Aktualisierung zu SARS-2/CoViD-19

Epidemiologie und die sog. "3. Welle"

Fassung 6.4.2021

<u>Inhaltsverzeichnis</u>

nhaltsverzeichnis	1
Zusammenfassung	2
Aktualisiert: Epidemiologie und die sog. "3. Welle"	4
Methodische Vorbemerkungen	4
2. Häufigkeit: Melderate, Testfrequenz, Testpositivität, NI und Alter/Geschlecht	5
3. Die sog. "3. Welle" im Licht der Entwicklung der Alterskohorten	9
4. Outcome global: Hospitalisierung und Sterblichkeit	13
5. Outcome Hospitalisierung: Vergleich der Alterskohorten	14
6. Outcome Intensivpflichtigkeit: Vergleich der Alterskohorten	16
7. Outcome Sterblichkeit: Vergleich der Alterskohorten	17

Zusammenfassung

Die vom RKI veröffentlichten epidemiologischen Daten aus KW 12 zur Epidemie durch SARS-2/CoViD-19 werden zusammengefasst dargestellt und interpretiert (zur Terminologie s. Kap. 1). Folgende Ergebnisse lassen sich berichten:

- 1. Die Melderate (sog. "Inzidenz") der täglich neu gemeldeten Infektionen steigt gegenwärtig an. Der Anstieg ist in der Laborbasierten Surveillance des RKI nur sehr gering ausgeprägt (s. Abb. 5) und imponiert in erster Linie in den täglich gemeldeten Infektionszahlen (s. Abb. 1).
- 2. Die Testfrequenz geht der Erhöhung der Melderate deutlich voraus (s. Abb. 2).
- 3. Maßgeblich für die Erhöhung der Melderate ist die zusätzlich auftretende Erhöhung der Testpositivitätsrate. Der Zusammenhang wird durch den *notification index* NI gut abgebildet (s. Abb. 3).
- 4. Der Altersdurchschnitt nimmt ab, die relative Häufigkeit der gemeldeten Infektion bei Männern nimmt zu (Gleichstand der Geschlechter) (s. Abb. 4).
- 5. Der geringe Anstieg der Melderate (s. Abb. 5) geht in erster Linie auf die Erhöhung der Melderaten in den jüngeren Alterskohorten zurück (s. Abb. 6 (>50 Jahre) und Abb. 7 (<50 Jahre)).
- 6. Die Testfrequenz nimmt vor allen in den jüngeren Alterskohorten deutlich zu (Absolutwerte s. Abb. 8), vor allem wenn man sie auf 100.000 Personen (Bevölkerung) bezieht (Relativwerte Abb. 9).
- 7. Die Positivitätsrate in den jüngeren Alterskohorten steigt nur wenig an, so dass man vor allem die Testfrequenz zur Erklärung der Erhöhung der Melderate heranziehen muss (Abb. 10).
- 8. Durchschnittsalter, Hospitalisierungsrate und Letalität verlaufen in etwa parallel. Die "Mortalität hospitalisierter Patienten" (artifizieller Wert) weist während der "2. Welle" einen Gipfel auf, der darauf hinweist, dass im Vergleich zur Zahl der Hospitalisierungen eine hohe Sterblichkeit an anderer Stelle vorliegen muss (s. Abb. 11).
- 9. Die vom RKI berichtete Erhöhung der Hospitalisierungen in den Alterskohorten 35-59 und 60-79 Jahre ist nicht von einer Erhöhung des relativen Hospitalisierungsrisikos begleitet. Die oft geäußerte Ansicht, es läge eine Zunahme der hospitalisierten Patienten

dieser Altersgruppen vor, kann nicht als erhöhtes Risiko der Hospitalisierung gewertet werden, sondern entspricht eine absoluten Zunahme der Fälle z.B. durch vermehrte Testung (s. Abb. 12 und 13).

- 10. Für die demographischen Daten und die Daten zu Komorbidität und anderen Risikofaktoren bei Intensivpflichtigkeit liegen keine Daten vor. Es ist den zuständigen Stellen bislang nicht gelungen, eine repräsentative Stichprobe für diese entscheidende Fragestellung aufzubauen.
- 11. Die Sterblichkeit konzentriert sich weiterhin auf die Alterskohorten über 60 Jahre und steigt kumulativ weiter an (Abb. 14). Der steile Anstieg der wöchentlich neu gemeldeten Todesfälle, der über den Jahreswechsel zu beobachten war, flacht sich ab (Abb. 15), in der relativen Sterblichkeit ist sogar eine minimaler Rückgang zu erahnen (Abb. 16).

Aktualisiert: Epidemiologie und die sog. "3. Welle"

Am 30. und 31.3.2021 hat das RKI die neuesten Zahlen zu den Alterskohorten und zur Kohorten-bezogenen Rate positiver PCR-Befunde, der Kohorten-bezogenen Testhäufigkeit (Testrate) und der Rate der positiven Teste pro Kohorte (Positivitätsrate) veröffentlicht. **Hier eine zusammenfassende Darstellung.**

1. Methodische Vorbemerkungen

Es müssen folgende Begriffe differenziert werden:

- Inzidenz: Neuinfektionsrate in einem definierten Zeitraum (gleiches Testverfahren, repräsentative Stichprobe, relevanter Untersuchungszeitraum, s. Thesenpapier 6.1, Kap. 2.2.)
- **Melderate M** (*notification rate*): Anzahl gemeldeter Neuinfektionen in einem Zeitraum, anlassbezogene Testung
- **Prävalenz**: Häufigkeit zu einem Zeitpunkt (Punkt-Prävalenz) oder in einem kurzen Zeitraum (Periodenprävalenz). Die sog. Seroprävalenz beschreibt die Rate Antikörper-positiver Patienten zu einem definierten Zeitpunkt (Annäherung an Dunkelziffer).
- **Testfrequenz Tn**: Anzahl durchgeführter Testungen mit einer definierten Methode in einem Zeitraum, absolut oder sinnvoll berichtet in Relation zu einer Populationsgröße (z.B. pro 100.000 Personen)
- **Testpositivitätsrate Tp**: Relativer Anteil positiver Testergebnisse im Vergleich zur Population (in Prozent).
- Heterogenitätsquotient H: Relation von Infektionen in epidemischem Muster (Cluster; leichter zu kontrollieren) und in homogenem Ausbreitungstyp (schwer zu kontrollieren bei asymptomatisch übertragenen Infektionen) (s. Tp 6.1, Kap. 2.5). Die Zahl der Infizierten in Clustern stehen im Zähler, in homogener Ausbreitung im Nenner. Wegen mangelnder Daten im vorliegenden Text auf 1 gesetzt.
- Notification Index NI: In Thesenpapier 6.1 (Kap. 2.5) entwickelter Index, der bei Fehlen von Kohortenstudien auf der Melderate M aufbaut und diese über die Testfrequenz Tn, die Testpositivitätsrate Tp und den Heterogenitätsindex H korrigiert:

2. Häufigkeit: Melderate, Testfrequenz, Testpositivität, NI und Alter/Geschlecht

Das RKI veröffentlicht unter dem Begriff der "Inzidenz" weiterhin täglich die Zahl der neu gemeldeten SARS-2-Infektionen, wobei die Dunkelziffer und die Abhängigkeit von der Testaktivität (Testfrequenz) unberücksichtigt bleiben. Kohortenstudien, die eine reliable und valide Auskunft über die Häufigkeitsentwicklung in der Bevölkerung und deren Untergruppen vermitteln würden, werden weiterhin nicht durchgeführt.

Die veröffentlichten Melderaten zeigen einen deutlichen Anstieg in den letzten Wochen. Bemerkenswert ist, dass in der ebenfalls vom RKI veröffentlichten "Laborbasierten Surveillance" (Quelle s.u.) der Anstieg deutlich schwächer ausfällt (RKI, dort Abb. 9, hier im Text Abb. 5).

Aussage 1: Die overall-Melderate der neu gemeldeten Infektionen (ohne Dunkelziffer, ohne Bezug auf Stichprobenumfang, ohne Altersdifferenzierung) steigt derzeit an (Abb. 1). In der "Laborbasierten Surveillance" des RKI ist dieser Anstieg nur schwach ausgeprägt (s. Abb. 5).

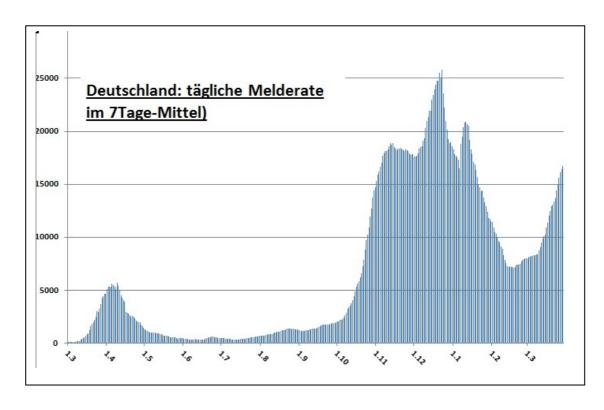


Abb. 1: Anstieg der undifferenzierten Melderate (eig. Darstellung, Quelle: RKI-Berichte). Vgl. Abb. 5, hier ist der Anstieg deutlich schwächer.

Aussage 2: Dem Anstieg der Melderate vorausgehend ist es zu einer Ausweitung des Testumfanges und einer Erhöhung der Testpositivitätsrate gekommen. Diese Effekte lassen sich ohne Vorliegen von longitudinal untersuchten Kohorten nicht vom Anstieg der Melderate differenzieren (Abb. 2).

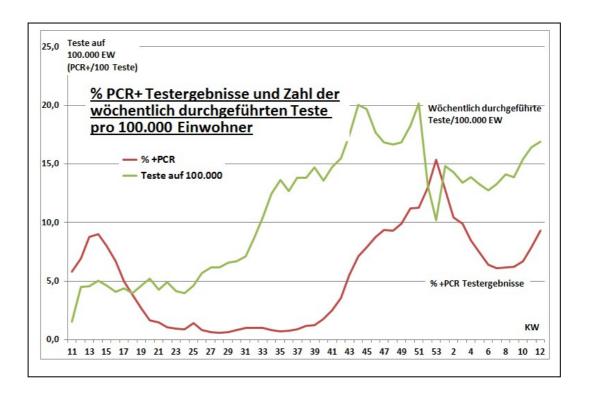


Abb. 2: Vor der Melderate steigt die Testfrequenz, später steigt auch die Testpositivitätsrate an (vgl. Abb. 3; eig. Darstellung, Quelle: RKI-Berichte).

Aussage 3: Die Erhöhung der Testfrequenz (grün) geht dem Anstieg der Melderate voraus. Erst im Zusammenhang mit einer Erhöhung der Testpositivitätsrate (rot) kommt es zu einem Anstieg der gemeldeten Neuinfektionen (Melderate, violett) (s. Abb. 3). Der notification Index (türkis) fasst diese Entwicklungen zusammen, steigt später an und fällt früher ab.

Es liegt daher nahe, die Melderate versuchsweise über die Testfrequenz und die Testpositivitätsrate zu korrigieren. Hierfür wird der *notification index* herangezogen (s.

Kap. 1), wobei mangels Daten der Heterogenitätsindex H (die relative Bedeutung von Clustern und homogener Ausbreitung) unberücksichtigt bleiben muss (H = 1).

In Abb. 3 wird deutlich, dass die bereits Monate vorher erhöhte Testfrequenz (grün) erst ab der 40. KW 2020 durch einen steilen Anstieg von Testpositivitätsrate (rot) flankiert wird. Die Melderate (violett) steigt an, wenn die Testfrequenz zusammen mit der Testpositivitätsrate ansteigt. Ganz unabhängig von allgemeinen Betrachtungen z.B. zu falsch-positiven Befunden kann man als Hinweis für die heutige Diskussion ableiten, dass der Zunahme von Infektionsfällen eine Erhöhung der Testfrequenz vorausgeht, die zusätzliche Betrachtung der Testpositivitätsrate jedoch notwendig ist. Der NI fasst diese Komponenten zusammen und akzentuiert sie: er spricht deutlich später an und fällt auch geringfügig früher wieder ab. Eine zusätzliche Berücksichtigung des epidemischen Musters i.S. des Heterogenitätsindex erscheint sinnvoll, um die Aussagekraft zu erhöhen.

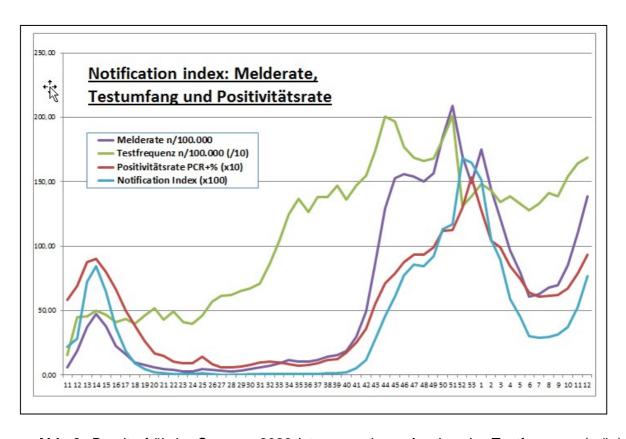


Abb. 3: Bereits früh im Sommer 2020 ist es zu einem Anstieg der Testfrequenz (grün) gekommen, gefolgt von einem Anstieg von Melderate (violett) und Positivitätsrate (rot). Der *notification index* (NI, türkis), grob zu verstehen als über Testfrequenz und Testpositivitätsrate korrigierte Melderate, steigt später an und fällt früher ab. Die Melderate ("Inzidenz") reagiert nach dieser Darstellung eher auf die Erhöhung der Testfrequenz, während der NI zusätzlich die Testpositivitätsrate abbildet. (eig. Darstellung, Quelle: RKI-Berichte).

Aussage 4: Nach den beiden "Altersheim-Krisen" in der sog. 1. und 2. Welle ist der Altersdurchschnitt deutlich abgefallen. Es hat in den letzten Wochen einen deutlichen Anstieg des männlichen Geschlechts im Vergleich zum weiblichen Geschlecht gegeben, ein Gleichstand ist erreicht.

Der Altersdurchschnitt (Mittelwert) ist zuletzt deutlich abgefallen, was evtl. auf die hohe Durchseuchung in den Alters- und Pflegeheimen und die zunehmende Impfquote bei den Älteren zu erklären sein könnte. Parallel ist es zu einem relativen Anstieg des männlichen im Vergleich zum weiblichen Geschlecht gekommen.

Die Altersverteilung muss weiter aufgeschlüsselt werden (s. ab Kap. 3).

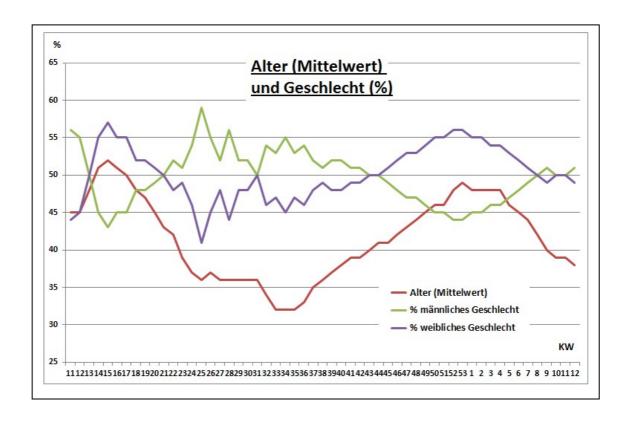


Abb. 4: Abfall des Altersdurchschnitts, Gleichstand in der Geschlechtsverteilung (eig. Darstellung, Quelle: RKI-Berichte)

3. Die sog. "3. Welle" im Licht der Entwicklung der Alterskohorten

Aussage 5: Die vom RKI veröffentlichten Daten lassen es als wahrscheinlich erscheinen, dass die sog. "3. Welle" in hohem Maße durch eine Zunahme der Testhäufigkeit bei unter 20jährigen zu erklären ist (s. besonders Abb. 9). Die nur geringfügig ansteigende Testpositivitätsrate ist als Argument dafür zu werten, das die Infektionsdynamik durch die Beschränkung auf die Melderate überschätzt wird.

3.1. Leichte Zunahme der Melderate: Die Zahlen der RKI-Berichte vom 30.3.2021 zeigen eine leichte Zunahme der Melderate, insbesondere in den jüngeren Altersgruppen s. Abb. 5, dort Abb. 9 des RKI-Berichtes, Quelle s.u.). Die Diskrepanz zu den täglich vom RKI veröffentlichten Daten (s. Kap. 2, Abb. 1) ist bemerkenswert.

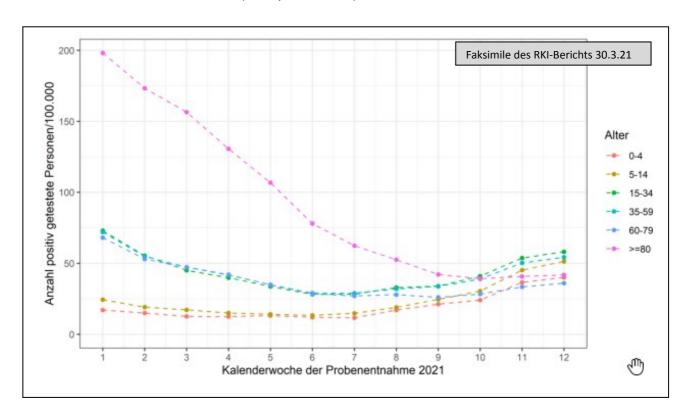


Abb. 5: Leichte Zunahme der Melderate (sog. "Inzidenzrate") in den jüngeren Altersgruppen (Quelle: RKI-Bericht vom 30.3.2021, dort Abb. 9). Zum Vergleich s. Abb. 1 (täglich gemeldete RKI-Daten)

Auch eigene Berechnungen der Alterskohorten-bezogenen Melderate zeigen, dass der Anstieg der Melderate in den Kohorten über 70 Jahre nur gering ausfällt (Abb. 6), während er in den jüngeren Kohorten deutlich imponiert (s. Abb. 7).

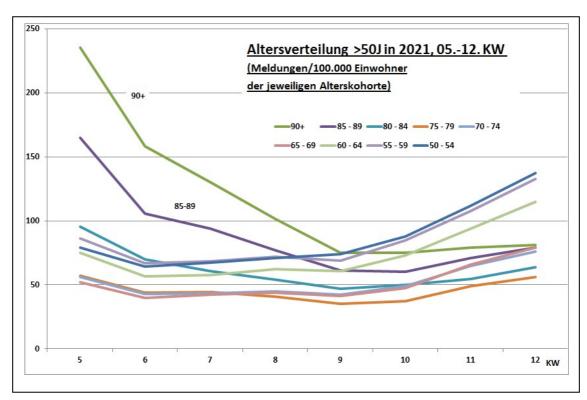


Abb. 6: In den höheren Alterskohorten über 70 Jahre fällt der Anstieg der Melderate gering aus (Quelle: RKI-Bericht 30.3.2021, eig. Darstellung).

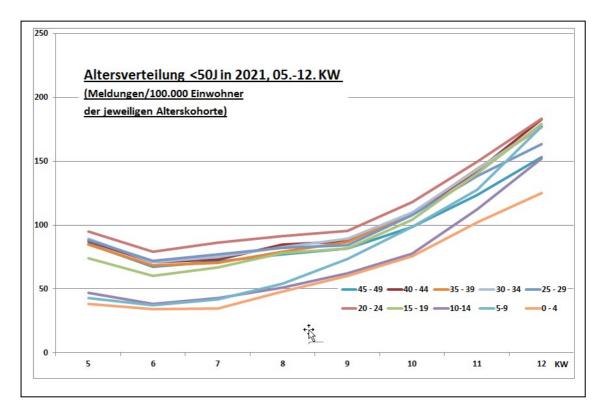


Abb. 7: In den jüngeren Alterskohorten fällt dagegen der Anstieg sehr viel deutlicher aus (Quelle: RKI-Bericht 30.3.2021, eig. Darstellung)

3.2. Deutliche Zunahme der Testfrequenz: In Abb. 8 stellt das RKI die Testfrequenz in absoluten Zahlen dar. Man erkennt eine Zunahme der Teste in den jungen Alterskohorten, eine Zunahme, die *bei Verwendung relativer Angaben* (Teste auf 100.000 Personen der betreffenden Alterskohorte) noch sehr viel deutlicher ins Auge fällt (Abb. 9).

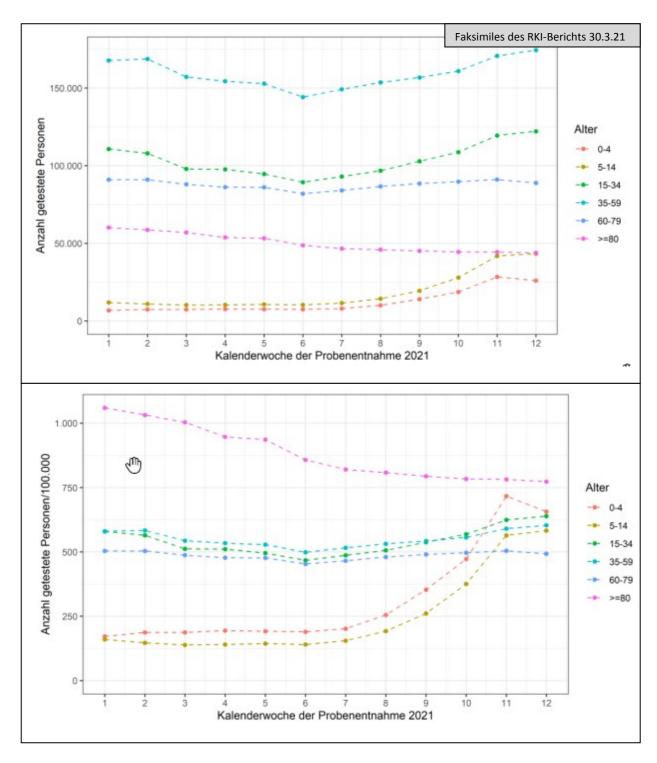


Abb. 8 (oben) und Abb. 9 (unten): In den jüngeren Alterskohorten ist eine erhebliche Zunahme der Testhäufigkeit festzustellen (Quelle: RKI-Bericht 30.3.21, dort Abb. 6 und 8)

3.3. Nur minimale Zunahme der Testpositivitätsrate: Zur Abklärung dieses Befundes muss man entsprechend der Relationen im *notification index* (s. Kap. 1, außerdem Thesenpapier 6.1, Kap. 2.5) die Testpositivitätsrate hinzuziehen: Wenn eine reale Zunahme der Inzidenz (im eig. Sinn des Wortes) vermutet wird, sollte die Testpositivitätsrate ebenfalls ansteigen (vgl. Abb. 3); tut sie dies nicht, ist eher die Zunahme der Testfrequenz als Ursache der Zunahme der Melderate zu vermuten.

Die Daten sind in Abb. 10 (im RKI-Dokument Abb. 7) dargestellt. Bei den jüngeren Alterskohorten 0-4 und 5-14 Jahre (orange/hellgrün) ist jetzt ein leichter Anstieg der Testpositivitätsrate zu erkennen, der aber so schwach ausfällt, dass unter Beachtung der Zusammenhänge in Kap. 2 (Aussage 3, Abb. 3) es als wahrscheinlicher erscheint, dass für die Erhöhung der Melderate der Erhöhung der Testfrequenz die entscheidende Bedeutung zukommt. In jedem Fall kann festgehalten werden, dass die Erhöhung der Melderate nicht von der Erhöhung der Testfrequenz abzugrenzen ist. Zum Anstieg der Testpositivitätsrate ist vielleicht noch anzumerken, dass auch die vermehrte Anwendung von Schnelltests über eine Erhöhrung der Vortestwahrscheinlichkeit eine Rolle spielen dürfte.

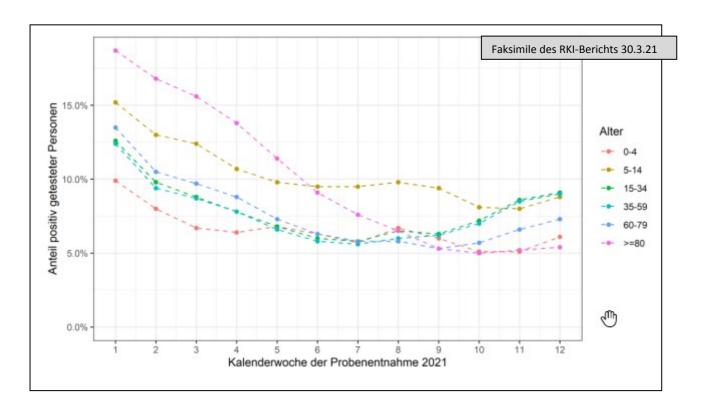


Abb. 10: Nur leichter Anstieg der Testpositivitätsrate in den jüngeren Altersgruppen (gelb und hellgrün) als Hinweis darauf, dass die Erhöhung der Melderate weiterhin nicht von der Zunahme der Testfrequenz abzugrenzen ist.

4. Outcome global: Hospitalisierung und Sterblichkeit

Aussage 6: Durchschnittsalter, Hospitalisierungsrate und Letalität verlaufen in etwas parallel. Die "Mortalität hospitalisierter Patienten" weist während der "2. Welle" einen Gipfel auf, der darauf hinweist, dass im Vergleich zur Zahl der Hospitalisierungen eine hohe Sterblichkeit an anderer Stelle vorliegen muss (s. Abb. 11).

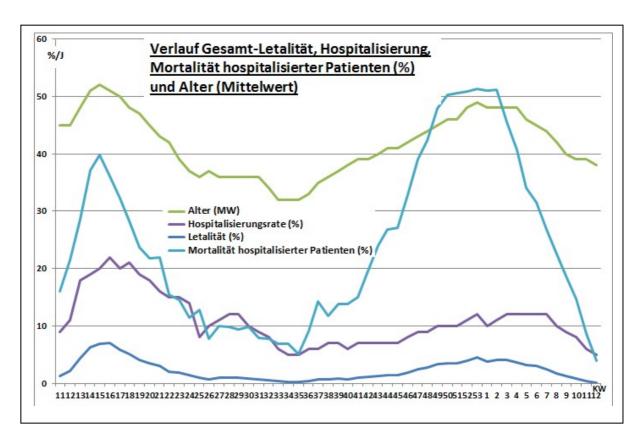


Abb. 11: Paralleler Verlauf von Alter (grün), Letalität (dunkelblau) und Hospitalisierung (violett), Missverhältnis von Hospitalisierung und Sterblichkeit ("Mortalität hospitalisierter Patienten", türkis) (eig. Darstellung, Quelle: RKI-Berichte).

Der parallele Verlauf von Durchschnittsalter, Hospitalisierungsrate und Letalität ist wg. der Altersabhängigkeit des Outcomes der SARS-2-Infektion zu erwarten. Die "Mortalität hospitalisierter Patienten" ist ein artifizielles Datum (hier berechnet), da dieser Wert annimmt, alle Patienten würden im Krankenhaus versterben. Eine deutliche Erhöhung wie in der "2. Welle" weist indirekt darauf hin, dass sehr viele Patienten an anderer Stelle versterben und nicht hospitalisiert werden (vgl. Missverhältnis von Gesamt- und Intensiv-Todesfällen).

5. Outcome Hospitalisierung: Vergleich der Alterskohorten

Aussage 7: Die vom RKI berichtete Erhöhung der Hospitalisierungen in den Alterskohorten 35-59 und 60-79 Jahre ist nicht von einer Erhöhung des relativen Hospitalisierungsrisikos begleitet. Die oft geäußerte Ansicht, es läge eine Zunahme der hospitalisierten Patienten dieser Altersgruppen vor, kann nicht als erhöhtes Risiko der Hospitalisierung gewertet werden, sondern entspricht eine absoluten Zunahme der Fälle z.B. durch vermehrte Testung.

Das RKI veröffentlicht einmal wöchentlich vergleichende Daten zur Hospitalisierung der sechs Alterskohorten 0-4 Jahre, 5-14 Jahre, 15-34 Jahre, 35-59 Jahre, 60-79 Jahre und 80+ Jahre. In der Darstellung der Absolutwerte ist ein deutlicher Abfall der Hospitalisierungsfälle der 80+jährigen zu erkennen, die darunter liegenden Altersgruppen weisen zuletzt höhere Absolutwerte auf (s. Abb. 12).

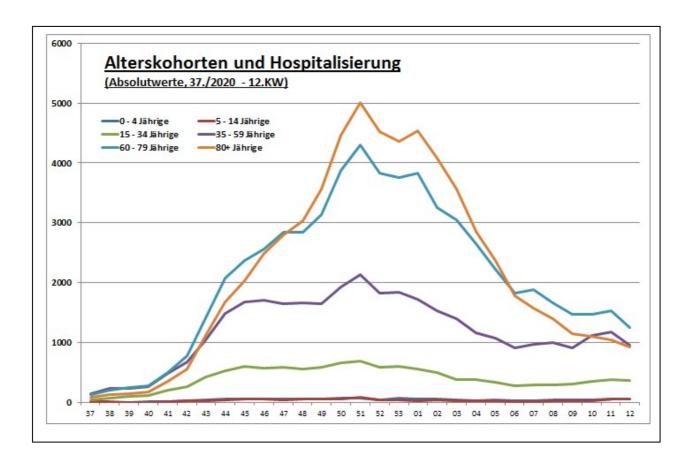


Abb. 12: Absolute Zahl der Hospitalisierungen in den sechs genannten Alterskohorten. Die Daten der letzten drei Wochen sind als vorläufig zu betrachten (Nachmeldungen) (Quelle: RKI-Berichte, eig. Berechnung, eig. Darstellung)

Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass sich der verhältnismäßig hohe Anteil der Hospitalisierungsfälle der 60-79jährigen und 35-59-jährigen nicht in dem relativen Hospitalisierungsrisiko abbildet (s. Abb. 13).

Zu beachten ist die Vorläufigkeit der Daten in den letzten drei Wochen, der Abfall des relativen Risikos zur Hospitalisierung muss sich noch erweisen. Deutlich zu erkennen ist jedoch die parallele Entwicklung in den Alterskohorten: eine Zunahme des relativen Hospitalisierungsrisikos der jüngeren Alterskohorten in den letzten Wochen ist *nicht* erkennbar. Diese Aussage ist wichtig, da in den Medien häufig von einem gestiegenen Hospitalisierungsrisiko in den jüngeren Altersgruppen berichtet wird.

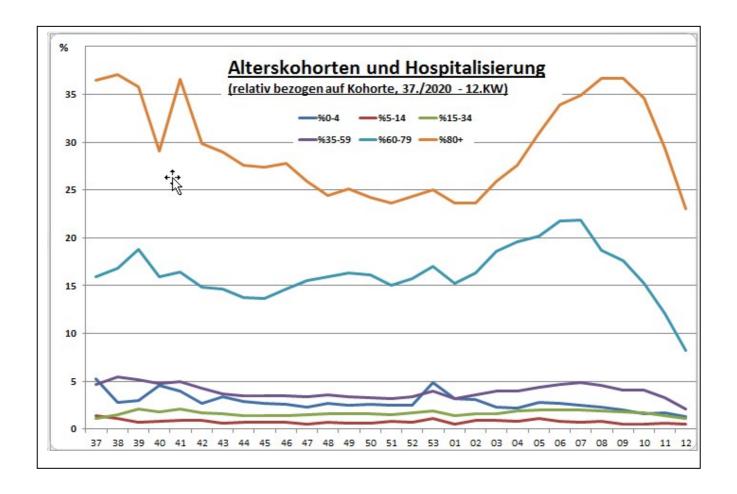


Abb. 13: Relatives Risiko der Hospitalisierung in den sechs genannten Alterskohorten. Die Daten der letzten drei Wochen sind als vorläufig zu betrachten (Nachmeldungen). Ein erhöhtes relatives Risiko für eine Hospitalisierung ist in den jüngeren Altersgruppen nicht zu erkennen (Quelle: RKI-Berichte, eig. Berechnung, eig. Darstellung).

6. Outcome Intensivpflichtigkeit: Vergleich der Alterskohorten

Aussage 8: Die wichtigste Aussage zur Intensivpflichtigkeit lautet: es scheint keine Daten zu geben, mit welchen demographischen Eigenschaften (z.B. Alter), Risiken und Komorbiditäten Patienten mit Covid-19 intensivpflichtig werden. Weder existieren veröffentlichte diesbezügliche Daten zur Gesamtzahl der Intensivpatienten noch scheinen in den letzten 12 Monaten repräsentative Stichproben aufgebaut worden zu sein. Die Wertung dieses Zustandes soll den Lesern bzw. Leserinnen überlassen werden.

7. Outcome Sterblichkeit: Vergleich der Alterskohorten

Aussage 9: Die Sterblichkeit konzentriert sich weiterhin auf die Alterskohorten über 60 Jahre und steigt kumulativ weiter an. Der steile Anstieg der wöchentlich neu gemeldeten Todesfälle, der über den Jahreswechsel zu beobachten war, flacht sich ab, in der relativen Sterblichkeit ist sogar eine minimaler Rückgang zu erahnen.

In absoluten Zahlen liegt die Sterblichkeit in der Altersgruppe zwischen 80 und 89 Jahren weiterhin an der Spitze (s. Abb. 14). Der Anstieg der kumulativen Sterblichkeit hat sich jedoch abgeflacht.

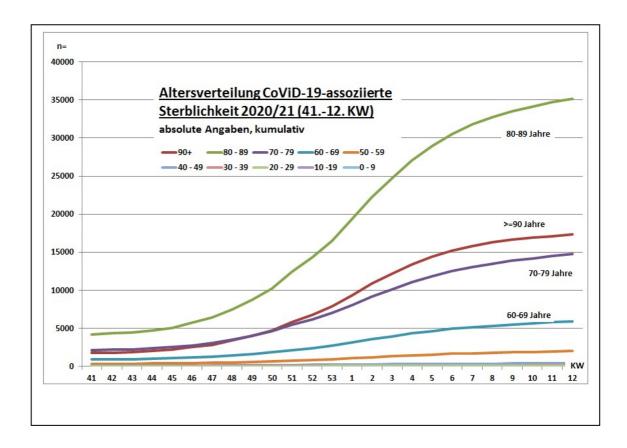


Abb. 14: Kumulative Darstellung der Absolutzahlen zur Sterblichkeit. Die Sterblichkeit steigt in den Alterskohorten über 60 Jahre weiter an (Quelle: RKI-Berichte, eig. Berechnung, eig. Darstellung).

Betrachtet man die Sterblichkeit im Vergleich zur Vorwoche (s. Abb. 15), erkennt man einen deutlichen Abfall. Weiterhin sind die hohen Alterskohorten am meisten betroffen.

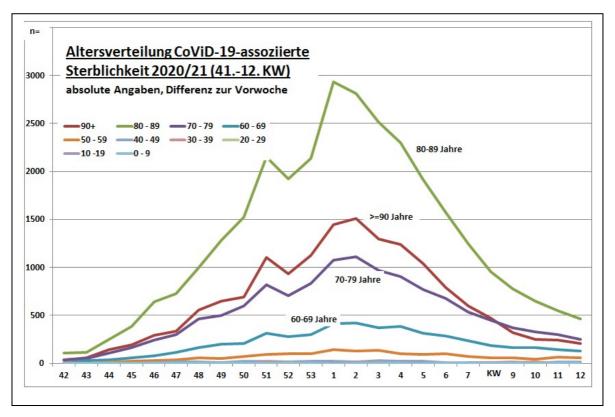


Abb. 15: Die Sterblichkeit im Vergleich zur jeweiligen Vorwoche hat deutlich abgenommen, allerdings führen auch hier die Alterskohorten über 60 Jahre (Quelle: RKI-Berichte, eig. Berechnung, eig. Darstellung).

Auffallend, wenngleich nur gering ausgeprägt, ist eine Verlangsamung des deutlichen Anstiegs des relativen Sterberisikos der Alterskohorten über 70 Jahre, der über den Jahreswechsel während der "2. Welle" zu beobachtenden war. Diese beunruhigende Entwicklung scheint jetzt zum Halten gekommen zu sein, es ist teilweise sogar ein Abfall der relativen Sterblichkeit zu erkennen. Hier müssen die nachfolgend gemeldeten, aktuellen Daten berücksichtigt werden (obwohl das relative Sterberisiko hier keine ausschlaggebende Rolle spielen sollte).

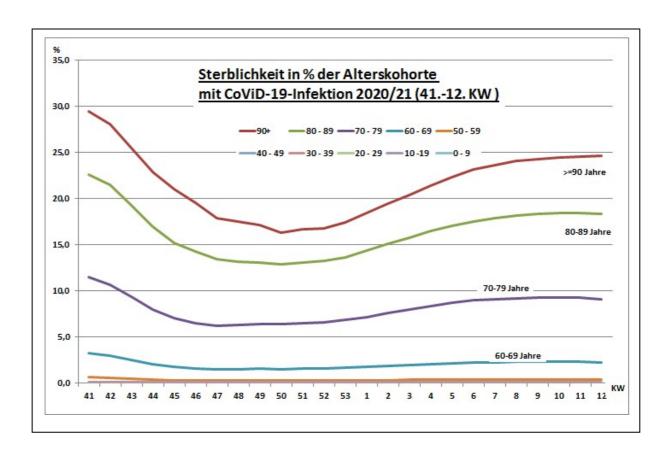


Abb. 16: Abflachung der relativen Sterblichkeit der Alterskohorten im Vergleich zur "2. Welle" (Quelle: RKI-Berichte, eig. Berechnung, eig. Darstellung).

Literatur: (1) Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: **Thesenpapier 6, Teil 6.1**: Epidemiologie. Die Pandemie durch SARS-CoV-2/CoViD-19, Zur Notwendigkeit eines Strategiewechsels. Köln, Berlin, Bremen; Hamburg, 22.11.2020, http://doi.org/10.24945/MVF.06.20.1866-0533.2267

⁽²⁾ RKI-Bericht 30.3.2021 und folgende, insbes. **Laborbasierte Surveillance SARS-CoV-2**, https://ars.rki.de/Content/COVID19/Main.aspx