

# Nach dem „alten Schweden“: Ausflug nach Dänemark

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

nach dem letzten Benefit (Überschrift: „Alter Schwede“) erreichten mich einige wenige, dafür umso ungemütlichere Antworten. Für mich als neurowissenschaftlichen Laien ergab sich aus dieser Erfahrung eine neue Erkenntnis: Verglichen mit deutlich kontroverseren Themen scheint das „Reizwort Schweden“ offenbar die Amygdala im Gehirn mancher Zeitgenossen zu erregen ... Bei nächster Gelegenheit werde ich auch noch meine schwedischen Freunde (darunter einen meiner ersten Weiterbildungsassistenten) zum diesem Phänomen befragen.

## Nationale dänische Kohorte

Jetzt aber heraus aus dem Nähkästchen und - trotz aller Unkenrufe - nochmals auf ... nach Skandinavien. Diesmal sind es „die Dänen“, genauer die **nationale, dänische Kohorte der ersten 9.519 Patienten mit einem positiven Nachweis (RT-PCR) von SARS-CoV-2 im Lande**. Sie wurde am 24. Mai auf dem Preprint-Server medRxiv veröffentlicht.

Pro Tag (!) erscheinen auf solchen Servern bis zu 50 neue Arbeiten, die allerdings noch kein Gutachtenverfahren durchlaufen haben. Wer allerdings gelernt hat, einen Text kritisch zu lesen, kann in vielen Fällen die Spreu vom Weizen trennen und muss nicht immer und unbedingt darauf warten, dass eine Arbeit nach Peer-Review in vielleicht vier oder sechs Wochen in einer Zeitschrift erscheinen wird. In dieser Zeit, in der täglich neue und vielleicht bedeutsame Informationen dazu verhelfen können, das Infektionsgeschehen besser zu verstehen, eine wohl lässliche Sünde...

**Was haben die Autoren gemacht?** Die meisten Leser/innen wissen, dass es in Dänemark für viele Erkrankungen ein landesweites Register gibt, in denen die betroffenen Patienten lückenlos dokumentiert werden. Aus allen 228.677 konsekutiven Personen, die vom 27. Februar (erster Fall) bis zum 30. April 2020 auf SARS-CoV-2 getestet wurden, wurden die 9.519 positiv getesteten Fälle selektiert und deren klinischer Verlauf nachverfolgt.

- 78 % der Infizierten wurden von Hausärzten versorgt (mittleres Alter 45 Jahre).
- 22 % mussten hospitalisiert werden, davon 3,2 % auf einer Intensivstation.
- 5,5 % verstarben innerhalb von 30 Tagen (mittleres Alter 82 Jahre).

Das **Alter** war ein deutlicher Risikofaktor für einen tödlichen Verlauf: Verglichen mit der Altersgruppe 50-59, *aber noch nicht auf Vorerkrankungen adjustiert*, betrug die jeweilige odds ratio (OR)

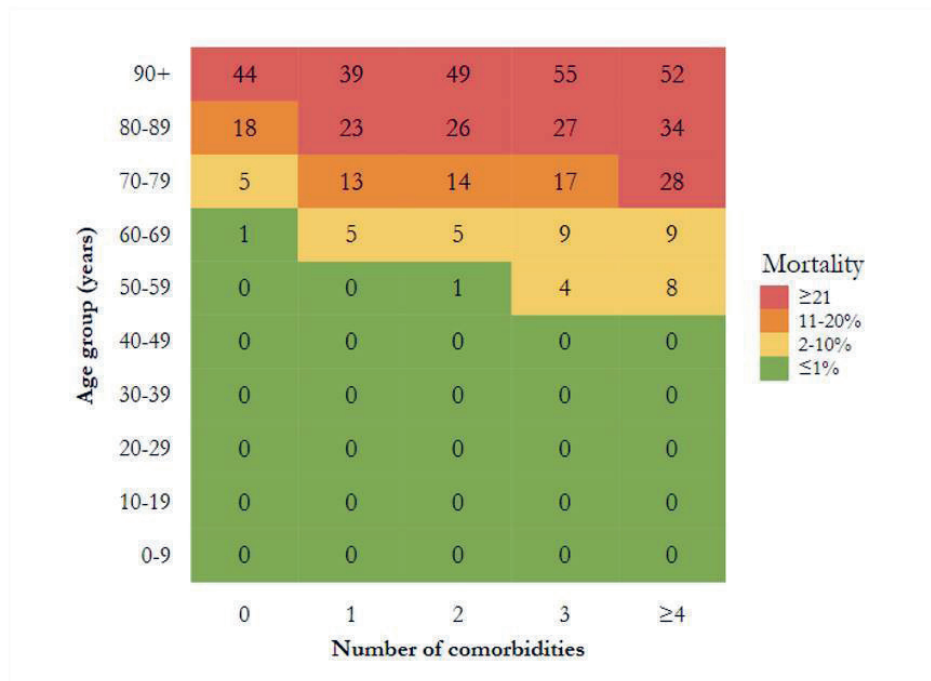
- für 70-79-Jährige: 14,
- für 80-89-Jährige: 26
- und für über 90-Jährige: 82.
- Männer wiesen ein größeres Risiko auf als Frauen.

Die **Vorerkrankungen** stellten ebenfalls ein deutlich erhöhtes Risiko dar

- für einen Krankenhausaufenthalt:
  - bei Schlaganfall, KHK: 1,3-1,4;
  - bei Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, chron. Lebererkrankungen: 2,2-2,7
- für das Sterberisiko:
  - bei >4 Vorerkrankungen im Vergleich zu keinen Vorerkrankungen: 5,2;
  - bei KHK, Hypertonie: 1,2-1,3;
  - bei schweren psychiatrischen Erkrankungen, Organtransplantation: 2,4-2,7

Das aus meiner Sicht vielleicht wichtigste Resultat aber sehen Sie in der folgenden **heat map** (gemäß den Farben eines Buschbrandes, von grün über gelb und orange nach feuerrot):

**Figure 3.** Heatmap illustrating mortality among SARS-CoV-2 PCR positive cases, specified by age and number of comorbidities.



Total number of comorbidities is assessed as the total number of any of the following conditions: Chronic lung disease, hypertension, ischemic heart disease, heart failure, atrial fibrillation, stroke, diabetes, dementia, cancer, chronic liver disease, hospital-diagnosed kidney disease, alcohol abuse, substance abuse, major psychiatric disorder, organ transplantation, overweight and obesity, and rheumatoid arthritis/connective tissue disease. Mortality was defined as all-cause mortality within 30 days from the index date. Stated mortality rates are rounded to the nearest number (green <1.50%; yellow 1.50%-10.49%; orange 10.50%-20.49%; red >20.49%).

Die Grafik (adjustierte Daten) zeigt erstmals in einer großen Population, dass das **Alter alleine - also ohne jede Vorerkrankung** -

- bis zum Alter von 59 Jahren praktisch kein Mortalitätsrisiko aufweist,
- von 60-69 nur 1 % und
- von 70-79 gerade einmal 5 %.
- Ab 80 Jahren steigt das Risiko dann auf 18 % und ab 90 auf 44 %.

Die ganze Arbeit können Sie lesen auf <https://doi.org/10.1101/2020.05.24.20111823>.

Die Informationen der o.g. Studie könnten für Hausärztinnen nützlich sein, bei denen **Patienten ein Attest haben wollen, das sie als Risikopersonen ausweist**. Nicht selten wird dabei lediglich auf das Alter hingewiesen, ohne das entsprechende Vorerkrankungen vorliegen. Oder es werden Erkrankungen angeführt, die keine Risiken darstellen (Beispiel: Asthma bronchiale).

Welche Auswüchse dieses Thema in der Realität haben kann, zeigt die folgende (anonymisierte) Bescheinigung:

Dr. med.

Dr. med.

Fachärzte für Allgemeinmedizin

---

## Hausärztliches Attest

### Betr.:

Für o.g. Patient/Patientin stellt eine weitere berufliche Tätigkeit ein gesundheitliches Risiko dar.

Zeitraum: Über den gesamten Zeitraum der Covid-19 Infektionsgefahr

Kein Kommentar...

## Superspreading Events

- In den letzten Wochen richteten sich viele Blicke zunehmend auf Veranstaltungen, bei denen das Ansteckungsrisiko besonders hoch ist (über das Beispiel des Kirchenchors in Skagit County im US-Bundesstaat Washington hat ein Benefit am 13.5. berichtet).

Superspreader sind Menschen, bei denen sich – möglicherweise nur kurze Zeit während des Infektionsgeschehens - eine besonders hohe Viruslast ergibt, die dann insbesondere beim Sprechen bzw. Singen effektiv auf andere Menschen übertragen wird.

In einem Blogbeitrag auf *BMJ Global Health* berichtet sehr anschaulich Dr. Goran Abdulla Sabir Zangana (Arzt und Forschungsassistent am *Middle East Research Institute*, ein akademischer Think Tank in der irakisch-kurdischen Stadt Arbil <http://www.meri-k.org/>) über **anthropologische Hintergründe von traditionellen Beisetzungsriten** im irakischen Kurdistan. Dazu gehören u.a. Trauergesänge, gemeinsames lautes Beten, das Tragen des Sarges auf den Schultern von Angehörigen oder die Weitergabe einer Erdschaufel von Person zu Person. Solche Prozeduren sind auch von anderen Religionsgemeinschaften bekannt.

Administrative Verbote (wie sie inzwischen erlassen wurden), so argumentiert der Verfasser gut begründet, können nur dann wirken, wenn diese Abläufe detailliert bekannt sind und verstanden werden.

„Why are funerals superspreading events for COVID-19 in Kurdistan?“ ist zu finden unter <https://t1p.de/y7ya>

## Neue Studien

- Kanadische (McMaster University in Hamilton, Ontario) und libanesische Autoren (American University of Beirut) haben im *Lancet* eine von der WHO in Auftrag gegebene **Metaanalyse zur Frage des Schutzes durch physischen Abstand, Gesichtsmasken und Augenschutz im medizinischen Bereich** publiziert. Eingeschlossen wurden 172 Beobachtungsstudien (kein RCT) und 44 Vergleichsstudien mit insgesamt 25.697 Patienten. Die Untersuchungen betrafen SARS, MERS und Covid-19.

Die Ergebnisse zeigen für alle drei Modalitäten einen jeweils signifikanten Schutz, wobei ein Abstand über einen Meter die größte Wirkung entfaltete (die bei Verlängerung über einen Meter hinaus auch noch weiter zunahm).

Wie Sie der folgenden Abbildung entnehmen können, schützten N95-Masken (entspricht FFP2 bzw. FFP3) deutlich besser als kein Mund-Nasen-Schutz; schwächer ausgeprägt galt das auch für chirurgische vs. keine Masken. Allerdings bezog sich nur eine einzige der Untersuchungen auf Covid-19.

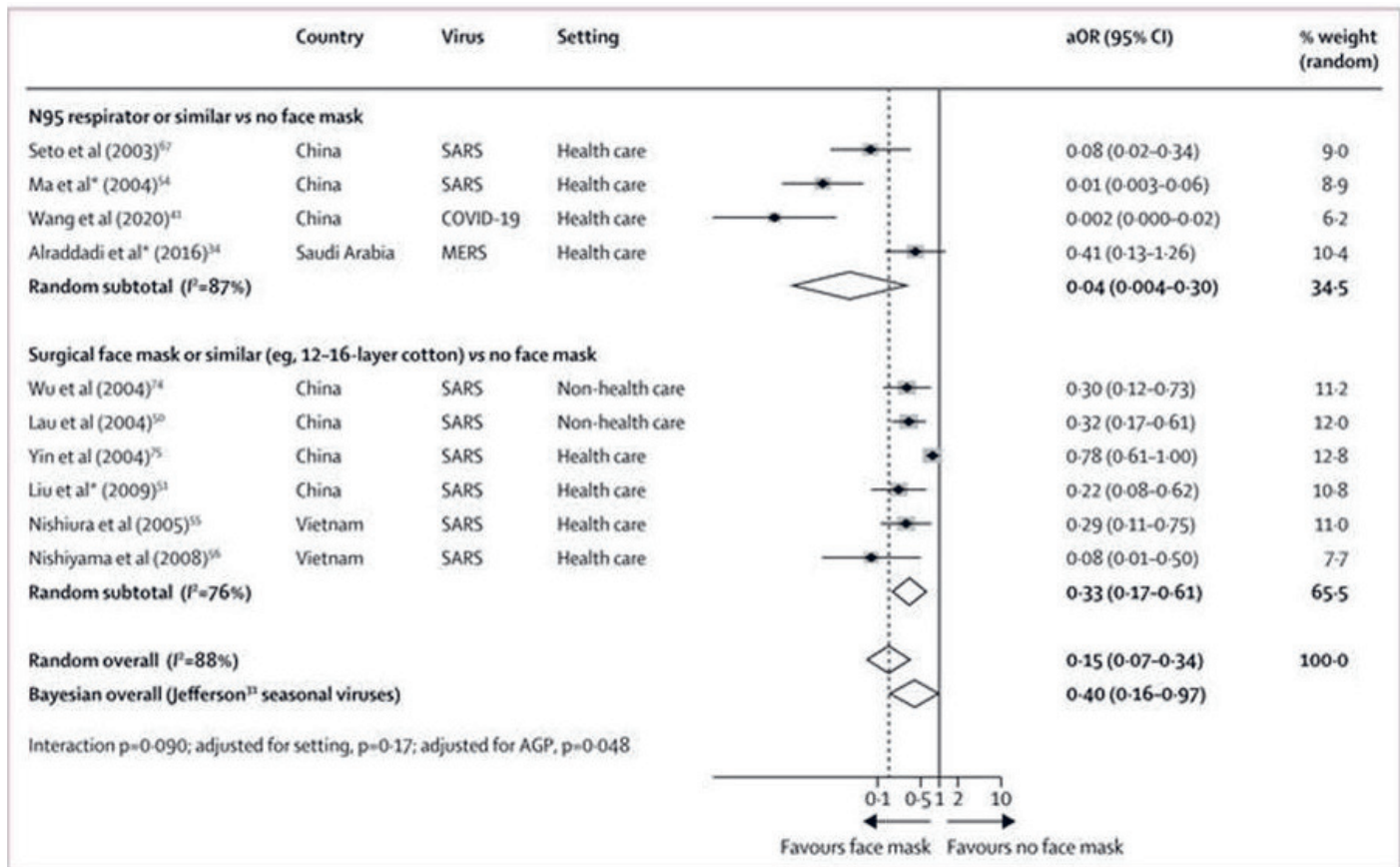


Figure 5: Forest plot showing adjusted estimates for the association of face mask use with viral infection causing COVID-19, SARS, or MERS. SARS=severe acute respiratory syndrome. MERS=Middle East respiratory syndrome. RR=relative risk. aOR=adjusted odds ratio. AGP=aerosol-generating procedures. \*Studies clearly reporting AGP.

Dass auch ein Augenschutz wirksam war, spricht für die Empfehlung der S1-Leitlinie, über der Maske noch ein Gesichtsvisionär zu tragen. <https://t1p.de/ziug>

- Bibeltreue EbM-Anhänger könnten nun einwenden, dass es sich bei dieser Analyse ja „nur“ um Beobachtungsstudien und nicht um RCTs handelt.

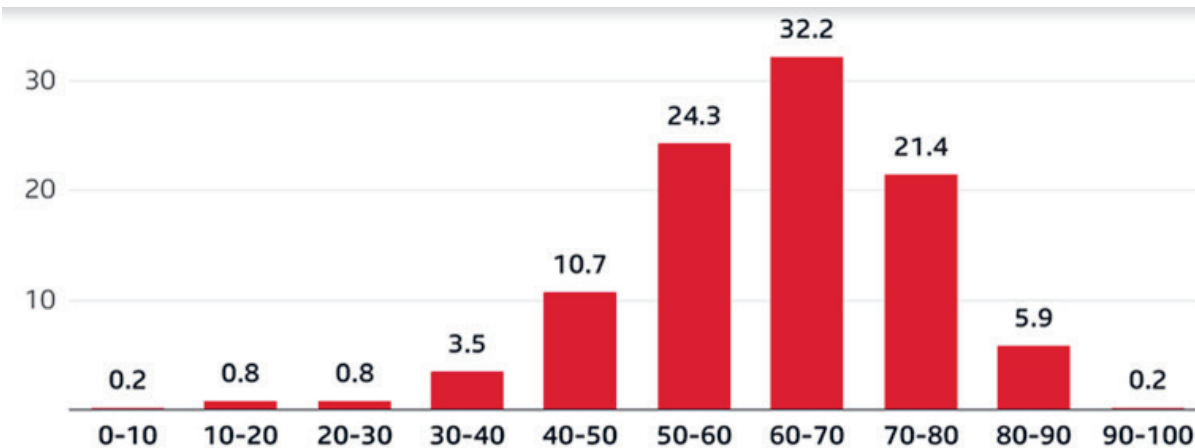
Trisha Greenhalgh, Professorin für Primary Care Health Sciences an der University of Oxford, hat bereits vor geraumer Zeit (im BMJ) **dafür plädiert, in Krisenzeiten wie der Corona-Pandemie nicht auf den ultimativen Beweis durch RCTs zu warten** – und in der Zwischenzeit die Hände in den Schoß zu legen. Dies sei unverantwortlich.

Ihre Argumentation – mit vielen, durchaus witzigen Beispielen aus der Realität des UK – hat sie jetzt in einem längeren, lesenswerten Zeitungsartikel im *Boston Review* dargelegt. Überschrift „Will Evidence-Based Medicine Survive COVID-19?“ (Danke an Anda und Kemal Akdenizli für den Hinweis) <https://t1p.de/zskf>

## Wissenswertes

- Prof. Peter Steiger, stellvertretender Leiter der Intensivmedizin am Universitätsspital Zürich berichtet im Schweizer TV/Radio SRF, dass die meisten Covid-19-Patienten auf Schweizer Intensivstationen zwar über 60 Jahre alt waren, 40 % aber jünger. **Unter diesen „jüngeren“ Patienten hatten über ein Drittel keine Vorerkrankungen.**





Kumulierte Werte bis zum 25. Mai 2020

Quelle: Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin

Während die Todesfälle zum größten Teil ältere Menschen betrafen, überlebten die meisten der unter 60-Jährigen die Covid-19-Erkrankung. Überleben (auch ohne Intensivstationserfahrung) heißt allerdings nicht – wie es fälschlicherweise in allen Nachrichtensendungen heißt – genesen. Etliche Patienten leiden noch lange an diversen Funktionseinschränkungen.

<https://t1p.de/3cxk> (Danke an Josef Pömsl für den Hinweis)

- Der Schwerpunkt der Corona-Pandemie verlagert sich zunehmend in Länder der Dritten Welt. Von Afrika hört man bislang wenig, schon mehr von Ländern wie Indien (streng genommen eigentlich ein Schwellenland).

**Beunruhigende Berichte kommen aus Lateinamerika, laut WHO das neue Epizentrum der Pandemie** und dort nicht nur aus dem von dem Autokraten Jair Bolsonaro regierten Brasilien.

Das Portal „*Internationale Politik und Gesellschaft*“ steht der Friedrich-Ebert-Stiftung nahe. In der gestrigen Ausgabe schreibt die Herausgeberin der Zeitschrift *Nueva Sociedad* (von 2014-2019 Leiterin des Referats Lateinamerika/Karibik der FES in Berlin) einen **erschütternden Bericht über die Armen in Buenos Aires**, die von der Infektion besonders hart getroffen werden.

„Eingeschleppt von den Reichen (aus Europa!), trifft das Virus in Lateinamerika die Armen mit voller Wucht“. <https://t1p.de/n4o3>

- „**Global Deaths Due to Various Causes and COVID-19**“ heißt eine wirklich eindrucksvolle Grafik-Simulation aus dem UK, bei der für die Zeitdauer vom 1. Januar bis zum 21. Mai die Zahlen für diverse Todesursachen (nicht nur von Krankheiten, sondern auch z.B. durch Terrorismus) miteinander in Beziehung gesetzt werden. Ein kurzer Besuch auf der Seite lohnt sich.

<https://t1p.de/vdnb> (Danke an Josef Pömsl für den Hinweis)

Im letzten Benefit hat sich beim Punkt „Testen in Unsicherheit“ ein Fehler in der zweiten Grafik („Blankenfeld-Schema“) eingeschlichen. Wie Andreas Sönnichsen richtig schreibt, beträgt bei einer Prävalenz von 5 % die Zahl der falsch Negativen 650 und nicht 150. Der negativ-prädiktive Wert sinkt von 99,8 auf 99,3 %.

Zwar hat Hannes die Abbildung verfasst, ich selbst hätte aber die Abbildung nicht unbesehen übernehmen dürfen, sondern genauer hinschauen sollen. Hannes hat nun eine Art von Standardrechner in Excel konstruiert, den ich in seinem Namen anhänge. Link: [https://drive.google.com/file/d/1cSlyCE1O-JcQjZdeYZs9wJ5SekM\\_oA1N-/view?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1cSlyCE1O-JcQjZdeYZs9wJ5SekM_oA1N-/view?usp=sharing)

- In diesem Zusammenhang möchte ich Sie noch auf eine Analyse im Wissenschaftsmagazin *Science Immunology* hinweisen. Verfasser aus den USA, Europa und Afrika beschäftigen sich hier mit **den (bisläng ungelösten) Problemen, Antikörpertests nachhaltiger und gezielter als bislang einzusetzen**.
- „Serology for SARS-CoV-2: Apprehensions, opportunities, and the path forward“ <https://immunology.sciencemag.org/content/5/47/eabc6347/tab-pdf>

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen





