divergenz der Daten daher komme, dass in die wÃ¶chentlichen Berichte, deren Daten ich fÃ¼r meinen letzten Blog verwendet habe, nur eine Auswahl der jeweils freiwillig gemeldeten Daten eingeht. Deswegen dÃ¼rften die hier vorgestellten Daten auf jeden Fall die zuverlÃ¤ssigeren sein.

Wir kÃ¶nnen also festhalten, dass die Daten, die das RKI jÃ¼ngst publiziert hat klar zeigen:

- Es gibt seit Mai keinen Anstieg der positiv Getesteten, weil der prozentuale Anteil der positiv Getesteten an allen Tests seither nie Ã¼ber 2% lag und damit im Bereich des statistischen Rauschens.

Â© Prof. Harald Walach

- Es gibt keine Datenbasis fÃ¼r die Behauptung, wir hÃ¤tten eine steigende Gefahr durch RÃ¼ckkehrer aus dem Urlaub und erhÃ¶hte Fallzahlen.

Neue Modelle zeigen: Die Infektionsdynamik hat einen eigenen Verlauf, unabhÃ¤ngig von allen politischen MaÃ?nahmen

Ich bin in der Zwischenzeit auf zwei neue Modellierstudien aufmerksam geworden [3, 4]. Die erste [3] wurde in einem Report des renommierten National Bureau of Economic Research als Vorab-Druck publiziert. Die Autoren sind Ã?konomen und verwenden Daten der Covid-19 TodesfÃ¤lle aus 24 sehr verschiedenen LÃ¤ndern (u.a. Brasilien, Deutschland, Panama, Schweden, Iran, Irland, Russland, Italien) und 25 US amerikanischen Bundesstaaten bis incl. Ende Juli. Sie suchten sich bewusst sehr unterschiedliche LÃ¤nder aus der Johns-Hopkins Datenbank und der Datenbank der New York Times fÃ¼r die US-amerikanischen Bundesstaaten aus und modellierten erst die VerlÃ¤ufe der Todesraten fÃ¼r die einzelnen LÃ¤nder und schÃ¤tzten daraus die Modellparameter fÃ¼r ein Ã¼bergeordnetes Modell. Das Ã¼bergeordnete Modell Ã¼berprÃ¼ften sie dann wieder an den Verlaufskurven einzelner LÃ¤nder.

Die Befunde sind bemerkenswert. Die Autoren finden folgende 4 Fakten, die fÃ¼r alle untersuchten LÃ¤nder und Regionen zutreffen und die ich mit den Originalabbildungen illustriere, die mir der Autor freundlicherweise zur VerfÃ¼gung gestellt hat:

1. In jedem untersuchten Land fielen die Zuwachsraten der tÃ¤glichen TodesfÃ¤lle nach 30 Tagen rapide ab, nachdem insgesamt 25 kumulierte TodesfÃ¤lle erreicht waren. Das ist in Abbildung 2 wiedergegeben.

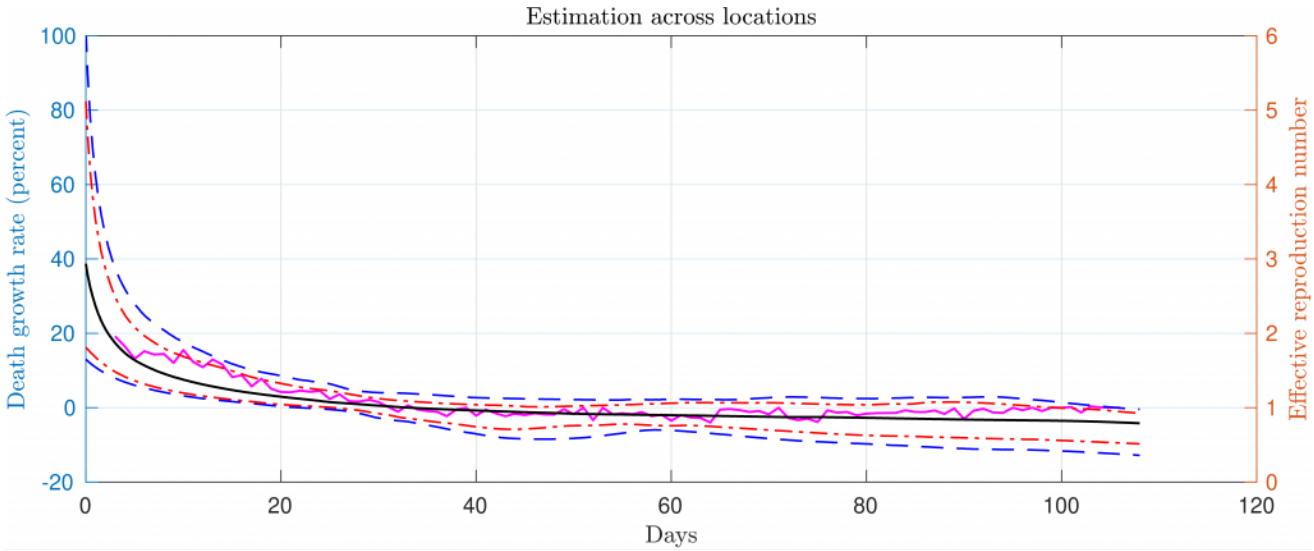


Abbildung 2 â?? Die Zuwachsrate an TodesfÃ¤lle in 49 untersuchten Regionen (linke Skala, schwarze Kurve) Ã¼ber die Zeit abgetragen und die effektive Reproduktionszahl des Virus (Rt; rechte Skala und in rot). Die Zuwachsrate beginnt am Tag 0. Das ist der Tag, an dem in einem Land die kumulative Zahl von 25 TodesfÃ¤llen erreicht wurde. Man sieht, nach etwa 30 Tagen erreicht die schwarze Kurve den Nullpunkt der Zuwachsrate (Abbildung mit Genehmigung des Autors aus [3]). Das Intervall der 90%igen Vertrauensintervalle (gestrichelte Linien) folgen diesem Verlauf.

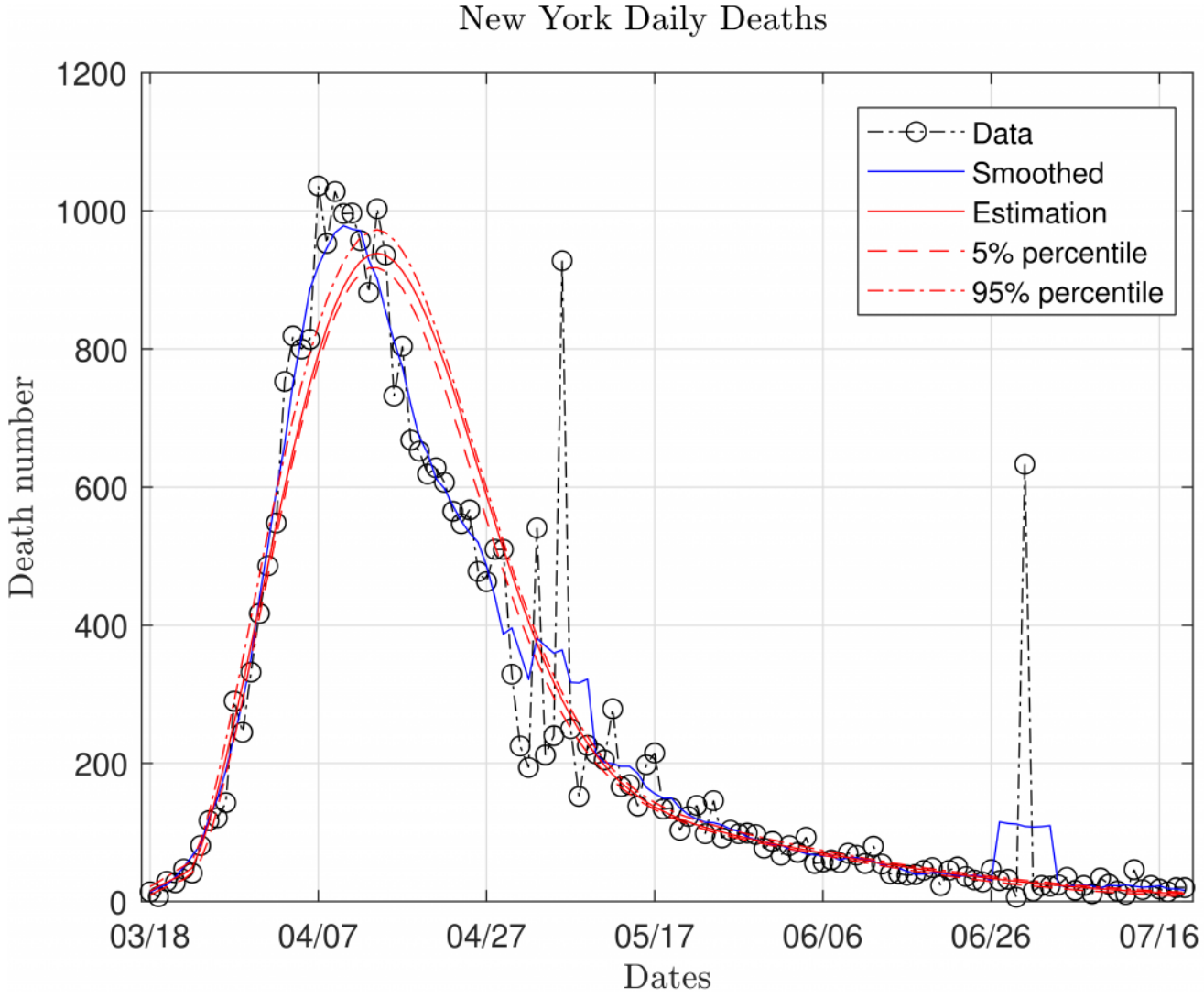
- Nach diesen 30 Tagen verbleibt diese Zuwachsrate im Bereich von 0. Auch das ist in Abbildung 2 erkennbar.
- Die Standardabweichung, also die Streuung dieser Zuwachsraten waren am Anfang Ã¼ber die verschiedenen Regionen hinweg extrem hoch und fielen nach 10 Tagen auf ein sehr niedriges Niveau.

Â© Prof. Harald Walach

- Diese Dateninterpretation bleibt die gleiche, egal welche unterschiedlichen epidemiologischen Modelle an die Daten angepasst werden: Die Ã?bertragungs- und Todesraten fielen also nach ca. 30 Tagen rapide ab, nachdem 25 kumulative TodesfÃ¤lle erreicht waren und blieben bei Null, ohne wieder anzusteigen.

Die Daten zeigen also, dass es eine Art Entwicklungsbruch in den VerlÃ¤ufen gibt. Sie entwickeln sich eben nicht wild und unkoordiniert immer weiter nach oben, wie man das befÃ¼rchten mÃ¼sste, wenn ein vÃ¶llig unkontrollierter Ausbruch geschieht. Sondern es scheint so zu sein als wÃ¼rde irgendetwas diese Entwicklung bremsen und brechen. Was kÃ¶nnte das sein? Die Autoren gehen davon aus, dass es politische Public-Health MaÃ?nahmen wie Lockdowns, Abstandsregeln etc. genau *nicht* sein kÃ¶nnen, weil sie dieselben VerlÃ¤ufe in ganz verschiedenen LÃ¤ndern mit unterschiedlichen politischen MaÃ?nahmen finden.

Ich gebe unten die VerlÃ¤ufe und ihre Modellierung fÃ¼r zwei sehr verschiedene LÃ¤nder wieder: New York und Schweden (Abbildung 3-6). Man sieht an den KurvenverlÃ¤ufen der aktuellen Daten (Abbildungen 3 und 5), dass das Modell sehr gut passt. Die aktuellen geglÃ¤tteten Daten (blaue Kurven) liegen zum einen sehr nahe an den wirklichen Daten (schwarz und offene Punkte) und zum anderen an den modellierten Daten, also denen, die aufgrund des allgemeinen Modells vorhergesagt oder errechnet werden (rote Kurven). Man sieht an den Modellierungen der Zuwachsrate der TodesfÃ¤lle (Abbildungen 4 und 6), dass die so unterschiedlichen Situationen in Schweden und New York sehr Ã¤hnliche Kurven von Zuwachsraten produzieren, die fÃ¼r alle LÃ¤nder zutreffen, die die Autoren untersucht haben.



Â© Prof. Harald Walach

Abbildung 3 â?? Trend der Daten (Todesraten) empirisch (Punkte), geglÃ¤ttet (blau) und modellierte VerlÃ¤ufe aufgrund des Modells (rote Kurven mit 90% Vertrauensintervallen) fÃ¼r New York (Abbildungen mit freundlicher Genehmigung des Autors aus [3])

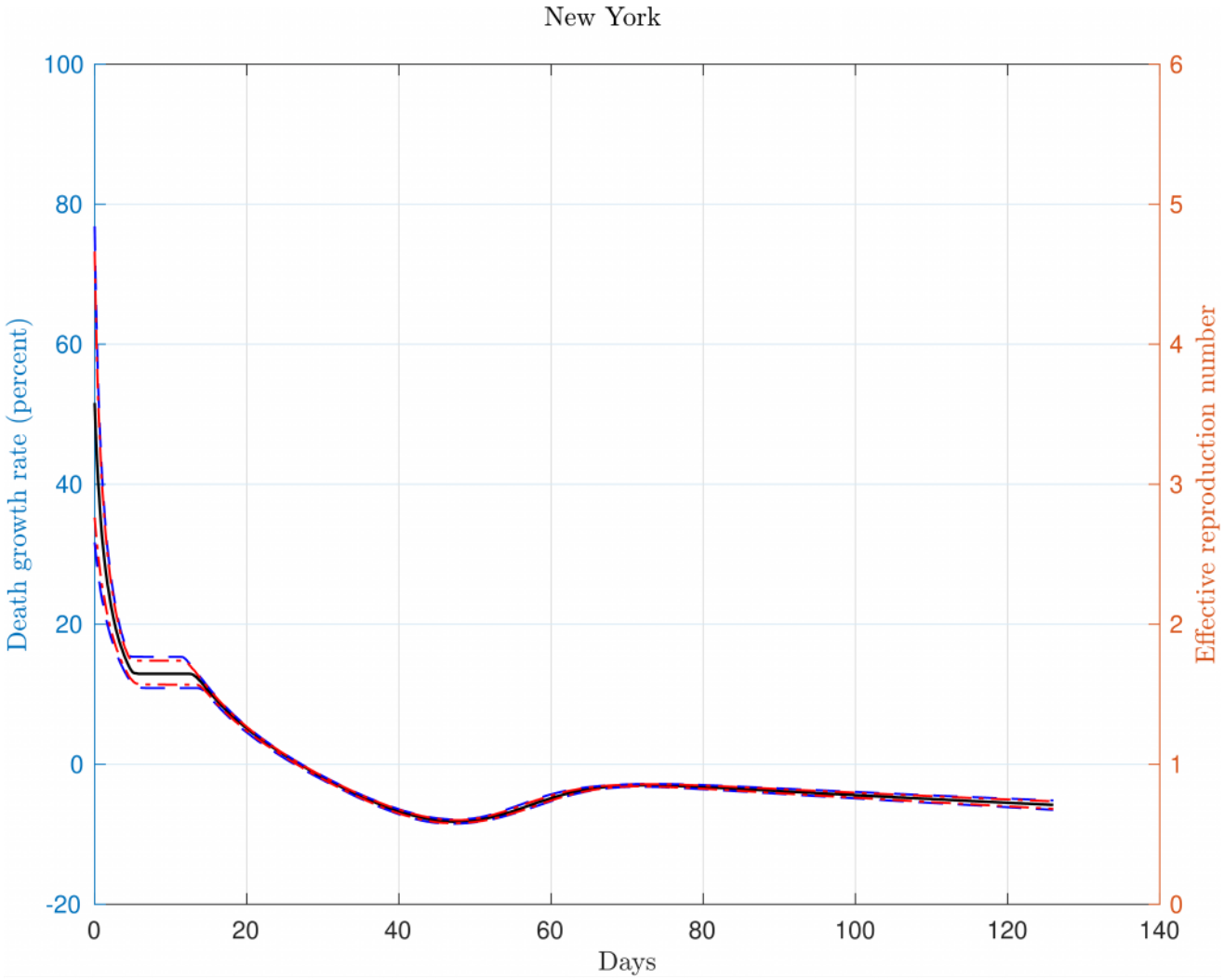


Abbildung 4 â?? Todeszuwachsrate (links, blau) und effektive Reproduktionsrate des Virus (rechts rot) fÃ¼r New York (Abbildungen mit freundlicher Genehmigung des Autors aus [3])

Â© Prof. Harald Walach

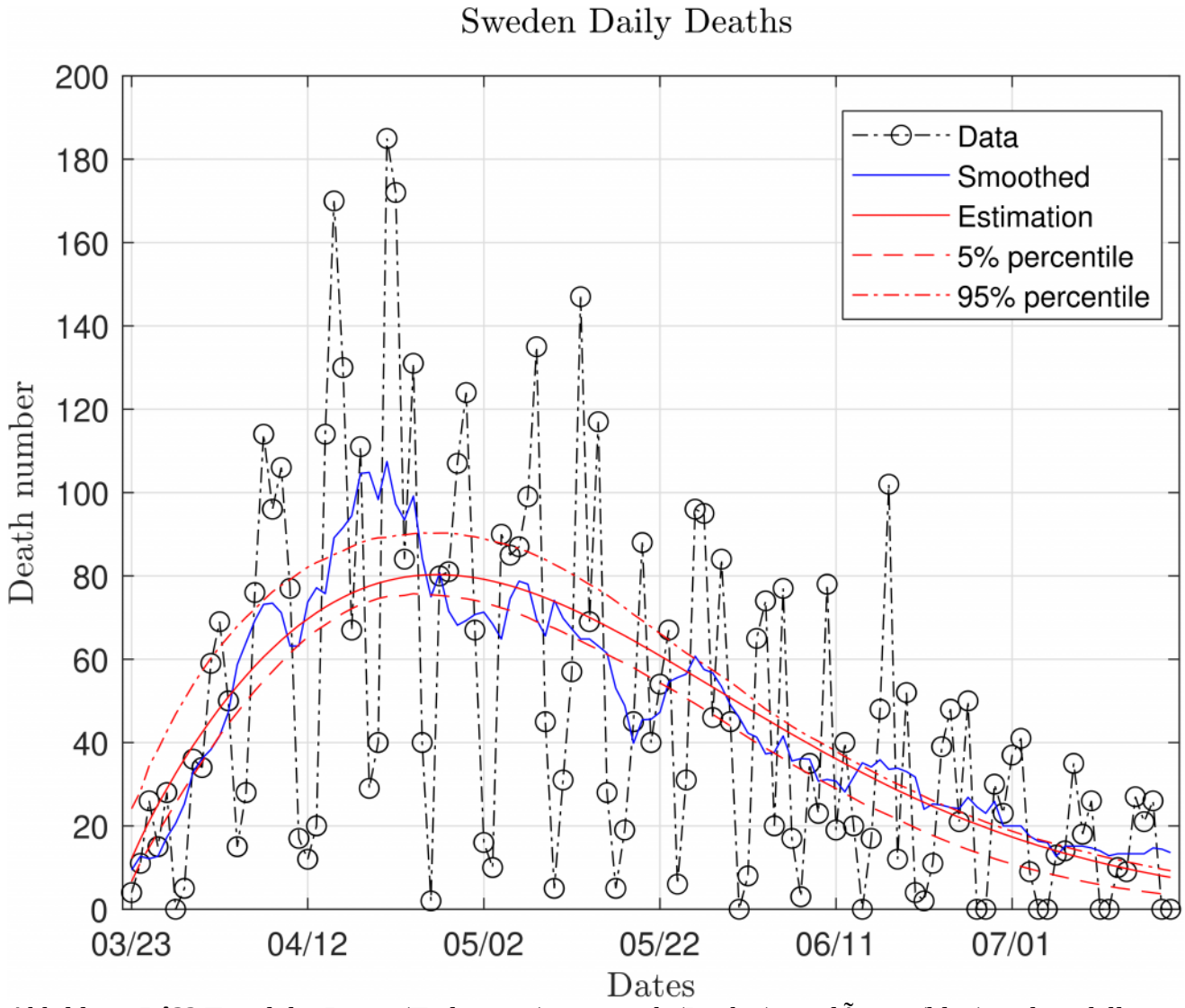


Abbildung 5 â?? Trend der Daten (Todesraten) empirisch (Punkte), geglÃ¤ttet (blau) und modellierte VerlÃ¤ufe aufgrund des Modells (rote Kurven mit 90% Vertrauensintervallen) fÃ¼r Schweden (Abbildungen mit freundlicher Genehmigung des Autors aus [3])

Â© Prof. Harald Walach

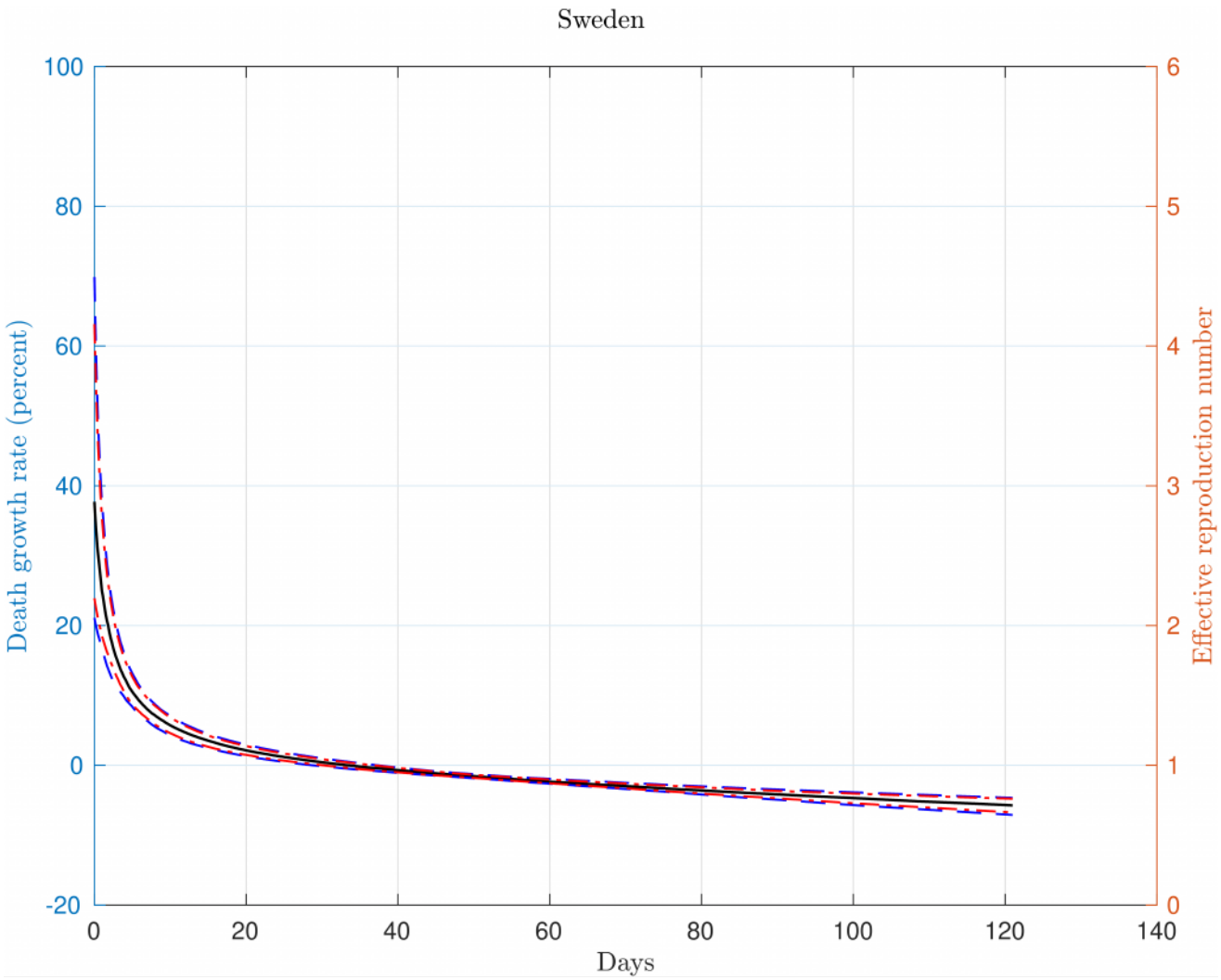


Abbildung 6 â?? Todeszuwachsrate (links, blau) und effektive Reproduktionsrate des Virus (rechts rot) fÃ¼r Schweden (Abbildungen mit freundlicher Genehmigung des Autors aus [3])

Was ich an dieser Studie und ihren Daten bemerkenswert finde: die genaue Analyse der Daten zeigt, dass ein Strukturbruch nach 30 Tagen, nachdem 25 kumulative TodesfÃ¤lle erreicht sind, in der Entwicklung der Pandemie sichtbar ist und zwar in jedem der 49 untersuchten Regionen unabhÃ¤ngig von den sog. â??non-pharmaceutical interventionsâ??, nicht-pharmakologischen oder politischen Public-Health MaÃ?nahmen wie Abstandsregeln, Maskentragen, LadenschlieÃ?ungen, etc.

Eine andere Studie aus dem Labor von Michael Levitt in Stanford kommt zu ziemlich Ã¤hnlichen Schlussfolgerungen [4]. Diese Autorengruppe hat sich schon sehr frÃ¼h um die Frage gekÃ¼mmert, ob es Gemeinsamkeiten in den VerlÃ¤ufen gibt. Sie haben zusÃ¤tzlich zu den tÃ¤glichen Fall- und Todeszahlen noch eine andere Kennziffer untersucht: das VerhÃ¤ltnis der Fallzahlen eines Tages zu denen des Vortages, also das Wachstum. Sie sahen sehr rasch, dass es eben genau kein exponentielles Wachstum gibt, sondern einen relativ raschen linearen Abfall, und zwar in allen Regionen.

Das Spannende an diesem Projekt: sie untersuchen alle LÃ¤nder der Welt und modellieren die VerlÃ¤ufe, genauer gesagt die Zuwachs- bzw. Abnahmeraten der FÃ¤lle und TodesfÃ¤lle in Echtzeit, indem sie ihre Datenbasis jeden Tag aktualisieren und Ã¶ffentlich zugÃ¤nglich machen. Wer sich dafÃ¼r interessiert findet unter http://levitt.herokuapp.com/ die aktuelle Darstellung. Man kann dort unter den Tabs â??Worldâ??, â??USâ??, â??Italyâ??, oder â??South Americaâ?? wÃ¤hlen und dann unter Location die jeweilige Region

Â© Prof. Harald Walach

auswÃ¤hlen. Wer auf â??Worldâ?? geht und dann â??Germany confirmedâ?? und â??Germany Deathsâ?? auswÃ¤hlt, erhÃ¤lt folgende Grafiken (Abbildungen 7 & 8):

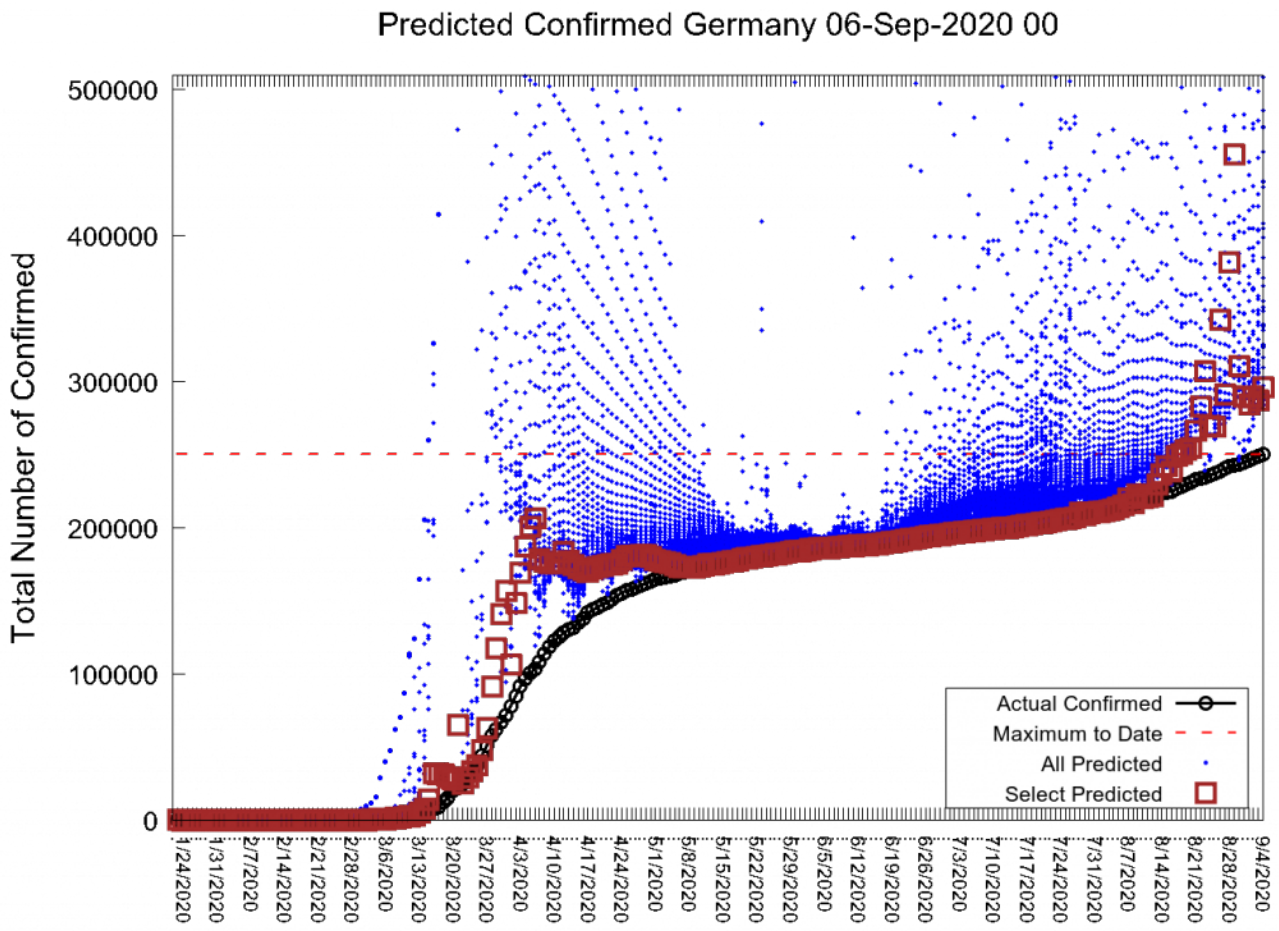


Abbildung 7 â?? Verlauf der FÃ¤lle fÃ¼r Deutschland (schwarze Kurve), Verlauf der Vorhersagen aus dem Modell (rote Kurve) und aller einzelner Vorhersagen zu frÃ¼heren Zeitpunkten (blaue Punkte) â?? Abbildung aus http://levitt.herokuapp.com am 8.9.2020

Â© Prof. Harald Walach

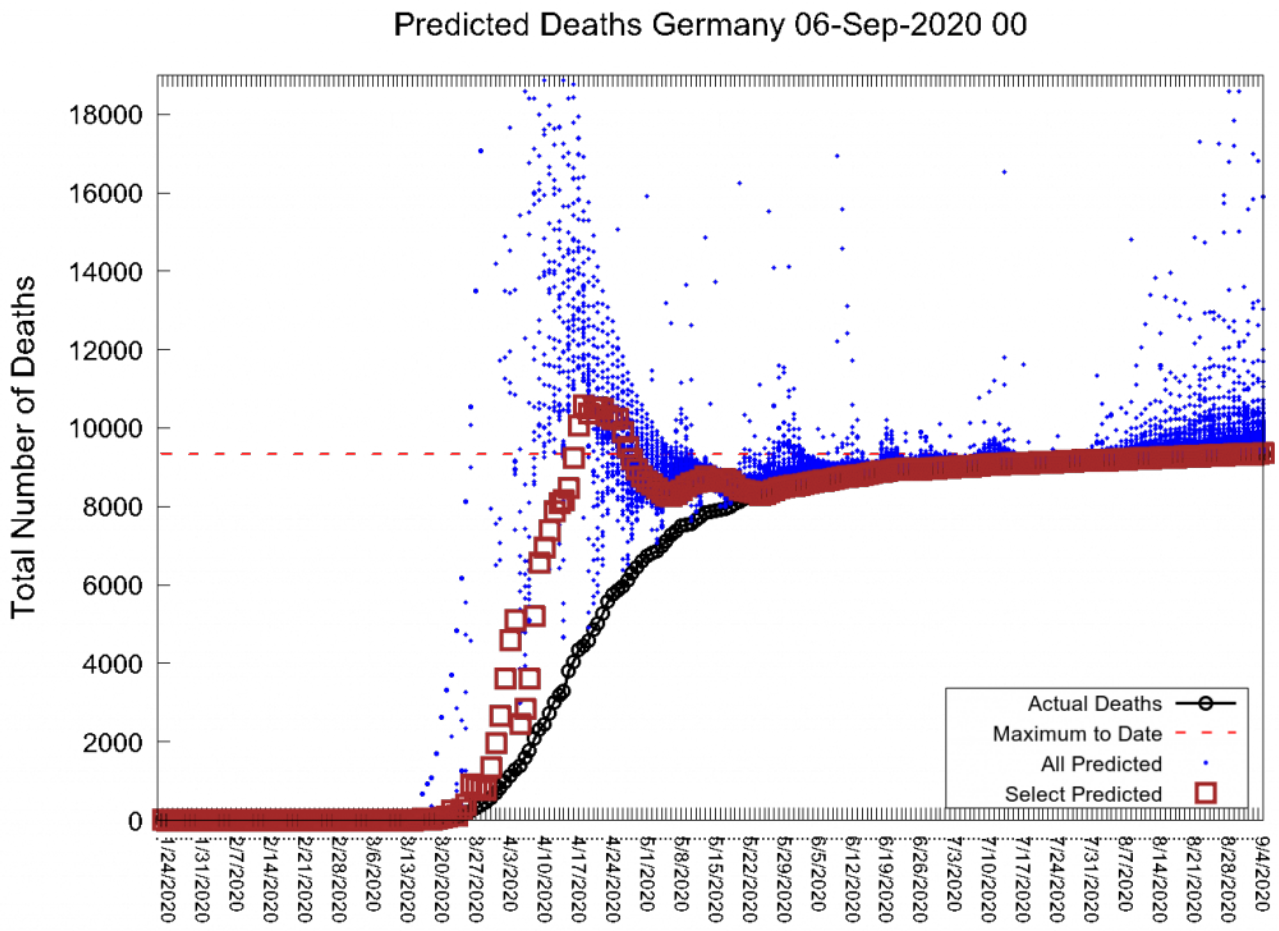


Abbildung 8 â?? Verlauf der TodesfÃ¤lle fÃ¼r Deutschland (schwarze Kurve), Verlauf der Vorhersagen aus dem Modell (rote Kurve) und aller einzelner Vorhersagen zu frÃ¼heren Zeitpunkten (blaue Punkte) â?? Abbildung aus http://levitt.herokuapp.com/ am 8.9.2020

Das Bemerkenswerte an dieser Arbeit ist, dass die Autoren zeigen kÃ¶nnen, dass in jedem einzelnen Fall und Land die Entwicklung der FÃ¤lle und TodesfÃ¤lle einer sog. Gompertz-Funktion folgt. Das sieht man in Abbildung 9.

Â© Prof. Harald Walach

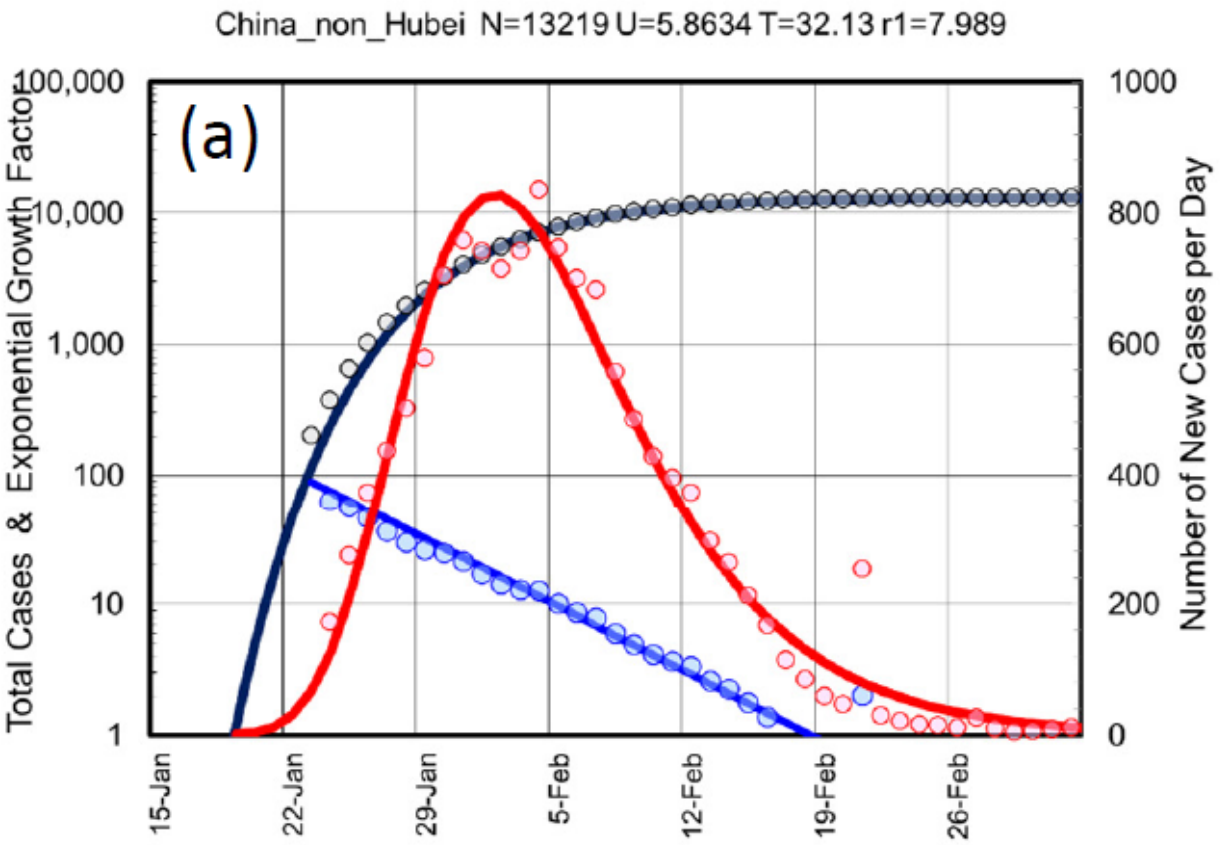


Abbildung 9 â?? Verteilung der FÃ¤lle des Ausbruchs in China (ausser Provinz Hubei; rote Kurve) und Funktion der neuen FÃ¤lle pro Tag, die einer Gompertz-Funktion folgen (schwarze Kurve). Der Logarithmus der Abnahme der FÃ¤lle pro Tag folgt einer linearen Funktion (blaue Kurve) und hat am 19.2.20 den Zuwachs 0 erreicht; Abbildung aus [4]

Die Gompertz-Funktion ist die in Abbildung 9 abgebildete schwarze Kurve. Sie konvergiert, wie man sieht, relativ rasch gegen ein Plateau. Das ist der Punkt, an dem der Zuwachs an neuen FÃ¤llen 0 ist. Diese negative Zuwachsrate gibt die blaue Kurve wieder, die genau den Logarithmus des VerhÃ¤ltnisses der FÃ¤lle an einem Tag zum Vortag wiedergibt, also die Zuwachsfunktion. Diese ist eben negativ, und zwar von Anfang an.

Anders ausgedrÃ¼ckt: es gab nie ein exponentielles Wachstum, sondern in jedem Fall und in jedem Land folgt der Zuwachs einer Gompertz-Funktion, die langsam aber sicher exponentiell abnimmt. Das zeigen die Autoren auch daran, dass eine Ã¤hnliche Funktion, eine sigmoide Funktion, die anfangs einen exponentiellen Zuwachs annimmt und erst dann abfÃ¤llt, schlechter auf die Daten passt (Abbildung 2c in der Originalpublikation, hier nicht wiedergegeben).

Die Abbildung 9, die die Daten aus China (Provinz Hubei ausgenommen) zusammenfasst, ist reprÃ¤sentativ fÃ¼r andere und sehr weit auseinanderliegende LÃ¤nder. Es gibt zwar durchaus sehr unterschiedliche phÃ¤nomenologische VerlÃ¤ufe, aber wenn man sie mit den in dieser Publikation angewandten Verfahren untersucht, dann findet man immer diese Eigenschaften.

Zusammengefasst zeigt also auch diese Publikation, Ã¤hnlich wie die Arbeit von Atkeson und Kollegen: Es gab nie ein exponentielles Wachstum, nirgendwo. Vielmehr fÃ¤ngt sich die Ausbreitung der Infektion relativ rasch ein und fÃ¤llt ab. Dieser Abfall folgt einem direkten linearen Trend, der Ã¼berall gleich ist.

Â© Prof. Harald Walach

Warum das so ist, gilt es herauszufinden. Dass es so ist, ist beruhigend. Denn es zeigt, dass sich die Pandemie fast Ã¼berall bereits totgelaufen hat, egal wohin wir blicken, auf jeden Fall aber in Deutschland. Ein Beitrag aus Afrika, der kÃ¼rzlich in Science publiziert wurde [5] merkt kritisch an, dass dort nirgendwo auch nur annÃ¤hernd die prophezeiten Zahlen von Toten und Infizierten zu sehen sind. Zwar ist die Datenlage fÃ¼r Afrika nicht immer sehr zuverlÃ¤ssig, das machen die Autoren klar, aber so schlecht, dass man ein katastrophales Geschehen Ã¼bersehen wÃ¼rde, ist sie auch nicht. In manchen afrikanischen LÃ¤ndern ist sie sogar sehr gut.

Wie lÃ¤sst sich dies erklÃ¤ren? Zum einen, meinen die Autoren, liegt das vielleicht daran, dass die BevÃ¶lkerung in Afrika sehr viel jÃ¼nger ist als in den USA oder Europa. Zum anderen aber liegt es vielleicht auch daran, dass die hygienische Situation dort dazu fÃ¼hrt, dass das Immunsystem sehr viel mehr gefordert ist. Dadurch ist vielleicht auch die natÃ¼rliche ImmunitÃ¤t besser trainiert, so dass diese sowohl besser auf neue Erreger reagieren kann, als auch die Ã?berreaktion, die zu den gefÃ¼rchteten ZytokinstÃ¼rmen fÃ¼hren kann, weniger hÃ¤ufiger auftritt.

Auch die Analyse der Arbeitsgruppe von Michael Levitt hÃ¤lt fest [4]: Es gibt einen Kompressions-Faktor, der die Ausbreitung der Infektion in jedem Land sofort nach Sichtbarwerden bremst. Sie vermuten, dies hinge vielleicht damit zusammen, dass die Infektion bereits weit verbreitet ist bei Menschen, die kaum symptomatisch oder nur leicht symptomatisch sind, bevor sie sichtbar wird. Dadurch wÃ¤re die AusbreitungsmÃ¶glichkeit des Virus automatisch begrenzt.

Fazit

Insgesamt also zeigen diese Daten, dass wahrscheinlicher ist, was ich und manche andere immer wieder schreiben: Wir dÃ¼rfen die angeborene, natÃ¼rliche ImmunitÃ¤t nicht unterschÃ¤tzen. Das ist nicht die erworbene ImmunitÃ¤t, von der wir sprechen, wenn von HerdenimmunitÃ¤t die Rede ist, die durch AntikÃ¶rper bzw. antikÃ¶rper-erzeugende Lymphozyten gewÃ¤hrleistet wird. Das ist vielmehr die unspezifische, natÃ¼rliche ImmunitÃ¤t, die von natÃ¼rlichen Killerzellen und zytotoxischen Lymphozyten bereitgestellt wird. Sie hinterlÃ¤sst keine Spuren, deswegen kann man ihre AktivitÃ¤t nicht nachweisen, soweit ich weiÃ?. Man kann ihre EffektivitÃ¤t hÃ¶chstens indirekt erkennen: daran, dass wir eben nicht oder nur sehr leicht krank werden, oder eben vielleicht dadurch, dass ein solcher Strukturbruch in den Daten auftaucht wie in diesen Publikationen berichtet.

Manche verweisen auch auf die mÃ¶gliche ImmunitÃ¤t durch AntikÃ¶rper gegen andere Corona-Viren, mit denen wir alle lÃ¤ngst Bekanntschaft gemacht haben. Durch Kreuzreaktion auf solche AntikÃ¶rper kÃ¶nnte auch eine ImmunitÃ¤t gegen das neue CoV2 gegeben sein.

SchÃ¤tzungsweise hat die Infektion nach einer gewissen Zeit all diejenigen erreicht, deren natÃ¼rliche ImmunitÃ¤t zu schwach war um zu verhindern, dass sie symptomatisch werden. Danach lÃ¤uft sie sich tot, weil alle anderen nicht empfÃ¤nglich sind bzw. die Infektion schon lange abgewehrt haben. Bislang war das meine Vermutung. Nach diesen Daten finde ich diese Vermutung empirisch bestÃ¤tigt. Wir kÃ¶nnen, scheint mir, beruhigt in die Zukunft blicken. Hoffentlich sehen das die wesentlichen Verantwortlichen langsam auch so.

Literatur

1. Seifried J, BÃ¶ttcher S, Albrecht S, Stern D, Willrich N, Zacher B, et al. Erfasssung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland. Epidemiologisches Bulletin. 2020;36:15-8. doi: 10.25646/7123.

Â© Prof. Harald Walach

2. 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: doi:https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.27.2001223.
3. Atkeson A, Kopeck K, Zha T. Four stylized facts about Covid-19. Cambridge MA: National Bureau of Economic Research, 2020.
4. Levitt M, Scaiewicz A, Zonta F. Predicting the Trajectory of Any COVID19 Epidemic From the Best Straight Line. medRxiv. 2020:2020.06.26.20140814. doi: 10.1101/2020.06.26.20140814.
5. Mbow M, Lell B, Jochems SP, Cisse B, Mboup S, Dewals BG, et al. COVID-19 in Africa: Dampening the storm? Science. 2020;369(6504):624-6. doi: 10.1126/science.abd3902.

Date Created
08.09.2020

Â© Prof. Harald Walach