Die Sicherheitsanalysen des Paul-Ehrlich-Instituts sind für das Erkennen von Sicherheitsrisiken ungeeignet

Was uns als Sicherheitsanalyse verkauft wird, ist ein Skandal

Es ist nicht nur für Fachleute verständlich und nachvollziehbar: Denken Sie kurz mit, und Sie werden sehen, dass und warum das in den Sicherheitsberichten des Paul-Ehrlich-Instituts verwendete methodische Vorgehen ungeeignet ist, um mögliche Risiken der Covid-19 Impfstoffe erkennen zu können.

Das Paul-Ehrlich Institut wendet in seinen Sicherheitsberichten sogenannte observed-versus-expected Analysen an, um die Impfstoffsicherheit zu beurteilen. Es soll also die Anzahl der erwarteten Todesfälle oder Krankheits-Diagnosen (expected) mit der tatsächlich beobachteten Anzahl verglichen werden (observed). Lägen die beobachteten Werte über den erwarteten Werten, ergäbe sich daraus ein „Sicherheitssignal“ - ein möglicher Hinweis auf ein von den Impfstoffen ausgehendes Risiko.
Das klingt logisch und einleuchtend – und wäre ein valides Vorgehen, wenn das PEI tatsächlich diesen Vergleich anstellen würde. Statt dessen vergleicht das PEI die *gemeldeten Verdachtsfälle* mit den erwarteten Werten. **Es handelt sich also keineswegs um observed-versus-expected-Analysen, sondern um *reported*-versus-expected-Analysen.**

Bei der Analyse der Todesfälle wird die Absurdität eines solchen Vergleichs besonders deutlich:

Laut dem Sicherheitsbericht aus dem August 2021, Tabelle 3 auf Seite 15, wurde für die von Januar bis Juli 2021 mit Comirnaty (Pfizer) geimpften Bevölkerungsgruppe eine normale Sterblichkeit von 75.000 Todesfällen innerhalb von 30 Tagen nach den Impfungen erwartet. In dieser Gruppe wurden 926 Verdachtsfälle für eine Todesfolge aufgrund der Impfung gemeldet:

Tabelle 3: Observed-versus-Expected (OvE)-Analyse und 95-%-Konfidenzintervall (KI): Meldungen über einen tödlichen Ausgang eines Verdachtsfalles einer Nebenwirkung

Arzneimittel	Reaktion	Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung bei Personen 12 Jahre und älter auf 100.000 Personen im Jahr 2020	Gemeldete Todesfälle nach COVID-19-Impfung (n)	Intervall (Tage)	Geimpft ab 12 Jahre	Erwartete Anzahl	OvF	95%-unteres KI	95%-oberes KI
Comirnaty	Tod	1329,11	926	30	68.962.481	75.284,37	0,0123	0,0115	0,0131
Spikevax	Tod	1329,11	42	30	8.506.260	9.286,04	0,0045	0,0031	0,0061
Vaxzevria	Tod	1329,11	244	30	12.491.937	13.637,09	0,0179	0,0157	0,0203
COVID-19-Impfstoff Janssen	Tod	1329,11	13	30	2.416.109	2.637,60	0,0049	0,0026	0,0084

Das PEI schlussfolgert:
„[Es] ergibt sich in der Observed-versus-Expected-Analyse kein Signal für eine insgesamt erhöhte Sterblichkeit nach COVID-19-Impfstoff-Gabe. Verglichen wurde die erwartete Zahl von Todesfällen in einem Zeitfenster von 30 Tagen mit allen gemeldeten Todesfällen, auch solchen außerhalb des gewählten Zeitfensters und solchen, bei denen das Zeitintervall nach Impfung unbekannt war.“

Das PEI nimmt also großzügig alle gemeldeten Verdachts-Todesfälle in seine Analyse auf – auch solche, die außerhalb eines 30-Tages-Abstand nach Impfdatum lagen, oder bei denen der zeitliche Abstand unbekannt war. Trotzdem liegt die gemeldete Anzahl von 926 Todesfällen unter den erwarteten 75.000, woraus gefolgert wird, dass kein Sicherheitsrisiko bestehe.

Die Absurdität ist deutlich: Damit die Zahlen auffällig werden könnten, müssten dem PEI sämtliche Todesfälle ohne Ausnahme als Verdachts-Meldungen für eine Impfkomplikation gemeldet werden – vom Autounfall über Krebs bis zum Suizid. Selbst wenn 30.000 Impftote gemeldet worden wären – sie lägen immer noch deutlich unter den erwarteten 75.000.

Bei den Analysen bezüglich Krankheiten geht das Institut genau gleich vor: Wieder handelt es sich nicht um observed-versus-expected-Analysen, sondern um *reported*-versus-expected-Analysen. Mit derselben Folge: Es bräuchte eine 100%-ige Melderate aller Krankheitsdiagnosen als Verdachtsfälle, inklusive aller Krankheitsausbrüche, die nicht in Zusammenhang mit der Impfung stehen, damit eine Chance bestünde, dass die Analysen auffällig werden können. Da es sich bei Krankheitsausbrüchen schwerer als bei Todesursachen unterscheiden lässt, ob ein Zusammenhang zur Impfung besteht, dürften hier die Verzerrungen nicht so eklatant sein wie bei den Todesfällen. Dennoch: Solange eine 100%-ige Melderate erfolgen muss, damit Auffälligkeiten überhaupt erscheinen können, ist das Vorgehen inakzeptabel. Nehmen wir an, es würde eine utopisch hohe Anzahl von 90% aller Herzinfarkte, die binnen 30 Tagen nach einer Impfung auftreten, an das PEI als Verdachtsfälle gemeldet. Das hieße: Selbst wenn die Impfung zu einer 10% erhöhten Herzinfarkt-Rate in der Bevölkerung geführt haben sollte, würde das PEI diese Auffälligkeit nicht bemerken, da der erwartete mit dem gemeldeten Wert überein stimmt.

Warum werden keine observed-versus-expected-Analysen durchgeführt?

Das PEI wendet das Vorgehen auf die geimpften Populationen an, und die Angaben des Impfstatus und des Impfstoffs der tatsächlich erfolgten Todesfälle oder der tatsächlich erfolgten Fälle von z.B. Myokarditis liegen dem Institut wohl kaum vor. Als Alternative auf die oben erläuterten Analysen auszuweichen und sich auf diese als Basis für einen Sicherheitsbericht zu stützen, kann jedoch als kaum als etwas anderes als ein Schmierentheater bezeichnet werden.

Das Paul-Ehrlich-Institut muss aufgefordert werden, wirkliche observed-versus-expected-Analysen durchzuführen: Es müssen erwartete Inzidenzen mit tatsächlichen Inzidenzen in der Gesamtbevölkerung verglichen werden. Das ist die einzige Möglichkeit, Sicherheitsrisiken – sofern vorhanden – wahrnehmen zu können.

Außerdem ist zu bedenken…

Eine geringe Melderate von Arzneimittelnebenwirkungen ist allgemein bekannt. Laut einer Auswertung von 37 wissenschaftlichen Studien liegt diese im Allgemeinen bei nur 6%. [1] In den USA kommt eine empirische Auswertung auf eine Melderate in Bezug auf Todesfälle nach Covid-19-Impfstoffen auf einen fast identischen Wert von 5%. [2]
Das Melden einer Impfnebenwirkung an das Paul-Ehrlich-Institut ist kompliziert, langwierig und dauert laut Angaben einzelner Ärzte bis zu über eine Stunde [3], wird aber nicht vergütet. [4] In Zeiten Pandemie-bedingter Personalausfälle ist es daher noch weniger verwunderlich als sonst, wenn Impfnebenwirkungen von Krankenhäusern und Ärzten nur zu einem Bruchteil gemeldet werden.

Neue Darstellungsweise in den jüngsten Berichten

In den jüngeren Berichten stellt das PEI seine Analysen anders dar, so dass diese für Laien schlechter verständlich sind. Daran, welche Werte miteinander ins Verhältnis gesetzt werden, hat sich allerdings nichts geändert. Neu werden die Werte der erwarteten Inzidenzen und die der gemeldeten Verdachtsfälle nicht mehr als absolute Zahlen verglichen, sondern als „Standardized Morbidity Ratio“ (SMR; deutsch: standardisiertes Morbiditäts-Verhältnis): Die gemeldeten Verdachtsfälle werden im Verhältnis zu den erwarteten Werten ausgedrückt. Liegen beide gleich hoch, ergibt sich ein Verhältnis von 1. Liegen die gemeldeten Werte tiefer als die erwarteten, ergeben sich Werte unter 1, liegen sie höher, von über 1. Da statistische Schätzungen immer Ungenauigkeiten beinhalten, drücken die Werte in Klammern aus, in welchem Wertebereich mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit der wahre Wert liegt (95% KI oder CI, für

Konfidenzinterall bzw. Confidence Interval). Schliesst der Wertebereich in den Klammern die Zahl 1 nicht ein, ist das Ergebnis statistisch signifikant, d.h. die gemeldeten Werte liegen statistisch signifikant tiefer (wenn unter 1) oder höher (wenn über 1) als die erwarteten Werte. Die Abweichung der Werte vom Wert 1 geben Auskunft über das Verhältnis. Bei einem Wert von 0,035 (wie im nachfolgenden Bild aus dem Bericht vom 23.12.2021, Seite 11) ist das Verhältnis 1 : 0,035 => In dem Zeitraum des ersten Tages nach der Impfung stehen einem erwarteten Todesfall (wohlgemerkt egal welcher Todesursache!) also 0,035 gemeldete Verdachts-Todesfälle nach Impfung gegenüber. Die Werte in der Klammer zeigen, dass das Ergebnis statistisch signifikant ist: Es gibt signifikant weniger gemeldete Verdachts-Todesfälle nach Impfung als für denselben Zeitraum und dieselbe Population an allgemeiner Sterblichkeit erwartet wurde (aufgrund sämtlicher möglicher Todesursachen – von Alter über Unfall und Krebs bis zum Suizid).
Die Zeilen für die verschiedenen Zeiträume nach der Impfung sind dabei nicht getrennt, sondern kumulativ zu verstehen, d.h. im Zeitraum bis 2 Tage nach der Impfung sind die Fälle des ersten und zweiten Tages enthalten, im Zeitraum der ersten 14 Tage alle bis dahin gemeldeten Fälle, einschliesslich der Fälle aller darüber liegenden Zeilen. Da in den ersten Tagen nach der Impfung sehr viel mehr Todesfälle als Verdachtsfälle an das PEI gemeldet werden, wird mit zunehmend größerem Abstand zum Impfzeitpunkt das Verhältnis gegenüber den für denselben Zeitraum erwarteten Todesfällen immer kleiner.

Tabelle 3: Observed-versus-Expected-Analyse zu den dem Paul-Ehrlich-Institut berichteten Todesfällen in unterschiedlichem zeitlichen Abstand zur Impfung gegen COVID-19; eingeschlossen wurden Fälle, die bis zum 30.11.2021 geimpft wurden und bei denen das Zeitintervall zwischen Impfung und Symptombeginn bekannt ist. Nach Daten des Statistischen Bundesamts (abgerufen am 04.08.2021) gab es 982.453 Sterbefälle im Jahr 2020 im Alter von 12 Jahren und älter auf 73.918.151 Einwohner im gleichen Altersbereich im Jahr 2020 in Deutschland. Die Hintergrundinzidenz betrug 1.329,11 Fälle pro 100.000 Personenjahre (Statistisches Bundesamt).

	Comirnaty		Spikevax		Vaxzevria		COVID-19 Vaccine Janssen	
Zeitintervall Impfung und Symptombeginn	Anzahl Fälle	SMR 95 % CI	Anzahl Fälle	SMR 95 % CI	Anzahl Fälle	SMR 95 % CI	Anzahl Fälle	SMR 95 % CI
Gesamt								
1 Tag	122	0,035 (0,029-0,041)	9	0,023 (0,011-0,044)	18	0,039 (0,023-0,062)	2	0,016 (0,002-0,057)
2 Tage	173	0,025 (0,021-0,028)	11	0,014 (0,007-0,026)	27	0,029 (0,019-0,042)	3	0,012 (0,002-0,035)
7 Tage	363	0,015 (0,013-0,016)	19	0,007 (0,004-0,011)	63	0,019 (0,015-0,025)	7	0,008 (0,003-0,016)
14 Tage	506	0,010 (0,009-0,011)	23	0,004 (0,003-0,006)	94	0,015 (0,012-0,018)	9	0,005 (0,002-0,010)
30 Tage	618	0,0058 (0,0054-0,0063)	28	0,0024 (0,0016-0,0035)	117	0,008 (0,007-0,010)	11	0,003 (0,001-0,005)

Autorenschaft: Wissenschaftler:in (Fachbereich nahe der Medizin)

Archiv aller PEI-Sicherheitsberichte: https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/sicherheitsberichte/archiv-berichte.html

Sicherheitsbericht vom 20. August 2021 - *per copy-paste in den Browser einfügen!*
https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-07-21.pdf?__blob=publicationFile&v=6

Sicherheitsbericht vom 23. Dezember 2021 - *per copy-paste in den Browser einfügen!*
https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-11-21.pdf?__blob=publicationFile&v=9

[1] Hazell, L. & Shakir, S.A.W., Under-reporting of adverse drug reactions, 20.11.2012.
https://link.springer.com/article/10.2165/00002018-200629050-00003

[2] Pantazatos, S. & Seligmann, H., COVID vaccination and age-stratified all-cause mortality risk, Oktober 2021, https://www.researchgate.net/publication/355581860_COVID_vaccination_and_age-stratified_all-cause_mortality_risk

[3] Stuttgarter Zeitung, Tübinger Notärztin Lisa Federle fordert mehr Daten zu schweren Impfverläufen, 28.01.2022, https://www.stuttgarter-zeitung.de/inhalt.tuebinger-notaerztin-lisa-federle-fordert-mehr-daten-zu-schweren-impfverlaeufen.60b9210f-f920-4df3-ac77-5651cfe1391f.html

[4] Schwäbisches Tagblatt, Impfnebenwirkungen sollten besser erfasst werden, 24.02.2022 https://www.tagblatt.de/Nachrichten/Impfnebenwirkungen-sollten-besser-erfasst-werden-536274.html