

Berlin, den 08.09.2020

COVID-19: Wo ist die Evidenz?

Zusammenfassung

Als Ende Dezember 2019 über die ersten Coronavirusinfektionen in China berichtet wurde, war kaum absehbar, dass sich hieraus eine weltweite Pandemie entwickeln würde. Anfänglich bestand die Vorstellung, die Ausbreitung des SARS-CoV-2 durch Isolierung der Erkrankten und Quarantänemaßnahmen für Verdachtsfälle stoppen zu können. Inzwischen ist klar, dass das Virus weltweit verbreitet ist und die Menschheit sich wahrscheinlich dauerhaft mit seiner Existenz auseinandersetzen muss. Es stellt sich die Frage nach der bestmöglichen Strategie für ein Leben mit dem Virus, die einerseits der Erkrankung entgegenwirkt und andererseits die Lebensqualität und Gesundheit der Menschen nicht durch Kollateralschäden der Eindämmungsmaßnahmen gefährdet.

Die Zeiten des exponentiellen Anstiegs der Anzahl der Erkrankten und der Todesfälle sind im deutschsprachigen Raum seit fünf Monaten vorbei. Der momentan zu verzeichnende Anstieg an Test-positiven ohne gleichzeitige Zunahme von Hospitalisierungen, Intensivbehandlungen und Todesfällen rechtfertigt derzeit keine einschneidenden Maßnahmen, sofern diese nicht durch hochwertige Forschung vorab geprüft oder parallel begleitet sind.

Die mediale Berichterstattung sollte unbedingt die von uns geforderten Kriterien einer evidenzbasierten Risikokommunikation beherzigen und die irreführenden Meldungen von Absolutzahlen ohne Bezugsgröße beenden.

Statt ungezielter Massentestungen sollten zum einen gezielte repräsentative Stichproben aus der Bevölkerung gezogen und angemessen berichtet werden, zum anderen die Testungen auf Hochrisikogruppen beschränkt werden, um die Vortestwahrscheinlichkeit zu erhöhen (also Personen mit COVID-typischer Symptomatik und vorangegangener Exposition).

Es gibt insgesamt noch sehr wenig belastbare Evidenz, weder zu COVID-19 selbst noch zur Effektivität der derzeit ergriffenen Maßnahmen, aber es ist nicht auszuschließen, dass die trotz weitgehend fehlender Evidenz ergriffenen Maßnahmen inzwischen größeren Schaden anrichten könnten als das Virus selbst. Jegliche Maßnahmen sollten entsprechend wissenschaftlich begleitet werden, um den Nutzen und Schaden bzw. das Verhältnis von Nutzen und Schaden zu dokumentieren. Es werden insbesondere randomisierte Studien dringend benötigt um die politischen Entscheidungen angemessen zu stützen. Mit dieser ausführlichen Stellungnahme möchten wir anregen, mit kritischem Blick aus der Perspektive der evidenzbasierten Medizin den derzeitigen Umgang mit SARS-CoV-2 und der möglicherweise resultierenden Erkrankung COVID-19 zu hinterfragen, um daraus Schlussfolgerungen für die Wissenschaft und den Umgang mit dem Virus zu entwickeln.

COVID-19: Wo ist die Evidenz?

Wie gefährlich ist die Erkrankung COVID-19?

Anfangs kam es in vielen Ländern, so auch in Deutschland und Österreich zu einer Verdoppelung der diagnostizierten Fälle ca. alle 2 bis 2 ½ Tage [1] und Hochrechnungen prognostizierten, dass die Kapazitäten der Krankenhäuser für die Versorgung der Erkrankten spätestens Anfang April erschöpft sein würden [2]. Diese und andere internationale Prognosen haben sich nicht bestätigt [3].

Der Zenit der Pandemie wurde nach einem anfänglich exponentiellen Anstieg der laborbestätigten Fälle in Deutschland bereits am 16.3.2020 mit 5.481 Testpositiven pro Tag [4], in der Schweiz am 23.3.2020 mit 1.463 Testpositiven pro Tag [5] und in Österreich am 26.3.2020 mit 1.065 Testpositiven pro Tag [6] überschritten. Zuvor waren erste Maßnahmen zur Eindämmung der Ausbreitung, vor allem ein Verbot von Großveranstaltungen, ausgesprochen worden (Deutschland 13.3., Österreich 10.3., Schweiz 28.2.). Zumindest in Deutschland gingen die Zahlen also bereits zurück, bevor am 23.3.2020 die von der Bundesregierung beschlossenen umfassenden Maßnahmen zum Social Distancing (Schulschließungen, Geschäftsschließungen) überhaupt greifen konnten. Laut epidemiologischem Bulletin 17/20 des RKI sank auch die Reproduktionszahl R von etwa 3 Anfang März auf einen stabilen Wert von 1 ab dem 22. März und stabilisierte sich danach bei 1. Das RKI schreibt diese Stabilisierung den am 23.3. ergriffenen Maßnahmen (d.h. einer Einschränkung der Bewegungsfreiheit) zu [7]. Der Rückgang von R bereits vor dem „Lockdown“, der freilich am 23.3. noch nicht bekannt war, da R nur retrospektiv berechnet werden kann, wird auf das Verbot von Großveranstaltungen und Verhaltensänderungen der Bevölkerung zurückgeführt [7].

Im Gegensatz zu Regionen in einigen anderen Ländern (Italien, Frankreich) kam es weder in Deutschland noch in Österreich oder der Schweiz jemals zu einer Überlastung des Gesundheitssystems, wobei in der Schweiz die Kapazitätsgrenzen fast erreicht wurden (höchste Auslastung der Intensivstationen am 10.4. mit 98%, davon 56% Patienten mit COVID-19 [8]). In Österreich hingegen betrug die maximale Auslastung der stationären Kapazität etwa 5% und der Intensivkapazität etwa 26%, jeweils Anfang April [6]. Laut Tagesreport-Archiv der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin betrug die maximale Auslastung der Intensivbetten in Deutschland 2.922 Intensivfälle bei einer Gesamtkapazität von 30.077 Plätzen am 22.4.2020 (Auslastung 9,7%). Aktuell (Stand 31.8.2020) sind in Österreich 31 COVID-19-Patienten in intensivmedizinischer Behandlung, in Deutschland 246.

Nach einem Minimum von ca. 500 neuen Testpositiven pro Tag in Deutschland [4] und ca. 40 in Österreich [6] von Mitte Mai bis Mitte Juni, kommt es in den letzten Wochen zu einem leichten Wiederanstieg der Testpositiven, der allerdings nicht von einer relevanten Zunahme von hospitalisierten oder intensivpflichtigen Patienten oder Todesfällen begleitet ist (in Deutschland seit vielen Wochen <400 Hospitalisierte [9], in Österreich 123 Hospitalisierte [6] [Stand 31.08.2020]). Eine drohende Überlastung des Gesundheitssystems ist auch jetzt nicht zu fürchten.

Inzwischen gibt es relativ zuverlässige Zahlen zur Letalität von COVID-19. Die ersten Schätzungen im Frühjahr 2020, die auf der simplen Division der Anzahl der Todesfälle durch die nachgewiesenen Erkrankungen beruhten und eine Case Fatality Rate von teilweise über 10% prognostizierten, haben sich mittlerweile als falsch erwiesen. Inzwischen spricht man eher von der Infection Fatality Rate (IFR), die auch leichtere und asymptomatische Verläufe berücksichtigt. Diese liegt in den vergangenen vier Wochen in Deutschland zwischen 0,1% und 0,4% [9] und lässt sich in Österreich aus den Zahlen des Österreichischen amtlichen Dashboards zwischen 0,1 und 0,6% errechnen [6]. Hierbei wird allerdings weder die Dunkelziffer nicht erkannter Infizierter (weil nicht gemessen oder falsch negativ getestet) noch

eine mögliche Falsch-Positiv-Rate berücksichtigt. Insgesamt entspricht die Größenordnung den Ergebnissen vorliegender Studien wie von Ioannidis oder Streeck [10,11], welche die Infection Fatality Rate mit 0,27% bzw. 0,36% angeben. Beide Studien wurden bisher aber nur als Preprint ohne formales Peer-Review veröffentlicht und die Ergebnisse sollten durch weitere Studien abgesichert werden. Eine im Juli publizierte Metaanalyse aller weltweit verfügbaren Daten (24 Studien) zur IFR beziffert diese auf 0,68% (95% KI 0,53-0,82) [12]. Es bestehen jedoch große Unterschiede zwischen Studien, Ländern und untersuchten Populationen (Studienheterogenität $I^2 > 99\%$). Die Ergebnisse sind also mit großer Vorsicht zu interpretieren. Es kann jedoch mit ziemlicher Sicherheit gesagt werden, dass die IFR weit unter den ursprünglichen Befürchtungen liegt, die eine IFR in ähnlicher Höhe wie die anfangs gemessene CFR annahmen.

Mit großer Zuverlässigkeit kann bereits gesagt werden, dass die Todesfälle in erster Linie ältere und vor allem hochbetagte Menschen betreffen. In Deutschland gab es nur 3 Todesfälle unter dem 20. Lebensjahr. Der Altersmedian der COVID-Verstorbenen liegt bei 82 Jahren und 85% der Verstorbenen waren 70 Jahre oder älter [9]. Kinder scheinen insgesamt weniger empfänglich für eine SARS-CoV-2-Infektion zu sein. In Deutschland waren nur 3,4% der positiv Getesteten unter 10 Jahre alt, und nur 6,4% zwischen 10 und 19 Jahren [9]. Möglicherweise werden Kinder aber auch seltener getestet. Daher sind diese Zahlen des RKI mit Vorsicht zu interpretieren, da sie nicht einer repräsentativen Stichprobentestung entstammen, sondern lediglich die unsystematisch durchgeführten Massentestungen widerspiegeln.

Neben dem Alter stellen auch Begleiterkrankungen wesentliche Risikofaktoren dar. In einer kürzlich publizierten Metaanalyse zeigten sich kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz und Krebs als unabhängige Risikofaktoren für die COVID-19-Letalität [13].

Nutzen und Schaden von Interventionen

An dieser Stelle sollen vor allem die derzeit praktizierten sogenannten „nicht-pharmakologischen“ Interventionen (NPI) wie Maßnahmen des „Social Distancing“ erörtert werden, also z.B. staatlich angeordnete Interventionen von der Schließung von Bildungseinrichtungen bis hin zur Verpflichtung, einen Mund-Nasenschutz zu tragen.

Insgesamt gibt es nach wie vor wenig belastbare Evidenz, dass NPIs bei COVID-19 tatsächlich zu einer Verringerung der Gesamtmortalität führen. Eine rezente Analyse von Daten aus 149 Ländern zeigte eine relative Reduktion der COVID-19-Inzidenz um nur 13% durch vier Maßnahmen: Schulschließung, Schließung von Arbeitsplätzen, Verbot von Massenveranstaltungen und Einschränkung der Bewegungsfreiheit (Lockdown) [14]. Aus der Studie lässt sich aber nicht ableiten, ob der Rückgang nicht auch ohne Maßnahmen eingetreten wäre, da es keine entsprechende Vergleichsgruppe gibt. Eine amerikanische Studie fand einen Zusammenhang zwischen der COVID-19-Inzidenz und der am 23. März in 22 Staaten ausgegebenen „Stay-at-home-order“ sowie der am 3. April verordneten Maskenpflicht [15]. Ein aktueller Cochrane Review stuft die vorliegende Evidenz zu Quarantäne alleine oder in Kombination mit anderen Maßnahmen als niedrig bis sehr niedrig ein [16].

So ist auch unklar, ob die von März bis Mai dauernden Schulschließungen in Deutschland oder Österreich einen relevanten Effekt auf den Verlauf der Epidemie hatten. Eine US-amerikanische Studie fand zwar einen deutlichen Zusammenhang zwischen COVID-Inzidenz und Schulschließung, gibt aber zu bedenken, dass die Effekte nicht von anderen NPI-Maßnahmen zu trennen sind [17]. In einem JAMA-Editorial wird auf die unabsehbaren negativen Effekte von Schulschließungen hingewiesen [18]. Mehrere an Schulkindern erhobene Prävalenzstudien haben gezeigt, dass Kinder nicht oder nur selten an COVID erkranken. Beispielsweise fand eine sächsische Studie, welche die Schulöffnung in Sachsen

von Anfang Mai bis Ende Juni begleitete, bei 2.599 mit PCR getesteten Kindern und Lehrkräften keinen einzigen Test-positiven. Die Seroprävalenz lag auch nur bei 0,6%, wobei hier in erster Linie Erwachsene betroffen waren [19]. Auch eine Modellierung der Einflüsse verschiedener NPIs auf die Infektionszahlen fand für Schulschließungen den geringsten Effekt [20].

Für die derzeit noch vorgeschriebene Verpflichtung zum Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes gibt es widersprüchliche Daten. Ein Systematic Review, der für das Community Setting zwei randomisierte kontrollierte Studien ausreichend hoher Qualität einschloss, attestiert dem Mund-Nasen-Schutz im Community-Setting eine Reduktion der Infektionszahlen um relativ 17% [21]. Im Gesundheitsbereich wurde für die üblichen chirurgischen Masken eine relative Risikoreduktion von 88% errechnet, und N95 Masken reduzieren das Risiko gegenüber den chirurgischen Masken nochmals relativ um 22% [21]. Ein anderer systematischer Review, der jedoch nur Beobachtungsstudien einschloss, fand ebenfalls eine relative Risikoreduktion von etwa 85%. Die Autoren geben die überwiegend niedrige Studienqualität zu bedenken und stufen die Evidenz bei hoher Studienheterogenität ($I^2=73\%$) als sehr niedrig ein [22]. Wieder ein anderer Review fand bei 6.500 Teilnehmern von 10 randomisierten kontrollierten Studien keinen signifikanten Effekt von Mund-Nasen-Schutzmasken auf die Übertragungsrate von Influenza [23]. Alle relativen Risikoreduktionen werden ohnehin bedeutungslos, wenn das absolute Risiko niedrig ist. Derzeit gibt es in Deutschland eine kumulative 7-Tage-Inzidenz von etwa 10 Test-positiven pro 100.000 Einwohner (Stand 2.9.2020, RKI), in der Schweiz von 24 pro 100.000 Einwohner (Stand 2.9.2020, täglicher Situationsbericht des Bundesamtes für Gesundheit) und in Österreich 27 „aktive Fälle“ pro 100.000 Einwohner ohne Zeitangabe (Stand 2.9.2020, amtliches Dashboard des Gesundheitsministeriums). Es ist also sehr unwahrscheinlich, einem Test-positiven zu begegnen, so dass selbst eine relative Risikoreduktion von 88% zu einer verschwindend geringen absoluten Risikoreduktion wird. Ob es im kommenden Herbst und Winter sinnvoll werden wird, einen Mund-Nasenschutz in geschlossenen öffentlichen Räumen zu tragen, wird man von der weiteren Entwicklung des epidemiologischen Geschehens abhängig machen müssen.

In jedem Fall sind dringend entsprechende randomisierte kontrollierte Studien zu fordern, um dort, wo es möglich ist, die Wissenslücken zu schließen und herauszufinden, welche Maßnahmen wirklich sinnvoll und nützlich sind, aber auch um sicherzustellen, dass die politisch angeordneten Maßnahmen nicht möglicherweise mehr schaden als nutzen (allein dadurch, dass beispielsweise ineffektive Maßnahmen eingehalten und die wirklich wirksamen missachtet werden).

Bezüglich aller diskutierten oder derzeit eingesetzten Maßnahmen des Social Distancing und des epidemiologischen Geschehens fordern wir eine angemessene, verständliche und den Bezug zur Bevölkerungszahl herstellende Risikokommunikation und verweisen hier auf unsere diesbezügliche Stellungnahme [24].

Massentestungen

Bei einer derzeit vorliegenden niedrigen Prävalenz der Infizierten bzw. positiv Getesteten (in Deutschland ca. 0,025%, in Österreich ca. 0,03%, in der Schweiz ca. 0,04% der Bevölkerung – die wahrscheinlich niedrige Dunkelziffer nicht berücksichtigt) werden in allen drei Ländern Massentestungen auf SARS-CoV-2 durchgeführt, in Deutschland zuletzt fast 900.000 Tests pro Woche (33. KW 875.524), in Österreich 63.000 und in der Schweiz 73.000. Die Test-positiven-Rate liegt in Deutschland unter 1%, in Österreich bei etwa 2%, in der Schweiz bei etwa 3% [6,25,26].

Die Nationale Teststrategie in Deutschland sieht vor, dass sowohl symptomatische als auch asymptomatische Personen getestet werden. Als „symptomatisch“ gelten „Personen mit jeglichen akuten respiratorischen bzw. COVID-19 typischen Symptomen, inklusive jeder „ärztlich begründete Verdachtsfall“ [27]. Eine derartig weite Indikationsstellung führt zu einer wahllosen Überdiagnostik, da pro Woche bis

zu 2,8% der Bevölkerung wegen eines respiratorischen Infekts einen Haus- oder Kinderarzt aufsuchen [28]. Darüber hinaus sollen asymptomatische Personen getestet werden, darunter auch Einreisende aus Nicht-Risikogebieten und nach Aufenthalt in Regionen mit einer Inzidenz $>50/100.000$ in 7 Tagen. Abgesehen davon, dass die derzeitigen Testkapazitäten für diese umfangreichen Messungen nicht ausreichend sind, gibt es keinen wissenschaftlichen Nachweis oder nur Hinweis, dass diese Teststrategie zu einer Verminderung von Hospitalisierungen oder Todesfällen durch COVID-19 führt.

Wie bei allen Massentestungen ist zu hinterfragen, welche Aussagekraft die Testergebnisse haben und welcher Nutzen für die Getesteten oder auch die Bevölkerung als Ganzes durch diese Tests zu erwarten ist. Betrachten wir zunächst die Aussagekraft.

Im deutschen Ringversuch fand sich bei 983 Messungen aus 463 Laboratorien eine Spezifität von 98,6% (Konfidenzintervall 0,976-0,992) für die korrekte Erkennung der Negativprobe [29]. Die Spezifität sinkt auf 92,4 % (95% KI 90,5-93,9), wenn die Negativprobe mit HCoV 229 E infiziert ist, einem der humanen Coronaviren, die eine gewöhnliche Erkältung auslösen können. Bisher gibt es keine publizierten und wirklich verwertbaren diagnostischen Genauigkeitsstudien zum SARS-CoV-2 PCR-Test. Eine soeben publizierte kleine chinesische Studie fand zwar eine Spezifität von 100%, das Ergebnis ist allerdings bei nur sechs Messungen nicht verwertbar, da das 95% Konfidenzintervall von 0,61-1,00 reicht [30]. Das gleiche gilt für eine niederländische Studie, die ebenfalls nur sechs Negativproben mit sieben unterschiedlichen PCR-Kits testete [31].

Derzeit kann man von einer mit PCR-Tests nachweisbaren SARS-CoV-2-Prävalenz von 0,025% ausgehen. Diese Zahl ergibt sich aus der täglichen Zahl der Neuinfektionen (ca. 1.000), der deutschen Bevölkerungsgröße (ca. 80 Mio.) und dem Faktor 20, weil eine Infektion im Median 20 Tage lang mit PCR-Tests nachweisbar ist. Bei einer solch niedrigen Prävalenz von 0,025% führt auch ein Test mit einer 99,9%igen Spezifität zu deutlich mehr falsch-positiven als richtig-positiven Befunden. Erst wenn die Spezifität 99,99% beträgt, könnte ein ungezieltes Testen halbwegs verwertbare Ergebnisse erzielen. Besser aber wäre ein Testen nur bei begründetem Verdacht: Denn bei einer Prävalenz von 0,15% (dies entspricht der RKI-Definition eines Risikogebiets) sind falsch-positive Ergebnisse in der Minderheit, egal ob die Spezifität 99,9% oder 99,99% beträgt. Ein großes Problem derzeit ist aber, dass die Testgenauigkeit der verschiedenen PCR-Tests so genau noch nicht ermittelt wurde. Die vorliegenden Daten beziehen sich auf die Testgüte im Laborversuch, nicht an echten Proben. Hier wären also dringend pragmatische diagnostische Genauigkeitsstudien im Setting der derzeitigen Teststrategie von Nöten, um Klarheit über die Aussagekraft des Testens zu bekommen.

Bei der Betrachtung des Nutzens der derzeitigen Teststrategie ist festzustellen, dass es keine wissenschaftliche Evidenz für einen Nutzen gibt und dass offenbar auch nicht daran geforscht wird, diesen Nutzen zu evaluieren. Zumindest sollte dokumentiert und differenziert werden, aus welchen Gründen die Tests durchgeführt werden und zu welchen Konsequenzen die Testergebnisse führen. Diese Zahlen müssen öffentlich zugänglich gemacht werden.

Die derzeitige Teststrategie und Informationspolitik erweckt eher den Anschein, dass die positiven Testergebnisse ohne Bezug zur Menge der durchgeführten Tests und ohne Bezug zur Bevölkerung benutzt werden, um die derzeitige Strategie zur Eindämmung der COVID-Pandemie zu rechtfertigen. Die derzeit propagierte Nationale Teststrategie ist teuer und mit hoher Wahrscheinlichkeit nutzlos, alleine schon, weil es aufgrund der nicht ausreichend hohen Sensitivität, der hohen Rate asymptomatisch Infizierter und der unbekanntenen Dunkelziffer von Virusträgern nicht gelingen kann, SARS-CoV-2 aus der deutschen, österreichischen oder Schweizer Bevölkerung zu eliminieren. Richtig wäre es, die Testungen auf Personen mit hohem Risiko für das Vorliegen einer Infektion zu fokussieren, um die Vortestwahrscheinlichkeit und damit die Aussagekraft des Testergebnisses zu erhöhen.

Verhältnismäßigkeit der öffentlichen Berichterstattung

Besonders zu kritisieren ist, dass die öffentliche Berichterstattung im deutschsprachigen Raum nicht konsequent zwischen Test-positiven und Erkrankten unterscheidet. Zu bemerken ist, dass die steigende Anzahl der Test-positiven nicht von einem parallelen Anstieg der Hospitalisierungen und Intensivbehandlungen oder Todesfälle begleitet ist. Dies weckt doch erhebliche Zweifel an der Sinnhaftigkeit der Tests und der täglichen Berichte der neuen Test-positiven.

Auch fragt man sich, warum nicht täglich gemessen und berichtet wird, wie viele Patienten wegen einer Pneumonie durch andere Erreger in ein Krankenhaus oder auf eine Intensivstation aufgenommen werden. In Deutschland erkranken jedes Jahr 660.000 Menschen an einer ambulant erworbenen Pneumonie (ca. 800/100.000 Einwohner), ca. 300.000 von diesen werden stationär behandelt, 40.000 versterben an der Erkrankung (49/100.000 Einwohner) [32]. Zum Vergleich: Bisher im Rahmen der Pandemie positiv auf SARS-CoV-2 Getestete (die Anzahl der wirklich Erkrankten ist nicht bekannt): 242.381 (entsprechend 296/100.000 Einwohner, Stand 31.8.2020, RKI). Todesfälle: 9.298 (entsprechend 11/100.000 Einwohner, Stand 31.8.2020, RKI). Die ambulant erworbene Pneumonie wird durch verschiedenste Erreger verursacht, vor allem Pneumokokken und Influenza, und ist als hochkontagiös zu betrachten. Ähnlich wie bei COVID sind vor allem ältere Menschen betroffen und gefährdet.

Überhaupt muss mit Vehemenz kritisiert werden, dass die SARS-CoV-2 Inzidenzen fast ausschließlich als Absolutzahlen ohne Bezugsgröße berichtet werden. Die Bekanntgabe der Gesamtzahl der Test-positiven und der Todesfälle erfolgt zudem kumulativ, was den Grundprinzipien der Darstellung epidemiologischer Daten widerspricht. Kumulativ sind beispielsweise in diesem Jahr bereits deutlich mehr als 500.000 Menschen in Deutschland gestorben, täglich etwa 2.500 insgesamt (davon etwa 20 Menschen jünger als 30 Jahre) [33]. Man stelle sich vor, Pneumokokkenpneumonien und Influenza-Fälle und -Todesfälle würden ebenfalls kumulativ berichtet. Wir lägen bei Beginn der Zählung zum Jahresbeginn in diesem Jahr bereits deutlich über den kumulativen COVID-Zahlen. Wir verweisen hier nochmals auf unsere ausführliche Stellungnahme zur Risikokommunikation vom 20.8.2020 [24].

Entwicklung von Impfstoffen

Derzeit wird intensiv an der Entwicklung eines Impfstoffs zur Prävention einer SARS-CoV-2-Infektion geforscht. Wir haben die Sorge, dass die üblichen Nachweise von Wirksamkeit und Sicherheit eines Impfstoffes zugunsten einer beschleunigten Bereitstellung einer Impfung aufgeweicht werden könnten.

Laut Deutschem Ärzteblatt befindet sich bereits ein erster Impfstoffkandidat in einer Phase-III-Studie [34] und soll eventuell schon Ende des Jahres zur Verfügung stehen. Ob eine Phase-III-Studie von nur vier- bis sechsmonatiger Dauer ausreichend ist, um Sicherheit und Effektivität des Impfstoffs nachzuweisen, mag allerdings kritisch hinterfragt werden.

Schäden durch Lockdown und andere Eindämmungsmaßnahmen mit Nutzen-Schaden Abwägung

Für die indirekten Schäden der Pandemie gibt es noch wenig Studienevidenz. Die Schäden durch die Pandemie und die ergriffenen Gegenmaßnahmen müssen jedenfalls ebenso bedacht werden, und nicht nur die COVID-Todesfallrate. Die Umwidmung von Ressourcen im Gesundheitswesen und die Bereithaltung von Krankenhaus- und Intensivbetten für eventuelle COVID-Patienten, die dann gar nicht gebraucht wurden, hat wahrscheinlich zu Versorgungsengpässen und -lücken im übrigen Gesundheitsbereich geführt, vielleicht aber auch zu einem Abbau von Überversorgung. Die Behandlung von Patienten mit akutem Herzinfarkt ist um bis zu 40% gesunken [35,36] und die Behandlung erfolgte verzögert, was zu längeren Ischämiezeiten bei Koronarpatienten führte [37]. Noch ist unklar, welche Auswirkungen

die Reduktion der stationären Versorgung auf Morbidität und Mortalität der Bevölkerung haben wird. Hier sind umfangreiche Studien erforderlich, die erst im weiteren Verlauf Nutzen und Schaden aufklären können.

Erste Studienergebnisse weisen auf erhebliche psychische Belastungen und Bildungsverluste von Kindern durch die Schulschließung hin, die Ergebnisse liegen aber noch nicht in mit Peer-Review publizierter Fassung vor [38]. Welche psychischen und gesellschaftlichen Auswirkungen insgesamt die soziale Isolierung während des Lockdowns hatte und noch haben wird, wird sich erst durch weitere Forschung in den kommenden Monaten und Jahren erfassen lassen.

In Österreich stieg die Zahl der Arbeitslosen zur Zeit des Lockdown binnen eines Monats auf über 500.000 (Quote 12,2%) und erreichte damit den höchsten Stand seit 1946 [39], in Deutschland fiel der Anstieg bisher moderater aus (von 5,1% im März auf 6,3% im Juli) [40]. Arbeitslose weisen insgesamt eine höhere Mortalität, eine höhere Morbidität, eine höhere Suizidrate und eine schlechtere Lebensqualität auf [41].

Derzeit ist es noch nicht möglich, endgültig abzuschätzen, ob durch unbeeinflusste rasche Ausbreitung des Virus oder durch ein Hinauszögern der Ausbreitung und eine dadurch bedingte Verlängerung des gesamten Pandemiezeitraums der größere Schaden angerichtet wird, der dann auch wieder indirekte Auswirkungen auf Gesundheit, Lebensqualität und Lebenserwartung haben kann. Eine erste gesundheitsökonomische Modellierung aus Großbritannien beziffert die Kosten für ein durch den Lockdown gerettetes Lebensjahr (QALY) mit 220.000 bis 3,7 Mio Pfund [42]. Im englischen Gesundheitssystem wird als maximaler für die Solidargemeinschaft sinnvoller und zumutbarer Wert 30.000 Pfund pro QALY angenommen [42]. Die Diskussion um den vertretbaren Preis eines Lebensjahres ist ethisch problematisch. Im Falle des Lockdowns ist aber jedenfalls – wie oben dargestellt – mit erheblichen gesundheitlichen und möglicherweise auch lebensverkürzenden Auswirkungen zu rechnen. Andererseits ist es durchaus auch möglich, dass die Reduktion von beispielsweise elektiven chirurgischen Eingriffen zu einem Abbau von unnötigen Eingriffen und Überversorgung geführt haben. Auch dies sollte in entsprechenden Studien sorgsam aufgearbeitet werden.

Literatur

1. Lau R. Time-series COVID-19 confirmed [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv
2. Thurner S, Klimek P. Coronavirus-Maßnahmen in Österreich eventuell zu gering, um Kapazitätslimits von Spitalsbetten zu vermeiden [Internet]. 2020 [zitiert 2020 März 14]. Verfügbar unter: <https://www.csh.ac.at/csh-policy-brief-coronavirus-kapazitaetsengpaesse-spitalsbetten>
3. Ioannidis J, Cripps S, Tanner M. Forecasting for COVID-19 has failed. Int. Inst. Forecast. [Internet] 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: https://forecasters.org/wp-content/uploads/Ioannidisetal_03082020-1.pdf
4. Robert-Koch-Institut. COVID-19-Dashboard [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Sep 2]. Verfügbar unter: <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>
5. Bundesamt für Gesundheit. Epidemiologische Zwischenbilanz zum neuen Coronavirus in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein [Internet]. [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/covid-19-zwischenbilanz-mai-2020.pdf.download.pdf/BAG_Epidemiologische_Zwischenbilanz_zum_neuen_Coronavirus.pdf

6. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Amtliches Dashboard COVID19 - öffentlich zugängliche Informationen [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: <https://info.gesundheitsministerium.at/>
7. An Der Heiden M, Hamouda O. Schätzung der aktuellen Entwicklung der SARS-CoV-2- Epidemie in Deutschland – Nowcasting. 2020 [zitiert 2020 Sep 2]. Verfügbar unter: <https://edoc.rki.de/handle/176904/6650.4>
8. Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin. COVID-19: Bisherige Belegung der Schweizerischen Intensivstationen & Rolle der Intensivmedizin bei erneut steigenden Infektionszahlen [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: https://www.sgi-ssmi.ch/de/covid19.html?file=files/Dateiverwaltung/COVID_19/Stellungnahmen%20SGI/MSGCVCM_Stellungnahme_COVID-19_200716_DE_06.pdf
9. Robert Koch-Institut. Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 vom 25.8.2020 [Internet]. [zitiert 2020 Aug 30]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-08-25-de.pdf?__blob=publicationFile
10. Ioannidis J. The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020 [zitiert 2020 Aug 19]. Verfügbar unter: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.13.20101253>
11. Streeck H, Schulte B, Kuemmerer B, Richter E, Hoeller T, Fuhrmann C, u. a. Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020 [zitiert 2020 Aug 19]. Verfügbar unter: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.04.20090076>
12. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection-fatality rates [Internet]. Epidemiology; 2020 [zitiert 2020 Aug 21]. Verfügbar unter: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.03.20089854>
13. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE 2020;15:e0238215.
14. Islam N, Sharp SJ, Chowell G, Shabnam S, Kawachi I, Lacey B, u. a. Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: natural experiment in 149 countries. BMJ 2020;m2743.
15. Xu J, Hussain S, Lu G, Zheng K, Wei S, Bao W, u. a. Associations of Stay-at-Home Order and Face-Masking Recommendation with Trends in Daily New Cases and Deaths of Laboratory-Confirmed COVID-19 in the United States. Explor. Res. Hypothesis Med. 2020;1–10.
16. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, Chapman A, Persad E, Klerings I, u. a. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. Cochrane Database Syst. Rev. [Internet] 2020 [zitiert 2020 Apr 15]. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013574>
17. Auger KA, Shah SS, Richardson T, Hartley D, Hall M, Warniment A, u. a. Association Between Statewide School Closure and COVID-19 Incidence and Mortality in the US. JAMA [Internet] 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2769034>
18. Donohue JM, Miller E. COVID-19 and School Closures. JAMA [Internet] 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2769033>
19. Jurkutat A, Meigen C, Vogel M, Maier M, Liebert U, Kiess W. Studie zur Bewertung des Infektionsgeschehens mit SARS-CoV-2 bei Lehrkräften, Schülerinnen und Schülern in Sachsen [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 20]. Verfügbar unter: Studie zur Bewertung des Infektionsgeschehens mit SARS-CoV-2 bei Lehrkräften, Schülerinnen und Schülern in Sachsen
20. Banholzer N, van Weenen E, Kratzwald B, Seeliger A, Tschernutter D, Bottrighi P, u. a. Impact of non-pharmaceutical interventions on documented cases of COVID-19 [Internet]. Health Policy; 2020 [zitiert 2020 Aug 21]. Verfügbar unter: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.16.20062141>

21. Dugré N, Ton J, Perry D, Garrison S, Falk J, McCormack J, u. a. Masks for prevention of viral respiratory infections among health care workers and the public: PEER umbrella systematic review. *Can. Fam. Physician Med. Fam. Can.* 2020;66:509–17.
22. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, u. a. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2020;395:1973–87.
23. Xiao J, Shiu EYC, Gao H, Wong JY, Fong MW, Ryu S, u. a. Nonpharmaceutical Measures for Pandemic Influenza in Nonhealthcare Settings—Personal Protective and Environmental Measures. *Emerg. Infect. Dis.* 2020;26:967–75.
24. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. Risikokommunikation zu COVID-19 in den Medien [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: <https://www.ebm-netzwerk.de/de/veroeffentlichungen/pdf/stn-risikokommunikation-covid19-20200820.pdf>
25. Robert Koch-Institut. Anzahl durchgeführter Tests für das Coronavirus in Deutschland bis KW 33 2020 [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 20]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1107749/umfrage/labortest-fuer-das-coronavirus-covid-19-in-deutschland/#professional>
26. Bundesamt für Gesundheit. Situationsbericht zur epidemiologischen Lage in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein - Woche 35 (24.-30.08.2020) [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Sep 2]. Verfügbar unter: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbueche-pandemien/2019-nCoV/covid-19-woechentlicher-lagebericht.pdf.download.pdf/BAG_COVID-19_Woechentliche_Lage.pdf
27. Robert Koch-Institut. Nationale Teststrategie SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 1]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html
28. Robert Koch-Institut. Zeitliche Trends in der Inzidenz und Sterblichkeit respiratorischer Krankheiten von hoher Public-Health-Relevanz in Deutschland. 2017 [zitiert 2020 Aug 23]. Verfügbar unter: <http://edoc.rki.de/docviews/abstract.php?lang=ger&id=5301>
29. Zeichhardt H, Kammel M. Kommentar zum Extra Ringversuch Gruppe 340Virusgenom-Nachweis-SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Juli 1]. Verfügbar unter: <https://www.instand-ev.de/System/rv-files/340%20DE%20SARS-CoV-2%20Genom%20April%202020%2020200502j.pdf>
30. Wu Y, Xu W, Zhu Z, Xia X. Laboratory verification of an RT-PCR assay for SARS-CoV-2. *J. Clin. Lab. Anal.* 2020;e23507.
31. van Kasteren PB, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, de Jonge J, van den Brandt A, u. a. Comparison of seven commercial RT-PCR diagnostic kits for COVID-19. *J. Clin. Virol.* 2020;128:104412.
32. Kolditz M, Ewig S. Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Dtsch. Aerzteblatt Online* [Internet] 2017 [zitiert 2020 Aug 24]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2017.0838>
33. de statis. Sterbefälle in Deutschland [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/Tabellen/sonderauswertung-sterbefaelle.html?nn=209016>
34. Deutsches Ärzteblatt. SAS-CoV-2_ Erster Impfstoff in Pase-III-Studie [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 31]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/114365/SARS-COV-2-Erster-Impfstoff-in-Phase-III-Studie>
35. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, Garberich R, Jaffer FA, u. a. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States during COVID-19 Pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;S0735109720349135.
36. Slagman A, Behringer W, Greiner F, Klein M, Weissmann D, Erdmann B, u. a. Medical Emergencies During the COVID-19 Pandemic An Analysis of Emergency Department Data in Germany. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 2020;117:545–52.

37. Reinstadler SJ, Reindl M, Lechner I, Holzknecht M, Tiller C, Roithinger FX, u. a. Effect of the COVID-19 Pandemic on Treatment Delays in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. J. Clin. Med. 2020;9:2183.
38. Kunkel C. Schüler leiden massiv unter Schulschließungen [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 10]. Verfügbar unter: <https://www.sueddeutsche.de/gesundheit/schulschliessung-corona-psychologische-auswirkungen-kinder-1.4987962>
39. AMS. Arbeitsmarktdaten Österreich [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Apr 6]. Verfügbar unter: <https://www.ams.at/arbeitsmarktdaten-und-medien/arbeitsmarkt-daten-und-arbeitsmarkt-forschung/arbeitsmarktdaten#aktuelle-monatsdaten>
40. Statista. Arbeitslosenquote in Deutschland von Juli 2019 bis Juli 2020 [Internet]. 2020 [zitiert 2020 Aug 15]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1239/umfrage/aktuelle-arbeitslosenquote-in-deutschland-monatsdurchschnittswerte/#:~:text=Im%20Juli%202020%20stieg%20die,sogar%20um%20rund%20635.000%20an.>
41. Kroll L, Lampert T. Arbeitslosigkeit, prekäre Beschäftigung und Gesundheit. Hrsg Robert-Koch-Inst. Berl. [Internet] 2012 [zitiert 2020 Apr 1];GBE kompakt. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2012_1_Arbeitslosigkeit_Gesundheit.html?nn=2532006
42. Miles D, Stedman M, Heald AH. "Stay at Home, Protect the National Health Service, Save Lives": a cost benefit analysis of the lockdown in the United Kingdom. Int. J. Clin. Pract. [Internet] 2020 [zitiert 2020 Aug 24]. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijcp.13674>

Für den geschäftsführenden Vorstand

Prof. Dr. med. Andreas Sönnichsen

Vorsitzender des EbM-Netzwerks

E-Mail: kontakt@ebm-netzwerk.de

Das **EbM-Netzwerk** setzt sich dafür ein, dass alle Bürgerinnen und Bürger eine gesundheitliche Versorgung erhalten, die auf bester wissenschaftlicher Erkenntnis und informierter Entscheidung beruht. In ihm haben sich Wissenschaftler*innen aus medizinischen, pflege- und gesundheitswissenschaftlichen Fakultäten, praktizierende Ärzte und Ärztinnen und sowie Vertreter*innen anderer Gesundheitsberufe zusammengeschlossen.
(www.ebm-netzwerk.de)