

Erste Stellungnahme

Ein Fiasko im Entstehen? Während die Coronavirus-Pandemie um sich greift, treffen wir Entscheidungen ohne verlässliche Daten.

Von John P.A. Ioannidis
17. März 2020

Die aktuelle Coronavirus-Krankheit Covid-19 wurde als eine Pandemie bezeichnet, die nur einmal im Jahrhundert auftritt. Aber es könnte auch ein einmaliges Fiasko sein, das nur einmal in einem Jahrhundert auftritt.

In einer Zeit, in der jeder bessere Informationen benötigt, von den Seuchenmodellierern und Regierungen bis hin zu Menschen, die in Quarantäne oder einfach nur in sozialer Distanz leben, fehlen uns zuverlässige Beweise dafür, wie viele Menschen mit SARS-CoV-2 infiziert wurden oder weiterhin infiziert sind.

Bessere Informationen sind notwendig, um Entscheidungen und Aktionen von monumentaler Bedeutung zu leiten und ihre Auswirkungen zu überwachen.

In vielen Ländern wurden drakonische Gegenmaßnahmen ergriffen. Wenn sich die Pandemie - entweder von selbst oder aufgrund dieser Maßnahmen - auflöst, können kurzfristig extreme soziale Distanzierungen und Abschottungen erträglich sein. Wie lange sollten solche Maßnahmen jedoch weitergeführt werden, wenn die Pandemie unvermindert über den Globus schwappt? Wie können die politischen Entscheidungsträger erkennen, ob sie mehr Gutes als Schlechtes tun?

Die Entwicklung und Erprobung von Impfstoffen oder erschwinglichen Behandlungen dauert viele Monate (oder sogar Jahre). Angesichts solcher Zeitspannen sind die Folgen langfristiger Sperrzeiten völlig unbekannt.

Die bisher gesammelten Daten darüber, wie viele Menschen infiziert sind und wie sich die Epidemie entwickelt, sind völlig unzuverlässig. Angesichts der begrenzten Tests, die bisher durchgeführt wurden, werden einige Todesfälle und wahrscheinlich die große Mehrheit der Infektionen durch SARS-CoV-2 verpasst. **Wir wissen nicht, ob es uns gelingt, Infektionen um den Faktor drei oder 300 zu erfassen.** Drei Monate nach dem Ausbruch fehlen in den meisten Ländern, auch in den USA, die Möglichkeiten, eine große Zahl von Menschen zu testen, und kein Land verfügt über zuverlässige Daten über die Prävalenz des Virus in einer repräsentativen Stichprobe der Allgemeinbevölkerung.

Dieses Fiasko der Evidenz schafft eine enorme Unsicherheit über das Risiko, an Covid-19 zu sterben. **Gemeldete Todesfälle, wie die offizielle Rate von 3,4% der Weltgesundheitsorganisation, sind entsetzlich - und bedeutungslos.** Patienten, die auf SARS-CoV-2 getestet wurden, sind unverhältnismäßig viele mit schweren Symptomen und schlechten Ergebnissen. Da die meisten Gesundheitssysteme nur über begrenzte Testkapazitäten verfügen, könnte sich die Selektionsverzerrung in naher Zukunft sogar noch verstärken.

Die einzige Situation, in der eine ganze, geschlossene Population getestet wurde, war das Kreuzfahrtschiff Diamond Princess und seine Quarantäne-Passagiere. Die Sterblichkeitsrate lag dort bei 1,0%, aber es handelte sich um eine weitgehend ältere Bevölkerung, in der die Sterblichkeitsrate von Covid-19 viel höher ist.

Projiziert man die Sterblichkeitsrate der Diamond Princess auf die Altersstruktur der US-Bevölkerung, so würde die Sterblichkeitsrate unter den mit Covid-19 infizierten Menschen 0,125% betragen. Da diese Schätzung jedoch auf extrem dünnen Daten beruht - es gab nur sieben Todesfälle

unter den 700 infizierten Passagieren und Besatzungsmitgliedern - könnte die tatsächliche Todesrate von fünfmal niedriger (0,025%) bis fünfmal höher (0,625%) reichen. Es ist auch möglich, dass einige der infizierten Passagiere später sterben und dass Touristen eine andere Häufigkeit chronischer Krankheiten - ein Risikofaktor für schlechtere Ergebnisse bei einer SARS-CoV-2-Infektion - haben als die allgemeine Bevölkerung. **Rechnet man diese zusätzlichen Unsicherheitsquellen hinzu, schwanken die vernünftigen Schätzungen für die Todesfallrate in der allgemeinen US-Bevölkerung zwischen 0,05% und 1%.**

Diese große Spanne beeinflusst deutlich, wie schwer die Pandemie ist und was getan werden sollte. **Eine bevölkerungsweite Falltodesrate von 0,05% ist niedriger als die der saisonalen Grippe.** Wenn dies die tatsächliche Rate ist, kann die Abriegelung der Welt mit potenziell enormen sozialen und finanziellen Folgen **völlig irrational** sein. Es ist, als ob ein Elefant von einer Hauskatze angegriffen würde. Frustriert und bei dem Versuch, der Katze auszuweichen, springt der Elefant versehentlich von einer Klippe und stirbt.

Könnte die Todesrate bei Covid-19 so niedrig sein? Nein, manche sagen, dass sie auf die hohe Rate bei älteren Menschen hinweisen. **Aber selbst einige so genannte leichte oder gewöhnliche Coronaviren, die seit Jahrzehnten bekannt sind, können bei der Infektion älterer Menschen in Pflegeheimen eine Sterblichkeitsrate von bis zu 8% aufweisen.** Tatsächlich infizieren solche "milden" Coronaviren jedes Jahr Dutzende Millionen Menschen und machen 3 bis 11% der in den USA jeden Winter mit Infektionen der unteren Atemwege hospitalisierten Personen aus. Diese "milden" Coronaviren können weltweit an mehreren Tausend Todesfällen pro Jahr beteiligt sein, obwohl die überwiegende Mehrheit von ihnen nicht durch genaue Tests dokumentiert ist. Stattdessen gehen sie als Lärm unter 60 Millionen Todesfällen pro Jahr aus verschiedenen Gründen verloren.

Obwohl es seit langem erfolgreiche Überwachungssysteme für Influenza gibt, wird die Krankheit in einer winzigen Minderheit der Fälle durch ein Labor bestätigt. In den USA wurden beispielsweise in dieser Saison bisher 1.073.976 Proben getestet und 222.552 (20,7%) wurden positiv auf Grippe getestet. **Im gleichen Zeitraum liegt die geschätzte Zahl der grippeähnlichen Erkrankungen zwischen 36.000.000 und 51.000.000, mit geschätzten 22.000 bis 55.000 Grippe-Todesfällen.**

Man beachte die Ungewissheit bezüglich der Todesfälle durch grippeähnliche Krankheiten: eine 2,5-fache Bandbreite, die Zehntausenden von Todesfällen entspricht. Jedes Jahr sind einige dieser Todesfälle auf die Grippe und einige auf andere Viren, wie z.B. Coronaviren, zurückzuführen.

In einer Autopsieserie, bei der Proben von 57 älteren Personen, die während der Grippesaison 2016 bis 2017 starben, auf Atemwegsviren untersucht wurden, wurden in 18% der Proben Influenzaviren nachgewiesen, während in 47% der Proben jede Art von Atemwegsviren gefunden wurde. Bei einigen Menschen, die an viralen Atemwegserregern sterben, wird bei der Autopsie mehr als ein Virus gefunden, und häufig werden Bakterien überlagert. Ein positiver Test auf das Coronavirus bedeutet nicht unbedingt, dass dieses Virus immer primär für das Ableben eines Patienten verantwortlich ist.

Wenn wir davon ausgehen, dass die Sterblichkeitsrate bei Personen, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, 0,3 % in der Allgemeinbevölkerung beträgt - eine mittlere Schätzung aus meiner Diamond-Princess-Analyse - und dass 1 % der US-Bevölkerung infiziert wird (etwa 3,3 Millionen Menschen), würde dies etwa 10.000 Todesfälle bedeuten. Das klingt nach einer riesigen Zahl, aber sie ist in den Lärm der Schätzung der Todesfälle durch "grippeähnliche Krankheiten" eingegraben. **Hätten wir nicht von einem neuen Virus dort draußen gewusst und hätten wir die Personen nicht mit PCR-Tests untersucht, würde die Zahl der Gesamttodesfälle aufgrund einer "grippeähnlichen Krankheit" in diesem Jahr nicht ungewöhnlich erscheinen.** Höchstens hätten

wir vielleicht beiläufig festgestellt, dass die Grippe in dieser Saison etwas schlimmer als der Durchschnitt zu sein scheint. Die Medienberichterstattung wäre geringer gewesen als bei einem NBA-Spiel zwischen den beiden gleichgültigsten Mannschaften.

Einige befürchten, dass die 68 Todesfälle von Covid-19 in den USA per 16. März exponentiell auf 680, 6.800, 68.000, 680.000 ... zusammen mit ähnlichen katastrophalen Mustern rund um den Globus ansteigen werden. Ist das ein realistisches Szenario oder schlechte Science-Fiction? Wie können wir sagen, an welchem Punkt eine solche Kurve aufhören könnte?

Die wertvollste Information zur Beantwortung dieser Fragen wäre, die aktuelle Prävalenz der Infektion in einer Stichprobe einer Bevölkerung zu kennen und diese Übung in regelmäßigen Zeitabständen zu wiederholen, um die Inzidenz von Neuinfektionen abzuschätzen. Leider sind das Informationen, die wir nicht haben.

In Ermangelung von Daten führt die Vorbereitung auf das Schlimmste zu extremen Maßnahmen der sozialen Distanzierung und Abschottung. Leider wissen wir nicht, ob diese Maßnahmen funktionieren. Schulschließungen zum Beispiel können die Übertragungsraten verringern. Sie können aber auch nach hinten losgehen, wenn Kinder ohnehin sozialisiert werden, wenn die Schließung der Schule dazu führt, dass Kinder mehr Zeit mit anfälligen älteren Familienmitgliedern verbringen, wenn Kinder zu Hause ihre Eltern stören. Schulschließungen können auch die Chancen verringern, eine Herdenimmunität in einer Altersgruppe zu entwickeln, die von schweren Krankheiten verschont bleibt.

Dies war die Perspektive, die hinter der unterschiedlichen Haltung des Vereinigten Königreichs stand, Schulen offen zu halten, zumindest bis ich dies schreibe. Da keine Daten über den tatsächlichen Verlauf der Epidemie vorliegen, wissen wir nicht, ob diese Perspektive brilliant oder katastrophal war.

Die Abflachung der Kurve, um eine Überlastung des Gesundheitssystems zu vermeiden, ist konzeptionell vernünftig - in der Theorie. Ein Bild, das in den Medien und sozialen Medien viral geworden ist, zeigt, wie die Abflachung der Kurve das Volumen der Epidemie reduziert, das über der Schwelle dessen liegt, was das Gesundheitssystem jederzeit bewältigen kann.

Wenn das Gesundheitssystem jedoch überfordert wird, ist die Mehrheit der zusätzlichen Todesfälle möglicherweise nicht auf das Coronavirus zurückzuführen, sondern auf andere häufige Krankheiten und Zustände wie Herzinfarkte, Schlaganfälle, Traumata, Blutungen und dergleichen, die nicht angemessen behandelt werden.

Wenn das Niveau der Epidemie das Gesundheitssystem überfordert und extreme Massnahmen nur eine bescheidene Wirksamkeit haben, dann kann eine Abflachung der Kurve die Dinge noch schlimmer machen: Statt in einer kurzen, akuten Phase überfordert zu sein, wird das Gesundheitssystem für einen längeren Zeitraum überfordert bleiben. Das ist ein weiterer Grund, warum wir Daten über das genaue Ausmaß der epidemischen Aktivität benötigen.

Eine der wesentlichen Schlussfolgerungen ist, dass wir nicht wissen, wie lange soziale Distanzmaßnahmen und Sperren ohne größere Folgen für die Wirtschaft, die Gesellschaft und die psychische Gesundheit aufrechterhalten werden können.

Unvorhersehbare Entwicklungen können die Folge sein, einschließlich Finanzkrise, Unruhen, Bürgerkrieg, Krieg und Zusammenbruch des sozialen Gefüges.

Zumindest brauchen wir unvoreingenommene Prävalenz- und Inzidenzdaten für die sich entwickelnde Infektionslast, um die Entscheidungsfindung zu steuern.

Im pessimistischsten Szenario, das ich nicht befürworte, wird, wenn das neue Coronavirus 60% der Weltbevölkerung infiziert und 1% der Infizierten stirbt, dies zu mehr als 40 Millionen Todesfällen weltweit führen, was der Influenzapandemie von 1918 entspricht.

Die überwiegende Mehrheit dieser Hekatombe wären Menschen mit begrenzter Lebenserwartung. Das steht im Gegensatz zu 1918, als viele junge Menschen starben.

Man kann nur hoffen, dass, ähnlich wie 1918, das Leben weitergeht. Umgekehrt bleibt das Leben bei einer Sperre von Monaten, wenn nicht gar Jahren weitgehend stehen, die kurz- und langfristigen Folgen sind völlig unbekannt, und es könnten letztendlich Milliarden, nicht nur Millionen von Leben auf dem Spiel stehen.

Wenn wir uns entscheiden, von der Klippe zu springen, brauchen wir einige Daten, die uns über die Gründe für eine solche Aktion und die Chancen, an einem sicheren Ort zu landen, informieren.

John P.A. Ioannidis

ist Professor für Medizin und Professor für Epidemiologie und Bevölkerungsgesundheit sowie mit freundlicher Genehmigung Professor für biomedizinische Datenwissenschaft an der Stanford University School of Medicine, mit freundlicher Genehmigung Professor für Statistik an der Stanford University School of Humanities and Sciences und Co-Direktor des Meta-Research Innovation Center in Stanford (METRICS) an der Universität Stanford.

Roh übersetzt nach:

<https://www.statnews.com/2020/03/17/a-fiasco-in-the-making-as-the-coronavirus-pandemic-takes-hold-we-are-making-decisions-without-reliable-data/>