Corona-Impfstoffe: Kosten und Nutzen â?? Nochmals nachdenken!

Description

Immer, wenn ich mich wieder mit den Corona-Daten beschÃ¤ftige, komme ich aus dem Staunen nicht heraus, wie sehr sich die offiziellen Verlautbarungen unserer Exekutive und der nÃ¼chterne Blick auf die Daten unterscheiden. Wenn ich Daten sage, meine ich nicht die â??Zahlenâ??, oder â??Inzidenzenâ??. ZunÃ¤chst hierzu:

Die Test-Malaise: Die tatsÃ¤chliche PrÃ¤valenz von SARS-CoV2 ist niedrig und daher die Gefahr falsch Positiver hoch

Ich hatte schon einmal auf die sehr hilfreichen Berichte der Statistik-Arbeitsgruppe der LMU MÃ¼nchen verwiesen. Alle zwei Wochen verÃ¶ffentlicht sie ihre Erkenntnisse in einem neuen Bericht; der letzte ist hier. Dort kann man nachlesen, wie gefÃ¤hrlich es ist, sich auf die durch PCR-Tests ermittelte Inzidenz zu verlassen. Diese hÃ¤ngt nicht nur davon ab, wie hoch die wirkliche Inzidenz, also das Vorkommen von Infektionen in der BevÃ¶lkerung ist, sondern von vielen anderen Faktoren. U.a. auch von verÃ¤nderten Teststrategien: Je mehr getestet wird, umso mehr FÃ¤lle findet man. Eine Publikation des Netzwerks â??Evidence Based Medicineâ??, dem man nun wirklich keine NÃ¤he zu irgendwelchen VerschwÃ¶rungstheoretikern vorwerfen kann, hat unlÃ¤ngst klar gemacht, dass das blinde Testen ohne eine zugrundeliegende Strategie und ohne klinischen Anlass fatale Fehler erzeugt, vor allem dann, wenn die wirkliche Inzidenz der Infektion niedrig ist. [1]

Denn wenn die SpezifitÃ¤t und die SensitivitÃ¤t eines Tests, also die FÃ¤higkeit die echt Kranken von den nicht wirklich Infizierten sauber zu trennen, nicht perfekt ist, dann entstehen Fehler. Diese Fehler sind umso grÃ¶Ã?er, je geringer die PrÃ¤valenz, also das Vorkommen einer Infektion, in der BevÃ¶lkerung ist. Das Dumme ist, dass wir seit Anfang der Pandemie keine sauberen PrÃ¤valenz-Daten haben, weil das RKI es versÃ¤umt hat, eine wirklich reprÃ¤sentative Erhebung zu organisieren.

Genauer gesagt: wir hÃ¤tten sie eigentlich, das hatte ich auch schon Ã¶fter gesagt, nÃ¤mlich im Grippe-Web des RKI. Wer auf diese Seite geht, sieht eine reprÃ¤sentative (!) Landkarte des Geschehens von Atemwegsinfektionen in Deutschland, und das ist es, was eigentlich klinisch interessiert. Hier ist keine AuffÃ¤lligkeit erkennbar. Aber diese Daten werden aus vÃ¶llig unverstÃ¤ndlichen GrÃ¼nden nicht breit kommuniziert und vor allem nicht verwendet, jedenfalls nicht fÃ¼r mich erkennbar. Auf dieser Seite â?? sehr gut

Â© Prof. Harald Walach

versteckt â?? befindet sich auch ein Knopf â??Download des Berichtesâ??, der zu den Wochenberichten fÃ¼hrt (hier direkt verlinkt ist 2021-11). Dort sieht man: Ã?ber die letzten Wochen waren 31% aller eingesandten 3.288 Proben positiv mit irgendeinem Virusnachweis. 7,5% davon waren SARS-CoV positiv. Der Rest geht auf andere Viren zurÃ¼ck, interessanterweise ist die Grippe scheinbar ausgestorben. Denn Grippeviren sind da keine zu finden.

Das Wichtige daran: Dies ist tatsÃ¤chlich reprÃ¤sentativ. Dies sind nur klinisch auffÃ¤llige Patienten, also solche, die wegen Symptomen zum Arzt kommen; selbst bei diesen sind weniger als 10% SARS-CoV2 positiv. Das heiÃ?t, anders herum, dass die PrÃ¤valenz dieser Infektion in der GesamtbevÃ¶lkerung sehr niedrig ist. Die besten SchÃ¤tzungen liefern meiner Ansicht nach noch die groÃ?en Impfstudien in der Placebogruppe. Denn dort werden Leute systematisch dokumentiert. Ich zeige unten in Tabelle 1 einige Studien, zu denen ich noch komme. Aus diesen Daten kann man erkennen, dass die PrÃ¤valenz der CoV2 Infektion in der BevÃ¶lkerung zwischen 0,01 und 1% (in Israel, also maximal) liegen dÃ¼rfte. Die Datenbasis, die Frau LÃ¼hmann [1] fÃ¼r ihr Rechenbeispiel verwendet, nÃ¤mlich eine allgemeine PrÃ¤valenz von 0,05% dÃ¼rfte also ziemlich gut geschÃ¤tzt sein.

Wir haben nun drei sich gleichsam potenzierende Fehlerquellen bei der EinschÃ¤tzung der â??Inzidenzâ??:

1. Der PCR-Test ist nicht sehr gut. Unter Alltagsbedingungen liegt seine SensitivitÃ¤t, also die FÃ¤higkeit die wirklich Kranken zu erkennen, bei etwa 70%, und seine SpezifitÃ¤t, also seine FÃ¤higkeit die Nicht-Infizierten von diesen zu trennen und sie auch als nicht-infiziert, also als Testnegative zu bezeichnen, bei 95% [2].
2. Die PrÃ¤valenz der SARS-CoV2 Infektion in einer symptomlosen AllgemeinbevÃ¶lkerung ist sehr niedrig.
3. Der Test ist eigentlich so ausgelegt, dass er allenfalls bei symptomatisch Kranken differenzieren kann, ob wir es mit einer CoV2-Infektion zu tun haben oder nicht. Denn er wird mit einer hohen Zyklenzahl gefÃ¼hrt (ca. 37 derzeit in Deutschland), und wir wissen aus einer Reihe von Validierungsstudien, dass er bis max. 22 Zyklen Kranke und InfektiÃ¶se erkennt [3], darÃ¼ber hinaus erfasst er nur noch DNA-Schrott d.h. er ist hyperempfindlich.

Buchstabieren wir das Beispiel von Frau LÃ¼hmann durch. Wir nehmen an, ein Test wird einfach so gemacht, in einer symptomfreien AllgemeinbevÃ¶lkerung, die ohne einen klinischen Anlass getestet wird, z.B. bei SchÃ¼lern, Lehrern, Urlaubern, GrenzgÃ¤ngern. Dann sind bei der derzeitigen PrÃ¤valenz in der AllgemeinbevÃ¶lkerung von 100.000 Menschen 50 infiziert. Von diesen erkennt der Test richtig 35 und Ã¼bersieht 15 (SensitivitÃ¤t 70%: 50*70/100 = 35). Von diesen 100.000 Menschen sind 99.950 nicht infiziert. Von diesen wÃ¼rde der Test 4.997 fÃ¤lschlicherweise als â??krankâ?? oder â??test-positivâ?? deklarieren und die restlichen als richtig negativ (SpezifitÃ¤t 95%: 99.950 â?? 99.950*95/100= 4.997). Der positive prÃ¤diktive Wert, also die Wahrscheinlichkeit, bei einem positiven Testergebnis unter der gesuchten Infektion zu leiden, ist in diesem derzeit durchaus realistischen Szenario 0,7% (das errechnet sich aus den echt Positiven/alle Positiven â?? also 35/(35 + 4997)*100 = 35 / 5032*100 = 0,69%).

> Im Klartext: **Die Brauchbarkeit von Testergebnissen bei willkÃ¼rlich getesteten Menschen geht bei niedriger PrÃ¤valenz gegen Null und ist derzeit kaum um 1%. Nochmals anders ausgedrÃ¼ckt: Etwa eines von 100 derzeit erhobenen positiven Testresultate dÃ¼rfte einen echt Infizierten identifizieren.**

Daher ist anlassloses Testen nicht nur tÃ¶richt, es ist politisch gefÃ¤hrlich, weil es die vermeintlichen Inzidenzzahlen unnÃ¶tig aufblÃ¤ht. Nicht umsonst hat die WHO dazu geraten, erstens nur Menschen zu testen,

Â© Prof. Harald Walach

die klinisch krank sind und zweitens bei jedem positiven Test noch eine zweite Validierungsstrategie hinzuzuziehen.

Daher hat die Arbeitsgruppe von Prof. Kauermann und Prof. KÃ¼chenhoff vorgeschlagen, vor allem klinisch relevanten Indikatoren zu verwenden: die Belegung der Intensivbetten, die Anzahl der Hospitalisierten. Das wÃ¼rde Sinn machen. TÃ¤te man dies, so wÃ¼rde man erkennen, wie der letzte CODAG-Bericht zeigt: die Belegung der Intensivbetten geht zurÃ¼ck, die Zahl der Hospitalisierungen stagniert und die Sterblichkeit geht zurÃ¼ck. Ich empfehle allen die LektÃ¼re dieses Berichts. Die dort publizierten Grafiken sprechen fÃ¼r sich.

Sie zeigen auch: Derzeit ist vor allem eine Untersterblichkeit zu beobachten. Die â??Welleâ??, die jetzt alle erkennen wollen, ist vor allem eine Welle der Testpositiven, ob sie sich in eine Welle der Kranken, der Hospitalisierten und Sterbenden verwandelt ist nicht leicht zu sagen, weil wir es aus meiner Sicht versÃ¤umt haben, saubere, reprÃ¤sentative, longitudinale Kohortenstudien aufzubauen, die uns solche Schlussfolgerungen ermÃ¶glichen.

Ich hÃ¶re schon den Aufschrei: Ja aber wir wissen doch, dass bei so vielen Testpositiven, so viele ins Krankenhaus mÃ¼ssen, auf die Intensivstation und dann sterben. Nein, das wissen wir genau nicht. Denn diejenigen, die da seit Anfang der Cov2-Epidemie getestet werden, setzen sich aus allen mÃ¶glichen Leuten zusammen. Aus Kranken, die mehrfach getestet wurden, aus Neugierigen, die es einfach mal wissen wollten. Aus Reisenden, die es wissen mussten, aus Arbeitnehmern, denen der Arbeitgeber was vorgeschrieben hat, etc. Eine systematische Kohortenstudie wÃ¤re eine reprÃ¤sentative Gruppe, die systematisch weiterverfolgt wird bis zum Endpunkt: Genesung oder Tod.

Was sagt uns eine systematisch dokumentierte Kohorte? Die PrÃ¤valenz von CoV2 in den Kontrollarmen von Impfstudien

Die beste EinschÃ¤tzung dafÃ¼r liefern uns noch die groÃ?en Impfstudien. Denn die sind die einzigen, die eine groÃ?e definierte Kohorte von Menschen Ã¼ber lÃ¤ngere Zeit untersucht und dokumentiert haben. Daher habe ich mir einige dieser Studien angesehen und trage die Daten in den Tabellen unten zusammen.

Dabei ist vor allem eine kÃ¼rzlich publizierte israelische Studie hochinteressant (Tabelle 1) [4]. Denn sie verglich eine Kohorte von etwa einer halben Million Menschen, die mit dem Impfstoff von BioNTech und Pfizer geimpft worden waren mit einer halben Million Menschen, die noch nicht geimpft waren und Ã¼ber einen vergleichbaren Zeitraum dokumentiert worden sind. Die Studie nutzte ein naturalistisches Untersuchungsmodell. Das heiÃ?t, die Menschen wurden nicht gleichzeitig per Zufall auf die Gruppen aufgeteilt, wie das bei randomisierten, klinischen Studien der Fall ist, sondern es wurden natÃ¼rliche Gruppen von Geimpften und Nicht-Geimpften verglichen. Die Autoren fÃ¼hrten in einer sog. Matching-Prozedur eine Auswahl der Teilnehmer durch, so dass sie maximal gut vergleichbar waren und die Daten, die sie vorlegen, sprechen dafÃ¼r, dass ihnen das gelungen ist.

Das erste Datum, das bei dieser Studie auffÃ¤llt, ist die durchwegs niedrige PrÃ¤valenz. Anfangs waren definitionsgemÃ¤Ã? alle Personen negativ, denn andere wurden gar nicht aufgenommen. Nach 7 Tagen hatten 0,39% (2.362 von der Kohorte von etwas mehr als einer halben Million Menschen) einen positiven CoV2 Test. Die erste Spalte von Tabelle 1 gibt die Entwicklung der SARS-CoV2 Infektion bei dieser ungeimpften Gruppe wieder.

Wir sehen, dass nach 6 Wochen von allen Personen 0,6% klinisch symptomatisch wurden, 0,04% ins Krankenhaus kamen, 0,03% eine schwere Covid-19 Erkrankung entwickelten und 5 von 100.000 starben. Wir sehen an diesem Datensatz, dass die Meinung, die der Panik zugrunde liegt, dass die meisten, die â??positivâ??

Â© Prof. Harald Walach

sind krank werden und viele davon sterben, einfach falsch ist. Da die Gruppe der Nichtgeimpften diejenigen waren, die gerade auf die Impfung in Israel warten, dÃ¼rfte es sich um eine gute reprÃ¤sentative Stichprobe handeln, so reprÃ¤sentativ, wie man sie derzeit bekommen kann. Die Nachbeobachtung ist mit 6 Wochen wahrscheinlich zu kurz, um zu vÃ¶llig schlÃ¼ssigen Ergebnissen zu kommen.

Aber eine interessante Sache fÃ¤llt auf:

Nimmt man die LetalitÃ¤tsrate dieser Studie von 53 Menschen pro 1 Million Einwohner, dann mÃ¼sste man, wenn in Deutschland alle infiziert worden wÃ¤ren eine Todesfallzahl von ca. 4.500 in 6 Wochen oder etwa 40.000 in einem Jahr zu erwarten. Lt. Worldometer haben wir derzeit in Deutschland knapp 77.000 TodesfÃ¤lle aufgrund von Covid-19 seit Beginn der Krise zu beklagen. Die etwa 37.000 TodesfÃ¤lle, die wir also mehr haben als erwartet, dÃ¼rften durch die Tatsache erklÃ¤rbar sein, dass die Krise schon ein Viertel Jahr lÃ¤nger geht als ein Jahr und dass die israelische Studie vermutlich etwas altersverzerrt ist, aber ansonsten passen die Daten gut zusammen.

Folgt man den Daten, die Ioannidis kÃ¼rzlich publiziert hat [5], dann ist die israelische Zahl von 53 TodesfÃ¤llen pro 1 Mio Einwohner durchaus im Rahmen dessen, was in unterschiedlichen europÃ¤ischen LÃ¤ndern an TodesfÃ¤llen bei unter 65-JÃ¤hrigen zu erwarten ist, nÃ¤mlich irgendetwas zwischen 5 und 86 pro 1 Mio. Einwohner. FÃ¼r Deutschland findet Ioannidis eine MortalitÃ¤t von 1 Person pro Tausend, oder 1.000 pro eine Million Einwohner bei den Ã¼ber 80-JÃ¤hrigen.

Auch das Leben der Alten ist wertvoll; ich gehÃ¶re selbst ja bald dazu. Aber man sollte den nÃ¼chternen Blick nicht verlieren: Das Leben war immer schon begrenzt. Man kÃ¶nnte noch hinzufÃ¼gen: â?¦und das ist gut so. Denn wÃ¤re dem nicht so, dann wÃ¤ren Entscheidungen wertlos, Beliebigkeit wÃ¤re an der Tagesordnung und die Sinnhaftigkeit unseres Tuns stÃ¼nde in Frage. Erst die Endlichkeit verleiht unserem Leben wirklich WÃ¼rde, Ziel und Richtung. Daher ist das krampfhafte Aufschieben des Todes um jeden Preis aus meiner Sicht sowieso eine kulturell-wissenschaftliche Verirrung, Ã¼ber die man einmal gesondert und sehr laut nachdenken sollte. Aber hier, in der Corona-Krise, wird diese Verirrung besonders deutlich sichtbar. Denn wir nehmen, um es einmal ganz krass zu sagen, ein ganzes Land in Geiselhaft, um den Tod vergleichsweise weniger Menschen um eine kurze Zeitspanne zu verschieben. Wir tun dies auÃ?erdem, ohne diese Menschen zu fragen, ob ihnen das Ã¼berhaupt recht ist.

NatÃ¼rlich trifft es auch einige Junge, das ist immer so, wenn eine Infektion grassiert, auch bei der Grippe. Aber man muss den Blick klar halten. Wir sehen, dass die Zahl der Infizierten sich in keiner Weise 1:1 in eine Zahl von Kranken, klinisch Belasteten, solchen die das Krankenhaussystem belasten und letztendlich in TodesfÃ¤lle Ã¼bersetzt.

Daher wÃ¤re aus meiner Sicht das VernÃ¼nftigste, diese Zahlenjonglage mit vÃ¶llig nichtssagenden â??Inzidenzâ??-Zahlen bleiben zu lassen und politische Entscheidungen mit klugen statistischen Modellen und harten Indikatoren zu fundieren: aus Bettenbelegung, Intensivstationsbelegung und z.B. eben auch aus dem reprÃ¤sentativen Befund aus dem Grippe-Web Ã¼ber die Verbreitung der SARS-CoV2.

Ich kann bei den politisch Handelnden immer noch sehr wenig Vernunft und sehr viel Panik und noch mehr wissenschaftliche LeichtglÃ¤ubigkeit erkennen, die sich nicht breit und Ã¼ber unterschiedliche KanÃ¤le informiert, sondern vor allem dem Mainstreamnarrativ vom Killervirus folgt, den es um jeden Preis abzuhalten gilt. Man fragt sich: Warum? Ich frage mich manchmal auch: cui bono? Wem nÃ¼tzt es?

Dieses Narrativ ist in seiner Einseitigkeit aus meiner Sicht eindeutig falsch. Es ist kein Killervirus sondern ein durchaus fÃ¼r einzelne Gruppen gefÃ¤hrliches Virus. Diese Gruppen mÃ¼ssen besonders geschÃ¼tzt werden. VernÃ¼nftig und gezielt, nicht pauschal und durch blinde Aktionen, deren Wirksamkeit alles andere als belegt

Â© Prof. Harald Walach

und deren Nutzen sehr marginal ist.

Impfungen â?? EffektgrÃ¶Ã?en, Nutzen und Nebenwirkungen

Aber wir haben ja jetzt, Gottseidank, die Impfung. Es hieÃ? ja mal: â??die Pandemie ist vorbei, wenn wir einen Impfstoff habenâ??. Jetzt haben wir einen Impfstoff, sogar fÃ¼nf oder mehr, und die Pandemie ist trotzdem nicht vorbei. Warum? Weil noch nicht alle geimpft sind?

Ich glaube, das liegt an dem Punkt, den wir oben schon beleuchtet haben: Die Infektion hat eine solch niedrige PrÃ¤valenz, dass man extrem viele Menschen impfen muss, um Ã¼berhaupt einen Effekt zu sehen. Damit steigt aber auch das Risiko, bisher noch nicht entdeckte Nebenwirkungen zu erzeugen. Das sind die Kosten der Impfung, die wir nicht kennen, da sie nicht untersucht sind.

Tabelle 1 â?? VerlÃ¤ufe von Stadien einer CoV2 Infektion bis hin zu Tod in einer systematischen Kohortenstudie

Daten lt. [4]	CoV2 positiv nach 7 Tagen Gesamt N je Gruppe: 596.518	CoV2+ n 42 Tagen	Symptomatisch n 42 Tagen	Hospitalisation n 42 Tagen	Schweres Covid19 n 42 Tagen	Tod durch Covid19 n 42 Tagen
Ungeimpft	2.362 (0,39%)	6.100 (1,02%)	3.607 (0,6%)	259 (0,04%)	174 (0,029%)	32 (53/1.000.00)
Geimpft	1.965 (0,33%)	4.460 (0,75%)	2.389 (0,4%)	110 (0,02%)	55 (0,009%)	9 (13/1.000.000)

Tabelle 2: Einige wichtige Kennziffern aus den groÃ?en Impfstudien des Impfstoffes von Moderna, BioNTech/Pfizer und Sputnik (der Oxford Advax/AstraZeneca Impfstoff ist in dieser Tabelle nicht aufgefÃ¼hrt, weil die Daten anders berichtet sind und die Studie nicht placebo-kontrolliert war, sondern gegen einen anderen Impfstoff getestet wurde)

Impfstoff	Anzahl Teilnehmer Impfstoff	Anzahl Teilnehmer Placebo	CoV2 positiv anfangs* Impfstoff	CoV2 positiv Ende Impfstoff	CoV2 positiv Anfangs* Placebo	CoV2 positiv Ende Placebo	Absolute Risiko Redukion (ARR)	Number Needed to Vaccinate 1/ARR
Moderna [6]	15.181 (14.550)	15.170 (14.598)	5 (0,03%)	19 (0,13%)	11 (0,07%)	269 (1,8%)	0,018-0,0013= 0,0167	59,8
BioNTech Pfizer [4]	596.518	596.518	1.965 (0,32%)	4.460 (0,75%)	2.362 (0,39%)	6.100 (1,0%)	0,01-0,0075= 0,0025	400
BioNTech Pfizer [7]	18.860	18.846		8 (0,04%)		162 (0,85%)	0,0085-0,0004= 0,0081	123
Sputnik [8]	14.964	4.902		13 (0,09%)**		47 (1%)**	0,01-0,0009 = 0,0091	110

Â© Prof. Harald Walach

In den ersten 7 Tagen der Beobachtung ** Prozentberechnung aufgrund leicht anderer Fallzahl aus der Publikation Ã¼bernommen

Die â??Number Needed to Vaccinateâ?• oder die niedrige EffektgrÃ¶sse und die hohe Zahl der zu Impfenden

Sehen wir uns Tabelle 2 an. Dort habe ich einige Daten aus den groÃ?en Impfstudien zusammengetragen, konkret von der Phase 3 Studie von Moderna [6], der Zulassungsstudie des BioNTech Impfstoffes, den Pfizer vermarktet [7], einer groÃ?en Post-Marketing Surveillance Studie dieses Impfstoffes in Israel, die wir oben schon kurz besprochen hatten [4], sowie des russischen Sputnik-Impfstoffes [8]. Den Oxford-Vektor Impfstoff, den AstraZeneca produziert, habe ich weggelassen, weil die Zulassungsstudie nicht mit Placebo, sondern mit einem anderen Impfstoff als Kontrolle gemacht wurde. Die Zulassungsstudien sind alle umfÃ¤nglich und haben so an die 30.000 Patienten untersucht. Das klingt zunÃ¤chst nach viel. Die hohe Zahl zeigt uns allerdings zweierlei: Die Studienplaner haben damit gerechnet, dass sie nicht sonderlich viele FÃ¤lle finden wÃ¼rden, weswegen sie auch viele Menschen impfen mussten. Denn wÃ¤re die Infektion sehr weit verbreitet, hÃ¤tten sie mit viel weniger Impfungen einen statistisch signifikanten Effekt zeigen kÃ¶nnen. Das ist die Frage der Wirksamkeit bzw. der statistischen MÃ¤chtigkeit der Untersuchung, die nicht nur abhÃ¤ngt von der absoluten Wirksamkeit des Impfstoffes, sondern auch davon, wie hÃ¤ufig das interessierende Vorkommnis, eine Infektion, die man verhindern will, in der BevÃ¶lkerung ist. Sie ist selten, daher braucht man viele Leute, um einen Effekt zu sehen.

Das andere ist die Frage der Sicherheit. Zumindest anfÃ¤ngliche Sicherheitsbedenken kann man mit Studien dieser GrÃ¶Ã?enordnung ausrÃ¤umen. Denn unerwÃ¼nschte Wirkungen die relativ hÃ¤ufig sind, kann man mit solchen Studien sehen. Solche die bei einem von vielleicht 10.000 Betroffenen vorkommen Ã¼bersieht man mit solchen Studien tendenziell sehr leicht und solche, die noch seltener aber sehr schwerwiegend sind, kann man mit derartigen Studien Ã¼berhaupt nicht sehen.

Nun sehen wir uns die Wirksamkeit an. In der Ã¶ffentlichen Diskussion wird immer von der â??ImpfeffektivitÃ¤tâ?? oder von der â??EffektivitÃ¤tâ?? der Impfstoffe gesprochen. Das ist eine sehr irrefÃ¼hrende Bezeichnung. Denn sie meint die **relative Wirksamkeit**.

Gehen wir zur Illustration zur Wirksamkeitsstudie des BioNTech Impfstoffes, die ich in Spalte 3 von Tabelle 2 abgebildet habe. Am Ende der Untersuchung waren 8 von 18.860 Geimpften CoV2 positiv oder 0,04%, wÃ¤hrend 162 der 18.846 Placebogeimpften oder 0,85% CoV2 positiv war. Das ist eine ImpfeffektivitÃ¤t von 95%. (Das Risiko der Ungeimpften betrÃ¤gt 0,0088, das Risiko der Geimpften 0,0004. Das VerhÃ¤ltnis der beiden Risiken [0,0004/0,0088] betrÃ¤gt 0,045. 1-0,045 = 0,95, die ImpfeffektivitÃ¤t.). Das hÃ¶rt sich sehr gut an und ist auch gut, denn offenbar haben die Geimpften ein erheblich geringeres Risiko, nÃ¤mlich um den Faktor 22 geringer, an CoV2 zu erkranken, als die Nichtgeimpften.

Wir dÃ¼rfen uns aber nie nur die relativen VerhÃ¤ltniszahlen ansehen, sondern mÃ¼ssen unbedingt auch die absolute Risikoreduktion (ARR) im Blick haben. Sie errechnet sich aus der Differenz der Risiken und ist mit 0,0081 sehr gering, eben weil die PrÃ¤valenz der Infektion so niedrig ist. Das wÃ¼rde bedeuten: eine geimpfte Person hat eine Risikoreduktion von weniger als 1%, nÃ¤mlich 0,8% gegenÃ¼ber einer ungeimpften Person.

Man kann den Kehrwert berechnen, aus 1/ARR und erhÃ¤lt die Anzahl der Menschen, die geimpft werden mÃ¼ssen, damit ein Fall verhindert wird. Das ist ein klinisches EffektstÃ¤rkemaÃ?. Diese Rechnung habe ich in der letzten Spalte von Tabelle 2 gemacht. Man sieht, dass die Zahlen schwanken. Im guten Fall von Moderna muss man etwa 60 Menschen impfen, um einen testpositiven Fall zu verhindern. Wenn es dumm kommt, wie in der groÃ?en Feldstudie des BioNTech Impfstoffes in Israel, muss man 400 Menschen impfen um einen Fall zu verhindern. In der Sputnik-Zulassungsstudie waren es 110 Geimpfte, um einen Fall zu verhindern. Diese

Â© Prof. Harald Walach

â??Number Needed to Vaccinate (NNTV)â?? wurde von Cunningham aufgrund einer anderen Zulassungsstudie auf 256 berechnet [9].

Das bedeutet praktisch: Man muss also irgendetwas zwischen 100 und 400 Menschen impfen, nehmen wir einmal Cunninghams Berechnungen als einen robusten Wert in der Mitte und sagen 250. Damit verhindern wir einen klinischen Fall von symptomatischem und testpositivem Covid-19.

Wir verwenden nun die SchÃ¤tzung aus der israelischen Kohortenstudie, bei der 1,3% der anfangs Infizierten gestorben sind (32 von 2362; Zeile 1 in Tabelle 1). Die SchÃ¤tzungen der Infection Fatality Rate (IFR) von Ioannidis aufgrund vieler Studien ist wesentlich niedriger und betrÃ¤gt 0,04% bei den unter 70 JÃ¤hrigen [10]. Wir mÃ¼ssen also die NNTV mit dem Faktor 100 multiplizieren, um eine Infection Fatality Rate von etwa 1% abzubilden und mit dem Faktor 40.000 um eine IFR von 0,04% abzubilden. Das wÃ¤ren also 25.000 Impfungen im schlechtesten Fall um einen Todesfall zu verhindern und 10 Millionen Impfungen im besten Falle bei einer IFR von 0,04%. Nochmals:

> **Wir mÃ¼ssten also irgendetwas zwischen 25.000 und 10 Millionen Menschen gegen Covid19 impfen, um einen Todesfall zu verhindern**.

Das klingt zunÃ¤chst nicht sonderlich problematisch. Dann impfen wir halt alle. Das ist ja auch die momentane Politik. Allerdings Ã¼bersieht diese Haltung eine wichtige GrÃ¶Ã?e: Wir kennen die Kosten dieser Politik nicht. Denn die Impfstudien und die Zulassung der Impfungen gegen Covid-19 erfolgte in einem noch nie dagewesenen Schnellverfahren, das man bewundern kann, wenn man ein Fan von medizinischen Innovationen ist, oder das man sehr kritisch sehen kann, wenn man mit etwas historischem Bewusstsein an die Sache geht und daran denkt, wie oft schon SchnellschÃ¼sse medizinischer Art in die Hose gegangen sind. Denn alle Covid-19-Impfstoffe kamen auf den Markt, ohne dass die entsprechenden Sicherheitsdaten vorlagen, die normalerweise gefordert werden. Manche Sicherheitsanalysen sind oft auch erst nachtrÃ¤glich mÃ¶glich, wenn genÃ¼gend Daten vorliegen. Clemens Arvay hat in einem sehr lesenswerten Buch auf die Problematik hingewiesen und kommt zu dem Schluss, dass wir im Moment Roulette spielen: wir haben eine 50:50-Chance, dass das Spiel gut ausgeht und wir mit dieser Strategie Leben retten anstatt sie zu gefÃ¤hrden [11].

Die Nebenwirkungen

Was sind die Kosten? Wir kennen sie nicht. Denn wir kennen im Moment die Gefahr von Nebenwirkungen und ernsten Impfreaktionen nicht. Aber Nebenwirkungen, vor allem ernste, sind wichtige Kosten. Ich habe mir die Daten einmal angesehen und sie in der unten stehenden Grafik abgebildet. Dazu habe ich die Eudract-Datenbank der berichteten Nebenwirkungen der drei wichtigsten in der EU zugelassenen Impfstoffe verwendet, und stelle zum Vergleich die Daten einiger wichtiger anderer Impfstoffe dar â?? zwei Grippe- und einen Masernimpfstoff. Ich habe die Anzahl der Nebenwirkungen standardisiert auf die Anzahl der verimpften Dosen. Letzteres findet man fÃ¼r Covid-19 auf der Seite des European Center for Disease Prevention and Control. FÃ¼r die anderen Impfstoffe habe ich SchÃ¤tzungen verwendet: eine kumulative Anzahl von 300 Millionen Impfdosen fÃ¼r Masern-Mumps-RÃ¶teln, was einer Abdeckung von ca. 65% in Europa entspricht; 200 Millionen Impfdosen fÃ¼r die klassische Grippeimpfung, was einer Abdeckung von ca. 50% entspricht; 20 Millionen fÃ¼r die neue nasale Grippeimpfung, was einer Abdeckung von ca. 5% entspricht und insgesamt ungefÃ¤hr die Angaben widerspiegelt, die man bei der WHO und auf der ECDC-Seite wiederfindet. Wenn die Abdeckung hÃ¶her wÃ¤re, wÃ¤ren die von diesen Impfstoffen berichteten standardisierten Nebenwirkungen noch niedriger. (Um die Datenbank der EMA zu finden, geht man von http://www.adrreports.eu/en/index.html zum Link im Banner, dann zum Buchstaben C und von dort zu â??Covid19â??).

Â© Prof. Harald Walach

Die Grafik zeigt also die Anzahl der Nebenwirkungen, standardisiert auf 100.000 Impfungen zum Zeitpunkt jetzt, 3.4.2021, verglichen mit der Anzahl der standardisierten Nebenwirkungen dreier Vergleichsimpfstoffe: Masern-Mumps-RÃ¶teln (MMR), Grippe (klassisch) und Grippe (neu).

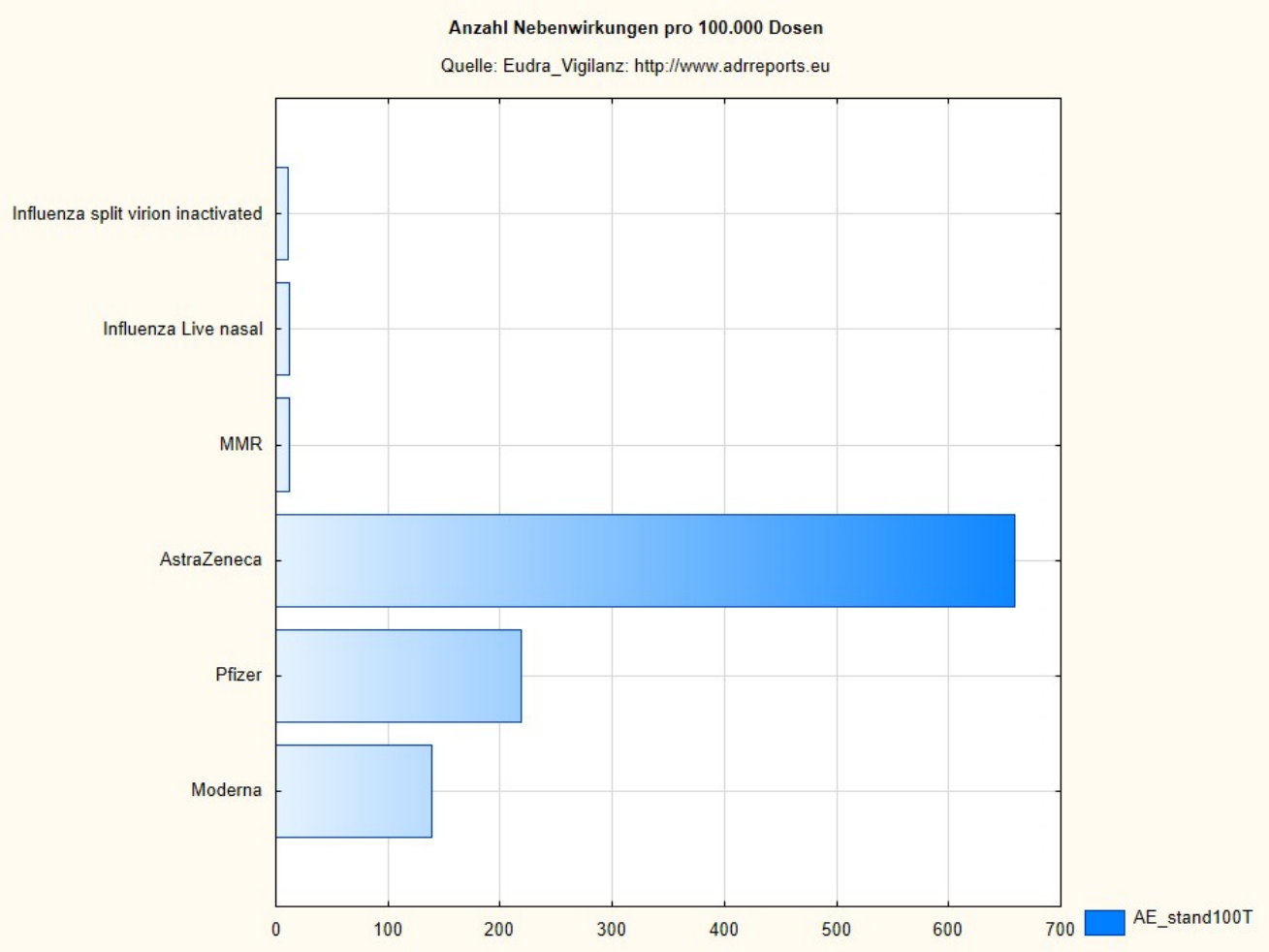

Abbildung 1 â?? Standardisierte Anzahl der Nebenwirkung (pro 100.000 Dosen) fÃ¼r drei klassische Impfstoffe (Grippe und MMR) und die drei wichtigsten zugelassenen Covid19 Impfstoffe

Man sieht relativ leicht, dass die Anzahl der gemeldeten Nebenwirkungen, standardisiert auf 100.000 Impfungen, um den Faktor 10 bis 60 hÃ¶her ist, als bei den klassischen Impfstoffen. Bei den klassischen Impfstoffen fÃ¼r Grippe und Masern-Mumps-RÃ¶teln liegen die standardisierten Nebenwirkungen bei etwa 10-12 pro 100.000 Geimpften. Bei den Covid-19 Impfungen sind sie 139 (Moderna) bis 658 (AstraZeneca) pro 100.000. Die Daten der klassischen Impfstoffe sind etwas unsicher, weil ich die Standardisierung geschÃ¤tzt habe. Aber die SchÃ¤tzung ist eher konservativ. Falls mehr davon verimpft worden ist, sind die standardisierten Nebenwirkungen noch niedriger. Falls ich sie Ã¼berschÃ¤tzt habe, sind sie etwas hÃ¶her, aber auf jeden Fall deutlich niedriger als die Nebenwirkungen der neuen Impfstoffe.

Leider lassen sich die Daten der Eudract-Datenbank nicht auch noch nach Schwere numerisch aufgliedern. Aber man kann sie sich auf der Webseite selber gut ansehen: Man muss auf den Auswahlreiter â??Number of individual cases by reaction groupâ?? gehen und kann dann noch einen Reiter â??by seriousnessâ?? aktivieren. Tut man dies, dann sieht man: bei den meisten Impfstoffen ist ungefÃ¤hr die HÃ¤lfte aller angegebenen Nebenwirkungstypen â??ernstâ??, also â??seriousâ??. Wir kÃ¶nnen folglich davon ausgehen, dass bei dem AstraZeneca Impfstoff, der den Oxford Vektorimpfstoff transportiert, etwa 300 ernste Nebenwirkungen pro 100.000 Impfungen, beim Pfizer Produkt mit dem BioNtech mRNA-Impfstoff etwa 100 ernste Nebenwirkungen pro 100.000 Impfungen und beim

Â© Prof. Harald Walach

Moderna mRNA Impfstoff etwa 60 ernste Nebenwirkungen pro 100.000 Impfungen zu erwarten sind. Das ist auch der Grund, weswegen jÃ¼ngst eine Gruppe von Ã?rzten und Wissenschaftlern die EMA zu einem Moratorium aufgefordert hat, bis die Sicherheit der Impfstoffe und die Berichte Ã¼ber sich hÃ¤ufende TodesfÃ¤lle geklÃ¤rt sind.

Nochmals zurÃ¼ck zu unserer Rechnung. Wir mÃ¼ssen also, im besten Fall, um einen Todesfall zu verhÃ¼ten, 240 bis 1.200 ernste Nebenwirkungen in Kauf nehmen. Im schlechtesten Fall sind es 60.000 bis 300.000 Nebenwirkungen, die wir in Kauf nehmen, die HÃ¤lfte davon werden schwere sein. Nicht in diese Rechnung eingepreist sind die Dunkelziffern. Denn Nebenwirkungsmeldungen bei Impfungen sind notorisch unzuverlÃ¤ssig.

> Also nochmals, Klartext: **ein gerettetes Leben durch eine Covid-19 Impfung â??kostetâ?? zwischen 60.000 und 300.000 ernste Nebenwirkungen, wenn Ioannidis recht hat und die Infection Fatality Rate bei 0,04% liegt. Es â??kostetâ?? 240 bis 1.200 ernste Nebenwirkungen, wenn wir den Daten der israelischen Studie folgen.**

Wir dÃ¼rfen bei all dem nicht vergessen: Viele der Menschen, die da geimpft werden und mÃ¶glicherweise ernste Nebenwirkungen davontragen, wÃ¤ren nicht unbedingt an dem Virus erkrankt. Eine Impfung ist immer noch, juristisch gesehen, eine KÃ¶rperverletzung, zwar im Idealfall mit EinverstÃ¤ndnis des Beteiligten, aber immerhin. Es ist sehr bedenklich, dass diese Seite der Medaille komplett unbeachtet bleibt.

Die Analysen von Wouter Aukema

Inzwischen haben ich noch vier Auswertungsgrafiken des hollÃ¤ndischen Datenanalytikers Wouter Aukema erhalten. Er erlaubt allen, denen er sie geschickt hat, sie zu publizieren. Wouter Aukema ist ein Datenanalytiker; auf das von ihm entwickelte Bayes-Tool hatte ich in meinem letzten Blog-Beitrag hingewiesen [12]. Er hat sich alle individuellen Sicherheitsberichte der Eudract-Nebenwirkungsdatenbank angesehen (ich hatte auch einen Moment lang Ã¼berlegt, das zu tun, habe aber gemerkt, dass ich damit mindestens eine Woche oder lÃ¤nger beschÃ¤ftigt wÃ¤re; nun bin ich froh: ein Spezialist hat es getan!). Die Ergebnisse sind in den vier Abbildungen unten wiedergegeben. Sie sind eigentlich selbsterklÃ¤rend.

Â© Prof. Harald Walach

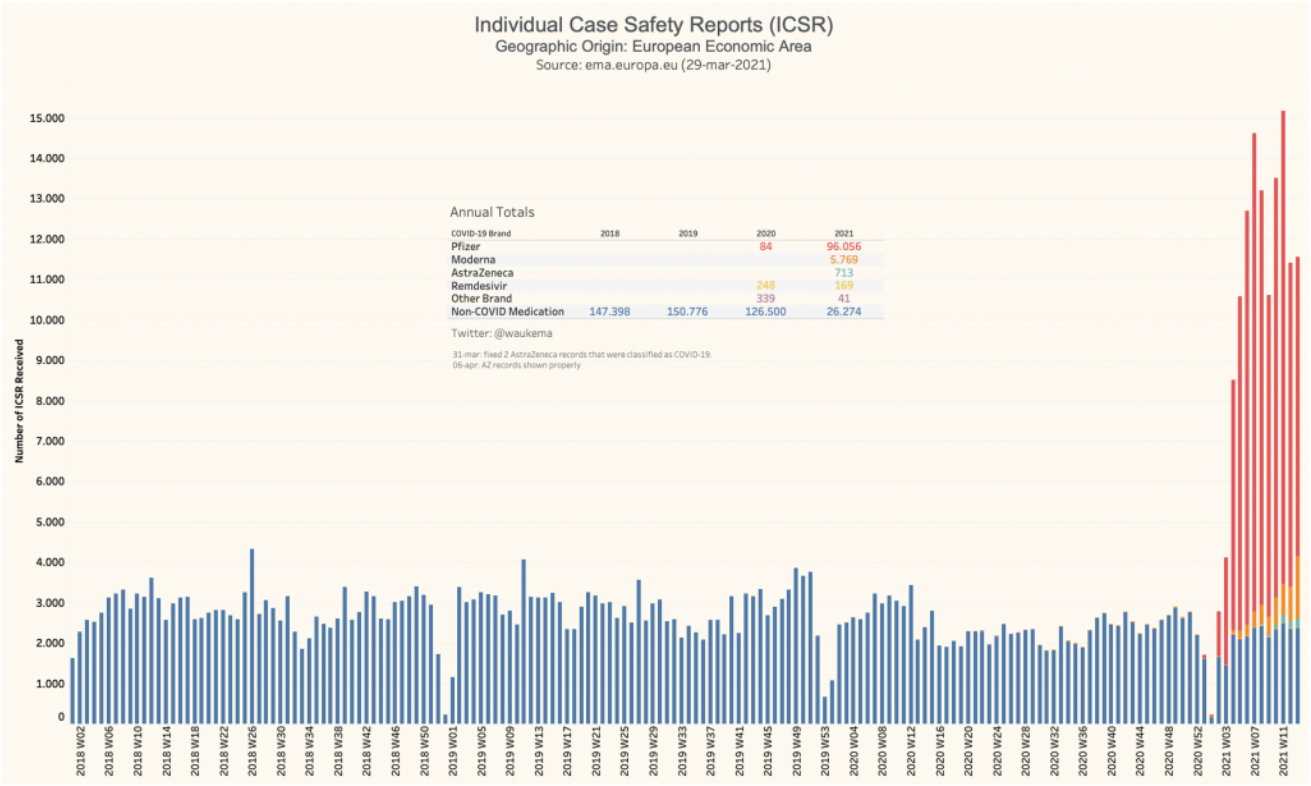

Abbildung 2 â?? Die Nebenwirkungsmeldungen bei der EMA vor und nach dem Beginn der Covid-19 Impfungen; die blauen Balken sind Nebenwirkungen, die keinen Bezug zu Covid-Arzneien oder Impfungen haben. Seit der Woche 3 2021 kommen die Nebenwirkungen der Covid-Impfungen hinzu: rote Balken â?? Nebenwirkungen durch Pfizer Impfstoff; orange Balken â?? Nebenwirkungen durch Moderna; grÃ¼n â?? Nebenwirkungen durch AstraZeneca Impfstoff; aufbereitet von Wouter Aukema

Â© Prof. Harald Walach

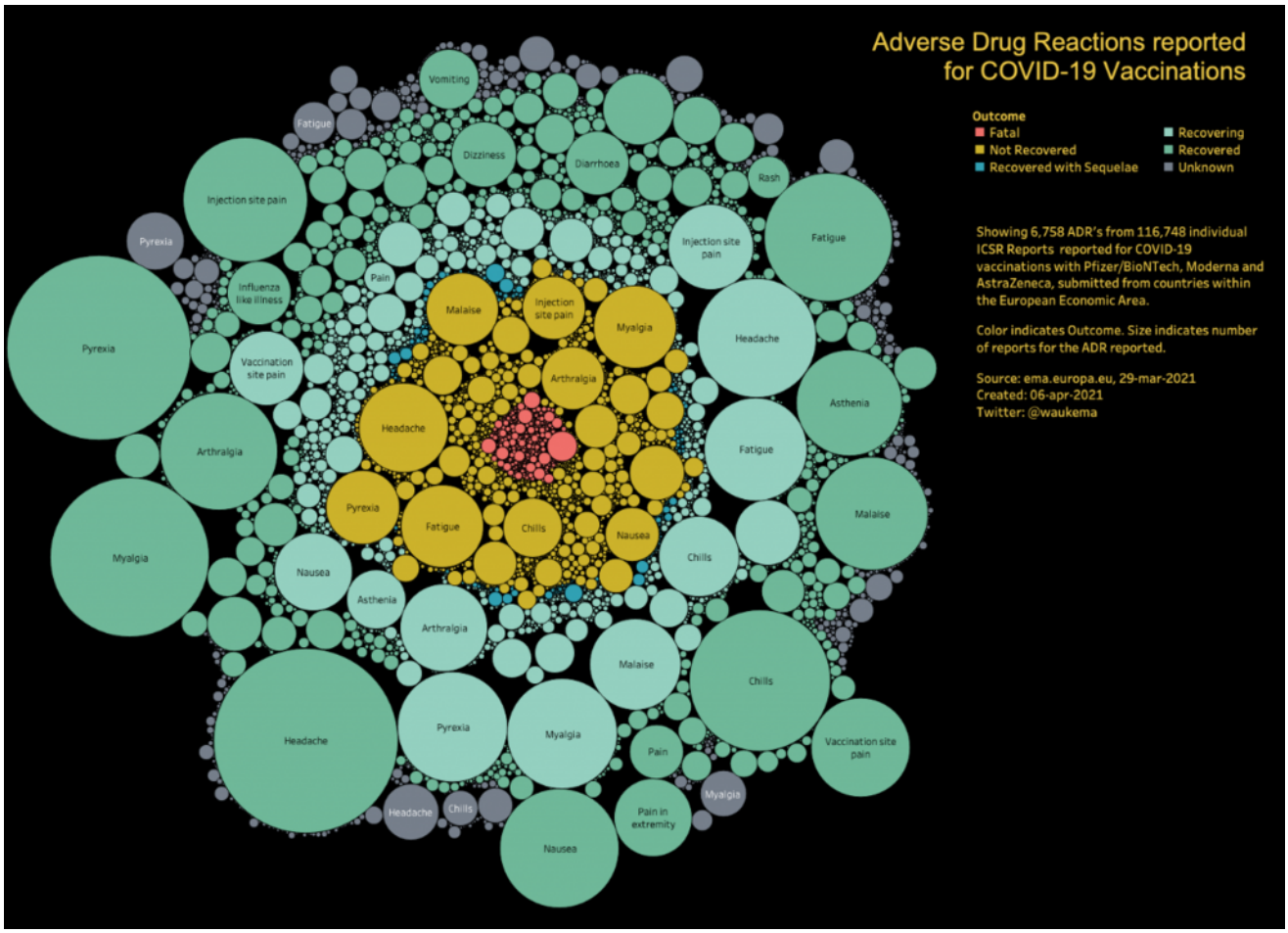

Abbildung 3 â?? Impfnebenwirkungen aus den individuellen Reports der Eudract-Impfnebenwirkungsdatenbank nach Typ, Menge und Schwere. Rote Kreise im Zentrum: tÃ¶dliche Nebenwirkungen; orange Kreise: noch nicht wiederhergestellt; grÃ¼ne Kreise nach aussen: wiederhergestellt mit oder ohne Probleme; Darstellung und Aufbereitung: Wouter Aukema

Â© Prof. Harald Walach

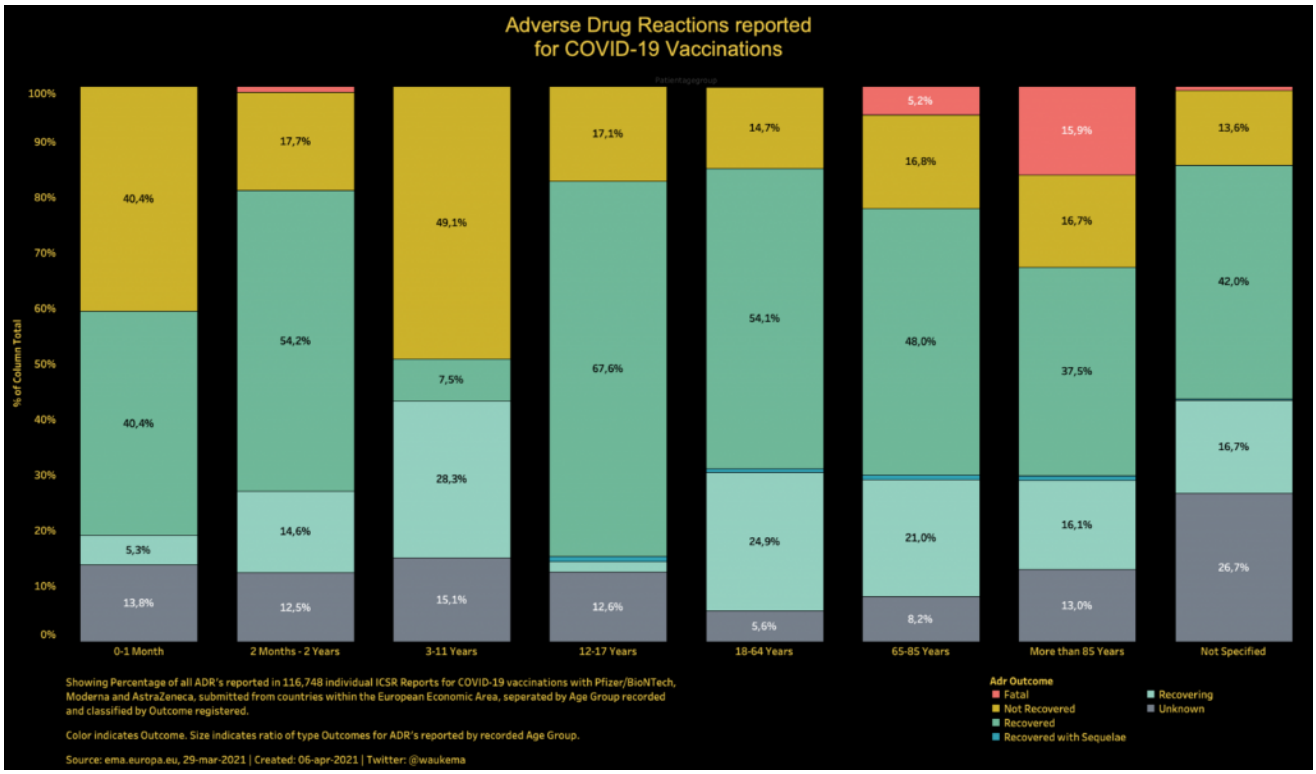

Abbildung 4 â?? Nebenwirkungen der Covid-19 Impfungen nach Altersgruppen und Schwere â?? Daten aus den Einzelberichten der Eudract-Nebenwirkungsdatenbank; Darstellung und Aufbereitung von Wouter Aukema; rot: tÃ¶dliche Nebenwirkungen; orange: noch nicht wiederhergestellt; grÃ¼n; in unterschiedlichen Phasen der Genesung

Diese drei Abbildungen signalisieren die Kosten. Im Unterschied zu meiner Analyse, gehen diese Analysen auf die individuellen Sicherheitsberichte zurÃ¼ck und nicht nur auf die summarischen Statistiken und kÃ¶nnen daher sowohl den Schweregrad â?? von Tod bis Genesen â?? reprÃ¤sentieren, als auch die Menge und den Typ (Abbildung 3). In meiner Abbildung sieht man: es sind vergleichsweise viele Nebenwirkungen. Aus den Abbildungen von Wouter Aukema (Abb. 2 â?? 4) lÃ¤Ã?t sich ablesen: es sind auch einige TodesfÃ¤lle darunter. Diese mÃ¼sste man numerisch gegen die durch Impfungen verhinderten TodesfÃ¤lle ins Feld fÃ¼hren, um zu Ã¼berlegen, ob die Kostenrechnung aufgeht. Ich finde, wenn man, wie man das Abb. 4 entnehmen kann, bei Kindern zwischen 2 Monaten und 2 Jahren schwere Nebenwirkungen findet, sogar TodesfÃ¤lle, wenn insgesamt 21% der Nebenwirkungen bei den Ã?lteren TodesfÃ¤lle sind, dann sollte man nochmals sehr sorgfÃ¤ltig nachdenken, bevor man ins allgemein Euphoriehorn blÃ¤st und gar diejenigen, die skeptisch oder zÃ¶gerlich sind, als GefÃ¤hrder des Gemeinwohls bezeichnet, wie ich es neulich als Schlagzeile irgendwo gesehen habe.

Fazit

Ich finde, unsere Medienschaffenden, unsere Politiker, vor allem alle, die im Public Health Sektor arbeiten, sollten sich diese Zahlen zu GemÃ¼te fÃ¼hren und sich Ã¼berlegen:

Ist es wirklich wahr, dass wir es mit einem Killervirus zu tun haben, der uns keine andere Wahl lÃ¤sst? Daher wÃ¤re meine Aufforderung: Schauen wir uns alle, ich betone alle (!!), Daten sehr genau an, bevor wir wie die Lemminge in eine Richtung rennen.

Â© Prof. Harald Walach

Quellen und Literatur

1. LÃ¼hmann D, Netzwerk Evidence Based Medicine. Anlassloses Testen auf SARS-CoV2. KVH-Journal. 2020;9:28-30.
2. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. BMJ. 2020;369:m1808. doi: 10.1136/bmj.m1808.
3. Jefferson T, Spencer E, Brassey J, Heneghan C. Viral cultures for COVID-19 infectivity assessment. Systematic review. medRxiv. 2020:2020.08.04.20167932. doi: https://doi.org/10.1101/2020.08.04.20167932.
4. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. New England Journal of Medicine. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2101765.
5. Ioannidis JPA, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG. Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. Environmental Research. 2020;188:109890. doi: https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109890.
6. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. New England Journal of Medicine. 2020;384(5):403-16. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389. PubMed PMID: 33378609.
7. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. New England Journal of Medicine. 2020;383(27):2603-15. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577. PubMed PMID: 33301246.
8. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. The Lancet. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
9. Cunningham AS. Rapid response: Covid-19 vaccine candidate is unimpressive: NNTV is around 256. BMJ. 2020;371:m4347.
10. Ioannidis J. The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. Bulletin of the World Health Organization. 2021;99:19-33F. doi: https://doi.org/10.2471/BLT.20.265892.
11. Arvay CG. Corona Impfstoffe: Rettung oder Risiko? Wirkungsweisen, Schutz und Nebenwirkungen der HoffnungstrÃ¤ger. KÃ¶ln: Quadriga/Bastei-LÃ¼bbe; 2021.
12. Aukema W, KÃ¤mmerer U, Borger P, Goddek S, Malhotra BR, McKernan K, et al. Bayes Lines Tool (BLT) â?? A SQL-script for analyzing diagnostic test results with an application to SARS-CoV-2-testing. Zenodo. 2021. doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.4459271.

Date Created
06.04.2021

Â© Prof. Harald Walach