

Prof. Dr. med. Matthias Schrappe
Venloer Str. 30
D-50672 Köln
matthias@schrapppe.com
+49 163 5818 797

Wissenschaftliches Fachgutachten

1. Teilgutachten: Fragenkomplex III

entsprechend Auftrag vom 29.7.2021 durch

Prof. Niko Härting
Rechtsanwalt
Härting Rechtsanwälte PartGmbH
Chauseestr. 13
D-10115 Berlin

als Verfahrensbevollmächtigter der Verfassungsbeschwerde Az. 1 BVR 781/21

Zum Thema

- Fragenkatalog des Gerichts vom 8.6.2021, Fragenkomplex III
- der 11 Stellungnahmen Sachkundiger Dritter zu dem Fragenkatalog

Köln, den 6. August 2021



Prof. Dr. med. Matthias Schrappe

Die gutachterliche Stellungnahme erfolgt auf der Grundlage wissenschaftlicher Fachliteratur und der fachlich-wissenschaftlichen Kenntnis auf dem Gebiet der Klinischen Infektionsepidemiologie sowie den zur Verfügung gestellten Unterlagen zum Fragenkatalog (8.6.2021) und den 11 Stellungnahmen der vom Gericht beauftragten Sachverständigen.

Aufgrund zeitlicher Erfordernisse werden zunächst die Fragen unter Fragenkomplex III behandelt. Die Fragenkomplexe I und II werden in einem zweiten Teilgutachten bearbeitet.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Volltext	4
1. Zu „III. Sieben-Tage-Inzidenz“	4
1.1. Zu III.1. Satz 1	4
1.1.1. Vorbemerkung 1:	4
1.1.2. Vorbemerkung 2	5
1.1.3. Zur Spezifizierung des Indikators „7-Tage-Inzidenz“	6
1.1.4. Zur Reliabilität (Zuverlässigkeit) der Messung des Indikators	8
1.1.5. Zur Validität des Indikators	9
1.1.6. Zu Störvariablen und <i>confoundern</i>	11
1.1.7. Zusammenfassung Teil III.1., Satz 1	15
1.1.8. Wertung der Stellungnahmen der „Sachkundigen Dritten“	16
1.2. Zu III.1. Satz 2	20
1.2.1. Vorbemerkung 1 – Allgemeines zur Systematisierung von Indikatoren	20
1.2.2. Vorbemerkung 2 - wichtige Rolle der Problemstellung	22
1.2.3. Parameter- und Indikatorenset zu SARS-CoV-2/CoViD – Systematisierung	23
1.2.4. Aktuell sinnvolle Auswahl	27
1.2.5. Zusammenfassung	29
1.2.6. Stellungnahmen der Sachkundigen Dritten	30
1.3. Zu III.2.a) Satz 1	32
1.4. Zu III.2.a) Satz 2	32
1.5. Zu III.2.b) Satz 1	33
1.6. Zu III. 2.b) Satz 2	34

Volltext

Im dritten Fragenkomplex adressiert das Gericht die Rolle von Indikatoren (Inzidenzwerte) in der Beschreibung und Vorhersage des Infektionsgeschehens durch SARS-CoV-2/CoViD-19. Zur Frage der Indikatoren hat im Gesundheitswesen international und auch in Deutschland seit Mitte der 80er Jahre des letzten Jahrhunderts eine intensive fachlich-wissenschaftliche Auseinandersetzung stattgefunden, in die auch der Sachverständigenrat für die Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen nach §140a SGB V einbezogen war. Auf der Grundlage intensiver praktischer Erfahrungen hat sich zu diesem Thema eine stabile fachliche Grundlage für das Umgehen mit Indikatoren und für die kritischen Fragen in ihrer Anwendung herausgebildet. Auf diesen Erkenntnissen setzt das vorliegende Fachgutachten auf.

Die Darstellung gliedert sich nach den Einzelfragen, enthält jeweils eine Zusammenfassung und nimmt auf die Stellungnahmen der vom Gericht beauftragten Sachkundigen Dritten Bezug. Zu den zentralen Themen werden eigene Vorschläge entwickelt und vorgestellt (z.B. Indikatoren-Set zur Beschreibung der epidemischen Situation).

1. Zu „III. Sieben-Tage-Inzidenz“

1.1. Zu III.1. Satz 1

„Ist die durch das Robert Koch-Institut veröffentlichte Anzahl der Neuinfektionen mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 je 100.000 Einwohner innerhalb von sieben Tagen (Sieben-Tage-Inzidenz) in einem Landkreis oder einer kreisfreien Stadt ein geeigneter Indikator für das dortige Infektionsgeschehen und dessen Entwicklung?“

1.1.1. Vorbemerkung 1:

Das Indikatoren- oder Kennzahlen-Konzept stammt aus der Betriebswirtschaftslehre und wird seit den 80er Jahren auch in den Gesundheitswissenschaften (z.B. Epidemiologie, Infektiologie, Versorgungsforschung) immer dann verwendet, wenn komplexe

Sachverhalte (z.B. Qualitäts- oder Sicherheitsprobleme) möglichst aufwandsarm beobachtet werden sollen¹. Indikatoren erfüllen eine Vorhersagefunktion und zeigen das Auftreten von problematischen Situationen an, die einer weiteren Analyse bedürfen (s. Abb. 1).



Abb. 1: Indikatorenkonzept

1.1.2. Vorbemerkung 2

Indikatoren müssen zu diesem Zweck (s. Abb. 2)

- a. statistisch adäquat dargestellt und spezifiziert sein,
- b. reliabel (zuverlässig) gemessen werden,
- c. valide in der Vorhersagefunktion sein (die Probleme nachweisbar vorhersagen),
- d. sie dürfen nicht von dritten Einflussfaktoren (sog. *Confoundern*) beeinflusst werden (bekannt oder unbekannt), die den Vorhersageprozess verfälschen, oder müssen entsprechend korrigiert werden (Risikoadjustierung).

Grundsätzlich ist festzuhalten: nicht-reliable Indikatoren sind in keinem Fall valide.

¹ M. Schrappe, R. Klakow-Franck, W. Müller, B. Gibis, M. Brüggemann, M. Kelterbaum: Curriculum Ärztliches Qualitätsmanagement, 4. überarbeitete Auflage, Hrsg.: Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Texte und Materialien der Bundesärztekammer zur Fortbildung und Weiterbildung, Band 10, 2007, ISSN 0945-1951; E. Wille, P.C. Scriba, G.C. Fischer, G. Glaeske, A. Kuhlmeier, R. Rosenbrock, M. Schrappe: Kooperation und Verantwortung. Voraussetzungen für eine zielorientierte Gesundheitspolitik. Gutachten 2007 des Sachverständigenrates für die Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Band I und II, Nomos, Baden-Baden 2008, Kap. 5.2.3; M. Schrappe: Indikatoren. In: K.W. Lauterbach, M. Lungen, M. Schrappe (Hrsg.): Gesundheitsökonomie; Management und Evidence-based Medicine. Handbuch für Praxis, Politik und Studium. 3., völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage, Schattauer, Stuttgart, 2010, S. 329-348; Schrappe, M. Qualität 2030 – die umfassende Strategie für das Gesundheitswesen. Mit einem Geleitwort von Ulf Fink und Franz Dormann. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, 2014, S. 86-93; M. Schrappe: Methoden der Qualitäts- und Patientensicherheitsforschung. In: H. Pfaff, G. Glaeske, E. Neugebauer, M. Schrappe (eds.): Lehrbuch Versorgungsforschung. Schattauer Verlag, Stuttgart 2017, S. 128-133; Schrappe, M.: APS-Weißbuch Patientensicherheit – Sicherheit in der Gesundheitsversorgung: Neu denken, gezielt verbessern. Mit Geleitworten von Jens Spahn, Don Berwick und Peter Durkin. Medizinisch-Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin 2018, S. 383-6

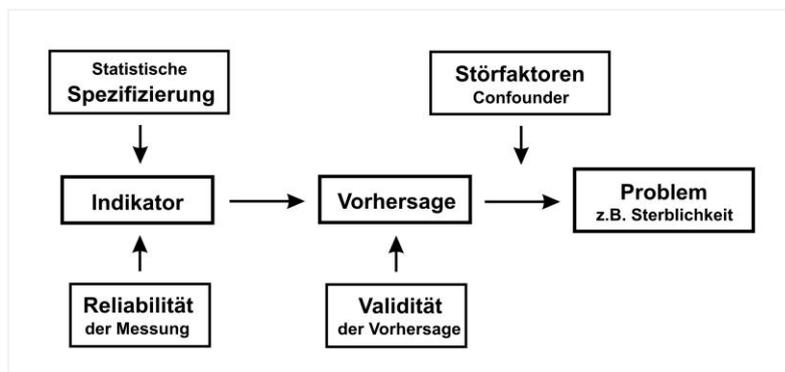


Abb. 2: Eigenschaften eines Indikators: Spezifizierung, Reliabilität der Messung, Validität der Vorhersage und Störfaktoren (*Confounder*)

1.1.3. Zur Spezifizierung des Indikators „7-Tage-Inzidenz“

Der Indikator „7-Tage-Inzidenz“ ist nicht korrekt spezifiziert, und zwar in dreierlei Hinsicht.

a. Falsch verwendete Begrifflichkeit: Es handelt sich bei der „7-Tage-Inzidenz“ nicht um eine Inzidenz, sondern um eine Melderate (*notification rate*) oder auch „Meldeinzidenz“, da es sich nicht um Neuinfektionen innerhalb eines Zeitraums (Definition der Inzidenz), sondern um die Zahl der neuen *Meldungen* einer Infektion handelt (zur Auswirkung auf die Reliabilität der Messung s. 1.1.4., auf die Validität s. 1.1.5.). Das *European Centre for Prevention and Disease Control* (ECDC) verwendet daher diesen Begriff nicht, sondern richtigerweise den Begriff „*notification rate*“, übersetzt „Melderate“ (vgl. zur Illustration Abb. 3). In den vorliegenden Stellungnahmen wird diese Problematik nur in der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie angedeutet.

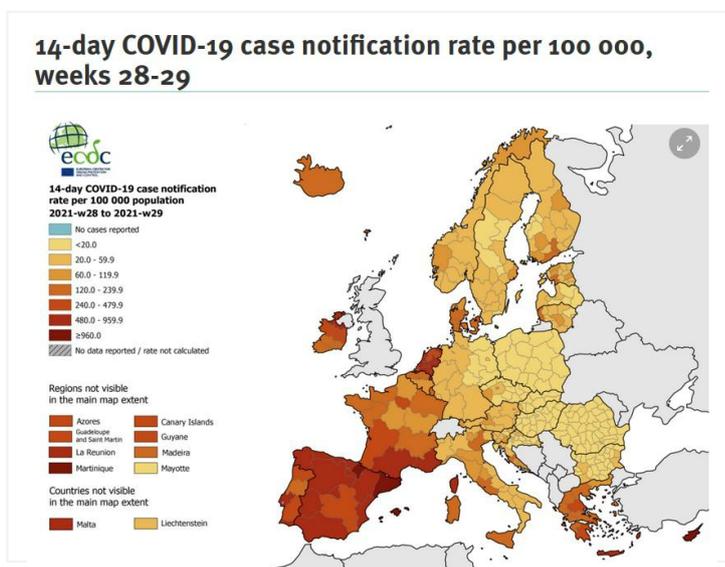


Abb. 3: notification rate (Melderate) in der Darstellung der europäischen SARS-CoV-2/CoViD-Situation durch das *European Centre for Prevention and Disease Control* (ECDC).

b. Inadäquater Beobachtungszeitraum: Wenn man das Auftreten von Infektionen in einem Zeitraum beschreiben möchte, ist das Verhältnis von Beobachtungszeitraum und Dauer des beobachteten Ereignisses von großer Bedeutung. Bei einer mittleren Inkubationszeit von 5 Tagen wie bei SARS-CoV-2/CoViD-19 ist eine Periodendauer von 7 Tagen zu kurz, weil das Ergebnis durch bereits vorbestehende Infektionen verfälscht wird. In Abb. 4 werden die Konsequenzen in einer schematischen Darstellung aufgezeigt: die Ereignisse, die mit B bezeichnet sind, werden bei korrektem Vorgehen nicht als Neu-Infektion mitgezählt, obwohl sie zur Infektionslast im besagten Zeitraum beitragen.² Das ECDC bezieht daher die *notification rate* auf einen Zeitraum von 14 Tagen, was schon einen besseren Zugang darstellt.

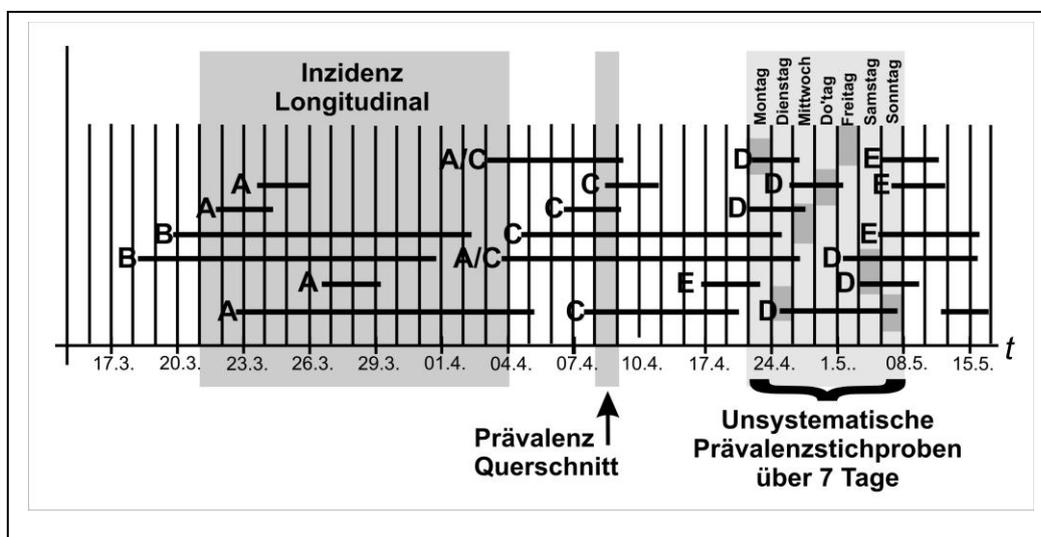


Abb. 4: Häufigkeitsmaße in der Infektionsepidemiologie. Inzidenz (longitudinale Perspektive), Prävalenz (Querschnittsuntersuchung) und unsystematische Prävalenzstichproben, bei denen sieben unvollständige Tagesprävalenzen kombiniert werden (derzeitige Praxis in Deutschland). **A** im Berichtszeitraum neu aufgetretene Infektionen (= Inzidenz), die Fälle **B** waren vorbestehend und werden bei korrekter Anwendung nicht berücksichtigt. **C** Prävalenz in einer das ganze Kollektiv umfassende Querschnittsuntersuchung: alle Fälle der Stichprobe werden untersucht. **D** Fälle wie in den RKI-Berichten als „7-Tage-Inzidenz“ bezeichnet, obwohl es unsystematisch erhobene Tagesprävalenzen (dunkelgrau) sind. **E** werden nicht erfasst („Dunkelziffer“), da diese anlassbezogenen Stichproben nicht das ganze Kollektiv erfassen. Aus: Thesenpapier 6.1³

² Wenn man sie doch mitzählt, dann fehlen sie im vorangegangenen Zeitraum, oder es kommt zu Doppelerhebungen.

³ 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, Monitor Versorgungsforschung <http://doi.org/10.24945/MVF.06.20.1866-0533.2267>, S. 18

c. Fehlender Populationsbezug: Die Verwendung des Begriffs „Inzidenz“ setzt zwingend einen Bezug auf eine definierte Population voraus („Nenner“), die *a priori* definiert sein muss (z.B. durch Definition einer konstanten Stichprobengrundgesamtheit) und nicht erst „spontan“ durch die Teilnahme an einem Untersuchungsprogramm gebildet werden darf.

Beispiel: die Rate von postoperativen Wundinfektionen bei operierten Patienten eines Krankenhauses setzt voraus, dass alle operierten Patienten auf das Vorliegen einer Wundinfektion untersucht werden, und nicht nur diejenigen, bei denen man einen Verdacht schöpft oder bei denen z.B. Fieber auftritt oder bei denen die Stationsleitung besonders motiviert ist.

Der in der „7-Tage-Inzidenz“ verwendete Bezug auf 100.000 Einwohner stellt keinen Bezug i.S. des Inzidenz-Begriffes dar, weil diese 100.000 Einwohner gar nicht getestet wurden. Eine Bezugnahme wäre höchstens auf die getestete Populationsstichprobe möglich, die aber nicht systematisch gewonnen wurde (s. rechter Teil von Abb. 4).

1.1.4. Zur Reliabilität (Zuverlässigkeit) der Messung des Indikators

Ein Parameter, der als Indikator verwendet wird, muss zuverlässig zu messen sein. Diese Reliabilität ist die Grundvoraussetzung für die Validität des Indikators. Die Reliabilität beschreibt die Zuverlässigkeit oder Reproduzierbarkeit des Messvorganges. Die Validität steht dagegen für die Fähigkeit, das vorherzusagende Problem (rechts in Abb. 2) adäquat zu beschreiben.

Beispiel: die Geschwindigkeitsmessung durch ein Radargerät vor Kindergärten arbeitet dann reliabel, wenn es die Geschwindigkeit richtig misst und z.B. nicht wackelt oder bei Feuchtigkeit nicht korrekt funktioniert. Die Geschwindigkeitsmessung ist hinsichtlich des Problems „Verkehrssicherheit vor Kindergärten“ dann valide, wenn es durch die Kontrolle von 30km/h nachweisbar zu einer Reduktion von Unfällen kommt (oder in der Vergangenheit gekommen ist). Um die Validität zu überprüfen, muss es jedoch in der Lage sein, reliabel zu messen.

Die Bedingung der Reliabilität ist bei Verwendung der „7-Tage-Inzidenz“ im Zusammenhang SARS-CoV-2/CoViD-19 allerdings nicht erfüllt, da die Melderate stark abhängig ist von

a. der Testfrequenz bzw. dem Stichprobenumfang: um so mehr getestet wird, um so höher ist die Melderate (s. Verminderung der Meldungen während Feiertagen, Erhöhung der Melderate bei Durchführung von Testprogrammen z.B. bei Reiserückkehrern oder in Schulen);

b. der Teststrategie: die Teststrategie beschreibt die Indikation zur Testung, z.B. bei klinischem Verdacht, bei Teilnahme am Schulunterricht, bei jedem

Restaurantbesuch – jedes Änderung der Teststrategie hat andere Testergebnisse zur Folge;

c. dem Testverfahren: jedes Testverfahren (PCR, Antigen-Test etc.) hat unterschiedliche Werte für Sensitivität und Spezifität, d.h. für den Anteil der als richtig positiv erkannten Infizierten resp. den Anteil der als richtig negativ erkannten Nicht-Infizierten. Wenn der Antigen-Test z.B. frisch Infizierte übersieht, sinkt die Melderate, wenn der gleiche Test aber Nicht-Infizierte fälschlicherweise als infiziert identifiziert, steigt die Melderate;

d. der Kontext der Testung: jeder Testvorgang ist als soziale Intervention zu verstehen und hängt in seiner Umsetzung von zahlreichen sozialen sowie psychologischen Nebenbedingungen ab (hier liegt einer der Schwerpunkte der Versorgungsforschung). Insbesondere unterliegt der Kontext zahlreichen Aspekten der sozialen Erwünschtheit, von den ökonomischen Rahmenbedingungen der getesteten Population und vom Bildungsgrad ab. Gerade wenn vom Testergebnis für eine Region (Stadt, Landkreis) oder eine Population (z.B. Berufsgruppen) spürbare Folgen abzuleiten sind, können solche Effekte stark in den Vordergrund treten.

Da die Testung i.d.R. regional organisiert wird, unterliegen die vorgenannten Punkte und somit die Reliabilität sehr unterschiedlichen Bedingungen. Diese Differenzen, die für ein Anlass-bezogenes Testvorgehen charakteristisch sind, können nicht umstandslos durch Standardisierungen beherrscht werden. Um so kleinräumiger das Vorgehen organisiert ist (Landkreise, kreisfreie Städte etc.), um so mehr treten solche Effekte in den Vordergrund. Eine Beherrschung der genannten Probleme in der Zuverlässigkeit der Messung ist nur durch ein systematisches populationsbezogenes Vorgehen wie in einer Kohortenstudie oder einer repräsentativen Stichprobe möglich.

Die Stellungnahmen der Deutschen Gesellschaft für Virologie, der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie und der Bundesärztekammer gehen in Teilen auf diese Probleme der Reliabilität ein (s.u.).

1.1.5. Zur Validität des Indikators

Die Validität eines Indikators beschreibt die Fähigkeit, bei gegebener Reliabilität das adressierte Problem richtig zu beschreiben bzw. vorherzusagen. Im Einzelnen sind zur „7-Tage-Inzidenz“ folgende Gesichtspunkte zu unterscheiden:

a. keine Validität bei mangelnder Reliabilität: Wie bereits ausgeführt, ist die Reliabilität (Messgenauigkeit) die notwendige Bedingung für eine relevante Validität,

allerdings ist nicht jeder reliable Indikator zwangsläufig auch valide. Da nicht reliabel (s. 1.1.4), kann der Indikator „7-Tage-Inzidenz“ ein Problem (z.B. Überlastung des Gesundheitswesens) nicht valide beschreiben bzw. vorhersagen. Tatsächliche Warnsignale können nicht von artifiziellen, auf die mangelnde Zuverlässigkeit der Messung zurückzuführende Effekten unterschieden werden. In den Stellungnahmen z.B. der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, der Bundesärztekammer, der Deutschen Gesellschaft für Virologie und dem Berufsverband der Ärztinnen und Ärzte im öffentlichen Gesundheitswesen wird dieser Punkt (wenigstens in Teilen) erwähnt, in den Stellungnahmen Nagel/Moeller, des Helmholtz-Zentrums und anderen ist hiervon allerdings gar nicht erst die Rede.

b. Koinzidenz nicht mit Validität verwechseln: Zu warnen ist vor der Annahme, die zurückliegenden Verläufe („Wellen“) könnten als Hinweis genutzt werden, dass ein Zusammenhang zwischen Melderate und Verlauf der Epidemie tatsächlich vorliegt (zu den Fehlern solcher Annahmen durch Störvariablen, insbesondere durch *confounder*, wird im nächsten Abschnitt eingegangen (s. 1.1.6)). Es handelt sich hier bis auf Weiteres um eine Koinzidenz, bei der beachtet werden muss, dass sie zwar intuitiv und in Modellierungen nahezuliegen scheint, andere als Indikatoren in Frage kommende Faktoren (Positivitätsrate, Testfrequenz, Altersstruktur, Bedeutung spezieller Bevölkerungsgruppen, Bedeutung spezieller Übertragungssituationen) jedoch noch nicht hinreichend bekannt resp. analysiert sind (systematische Darstellung in 1.1.6). In der Epidemiologie wird auch von einer „Korrelation“ gesprochen, und es wird über den Begriff der „Schein-Korrelation“ darauf hingewiesen, dass ein statistischer Zusammenhang nicht gleichbedeutend mit einem kausalen Zusammenhang ist.⁴ Zum Beispiel wird in den Stellungnahmen Nagel/Moeller und des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung nicht zwischen Koinzidenz/Korrelation und Kausalität differenziert und stattdessen zwischen Melderate und Epidemieverlauf ein kausaler Zusammenhang vermutet.

c. Heterogenität nicht abgebildet: Besonders zu beachten ist hier die Thematik der **Kleinräumigkeit**, also die Heterogenität innerhalb einer Region und zwischen Regionen. Wie in Abschnitt 1.1.6.c weiter ausgeführt, können innerhalb oder zwischen Regionen erhebliche Unterschiede z.B. hinsichtlich Alterszusammensetzung, Zahl von Pflegeeinrichtungen oder im Bestand von Arbeitsplätzen bestehen, die diese regionale Strukturen nicht vergleichbar machen. So treiben Ausbrüche z.B. in Pflegeeinrichtungen oder in bestimmten Arbeitszusammenhängen zwar rechnerisch den Durchschnittswert der Melderate in

⁴ Das Schulbeispiel betrifft die Zahl der Storchennester, die tatsächlich mit der Geburtenrate „korreliert“, wengleich man eigentlich den Stadt-Land-Unterschied in der Geburtenzahl beobachtet (*confounder*).

der jeweiligen Region hoch, haben aber zunächst keine Bedeutung für die Ausbreitung der Epidemie in der regionalen Gesamtpopulation.⁵ Der Indikator „7-Tage-Inzidenz“ spiegelt in diesem Fall lediglich den Herdausbruch wieder, aber nicht die homogene Durchseuchung der Population. Hinzu kommt, dass solche gut abgrenzbaren Ereignisse auch eine andere epidemiologische Bedeutung haben als die homogene Ausbreitung, da sie im Allgemeinen gut beherrschbar sind. Gleiches gilt für die lokale Art der Teststrategie, des Testangebotes und der anderen Kontextfaktoren. Auch altersspezifische Melderaten wurden immer wieder angemahnt, sind aber bislang nicht verwendet worden, obwohl sie wegen der deutlichen Altersabhängigkeit der Infektions-bedingten Morbidität zwingend geboten wären. Durch die ansteigende **Impfquote** kommt derzeit ein weiterer Heterogenitätsfaktor hinzu, der bereits jetzt für die regionale Infektionssituation sehr viel relevanter als die unadjustierte Melderate sein dürfte.

Festzuhalten bleibt, dass der nicht reliabel zu bestimmende Indikator der „7-Tage-Inzidenz“ eine Genauigkeit vorgibt, die aus seinem täglichen Gebrauch heraus ihre intuitive Prägnanz gewinnt und deswegen fortgeschrieben wird, als alleiniger Steuerungswert jedoch der Vergangenheit angehören sollte, insbesondere wenn man ihn in seiner Leistungsfähigkeit mit Indikatoren-Sets (s. Kap. 1.2) vergleicht. Das zukünftige Verständnis der „Wellen“ wird sich mit einer zukünftig eingehenderen fachlichen und wissenschaftlichen Beschäftigung mit der Thematik wahrscheinlich noch deutlich wandeln. Die auf dem Bild der „7-Tage-Inzidenzen“ beruhende „2. Welle“ im Winter 2020/21 dürfte sich dabei als eine „Altersheim“-Welle herausstellen, die „1. Welle“ im Frühjahr 2020 als „Welle der ersten Herdausbrüche“ (mit spontaner Terminierung), die „3. Welle“ als Ausbreitung im beruflichen Umfeld usw. – diese Beispiele seien hier nur angeführt als präliminäre Hinweise auf den wahrscheinlichen Fortgang der Fachdiskussion.

1.1.6. Zu Störvariablen und *confoundern*

Jeder Indikator muss in seiner Vorhersagefunktion von Störvariablen und insbesondere *confoundern* abgegrenzt werden. Ist z.B. das Alter ein wichtiger Faktor für Hospitalisierung und Letalität (wie es bei SARS-CoV-2/CoViD der Fall ist), dann kann ein

⁵ In der Ministerpräsidenten-Konferenz vom 6.5.2021 wurde zwar eine Differenzierung von umgrenztem Herdausbruch und homogener Ausbreitung beschlossen (Nr. 3), wurde aber nie wieder erwähnt und auch *in praxi* nicht eingesetzt, obwohl ein einzelner Herdausbruch die gesamte „Statistik“ einer Region stark beeinflussen kann. Die Autorengruppe Thesenpapiere hat einen Heterogenitäts-Index HI (Clustergröße / Zahl in homogenem Muster Infizierter) in eine Fortentwicklung der Melderate integriert (sog. *notification index* NI, s. Thesenpapier 6.1 Kap. 2.5. Die methodische Diskussion ist hier längst nicht abgeschlossen.

evtl. Anstieg von Hospitalisierung und Letalität allein durch die Altersstruktur bedingt sein; der Indikator spricht zwar an, gibt aber das eigentliche Problem gar nicht wieder (nämlich die auf eine Alterskohorte beschränkte Zunahme von Hospitalisierungen bzw. Mortalität). Man unterscheidet dabei bekannte und unbekannte Störvariablen. Die bekannten Störvariablen (z.B. Alter, Geschlecht, Komorbidität) haben den Vorteil, dass man sie in multivariaten Modellen berücksichtigen kann (z.B. in Form von Modellierungen). Unbekannte Störvariablen (sog. *confounder*) sind jedoch in Modellen nicht zu berücksichtigen, da über sie mangels Kenntnis keine Annahmen möglich sind (sog. *Unknown Unknowns*).

Störvariablen werden wie folgt systematisiert (s. Abb. 5):

a. erregenseitige (biologische) Faktoren: in der Infektionsepidemiologie versteht man hierunter Eigenschaften des Infektionserregers wie Infektiosität, die Pathogenität (Verursachung von Krankheitssymptomen) oder die Empfindlichkeit gegenüber Therapeutika (s. in Abb. 5 die Reihe Erreger > Infektion > Infektionserkrankung). Klassische Beispiele sind Antibiotika-Resistenzen in der Krankenhaus-Hygiene oder die Infektiosität von Mutationen bei SARS-CoV-2/CoViD-19.

b. wirtsseitige Faktoren: entsprechend der Tatsache, dass eine Infektionserkrankung immer das Ergebnis eines gleichgewichtigen Zusammenwirkens biologischer Faktoren des Erregers und der Reaktion des Infizierten („Wirt“) darstellt, ist bei der Beurteilung der Frage, welche Krankheitslast auf eine Population im Rahmen einer epidemischen Situation zukommt, immer die Demographie und Morbidität der Population mitzudenken (s. Abb. 5 oben). Hier ist besonders zu berücksichtigen, dass bei kleinräumiger Betrachtung (kreisfreie Städte, Landkreise) hinsichtlich der Demographie (z.B. Alter) und Morbidität (also der vorbestehenden Krankheitslast durch andere Erkrankungen) große und erstaunliche Unterschiede bestehen können, und zwar nicht nur zwischen Stadt und Land, sondern auch zwischen ähnlich strukturierten Regionen (s. Abschnitt 1.1.5.c). Die demographischen Grunddaten und die vorbestehende Morbidität der Bevölkerung können zum Vorteil der betroffenen Bevölkerung (z.B. wenig Krankheitsfälle bei arbeitsfähigen, jungen Infizierten in der Fleischindustrie) oder stark zu deren Nachteil ausfallen (z.B. hohe Sterblichkeit in Regionen mit hohem Altersdurchschnitt und zahlreichen Pflegeeinrichtungen). Bekannte Beispiele zur Co-Morbidität sind die vorbestehende Häufigkeit von Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die bei SARS-CoV-2/CoViD eine sehr wichtige Rolle spielen. Auch dem Geschlecht scheint eine zunehmend wichtige Bedeutung

zuzukommen (schlechteres Risiko für das männliche Geschlecht), und in der letzten Zeit kommt natürlich die Impfung hinzu.

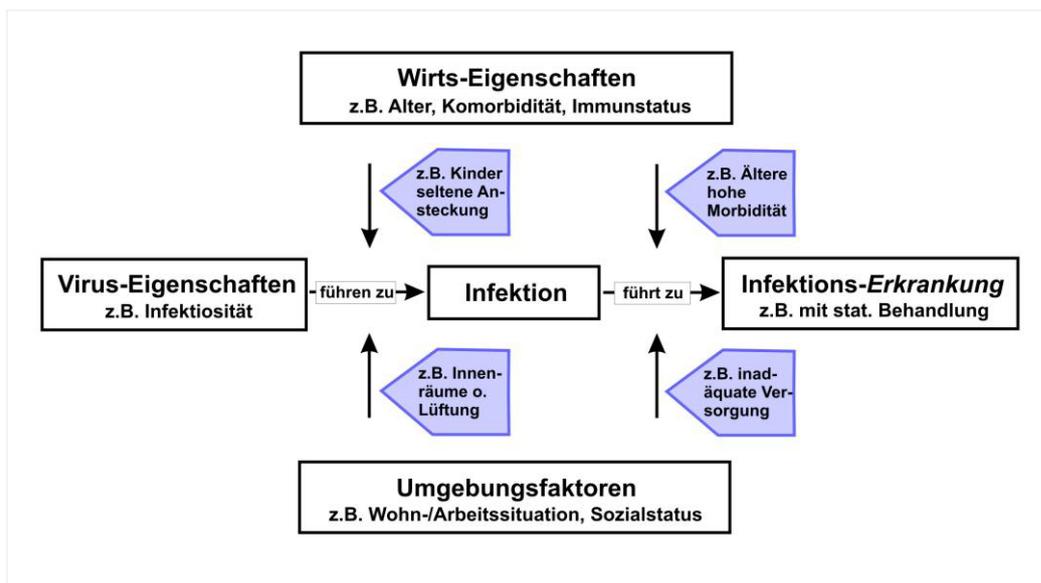


Abb. 5: Grundmodell Infektion – Infektionserkrankung. Die Viruseigenschaften sind biologischer Natur und können zu einer Infektion und in der Folge je nach Organotropismus zu einer Infektionserkrankung. Die Erkrankung im Rahmen einer Infektion ist dabei immer ein gleichwertiges Produkt der Erregereigenschaften und der Wirtsreaktion (Suszeptibilität sowie Immunreaktion auf den Erreger), die beide im Wechselspiel mit den Umgebungsfaktoren stehen, zu denen bei SARS-CoV-2/CoViD-19 gerade auch die Wohn- oder Arbeitssituation gehören.

c. Umgebungsfaktoren: neben der Interaktion von Erreger und Wirtsorganismus sind die Umgebungsfaktoren sehr wichtig: eine Epidemie ist nur als ein soziales Geschehen vollständig zu verstehen. Enge, schlecht belüftete Wohn- und beruflich genutzte Innenräume sind gerade bei SARS-CoV-2/CoViD entscheidend für die Ausbreitung und können einen erheblichen sozialen Gradienten aufweisen; ähnliches gilt für den Impfstatus der Bevölkerung und den Zugang zur gesundheitlichen Versorgung (*mitigation*) (s. Abb. 5 oben). Weitere Faktoren sind Migrationshintergrund und ethnische Zugehörigkeit (Überschneidung mit demographischen Faktoren), Ansprechbarkeit für Präventionsprogramme, Nutzung von Transportmitteln mit hoher Infektionswahrscheinlichkeit, Möglichkeit der Kinderbetreuung etc.

Erreger-seitige Faktoren, Wirtseigenschaften und Umgebungsfaktoren wirken eng zusammen. Die **Effektmaße** können bei SARS-CoV-2/CoViD-19 stark unterschiedliche Größenordnungen annehmen:

- biologische Erreger-seitige Faktoren: Mutationen weisen z.B. eine Risikozunahme (Endpunkt Letalität) in der Größenordnung von nur 1:1,7 auf,⁶
- Wirts-seitige Faktoren können eine Risikozunahme von bis zu 1:10.000 erreichen (Alter über 80 Jahre, Endpunkt Mortalität), auch die Komorbidität weist Werte bis zu 1:1000 auf, die Nicht-Impfung entspricht im Mittel einer Risikozunahme von 1:20;
- Umgebungsfaktoren sind auf der Basis der derzeit verfügbaren Daten schwer quantitativ abschätzbar, dürften aber deutlich über 1:10 liegen.

Man erkennt anhand dieser Aufstellung rasch, dass Wirts- und Umgebungsfaktoren gegenüber biologischen Faktoren, auf die sich die gegenwärtige Diskussion immer wieder bezieht („Delta-Variante“), deutlich unterschätzt werden.

Geht man von einem bestimmten Erregertypus aus, kann die aus den Dimensionen Wirtseigenschaften und Umgebungsfaktoren abzuleitende **Variabilität des Infektions- und Erkrankungsrisikos** einschließlich der Prognose des Verlaufs (Hospitalisierung, Intensivtherapie, Mortalität) in unterschiedlichen Städten und Landkreisen als Diagramm dargestellt werden (s. Abb. 6). Rechts oben befinden sich Regionen mit hohem Risiko für schwere Verläufe, die sowohl von Wirts-seitigen Faktoren als auch von negativen Umgebungsfaktoren bestimmt werden. Dieses Risiko kann also nicht allein aus einer Zunahme der Melderate abgeleitet werden, sondern wird deutlich beeinflusst bspw. durch einen hohen Altersdurchschnitt und eine hohe Komorbidität der Bevölkerung einerseits und durch eine prekäre soziale Situation andererseits. Es ist daher sehr wohl möglich, dass gar keine sichtbare Erhöhung der Melderate festzustellen ist, aber die Hospitalisierungsrate trotzdem sehr hoch ist, wenn der Altersdurchschnitt der Bevölkerung bzw. Infizierten sehr hoch ist (oder – anderes Beispiel – die Impfquote niedrig). Aus diesem Grund müssen *Outcome*-Faktoren wie die Hospitalisierungsrate und spezifische Faktoren wie die Impfquote dringend in die Risikobeurteilung mit einbezogen werden.

⁶ Grint, D.J., Wing, K., Williamson, E., McDonald, H.I., Bhaskaran, K., Evans, D., Evans., S.J.W., Walker, A.J., Hickman, G., Nightingale, E., Schultze, A., Rentsch, C.T., Bates, C., Cockburn, J., Curtis, H.J., Morton, C.E., Bacon, S., Davy, S., Wong, A.Y.S., Mehrkar, A., Tomlinson, L., Douglas, I.J., Mathur, R., Blomquist, P., MacKenna, B., Ingelsby, P., Croker, R., Parry, J., Hester, F., Harper, S., DeVito, N.J., Hulme, W., Tazare, J., Goldacre, B., Smeeth, L., Eggo, R.M.: Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England, 16 November to 5 February. Euro. Surveill. 26, 2021, <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100256>

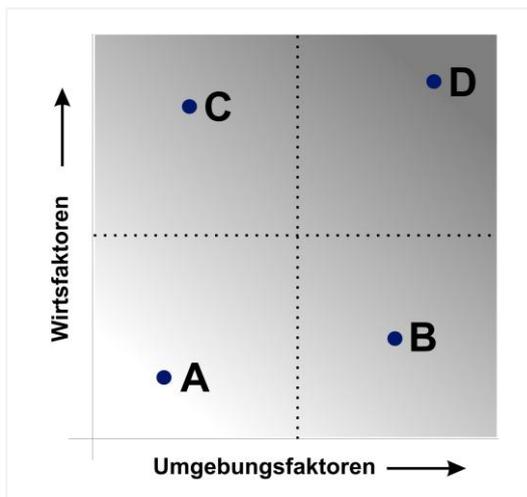


Abb. 6: Risikoverteilung bei definiertem Erregertypus entsprechend der Dimensionen Wirtschaftsfaktoren (z.B. Alter, Komorbidität) und Umgebungsfaktoren (z.B. Sozialstruktur, Arbeitsumgebung). Stadt/Landkreis A weist ein geringes Gesamtrisiko auf, in Region B ist z.B. die Wohnsituation schlecht, in C die Komorbidität hoch und in Region D weisen sowohl die Krankheits- als auch die Umgebungsstruktur ein hohes Risiko auf.

Es sei abschließend noch darauf verwiesen, dass wir in Bezug auf die SARS-CoV-2/CoViD-19-Epidemie immer wieder von **überraschenden und zunächst unerklärlich erscheinenden Entwicklungen** überrascht werden. Ein Gebiet oder ein Land, das eben noch als Ort der Katastrophe gilt (extreme „7-Tage-Inzidenzen“), ist einige Wochen später ein Land, das „alles richtig macht“ (Melderate fällt ab). Die Aufhebung aller Corona-Beschränkungen in England, so nahm man an, würden katastrophale Auswirkungen haben, stattdessen fallen die „7-Tage-Inzidenzen“ kontinuierlich ab. Lockdowns werden eben noch als rettende Maßnahme gepriesen, dann zeigen Analysen im nächsten Augenblick, dass Länder ohne Lockdown gleich gute „Ergebnisse“ zeitigen (hinsichtlich der Melderate). Diese fast als Glaubenskrieg inszenierte Auseinandersetzungen haben bislang nur wenig die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass der in der Diskussion genutzte Messparameter, die „7-Tage-Inzidenz“, die epidemiologische Situation gar nicht zutreffend wiedergibt und man daher im Grunde über ein **Epiphänomen der Messgenauigkeit oder fehlenden Adjustierung** über dritte Risikofaktoren streitet – man also die vorgeblichen Unterschiede einmal mittels (zusätzlich) anderer Parameter analysieren sollte (s. Abschnitt 1.2, Tab. 3).

1.1.7. Zusammenfassung Teil III.1., Satz 1

Auf der Grundlage des Indikatoren-Konzeptes ist der Indikator „7-Tage-Inzidenz“ als alleiniges Mittel zur Beschreibung des Krankheitsverlaufes und der Nutzung der Einrichtungen des Gesundheitswesens nicht zu verwenden. Der Indikator ist weder adäquat spezifiziert (fragliche Begriffsbildung, inadäquater Beobachtungszeitraum, fehlender Populationsbezug) noch zuverlässig (reliabel) zu messen (v.a. abhängig vom Stichprobenumfang, Teststrategie), außerdem ist er nicht valide und wird sehr stark durch

bekannte sowie unbekannte Störvariablen beeinflusst. Besonders fallen kleinräumige Unterschiede hinsichtlich Demographie, Komorbidität und Umgebungsfaktoren (v.a. soziale Benachteiligung, Arbeitsumwelt) ins Gewicht, weswegen eine Vergleichbarkeit gemessener Indikorausprägungen (Melderaten-Werte) zwischen kleinräumigen Regionen nicht gegeben ist. **Die „7-Tage-Inzidenz“ ist als alleiniger Parameter ungeeignet, „das dortige Infektionsgeschehen und dessen Entwicklung“ zu beschreiben.**

1.1.8. Wertung der Stellungnahmen der „Sachkundigen Dritten“

Das **Robert Koch Institut** konstatiert: „Die Sieben-Tage-Inzidenz ist ein geeigneter Indikator für das Infektionsgeschehen auf Ebene der Land- und Stadtkreise.“ Diese Aussage ist nicht zutreffend, da die 7-Tage-Inzidenz gerade im kleinräumigen Einsatz nicht reliabel gemessen werden kann (Abhängigkeit vom lokalen Testeinsatz und –strategie) und vor allem wegen der Nicht-Beachtung lokaler Störvariablen (Alterszusammensetzung, Komorbiditätsstruktur etc.) keine Aussage zur Infektionslast im Vergleich zu anderen regionalen Strukturen erlaubt. Zusätzlich schlägt das RKI „Leit- und Hilfsindikatoren“ vor:

- „- Anteil intensivmedizinisch behandelter COVID-19-Fälle an der Gesamtzahl der betreibbaren ITS-Bettenkapazität,
- die wöchentliche Inzidenz hospitalisierter Fälle unter den über 60-Jährigen (pro 100.000),
- dem Anteil der Kontaktpersonen („KoNa“ in Stufenkonzept), die nachverfolgt werden können“

Zu diesen zusätzlichen Indikatoren ist zunächst hervorzuheben, dass es natürlich höchst wünschenswert ist, die Melderate zu ergänzen, aber es muss einschränkend betont werden, dass zwei dieser Indikatoren nicht auf objektiv bestimmbar, also reliablen Kriterien beruhen. Sowohl die Zahl der „betreibbaren ITS-Bettenkapazität“ als auch der Anteil der nachzuverfolgenden Kontaktpersonen hängen primär von der unklaren Definition des Kriteriums „Betreibbarkeit“⁷ bzw. dem zur Kontaktnachverfolgung zur Verfügung stehenden erbrachten Aufwand bzw. dessen organisatorische Umsetzung und nicht vom Infektionsgeschehen ab. Die Hospitalisationsrate >60 Jahre ist dagegen ein sinnvoller Indikator (s. globale Indikatoren, Tab. 2 und 3).

⁷ an die wenige Wochen zurückliegende Diskussion um die „freien Intensiv-Betten“ sei an dieser Stelle erinnert: der Terminus „betreibbar“ hat nicht verhindern können, dass ein Mangel an Intensivbetten postuliert wurde, obwohl in größerem Stil Intensivbetten finanziert worden waren.

Auch in der Stellungnahme **Nagel/Moeller** wird nicht auf die Störvariablen eingegangen, stattdessen werden Laboruntersuchungen ohne Bezug zur Infektions-„Wirklichkeit“ zitiert. Ausgehend von einer zutreffenden Aussage „Bei SARS-CoV-2 wäre als alternativer Indikator die SARS-CoV-2-bezogenen Krankenhausneuaufnahmen möglich, da diese sich als gegenüber der Inzidenz kaum verzögert herausgestellt haben“ wird dann ein sachlich nicht zutreffendes Zahlenbeispiel genannt, um die Behauptung zu unterlegen: „Faktisch war die 7-Tage-Inzidenz für SARS-CoV-2 ein guter Prädiktor für die Krankenhausbelastung“. In dem Zahlenbeispiel wird ein Zeitraum herausgegriffen, in dem die Zahl der Neuinfektionen zurückgegangen ist und nur eine Subgruppe (Alpha-Variante) einen *relativen* Anstieg zeigte (bei fallender Gesamtzahl) – wie daraus eine Überlastung des Gesundheitssystems zu konstruieren ist, bleibt Geheimnis der Autoren.

Ebenso wenig wird in der Stellungnahme des **Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung** auf Störvariablen und Reliabilitätsprobleme eingegangen: „Die absolute Inzidenz zeigt an, wie intensiv das Infektionsgeschehen gerade ist. Die aus der Inzidenz ableitbare Reproduktionszahl zeigt an, wie sich das Infektionsgeschehen gerade entwickelt.“ In Abb. 7 ist die Berechnung des R-Faktors schematisch dargestellt: es wird ein Quotient aus zwei Messzeiträumen (Melderaten), die einen definierten zeitlichen Abstand (sog. Generationszeit) aufweisen, gebildet. Es ist undenkbar, dass die Probleme in Reliabilität und Validität durch eine einfache Quotientenbildung zu bewältigen sind.

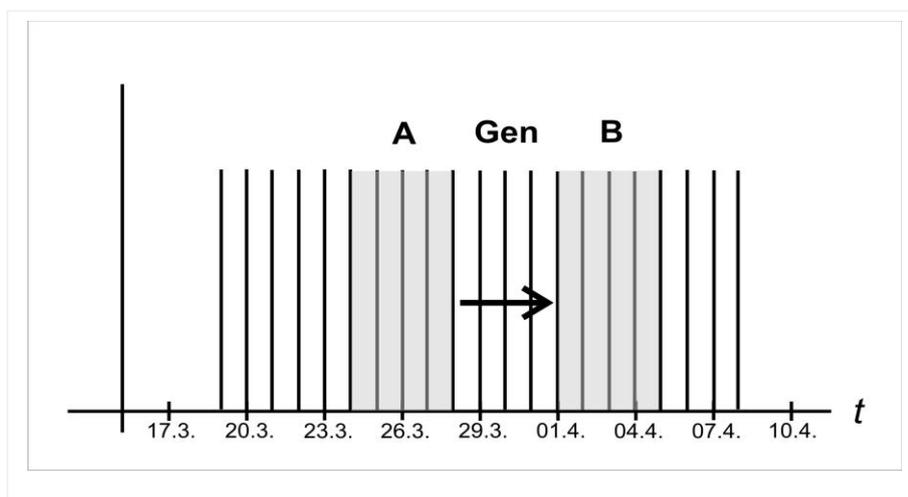


Abb. 7: Die Effektive Reproduktionszahl vergleicht die gemittelte Melderate in einem vergangenen Zeitraum A mit derjenigen in einem späteren Zeitraum B. Der zeitliche Abstand zwischen beiden Zeiträumen berechnet sich aus der gemittelten Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Infektionsereignissen (sog. Generationszeit, „Gen“, RKI: 4 Tage) (aus Thesenpapier 2).⁸

⁸ Schrappe, M., Francois-Kettner, H., Knieps, F., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Thesenpapier 2.0 zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19. Datenbasis verbessern, Prävention gezielt weiterentwickeln,

Wohlthuend hebt sich die Stellungnahme der **Deutschen Gesellschaft für Virologie** ab: „Wenn man also das reine Infektionsgeschehen und dessen Entwicklung In einer Region *ohne die daraus resultierenden Folgen des Infektionsgeschehens (im Sinne der Krankheitslast)* betrachten will, ist die Sieben-Tage-Inzidenz ein geeigneter Indikator. Einschränkend muss jedoch angemerkt werden, dass dieser Indikator von der Testqualität, der Testhäufigkeit und Testakzeptanz in der Bevölkerung abhängig ist, da ein einheitliches und systematisches Testen bisher nicht etabliert ist.“ (Hervorh. MS) In der Folge wird dann auf die RKI-Stellungnahme verwiesen und es unterbleibt ein Bezug auf die Kleinräumigkeit in regionalen Strukturen (Störvariablen), trotzdem ist der Verweis auf die Probleme der Reliabilität i.S. der Testdurchführung und –strategie zutreffend.

Eine ähnlich differenzierte Stellungnahme wird von der **Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie** abgegeben, wenngleich der bestätigende erste Satz „Die 7-Tage-Inzidenz ist ein epidemiologischer Parameter, der die Dynamik des Infektionsgeschehen vor allem am Beginn einer Pandemie sehr gut beurteilen lässt (Frühindikator)“ angesichts der nachfolgenden Argumentation etwas zu optimistisch auszufallen scheint, denn im nachfolgenden Satz wird schon von einer „tatsächlichen Inzidenz“ gesprochen, die wohl die Inzidenz im Sinne der korrekten epidemiologischen Definition darstellen dürfte (daher auch der dann verwendete Begriff der „Meldeinzidenz“). Allerdings wird in der Folge hingewiesen auf

- die Probleme in der Reliabilität („Indikationsstellung und Verfügbarkeit von PCRTests, Symptomwahrnehmung, Meldeverzögerungen“), später dann: „Zudem ist die Inzidenz auch vom Testaufkommen und der jeweils geltenden Teststrategie abhängig“;
- die zunehmende Bedeutung der Impfung als Heterogenitätsfaktor wird erwähnt: „Insbesondere wenn ein Teil der Bevölkerung bereits infiziert war und auch Immunisierungsmaßnahmen (z. B. Impfungen) die Empfänglichkeit einer Population vermindern, zeigt die 7-Tage-Inzidenz nicht mehr zuverlässig die eigentliche Bedrohungslage einer Population an und ist daher nicht mehr als alleiniger Indikator für die Steuerung von Maßnahmen geeignet“;
- es wird auch auf die regionalen Unterschiede hingewiesen: „Die Bundes- oder landesweite 7-Tage-Inzidenz ist unspezifisch, da sie das Infektionsgeschehen in spezifischen Altersgruppen und auch Regionen nicht abbildet“;
- es werden Alternativen angeboten (s. Kap. 1.2), und letztlich

- wird sogar auf systematische Kohortenstudien hingewiesen (s. quantitative Erfassungsmethoden in Kap. 1.2): „Auch wären aktive Sentinel- und Surveillance-Stichproben von Vorteil. So werden in Großbritannien z. B. regelmäßig in einer Zufallsstichprobe der Bevölkerung Tests durchgeführt, die eine Abschätzung der aktuellen Gefährdungslage ermöglichen.“

Auch die Stellungnahme der **Bundesärztekammer** geht differenziert auf die Problematik von Reliabilität und Validität ein:

„Der Ärztliche Pandemierat der Bundesärztekammer hat mehrfach die Aussagekraft der Sieben-Tage-Inzidenz eingehend diskutiert. Defizite wurden u. a. in folgenden Faktoren gesehen:

- das Testergebnis ist sehr von der Qualität der Präanalytik (Probengewinnung, Probenverarbeitung) abhängig,
- es besteht eine vermutlich hohe Dunkelziffer nicht erfasster SARS-CoV-2-Infektionen,
- die Inzidenz wird von der Anzahl der PCR-Testungen pro Tag beeinflusst (je mehr getestet wird, desto mehr Infektionen werden potenziell aufgedeckt) und
- mit der zunehmenden Anzahl Geimpfter bzw. Genesener ist die sich ändernde Bezugsgröße (der Nenner für die Berechnung der Inzidenz darf nur suszeptible Personen, nicht auch immune Personen enthalten) schwer zu ermitteln.“

„Daher hat die Bundesärztekammer bereits in ihrer Stellungnahme zum Entwurf eines Vierten Gesetzes zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite auf die begrenzte Aussagekraft der Sieben-Tage-Inzidenz hingewiesen und als alleiniges Kriterium für die Ableitung von weitreichenden Maßnahmen zum Pandemiemanagement mit erheblichen Konsequenzen für alle Bürgerinnen und Bürger kritisiert (Aktivierung der „Bundes- Notbremse“).“

Die Stellungnahme des **Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes** diskutiert bei der Beurteilung der 7-Tage-Inzidenz ebenfalls, dass

- „- das Testergebnis von der Qualität der Präanalytik (Probengewinnung, Probenverarbeitung) abhängig ist,
- eine Dunkelziffer nicht erfasster SARS-CoV-2-Infektionen besteht,
- die Inzidenz von der Anzahl der PCR-Testungen pro Tag beeinflusst wird (je mehr getestet wird, desto mehr Infektionen werden potenziell aufgedeckt) und mit zunehmender Anzahl Geimpfter bzw. Genesener die sich ändernde Bezugsgröße (der Nenner für die Berechnung der Inzidenz darf nur suszeptible Personen, nicht auch immune Personen enthalten) schwer zu ermitteln ist.“

Allerdings bleibt unklar, wie man auf die Feststellung kommt, „dieser Wert [sei] unabhängig von manipulierbaren Werten“. Dies ist angesichts der großen Bedeutung der Störvariablen (Kap. 1.1.6) gerade nicht der Fall.

Weder die Problematik der Reliabilität noch der Validität wird in den Stellungnahmen der **Deutschen Gesellschaft für Infektiologie** überhaupt nur erwähnt. Das „Problem der kleinen Zahl“ in regionalen Strukturen wird richtig dargestellt in den **Stellungnahme des MPI** (zumindest in der individuellen Stellungnahme Wilczek). Die anderen Stellungnahmen gehen auf den Punkt III.1 nicht ein.

1.2. Zu III.1. Satz 2

„Gibt es andere Indikatoren, die das Infektionsgeschehen und dessen Entwicklung zuverlässig abbilden?“

Es gibt zahlreiche andere Indikatoren, die das Infektionsgeschehen abbilden. In der Klinischen Infektionsepidemiologie müssen z.B. in der Kontrolle von jährlich 700.000 nosokomialen (im Krankenhaus erworbenen) Infektionen sehr komplexe Systeme beobachtet und gesteuert werden, was in keinem Fall mit einem einzelnen Indikator möglich ist. Man arbeitet daher mit sog. Indikatoren-Sets, in denen für das Monitoring eines Ziel-Problems (s. Abb. 2) mehrere Indikatoren kombiniert werden. Die Bildung solcher Indikatoren-Sets basieren auf einer jeweils anzupassenden Systematik von Indikatoren, die jedoch im Grundverständnis nach ähnlichen Prinzipien aufgebaut ist. Man unterscheidet z.B. globale Indikatoren, die die gesamte Breite einer epidemischen Situation abbilden (z.B. durch die Mortalität), von spezifischen Indikatoren, die z.B. nur die Situation in Pflegeheimen zum Gegenstand haben (hier z.B. die Zahl von Herdausbrüchen).

1.2.1. Vorbemerkung 1 – Allgemeines zur Systematisierung von Indikatoren

Infektionsepidemiologische Fragestellungen in einer aktiven Epidemie werden grundsätzlich besser durch mehrere Parameter beschrieben also durch einen einzelnen Messwert. Um die Parameter adäquat auswählen zu können, empfiehlt sich eine **Systematisierung** der in Frage kommenden Indikatoren, um bei der Auswahl verschiedene Arten von Indikatoren zum Zweck der optimalen Aussagekraft kombinieren zu können. Man geht entsprechend folgendem Vorgehen vor:

a. Indikatoren vs. quantitative Messung: Im vorangegangenen Kapitel 1.1 standen **Indikatoren** i.e.S. im Mittelpunkt, also Instrumente zum Monitoring mit ihrer Vorhersagefunktion (s. Abb. 2), die aber z.B. durch Probleme mit Störfaktoren kompromittiert sein können (s. Kap. 1.1.6). Es gibt grundsätzlich jedoch noch eine zweite Herangehensweise, nämlich die **direkte Zählung/Messung der Parameter**, an denen man Interesse hat. Man erfasst z.B. die Zahl von Infektionen und die Zahl von Erkrankungen durch eine Gesamt- oder Stichprobenerhebung (longitudinale Kohorten-Studie, s. Abb. 4 links). Die quantitative Messung misst also „direkt“, während der Indikator den eigentlich interessierenden Wert (das Ziel-Problem) durch einen Monitoring-Ansatz beobachtet. Der große Vorteil besteht darin, dass die quantitative Messung weniger durch Störvariablen beeinflusst wird als das Monitoring durch Indikatoren. Während die „7-Tage-Inzidenz“ voraussagt, wie sich die Dinge im Verlauf entwickeln werden, bestimmt eine quantitative Bestimmung der Häufigkeit von einzelnen Ereignissen in einer Population oder in einer Populationsstichprobe den Zielparameter jedoch direkt und bildet diesen mit einem repräsentativen Wert ab (z.B. x Hospitalisationen in einem Zeitraum y in einer Population der Größe z).

Beispiele: (1) Die Rate von intravasalen Katheterinfektionen im Krankenhaus kann als ein Indikator für die Qualität der intensivmedizinischen Versorgung des ganzen Krankenhauses eingesetzt werden, genauso gut kann sie aber als eigenständige, typische nosokomiale Infektion quantitativ erfasst werden und „steht dann für sich“. (2) Die (in Kohortenstudien korrekt gemessene) Inzidenz von SARS-CoV-2/CoViD-Infektionen kann als Indikator für die Entwicklung und Letalität der Epidemie eingesetzt werden, kann aber auch als eigenständiger Wert zur Häufigkeit von Neuinfektionen gelten (entsprechende statistische Spezifizierung vorausgesetzt).

b. globale vs. spezifische Indikatoren: Zusätzlich müssen **globale Parameter** (z.B. Anzahl von Hospitalisationen in einer Stichprobe pro Zeiteinheit) von **Problemorientierten (spezifischen) Parametern** für bestimmte Teilbereiche (z.B. Beatmungsrate bei Personen zwischen 34 und 60 Jahren) unterschieden werden. Diese Vorgehensweise ergibt die Möglichkeit, das Zahlenwerk über einige der unter 1.1.6 genannten Störvariablen zu korrigieren, indem man z.B. nur die >70 Jährigen berücksichtigt, oder nur ungeimpfte Personen. Beim Vergleich von Regionen spielt dann die Alterszusammensetzung oder die Impfquote keine Rolle mehr, denn es werden nur über 70 Jahre alte oder geimpfte Personen überhaupt berücksichtigt, und das Ergebnis (Rate) ist unabhängig davon, wie viele Personen mit dieser Eigenschaft in dieser Region vorhanden sind. Durch dieses Vorgehen wird folglich die Heterogenität deutlich reduziert. Praktisch sehr wichtig ist auch die Trennung zwischen erkannten Clustern und einer homogenen Ausbreitung in der Bevölkerung (Abgrenzung z.B. bei >10 beteiligten Personen). Cluster (z.B. Ausbruch in einem

Betrieb) sind deutlich leichter zu kontrollieren als die homogene „sporadische“ Ausprägung und haben daher eine ganz andere Bedeutung.

c. Infektionsnachweis vs. Outcome: Man kann die zur Beschreibung verwendeten Parameter bzw. Indikatoren danach systematisieren, ob sie z.B. als **Laborbefund** eine Infektion nachweisen (z.B. positive PCR-Teste bei Personen in einer Stichprobe) oder ob sie als **Outcome** (Ergebnis) die Folgen der Infektion beschreiben. Bei den Infektionsfolgen orientiert man sich an den eskalierenden Ausprägungen ähnlich der Abfolge oligosymptomatisch > Arbeitsunfähigkeit > Krankenhausaufnahme > Intensivpflichtigkeit > Beatmungspflichtigkeit > Tod (s. Tab. 1). Positive PCR-Befunde sind natürlich wichtig (Laborbefund), aber gerade bei Kindern bedeuten diese noch nicht, dass jemand auch erkrankt (*Outcome*, s. die aktuelle Auseinandersetzung um Schulen). Die unterschiedlichen hier genannten Indikator-Typen haben unterschiedliche Einsatzbereiche, so sind *Outcome*-nahe Parameter wie die Hospitalisierungsrate sehr gut für globale Angaben geeignet – soweit eine Dokumentationspflicht in den Krankenhäusern besteht, ist mit diesem globalen Indikator eine Bevölkerungs-weite Vollerhebung möglich.

1.2.2. Vorbemerkung 2 - wichtige Rolle der Problemstellung

Die Auswahl der Indikatoren bzw. Messparameter ist kein statischer Prozess, sondern muss von Zeit zu Zeit nachkorrigiert werden. Als Beispiel: umso mehr Geimpfte es gibt, umso mehr muss man das Problem der Impfdurchbrüche in den Blick nehmen, ein Phänomen, das vor einer umfangreichen Durchimpfung der impffähigen Bevölkerung noch nicht relevant war. Es ist also eine **iterative Problemanalyse** notwendig, die die Relevanz der einzelnen Parameter für die jeweilige Situation berücksichtigt. So ist die globale Letalität sicherlich immer wichtig und man muss sie kennen, die Frage ist nur, ob sie gegenwärtig eine Entscheidungshilfe darstellt und zur Steuerung verwendet werden sollte, denn sie liegt im niedrigen Bereich (daher geringe statistische Vergleichbarkeit im regionalen Vergleich), sie ist daher zur kleinräumigen Steuerung kaum geeignet (von Zufallseffekten nicht abgrenzbar), weiterhin ist die Differenzierung von Sterblichkeit „mit“ und „an“ (*attributable mortality*, zurechenbare Sterblichkeit) methodisch nicht unproblematisch, und zudem ist sie bei der wichtigen Gruppe der Älteren stark vom Therapiewunsch der einzelnen Patienten und Angehörigen abhängig.

Indikatoren zur Beschreibung einer Epidemie bedürfen also einer kontinuierlichen Überprüfung und Anpassung, will man vermeiden, dass Daten ohne Aussagekraft oder sogar mit falschem Informationsgehalt generiert werden.

1.2.3. Parameter- und Indikatorenset zu SARS-CoV-2/CoViD – Systematisierung

Grundsätzlich müssen Instrumente zum Monitoring (Indikatoren) von Methoden zur quantitativen Erfassung unterschieden werden (s. Tab. 1). Es werden hier einige Beispiele angeführt, die die Systematik verdeutlichen können (s. auch Tab. 2 Vorschlag der Deutschen Krankenhaus Gesellschaft); sie finden sich in der Folge dann auch in Tab. 3 als Vorschlag für das weitere Vorgehen und die Ablösung der Melderate als Steuerungswert wieder.

- Indikator mit primärem Monitoring-Ansatz: die gegenwärtig erhobene Melderate sollte weiterhin dokumentiert werden, um die Kontinuität zu wahren. Es sollten aber gerade im Vergleich von kleinräumigen Regionen (Städte, Landkreise) keine Konsequenzen daraus abgeleitet werden, zumindest so lange als dass sie als alleiniger Wert genutzt wird (schlechte Reliabilität, große Bedeutung der Störvariablen, s.o.). Ein Zeitreihenvergleich kann unter der Voraussetzung, dass die Grenzen dieses Wertes wegen der geringen Reliabilität klar kommuniziert werden, begleitend informativ sein. Sinnvoll ist eine Ergänzung um die Positivitätsrate (% der positiven PCR-Befunde auf 100 getestete Personen) und die Testfrequenz, um erkennen zu können, ob z.B. ein Abfall der Melderate auf eine Abnahme der Testanzahl zurückzuführen sein könnte.

- Monitoring durch spezifische Indikatoren: Soweit die Melderate weiter verwendet wird, ist der Bezug auf Risikogruppen mit besonderer Bedeutung für das Infektionsgeschehen dringend notwendig. In erster Linie sind das Alter, der Impfstatus, hohe Komorbidität (z.B. Diabetes mellitus plus KHK), ausgewählte Bevölkerungsgruppen (z.B. Kinder, je nach Problemanalyse (s. 1.2.2)) und ausgewählte Berufsgruppen (z.B. Mitarbeiter Gesundheitswesen, Lehrer, je nach Problemanalyse (s. 1.2.2)) zu nennen. Auch ist die differenzierte Darstellung der Heterogenität Cluster-Ausbrüche und homogene Ausbreitung sinnvoll (s. 1.2.1 b).

- Quantitative Stichproben und Kohortenstudien: zur adäquaten Abbildung des Infektionsgeschehens hat man in Deutschland bislang auf Kohorten-Studien verzichtet, die sich auf repräsentative Stichproben beziehen und vom Testverfahren bzw. der Teststrategie unabhängige Erkenntnisse über die Ausbreitung der Infektion erbringen können (quantitative „direkte“ Erhebung, s.o.). Kennzeichen eines Kohorten-Ansatzes ist die longitudinale Betrachtung und die iterative Durchführung des gleichen Testregimes (PCR-Testung), um neu auftretende Infektionen zu erkennen. Abzugrenzen sind oft als „Kohortenstudien“ deklarierte Prävalenzstudien z.B. durch Antikörpernachweis (sog. Seroprävalenzstudien), die eine Momentaufnahme ergeben über die in der Vergangenheit stattgehabten Infektionen, allerdings mit der Einschränkung, dass der Nachweis von Antikörpern nicht bei allen

ehemals Infizierten anhaltend möglich ist und man daher nur eine Untergruppe mit Antikörper-Persistenz erkennen kann. Kohortenstudien können über die allgemeine Bevölkerung, aber auch in Bevölkerungsgruppen mit besonderem Interesse, oder zur Klärung besonderer, epidemiologisch auffälliger Fragestellungen durchgeführt werden (z.B. Klärung des Stadt-Land-Unterschiedes).

- **Quantitative Erhebung in der Kohorte der Geimpften:** Über die Erhebung der Impfquote in der Gruppe der durch die Melderate identifizierten Infizierten ist für einige Bevölkerungsgruppen eine quantitative Erhebung angezeigt. In der ersten Linie ist hier für die nächste Zeit die Zahl der symptomatischen (!) Impfdurchbrüche von Interesse, sowohl hinsichtlich der Krankheitsfolgen, der Sekundärinfektionen (Übertragung des Erregers durch infizierte Geimpfte auf weitere Personen), als auch hinsichtlich der Frage der Wirksamkeit der Impfung und evtl. Nachimpfungen. Hier ist eine globale Gesamterfassung zu empfehlen, d.h. alle dokumentierten symptomatischen Impfdurchbrüche müssen erfasst und regional ausgewertet werden. Ob sie häufig genug sind, auch kleinräumige Analysen zuzulassen, muss sich erweisen, auf jeden Fall wird aber eine Auswertung auf Ebene der Bundesländer möglich sein.

- **Relevante globale Outcome-Parameter:** Ganz im Vordergrund stehen hier die Raten zur Hospitalisierung, Intensivpflichtigkeit und Beatmungspflichtigkeit. Eine komplette Meldung durch die Krankenhäuser vorausgesetzt, handelt es sich hier um globale Indikatoren, da sie die gesamte Population beschreiben. Außerdem, handelt es sich um Outcome-Indikatoren in dem Sinne, als dass nicht Infektionen, sondern tatsächlich relevante Erkrankungen beschreiben. So ist z.B. die Hospitalisierungsrate bezogen auf 100.000 Einwohner für die Altersgruppe 36-65 Jahre, also die Zahl der Krankenhausaufnahmen für die berufstätige und nach den Älteren meist betroffene Bevölkerung, von enormer Bedeutung für die gesellschaftliche Situation, die sich aus der Epidemie ergibt. Die noch älteren Patienten werden u.U. nicht hospitalisiert, deswegen ergibt sich hier keine valide Aussage, und jüngere Patienten werden so selten hospitalisiert, dass im kleinräumigen Kontext keine Aussage getroffen werden kann.

	Monitoring (Indikatoren)	Quantitative Erfassung
Globale Parameter		
Neuinfektionen/Zeit	7-Tage-Melderate /Meldeinzidenz	Kohortenstudie, repräsentative Stichproben
Zeitreihen-Vergleich	R-Faktor	Verlauf in Kohorte/Stichprobe
Testpositivität	% pos. PCR-Befunde in Anlass-bezogener Testung	% pos. PCR-Befunde in Kohorte/Stichprobe
Testfrequenz	Rate von durchgeführten PCR-Test pro 100.000	(Testfrequenz in Kohorte/Stichprobe)
Testpositivität plus –frequenz	s. Notification-Index ⁹	n. rel.
VOC	Mutationen in getesteter Population	Repräsentative Häufigkeit in Kohorte/Stichprobe
Outcomes	MR kommt repräsentativer Erhebung nahe	Hospitalisierungsrate, Intensivrate, Beatmungsrate, Mortalität
Outcome Mortalität	Unterscheidung <i>attributable mortality</i> schwierig	Unterscheidung <i>attributable mortality</i> in Kohorten-Stichproben besser möglich
Spezifische Parameter		
Altersgruppen	Melderate bei 30-60J.	Spezifische Kohorten
Berufsgruppen	Med. Personal, Lehrer	Spezifische Kohorten
Regionen	Bundesländer	Spezifische Aufarbeitung Unterschiede z.B. Stadt/Land
Klinische Verläufe		Systematische Erfassung des klinischen Verlaufs der untersch. Patientengruppen auf Intensivstation
Komorbidität	Melderate in Diabetes-, KHK-Patienten	Spezifische Krankheitsgruppen
Heterogenität Cluster/homogen	HI Heterogenitätsindex ¹⁰	
T a b Impfung	Melderate Geimpfte	Überwachung Geimpfte in Stichprobe dringend notwendig!

A

Tab. 1: Systematik für Indikatoren als Monitoring-Instrumente und für Parameter zur quantitativen Erfassung. Keine vollständige Abbildung aller Parameter. VOC Mutationen (*variants of concern*).

⁹ Der *notification index* ist ein Konstrukt, der die Melderate über die Testfrequenz, die Positivitätsrate und einen Heterogenitäts-Index HI, der sich aus dem Verhältnis von Infektionen in Clustern und in homogener Ausbreitung ergibt, korrigiert (s. Thesenpapier 6.1, ebd., Kap. 2.5).

¹⁰ s. vorangehende Fußnote

In Tab. 1 werden einige Beispiele entsprechend dieser Systematik aufgeführt. Die Diskussion um die Steuerungsparameter und um die Bedeutung der Melderate („7-Tage-Inzidenz“) hat mittlerweile eine große Bedeutung erhalten. So hat die Deutsche Krankenhaus Gesellschaft DKG einen vielbeachteten Vorschlag gemacht, der in Tab. 2 wiedergegeben ist.¹¹ Es fällt bei diesem Vorschlag sofort die große Bedeutung der Altersstratifizierung und die partielle Berücksichtigung von quantitativ zu erhebenden Outcome-Parametern auf. Allerdings sind weitere Wirts- und Umgebungsfaktoren nach wie vor unterrepräsentiert.

<u>Vorschlag DKG</u>		Nach Altersgruppen				
	Insgesamt	0-12 J.	12-17 J.	18.35 J.	36-65 J.	>65 J.
7-Tage-Inzidenz						
~ im Wochenvergleich						
Positivrate (%+PCR)						
Impfquote (vollst.) %						
~ im Wochenvergleich						
Klinikbelegung Covid-19 absolut						
~ mit vollst. Impfschutz						
Tgl. Neuzugänge Covid-19						
~ im Wochenvergleich						
Intensivbelegung Covid-19 absolut						
~ mit vollst. Impfschutz						
~ im Wochenvergleich						

Tab. 2: Vorschlag der Deutschen Krankenhaus Gesellschaft DKG für die Fortentwicklung des Steuerungskonzeptes und den Ersatz der Melderate („7-Tage-Inzidenz“) durch ein umfangreicheres Indikatoren-Set.

¹¹ DKG-Vorschlag für ein Indikatorenset zur schnellen und umfassenden Beurteilung der Pandemielage und zur Ableitung ggf. erforderlicher Maßnahmen.
https://www.dkgev.de/fileadmin/default/Mediapool/1_DKG/1.7_Presse/1.7.1_Pressemitteilungen/2021/2021-07-31_Anlage_Konzept_PM-DKG_zur_Inzidenz.pdf

1.2.4. Aktuell sinnvolle Auswahl

Unabhängig von der Fragestellung, ob und inwieweit bestimmte Fragestellungen zum Zeitpunkt der Gesetzgebung im Frühjahr 2021 bereits erkennbar waren, wird hier auf der Basis von Tab. 1 und Tab. 2 ein Vorschlag für eine sinnvolle Kombination von Indikatoren und Erhebungsparametern entwickelt, der – angepasst an die genannte iterative Problemanalyse – eine sinnvolle Steuerung der Epidemie erlaubt.

Der Vorschlag der DKG (Tab. 2) wird dabei als Grundlage verwendet, aber noch um weitere Indikatoren zu Wirts- und Umgebungsfaktoren erweitert. Auch fehlt im DKG-Vorschlag z.B. die Testfrequenz auf 100.000 Einwohner, die zur Beurteilung der Melderate dringend erforderlich ist. Dieser Mangel lässt sich jedoch leicht beheben, indem hinzugefügt werden (von oben):

- Testfrequenz auf 100.000 Einwohner
- % der gemeldeten Neuinfektionen aus Clustern >10 Infizierten
- 7-Tage-Melderate bei vollständig Geimpften
- 7-Tage-Melderate bei hoher Komorbidität
- 7-Tage-Melderate bei ausgewählten Bevölkerungsgruppen (Schüler)
- 7-Tage-Melderate bei ausgewählten Berufsgruppen (HCW, Lehrer)
- Klinikbelegung bei hoher Komorbidität
- Krankenhaus tgl. Neuzugänge mit vollst. Impfschutz
- Krankenhaus tgl. Neuzugänge bei hoher Komorbidität
- Krankenhaus tgl. Neuzugänge bei hoher Komorbidität mit vollst. Impfschutz
- Intensivbelegung tgl. Neuzugänge bei hoher Komorbidität
- Intensivbelegung tgl. Neuzugänge bei hoher Komorbidität mit vollst. Impfschutz
- Beatmungspflichtigkeit wie Intensivpflichtigkeit.

In der Zusammenschau lässt sich ein Vorgehen darstellen, das eine adäquate Abbildung der landesweiten und regionalen Infektions- und Krankheitsbelastung ergibt (s. Tab. 3).

Erweiterter Vorschlag DKG		Nach Altersgruppen				
	Insgesamt	0-12 J.	12-17 J.	18.35 J.	36-65 J.	>65 J.
7-Tage-Melderate						
~ im Wochenvergleich						
~ b. vollst. Geimpften						
~ mit hoher Komorbidität						
~ bei ausgewählten Bevölkerungsgruppen						
~ bei ausgewählten Berufsgruppen						
Positivrate (%+PCR)						
Testfrequenz /100.000						
% Inf. aus Clustern (>10 Inf.)						
Impfquote (vollst.) %						
~ im Wochenvergleich						
Klinikbelegung Covid-19 absolut						
~ bei hoher Komorbidität						
~ mit vollst. Impfschutz						
Tgl. Neuzugänge Covid-19						
~ im Wochenvergleich						
~ mit hoher Komorbidität						

~ mit vollst. Impfschutz						
~ mit hoher Komorb. + vollst. Impfschutz						
Intensivbelegung Covid-19 absolut						
~ im Wochenvergleich						
~ mit vollst. Impfschutz						
~ mit hoher Komorb. + vollst. Impfschutz						
Beatmungspflichtigkeit Covid-19 absolut						
~ im Wochenvergleich						
~ mit vollst. Impfschutz						
~ mit hoher Komorb. + vollst. Impfschutz						

Tab. 3: Altersadjustierter Vorschlag für eine mehrdimensionales Steuerungsinstrument (Indikatoren-Set) der SARS-CoV-2/CoViD-19-Epidemie, basierend auf dem Vorschlag der DKG. Wichtig erscheint die Altersadjustierung und die große Bedeutung der Outcome-Parameter Hospitalisierung, Intensiv- und Beatmungspflichtigkeit, jeweils ergänzt um den Impfstatus und Komorbidität.

1.2.5. Zusammenfassung

Die Frage nach alternativen und zusätzlichen Indikatoren für die Beschreibung der Epidemie kann klar mit „ja“ beantwortet werden. In einer differenzierten Betrachtung müssen jedoch Indikatoren zum Monitoring (Vorhersage, s. Kap. 1.1) von Instrumenten zur quantitativen direkten Messung (z.B. Infektionsraten in Kohorten) abgegrenzt werden. Ein Indikatoren- bzw. Parameter-Mix kann am besten vor dem Hintergrund einer Systematisierung von Messwerten entwickelt werden, die globale von spezifischen Indikatoren unterscheidet und auch Parameter, die die Infektion beschreiben, von Outcome-bezogenen Parametern abgrenzt, die die Krankheitsfolgen für Patienten bzw.

die Population wiedergeben (s. Tab. 1). Ein konkreter Vorschlag wird auf der Basis eines aktuellen Vorschlages der Deutschen Krankenhaus Gesellschaft entwickelt (s. Tab. 3). Die Notwendigkeit, die Instrumente der epidemiologischen Beschreibung des Fortgangs der Epidemie zu erweitern, wird von der Mehrzahl der Stellungnahmen der Sachkundigen Dritten geteilt (s.u.).

1.2.6. Stellungnahmen der Sachkundigen Dritten

Zahlreiche Stellungnahmen greifen die Notwendigkeit auf, das Spektrum der zur Beurteilung der Situation herangezogenen Indikatoren und Parameter zu erweitern.

Die **Bundesärztekammer** „fordert deshalb, weitere wichtige Kennzahlen bei Entscheidungen über Eindämmungsmaßnahmen zu berücksichtigen. Dazu sollte die Anzahl intensivpflichtiger COVID-19-Patienten der vergangenen sieben Tage sowie insbesondere auch die Zahl invasiv zu beatmender intensivpflichtiger COVID-19-Patienten der vergangenen sieben Tage gehören. Auch die Anzahl der täglichen Neuaufnahmen von COVID-19-Patienten auf Intensivstationen sollte einbezogen werden. (...) Ferner sollte die Hospitalisierung bei Verdacht oder Erkrankung in Bezug auf COVID-19 berücksichtigt werden. Hinzu kommen die Erhebung der Daten zum Schweregrad und Verlauf der Erkrankung und der Krankheitslast in den Krankenhäusern“ und schließt sich im Folgenden den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Virologie an.

Gleiches gilt für den **Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes**, der betont, „dass gleichzeitig auch andere Parameter zu prüfen sind, wie die Anzahl stationär behandelter Patienten, davon intensivmedizinisch zu versorgender Patienten, davon beatmungspflichtiger Patienten oder von Patienten, die einer ECHO bedürfen. (...) Hinzu kommen die Erhebung der Daten zum Schweregrad und Verlauf der Erkrankung und der Krankheitslast in den Krankenhäusern. Im Zusammenhang mit neuen Virusvarianten zeigte sich seit Ende Februar 2021 im Verlauf auch deutlich, dass die 7-Tage-Inzidenz auf die Altersgruppen bezogen betrachtet werden muss, um geeignete Maßnahmen für bestimmte Bevölkerungsgruppen ableiten zu können, z. B. für Kinder und Jugendliche. (...) Zukünftig wird auch der Durchimpfungsgrad altersadjustiert zu berücksichtigen sein. Der Durchimpfungsgrad spielte aber zum Zeitpunkt der Eingabe der Verfassungsbeschwerden noch keine Rolle.“

Die **Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie** geht an einem Punkt noch darüber hinaus, denn sie fordert nicht nur die Berücksichtigung von

„- die regionale 7-Tage-Inzidenz, auch nach Altersgruppen und Impfstatus,

- der regionale R-Wert,
- die Anzahl der durchgeführten Tests und der prozentuale Anteil der positiv Getesteten unter allen Getesteten, auch nach Altersgruppen und Regionen,
- die Anzahl der Intensivpatienten mit COVID-19, auch nach Altersgruppen und Regionen,
- die Anzahl der verstorbenen Patienten mit COVID-19, auch nach Altersgruppen und Regionen,
- die Anzahl der SARS-CoV-2 Geimpften, auch nach Altersgruppen und Regionen“

sondern erinnert auch daran, dass auch „aktive Sentinel- und Surveillance-Stichproben von Vorteil [wären]. So werden in Großbritannien z. B. regelmäßig in einer Zufallsstichprobe der Bevölkerung Tests durchgeführt, die eine Abschätzung der aktuellen Gefährdungslage ermöglichen.“ Dies ist die einzige Stellungnahme, die Monitoring-Instrumente (Indikatoren i.e.S.) von quantitativen Instrumenten unterscheidet (s. Tab. 1).

Die deutsche **Gesellschaft für Virologie** folgt dem RKI in seinem ControlCovid-Konzept vom 1.6.2021, das besagt: „Die automatische Kopplung der Intensitätsstufen an einen einzelnen Indikator (wie z. B. Inzidenz ist nicht ausreichend, um die Komplexität des Infektionsgeschehens sowie die tatsächliche Belastung des Gesundheitssystems und die Auswirkungen auf die Gesundheit der Bevölkerung durch COVID-19 abzubilden“. Das **RKI** selbst bleibt jedoch weit hinter seinem ControlCovid-Konzept zurück vgl. 1.1.8).

Die **Deutsche Gesellschaft für Infektiologie** nennt allein die Hospitalisierungsrate und Intensivrate, das **Helmholtz-Zentrum** nur die Intensivbelegung, stellt diese jedoch als dysfunktional dar. **DIVI**, **Nagel/Moeller**, **MPI** und die **Gesellschaft für Aerosolforschung** geben keinen spezifischen Hinweis bzw. gehen nicht auf die Thematik ein.

1.3. Zu III.2.a) Satz 1

„Ist die Sieben-Tage-Inzidenz ganz allgemein und konkret der Schwellenwert von 100 geeignet, eine drohende Überlastung des Gesundheitswesens anzuzeigen?“

Das Gericht geht sachgerecht davon aus, dass man zwei Formen von Indikatoren unterscheidet, nämlich dichotome Indikatoren (Fieber ja/nein) und (zumindest in einem bestimmten Bereich) kontinuierliche Indikatoren (z.B. Blutfarbstoff im Blut). Bei letzteren ist es sinnvoll, mit Grenzwerten zu arbeiten, um das „Ansprechen“ auszulösen, und entsprechend wurden für die Melderate/Meldeinzidenz immer wieder unterschiedliche Grenzwerte definiert (z.B. 50/100.000 Einwohner oder hier eben 100/100.000).

Zum ersten Teil der Frage betreffend die „**Sieben-Tage-Inzidenz ganz allgemein**“ kann auf die Ausführungen zu Punkt 1.1 und 1.2 verwiesen werden, wo ausgeführt wurde, dass dieser Indikator wegen seiner Defizite in Reliabilität und Validität sowie durch die starke Beeinflussung durch Störfaktoren vor allem im kleinräumigen Einsatz (Städte und Landkreise) nicht geeignet ist. Alternativen wurden genannt (s. Tab. 3).

Zum zweiten Teil der Frage betreffend der Eignung von „**konkret der Schwellenwert 100**“ kann nur hinzugefügt werden, dass es für diesen Grenzwert keine Eignung gibt, die Überlastung des Gesundheitswesens anzuzeigen, vor allem wenn man die in Frage kommenden Störfaktoren mit weit mächtigerem Risikozuwachs (Alter etc.) berücksichtigt. Wenn ein Indikator grundsätzlich ungeeignet ist, kann dieser auch nicht durch die Einführung eines Grenzwertes geeignet werden.

Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass es **keinerlei wissenschaftliche Erkenntnis** gibt, dass der Grenzwert von 100 in Konkurrenz zu einem Grenzwert darüber oder darunter diese Eignung besser erfüllen könnte.

1.4. Zu III.2.a) Satz 2

„Gibt es andere geeignete Warnzeichen?“

Es ist sinnvoll, über andere Indikatoren zusätzlich nachzudenken (s. Punkt 1.2). Eine sinnvolle Kombination gemäß Punkt 1.2.4 könnte hier Abhilfe schaffen und sollte dringend *in praxi* erprobt werden (s. Tab. 3).

Insbesondere ist der sog. R-Wert, also der Quotient aus zwei Melderaten, die im Abstand von einigen Tagen gewonnen wurden, und damit eine Art „Steigung“ oder 1. Ableitung der Melderate wiedergibt, zu hinterfragen (s. Abb. 7). Er trägt sämtliche Defizite vor allem hinsichtlich der Reliabilität in sich, von denen man auch nicht erwarten kann, dass sie durch eine einfache Quotientenbildung ausgeräumt werden könnten. Es kommen sogar noch weitere Defizite in der Reliabilität hinzu, denn wenn man z.B. wegen Urlaub oder anderen externen Einflüssen (Umgebungsfaktoren) die Testfrequenz zurückfährt oder die Stichprobengröße reduziert, fällt der R-Wert ja automatisch ab – und andersherum steigt er an, wenn man die Testungen intensiviert. Ein solcher Wert ist daher noch weniger geeignet als die einzelne Melderate.

Es wird hier darauf verzichtet, die entsprechende Erwähnung in den Stellungnahmen der Sachkundigen Dritten explizit wiederzugeben und zu kommentieren.

1.5. Zu III.2.b) Satz 1

„Ist die Anknüpfung an einen Schwellenwert von 100 oder an einen anderen Schwellenwert geeignet, anzuzeigen, dass bei Überschreiten des Schwellenwerts eine Eindämmung des Infektionsgeschehens durch Kontaktnachverfolgung nicht mehr möglich ist?“

Hier wird bei gleichbleibender Konstruktion des Indikators nach einem anderen Endpunkt gefragt. Während in Punkt 1.3 und 1.4 die Auslastung des Gesundheitssystems als Indikator-Endpunkt genannt wurde, wird hier ein Zielproblem angesprochen, das selbst einen Einfluss auf den Indikator und seine Ausprägung hat. Wenn die Kontaktnachverfolgung durch die Gesundheitsämter viele neue Infektionsfälle ergibt, führt die Kontaktnachverfolgung selbst zur Auslösung des Indikators. Umgekehrt würde ein Zurückfahren der Kontaktnachverfolgung dazu führen, dass die Melderate deutlich zurückgeht und der Indikator nicht mehr ansprechen kann.

Hiermit ist die Unabhängigkeit von Indikator und Endpunkt nicht mehr gegeben, was diesen Indikator schon aus grundsätzlichen Überlegungen als ungeeignet erscheinen lässt. Man sollte sich dringend um Indikatoren bemühen (s. Auswahl in 1.2.4), die nicht vom Indikatorendpunkt beeinflusst werden.

Ganz abgesehen davon gelten die Bedenken gegen die Verwendung des Indikators der Melderate/Meldeinzidenz hinsichtlich Reliabilität und Validität weiterhin. Außerdem sollte die Funktion der Gesundheitsämter nicht auf die Kontaktverfolgung reduziert werden,

sondern die Gesundheitsämter sollten ihre lokale Kompetenz und die genaue Kenntnis der sozialen und gesundheitlichen Lage der ihnen anvertrauten Bevölkerung dazu nutzen, die Punkte zu identifizieren, wo die tatsächliche Inzidenz der SARS-CoV-2/CoViD-Epidemie am stärksten ausgeprägt ist, und wo präventive Maßnahmen wie z.B. das Impfen am stärksten propagiert werden müssen. Würden die Gesundheitsämter hier z.B. 50% ihrer Kapazität einsetzen (was sehr sinnvoll wäre), dann wären ihre Kapazitäten schon bei geringeren Melderaten erschöpft. Man erkennt also unschwer, dass hier Voraussetzungen gelten, die die Vorhersagefunktion des Indikators Melderate deutlich einschränken.

1.6. Zu III. 2.b) Satz 2

„Gibt es andere geeignete Anknüpfungstatbestände?“

In Kap. 1.2.4 ist basierend auf der Ansicht, dass in einem komplexen Geschehen wie in einer Epidemie ein einzelner Messwert bzw. ein einzelner Indikator wie die „7-Tage-Inzidenz nur in Ausnahmefällen zu einer Steuerung von Maßnahmen geeignet ist, ein Vorschlag zu einem Indikator-Set erarbeitet worden. Dieser Indikator-Set erlaubt es, mehrere Arten von Indikatoren und Parametern zu berücksichtigen, unterliegt jedoch – wie alle Indikatoren – einem immer wieder zu aktualisierenden Prozess der Problemidentifikation (s. Kap. 1.2.1). So wird man z.B. die altersadjustierten Impfquote immer wieder anpassen müssen.

Mit diesem Instrument (s. Tab. 3) ist es möglich, Maßnahmen entsprechend der Entwicklung der Epidemie mit SARS-CoV-2/CoViD-19 einzuschätzen und zu steuern. Allerdings muss die Argumentation von Punkt 1.5 berücksichtigt werden, nach der die Kontaktnachverfolgung auf die Melderate selbst Einfluss nimmt.