

Testen, testen, testen ...

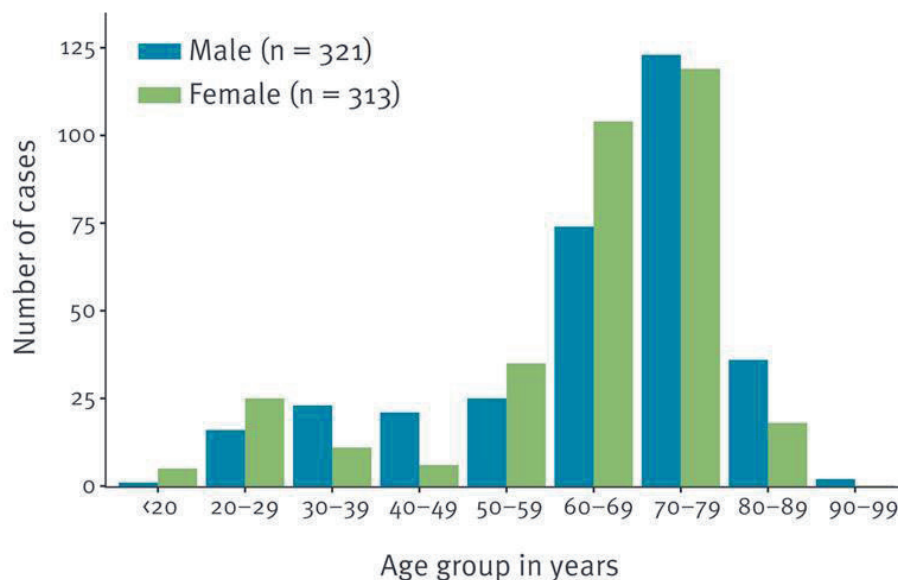
Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

die nachdrückliche Aufforderung, möglichst viel zu testen, stammt von der WHO – und sie hat ihre Berechtigung. Wenn auch nur 20% (manche Quellen sprechen von mehr als 50%; s.u.) aller mit SARS-CoV-2 Infizierten keine Symptome haben, dann **kann man sich bei der Aufdeckung von Infektionsketten allerdings nicht auf die Untersuchung von Personen mit Beschwerden verlassen.**

- Das vielleicht beste Beispiel, um die **Zahl asymptomatischer Personen herauszufinden**, gab es im „geschlossenen epidemiologischen Labor“ des **Kreuzfahrtschiffes Diamond Princess**, das im Februar 2020 vor der japanischen Küstenstadt Yokohama unter Quarantäne lag.
- Am Ende der 14-tägigen Isolierung von Passagieren und Crew waren von 3.711 Personen 3.063 mit einem RT-PCR-Abstrich getestet worden.
- Wie Sie an der folgenden Abbildung sehen können, war die große Mehrheit der 634 PCR-Positiven (von insgesamt 3.063 getesteten Personen) in der Altersgruppe 60-89.

FIGURE

Age distribution of reported coronavirus disease 2019 cases on board the Diamond Princess cruise ship stratified by sex, Yokohama, Japan, 20 February 2020 (n = 634 cases)



- Aus wissenschaftlichen Daten ist bekannt, dass gerade *bei Kindern und Alten der Prozentsatz der Infizierten ohne Beschwerden deutlich höher ist als in den anderen Altersgruppen*. Die Tabelle weist aus, dass **320 der 634 positiv getesteten, überwiegend älteren Passagiere zum Testzeitpunkt asymptomatisch waren – 50,5 %.**

TABLE

Data on characteristics, test results for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, and disembarking of passengers and crew of the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, February 2020 (n = 3,711)

Date (2020) ^a	Number of passengers and crew members on board	Number of disembarked passengers and crew members (cumulative)	Number of tests	Number of tests (cumulative)	Number of individuals testing positive	Number of individuals testing positive (cumulative)	Number of symptomatic cases	Number of asymptomatic cases	Number of asymptomatic cases (cumulative)
5 Feb	3,711	NA	31	31	10	10	NA	NA	NA
6 Feb	NA	NA	71	102	10	20	NA	NA	NA
7 Feb	NA	NA	171	273	41	61	NA	NA	NA
8 Feb	NA	NA	6	279	3	64	NA	NA	NA
9 Feb	NA	NA	57	336	6	70	NA	NA	NA
10 Feb	NA	NA	103	439	65	135	NA	NA	NA
11 Feb	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12 Feb	NA	NA	53	492	39	174	NA	NA	NA
13 Feb	NA	NA	221	713	44	218	NA	NA	NA
14 Feb	3,451	260 ^b	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
15 Feb	NA	NA	217	930	67	285	29	38	73 ^c
16 Feb	NA	NA	289	1,219	70	355	32	38	111
17 Feb	3,183	528 ^b	504	1,723	99	454	29	70	181
18 Feb	NA	NA	681	2,404	88	542	23	65	246
19 Feb	NA	NA	607	3,011	79	621	11	68	314
20 Feb	NA	NA	52	3,063	13	634	7	6	320

NA: data not available.

^a Reported date.

^b As this is a cumulative number, the exact date of disembarking is unavailable.

^c As this is a cumulative number, the reported date for 35 asymptomatic cases are unavailable.

<https://t1p.de/fjhw>

- Momentan sinkt die Zahl der positiv Getesteten in Deutschland und ein großer Teil des Landes scheint in einer Aufbruchsstimmung zu sein, die (angeblich) verheißt: **Alles überstanden!** Dass das bei einer weltweiten Verbreitung eines neuartigen Erregers, einer Bevölkerung ohne Immunität und einer vermuteten Durchseuchung in Deutschland von max. 2% nicht so bleiben dürfte, liegt auf der Hand.
- Unabhängig von der Frage, ob und wann eine zweite Welle des Infektionsgeschehens eintreten wird: Der Schutz vulnerabler Gruppen (insbesondere der vorerkrankten alten Menschen) kann nur gelingen, wenn man **alle besonders Gefährdeten systematisch testet**. Wie bereits im letzten Benefit geschrieben, orientiert sich die Landesregierung Baden-Württemberg an diesem Grundsatz (allerdings gibt es, nicht unerwartet, anfängliche Umsetzungsprobleme).
- Mit Datum von heute, 13.5.2020, beträgt die Anzahl der in Deutschland durchgeführten Testungen 32.891 pro 1 Million Einwohner (andere vergleichbare Länder sind bereits deutlich über der Marke von 50.000).

Die **Anzahl** durchgeführter Tests ist eine Sache, die **Qualität** der Assays eine andere und die **Mühen**, um an einen Test zu kommen eine Dritte.

- Gestern hat das BMJ dazu einen „Practice Pointer“ publiziert – Überschrift „Interpreting a covid-19 test“ (Danke an unsere Berliner Kollegin Andrea Neidhardt- Akdenizli für den prompten Hinweis).

- Die wichtigsten Kriterien kann man wie folgt zusammenfassen

What you need to know

- Interpreting the result of a test for covid-19 depends on two things: the accuracy of the test, and the pre-test probability or estimated risk of disease before testing
- A positive RT-PCR test for covid-19 test has more weight than a negative test because of the test's high specificity but moderate sensitivity
- A single negative covid-19 test should not be used as a rule-out in patients with strongly suggestive symptoms
- Clinicians should share information with patients about the accuracy of covid-19 tests

- Wer mehr lesen will: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1808.full.pdf>

Es gibt eine Fülle weiterer (oft noch nicht begutachteter) Publikationen zur Testqualität von RT-PCR auf *Preprint-Servern*, die ich aber aus Platzproblemen hier nicht alle besprechen kann – mit **Ausnahmen**:

- Die allerneueste, sich anbahnende Möglichkeit, ein ganz anderes Testverfahren als bislang einzuführen, bedient sich der **Genschere Crispr-Cas** und hat vielleicht das Potential, die RT-PCR abzulösen. Entwickelt wurde es u.a. von Autoren der *University of California in San Francisco* und des *Massachusetts Institute of Technology in Cambridge* nahe Boston. Obwohl es nichts mit dem englischen Literaturoriginal zu tun hat, lautet sein Name: **SHERLOCK**.
- Das zugehörige Paper ist gerade als Preprint eingestellt worden („*Point-of-care testing for COVID-19 using SHERLOCK diagnostics*“ - <https://t1p.de/730q>)

Wer an dem bereits in *Nature Biotechnology* publizierten Grundsatzartikel interessiert ist <https://www.nature.com/articles/s41587-020-0513-4.pdf>

- Und dann fehlen hier noch die zunächst etwas abseitig imponierenden Ideen: Eine davon, verfasst von einem internationalen Autorenteam renommierter Universitätsinstitute will **mit Hilfe von Geruchserkennung die Ausdehnung der Infektion erkennen**: „*Relationship between odor intensity estimates and COVID-19 population prediction in a Swedish sample*“ <https://t1p.de/02m4>

Jetzt fehlt noch der Faktor ► „**Umsetzung im Alltag**“.

Nein, ich rede nicht von der in Einzelfällen absurd langen Wartezeit auf das Ergebnis eines Abstrichs (in meiner persönlichen Sammlung sind 18 Tage nach einem Test auf der Münchner Theresienwiese „Spitze“ – allerdings stammt dieses Erlebnis vom März; heute funktioniert es deutlich besser).

Dass wir in einer noch sehr komfortablen Situation sind, zeigt nicht nur die Situation in Ländern der Dritten Welt, aber auch in den USA. Wie mir ein Freund und Kollege (Hausarzt) aus dem Vereinigten Königreich gerade mitteilte, wird einem symptomatischen Patienten nach Eingabe auf einer Webseite das nächste Testzentrum angezeigt (Termin meist auch nicht umgehend, sondern erst nach einer z.T. erklecklichen Wartezeit).

Das sieht dann so aus:

Test sites near SN1 3AE

Choose a test site

Your nearest test site is:



Oxford Thornhill Park & Ride (29.0 miles away)

Thornhill Park & Ride, London Rd
Oxford
OX3 8DP

390 slots available in the next 5 days.

Other test sites:



Salisbury - Mobile Unit (31.7 miles away)

Beehive Park and Ride, A345
Salisbury
SP4 6BT

153 slots available in the next 5 days.



Bristol Airport (42.5 miles away)

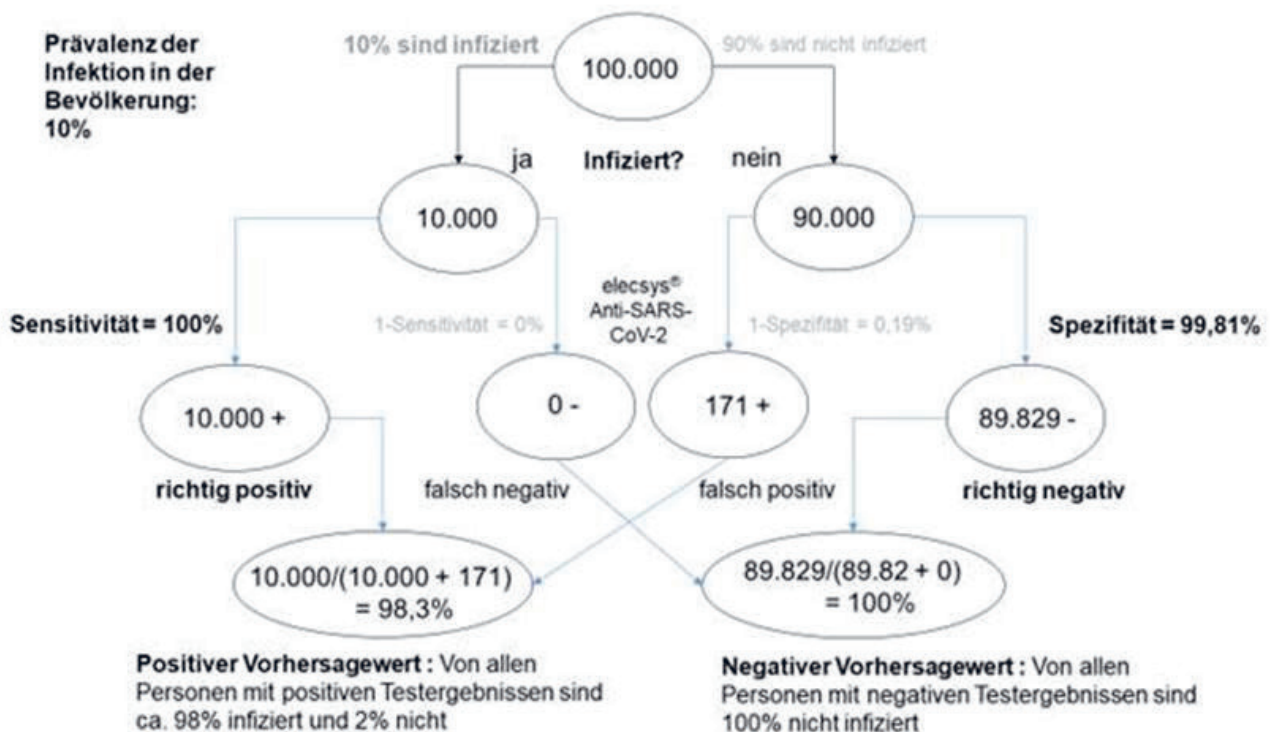
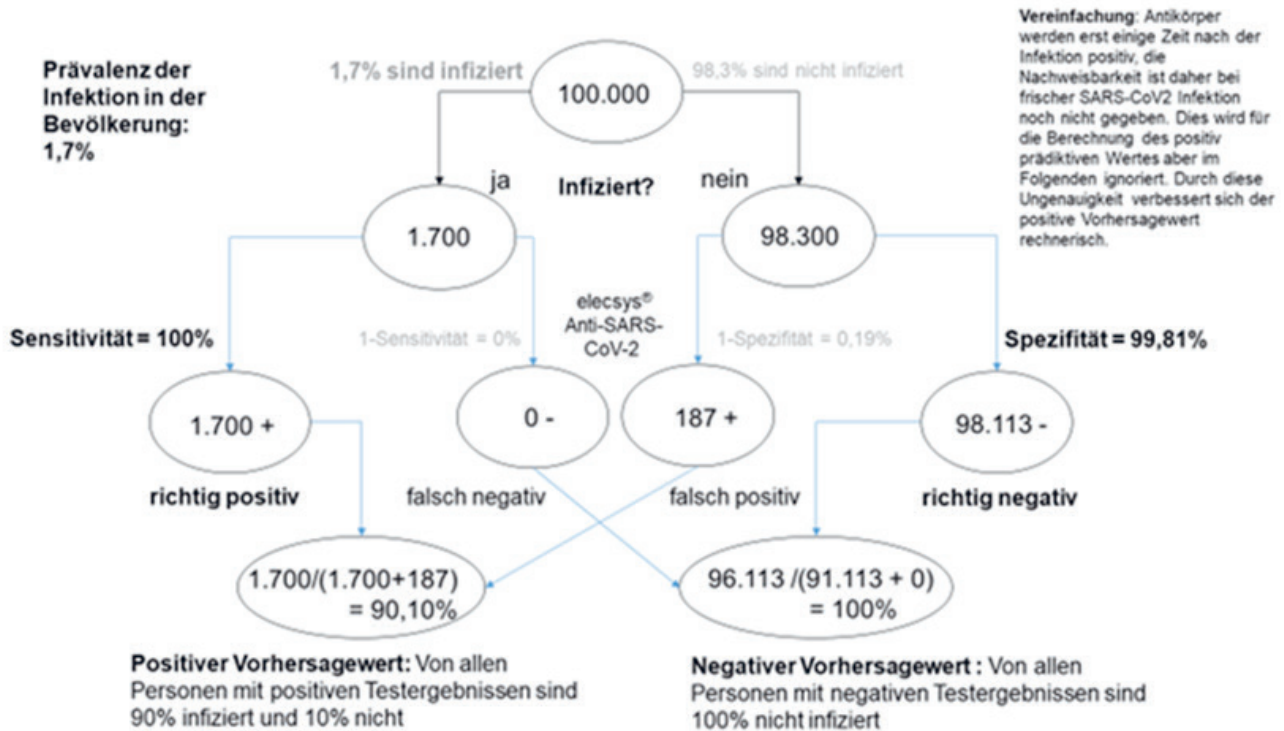
Hier noch sein gestriges Erlebnis: „Yesterday, a colleague with fever and worsening cough had to drive to get a test on the same day ... three hours round trip by car“.

Jetzt kommen noch die **Antikörpertests**, die fast im Tagesrhythmus neu eingeführt werden.

- Schon einige Zeit eingeführt ist der Test der Firma *Euroimmun*. Nach Informationen des Hamburger Labors Dr. Fenner und Kollegen erzielte der Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG) 10-20 Tage nach Symptombeginn eine Sensitivität von 75,0 %. Bei Proben, die nach Tag 20 entnommen wurden, betrug die Sensitivität dieses ELISA 93,8 %. Im besten Fall bedeutet dies eine Rate an falsch-negativen Testresultaten von 6.2%!
- Der neueste dieser Assays stammt von der Firma *Roche*. Er zeichnet sich – auf dem Papier – durch eine Sensitivität von 100 % aus. Dieser Wert wurde allerdings gerade einmal an 29 Personen validiert. Wie gut er nach der geplanten Einführung Ende des Monats tatsächlich sein wird? Ich werde berichten...
- Im Vorfeld hat Hannes Blankenfeld aus der Gruppe der S1-Leitlinienautoren schon mal seine inzwischen bekannte Grafik mit den entsprechenden Werten (Roche) befüllt.

Die erste Abbildung geht von einer Vortestwahrscheinlich (Prävalenz) von **1,7 %** aus, was der vermuteten Durchseuchung der Allgemeinbevölkerung entsprechen könnte.

Die zweite gibt eine Prävalenz von **10 %** vor, was voraussetzt, dass sich unter den Getesteten auch Personen befinden, die nachweislich oder klinisch vermutet die Erkrankung bereits durchgemacht haben (erhöhte Vortestwahrscheinlichkeit).



Fast wie zum Datum bestellt, hat die Zeitschrift „Der Arzneimittelbrief“ heute einen Text frei ins Netz gestellt, der sich mit der Vielzahl der verfügbaren Antikörpertests beschäftigt. Überschrift: „**SARS-CoV-2-Antikörper-Tests: Vorsichtige Interpretation der Ergebnisse, keine Schnelltests!**“ <https://t1p.de/ij7t>

Schulen, Kindergärten und Kinderkrippen öffnen?

- „Coronakrise: Kinder haben das Recht auf Bildung“ heißt eine Arbeit, die ganz unscheinbar im *Deutschen Ärzteblatt* erschien.
- Sachlich und unaufgeregt präsentieren die Autoren aus dem *von Haunerschen Kinderspital der Universität München* ihre Argumente für die Öffnung von Schulen, Kindergärten und Kinderkrippen. Fazit „Nach derzeitigem Wissen scheinen Kinder in geringerem Ausmaß als Erwachsene an der Übertragung von SARS-CoV-2 beteiligt zu sein“.
- Die Arbeit ist aus meiner Sicht hervorragend recherchiert, das Literaturverzeichnis zeigt, dass die Verfasser die aktuelle wissenschaftliche Beleglage bestens überblicken. *Politiker sollten sich die Arbeit ansehen.* <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=213829>
- Man darf davon ausgehen, dass die Arbeit nicht unwidersprochen bleiben wird. Soeben wurde eine Arbeit (aus dem Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health der Pariser Sorbonne) in einem der Preprintserver veröffentlicht, die drei mögliche Szenarien analysiert und zu etwas unterschiedlichen Ergebnissen kommt: „Expected impact of reopening schools after lock-down on COVID-19 epidemic in Île-de-France“ <https://t1p.de/5yv2>

Verschwörungstheorien hinterfragt

Nicht nur das Netz ist von absurden Verschwörungstheorien durchsetzt, die Prediger (darunter auch Ärzte, Virologen, Hochschullehrer) gehen jetzt zunehmend auch auf öffentliche Plätze. Diese Freiheit garantiert ihnen unser Grundgesetz – viele der vorgebrachten „Argumente“ (die auch ich immer wieder erhalte) werden dadurch aber nicht wahrer.

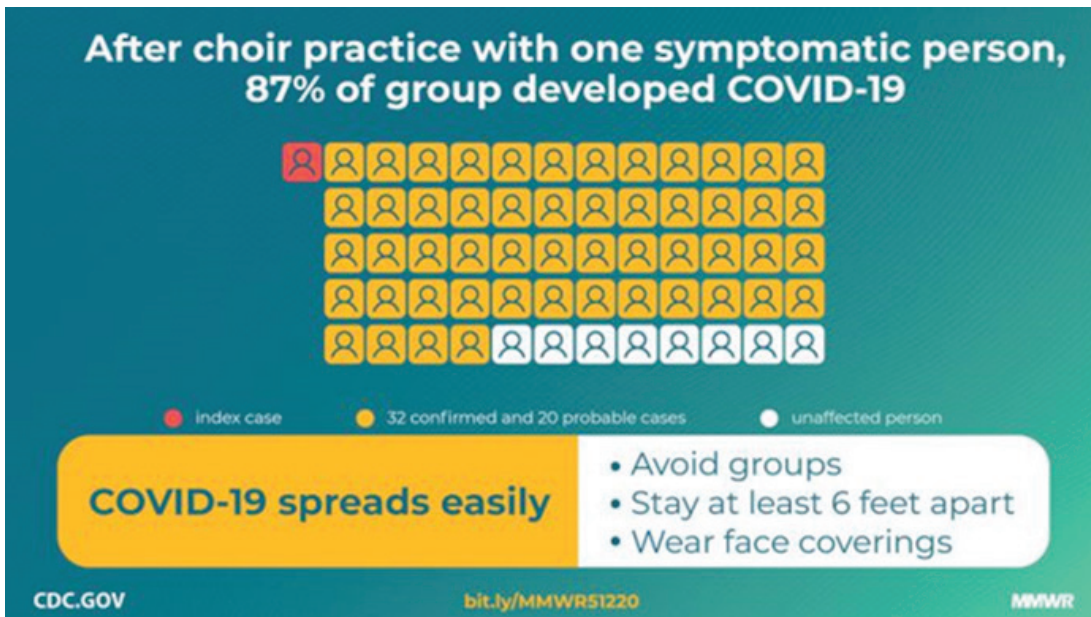
- Das Magazin Science hat einmal die Behauptungen der amerikanischen Virologin *Judy Mikovits* unter die Lupe genommen und Fiktion und Fakten gegenübergestellt <https://t1p.de/bp8s>
- Eine ähnlich gute Arbeit wird von der Recherche-Plattform „Correctiv“ geleistet <https://correctiv.org/faktencheck/coronavirus/>

Die dort arbeitenden Journalisten sind von Spenden abhängig <https://correctiv.org/faktencheck/coronavirus/#support>

Im Chor singen

Das Singen in der (Chor)Gemeinschaft von Gleichgesinnten ist eine wahre Freude – für die Singenden und die Zuhörer. In Coronazeiten kann das allerdings auch riskant sein, wie ein Fallbericht aus den USA zeigt.

- Am 10. März 2020 kamen 61 von 122 Chormitgliedern in Skagit County im US-Bundesstaat Washington zum 90 Minuten dauernden Proben zusammen. Ohne Maske und ohne Abstand. Eine Person, offenbar ein Super-Spreader, steckte 53 der 61 Mitsinger an. Fünf waren so schwer erkrankt, dass sie stationär aufgenommen werden mussten, zwei davon starben.



<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6919e6-H.pdf>

Fast hätte ich am Schluss noch vergessen, Sie auf eine brandaktuelle Studie hinzuweisen. Titel: ► **„Der Wert von Masken als Doppelkinn-Prophylaxe“** (hier ein Bild aus dem Testlabor, finanziert von der Firma Philip Morris)



Ich halte Sie auf dem Laufenden, sobald Ergebnisse verfügbar sind...

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany