

Drosten's PCR-Test von 22 renomierten Wissenschaftlern endgültig für unbrauchbar erklärt

von admin / in C-Agenda / an Februar 8, 2021

Vor ziemlich genau 1 Jahr veröffentlichten die Charité-Virologen Dr. Christian Drosten und Dr. Victor Corman das Durchführungsprotokoll für den PCR-Test, der seitdem weltweit zum Nachweis einer Corona-Infektion verwendet wird. Dieses Protokoll, das sogenannte Corman-Drosten-Papier, wurde am 20. Januar 2020 eingereicht und bereits 1 Tag später zum WHO-Standard erklärt. WHO-Standard heißt, dass die Labore auf der ganzen Welt sich bei ihren PCR basierten Corona-Tests an das Corman-Drosten-Papier zu halten haben.

Ein Review, also eine kritische Untersuchung des Papiers, blieb im Januar 2020 offenbar aus!?

Selbst mit einem Stab von Spezialisten wäre es niemals möglich gewesen, das umfangreiche Papier

(„Kollateralschäden“ durch die Maßnahmen), haben sich 22 renommierte Wissenschaftler aus der ganzen Welt zusammengetan und das im Januar 2020 ausgebliebene Review nachgeholt. Das Ergebnis ist vernichtend:

Der Drostentest ist zum Nachweis von SARS-CoV-2 Viren praktisch unbrauchbar. Er produziert bis zu 97% Falsch-Positive und gehört umgehend aus dem Verkehr gezogen.

Hier ein Auszug aus dem [Review](#), ins Deutsche übersetzt:

Externer Peer-Review des RT-PCR-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 zeigt 10 wesentliche wissenschaftliche Fehler auf molekularer und methodischer Ebene:

Konsequenzen für falsch positive Ergebnisse.

Abstract:

In der Publikation mit dem Titel „Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR“ (*Eurosurveillance* 25(8) 2020) stellen die Autoren einen diagnostischen Arbeitsablauf und ein RT-qPCR-Protokoll für den Nachweis und die Diagnostik von 2019-nCoV (jetzt bekannt als SARS-CoV-2) vor, von dem sie behaupten, dass er validiert ist und eine robuste diagnostische Methode für den Einsatz in Public-Health-Labors darstellt.

In Anbetracht der Konsequenzen, die sich aus dieser Publikation für die Menschen und Gesellschaften weltweit ergeben, führte eine Gruppe unabhängiger Forscher eine Punkt-für-Punkt-Überprüfung der oben genannten Publikation durch, bei der

1. alle **Komponenten** des vorgestellten Testdesigns **gegengeprüft** wurden,
2. die RT-qPCR-**Protokoll-Empfehlungen** im Hinblick auf die gute Laborpraxis **bewertet** wurden und
3. die **Parameter** anhand der relevanten wissenschaftlichen Literatur auf diesem Gebiet **überprüft** wurden.

darunter unzureichendes Primerdesign, ein problematisches und unzureichendes RT-qPCR-Protokoll und das Fehlen einer genauen Testvalidierung.

Weder der vorgestellte Test noch das Manuskript selbst erfüllen die Anforderungen an eine akzeptable wissenschaftliche Publikation.

Weiterhin werden gravierende Interessenkonflikte der Autoren nicht erwähnt. Schließlich deutet die sehr kurze Zeitspanne zwischen Einreichung und Annahme der Publikation (*24 Stunden*) darauf hin, dass ein systematischer Peer-Review-Prozess hier entweder nicht durchgeführt wurde oder von problematisch schlechter Qualität ist. Wir liefern zwingende Beweise für mehrere wissenschaftliche Unzulänglichkeiten, Fehler und Mängel.

In Anbetracht der hier dargestellten wissenschaftlichen und methodischen Mängel sind wir zuversichtlich, dass die Redaktion von Eurosurveillance keine andere Wahl hat, als die Veröffentlichung zurückzuziehen.

Dieses Papier wird zahlreiche schwerwiegende Fehler im Corman-Drosten-Papier aufzeigen, deren Bedeutung zu weltweiten Fehldiagnosen von Infektionen geführt hat, die SARS-CoV-2 zugeschrieben werden und mit der Krankheit COVID-19 in Verbindung stehen. Wir sind mit strengen Corona-Maßnahmen konfrontiert, die das Leben und die Lebensgrundlage vieler Menschen zerstört haben, den Zugang zu Bildung einschränken und diese von Regierungen auf der ganzen Welt auferlegten Einschränkungen sind ein direkter Angriff auf die Grundrechte der Menschen und ihre persönlichen Freiheiten, was zu [Kollateralschäden](#) für ganze Volkswirtschaften auf globaler Ebene führt.

Es gibt zehn fatale Probleme mit dem Corman-Drosten-Papier, die wir in den folgenden Abschnitten skizzieren und näher erläutern werden.

(...)

Was ist wichtig beim Design eines RT-PCR-Tests und des in der Corman-Drosten-Publikation beschriebenen quantitativen RT-qPCR-Tests?

1. Die Primer und Proben:

*Bereich von beiden Seiten begrenzt wird *)*

a) Die Konzentration der Primer und Proben muss im optimalen Bereich liegen *(100-200 nM)*

b) müssen spezifisch für das zu amplifizierende Ziel-Gen sein

c) müssen einen optimalen prozentualen Anteil an GC-Gehalt im Verhältnis zu den gesamten stickstoffhaltigen Basen haben *(mindestens 40%, maximal 60%)*

d) für die Virusdiagnostik müssen mindestens 3 Primerpaare 3 virale Gene detektieren *(vorzugsweise möglichst weit voneinander entfernt im viralen Genom)*

2. Die Temperatur, bei der alle Reaktionen ablaufen:

a) DNA-Schmelztemperatur *(>92°)*

b) DNA-Amplifikationstemperatur *(TaqPol spezifisch)*

c) T_m ; die Annealing-Temperatur *(die Temperatur, bei der die Primer und Proben die Zielbindung/-ablösung erreichen, nicht mehr als 2° C pro Primerpaar)*. T_m hängt stark vom GC-Gehalt der Primer ab

3. Die Anzahl der Amplifikationszyklen *(weniger als 35; vorzugsweise 25-30 Zyklen);*

Im Falle des Virusnachweises werden bei >35 Zyklen nur Signale erkannt, die nicht mit infektiösen Viren korrelieren, wie sie durch Isolierung in Zellkulturen bestimmt werden; wenn jemand durch PCR als positiv getestet wird, wenn ein Schwellenwert von 35 Zyklen oder höher verwendet wird *(wie es in den meisten Laboren in Europa & den USA der Fall ist)*, ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese Person tatsächlich infiziert ist, weniger als 3%.

Die Wahrscheinlichkeit, dass dieses Ergebnis ein falsches Positiv ist, beträgt 97%!

4. Molekularbiologische Validierungen; amplifizierte PCR-Produkte müssen entweder durch Ausführen der Produkte in einem Gel mit einem DNA-Lineal oder durch direkte DNA-

6. Es sollte eine **Standardarbeitsanweisung** (SOP) vorhanden sein

Die SOP legt die oben genannten Parameter eindeutig fest, so dass alle Laboratorien in der Lage sind, die exakt gleichen Testbedingungen einzurichten. Eine validierte allgemeingültige SOP zu haben ist essentiell, da sie den Vergleich von Daten innerhalb und zwischen Ländern ermöglicht.

Kleinere Bedenken gegenüber dem Corman-Drosten-Papier

1. In Tabelle 1 des Corman-Drosten Papiers werden unterschiedliche Abkürzungen angegeben – „nM“ ist angegeben, „nm“ nicht. Weiter in Bezug auf die korrekte Nomenklatur, nm bedeutet „Nanometer“, daher sollte nm hier nM lauten.
2. Es ist allgemeiner Konsens, genetische Sequenzen immer in 5'-3'-Richtung zu schreiben, auch die Reverse-Primer. Es ist höchst ungewöhnlich, ein Alignment mit rückwärts komplementärer Schreibweise der Primersequenz durchzuführen, wie es die Autoren in Abbildung 2 der Corman-Drosten-Arbeit getan haben. Hier wird zusätzlich eine Wobble-Base als „y“ markiert, ohne Beschreibung, für welche Basen das Y steht.
3. Zwei irreführende Fallen in der Corman-Drosten-Arbeit sind, dass ihre Tabelle 1 weder Tm-Werte (*Annealing-Temperatur-Werte*) noch GC-Werte (*Anzahl von G und C in den Sequenzen als %-Wert der Gesamtbasen*) enthält.

Große Bedenken hinsichtlich des Corman-Drosten-Papiers

A) Hintergrund

Die Autoren stellen den Hintergrund für ihre wissenschaftliche Arbeit wie folgt vor:

[*„Der anhaltende Ausbruch des kürzlich aufgetretenen neuartigen Coronavirus \(2019-nCoV\) stellt*](#)

bereits stattfindet“.

Laut BBC News und Google Statistics gab es am 21. Januar 2020 – dem Tag, an dem das Manuskript eingereicht wurde – weltweit 6 Todesfälle. Warum gingen die Autoren von einer Herausforderung für die Labore des öffentlichen Gesundheitswesens aus, obwohl es zu diesem Zeitpunkt keine substanziellen Hinweise darauf gab, dass der Ausbruch weiter verbreitet war als zunächst angenommen?

Als Ziel erklärten die Autoren, eine robuste Diagnosemethode für den Einsatz in Labors des öffentlichen Gesundheitswesens zu entwickeln und einzusetzen, ohne über Virusmaterial zu verfügen. Weiterhin erkennen sie an, dass

„die vorliegende Studie die enorme Reaktionsfähigkeit demonstriert, die durch die Koordination von akademischen und öffentlichen Laboren in nationalen und europäischen Forschungsnetzwerken erreicht wird.“

B) Methoden und Ergebnisse

1. Primer- und Sondendesign

1a) Falsche Primer-Konzentrationen

Zuverlässige und genaue PCR-Testprotokolle werden normalerweise mit einer Konzentration zwischen 100 nM und 200 nM pro Primer entworfen. In der Arbeit von Corman-Drosten beobachten wir ungewöhnlich hohe und variierende Primerkonzentrationen für mehrere Primer (*Tabelle 1*). Für die Primerpaare RdRp_SARsR-F und RdRp_SARsR-R werden 600 nM bzw. 800 nM beschrieben. In ähnlicher Weise werden für die Primerpaare N_Sarbeco_F und N_Sarbeco_R 600 nM bzw. 800 nM angegeben.

Es sollte klar sein, dass diese Konzentrationen viel zu hoch sind, um für spezifische Amplifikationen von Zielgenen optimal zu sein. Es gibt keinen spezifizierten Grund, diese extrem hohen Konzentrationen von Primern in diesem Protokoll zu verwenden. Vielmehr führen diese Konzentrationen zu einer erhöhten unspezifischen Bindung und PCR-Produktamplifikation.

RdRP gene			Use 100 nM per reaction and mix with P1
	RdRP_SARSr-P1	FAM-CCAGGTGGWACRTCATCMGGTGATGC-BBQ	Pan Sarbeco-Probe will detect 2019-nCoV, SARS-CoV and bat-SARS-related CoVs.
			Use 100 nM per reaction and mix with P2
	RdRp_SARSr-R	CARATGTTAAASACACTATTAGCATA	Use 800 nM per reaction
E gene	E_Sarbeco_F	ACAGGTACGTTAATAGTTAATAGCGT	Use 400 nm per reaction
	E_Sarbeco_P1	FAM-ACACTAGCCATCCTTACTGCGCTTCG-BBQ	Use 200 nm per reaction
	E_Sarbeco_R	ATATTGCAGCAGTACGCACACA	Use 400 nm per reaction
N gene	N_Sarbeco_F	CACATTGGCACCCGCAATC	Use 600 nm per reaction
	N_Sarbeco_P	FAM-ACTTCCTCAAGGAACAACATTGCCA-BBQ	Use 200 nm per reaction
	N_Sarbeco_R	GAGGAACGAGAAGAGGCTTG	Use 800 nm per reaction

^a W is A/T; R is G/A; M is A/C; S is G/C. FAM: 6-carboxyfluorescein; BBQ: blackberry quencher.

^b Optimised concentrations are given in nanomol per litre (nM) based on the final reaction mix, e.g. 1.5 µL of a 10 µM primer stock solution per 25 µL total reaction volume yields a final concentration of 600 nM as indicated in the table.

Tabelle 1: Primer und Proben (adaptiert nach Corman-Drosten). Fehlerhafte Primer-Konzentrationen sind hervorgehoben

1b) Nicht spezifizierte („wackelige“) Primer- und Sondensequenzen

Um reproduzierbare und vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, ist es unerlässlich, die Primerpaare eindeutig zu definieren. In der Arbeit von Corman-Drosten haben wir sechs unspezifizierte Positionen beobachtet, die mit den Buchstaben R, W, M und S gekennzeichnet sind (Tabelle 2). Der Buchstabe W bedeutet, dass an dieser Position entweder ein A oder ein T stehen kann; R bedeutet, dass entweder ein G oder ein A stehen kann; M bedeutet, dass die Position entweder ein A oder ein C sein kann; der Buchstabe S bedeutet, dass an dieser Position entweder ein G oder ein C stehen kann.

Diese hohe Anzahl von Varianten ist nicht nur ungewöhnlich, sondern auch sehr verwirrend für die Labore. Diese sechs nicht spezifizierten Positionen könnten leicht zum Design mehrerer verschiedener alternativer Primersequenzen führen, die sich nicht auf SARS-CoV-2 beziehen (2 verschiedene RdRp_SARSr_F-Primer + 8 verschiedene RdRp_SARS_P1-Sonden + 4 verschiedene RdRp_SARSr_R). Die Design-Variationen führen zwangsläufig zu Ergebnissen, die nicht einmal mit SARS CoV-2 in Verbindung gebracht werden können. Daher ist die verwirrende unspezifische Beschreibung im Corman-Drosten-Papier nicht als Standard-Operationsprotokoll geeignet. Diese unspezifizierten Positionen hätten eindeutig gestaltet werden müssen.

Diese wackeligen (*wobble*) Sequenzen haben bereits für Unruhe im Feld gesorgt und zu einem Letter to the Editor von Pillonel et al. über eklatante Fehler in den beschriebenen Sequenzen

RdRP gene	RdRp_SARSr-F	GTGARATGGTCATGTGTGGCGG	Use 600 nM per reaction
	RdRp_SARSr-P2	FAM-CAGGTGGAACCTCATCAGGAGATGC-BBQ	Specific for 2019-nCoV, will not detect SARS-CoV. Use 100 nM per reaction and mix with P1
	RdRp_SARSr-P1	FAM-CCAGGTGGWACRTCATCMGGTGATGC-BBQ	Pan Sarbeco-Probe will detect 2019-nCoV, SARS-CoV and bat-SARS-related CoVs. Use 100 nM per reaction and mix with P2
	RdRp_SARSr-R	CARATGTAAASACACTATTAGCATA	Use 800 nM per reaction
E gene	E_Sarbeco_F	ACAGGTACGTTAATAGTTAATAGCGT	Use 400 nm per reaction
	E_Sarbeco_P1	FAM-ACACTAGCCATCCTTACTGCGCTTCG-BBQ	Use 200 nm per reaction
	E_Sarbeco_R	ATATTGCAGCAGTACGCACACA	Use 400 nm per reaction
N gene	N_Sarbeco_F	CACATTGGCACCCGCAATC	Use 600 nm per reaction
	N_Sarbeco_P	FAM-ACTTCTCAAGGAACAACATTGCCA-BBQ	Use 200 nm per reaction
	N_Sarbeco_R	GAGGAACGAGAAGAGGCTTG	Use 800 nm per reaction

W is A/T; R is G/A; M is A/C; S is G/C. FAM: 6-carboxyfluorescein; BBQ: blackberry quencher.

^b Optimised concentrations are given in nanomol per litre (nM) based on the final reaction mix, e.g. 1.5 µL of a 10 µM primer stock solution per 25 µL total reaction volume yields a final concentration of 600 nM as indicated in the table.

Tabelle 2: Primer und Proben (adaptiert aus der Arbeit von Corman-Drosten). Nicht spezifizierte („Wobbly“) Nukleotide in den Primern sind hervorgehoben

Das WHO-Protokoll, das sich direkt aus dem Corman-Drosten-Papier ableitet, kommt zu dem Schluss, dass zur Bestätigung des Vorhandenseins von SARS-CoV-2 zwei Kontrollgene (*das E- und das RdRp-Gen*) im Assay identifiziert werden müssen. Dabei ist zu beachten, dass das RdRp-Gen eine unsichere Position („wackelig“) im Vorwärts-Primer ($R=G/A$), zwei unsichere Positionen im Rückwärts-Primer ($R=G/A$; $S=G/C$) und drei unsichere Positionen in der RdRp-Sonde ($W=A/T$; $R=G/A$; $M=A/C$) hat. Es können also zwei verschiedene Vorwärtsprimer, vier verschiedene Rückwärtsprimer und acht verschiedene Proben für das RdRp-Gen synthetisiert werden. Insgesamt gibt es 64 mögliche Kombinationen von Primern und Proben!

In der Arbeit von Corman-Drosten wird außerdem ein drittes Gen identifiziert, das nach dem WHO-Protokoll (*Abbildung 1*) nicht weiter validiert und für unnötig gehalten wurde:

„Bemerkenswert ist, dass der N-Gen-Assay ebenfalls gut abschnitt, aber nicht intensiv weiter validiert wurde, da er etwas weniger empfindlich war.“

Dies war eine unglückliche Auslassung, da es am besten wäre, alle drei Gen-PCRs als Bestätigungsassays zu verwenden, und dies hätte zu einem fast ausreichenden Virus-RNA-Nachweis-Diagnostik-Protokoll geführt. Drei konfirmatorische Assay-Schritte würden zumindest die Fehler und Unsicherheiten bei jedem Fold-Schritt in Bezug auf „Wobbly“-Spots minimieren.

So wie es aussieht, wird der N-Gen-Test bedauerlicherweise weder in der WHO-Empfehlung (*Abbildung 1*) als obligatorischer und entscheidender dritter Bestätigungsschritt vorgeschlagen, noch wird er im Corman-Drosten-Papier als wichtige optionale Absicherung „für einen Routine-Workflow“ hervorgehoben (*Tabelle 2*).

Infolgedessen wurden in fast allen Testverfahren weltweit lediglich 2 Primer-Matches statt aller drei verwendet. Dieses Versäumnis macht das gesamte Testprotokoll unbrauchbar, wenn es darum geht, genaue Testergebnisse zu liefern, die in einer laufenden Pandemie wirklich von Bedeutung sind.

Background

We used known SARS- and SARS-related coronaviruses (bat viruses from our own studies as well as literature sources) to generate a non-redundant alignment (excerpts shown in Annex). We designed candidate diagnostic RT-PCR assays before release of the first sequence of 2019-nCoV. Upon sequence release, the following assays were selected based on their matching to 2019-nCoV as per inspection of the sequence alignment and initial evaluation (Figures 1 and 2).

All assays can use SARS-CoV genomic RNA as positive control. Synthetic control RNA for 2019-nCoV E gene assay is available via EVAg. Synthetic control for 2019-nCoV RdRp is expected to be available via EVAg from Jan 21st onward.

First line screening assay: E gene assay

Confirmatory assay: RdRp gene assay

Abbildung 1: Der N-Gen-Bestätigungs-Assay wird weder in der offiziellen WHO Drosten-Corman-Protokoll-Empfehlung (s.u.) als notwendiger dritter Schritt hervorgehoben, noch wird er in der Eurosurveillance-Publikation als entscheidender Schritt für eine höhere Test-Genauigkeit gefordert.

1c) Falscher GC-Gehalt (*diskutiert in 2c, zusammen mit Annealing-Temperatur (T_m)*)

1d) Nachweis von viralen Genen

Die RT-PCR wird für die Primärdiagnostik einer Infektion nicht empfohlen. Aus diesem Grund ist der in der klinischen Routine eingesetzte RT-PCR-Test zum Nachweis von COVID-19 nicht für die COVID-19-Diagnostik auf regulatorischer Basis indiziert.

appropriate site, quality, and timing of specimen collection are required for reliable test results”.

Er kann jedoch bei der Differentialdiagnose des Arztes helfen, wenn er zwischen verschiedenen Infektionen der Lunge unterscheiden muss (*Grippe, Covid-19 und SARS haben sehr ähnliche Symptome*). Für eine bestätigende Diagnose eines bestimmten Virus müssen mindestens 3 spezifische Primerpaare zum Nachweis von 3 virusspezifischen Genen eingesetzt werden. Vorzugsweise sollten diese Zielgene mit größtmöglichem Abstand im viralen Genom liegen (*auch an den entgegengesetzten Enden*).

Obwohl in der Corman-Drosten-Arbeit 3 Primer beschrieben werden, decken diese Primer nur etwa die Hälfte des Virusgenoms ab. Dies ist ein weiterer Faktor, der die Spezifität für den Nachweis von intakter COVID-19-Virus-RNA verringert und die Quote falsch positiver Testergebnisse erhöht.

Selbst wenn wir also drei positive Signale (*d.h. die drei Primerpaare ergeben 3 verschiedene Amplifikationsprodukte*) in einer Probe erhalten, beweist dies nicht das Vorhandensein eines Virus. Ein besseres Primerdesign würde terminale Primer an beiden Enden des viralen Genoms haben. Dies liegt daran, dass das gesamte virale Genom abgedeckt wäre und drei positive Signale besser zwischen einem vollständigen (*und damit potentiell infektiösen*) Virus und fragmentierten viralen Genomen (*ohne infektiöse Potenz*) unterscheiden können. Um etwas Signifikantes über die Infektiosität des Virus abzuleiten, hätte das Orf1-Gen, das für das essentielle Replikase-Enzym der SARS-CoV-Viren kodiert, als Target aufgenommen werden müssen (*Abbildung 2*). Die Positionierung der Targets in der Region des viralen Genoms, die am stärksten und variabelsten transkribiert wird, ist eine weitere Schwäche des Protokolls.

Kim et al. zeigen eine hochvariable 3'-Expression von subgenomischer RNA in Sars-CoV-2. Diese RNAs werden aktiv als Signaturen für asymptomatische und nicht-infektiöse Patienten überwacht. Es ist höchst fragwürdig, eine Population von asymptomatischen Menschen mit qPCR-Primern zu screenen, die 6 Basenpaare Primer-Dimer am 3-Prime-Ende eines Primers haben (*Abbildung 3*).

Offenbar empfiehlt die WHO diese Primer. Wir testeten alle Wobble-Derivate aus der Corman-Drosten-Arbeit mit dem Primer-Dimer-Webtool von Thermofisher. Der RdRp-Vorwärtsprimer hat 6bp 3-Prime-Homologie mit Sarbeco E Reverse. Bei hohen Primerkonzentrationen reicht dies aus, um Ungenauigkeiten zu erzeugen.

Dies sind schwerwiegende Designfehler, da der Test nicht zwischen dem ganzen Virus und viralen Fragmenten unterscheiden kann. Der Test kann nicht als Diagnostikum für SARS-Viren verwendet werden.

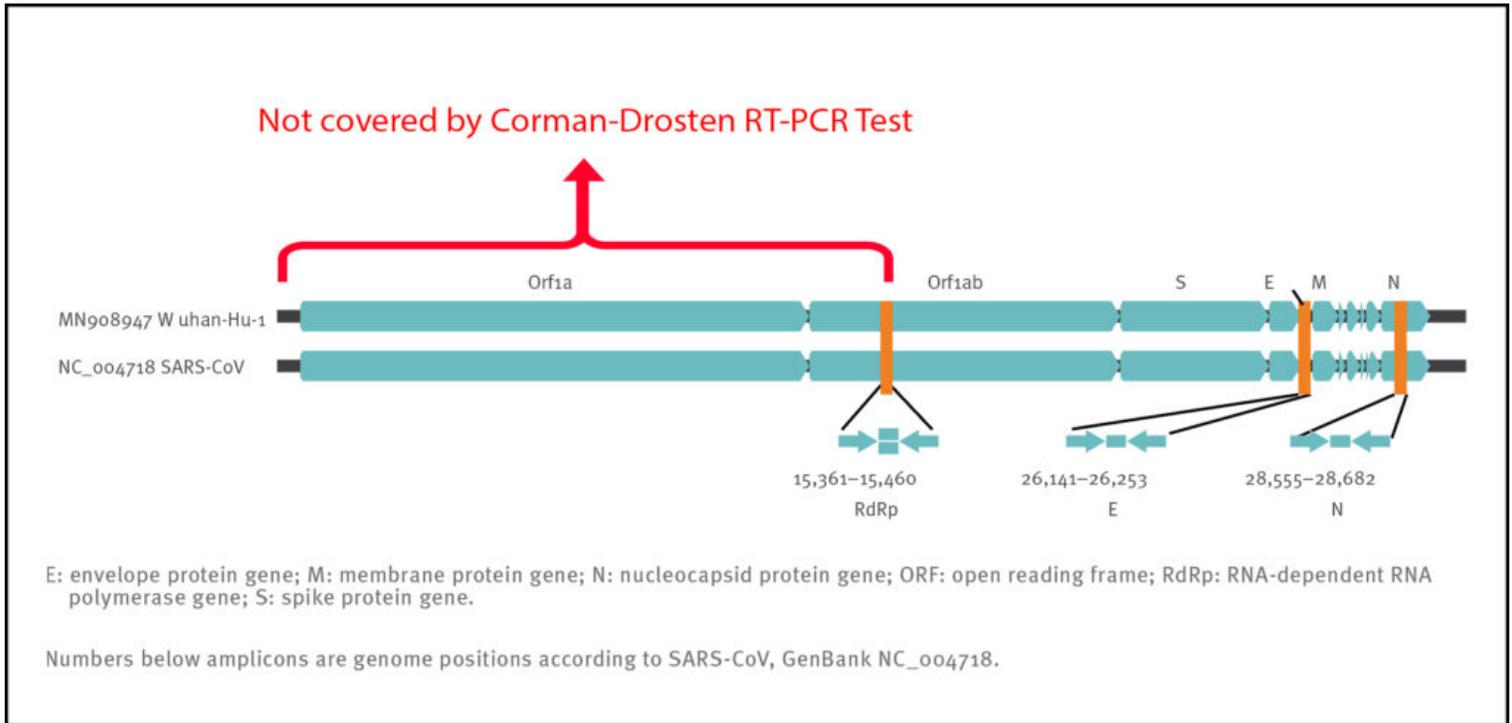


Abbildung 2: Relative Positionen der Amplikonziele auf dem SARS-Coronavirus und dem neuen Coronavirus-Genom 2019. ORF: offener Leserahmen; RdRp: RNA-abhängige RNA-Polymerase. Zahlen unter dem Amplikon sind Genompositionen nach SARS-CoV, NC_004718

Cross Primer Dimers:

Corman_RdRp_SARs_F1 with Corman_E_Sarbeco_R
 Corman_RdRp_SARs_F1
 5-gtgaaatggtcatgtgtggcgg->
 | | | | |
 <-acacacgcatgacgacgttata-5

Corman_RdRp_SARs_F2 with Corman_E_Sarbeco_R
 Corman_RdRp_SARs_F2
 5-gtgagatggtcatgtgtggcgg->
 | | | | |
 <-acacacgcatgacgacgttata-5

> **Corman_N_Sarbeco_F**
CACATTGGCACCCGCAATC

Pantoea agglomerans strain ASB05 chromosome, complete genome
 Sequence ID: [CP046722.1](#) Length: 4022781 Number of Matches: 2

Range 1: 2326019 to 2326037 [GenBank](#) [Graphics](#) ▼ Next Match

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
38.2 bits(19)	2.2	19/19(100%)	0/19(0%)	Plus/Plus
Query 1		CACATTGGCACCCGCAATC 19		
Sbjct 2326019		 CACATTGGCACCCGCAATC 2326037		

Abbildung 3: Ein Test mit dem Primer-Dimer-Webtool von Thermofischer zeigt, dass der RdRp-Vorwärtsprimer eine 6bp 3`Prime-Homologie mit Sarbeco E Reverse aufweist (linker Kasten). Ein weiterer Test zeigt, dass es eine perfekte Übereinstimmung für einen der N-Primer mit einem klinischen Erreger (Pantoea) gibt, der bei immungeschwächten Patienten gefunden wird (rechter Kasten).

2. Reaktionstemperaturen

2a) DNA-Schmelztemperatur (>92°).

Wurde in der Arbeit von Corman-Drosten ausreichend behandelt.

2b) DNA-Amplifikationstemperatur.

Wurde in der Arbeit von Corman-Drosten ausreichend behandelt.

2c) Falsche GC-Gehalte und Tm

Die Annealing-Temperatur bestimmt, bei welcher Temperatur sich der Primer an die Zielsequenz anlagert bzw. von dieser ablöst. Für eine effiziente und spezifische Amplifikation sollte der GC-Gehalt der Primer mindestens 40 % und maximal 60 % der Amplifikation entsprechen. Wie in Tabelle 3 angegeben, liegen drei der in der Corman-Drosten-Arbeit beschriebenen Primer nicht im normalen Bereich für den GC-Gehalt. Zwei Primer (*RdRp_SARs_F* und *RdRp_SARs_R*) haben ungewöhnliche und sehr niedrige GC-Werte von 28%-31% für alle möglichen Varianten von Wobble-Basen, während der Primer *E_Sarbeco_F* einen GC-Wert von 34,6% hat.

Es ist zu beachten, dass der GC-Gehalt aufgrund seiner drei Wasserstoffbrücken bei der

Zielsequenz eine Temperatur wählen müssen, die möglichst nahe an der tatsächlichen Annealing-Temperatur (*Best-Practice-Wert*) liegt, damit sich der Primer nicht wieder ablöst, und gleichzeitig die Zielsequenz gezielt auswählen.

Wenn der T_m -Wert sehr niedrig ist, wie bei allen Wobbly-Varianten der RdRp-Reverse-Primer beobachtet, können die Primer unspezifisch an mehrere Targets binden, was die Spezifität verringert und potenziell falsch positive Ergebnisse erhöht.

Die Annealing-Temperatur (T_m) ist ein entscheidender Faktor für die Bestimmung der Spezifität/Genauigkeit des qPCR-Verfahrens und essentiell für die Bewertung der Genauigkeit von qPCR-Protokollen. Best-Practice-Empfehlung: Beide Primer (*vorwärts und rückwärts*) sollten einen annähernd gleichen Wert haben, vorzugsweise den gleichen Wert.

Wir benutzten die frei verfügbare Primer-Design-Software Primer-BLAST, um die Best-Practice-Werte für alle in der Corman-Drosten-Arbeit verwendeten Primer auszuwerten (*Tabelle 3*). Wir versuchten, einen T_m -Wert von 60°C zu finden, während wir in ähnlicher Weise den höchstmöglichen GC%-Wert für alle Primer suchten. Eine maximale T_m -Differenz von 2°C innerhalb der Primerpaare wurde als akzeptabel angesehen. Beim Testen der in der Corman-Drosten-Arbeit angegebenen Primer-Paare haben wir für Primer-Paar1 (*RdRp_SARs_F und RdRp_SARs_R*) eine Differenz von 10°C in Bezug auf die Annealing-Temperatur T_m festgestellt. Dies ist ein sehr schwerer Fehler und macht das Protokoll als spezifisches Diagnosewerkzeug unbrauchbar.

Zusätzliche Tests zeigten, dass nur das Primerpaar, das für die Amplifikation des N-Gens entwickelt wurde (*N_Sarbeco_F und N_Sarbeco_R*), den adäquaten Standard erreicht, um in einem diagnostischen Test zu arbeiten, da es einen ausreichenden GC-Gehalt hat und die T_m -Differenz zwischen den Primern (*N_Sarbeco_F und N_Sarbeco_R*) $1,85^\circ\text{C}$ beträgt (*unter dem entscheidenden Maximum von 2°C Differenz*). Wichtig ist, dass dies das Gen ist, das weder in den Virusproben getestet wurde (*Tabelle 2*) noch als Bestätigungstest hervorgehoben wurde. Zusätzlich zu den stark variierenden Schmelztemperaturen und degenerierten Sequenzen in diesen Primern gibt es einen weiteren Faktor, der die Spezifität des Verfahrens beeinflusst: Die dNTPs ($0,4\mu\text{M}$) sind 2x höher als für eine hochspezifische Amplifikation empfohlen. Außerdem wird der Reaktion zusätzlich Magnesiumsulfat zugesetzt. Dieses Verfahren in Kombination mit einer niedrigen Annealing-Temperatur kann zu unspezifischen Amplifikationen führen. Wenn zusätzliches Magnesium für die

dass eine spezifische Amplifikation von SARS-CoV-2-Genmaterial mit dem Protokoll der Corman-Drosten-Arbeit erfolgt.

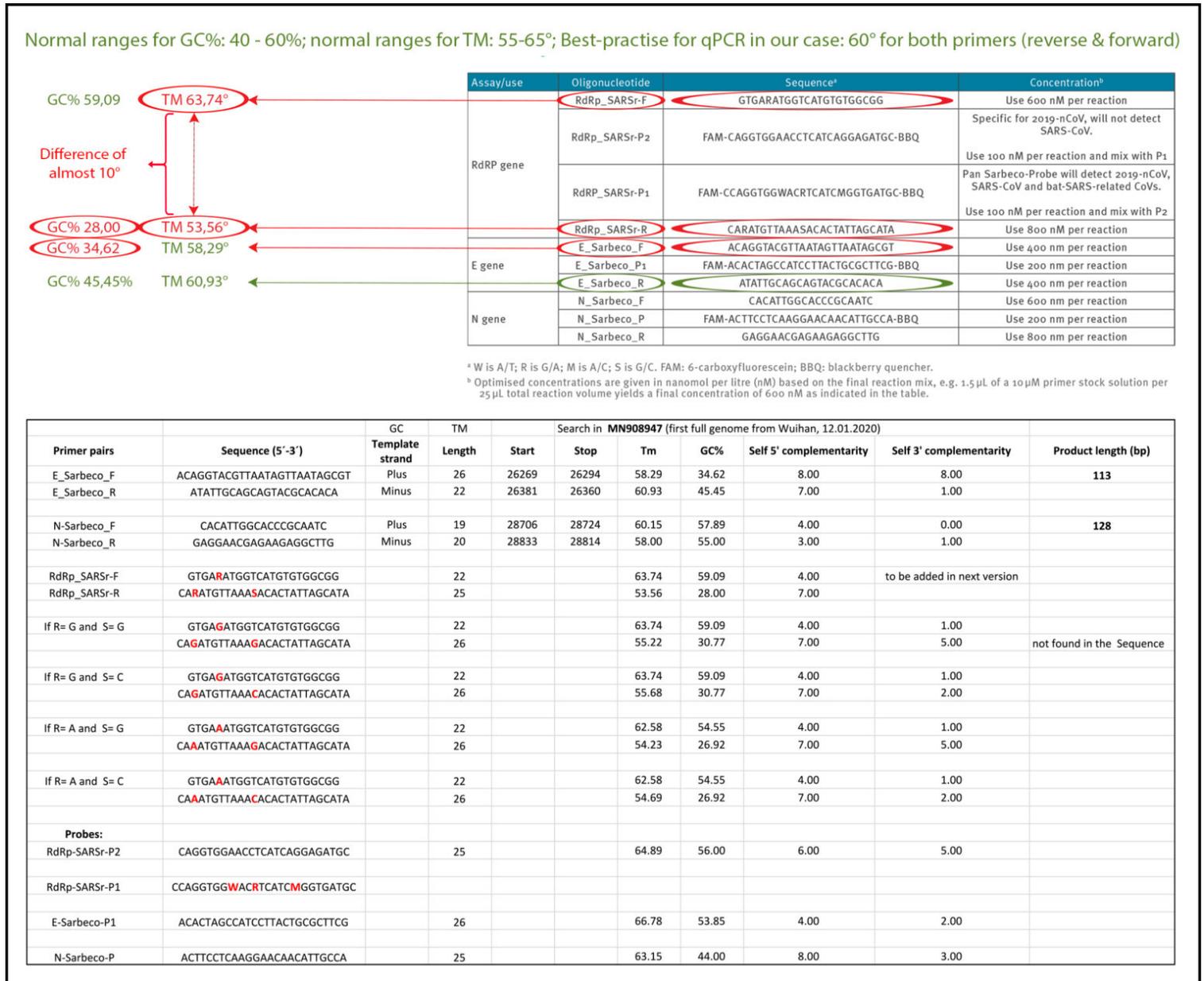


Tabelle 3: GC-Gehalt der Primer und Sonden (adaptiert aus Corman-Drosten paper; Abweichungen von optimierten GC-Gehalten sind hervorgehoben. Das zweite Panel zeigt eine tabellarische Auflistung aller Primer-BLAST Best-Practice-Werte für alle Primer und Sonden, die im Corman-Drosten Paper von Prof. Dr. Ulrike Kämmerer & ihrem Team verwendet wurden

3. Die Anzahl der Amplifikationszyklen (* Ct-Wert*)

Es ist anzumerken, dass im Corman-Drosten-Papier nirgends erwähnt wird, ob ein Test positiv oder negativ ist, oder was ein positives oder negatives Ergebnis definiert. Diese Arten von virologischen

Zyklen muss mit einer schnell ansteigenden Anzahl von falsch-positiven Ergebnissen gerechnet werden.

PCR-Daten, die nach einem Ct-Wert von 35 Zyklen als positiv bewertet werden, sind völlig unzuverlässig.

Zitiert wird Jaafar et al. 2020: „Bei Ct = 35, dem Wert, den wir für die Meldung eines positiven PCR-Ergebnisses verwendet haben, sind <3 % der Kulturen positiv.“ Mit anderen Worten, es gab keine erfolgreiche Virusisolierung von SARS-CoV-2 bei diesen hohen Ct-Werten.

Weiterhin zeigen wissenschaftliche Studien, dass bei Ct-Werten von 35 nur nicht-infektiöse (tote) Viren nachgewiesen werden.

Zwischen 30 und 35 gibt es eine Grauzone, in der ein positiver Test nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann. Dieser Bereich sollte ausgeschlossen werden. Natürlich könnte man 45 PCR-Zyklen durchführen, wie im Corman-Drosten WHO-Protokoll empfohlen (*Abbildung 4*), aber dann muss man auch einen vernünftigen Ct-Wert definieren (der 30 nicht überschreiten sollte). Ein Analysenergebnis mit einem Ct-Wert von 45 ist aber wissenschaftlich und diagnostisch absolut nicht aussagekräftig.

Ein vernünftiger Ct-Wert sollte nicht über 30 liegen (*Corman-Drosten empfehlen 45!*)

Dies alles sollte sehr deutlich kommuniziert werden. Es ist ein erheblicher Fehler, dass im Corman-Drosten-Papier der maximale Ct-Wert nicht erwähnt wird, bei dem eine Probe eindeutig als positives oder negatives Testergebnis gewertet werden kann. Diese wichtige Zyklusgrenze wird auch in den bisherigen Folgeanträgen nicht genannt.

H ₂ O (RNase free)	1.1 µl	
2x Reaction mix*	12.5 µl	
MgSO ₄ (50mM)	0.4 µl	
BSA (1 mg/ml)**	1 µl	
Primer RdRP_SARSr-F2 (10 µM stock solution)	1.5 µl	GTGARATGGTCATGTGTGGCGG
Primer RdRP_SARSr-R1 (10 µM stock solution)	2 µl	CARATGTTAAASACACTATTAGCATA
Probe RdRP_SARSr-P2 (10 µM stock solution)	0.5 µl	FAM-CAGGTGGAACTCATCAGGAGATGC-BBQ
SSIII/Taq EnzymeMix*	1 µl	
Total reaction mix	20 µl	
Template RNA, add	5 µl	
Total volume	25 µl	

* Thermo Fischer/Invitrogen: SuperScriptIII OneStep RT-PCR System with Platinum® Taq DNA Polymerase
 ** MgSO₄ (50 mM) [Sigma]. This component is not provided with the OneStep RT-PCR kit
 *** non-acetylated [Roche].

Cycler:

55°C 10'
 94°C 3'
 94°C 15"
 58°C 30" **45x**

Abbildung 4: RT-PCR Kit Empfehlung im offiziellen Corman-Drosten WHO-Protokoll. Es ist lediglich ein „Cycler“-Wert (Zyklen) zu finden, ohne entsprechenden und wissenschaftlich sinnvollen Ct (Cutoff-Wert). Dieser oder ein anderer Cycler-Wert ist im eigentlichen Corman-Drosten-Papier nirgends zu finden.

4. Biomolekulare Validierungen

Um festzustellen, ob es sich bei den amplifizierten Produkten tatsächlich um SARS-CoV-2-Gene handelt, ist eine biomolekulare Validierung der amplifizierten PCR-Produkte unerlässlich. Für einen diagnostischen Test ist diese Validierung ein absolutes Muss.

Die Validierung der PCR-Produkte sollte entweder durch Ausführen des PCR-Produkts in einem 1%igen Agarose-EtBr-Gel zusammen mit einem Größenindikator (*DNA-Lineal oder DNA-Leiter*) erfolgen, damit die Größe des Produkts abgeschätzt werden kann. Die Größe muss mit der berechneten Größe des Amplifikationsproduktes übereinstimmen. Noch besser ist es jedoch, das Amplifikationsprodukt zu sequenzieren. Letzteres gibt 100%ige Sicherheit über die Identität des Amplifikationsprodukts. Ohne molekulare Validierung kann man sich der Identität der amplifizierten PCR-Produkte nicht sicher sein. In Anbetracht der oben beschriebenen schweren Designfehler können die amplifizierten PCR-Produkte alles Mögliche sein.

Ebenfalls nicht im Corman-Drosten Paper erwähnt ist der Fall von kleinen Fragmenten der qPCR (*um 100bp*): Es könnte sich um ein 1,5% Agarosegel oder sogar um ein Acrylamidgel handeln.

Die Tatsache, dass diese PCR-Produkte nicht auf molekularer Ebene validiert wurden, ist ein weiterer eklatanter Fehler des Protokolls, der jeden darauf basierenden Test als spezifisches

Virusnachweises.

Die in der Arbeit von Corman-Drosten beschriebene unbestätigte Annahme ist, dass SARS-CoV-2 das einzige Virus aus der Gruppe der SARS-ähnlichen Beta-Coronaviren ist, das derzeit Infektionen beim Menschen verursacht. Die Sequenzen, auf denen ihre PCR-Methode basiert, sind in silico-Sequenzen, die von einem Labor in China zur Verfügung gestellt wurden, da den Autoren zum Zeitpunkt der Entwicklung des PCR-Tests kein Kontrollmaterial von infektiösem („live“) oder inaktiviertem SARS-CoV-2 zur Verfügung stand. Der PCR-Test wurde daher unter Verwendung der Sequenz des bekannten SARS-CoV als Kontrollmaterial für die Sarbeco-Komponente konzipiert (*Dr. Meijer, Co-Autor Corman-Drosten Papier in einem E-Mail-Austausch mit Dr. Peter Borger*).

Alle Personen, die mit dem RT-PCR-Test positiv getestet werden, wie in der Corman-Drosten-Arbeit beschrieben, werden als positiv für SARS-CoV-2-Infektionen angenommen. Es gibt drei schwerwiegende Fehler in ihrer Annahme. Erstens kann ein positiver Test auf die im Corman-Drosten-Paper beschriebenen RNA-Moleküle nicht mit einer „Infektion mit einem Virus“ gleichgesetzt werden. Ein positiver RT-PCR-Test zeigt lediglich das Vorhandensein von viralen RNA-Molekülen an. Wie unter Punkt 1d (oben) gezeigt, war der Corman-Drosten-Test nicht für den Nachweis des Virus in voller Länge ausgelegt, sondern nur für den Nachweis eines Fragments des Virus. Wir haben bereits festgestellt, dass dies den Test als diagnostischen Test für SARS-Virusinfektionen als ungeeignet einstuft für SARS-Virus-Infektionen.

Zweitens, und das ist von großer Bedeutung, wurde die Funktionalität des publizierten RT-PCR-Tests nicht unter Verwendung einer Positivkontrolle (*isolierte SARS-CoV-2-RNA*) nachgewiesen, die ein wesentlicher wissenschaftlicher Goldstandard ist.

Drittens heißt es in der Arbeit von Corman-Drosten:

„Um zu zeigen, dass die Assays auch andere fledermausassoziierte SARS-verwandte Viren nachweisen können, haben wir den E-Gen-Assay verwendet, um sechs Fledermaus-Kotproben zu testen, die von Drexler et al. [...] und Muth et al. [...] zur Verfügung standen. Diese virus-positiven Proben stammten von europäischen rhinolophiden Fledermäusen. Der Nachweis dieser phylogenetischen Ausreißer innerhalb der SARS-verwandten CoV-Klade deutet darauf hin, dass wahrscheinlich alle asiatischen Viren nachgewiesen werden können. Dies würde theoretisch eine

Diese Aussage zeigt, dass das im RT-PCR-Test verwendete E-Gen, wie in der Corman-Drosten-Arbeit beschrieben, nicht spezifisch für SARS-CoV-2 ist. Die E-Gen-Primer detektieren auch ein breites Spektrum von anderen SARS-Viren.

Das Genom des Coronavirus ist das größte aller RNA-Viren, die den Menschen infizieren, und sie haben alle eine sehr ähnliche molekulare Struktur. Dennoch haben SARS-CoV1 und SARS-CoV-2 zwei hochspezifische genetische Fingerabdrücke, die sie von den anderen Coronaviren unterscheiden. Erstens ist eine einzigartige Fingerprint-Sequenz (*KTFPPTPEPKKDKKKK*) im N-Protein von SARS-CoV und SARS-CoV-2 vorhanden. Zweitens enthalten sowohl SARS-CoV1 als auch SARS-CoV2 das HE-Protein nicht, während alle anderen Coronaviren dieses Gen besitzen. Um also ein SARS-CoV1- und SARS-CoV-2-PCR-Produkt spezifisch nachzuweisen, hätte die oben genannte Region im N-Gen als Amplifikationsziel gewählt werden müssen. Ein zuverlässiger diagnostischer Test sollte sich auf diese spezifische Region im N-Gen als Bestätigungstest konzentrieren. Die PCR für dieses N-Gen wurde in der Drosten-Corman-Arbeit nicht weiter validiert und auch nicht als Testgen empfohlen, weil sie mit der SARS-CoV-Originalsonde „nicht so sensitiv“ war.

Außerdem macht das Fehlen des HE-Gens sowohl bei SARS-CoV1 als auch bei SARS-CoV-2 dieses Gen zur idealen Negativkontrolle, um andere Coronaviren auszuschließen. Das Corman-Drosten-Papier enthält diese Negativkontrolle nicht und auch keine anderen Negativkontrollen. Der PCR-Test in der Arbeit von Corman-Drosten enthält also weder eine eindeutige Positivkontrolle noch eine Negativkontrolle zum Ausschluss anderer Coronaviren. Dies ist ein weiterer wesentlicher Konstruktionsfehler, der den Test als für die Diagnose ungeeignet einstuft.

6. Standardarbeitsanweisung (SOP) ist nicht verfügbar

Es sollte eine Standardarbeitsanweisung (*SOP*) zur Verfügung stehen, die die oben genannten Parameter eindeutig spezifiziert, so dass alle Laboratorien in der Lage sind, die gleichen Testbedingungen einzustellen. Eine validierte, allgemeingültige SOP ist unerlässlich, da sie den Datenvergleich innerhalb und zwischen Ländern erleichtert. Es ist sehr wichtig, alle Primerparameter eindeutig zu spezifizieren. Wir stellen fest, dass dies nicht geschehen ist.

Außerdem ist der Ct-Wert, der angibt, wann eine Probe als positiv oder negativ zu bewerten ist, nicht spezifiziert. Es ist auch nicht spezifiziert, wann eine Probe als mit SARS-CoV-Viren infiziert gilt. Wie oben gezeigt, kann der Test nicht zwischen Virus und Virusfragmenten unterscheiden,

mangelhafte Wissenschaft hin, dass eine solche SOP nicht existiert. Die Laboratorien sind somit frei, den Test so durchzuführen, wie sie es für richtig halten, was zu einer enormen Variationsbreite führt.

Labore in ganz Europa stehen vor einer Vielzahl von Fragen:

- Welche Primer sollen bestellt werden?
- Welche Nukleotide sollen die undefinierten Stellen auffüllen?
- Welchen Tm-Wert soll man wählen?
- Wie viele PCR-Zyklen sollen durchgeführt werden?
- Bei welchem Ct-Wert ist die Probe positiv?
- Bei welchem Ct-Wert ist die Probe negativ?
- Wie viele Gene sollen getestet werden?
- Sollen alle Gene getestet werden, oder nur das E- und das RpRd-Gen, wie in Tabelle 2 des Corman-Drosten-Papiers gezeigt?
- Sollte auch das N-Gen getestet werden?
- Was ist ihre Negativkontrolle?
- Was ist ihre Positivkontrolle?

Das Protokoll, wie es beschrieben ist, ist leider sehr vage und fehlerhaft aufgebaut, dass man in dutzende verschiedene Richtungen gehen kann. Es scheint weder eine Standardisierung noch eine SOP zu geben, so dass nicht klar ist, wie dieser Test durchgeführt werden kann.

7. Folgen der unter 1-5 beschriebenen Fehler: Falsch positive Ergebnisse

Der in der Arbeit von Corman-Drosten beschriebene RT-PCR-Test enthält so viele molekularbiologische Designfehler (*siehe 1-5*), dass es nicht möglich ist, eindeutige Ergebnisse zu erhalten.

Es ist unvermeidlich, dass dieser Test eine enorme Anzahl von so genannten „falsch-positiven“ Ergebnissen erzeugt.

Die Definition von „falsch positiv“ ist eine Probe, die zunächst positiv ausfällt, aber nach einer erneuten Testung mit dem gleichen Test negativ ist. Falsch-Positive sind fälschlich positive

diesem Test erzeugt wird:

„Bei vier einzelnen Testreaktionen wurde eine schwache anfängliche Reaktivität festgestellt, die jedoch bei einer erneuten Testung mit demselben Assay negativ war. Diese Signale wurden nicht mit einem bestimmten Virus in Verbindung gebracht, und für jedes Virus, bei dem eine anfängliche positive Reaktivität auftrat, gab es andere Proben, die das gleiche Virus in einer höheren Konzentration enthielten, aber nicht positiv getestet wurden. In Anbetracht der Ergebnisse der oben beschriebenen umfangreichen technischen Qualifizierung wurde der Schluss gezogen, dass diese anfängliche Reaktivität nicht auf die chemische Instabilität der Real-Time-PCR-Sonden zurückzuführen war und höchstwahrscheinlich auf Handhabungsprobleme, die durch die schnelle Einführung neuer diagnostischer Tests und Kontrollen während dieser Evaluierungsstudie verursacht wurden.“

Der erste Satz dieses Auszuges ist ein klarer Beleg dafür, dass der im Corman-Drosten-Paper beschriebene PCR-Test falsch-positive Ergebnisse erzeugt. Selbst unter den gut kontrollierten Bedingungen des hochmodernen Charité-Labors sind 4 von 310 Primär-Tests per Definition falsch positiv. Vier negative Proben wurden zunächst positiv getestet, waren dann aber bei der Wiederholungsuntersuchung negativ. Dies ist das klassische Beispiel für ein falsches Positiv. In diesem Fall werden sie von den Autoren nicht als falsch positiv identifiziert, was intellektuell unredlich ist.

Eine weitere verräterische Beobachtung in dem obigen Auszug ist, dass die Autoren die falsch-positiven Ergebnisse mit „Handhabungsproblemen, die durch die schnelle Einführung neuer diagnostischer Tests verursacht werden“ erklären. Stellen Sie sich die Labore vor, die den Test ohne alle notwendigen Informationen, die normalerweise in einer SOP beschrieben sind, einführen müssen.

8. Das Corman-Drosten-Papier wurde nicht „peer-reviewed“

Vor der formellen Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitschrift werden wissenschaftliche und medizinische Artikel traditionell durch ein „Peer-Review“ begutachtet. In diesem Prozess nehmen die Redakteure der Zeitschrift Ratschläge von verschiedenen Experten („Gutachtern“) an, die die Arbeit bewertet haben und möglicherweise Schwächen in den Annahmen, Methoden und

Schlussfolgerungen unterstützen.“ Dieser Prozess ist auch für Eurosurveillance beschrieben.

Das Corman-Drosten-Paper wurde am 21. Januar 2020 bei Eurosurveillance eingereicht und am 22. Januar 2020 zur Veröffentlichung angenommen. Am 23. Januar 2020 war das Papier online. Am 13. Januar 2020 wurde Version 1-0 des Protokolls auf der offiziellen WHO-Website veröffentlicht, aktualisiert am 17. Januar 2020 als Dokumentversion 2-1, noch bevor das Corman-Drosten-Paper am 23. Januar bei Eurosurveillance veröffentlicht wurde.

Normalerweise ist ein Peer-Review ein zeitaufwändiger Prozess, da mindestens zwei Experten aus dem Fachgebiet das eingereichte Papier kritisch lesen und kommentieren müssen. Unserer Meinung nach wurde diese Arbeit nicht von einem Peer-Review-Verfahren geprüft. Vierundzwanzig Stunden sind einfach nicht genug, um ein gründliches Peer-Review durchzuführen. Unsere Schlussfolgerung wird durch die Tatsache gestützt, dass eine enorme Anzahl von sehr schwerwiegenden Konstruktionsfehlern von uns gefunden wurde, die den PCR-Test als Diagnoseinstrument zum Nachweis des SARS-CoV-2-Virus völlig ungeeignet machen.

Jeder Molekularbiologe, der mit dem RT-PCR-Design vertraut ist, hätte die schwerwiegenden Fehler, die im Corman-Drosten-Papier vorhanden sind, vor dem eigentlichen Begutachtungsprozess leicht erkennen können. Wir haben Eurosurveillance am 26. Oktober 2020 gebeten, uns eine Kopie des Peer-Review-Berichts zukommen zu lassen. Bis heute haben wir diesen Bericht nicht erhalten, und in einem Schreiben vom 18. November 2020 lehnte das ECDC als Gastgeber für Eurosurveillance den Zugang ab, ohne substantielle wissenschaftliche Gründe für ihre Entscheidung zu liefern. Im Gegenteil, sie schreiben, dass „die Offenlegung den Zweck wissenschaftlicher Untersuchungen untergraben würde.“

9. Autoren als Redakteure

Ein letzter Punkt ist von großer Bedeutung.

Es stellt sich heraus, dass zwei Autoren des Corman-Drosten-Papiers, Christian Drosten und Chantal Reusken, auch Mitglieder des Editorial Boards dieser Zeitschrift (** Eurosurveillance **) sind.

Es besteht also ein schwerer Interessenkonflikt, der den Verdacht erhärtet, dass das Papier nicht peer-reviewed wurde.

Zusammenfassender Fehlerkatalog des Corman-Drosten-Papiers

Das Corman-Drosten-Papier enthält die folgenden spezifischen Fehler:

1. Es gibt keinen spezifizierten Grund für die Verwendung dieser extrem hohen Konzentrationen von Primern in diesem Protokoll. Die beschriebenen Konzentrationen führen zu erhöhten unspezifischen Bindungen und PCR-Produktamplifikationen, wodurch der Test als spezifisches Diagnoseinstrument zur Identifizierung des SARS-CoV-2-Virus ungeeignet ist.
2. Sechs nicht spezifizierte wackelige Positionen führen zu einer enormen Variabilität in den realen Laborimplementierungen dieses Tests; die verwirrende unspezifische Beschreibung im Corman-Drosten-Papier ist nicht als Standard-Arbeitsprotokoll geeignet, was den Test als spezifisches Diagnoseinstrument zur Identifizierung des SARS-CoV-2-Virus ungeeignet macht.
3. Der Test kann nicht zwischen dem ganzen Virus und viralen Fragmenten unterscheiden. Daher kann der Test nicht als Diagnostikum für intakte (*infektiöse*) Viren verwendet werden, wodurch der Test als spezifisches Diagnoseinstrument zur Identifizierung des SARS-CoV-2-Virus ungeeignet ist und keine Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Infektion zulässt.
4. Eine Differenz von 10° C in Bezug auf die Annealing-Temperatur T_m für Primerpaar1 (*RdRp_SARSr_F und RdRp_SARSr_R*) macht den Test ebenfalls ungeeignet als spezifisches Diagnoseinstrument zur Identifizierung des SARS-CoV-2-Virus.
5. Ein schwerwiegender Fehler ist das Fehlen eines Ct-Wertes, bei dem eine Probe als positiv und negativ gilt. Dieser Ct-Wert findet sich auch nicht in den Folgeeinsendungen, was den Test als spezifisches Diagnoseinstrument zum Nachweis des SARS-CoV-2-Virus ungeeignet macht.
6. Die PCR-Produkte wurden nicht auf molekularer Ebene validiert. Diese Tatsache macht das Protokoll als spezifisches Diagnosewerkzeug zum Nachweis des SARS-CoV-2-Virus unbrauchbar.

SARS-CoV-2-Virus ungeeignet ist.

8. Das Testdesign im Corman-Drosten-Papier ist so vage und fehlerhaft, dass man in Dutzende von verschiedenen Richtungen gehen kann; nichts ist standardisiert und es gibt keine SOP. Dies stellt die wissenschaftliche Validität des Tests stark in Frage und macht ihn als spezifisches Diagnoseinstrument zur Identifizierung des SARS-CoV-2-Virus ungeeignet.

9. Höchstwahrscheinlich wurde das Corman-Drosten-Papier nicht peer-reviewed, was den Test als spezifisches Diagnoseinstrument zur Identifizierung des SARS-CoV-2-Virus ungeeignet macht.

10. Wir finden schwerwiegende Interessenkonflikte bei mindestens vier Autoren, zusätzlich zu der Tatsache, dass zwei der Autoren des Corman-Drosten-Papiers (*Christian Drosten und Chantal Reusken*) Mitglieder des Redaktionsausschusses von Eurosurveillance sind. Am 29. Juli 2020 wurde ein Interessenkonflikt hinzugefügt (*Olfert Landt ist Geschäftsführer von TIB-Molbiol; Marco Kaiser ist Senior Researcher bei GenExpress und dient als wissenschaftlicher Berater für TIB-Molbiol*), der in der ursprünglichen Version nicht deklariert war (*und in der PubMed-Version immer noch fehlt*); TIB-Molbiol ist die Firma, die „als erste“ PCR-Kits (Light Mix) auf der Basis des im Corman-Drosten-Manuskript veröffentlichten Protokolls herstellte, und nach eigenen Angaben diese PCR-Test-Kits schon vor der Publikation vertrieben hat; außerdem haben Victor Corman & Christian Drosten ihre zweite Zugehörigkeit nicht erwähnt: das kommerzielle Testlabor „Labor Berlin“. Beide sind dort für die Virusdiagnostik verantwortlich und die Firma ist im Bereich der Real-Time-PCR-Tests tätig.

In Anbetracht unserer erneuten Überprüfung des Testprotokolls zur Identifizierung von SARS-CoV-2, das im Corman-Drosten-Papier beschrieben wird, haben wir betreffende Fehler und inhärente Irrtümer identifiziert,

die den SARS-CoV-2 PCR-Test unbrauchbar machen.

Schlussfolgerung

Die Entscheidung, welche Testprotokolle veröffentlicht und allgemein zugänglich gemacht werden, liegt ganz in den Händen von Eurosurveillance. Eine Entscheidung, die offensichtlichen Fehler im

Ist es nicht im besten Interesse von Eurosurveillance, dieses Papier zurückzuziehen? Unsere Schlussfolgerung ist klar.

Angesichts all der enormen PCR-Protokoll-Designmängel und Fehler, die hier beschrieben werden, kommen wir zu dem Schluss: Im Rahmen der wissenschaftlichen Integrität und Verantwortung bleibt keine große Wahl. (als das Papier zurückzuziehen **)**

Urheber des Reviews:

Pieter Borger

Bobby Rajesh Malhotra

Michael Yeadon

Clare Craig

Kevin McKernan

Klaus Steger

Paul McSheehy

Lidiya Angelova

Fabio Franchi

Thomas Binder

Henrik Ullrich

Makoto Ohashi

Stefano Scoglio

Marjolein Doesburg-van Kleffens

Dorothea Gilbert

Rainer Klement

Ruth Schruefer

Berber W. Pieksma

Jan Bonte

Bruno H. Dalle Carbonare

Kevin P. Corbett

Ulrike Kämmerer

Weitere Blogbeiträge zum PCR-Test:

[Warum die weltweit eingesetzten PCR- und Antikörper-Tests ungeeignet sind, zuverlässig ein globales Infektionsgeschehen abzubilden](#)

[Über 11 Millionen Tests in 5 Monaten! Wir konstruieren uns eine Pandemie](#)

[Erste Schadensersatz-Klage gegen Prof. Drosten](#)

[Ex-Pfizer Manager Dr. Mike Yeadon über den Test-Wahnsinn und falsch informierte Politiker](#)

[Irgendwas ist hier extrem dubios ...](#)

[Quellenrecherche zu Corona, August 2020](#)

[Zum Missbrauch der Wissenschaft in der Corona-Politik](#)

SCHLAGWÖRTER

Corman-Drosten-Paper, Dr. Christian Drosten, Dr. Michael Yeadon, Dr. Victor Corman, Falsch-Positive, PCR-Test, Review, WHO-Standard



VERFASST VON

admin

Previous

