

Theoretisches über die Zuverlässigkeit positiver und negativer Testergebnisse

Klaus Retzlaff

Zusammenfassung: Im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 und Covid-19 werden dem Publikum Zahlen über Infizierte (Covid-19 positiv) präsentiert. Eine Infektion mit SARS-CoV-2 ist nicht identisch mit der Erkrankung Covid-19, doch um diese falsche Identifikation geht es hier nicht. Es geht um das Verständnis des Zusammenhangs von Testergebnissen und tatsächlicher Verbreitung eines Virus oder einer anderen Infektion. Es wird nicht auf einen speziellen Test oder auf eine Gruppe von Testverfahren (z.B. PCR-Tests) Bezug genommen. Es geht darum, wie die Ergebnisse von Testungen bei einer bestimmten Verbreitung eines Virus/Erregers in einer Grundgesamtheit vor dem Hintergrund von Testfehlern zu bewerten sind. Damit soll ein qualitatives und quantitatives Verständnis für die Problematik der SARS-CoV-2-Testdaten auch für den Nichtfachmann ermöglicht werden. Die Logik muss transparent sein, weil die zentrale Aussage dieser Arbeit darauf hinauslaufen wird, dass nahezu alle in den Medien aktuell genannten Zahlen über Neuinfektionen mit einer Wahrscheinlichkeit von weit über 90% falsch sind. **Wahrscheinlich sind sogar über 99% der aktuell positiv Getesteten gar nicht infiziert.** Dieses für den Nichtfachmann unglaubliche Resultat, erfordert daher glasklare Transparenz und die Nachvollziehbarkeit aller Rechnungen. **Immerhin werden trotz dieser extremen Unsicherheit der Testergebnisse Menschen ihrer elementaren Grundrechte beraubt. Die Frage nach der sachlichen Berechtigung und Rechtmäßigkeit der drakonischen Maßnahmen steht offenkundig im Raum.**

Die Form der Darstellung entspricht dem Stil wissenschaftlicher Artikel, doch die mathematischen Anforderungen entsprechen dem Niveau elementarer Algebra der Sekundarstufe I (Realschulabschluss). Der Leser möge sich daher nicht von der wissenschaftlichen Form und den vielen Gleichungen abschrecken lassen. Es sind nur darum so viele Gleichungen entstanden, damit der Leser jeden kleinen Schritt wirklich selber nachvollziehen kann – was er auch tun sollte, denn es wird hier keine Meinung vorgetragen, sondern exakte Wissenschaft! Eine Zurückweisung, man sehe das anders, kann daher nicht gelten. Nur der Nachweis von Fehlern könnte an dem Vorgetragenen etwas korrigieren. Der Kritiker möge also Fehler benennen.

Gütekriterien für ein Testverfahren

Das Ergebnis eines Tests kann folgende Eigenschaften haben

- richtig positiv (**rp**), d.h. der Proband ist infiziert und der Test zeigt das an (**Sensitivität**),
- richtig negativ (**rn**), d.h. der Proband ist nicht infiziert und der Test zeigt korrekt keine Infektion an (**Spezifität**),
- falsch positiv (**fp**), d.h. der Proband ist nicht infiziert, doch der Test zeigt ein positives Ergebnis,
- falsch negativ (**fn**), d.h. der Proband ist infiziert, aber der Test weist das nicht nach.

Diese 4 Möglichkeiten spiegeln sich in entsprechenden Qualitätsparametern der Testverfahren wieder, die wir hier einfach durch die entsprechenden Indizes kenntlich machen. Entsprechend sind p_{rp} , p_{rn} , p_{fp} , p_{fn} die Wahrscheinlichkeiten für ein Testergebnis. Zum Verständnis, wenn beispielsweise in einer 100% infizierten und hinreichend großen Grundgesamtheit ein Test durchschnittlich 1% als nicht infiziert anzeigt, dann ist $p_{fn} = 0,01$ oder eben 1%. In einem solchen Fall werden immerhin 99% korrekt als positiv, d.h. als infiziert angezeigt, d.h. $p_{rp} = 0,99$.

Infizierte und Nichtinfizierte in der Grundgesamtheit und die Wahrscheinlichkeiten

Besteht die Grundgesamtheit aus N Individuen, seien N_i Individuen infiziert und N_{ni} nicht infiziert, dann lässt sich die Gesamtzahl der Individuen der Grundgesamtheit als die Summe

$$N = N_i + N_{ni} \quad (1)$$

darstellen.

Dividiert man die Gleichung (1) durch N , dann ergibt sich die Gleichung

$$\frac{N}{N} = \frac{N_i + N_{ni}}{N} \quad (2)$$

und daraus folgt unmittelbar

$$1 = \frac{N_i}{N} + \frac{N_{ni}}{N} \quad (3).$$

Aufgrund der klassischen Wahrscheinlichkeitsdefinition ist

$$p_i = \frac{N_i}{N} \quad (4)$$

die Wahrscheinlichkeit dafür, bei zufälliger Auswahl eines Individuums (Proband) aus der Grundgesamtheit einen Infizierten auszuwählen. Die Wahrscheinlichkeit, zufällig einen Nichtinfizierten auszuwählen, ist

$$p_{ni} = \frac{N_{ni}}{N} \quad (5).$$

Setzt man diese Wahrscheinlichkeiten aus (4) und (5) in die Gleichung (3) ein, dann ergibt sich

$$1 = p_i + p_{ni} \quad (6).$$

Die Beziehung (6) gestattet es uns, die Wahrscheinlichkeit einen Nichtinfizierten auszuwählen durch die Wahrscheinlichkeit einen Infizierten auszuwählen auszudrücken, wenn wir (6) einfach nach p_{ni} umstellen, d.h.

$$p_{ni} = 1 - p_i \quad (7).$$

Diese Beziehung wird später benötigt. Wird ein Test auf die Grundgesamtheit angewendet, entstehen entsprechend der Testgütekriterien Fehler in der Gruppe der Infizierten und in der Gruppe der Nichtinfizierten. In der Gruppe der Infizierten kann der Test korrekt mit einer Wahrscheinlichkeit p_{rp} die Infektion anzeigen, aber eben auch mit einer Wahrscheinlichkeit p_{fn} fälschlich keine Infektion anzeigen. Die Anzahl der Infizierten N_i zerfällt folglich in die Anzahl der richtig-positiv Getesteten N_{rp} und in die Anzahl der falsch-negativ Getesteten N_{fn} , d.h.

$$N_i = N_{rp} + N_{fn} \quad (8).$$

Dividiert man die Gleichung (8) auf beiden Seiten durch N_i , dann ergibt sich

$$\frac{N_i}{N_i} = \frac{N_{rp} + N_{fn}}{N_i} \quad (9)$$

und es folgt unmittelbar

$$1 = \frac{N_{rp}}{N_i} + \frac{N_{fn}}{N_i} \quad (10).$$

Die Wahrscheinlichkeit für ein richtig-positives Testergebnis ist per Definition

$$p_{rp} = \frac{N_{rp}}{N_i} \quad (11)$$

und die Wahrscheinlichkeit für ein falsch-negatives Testergebnis ist ebenfalls per Definition

$$p_{fn} = \frac{N_{fn}}{N_i} \quad (12).$$

Diese Angaben sind erforderlich, damit ein Test überhaupt aussagefähig ist. Solche Parameter werden im Rahmen der Testvalidierung bestimmt.

Setzen wir die Wahrscheinlichkeiten (11) und (12) in die Gleichung (10) ein, dann ergibt sich:

$$1 = p_{rp} + p_{fn} \quad (13).$$

Die Gleichung (13) ermöglicht es uns, die Wahrscheinlichkeit eines falsch-negativen Ergebnisses für Infizierte durch die Wahrscheinlichkeit für richtig-positive Ergebnisse durch Umstellen von (13) darzustellen

$$p_{fn} = 1 - p_{rp} \quad (14).$$

Ganz analog verfahren wir mit der Gruppe Nichtinfizierter. Ihre Anzahl N_{ni} lässt sich ebenfalls in die Anzahl richtig-negativ getesteter N_{rn} und die Anzahl falsch-positiv getesteter N_{fp} aufteilen, d.h.

$$N_{ni} = N_{rn} + N_{fp} \quad (15).$$

Hier gewinnen wir durch Division beider Seiten durch N_{ni} wieder die Form

$$\frac{N_{ni}}{N_{ni}} = \frac{N_{rn} + N_{fp}}{N_{ni}} \quad (16),$$

woraus

$$1 = \frac{N_{rn}}{N_{ni}} + \frac{N_{fp}}{N_{ni}} \quad (17)$$

folgt. Auch in diesem Ausdruck sind die per Definition gegebenen entsprechenden Wahrscheinlichkeiten

$$p_{rn} = \frac{N_{rn}}{N_{ni}} \quad (18)$$

und

$$p_{fp} = \frac{N_{fp}}{N_{ni}} \quad (19)$$

enthalten und es folgt durch Einsetzen in (17)

$$1 = p_{rn} + p_{fp} \quad (20).$$

Durch Umstellen der Beziehung (20) können wir die Wahrscheinlichkeit für falsch-positive Testergebnisse in der Gruppe der Nichtinfizierten durch die Wahrscheinlichkeit für richtig-negative Testergebnisse in derselben Gruppe darstellen:

$$p_{fp} = 1 - p_{rn} \quad (21).$$

Ergebnisse aus der Testung einer Stichprobe

In der Realität ist es viel zu aufwendig, alle Individuen der Grundgesamtheit, z.B. die gesamte Bevölkerung, zu testen. Darum kann immer nur ein kleiner Teil getestet werden. Dieser kleine Teil muss zufällig ausgewählt werden und er muss trotzdem hinreichend groß sein, um annähernd die Anteile aus Infizierten und Nichtinfizierten der Grundgesamtheit abzubilden.

Ist M die Anzahl der zufällig ausgewählten Individuen einer hinreichend großen Stichprobe, bildet die Stichprobe die Verteilung von Infizierten und Nichtinfizierten der Grundgesamtheit ab. Dann können die am Anfang dargestellten Beziehungen genutzt werden. Davon wird hier ausgegangen. Wir wollen jetzt die Frage beantworten, wie hoch der relative Anteil der **rp**, **fp**, **fn** und **rn** in einer Stichprobe ist, denn dieser relative Anteil bildet für hinreichend große M die Eigenschaft der Grundgesamtheit nach. M_i ist die Anzahl der tatsächlich Infizierten in der Stichprobe, und weil wir annehmen wollen, dass M hinreichend groß ist, kann der Anteil der Infizierten durch

$$M_i = p_i \cdot M \quad (22)$$

berechnet werden. Ganz analog ist der Anteil der Nichtinfizierten durch

$$M_{ni} = p_{ni} \cdot M \quad (23)$$

berechenbar. Die relativen Anteile sind per Definition identisch mit den Wahrscheinlichkeiten, was man sofort erkennt, wenn (22), bzw. (23) nach den Wahrscheinlichkeiten umgestellt wird.

Doch aufgrund der Testeigenschaften zergliedern sich die Infizierten in die Anteile richtig-positiv und falsch-negativ Getesteter

$$M_i = M_{rp} + M_{fn} \quad (24)$$

und die Nichtinfizierten in richtig-negativ und falsch-positiv Getestete, wie wir es schon von der Grundgesamtheit kennen:

$$M_{ni} = M_{rn} + M_{fp} \quad (25).$$

Die Anzahl richtig-positiver Testergebnisse bestimmt sich per Definition durch

$$M_{rp} = p_{rp} \cdot M_i \quad (26),$$

die Anzahl falsch-negativer Testergebnisse bestimmt sich entsprechend durch

$$M_{fn} = p_{fn} \cdot M_i \quad (27),$$

die Anzahl richtig-negativer Testergebnisse ist

$$M_{rn} = p_{rn} \cdot M_{ni} \quad (28)$$

und schließlich ist die Anzahl falsch-positiver Testergebnisse durch

$$M_{fp} = p_{fp} \cdot M_{ni} \quad (29)$$

bestimmt – jedenfalls bis auf statistisch zufällige Abweichungen.

Setzen wir jetzt (22) in (26) und (27) ein, finden wir

$$M_{rp} = p_{rp} \cdot p_i \cdot M \quad (30)$$

und

$$M_{fn} = p_{fn} \cdot p_i \cdot M \quad (31).$$

Setzen wir analog (23) in (28) und (29), ein finden wir

$$M_{rn} = p_{rn} \cdot p_{ni} \cdot M \quad (32)$$

und

$$M_{fp} = p_{fp} \cdot p_{ni} \cdot M \quad (33).$$

Teilt man jetzt die Beziehungen (30) bis (33) jeweils durch die Stichprobengröße M , dann erkennt man, dass die so entstehenden Produkte der Wahrscheinlichkeiten so genannte relative Anteile repräsentieren. Diese stellen zugleich per Definition auch Wahrscheinlichkeiten dar, die wir wie folgt bezeichnen:

$$a_{rp} = \frac{M_{rp}}{M} = p_{rp} \cdot p_i \quad (34),$$

$$a_{fn} = \frac{M_{fn}}{M} = p_{fn} \cdot p_i \quad (35),$$

$$a_{rn} = \frac{M_{rn}}{M} = p_{rn} \cdot p_{ni} \quad (36),$$

$$a_{fp} = \frac{M_{fp}}{M} = p_{fp} \cdot p_{ni} \quad (37).$$

Alle diese relativen Anteile stimmen bis auf Zufallsabweichungen mit gleichen Anteilen der Grundgesamtheit überein. Wir wollen alle diese relativen Anteile allein in Abhängigkeit von p_i darstellen, denn dieser Wert ist zugleich die Infektionsrate der Grundgesamtheit. Für unseren Zweck nutzen wir die Beziehung (7) und es folgen so für (36) und (37) die Gleichungen

$$a_{rn} = p_{rn} \cdot (1 - p_i) \quad (38)$$

und

$$a_{fp} = p_{fp} \cdot (1 - p_i) \quad (39).$$

Da der Test selber nicht aussagt, ob ein positives Ergebnis rp oder fp ist, kann als Ergebnis einer Stichprobentestung überhaupt nur ein summarischer Anteil festgestellt werden, d.h.

$$s_p = a_{rp} + a_{fp} \quad (40)$$

ist der relative Anteil positiver Testergebnisse am Gesamttest von M Probanden.

Ganz analog verhält es sich mit dem relativen Anteil der Negativergebnisse

$$s_n = a_{rn} + a_{fn} \quad (41).$$

Die Größe s_n ist der relative Anteil negativer Testergebnisse. Das korrespondiert mit den absoluten Zahlen in den Beziehungen (24) und (25), nur dass die Beziehungen (40) und (41) auf die Grundgesamtheit übertragbar sind, d.h. in der Grundgesamtheit findet man die gleichen relativen Anteile.

Infektionsgeschehen und Aussagequalität der Testergebnisse

Die Gleichung (34) und (35), sowie (38) und (39), bzw. (40) und (41) zeigen, dass die Aussagefähigkeit von Testungen im Rahmen von Stichproben offensichtlich nicht nur von der reinen Testqualität abhängig ist, sondern auch von der Phase, in welcher sich ein Infektionsgeschehen befindet, weil in die relativen Anteile a_{rp} , a_{fp} , a_{rn} und a_{fn} eben auch die Infektionsrate p_i eingeht!

Diese Infektionsrate der Grundgesamtheit umfasst einen möglichen Wertebereich von $0 \leq p_i \leq 1$. Wir können jetzt die Veränderung der Aussagefähigkeit von Stichproben für diesen Bereich berechnen und für verschiedene Testgüteparameter darstellen. Für die Darstellung definieren wir zwei Qualitätsparameter, nämlich

$$FP(p_i) = \frac{a_{fp}}{s_p} = \frac{p_{fp} \cdot (1 - p_i)}{p_{fp} + (p_{rp} - p_{fp}) \cdot p_i} \quad (42)$$

als relativen Anteil der falsch-positiven Ergebnisse an allen positiven Ergebnissen, sowie

$$FN(p_i) = \frac{a_{fn}}{s_n} = \frac{p_{fn} \cdot p_i}{p_{rn} + (p_{fn} - p_{rn}) \cdot p_i} \quad (43)$$

als relativen Anteil aller falsch-negativen Ergebnisse an allen negativen Ergebnissen. Für die Erzeugung der Kurven in Abbildung 1 und Abbildung 2 wird exemplarisch von folgenden Testgüteparametern ausgegangen:

$$\begin{aligned} p_{rp} &= 0,99 \rightarrow p_{fn} = 0,01 \\ p_{rn} &= 0,99 \rightarrow p_{fp} = 0,01 \end{aligned} \quad (44)$$

Das entspricht einem Test mit 1% falsch-positiver Ergebnisse bei einer nicht infizierten Grundgesamtheit, sowie 1% falsch-negativer Ergebnisse bei einer komplett infizierten Grundgesamtheit.

Wie aus einfachen Überlegungen zu erwarten ist, muss bei einer gering infizierten Grundgesamtheit eine Dominanz der falsch-positiven Ergebnisse am Gesamtanteil positiver Ergebnisse vorliegen, während umgekehrt bei einer hohen Infektionsrate der Grundgesamtheit die falsch-negativen Ergebnisse den Anteil negativer Ergebnisse dominieren müssen. Genau das zeigt die erzeugte Grafik in Abbildung 1.

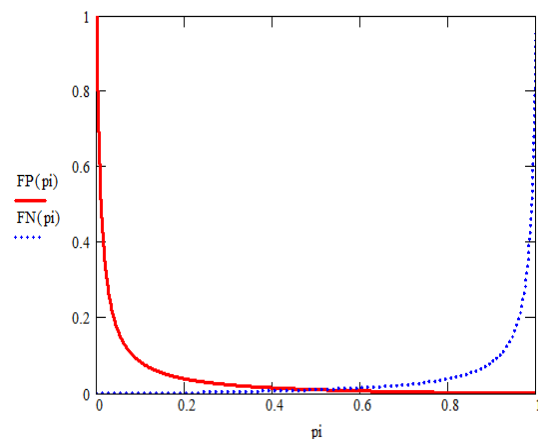


Abbildung 1: Die Abszisse zeigt den wahren Anteil der Infizierten in einer angenommenen Grundgesamtheit. Der Wert 1 entspricht dabei 100%. $FP(p_i)$ gibt den Anteil falsch-positiver Testergebnisse an der Gesamtheit aller positiven Testergebnisse an, während $FN(p_i)$ den Anteil der falsch-negativen Testergebnisse an der Gesamtheit aller negativen Ergebnisse angibt. Diese Werte sind an der Ordinate abzulesen.

Gerade bei einer geringen Infektionsrate der Bevölkerung dominieren praktisch falsch-positiv Ergebnisse so massiv, dass Testergebnisse sinnlos werden, weil sie ohne jede Sicherheit und Aussage sind. Positive Ergebnisse können nahezu 100% falsch sein und das sogar bei sehr guten Testverfahren, denn wenn es so gut wie keine Infizierten (mehr) gibt, können testpositive Ergebnisse

nahezu vollständig nur noch aus den Messfehlern resultieren. Man beachte die für diesen Fall etwas anders skalierte Grafik in Abbildung 2.

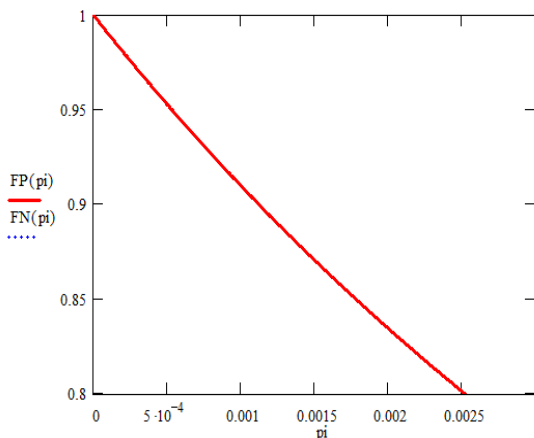


Abbildung 2: Schon bei einer realen Infektionsrate unter 0,25% ($p_i=0.0025$) beträgt der Anteil falsch-positiver Ergebnisse an allen positiven Ergebnissen mehr als 80%.

Wählen wir für eine sehr grobe Abschätzung die folgenden von t-online.de übernommenen Daten vom 28.6.2020 des Robert-Koch-Institutes

Coronavirus in Deutschland

Infektionen	Davon Genesene	Todesfälle
194.693	177.628	8.968

Quelle: Johns-Hopkins-Universität, RKI | Stand: 28.06.2020 16:33 Uhr

und ziehen von den Infektionen die Genesenen und Todesfälle ab. Dividieren wir das Ergebnis durch die Gesamtbevölkerung von ca. 83 Millionen Menschen würde daraus eine Infektionsrate von unter 0,00975 % ($p_i = 0,0000975$) folgen. Wäre das die wahre Infektionsrate, was sie nicht ist¹, dann läge der Anteil falsch-positiver Ergebnisse an der Gesamtheit positiver Testergebnisse bei über 99%. Sogar bei einem $p_{fp} = 0,001$, d.h. bei

¹ Das ist deswegen nicht die wahre Infektionsrate, weil die Zahl auf den positiven also fehlerhaften Testergebnissen beruht, die Testpersonen nicht zufällig ausgewählt wurden und die Testgüte unbekannt ist. Außerdem müsste die Anzahl der durchgeführten Tests einbezogen werden. Diese drei bei t-online.de zu findenden Angaben des RKI stehen nahezu ohne jede Bedeutung im Raum, wenn es um die Verbreitung des Virus geht.

0,1% falsch-positiver Ergebnisse bezogen auf eine Gesamtheit von 100% Infizierter, wäre ein positiver Test bei einer Infektionsrate von 0,00975 % immer noch mit einer Wahrscheinlichkeit von rund 91,2 % falsch.

Kritische Infektionsrate

Wir wollen uns dafür interessieren, ab welcher Infektionsrate der Grundgesamtheit die Anzahl der falsch-positiven Testergebnisse und der richtig-positiven Testergebnisse gleich groß sind, diese sich 50% zu 50 % aufteilen. Wir nennen diese Infektionsrate *kritische Infektionsrate* und bezeichnen sie mit p_i^{krit} .

Um eine Formel zur Berechnung dieser kritischen Infektionsrate zu finden, kann man sich leicht überlegen, dass die relativen Anteile der richtig-positiven Testergebnisse und der falsch-positiven Testergebnisse gleich sein müssen, d.h. es muss gelten

$$a_{rp} = a_{fp} \quad (45).$$

In diese Beziehung setzen wir für a_{rp} die Beziehung (34) ein und für a_{fp} verwenden wir die Beziehung (37). Auf diese Weise finden wir den Ausdruck

$$p_{rp} \cdot p_i^{krit} = p_{fp} \cdot p_{ni}^{krit} \quad (46).$$

Allein durch die Gleichsetzung werden die Größen p_i und p_{ni} im Sinne der Definition zu kritischen Größen. Wir haben sie entsprechend in der Gleichung (46) mit dem oberen Index „krit“ gekennzeichnet. In dem Ausdruck (46) ersetzen wir unter Verwendung von Beziehung (7) die Größe p_{ni}^{krit} und es folgt

$$p_{rp} \cdot p_i^{krit} = p_{fp} \cdot (1 - p_i^{krit}) \quad (47).$$

Jetzt lösen wir die Klammer auf und finden

$$p_{rp} \cdot p_i^{krit} = p_{fp} - p_{fp} \cdot p_i^{krit} \quad (48).$$

Wir bringen den letzten Term von (48) auf die linke Seite und finden durch anschließendes Ausklammern und Dividieren

$$p_i^{krit} = \frac{P_{fp}}{P_{rp} + P_{fp}} \quad (49).$$

Man beachte, dass die Summe $p_{rp} + p_{fp}$ aus unabhängigen Wahrscheinlichkeiten besteht, die die Güteparameter des Testverfahrens verkörpern, die im Rahmen der Testvalidierung ermittelt werden. Das bedeutet, dass diese Summe nicht 1 sein muss, sie kann größer, kleiner oder gleich 1 sein.

Wir sehen an der Gleichung (49), dass die kritische Infektionsrate sich aus den Parametern ergibt, die die Testgüte quantifizieren. Um uns ein Bild von der quantitativen Bedeutsamkeit zu verschaffen, wollen wir p_i^{krit} als Funktion dieser Parameter in Abbildung 3 darstellen.

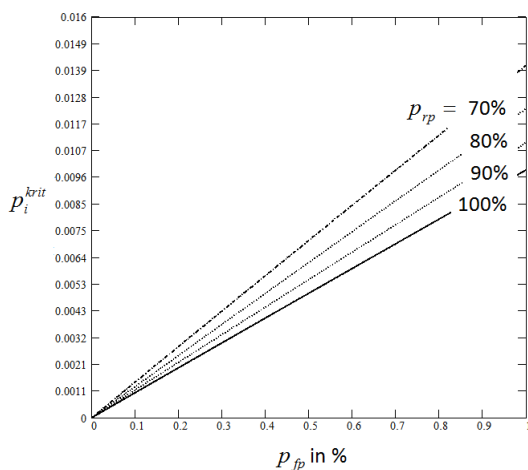


Abbildung 3: Die kritische Infektionsrate in Abhängigkeit von der Wahrscheinlichkeit für falsch-positive Testergebnisse für eine 100% nicht infizierte Grundgesamtheit und für vier verschiedene Wahrscheinlichkeitswerte für richtig-positive Testergebnisse für eine 100% infizierte Grundgesamtheit. Man beachte, dass p_i^{krit} nicht in % angegeben ist.

Die Zahlen in Abbildung 3 sollen ein gewisses Gefühl dafür vermitteln, wann positive Testergebnisse zweifelhaft werden. Wobei schon eine Fehlerquote für positive Testergebnisse von 50% erheblich ist, denn 50% gleicht einem Münzwurf. Man beachte aber, dass negative Testergebnisse unter den gleichen Bedingungen sehr sicher sind.

Bei 1% falsch-positiver Testergebnisse für eine komplett nicht infizierte Grundgesamtheit und zugleich höchster Testempfindlichkeit liegt die kritische Infektionsrate bei ca. 0,99%. Das ist für diesen Fall der kleinstmögliche Wert, wie die Grafik zeigt.

Scheinbare und wahre Infektionsrate

Würde man unkritisch von der Anzahl M_p der jeweils aktuell² positiv Getesteten und negativ Getesteten M_n ausgehen, dann könnte man leicht eine *scheinbare* Infektionsrate aus den Ergebnissen bestimmen, nämlich

$$p_i^{schein} = \frac{M_p}{M} = \frac{M_p}{M_p + M_n} \quad (50).$$

Doch wir erkennen sofort

$$p_i^{schein} = \frac{M_{rp} + M_{fp}}{M} \quad (51),$$

dass in diesen Ausdruck die falsch-positiven Anteile ebenfalls eingehen. Wie groß der Fehleranteil ist, kann aber nicht gesagt werden, weil dieser Anteil genau von der Größe abhängt, die man ermitteln möchte. Das bedeutet, dass ein nicht validierter Test überhaupt keine korrekte Aussage über ein Infektionsgeschehen liefern kann – eben nicht einmal für eine grobe Abschätzung!

Doch bei einem validierten Test sind die systematischen Fehler bekannt und das bedeutet, dass sich diese Fehler berücksichtigen lassen. In der Folge kann auf die wahre Infektionsrate geschlossen werden. Das wird nun dargestellt.

Wir gehen von der Beziehung (40) aus, die wir hier einfach noch einmal aufschreiben:

$$s_p = a_{rp} + a_{fp} \quad (40).$$

Setzen wir in diese Beziehung die Gleichungen (34) und (37) ein, dann finden wir

² Der Begriff „aktuell“ ist zu betonen, denn Infizierte überwinden über ein gewisses Zeitfenster die Infektion aufgrund der Immunabwehr. Eine Infektion ist darum in der Regel temporär.

$$s_p = p_{rp} \cdot p_i + p_{fp} \cdot p_{ni} \quad (52).$$

Ersetzen wir mit Hilfe von (7) die Größe p_{ni} in (52), dann ergibt sich

$$s_p = p_{rp} \cdot p_i + p_{fp} \cdot (1 - p_i) \quad (53).$$

Lösen wir die Klammer auf, dann folgt

$$s_p = p_{rp} \cdot p_i + p_{fp} - p_{fp} \cdot p_i \quad (54).$$

Klammern wir p_i aus, dann finden wir

$$s_p = p_i \cdot (p_{rp} - p_{fp}) + p_{fp} \quad (55).$$

Das können wir einfach nach der gesuchten Größe umstellen und finden schließlich

$$p_i = \frac{s_p - p_{fp}}{p_{rp} - p_{fp}} \quad (56).$$

Bedenken wir, dass s_p ein aus Messungen bestimmter, aber trotzdem relativer Anteil ist, dann sehen wir, dass $p_i \approx 0$ wird, wenn s_p etwa der Fehlerwahrscheinlichkeit p_{fp} entspricht (siehe Abbildung 4).

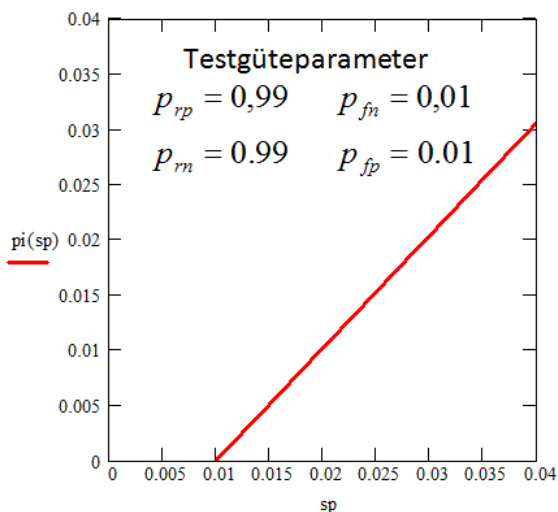


Abbildung 4: Wahre Infektionsrate p_i nach Formel (56) in Abhängigkeit von der Rate positiver Testergebnisse s_p nach Formel (57). Man beachte, dass ein Wert von 0.01 für beide Achsen einem Prozentsatz von 1% entspricht.

In anderen Worten, wenn die relative Größe s_p an die Größenordnung der

Fehlerwahrscheinlichkeit p_{fp} herankommt, dann geht die Zahl der Infektionen gegen null. Das ist der Bereich, in dem Testungen, gleichgültig wie gut ein Test ist, keinen Sinn mehr haben.

Es ist abschließend noch eine wichtige Anmerkung zur Größe s_p erforderlich. Diese Größe ist gemäß (40) ein relativer Wert, der sich aus der Summe von a_{rp} und a_{fp} bestimmt. Aufgrund der Definitionen (34) und (37) ergibt sich

$$s_p = \frac{M_{rp} + M_{fp}}{M} = \frac{M_p}{M} \quad (57).$$

Aus den Testungen ist nur M_p als die Summe aller *aktuell-relevanten* positiven Testergebnisse, sowie die Gesamtzahl der Testungen M bekannt. Es ist daher kritisch anzumerken, dass die für das breite Publikum bekannt gegebenen Zahlen in der Presse diese wichtigen Angaben nicht enthalten. Die absolute Summe positiver Testergebnisse, wie sie exemplarisch bei t-online.de auf der ersten Seite angezeigt wird, ist deswegen sinnfrei.

Schlussfolgerungen

Nicht validierte Tests bilden keine Grundlage für die Bewertung eines Infektionsgeschehens in einer Grundgesamtheit. Aus ihren Ergebnissen können keine Schlussfolgerungen für gesellschaftliches Handeln abgeleitet werden.

Bei einer anzunehmenden niedrigen Infektionsrate sind Angaben über tägliche Neuinfektionen sinnfrei, da sich in ihnen keine belastbaren Daten spiegeln, sondern hauptsächlich Messfehler. Solche Daten führen zu einer hoffnungslosen Überbewertung des Infektionsgeschehens. Bei geringen Infektionsraten sind stets falsch-positive Ergebnisse hoch wahrscheinlich, diese können nahe 100% liegen, so dass aus einem positiven Ergebnis keine sachlich begründbare Handlungsfolgerung für den Probanden gezogen werden kann. Solche nicht begründbaren Handlungsfolgerungen sind

insbesondere dann hoch problematisch, wenn sich daraus für den Probanden erhebliche negative Folgen ergeben. Bei einem Verdacht auf Tollwut, einer zu 100% tödlich verlaufenden Krankheit, wäre es nach dem Biss durch einen streunenden Hund sicher geboten, vorsorglich eine Tollwutimpfung zu verabreichen, auch wenn ein Tollwutnachweis nicht erfolgt ist³. Aber gerade bei Covid-19 ist zu bedenken, dass schwere Verläufe eher selten sind [1]. Die Verhältnismäßigkeit einschränkender Maßnahmen wäre daher stets im Einzelfall zu prüfen und aus den konkreten Bedingungen des Einzelfalls zu bestimmen. Aus fachlicher Sicht kann ein positives Testergebnis für sich alleine aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit, dass es falsch ist, keine Maßnahme gegen einen Probanden begründen. Umgekehrt sind negative Testergebnisse bei geringer Infektionsrate mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit (nahe 100%) richtig.

Steigerung der Testgüte durch kombinierte Verfahren⁴

Bei einem Virusnachweis durch einen PCR⁵-Test wird nicht das Virus als Ganzes nachgewiesen, sondern nur mehr oder weniger virusspezifische Molekülgruppen⁶. Es kann nicht oft genug betont werden, dass damit kein Infektionsnachweis⁷ vorliegt, auch kein Nachweis, dass überhaupt ein aktives Virus vorhanden ist. Bestenfalls wird der Verdacht auf eine Infektion begründet. Aber selbst eine Infektion ist noch keine Krankheit⁸. Das ist medizinisches Grundwissen! Zurück zu den Molekülgruppen. Manche Molekülgruppen können auch bei anderen,

³ Dieses Beispiel gilt nicht unbedingt für Deutschland, weil in Deutschland Tollwut als ausgerottet gilt.

⁴ Z.B. RT-PCR-Test: Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion

⁵ PCR steht für „polymerase chain reaction“.

⁶ spezifische Gensequenzen bei PCR

⁷ Eine *Infektion* ist das Eindringen von Krankheitserregern in einen Organismus, in welchem sie verbleiben und sich vermehren.

⁸ Eine *Infektionskrankheit* ist eine Funktionsstörung von einem oder mehreren Organen, Zellen und Geweben, die durch eine Infektion ausgelöst wird. Nicht jede Infektion löst automatisch eine Erkrankung aus.

z.B. verwandten Viren auftreten. Daraus ergeben sich Unsicherheiten hinsichtlich der Aussagekraft. Das beeinflusst die Testgüte, insbesondere die Spezifität. Eine Verbesserung ist möglich, wenn mehrere einem Virustyp zuzuordnende Molekülgruppen nachgewiesen⁹ werden, d.h. nicht nur ein Merkmal¹⁰ **A**, sondern auch ein Merkmal **B** und vielleicht noch ein Merkmal **C**. Je mehr solche Merkmale herangezogen werden, umso besser wird die Spezifität, aber darunter kann die Sensitivität leiden. Das muss beachtet werden. Wie sehr die Sensitivität darunter leidet ist merkmalspezifisch. Wir wollen uns im Folgenden nur damit beschäftigen, wie sich mathematisch die Spezifität und die Sensitivität berechnen, wenn kombinierte Verfahren zum Einsatz kommen.

Klar ist, dass solche Testungen mit einem deutlich erhöhten Mehraufwand verbunden sind und es daher stets eine Frage ist, wie weit ein solcher Aufwand in der Praxis betrieben werden sollte. Im Einzelfall, d.h. im Rahmen einer gerichtlichen Auseinandersetzung, ist eben auch zu klären, welches Testverfahren verwendet wurde.

Wir wollen das Prinzip an einem 2-stufigen Testverfahren verständlich machen. Die Grundlage bilden zwei Testverfahren, wobei das Testverfahren A (genannt TVA) auf das Vorhandensein der Molekülgruppe A und das Testverfahren B (genannt TVB) auf die Molekülgruppe B testet. Weiter soll es sich um validierte Einzelverfahren handeln, deren Testgüteparameter bekannt sind. Wir werden diese Güteparameter mit $p_{rp}^A, p_{rn}^A, p_{rp}^B, p_{rn}^B$ bezeichnen. Wir wissen bereits, dass wir wegen (14) und (21) daraus die falsch-negativen und falsch-positiven

⁹ Sucht man außer nach dem unspezifischen auf Coronaviren im Allgemeinen hinweisenden E-Gen auch nach dem SARS-CoV-2-spezifischen ORF1-Gen, erhöht dies die Spezifität des Testes. Diese könnte noch weiter erhöht werden, wenn man, wie das Universitätsklinikum Leipzig, zusätzlich nach einem Ausschnitt der SARS-CoV-2-RNA aus der S-Genregion sucht.

¹⁰ Wir verwenden den allgemeineren Begriff „Merkmal“, statt „Gensequenz“, da sich die mathematischen statistischen Gesetzmäßigkeiten nicht nur auf PCR-Tests beschränken.

Testgüteparameter $p_{fp}^A, p_{fn}^A, p_{fp}^B, p_{fn}^B$

berechnen können.

Gesucht sind nun die Testgüteparameter für das kombinierte Verfahren. Um diese zu bestimmen, müssen wir definieren, was wir unter einem positiven und einem negativen Testergebnis verstehen wollen. *Um eine hohe Spezifität des Verfahrens zu erhalten, kann nur dann das Ergebnis als positiver Nachweis angesehen werden, wenn TVA und TVB zugleich positiv sind.* Würde man verlangen, dass mindestens eines von beiden Verfahren positiv sein muss, hätte man die Sensitivität auf Kosten der Spezifität erhöht. Das würde aber zu mehr falsch-positiven Testergebnissen führen, was wir ja gerade vermeiden wollen. Zeigt nur ein Verfahren ein positives Ergebnis, gilt das Gesamtergebnis als negativ. Unter diesen Voraussetzungen können wir untersuchen, wie sich die Testgüteparameter p_{rp}^{AB}, p_{rn}^{AB} , bzw. p_{fp}^{AB}, p_{fn}^{AB} des zweistufigen Verfahrens aus den Testgüteparametern der Einzelverfahren berechnen. Für diesen Zweck gehen wir von der Stichprobe mit einer Stichprobengröße M aus.

Die Anwendung des kombinierten Verfahrens bringt entsprechend den einzelnen Testgüteparametern spezifische Ergebnisse hervor, so dass sich M in die folgenden Teilmengen zerlegen lässt:

$$M = M_{AB} + M_{A\bar{B}} + M_{\bar{A}B} + M_{\bar{A}\bar{B}} \quad (58).$$

Der Strich über einem Buchstaben ist ein Negationsstrich, d.h. der Test bezüglich des betreffenden Merkmals war negativ. Im Sinne unserer Festlegung, was als positives Testergebnis des kombinierten Verfahrens zu gelten hat, repräsentiert daher nur die Teilmenge M_{AB} positive Testergebnisse. Wir wollen jetzt überlegen, wie diese Teilmenge zu berechnen ist. Zunächst wird auf alle M Individuen der Stichprobe das Verfahren TVA angewendet. Da die Testgüteparameter bekannt sind, wissen wir, wie das Ergebnis ausfallen wird, nämlich

$$M_A = p_{rp}^A \cdot M + p_{fp}^A \cdot M = (p_{rp}^A + p_{fp}^A) \cdot M \quad (59),$$

sowie

$$M_{\bar{A}} = p_{rn}^A \cdot M + p_{fn}^A \cdot M \quad (60).$$

Die negativen Testergebnisse gemäß (60) interessieren uns nicht weiter, weil wir ja nur die mathematischen Eigenschaften positiver Testergebnisse untersuchen wollen. Darum klammern wir auch nicht extra aus. Wir werden in der Folge nur noch auf die Testpositiven gem. (59) das Testverfahren TVB anwenden. Da wir auch hier die Testgüteparameter kennen, bekommen wir als Ergebnis

$$M_{AB} = p_{rp}^B \cdot M_A + p_{fp}^B \cdot M_A = (p_{rp}^B + p_{fp}^B) \cdot M_A \quad (61).$$

Die negativen Ergebnisse bezüglich des Merkmals B

$$M_{A\bar{B}} = p_{rn}^B \cdot M_A + p_{fn}^B \cdot M_A \quad (62)$$

interessieren uns wieder nicht.

Darum setzen wir unsere Betrachtung mit Gleichung (61) fort. In dieser Gleichung ersetzen wir die Größe M_A durch die Beziehung (59). Das führt zum Ausdruck

$$M_{AB} = (p_{rp}^B + p_{fp}^B) \cdot (p_{rp}^A + p_{fp}^A) \cdot M \quad (63).$$

Wie es sein muss, gehen die Parameter beider Testverfahren vollkommen symmetrisch in diese Beziehung ein. Dividieren wir die Gleichung (63) durch M , dann erhalten wir die Wahrscheinlichkeit für ein positives Testergebnis:

$$p_{AB} = \frac{M_{AB}}{M} = (p_{rp}^B + p_{fp}^B) \cdot (p_{rp}^A + p_{fp}^A) \quad (64).$$

Jetzt haben wir alles, was wir benötigen, und jetzt können wir auch mehr über die Stichprobe verraten. *Jetzt setzen wir voraus, dass die Stichprobe der Größe M zu 0% infiziert ist! Damit können wir herausfinden, wie groß der Anteil der falsch-positiven Ergebnisse ist. In dem Falle gibt es nämlich keine richtig-positiven Ergebnisse und der*

allgemeine Ausdruck (64) verkürzt sich zu dem Ausdruck

$$P_{fp}^{AB} = P_{fp}^B \cdot P_{fp}^A \quad (65),$$

indem wir einfach alle Terme, die für richtig-positive Wahrscheinlichkeiten stehen, wegfällen lassen. Die so entstandene Beziehung (65) verknüpft die entsprechenden Testgüteparameter der Einzelverfahren TVA und TVB mit dem Testgüteparameter für das kombinierte Verfahren TVAB.

Ganz analog können wir im nächsten Schritt verlangen, dass die Stichprobe zu 100% infiziert sei. Jetzt müssen alle falsch-positiven Terme weggelassen werden und das liefert uns die Wahrscheinlichkeit, ein richtig-positives Ergebnis zu erhalten:

$$P_{rp}^{AB} = P_{rp}^A \cdot P_{rp}^B \quad (\text{Sensitivität}) \quad (66).$$

Aufgrund der Gesetzmäßigkeiten aus den Beziehungen (14) und (21) können wir direkt aus (14) und bei (21) durch Umstellen

$$P_{fn}^{AB} = 1 - P_{rp}^{AB} \quad (67)$$

und

$$P_{rn}^{AB} = 1 - P_{fp}^{AB} \quad (\text{Spezifität}) \quad (68)$$

erkennen. Das sind die gleichen Beziehungen, nur in (67) und (68) haben wir die oberen Indizes, die darauf hinweisen, dass es sich um die Wahrscheinlichkeiten für das kombinierte Verfahren handelt.

Die Beziehungen (65) und (66) sind in ihrer mathematischen Struktur von erheblicher Bedeutung für die Testgüte, da sie Produkte aus Wahrscheinlichkeiten repräsentieren. Wir werden das an einem Zahlenbeispiel verdeutlichen. Angenommen, wir haben für TVA und TVB die folgenden Testgüteparameter Sensitivität und Spezifität

$$\begin{aligned} P_{rp}^A &= P_{rp}^B = 0,99 \\ P_{rn}^A &= P_{rn}^B = 0,99 \end{aligned} \quad (69),$$

dann folgen daraus die Parameter

$$\begin{aligned} P_{fp}^A &= 1 - P_{rn}^A = 1 - 0,99 = 0,01 \\ P_{fn}^B &= 1 - P_{rp}^B = 1 - 0,99 = 0,01 \end{aligned} \quad (70)$$

aufgrund der Beziehungen (21) und (14). Bilden wir daraus das Produkt gemäß (65), dann finden wir

$$P_{fp}^{AB} = 0,01 \cdot 0,01 = 0,0001 \quad (71).$$

Dieses Ergebnis entspricht einer Fehlerwahrscheinlichkeit von 0,01% für falsch positive Ergebnisse bei einer nicht infizierten Grundgesamtheit. Es stellt demzufolge eine erhebliche Verbesserung dar. Betrachten wir das Produkt gemäß (66), d.h.

$$P_{rp}^{AB} = 0,99 \cdot 0,99 = 0,9801 \quad (72),$$

dann erkennen wir eine Verschlechterung der Sensitivität, was wir schon vermutet hatten. Diese Verschlechterung der Sensitivität erhöht den Anteil falsch-negativer Testergebnisse, was in der Wahrscheinlichkeit

$$P_{fn}^{AB} = 1 - 0,9801 = 0,0199 \quad (73)$$

seinen Ausdruck findet. Wir haben es hier mit einem diagnostischen *Entscheidungsdilemma* zu tun:

Eine hohe Spezifität verhindert einen hohen Anteil falsch-positiver Testergebnisse. Dafür muss man jedoch in Kauf nehmen, dass mit einer gewissen höheren Wahrscheinlichkeit Infizierte nicht erkannt werden.

Daraus ergibt sich, dass verantwortbare diagnostische Entscheidungen, sofern es nicht nur um wissenschaftliche Untersuchungen oder epidemiologische Beobachtungen eines Infektionsgeschehens geht (Monitoring), die Pathogenität eines Erregers / Virus einbeziehen müssen. Doch dieses Dilemma relativiert sich sofort, wie wir gleich sehen werden, wenn die Infektionsrate der Grundgesamtheit klein ist.

Um also das Zahlenbeispiel zu vollenden, betrachten wir für eine geringe Infektionsrate der Bevölkerung von $p_i = 0,00002$ - das sind

2 Infizierte auf 100.000 Personen¹¹ - die Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Testergebnis falsch ist. Gemäß Formel (42). finden wir dann

$$FP(p_i) = 0,836 \rightarrow 83,6\% \quad (74).$$

Im Gegenzug ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein negatives Testergebnis falsch ist, nach Formel (43)

$$\begin{aligned} FN(p_i) &= 3,98 \cdot 10^{-7} = \\ &= 0,000000398 \rightarrow 0,0000398\% \end{aligned} \quad (75).$$

Mit dieser extrem geringen Wahrscheinlichkeit, dass ein negatives Testergebnis falsch ist, erweist sich das oben genannte diagnostische Dilemma faktisch als nicht existent oder als *Scheindilemma*. Bei einer geringen Infektionsrate der Grundgesamtheit, wie in unserem Beispiel, müssten ca. 2,5 Millionen Menschen getestet werden, damit ein Infizierter übersehen wird.

Evidenz falsch-positiver Testergebnisse

Wir wollen jetzt untersuchen, wie sich falsch-positive Testergebnisse im Kurvenverlauf darstellen. Um die Zusammenhänge zu verstehen, gehen wir zunächst nicht von einem realen Infektionsgeschehen aus. Wir konstruieren uns ein theoretisches, d.h. ein idealtypisches Geschehen. Der Vorteil ist, dass wir dadurch alle Elemente des Geschehens kennen. In ein solches Geschehen (Szenario) können wir in definierter Weise falsch-positive Testergebnisse einfügen und den resultierenden Effekt betrachten. Danach können wir der Frage nachgehen, ob solch ein Effekt auch an den realen Daten, die uns vom Robert-Koch-Institut regelmäßig präsentiert werden, zu erkennen ist. Falls ein solcher Effekt zu erkennen ist, sind wir in der Lage, aus den realen Kurven den Anteil falsch-positiver Ergebnisse abzuschätzen. Wir beginnen also mit einem idealtypischen Infektionsgeschehen. Um das zu realisieren, verwenden wir eine mathematische Funktion zur Beschreibung der täglichen Neuinfektionen, die mit geringen Infektionen

beginnt, dann einen schnellen Anstieg zeigt und schließlich wieder abklingt. Eine Funktion, die eine solche Eigenschaft gut verwirklicht, ist die Funktion

$$I(t) = I_0 \cdot e^{-\frac{(t-b)^2}{a}} \quad (76).$$

Diese Funktion sieht etwas kompliziert aus, aber ihr Verlauf ist manchem Leser vielleicht bekannt. Die Parameter wählen wir einfach so, dass die Funktion schön aussieht. Es sollen ja hier nicht die realen Zahlen reproduziert werden. Mit den Parametern

$$\begin{aligned} I_0 &= 100 \\ a &= 10000 \\ b &= 500 \end{aligned} \quad (77)$$

sieht unsere Funktion aus, wie in Abbildung 5 dargestellt. Sehr schön erkennt man, dass I_0 die Amplitude und b den Zeitpunkt für das Infektionsmaximum angeben. Der Parameter a ist unanschaulich. Er reguliert die Breite.

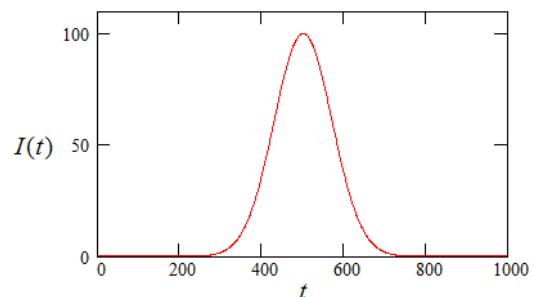


Abbildung 5: Die Funktion beschreibt die Neuinfektionen pro Tag in Abhängigkeit von der Zeit.

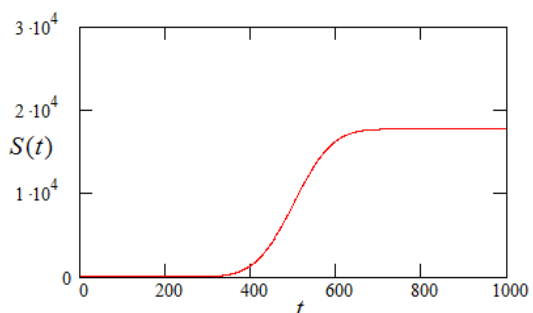


Abbildung 6: Summe aller Infektionen bis zum Zeitpunkt t .

¹¹ Dieser Wert entspricht ungefähr den Angaben des RKI in den Monaten Juni und Juli 2020.

Wenn wir jetzt die täglichen Infektionen addieren, dann entsteht eine stets anwachsende Kurve $S(t)$, die uns auch bekannt vorkommen sollte. Sie ist in Abbildung 6 zu sehen. Die Funktion steigt zum Beginn der Epidemie schnell an, um dann allmählich abzufachen. Schließlich, wenn die Epidemie vorbei ist, verläuft die Funktion als Parallele zur Zeit-Achse. Das liegt daran, dass keine Neuinfektionen mehr auftreten. Doch jetzt verändern wir etwas. Wir wollen jetzt eine Funktion konstruieren, welche nicht die Rate der Neuinfektionen beschreibt, sondern Testergebnisse. Konkret: Die Anzahl positiver Testergebnisse. Diese werden dann aufsummiert. Die aufsummierte Größe wird mit $S_p(t)$ bezeichnet. Um es nicht zu kompliziert zu machen, gehen wir davon aus, dass alle Infektionen vom Test erkannt werden, aber ein konstanter Anteil falsch-positiver Ergebnisse hinzutritt, den wir einfach mit $I_{fp} = 5$ bezeichnen. An die Stelle von Gleichung (76) tritt dann die Gleichung

$$I_p(t) = I_0 \cdot e^{-\frac{(t-b)^2}{a}} + I_{fp} \quad (78).$$

Der Index p steht für positive Testergebnisse. Was passiert, wenn wir jetzt summieren, erkennt man in Abbildung 7, wobei wir in die Grafik die Summen $S(t)$ und $S_p(t)$ eingetragen haben.

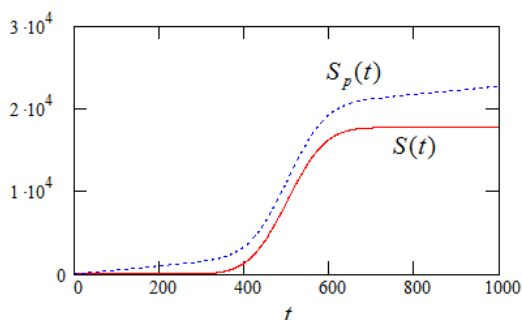


Abbildung 7: Summen (Integrale) über die Funktionen (76) und (78).

Die Auswirkung der falsch-positiven Testergebnisse ist deutlich zu sehen, aber nicht nur das. Wir erkennen, dass die Summe der positiven Testergebnisse immer weiter ansteigt, obwohl wir aus der Abbildung 6 wissen, dass etwa bei $t = 700$ gar keine

Infektionen mehr auftreten, *die Welle* sozusagen vorbei ist.

Warum ist das so? Die Erklärung ist ganz einfach: Wenn es gar keine Infektionen mehr gibt, dann treten nur noch die falsch-positiven Testergebnisse in Erscheinung. In unserem Beispiel ist das ein täglicher konstanter Anteil. Aber wenn täglich die gleiche Menge zur Summe hinzukommt, dann muss eine linear anwachsende Funktion entstehen. Das erkennen wir gut, wenn wir diesen Bereich etwas vergrößern.

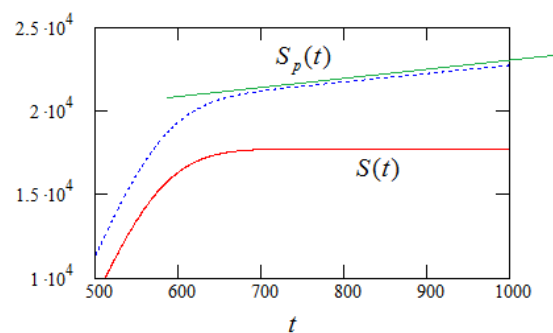


Abbildung 8: Vergrößerung der Abbildung 7.

Die grüne Hilfslinie lässt uns deutlich erkennen, dass ungefähr ab $t = 700$ ein linearer Verlauf beginnt. Das ist der Effekt, der auf die falsch-positiven Testergebnisse zurückgeht. Diese Testfehler suggerieren ein Fortbestehen des Infektionsgeschehens, weil es so aussieht, als würde es immer wieder neue Infektionen geben.

Jetzt wollen wir mit aller Vorsicht der Frage nachgehen, ob so ein lineares Verhalten auch in der realen Kurve für das Infektionsgeschehen in Deutschland im Zusammenhang mit Covid-19 beobachtet werden kann. Dazu müssen wir die entsprechende Kurve vom RKI anschauen (Abbildung 9). Diese Kurve ist aus Lesbarkeitsgründen auf der nächsten Seite dargestellt. Tatsächlich ist spätestens ab dem 15. Mai 2020 der Verlauf in ein lineares Wachstum übergegangen. Wenn unsere Interpretation erlaubt ist, dann ist festzustellen, **dass ab dem 15. Mai 2020 das Infektionsgeschehen real beendet ist.** Dann werden ab dem 15. Mai 2020 sinnfrei falsch-positive Ergebnisse produziert. Diese Interpretation wird gestützt durch den Monatsbericht KW25-28/2020 der Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI

(Abbildung 10). Nach diesem Bericht wurden seit der 16. Kalenderwoche 2020 keine SARS-

CoV-2-Viren im Sentinel mehr nachgewiesen.

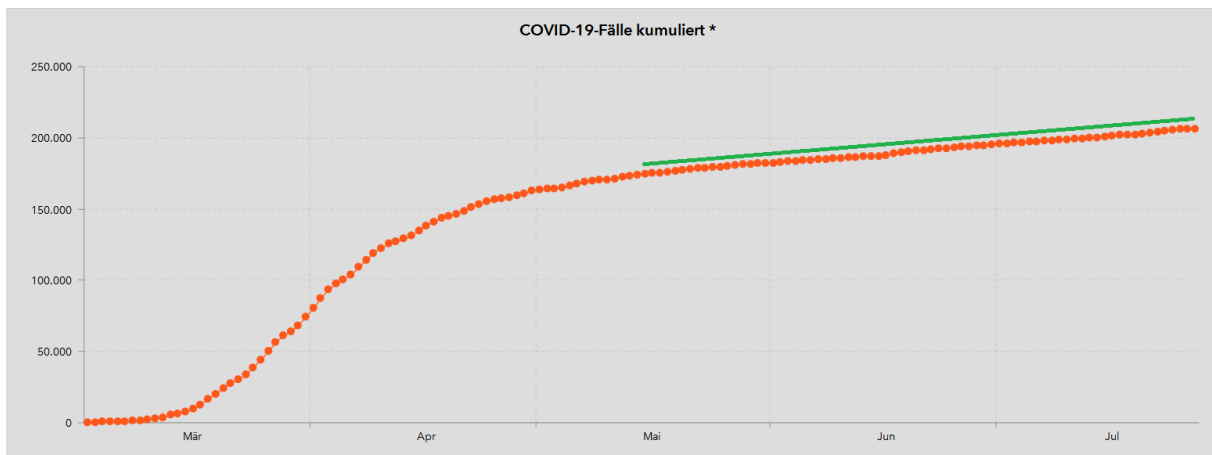


Abbildung 9: Kumulierte Kurve der Covid-19-Fallzahlen für Deutschland, kopiert vom RKI-Dashboard vom 28.7.2020 [2]. Die grüne Hilfslinie wurde eingefügt, die Farben umgekehrt. Spätestens seit Mitte Mai 2020 ist die Kurve in ein lineares Wachstum übergegangen. Diese Kurve enthält durch das RKI geschätzte Anteile, sie ist darum vorläufig (Stand 30.7.2020).

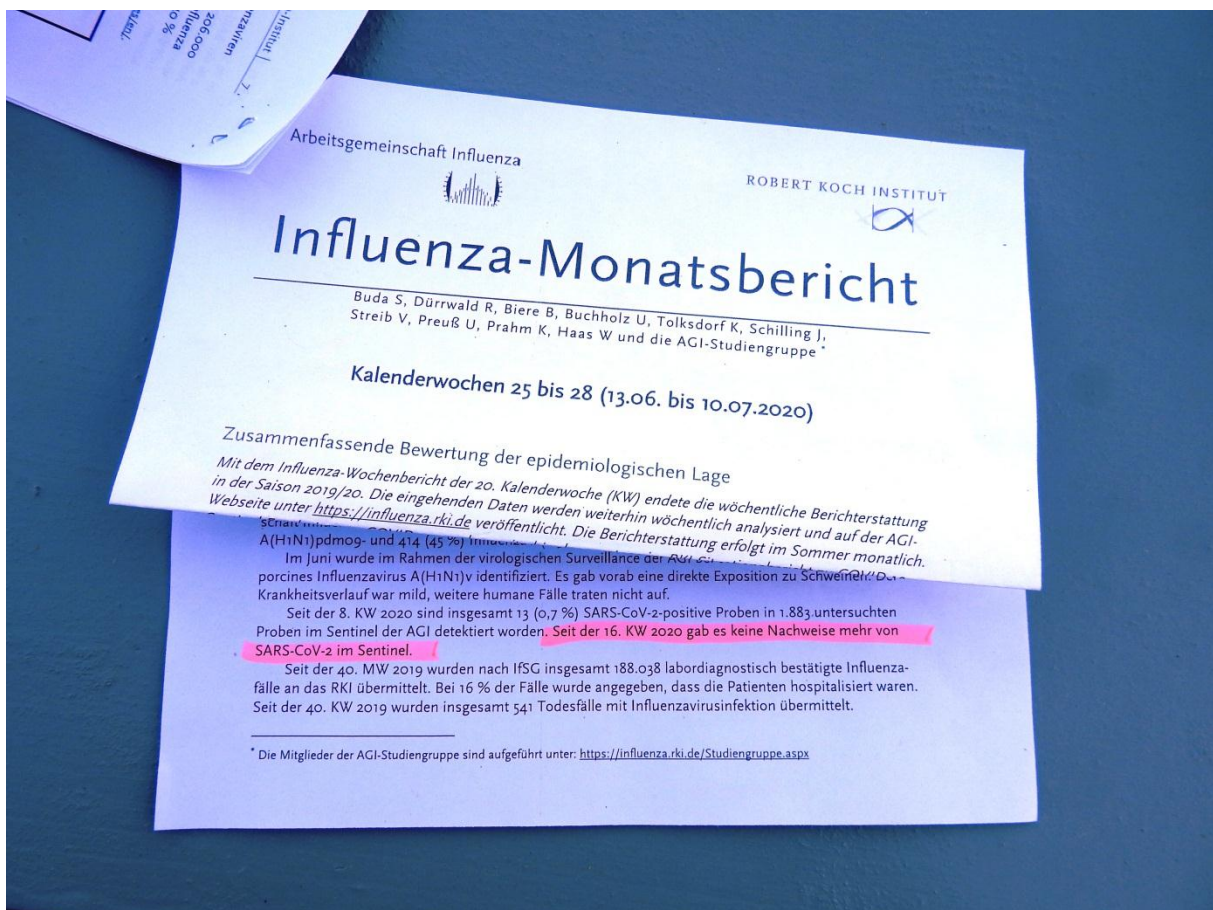


Abbildung 10: Zitat aus dem Influenza-Monatsbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza vom RKI KW25-28/2020: „Seit der 16. KW gab es keinen Nachweis mehr von SARS-Cov-2 im Sentinel.“ Die 16. KW begann am 13. April 2020. „Sentinels sind geplant [und durchgeführt, Anmerkung des Autors], um das epidemiologische Monitoring durch das Meldesystem methodisch und inhaltlich zu ergänzen bzw. zu validieren.“ Zitat RKI.

Aus dem linearen Verhalten kann die Anzahl falsch-positiver Fälle vom Beginn der Linearität an bis zum heutigen Tag ermittelt werden. Diese Zahl ist wichtig, weil diese Menschen, einschließlich der Kontaktpersonen, vollkommen sinnfrei unter Quarantänezwang gesetzt und ihrer Freiheit beraubt worden sind. Darum wollen wir diese Zahl ermitteln.

Da in dieser Zeit nahezu ausschließlich falsch-positiv Getestete die Fallzahlen bestimmt haben, können wir die gesuchte Zahl falsch-positiv Getesteter einfach aus der Differenz zweier Datensätze ermitteln. Diese Datensätze sind in Abbildung 11 dokumentiert.

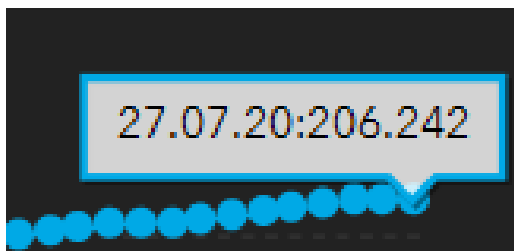
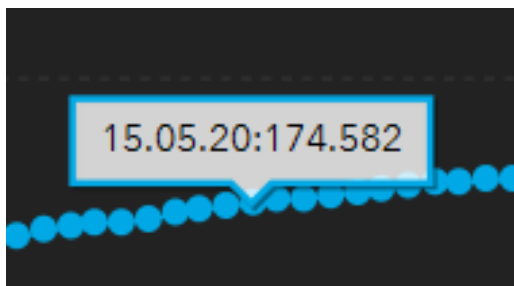


Abbildung 11: Datensatz zur Bestimmung der falsch-positiv Getesteten (RKI Dashboard zu Covid-19[2]).

Es ergibt sich als Abschätzung

$$206242 - 174582 = 31660 \quad (79)$$

falsch-positiv getestete Personen in dem Zeitraum von 74 Tagen in Deutschland. Im Durchschnitt finden wir

$$\frac{31660}{74} \approx 428 \text{ Personen pro Tag} \quad (80).$$

Es ist selbstredend, dass ein annähernd konstanter Zuwachs pro Tag für die Reproduktionszahl

$$R \approx 1 \quad (81)$$

bedeutet. Schwankungen kommen durch statistische Zufälle oder durch temporäre Variation der Zahl der täglich durchgeführten Testungen zustande. Wenn in dieser Zeit der R-Wert wächst, liegt das - aufgrund der Inaktivität von Corona-Viren im Sommer - wahrscheinlich nur an der Ausweitung der Testungen oder der Verwendung weniger spezifischer Testverfahren, wie beispielsweise im Fall Tönnies¹² in Gütersloh.

Angeichts des umfassenden Nachweises der Masse falsch-positiver Testergebnisse, theoretisch wie praktisch, wäre es erforderlich, das Testen sofort zu beenden.

Vor diesem Hintergrund liegt die Vermutung nahe, dass die vom RKI angegebenen Infektionsraten wesentlich auf den falsch-positiven Testergebnissen beruhen und darum selbst falsch sind. Das bedeutet aber zugleich, dass die Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Testergebnis falsch ist, noch höher ist. Um zu erhärten, dass die RKI-Daten auf den falsch-positiven Testdaten beruhen, wollen wir auf der Basis unserer Erkenntnisse versuchen, die Infektionsrate auf der Grundlage der falsch-positiven Testergebnisse des RKI zu reproduzieren. Nach den Zahlen des Bundesamtes für Statistik beträgt die Einwohnerzahl in Deutschland z. Z. 83,2 Millionen Menschen. Positiv auf SARS-Cov-2 getestete Menschen müssen 14 Tage in Quarantäne. Auf dieser Grundlage können wir eine einfache Überschlagsrechnung machen. Nehmen wir das Zeitfenster von 7 Tagen, wie es auch auf dem RKI Dashboard für Covid-19 zu finden ist, dann hätten wir eine ungefähre Rate von

$$p_i^{7\text{-Tage}} = \frac{7 \cdot 428}{83200000} = 3,6 \cdot 10^{-5} \quad (82),$$

das sind 3,6 „Infizierte“ auf 100.000 Einwohner. Legen wir ein Zeitmaß von 10

¹² Ausgerechnet in einem Schlachtbetrieb wurde nur auf das unspezifische E-Gen getestet und auf ein Angebot des Vereins *Mediziner und Wissenschaftler für Gesundheit, Freiheit und Demokratie e.V.*, kostenfrei die Ergebnisse mit einem besseren Test noch einmal zu überprüfen, wurde nicht eingegangen [4]. Warum?

Tagen zugrunde, weil ein Aufenthalt in einer Klinik ca. 10 Tage beträgt, dann finden wir

$$P_i^{10\text{-Tage}} = \frac{10 \cdot 428}{83200000} = 5,1 \cdot 10^{-5} \quad (83).$$

Das wären im Schnitt 5,1 „Infizierte“ auf 100.000 Einwohner. Nehmen wir die 14 Tage, die der Quarantäne entsprechen, ergibt sich

$$P_i^{14\text{-Tage}} = \frac{14 \cdot 428}{83200000} = 7,2 \cdot 10^{-5} \quad (84),$$

d.h. je nach Zeitfenster, welches zugrunde gelegt wird, finden wir eine „Infektionsrate“ zwischen $3,6 \cdot 10^{-5}$ bis $7,2 \cdot 10^{-5}$.

Nehmen wir die 7-Tage-Inzidenz, erkennen wir, dass das RKI keine Bereinigung der Daten um falsch-positive Testergebnisse vornimmt, wie es ja gemäß Gleichung (56) erforderlich wäre. Der Beweis ist der Abbildung 12 zu entnehmen.

Zusammenfassung der aktuellen Lage

- In den letzten Wochen ist der Anteil an Kreisen, die über einen Zeitraum von 7 Tagen keine COVID-19-Fälle übermittelt haben, deutlich zurückgegangen. Parallel dazu ist die COVID-19-Inzidenz in vielen Bundesländern angestiegen. Dieser Trend ist beunruhigend.
- Die kumulative Inzidenz der letzten 7 Tage lag deutschlandweit bei 4,3 Fällen pro 100.000 Einwohner und ist damit auf niedrigem Niveau weiter leicht angestiegen. Aus 95 Landkreisen wurden in den letzten 7 Tagen keine Fälle übermittelt. In weiteren 223 Landkreisen liegt die 7-Tagesinzidenz unter 5,0/100.000 Einwohner.

Abbildung 12: Zitat aus dem Lagebericht des RKI vom 29.7.2020. Die sogenannte Inzidenz gibt die gemeldeten Fallzahlen (Neuinfektionen) auf 100.000 Einwohner für ein bestimmtes Zeitintervall, z.B. 7 Tage an. Da die Zahlen nicht um die Testfehler bereinigt sind, wird dadurch ein falsches Bild vermittelt.

Begrifflich ist zwischen Inzidenz und Prävalenz zu unterscheiden. Die *Inzidenz* ist je nach Kategorie (Virus-Molekül-Nachweis, Infektion oder Krankheit) die Anzahl der Neufälle, bezogen auf die Größe einer Grundgesamtheit. Die *Prävalenz* ist der relative Anteil dieser Fälle an einer Grundgesamtheit.

Die Prävalenz kann durch Multiplikation der Inzidenz mit der durchschnittlichen Dauer des Zutreffens der Kategorie abgeschätzt werden.

An unserem Beispiel wäre die tägliche durchschnittliche Inzidenz

$$\frac{428}{83.200.000} \approx 0,51 \cdot 10^{-5} \quad (85),$$

d.h. 0,51 Neufälle auf 100.000 Einwohner pro Tag. Bei einer durchschnittlichen „Krankheitsdauer“ von 10 Tagen wäre daher

die Prävalenz 5,1 „Krankheitsfälle“ auf 100.000 Einwohner.

Keine Evidenz für zweite Welle

Eine genauere statistische Analyse des linear verlaufenden Bereichs, der durch die grüne Hilfslinie in der Abbildung 9 gekennzeichnet ist, gewinnt man durch die Methode der *linearen Regression*. Mittels dieser Methode erhält man genauere Daten für den Anstieg und das Absolutglied der linearen Funktion. So ist es möglich, die durchschnittlichen statistischen Schwankungen der Einzelwerte mit Hilfe der so genannten Standardabweichung zu bewerten. Für unsere Berechnung haben wir alle vom RKI genannten Werte vom 15.5.2020 bis 28.7.2020 verwendet. Das sind insgesamt 75 Daten¹³.

¹³ Das ist kein Widerspruch zu den Daten, die auf 74 Datenpaaren beruhen. Die verwendete Datenbasis wird während des Schreibens dieser Arbeit täglich größer und wir lassen neue Daten mit einfließen.

Das Ergebnis ist in Abbildung 13 auf der nächsten Seite dargestellt.

Rechnen!

$$y = m x + n$$
$$m = 426.23255$$
$$n = 174996.91579$$
$$\text{Sigma} = 435.84357$$

Abbildung 13: y sind die täglichen „Neuinfektionen“ in Abhängigkeit von der Zeit, wie sie sich auf der Basis der RKI-Daten für den Zeitraum vom 15.5.2020 bis zum 28.7.2020 gemäß der linearen Regressionsgeraden ergeben, dabei ist x die Nummer des Tages. Der 15.5.2020 hat den Wert $x=0$. Sigma ist die Standardabweichung.

Der Anstieg der linearen Funktion von rund 426 Fällen pro Tag stimmt ausgezeichnet mit dem aus nur zwei Datenpunkten ermittelten Wert von 428 Fällen pro Tag überein.

Die lineare Funktion und die Standardabweichung helfen uns bei der Beurteilung der Daten bezüglich signifikanter Ausreißer oder von Veränderungen des Verlaufs der Kurve. Solche Änderungen könnten in der Anzahl der Testungen, dem Testverfahren oder dem Infektionsgeschehen begründet sein. Das wäre interessant. Zufällige tägliche Schwankungen, die sich innerhalb von ein oder zwei Standardabweichungen bewegen, besitzen keine Relevanz für dramatische Interpretationen, insbesondere dann nicht, wenn eine Linearität besteht. Denn die Linearität verweist auf die Summation falsch-positiver Testergebnisse! Betrachten wir den Verlauf in Abbildung 14 etwas genauer, dann sehen wir keinen besonderen Effekt, der auf Änderungen im Infektionsgeschehen hindeuten könnte.

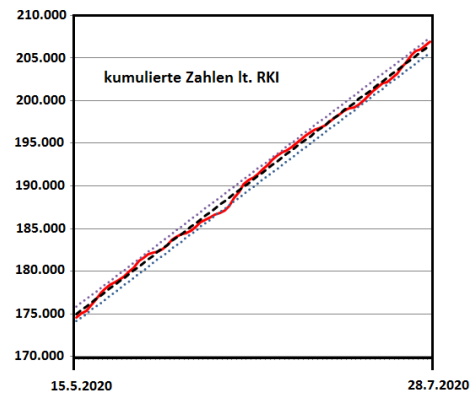


Abbildung 14: Die gepunkteten Linien zeigen den Bereich der Schwankungsbreite von zwei Standardabweichungen. Die gestrichelte Linie ist die Regressionsgerade. Die rote leicht schwingende Linie besteht aus den kumulierten täglichen Fall-Daten des RKI.

Aus der Abbildung 14 geht hervor, dass es zu keinem Zeitpunkt innerhalb des betrachteten Zeitraums signifikante Abweichungen von der linearen Entwicklung gegeben hat. Die Daten liegen regelmäßig manchmal etwas über und manchmal etwas unter dem mittleren Verlauf. Es gibt keine Abweichungen vom allgemeinen linearen Trend. Die beobachtbaren Schwankungen repräsentieren statistisches Rauschen.

Vor dem Hintergrund, dass sich in diesen Zahlen nahezu vollständig falsch-positive Testergebnisse spiegeln, haben die folgenden Aussagen des Bundesgesundheitsministers keine Evidenz und sind statistisch nicht nachvollziehbar (nächste Seite).

24. Juli 2020

Die Gesundheitsministerinnen und -minister von Bund und Ländern haben gemeinsam beschlossen, Corona-Tests für Reiserückkehrer einzuführen. Bundesgesundheitsminister Jens Spahn kündigte eine Aktualisierung der Nationalen Teststrategie an.

“

Die aktuellen Infektionszahlen zeigen einmal mehr: Wir sind noch mitten drin in der Corona-Pandemie. Und der zunehmende Reiseverkehr erhöht das Risiko, dass wieder mehr Infektionen nach Deutschland hineingetragen werden. Daher wird der Bund die Nationale Teststrategie so ergänzen, dass sich alle Reiserückkehrer binnen drei Tagen nach Einreise testen lassen können. Für Einreisende aus Risikogebieten sollen die Tests direkt an den Flughäfen angeboten werden. Klar ist aber auch: Ein Test ist kein Freifahrtschein, sondern immer nur eine Momentaufnahme. Vernünftiges Verhalten und Wachsamkeit bleiben unverzichtbar.

– Bundesgesundheitsminister Jens Spahn

Abbildung 15: Zitat einer Meldung des Bundesministeriums für Gesundheit.

Die Ausweitung der Testungen auf Basis einer faktisch nicht existierenden epidemischen Lage bezüglich des SARS-CoV-2-Virus muss zwangsläufig zu einer Steigerung der Anzahl falsch-positiver Testergebnisse führen.

Die dadurch provozierte zweite Welle besteht dann aus nichts anderem, als eben solchen zusätzlichen falschen Testergebnissen. Dieser Zusammenhang ist Herrn Minister Spahn bekannt, was seine eigene Äußerung vom 14.6.2020 beweist (siehe Abbildung 16).

Quellen

- [1] Robert-Koch-Institut, „SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019“ https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html (COVID-19), Kapitel „4. Risikogruppen für schwere Verläufe“, Stand: 26.6.2020.
- [2] <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>
- [3] <https://www.presse.online/2020/06/20/spahn-durch-zu-viele-tests-mehr-falsch-positive-faelle-als-echte/>
- [4] <https://www.mwgfd.de/2020/06/mwgfd-toennies-corona-tests/>

Gesundheitsminister Spahn äußerte sich zu falsch-positiven Testergebnissen am 14.6.2020.

In seinem Interview mit dem Bericht aus Berlin vom Sonntagabend, das die ARD-Sendung in den sozialen Netzwerken verbreitete, erklärte Spahn:

“Wir müssen jetzt aufpassen, dass wir nicht nachher durch zu umfangreiches Testen – klingt jetzt total ... da muss man erstmal um zwei Ecken denken – durch zu umfangreiches Testen zu viele falsch Positive haben. Weil die Tests ja nicht 100 Prozent genau sind, sondern auch eine kleine, aber eben auch eine Fehlerquote haben. Und wenn sozusagen insgesamt das Infektionsgeschehen immer weiter runtergeht, und Sie gleichzeitig das Testen auf Millionen ausweiten, dann haben Sie auf einmal viel mehr falsch Positive. Das sind so die Dinge, mit denen man sozusagen erst konfrontiert wird in der weiteren Folge, und die Erkenntnisse. Und deswegen macht es schon auch noch Sinn: Wir machen das Angebot, mehr zu testen, das geht jetzt auch. Aber nicht einfach nur wild jeden Tag zu testen, sondern wenn, dann schon auch mit einem gewissen Ziel.”

In den Kommentaren unter dem Tweet mit dem Video wurde darauf verwiesen, dass vor Kurzem noch als „Verschwörungstheoretiker“ galt, wer die Verlässlichkeit der Tests und damit der Zahlen anzweifelte, mit denen die staatlichen Maßnahmen in der Corona-Krise begründet wurde.

Abbildung 16: Zitiert aus der Mediathek von presseonline[3]. Das Interview erfolgte am 14.6.2020.

Stichprobenartige Querschnittstestungen regelmäßig in der Bevölkerung durchzuführen, könnte durchaus sinnvoll sein, um die wirkliche Infektionsrate (Prävalenz) festzustellen. Das wäre, wie im Kapitel über die scheinbare und die wirkliche Infektionsrate gezeigt wurde, möglich. Das Ergebnis wäre, dass es gar kein Infektionsgeschehen mehr gibt. Allerdings ist der damit verbundene nicht wegen der Rate an falsch-positiven Testergebnissen unnötig, sondern weil SARS-CoV-2 eben doch nicht das Killer-Virus ist, als das es ausgegeben wird. Die Schlussfolgerung daraus ist die sofortige Aufhebung aller einschränkenden Maßnahmen.