

Zum Ausderhautfahren

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

wie schon mehrfach in den Benefits berichtet, sind die über 400 Gesundheitsämter in Deutschland - trotz der Hilfe von Medizinstudierenden, Bundeswehr und selbst von in Deutschland stationierten französischen Soldaten - nicht mehr in der Lage, mehr als ein Viertel der Kontakte von infiziert gemeldeten Personen nachzuverfolgen (das variiert natürlich je nach regionaler Inzidenz). Eine Konzentration auf potentielle Clusterausbrüche mag es in einzelnen Ämtern geben, von einer bundesweiten Strategie ist bislang nichts bekannt geworden.

„Unser Personal ist so klasse, mit denen kann man eine Pandemie machen“, sagte kürzlich der Reinickendorfer Amtsleiter *Patrick Larscheid* (ZEIT; Benefit vom 17.11.). Vielleicht sollte man diese Aussage, auch unter Berücksichtigung der sprichwörtlichen Berliner Schnauze, nicht zu wörtlich nehmen. Denn: Was könnte „eine Pandemie machen“ heißen? Sie bewältigen oder etwa verschlimmern?

Es vergeht keine Woche, ohne dass Kolleginnen und Kollegen aus allen Ecken der Republik mich über Entscheidungen einzelner Gesundheitsämter informieren, die einen – höflich gesagt – Wunder nehmen. Hier nur zwei Beispiele.

Beispiel 1:

Ein Freund und Kollege schreibt:

- ▷ „Eine 39-jährige Frau (MFA in der Osteoporose-Sprechstunde einer Universitätsklinik) zeigt am 4.11. erste Atemwegsbeschwerden, kommt wenige Tage später in die Praxis, der PCR-Test ist am 9.11. positiv. Die Covid-19-Erkrankung nimmt einen milden Verlauf.
- ▷ Am 17.11. (13 Tage nach Symptombeginn, die Patientin ist völlig beschwerdefrei) kommt ein - entgegen den Vorgaben des RKI - vom Arbeitgeber geforderter positiver PCR-Test mit einem Ct-Wert von 33. Das Gesundheitsamt erteilt keine Freigabe.
- ▷ Am 27.11 (Tag 23) kommt das Ergebnis eines erneuten PCR-Tests mit einem Ct-Wert von 33.53. Das Gesundheitsamt erteilt Freigabe
 - ▶ ct = cycle threshold, gibt an, wie viele Vermehrungszyklen ein PCR-Test durchlaufen muss, um positiv anzuschlagen. Je niedriger der Wert, desto höher die Viruslast).

Beispiel 2:

Eine selbst erkrankte Hausärztin schreibt:

- „Die Kollegin vom Gesundheitsamt sagte mir, es gäbe Labore, die nur Ct-Werte bis 30 als positiv werten, unseres wertet positiv bis 40. Können Sie sich dieses Phänomen erklären?“ [Meine Antwort: Nein].

Diese sehr begrenzte Auswahl an Erfahrungsberichten lässt folgende Fragen aufkommen:

- Warum berichtet nur eine Minderheit der Labore (s.u.) den ct-Wert und sagt etwas zur Infektiosität und warum gibt es keine auf wissenschaftlichen Kriterien beruhende Standardisierung des ct-Wertes?
- Warum gibt es bei den Gesundheitsämtern, die diesen Wert erhalten, keine einheitliche Interpretation des Laborbefundes?

- Warum richten sich Gesundheitsämter nicht nach den Vorgaben des RKI?

Ich habe zunächst einmal beim RKI nachgefragt. Demnach gibt es „keine Statistik zur Angabe von Ct-Werten durch die durchführenden Labore. Die Empfehlungen der Behörde zielen dahin ab, die Labore dazu zu bewegen, das inzwischen erhältliche Referenzmaterial einzusetzen und die Nachweisreaktionen daran **zu standardisieren, damit die Ct-Werte vergleichbar sind**“.

Ich bin kein Labormediziner, aber mir sind die Variablen einer PCR-Testung und die daraus folgenden Schlussfolgerungen durchaus bekannt, z.B. die jeweiligen Qualitätsunterschiede bei der Nutzung von Testmaterialien verschiedener Firmen.

Konkret heißt es beim RKI: „Der aus der real-time PCR bekannte Ct-Wert stellt nur einen semi-quantitativen und von Labor zu Labor nicht unmittelbar vergleichbaren Messwert dar, solange es keinen Bezug auf eine Referenz gibt. Ein exakt quantifizierter Standard kann dazu verwendet werden, die erhaltenen Ct-Werte in eine RNA-Kopienzahl pro Reaktion und ggf. pro Probenvolumen umzurechnen. Diese quantitative Auswertung der real-time RT-PCR kann dazu dienen, Rückschlüsse von der Anzahl an RNA-Molekülen auf die Menge von SARS-CoV-2 Viruspartikeln in einer Probe zu ziehen. Nach Vergleich mit der in entsprechenden Testreihen ermittelten Infektiosität des Untersuchungsmaterials, z. B. in Zellkultur, kann das von dem Sekret ausgehende Infektionsrisiko unter Bezug auf einen entsprechenden Standard abgeschätzt werden.“

► Der Medizinjournalist *Markus Grill* berichtete vor geraumer Zeit zunächst in der Süddeutschen Zeitung (SZ) <https://t1p.de/l415> und danach auf Tagesschau.de <https://t1p.de/ot0v> über eine **Befragung (durch WDR, NDR und SZ) aller deutschen Gesundheitsämter, ob sie den Ct-Wert von den Laboren überhaupt mitgeteilt bekommen**.

- Von den 137 Gesundheitsämtern, die diese Frage beantwortet haben, sagten 73 Prozent, dass sie den Wert „selten“ oder „nie“ erfahren (das bedeutet selbstredend, dass auch die einsendenden Kolleginnen und Kollegen nicht klüger sein können...).
- Nur 11% erhalten diesen Wert „meistens“ oder „immer“. In Rheinland-Pfalz blieben 86% uninformiert, in Baden-Württemberg 44%.
- Weitere Details aus dem Bericht:

„→ Gesundheitsamt Bremen: Von 124 Fällen, in denen der Ct-Wert mitgeteilt wurde, waren insgesamt 20 Ct-Werte in einem Bereich, bei dem von einer geringen Virenlast in der Probe ausgegangen werden kann. → Zollernalbkreis, Baden-Württemberg: 20 Prozent der mitgeteilten Ct-Werte liegen über 30; → Kreis Bergstraße: 35 Prozent; → Viersen: 63 Prozent. → Köln: Wir bekommen nur in Einzelfällen nach medizinischer Indikation den Ct-Wert mitgeteilt. → Dortmund und Leipzig: Bekommen keine Ct-Werte von den Laboren. → Lübeck: Amt erhält zwar auch keine Ct-Werte, aber häufig eine zusätzliche Angabe, ob der Test positiv oder nur schwach positiv ausgefallen sei. → München: Manche Labore übermitteln den Wert, andere aber nicht. Wiesbaden: erhält „immer mehr Laborbefunde mit Ct-Wert“, Karlsruhe: Wert „meist“ mitgeteilt. → Schwerin: nimmt den Ct-Wert bereits zum Anlass für eine Quarantäne-Entscheidung. Bei zwei Patienten habe das Amt aufgrund hoher Ct-Werte in Absprache mit dem Labormediziner „eine Befreiung aus der Quarantäne“ vorgenommen, teilt die Sprecherin der Stadt auf Anfrage mit.“

Auch das → Uniklinikum Essen, das die Corona-Tests für die Stadt Essen auswertet, hat dem Gesundheitsamt den Ct-Wert bisher nicht mitgeteilt. Künftig wolle man das aber machen, sagt der Leiter des Instituts für Virologie, Ulf Dittmer, der gleichzeitig auch Vizepräsident der Ge-

sellschaft für Virologie ist. „**Mitte September** haben wir dieses Thema auch in der Fachgesellschaft diskutiert und seitdem kommt das ins Rollen“.

Wenn Sie schon jetzt die Faxen von den vielen Details dieses Flickenteppichs dicke haben, können Sie gerne eine Kaffeepause machen. Sollten Sie aber noch auf weitere hanebüchene Schilderungen erpicht sein - bitteschön:

- „Reiserückkehrer Traxel hatte bei seinem Corona-Test am Köln-Bonner Flughafen einen Ct-Wert von 40, einen der höchstmöglichen überhaupt. Sein Gesundheitsamt im Rhein-Erft-Kreis zeigte sich davon aber unbeeindruckt. Obwohl er im März schon einmal positiv getestet worden war, ordnete das Amt im September erneut eine zehntägige häusliche Isolation an...

Als Traxel sich ans Robert Koch-Institut wendet, schreibt ihm eine Sprecherin: „Wenn eine Infektion im März nachgewiesen wurde, kann davon ausgegangen werden, dass die Person heute nicht mehr ansteckend ist.“ Traxel leitet die E-Mail an sein Gesundheitsamt weiter. Der dortige Amtsarzt antwortet ihm, dass er die Einschätzung des RKI „respektiere“, der Ct-Wert aber „leider nicht verlässlich ist, um daraus Schlüsse hinsichtlich der Isolierungsdauer zu ziehen. Daher müssen Sie sich wie besprochen leider der Quarantäne unterziehen.“

Fragen zum Fall will das Gesundheitsamt Rhein-Erft nicht beantworten. Der zuständige Sachbearbeiter sei derzeit in Urlaub, teilt Amtsleiter Franz-Josef Schuba mit. Nur so viel: „Im vorliegenden Fall scheint die Fragestellung insgesamt eine etwas komplexere gewesen sein.“

- *Der Vorsitzende des Berufsverbands „Akkreditierte Labore in der Medizin“ (ALM), der Labormediziner Michael Müller, reagierte ablehnend auf die Forderung, die Laborwerte regelmäßig mitzuteilen. Der PCR-Test sei eben ein Test, der nur feststellen könne, ob jemand positiv sei, aber nicht, wie stark positiv jemand sei.*

Alle Versuche, „daraus einen quantitativen Test zu machen, sind mit Vorsicht zu genießen“, sagt Müller auf Anfrage. Wenn man den Gesundheitsämtern generell die Ct-Werte mitteile, „gibt's auch das Risiko, dass die missverstanden werden können“.

► Vor wenigen Tagen wurde zum Thema Infektiosität ein systematischer Review mit Metaanalyse in der Zeitschrift *Lancet Microbe* von schottischen Autoren publiziert: „**SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis**“ <https://t1p.de/ljo4>.

Die Verfasser unter der Leitung der Infektiologin *Muge Cevik* von der University of St Andrews, haben vom 1. Januar 2003 (!) bis zum 6. Juni 2020 alle relevanten medizinischen Datenbanken inklusive der Preprintserver medRxiv und bioRxiv durchsucht und 1.486 entsprechende Arbeiten identifiziert. Nach festgelegten Kriterien wurden dann 79 Artikel zum Thema SARS-CoV-2 eingeschlossen (sowie 8 zu SARS-CoV und 11 zum MERS-CoV; daher der frühe Suchbeginn).

Die Ergebnisse kurz zusammengefasst:

- Für den ► oberen Respirationstrakt betrug die mittlere Dauer der Virusausscheidung 17 Tage, die Maximaldauer 83 Tage; für den ► unteren Respirationstrakt lauteten die Zahlen 14.6 und 59 Tage. Je höher das Alter, desto länger die Ausscheidung.
- In keiner der Studie fand sich nach Ablauf von neun Tagen lebende Viren (allerdings wurde nicht in allen Studien danach gesucht). Die Ausscheidungsdauer über neun Tage bezieht sich also lediglich auf nichtinfektiöse Virusfragmente.

- Symptomatische und asymptomatische Patienten zeigten zu Beginn ähnliche Viruslasten; bei asymptomatischen Patienten sanken die Werte jedoch schneller.
- Von der New York Times befragt, sagte die Erstautorin, man könne sich folgendes Idealszenario vorstellen: Am Tag der ersten Symptome erfolgt eine sofortige Selbstisolation der betroffenen Person (ggf. bestätigt durch einen Antigen-Schnelltest) und am Tag 5 würde ein PCR durchgeführt. Ein negativer Ausfall bedingt dann die Aufhebung der Isolation.

Meine Schlussfolgerungen zum Umgang mit PCR-Tests, Ct-Werten und Infektiosität, die sich an den aktuellen Studien, den Maßgaben der amerikanischen Gesundheitsbehörden CDC <https://t1p.de/vks2> und an den Ausführungen des RKI <https://t1p.de/ke32> orientieren:

1. Die Zeit der höchsten Infektiosität eines an Covid-19 erkrankten Patienten geht **von Tag 2 vor bis zum Tag 5 nach Symptombeginn**.
2. Bei symptomatischen wie asymptomatischen Personen, die erstmalig getestet werden, **kann ein hoher Ct-Wert (signalisiert niedrige Viruslast fehlende Infektiosität) nicht zur Entscheidung beitragen, ob isoliert wird oder nicht**. Denn: Hohe Ct-Werte können *in dieser Situation* den Beginn der Infektion anzeigen und nach wenigen Tagen bereits stark absinken.
3. **Patienten, die eine leichte oder moderate Covid-19-Erkrankung überstanden haben, sind nach spätestens 10 Tagen infektfrei** – auch dann, wenn ein (in dieser Situation unnötiger und auch bei Medizinalpersonen nicht mehr vorgeschriebener) PCR-Test noch positiv ausfallen sollte.

Ein positiver Testausfall stammt von nicht replizierbaren Virusbestandteilen. Patienten, die nach Ablauf von 10 Tagen *nicht* beschwerdefrei sind (soll laut RKI vom Gesundheitsamt abgefragt werden), leiden in aller Regel an einem sog. *Post-Covid-Syndrom*.

4. ► **Infektiosität** besteht (unter der Annahme der Anwendung eines qualitativ hochstehenden Testverfahrens und eines routinierten „Abstreichers“) **bei Ct-Werten unter 30**.
► **Fehlende Infektiosität signalisieren Ct-Werte über 30**.

[Im o.g. Bericht auf tagesschau.de sprach sich übrigens der Berliner Virologe Christian Drosten dafür aus, etwa durch Erfassung des Ct-Werts einer Referenz-Probe die Viruslast von Patienten zu quantifizieren. Er sagte wörtlich: „Ich finde es jetzt nicht falsch, wenn gerade auch in den USA gesagt wird, lass uns einfach mal einen Ct-Wert festlegen, ich würde da auch mitgehen“].

5. **Patienten mit schwerem Verlauf (auch Altenheimbewohner)** hingegen können u.U. auch noch länger als 10 Tage ansteckend sein. Ein PCR-Test mit Angabe des benutzten Verfahrens und einem Ct-Wert gibt weitere Auskunft.
6. Patienten, die eine Covid-19-Erkrankung überstanden haben und **einer aktiv infizierten Person exponiert sind**, stecken keine anderen Menschen an. Ein in dieser Situation durchgeführter, positiver PCR-Test signalisiert keine Infektiosität, sondern stammt von eigenen Virusfragmenten, die nicht anzüchtbar sind.
7. **Wenn ein Patient nach überstandener Covid-19-Infektion innerhalb von 45 Tagen Symptome einer Atemwegsinfektion entwickelt**, gibt es keinen wissenschaftlichen Beleg für die Annahme einer erneuten SARS-CoV-2-Infektion. *Nach Ablauf von mehr als 45 Tagen* (meist > 90 Tage) ist in sehr seltenen Fällen eine Reinfektion mög-

lich. Die weltweit bislang publizierten 26 Fälle einer Reinfektion können Sie hier sehen <https://t1p.de/mkp9>.

Kurzmeldungen:

- **Good governance** nennt man einen Zustand des reibungslosen *Zusammenwirkens aller Behörden und Institutionen zum Nutzen der Bevölkerung*. Das Gegenteil heißt **bad governance**. Sie dürfen entscheiden, zu welcher Kategorie die nachfolgenden Meldungen gehören:

▷ **„Schnelltests sind inzwischen in größeren Mengen verfügbar“** - wurden aber (obwohl bereits im September angekündigt) gar nicht in ausreichendem Maße bestellt.

„Der nordrhein-westfälische Gesundheitsminister Karl-Josef Laumann (CDU) hat Engpässe bei der Versorgung mit Corona-Schnelltests eingeräumt. Er kenne „in der Tat Altenheime, die bisher keine Schnellteste kaufen könnten“ (ARD-Morgenmagazin).

▷ **„Herdenimmunität dürfte bereits im Sommer 2021 bestehen“**. Aussage einer Bundesministerin, beruht wahrscheinlich auf einem noch nicht publik gewordenen Geheimplan. Ich werde berichten, wenn er bekannt geworden ist...

▷ **„Impfungen beginnen ab 15. Dezember“**. Der Termin für die Zulassungsentscheidung der EMA für die beiden RNA-Vakzine in der EU ist aber erst („spätestens“) für den 29.12. vorgesehen.

Wer es früher haben will, kann aber gerne ins UK reisen, wo der Impfstoff seit gestern (2.12.) zugelassen ist. Nach nur zweiwöchiger Quarantäne und unter der Voraussetzung einer britischen Staatsangehörigkeit könnte es losgehen...☺

Noch ein Wort zu den **ernsthaften unerwünschten Wirkungen**, die *nach Angaben der Firmen BioNTech/Pfizer und Moderna* nicht aufgetreten sein sollen (exakte Daten sind bis heute nicht bekannt). Im *Listserver Allgemeinmedizin*, schrieb ein Kollege: *„Der BIONTEC-Impfstoff ist deutlich nebenwirkungsreicher als alles, was wir bisher so verimpft haben ... über 75% der Geimpften bekommen Fieber / Gliederschmerzen / Fatigue. Der MODERNA-Impfstoff macht das laut einer Pressemitteilung nur etwa in knapp 10%“*.

▶ Die renommierte Zeitschrift *Science* schreibt am 27. November unter der Überschrift **„Public needs to prep for vaccine side effects“**:

„The independent board that conducted the interim analysis of Moderna's huge trial found that severe side effects included fatigue in 9.7% of participants, muscle pain in 8.9%, joint pain in 5.2%, and headache in 4.5%. In the Pfizer/BioNTech vaccine trial, the numbers were lower: Severe side effects included fatigue (3.8%) and headache (2%)“. <https://t1p.de/jx67>. Soweit zu Presseerklärungen, die den Weg zum finanziellen Erfolg von Unternehmen ebnen sollen...

- Wir alle haben noch die **schrecklichen Bilder aus der norditalienischen Stadt Bergamo** im Gedächtnis, als Kühllaster der Armee die große Anzahl der Verstorbenen abtransportieren mussten. Das diese Ereignisse nicht unbedingt nur schicksalhaft abliefen, hat jetzt die New York Times aufgearbeitet, mit traurig-eindrucksvollen Bildern. Titel: „*The lost days that made Bergamo a coronavirus tragedy*“. Frei herunterladbar unter <https://t1p.de/17rl>.
- Ich weiß ja nicht, ob Sie sich zu Weihnachten und Neujahr mit Ihren Familien auf dem Weg zum Skiurlaub in Orte mit angeblich perfekten Hygienekonzepten befinden ☺. Diejenigen, die es vorziehen, gemütlich zuhause zu bleiben, könnten die Gelegenheit nutzen, nicht nur die letzten elf Monate der Pandemie zu reflektieren, sondern auch die viel längere Geschichte von Seuchen in Europa.

Hier eine Auswahl an Texten:

- Robert Jütte, Historiker und früherer Leiter des Instituts für Geschichte der Medizin der Robert Bosch Stiftung, hat auf den Seiten der Bundeszentrale für politische Bildung einen Artikel „**Zur Geschichte der Schutzimpfung**“ geschrieben. <https://t1p.de/gnra>.
- In *Science Translational Medicine* haben der Virologe Jeffery K. Taubenberger (hat als Erster das Genom des Influenzavirus sequenziert, das die „Spanische Grippe“ von 1918 ausgelöst hat) und Koautoren einen Text mit dem Titel „**The 1918 influenza pandemic: 100 years of questions answered and unanswered**“ publiziert (erschien bereits im Juli 2019, vor Corona). <https://t1p.de/jia8>.
- Joseph L. Goldstein, ein US-amerikanischer Genetiker und Nobelpreisträger für Medizin, hat in der Zeitschrift *Cell* eine Arbeit über die Seuchengeschichte und deren Abbildung in den Gemälden von Edvard Munch, John Singer Sargent und Edward Hopper publiziert. „**The Spanish 1918 Flu and the COVID-19 Disease: The Art of Remembering and Foreshadowing Pandemics**“. <https://t1p.de/mjg6>.

Dieses Benefit ist bis hierher schon ausführlich geraten; Themen aus dem Nicht-Corona-Bereich kommen beim nächsten Mal.

Bleibt nur noch Platz für einen *Hinweis*. Das **Institut für Allgemeinmedizin der MHH** untersucht im Verbundprojekt ‚**Nationale Strategie für Palliativversorgung in Pandemiezeiten (PallPan)**‘ Erfahrungen, Herausforderungen und Lösungsansätze von Hausärztinnen und Hausärzten bei der Versorgung von schwerkranken und sterbenden Patienten (mit oder ohne COVID-19) und ihrer Angehörigen während der Pandemie. Ziel ist es, Empfehlungen für zukünftige Pandemieplanungen unter Einbezug von Hausärzten aus ganz Deutschland zu entwickeln.

Das Institut bittet darum, persönliche Einschätzungen und Erfahrungen, vor allem aus der ersten pandemischen Hochphase im Frühjahr (März, April) in einen Fragebogen einzutragen, dessen Ausfüllen ca. 15 Minuten in Anspruch nimmt. Den **Fragebogen** findet man unter diesem Link https://ww2.unipark.de/uc/PallPan_Medizinische_Hochschule_Hannover/ (Teilnahme ist bis einschließlich 13.12.2020 möglich).

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen