

Entwicklung der Coronavirus-Epidemie in den deutschen Bundesländern bis Juli 2020

Development of the Coronavirus Epidemic in the German Federal States up to July 2020

Levente Kriston

Hintergrund

Die Ausbreitung des Virus SARS-CoV-2 in Deutschland stellt die hausärztliche Versorgung vor große Herausforderungen. Das Ziel der vorliegenden Studie war, die Entwicklung der kumulativen Inzidenz von SARS-CoV-2-Infektionen und -Todesfällen während der Anfangsphase der Epidemie in den deutschen Bundesländern mithilfe eines mathematischen Modells zu beschreiben.

Methoden

Es wurden Daten des Robert-Koch-Instituts genutzt. Ein hierarchisch-logistisches Modell wurde verwendet mit der Annahme, dass die Dynamik der Epidemie zwischen den Bundesländern ähnlich ist.

Ergebnisse

Das Modell eignete sich zur Schätzung der bis Ende Juli 2020 beobachteten kumulativen Inzidenz von Infektionen und Todesfällen. Es zeigten sich große Unterschiede zwischen den Bundesländern bezüglich der geschätzten maximalen Inzidenz von Infektionen und Todesfällen am Ende der ersten Infektionswelle. Der Wendepunkt zwischen der Beschleunigungs- und Verlangsamungsphase der Ausbreitung wurde in den meisten Bundesländern einheitlich auf Anfang April 2020 geschätzt.

Schlussfolgerungen

Unter Beachtung seiner Limitationen kann der vorgestellte Ansatz zur Modellierung der kumulativen Inzidenz von SARS-CoV-2-Infektionen und Todesfällen für einzelne Infektionswellen verwendet werden. Eine tiefere Untersuchung regionaler Unterschiede sowohl aus der infektionsepidemiologischen als auch aus der versorgungswissenschaftlichen Perspektive könnte zu einem besseren Verständnis der Entwicklung der Epidemie und zu einer wirksameren Vorbereitung auf ihren weiteren Verlauf beitragen.

Schlüsselwörter

COVID-19; Coronavirus; Infektionskrankheiten; Public Health; epidemiologische Methoden

Background

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic in Germany poses a major challenge for primary care. The aim of the study was to describe the development of the cumulative incidence of SARS-CoV-2 infections and deaths during the first phase of the epidemic in German federal states using a mathematical model.

Methods

Data from the Robert Koch Institute were used for modeling. A hierarchical logistic approach was utilized with the assumption that the dynamics of the epidemic are similar across federal states.

Results

The model was suitable for estimating the cumulative incidence of infections and deaths until the end of July 2020 accurately. Large differences between federal states were observed regarding the expected maximum incidence of infections and deaths at the end of the current epidemic wave. The inflection point between the accelerating and the decelerating phases of the epidemic was estimated to have fallen uniformly on the beginning of April 2020 in most federal states.

Conclusions

As long as its limitations are taken into account, the presented approach can be used for modeling the development of the cumulative incidence of SARS-CoV-2 infections and deaths for distinct epidemic waves. Further investigation of regional heterogeneity of epidemiological and health care aspects could contribute to a better understanding of evolution of the epidemic and a more effective preparation for its progression.

Keywords

COVID-19; coronavirus; infectious diseases; incidence; public health; epidemiological methods

Hintergrund

Die weltweite Ausbreitung des neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 konfrontiert auch die hausärztliche Versorgung mit neuen Anforderungen. Die während der ersten Phase der Coronavirus-Epidemie in Deutschland berichteten Herausforderungen umfassten unter anderem notwendige Anpassungen des Praxisablaufs, Infektionen unter Ärzt*innen und anderen Mitarbeiter*innen, Todesfälle und Hospitalisierungen in betreuten Heimen, einen erhöhten (telefonischen) Beratungsaufwand, Mangel an Schutzausrüstung und Desinfektionsmaterialien, Unklarheiten bezüglich der Umsetzung von Tests, einen Einbruch der Fallzahlen und damit einhergehenden finanziellen Einbußen, Einschränkungen in der Versorgung nicht infizierter chronisch kranker Patient*innen, eine niedrige Qualität der Weiterbildung, Informationsmangel und Kommunikationsschwierigkeiten mit den Behörden [1–3].

Im gesundheitspolitischen Umgang mit der Coronavariis-Pandemie kommt epidemiologischer Modellierung eine besondere Rolle zu [4]. Eine Modellierung verschiedener Beispielszenarien in Deutschland durch das Robert-Koch-Institut im März 2020 kam zu der Schlussfolgerung, dass die strenge Umsetzung verschiedener Maßnahmen erforderlich ist, um die Ausbreitung der Coronavirus-Epidemie zu verlangsamen und somit die Überlastung des Gesundheitssystems und daraus resultierender Todesfälle zu vermeiden [5]. Eine Arbeit vom Juli 2020 bestätigte die Wirksamkeit der ergriffenen Maßnahmen und mahnte zur Vorsicht bei der Lockerung dieser [6].

Traditionelle epidemiologische Ansätze haben ein Konzept von den Mechanismen der Infektionsausbreitung und versuchen diese zu quantifizieren. Diesen mechanistischen Ansätzen stehen phänomenologische Modelle gegenüber, die keine Annahmen über die Mechanismen treffen, die zu den beobachteten Daten führen, sondern versuchen diese mit einer bestimmten Anzahl von Parametern zu schätzen. Das Ziel der vorliegenden Studie war, mithilfe eines phänomenologischen Modells die

kumulative Inzidenz von SARS-CoV-2-Infektionen und infektionsbedingten Todesfällen in den deutschen Bundesländern bis Juli 2020 zu beschreiben.

Methoden

Datenquelle

Für die Modellierung der kumulativen Inzidenz bestätigter Infektions- und Todesfälle wurde auf die Daten des Robert-Koch-Instituts zurückgegriffen. Diese umfassen labordiagnostisch bestätigte Fälle, die gemäß Infektionsschutzgesetz an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet, von diesen an die zuständigen Landesbehörden und von dort an das Robert-Koch-Institut übermittelt werden. In den vorliegenden Studien wurden Daten zu Fällen (Infektionen) und zu Todesfällen bis zum 26. Juli 2020 (Stand 27. Juli 2020) auf der Ebene der Bundesländer analysiert.

Statistisches Modell

Das verwendete hierarchisch-logistische Modell ist an anderer Stelle detailliert beschrieben [7]. Es kann unter anderem benutzt werden, die maximale Anzahl der Fälle am Ende der aktuellen Infektionswelle und den genauen Zeitpunkt der Änderung der Ausbreitungsdynamik von einem sich beschleunigenden zu einem sich verlangsamen Wachstum zu schätzen. In einer Validierungsstudie konnte mit dem Modell die Entwicklung der kumulativen Inzidenz gemeldeter Infektionen in 251 Ländern und administrativen Regionen weltweit adäquat beschrieben und mit einem Zeithorizont von wenigen Wochen mit hoher Präzision vorhergesagt werden [8].

Der hierarchische Teil des Modells ist angelehnt an Metaanalysen mit zufälligen Effekten [9]. Dies bedeutet, dass in der vorliegenden Arbeit angenommen wurde, dass die erste Phase der Coronavirus-Epidemie in allen Bundesländern weitgehend ähnlich verlaufen ist, auch wenn sie sich bezüglich der Anzahl der infizierten Personen am Ende der Infektionswelle, des Zeitpunkts und der Geschwindigkeit des beschleunigten Wachstums und seiner Verlangsamung sowie des Umfangs und des Erfolgs von

Kontrollmaßnahmen zu einem gewissen Grad unterscheiden können.

Ergebnisse

Kumulative Inzidenz der SARS-CoV-2-Infektionen

In Abbildung 1 ist die geschätzte Entwicklung der kumulativen Inzidenz der Infektionsfälle in allen Bundesländern dargestellt. Am 26. Juli 2020 variierte die kumulative Inzidenz der SARS-CoV-2-Infektionen (per 100.000 Personen) zwischen 52,32 in Mecklenburg-Vorpommern und 388,55 in Bayern. Die durchschnittlich vorhergesagte kumulative Inzidenz am Ende der Infektionswelle betrug 197,80 und variierte stark mit Werten unter 100 (51,37 in Mecklenburg-Vorpommern und 93,91 in Sachsen-Anhalt) und über 300 (377,22 in Bayern, 328,89 in Baden-Württemberg und 314,56 in Berlin). Der geschätzte Zeitpunkt des Wendepunktes zwischen der Beschleunigungs- und der Verlangsamungsphase der Infektionswelle gerechnet vom Tag der ersten gemeldeten Infektion im jeweiligen Bundesland variierte beachtlich zwischen den Bundesländern mit den meisten Werten ungefähr zwischen einem und zwei Monaten. Trotz dieser Diversität fiel das Datum des Wendepunktes in den meisten Bundesländern einheitlich auf Anfang bis Mitte April (Abb. 1).

Kumulative Inzidenz der SARS-CoV-2-bedingten Todesfälle

Die geschätzten Verläufe der kumulativen Inzidenz infektionsbedingter Todesfälle sind in Abbildung 2 dargestellt. Am 26. Juli 2020 war die kumulative Inzidenz der gemeldeten SARS-CoV-2-Todesfälle (per 1.000.000 Personen) in Mecklenburg-Vorpommern am niedrigsten (12,41) und in Bayern am höchsten (201,50). Die durchschnittlich erwartete maximale kumulative Inzidenz war 89,92 mit den niedrigsten Werten in Mecklenburg-Vorpommern (12,47) und Sachsen-Anhalt (29,01) und den höchsten Werten in Bayern (202,13) und dem Saarland (175,91). Der geschätzte Zeitpunkt des Wendepunktes zwischen der Beschleunigungs- und der Verlangsamungsphase der Dynamik der Mortalität gerechnet vom Tag des

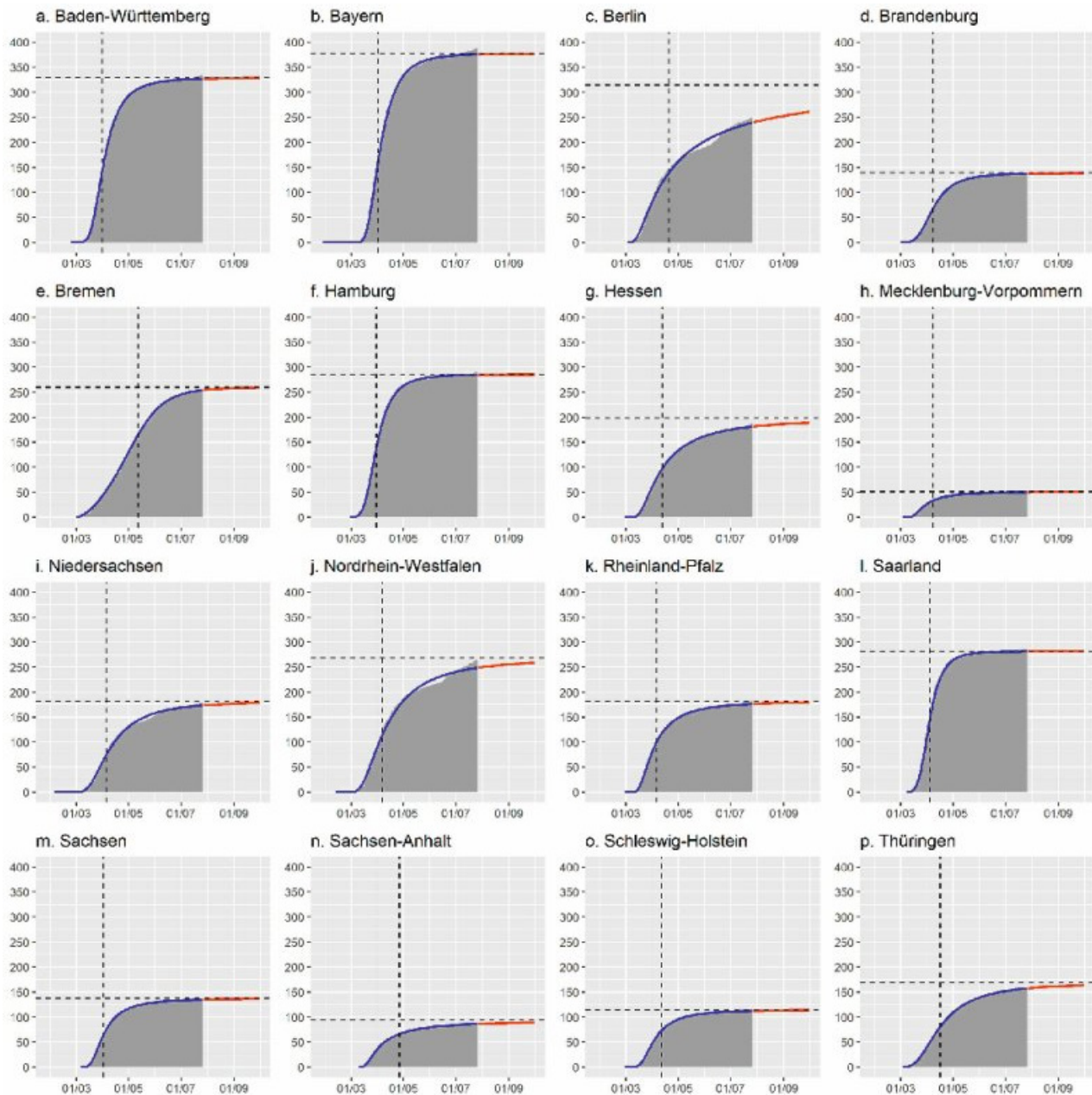


Abb.: Kriston

Abbildung 1 Entwicklung der kumulativen Inzidenz bestätigter Infektionen in den Bundesländern nach Daten des Robert-Koch-Instituts. Auf der x-Achse ist das Datum und auf der y-Achse die kumulative Inzidenz (per 100.000 Personen) abgebildet. Die grauen Balken zeigen die beobachteten Daten. Die durchgezogenen Linien zeigen die Modellschätzung. Die Modellschätzung mit vorliegenden Daten (Beschreibung) wird blau und ohne vorliegende Daten (Vorhersage) rot dargestellt. Die senkrechten gestrichelten Linien zeigen den geschätzten Wendepunkt in der Ausbreitungsdynamik. Die waagerechten gestrichelten Linien zeigen die geschätzte maximale Anzahl der Fälle am Ende der Infektionswelle.

ersten gemeldeten Todesfalls im jeweiligen Bundesland fiel in fast allen Fällen in den Bereich von 20 bis 35 Tagen, während das Datum des Wendepunktes in fast allen Bundesländern etwa für die erste Aprilwoche geschätzt wurde.

Modellschätzung

Bei der Analyse der Infektionsfälle zeigte die Modellschätzung eine ge-

wisse statistische Instabilität, die sich in hoher Unsicherheit bei der Bestimmung einiger Modellparameter niederschlug. Dies war in erster Linie für die Daten aus Nordrhein-Westfalen, Berlin, Niedersachsen und Bayern der Fall. Eine genaue Inspektion von Abbildung 1 offenbart, dass in diesen Bundesländern die Ausbreitungsdynamik sich mehr als einmal geändert hatte, sichtbar als

kleine Wellen im Verlauf der beobachteten Daten.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde ein mathematisches Modell zur Beschreibung und Vorhersage der Entwicklung der kumulativen Inzidenz von Infektionen und Todesfällen während der aktuellen Welle der Coronavirus-Epidemie in Deutschland vorgestellt.

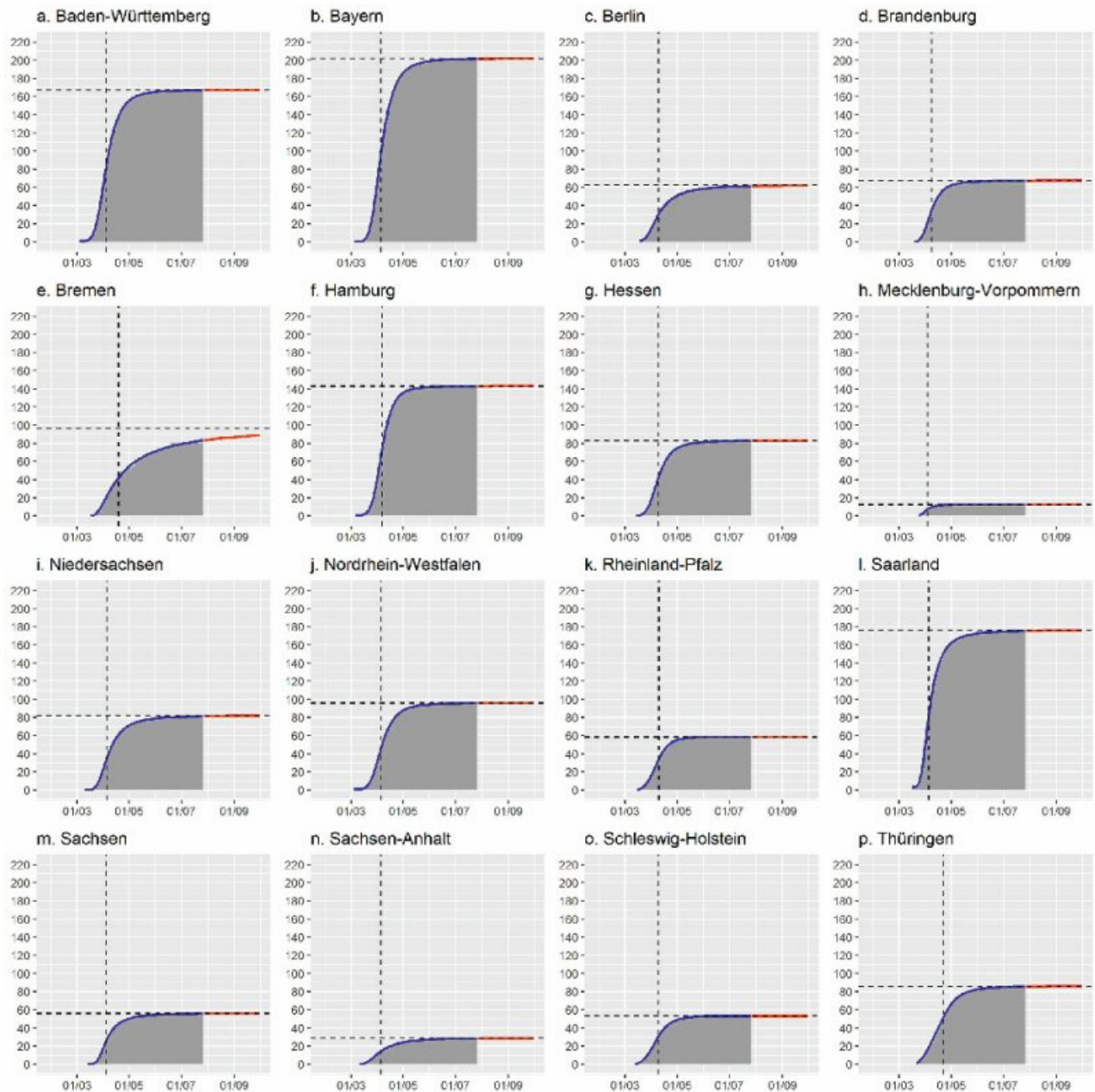


Abb.: Kriston

Abbildung 2 Entwicklung der kumulativen Inzidenz bestätigter infektiöser Todesfälle in den Bundesländern nach Daten des Robert-Koch-Instituts. Auf der x-Achse ist das Datum und auf der y-Achse die kumulative Inzidenz (per 1.000.000 Personen) abgebildet. Die grauen Balken zeigen die beobachteten Daten. Die durchgezogenen Linien zeigen die Modellschätzung. Die Modellschätzung mit vorliegenden Daten (Beschreibung) wird blau und ohne vorliegende Daten (Vorhersage) rot dargestellt. Die senkrechten gestrichelten Linien zeigen den geschätzten Wendepunkt in der Ausbreitungsdynamik. Die waagerechten gestrichelten Linien zeigen die geschätzte maximale Anzahl der Fälle am Ende der Infektionswelle.

Mithilfe des Modells konnte eine gute Annäherung der beobachteten kumulativen Inzidenz von Infektionen und infektiöser Todesfällen in den deutschen Bundesländern bis Ende Juli 2020 erreicht werden.

Unter Berücksichtigung der zeitlichen Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und der Meldung an das Robert-Koch-Institut stimmen die Ergebnisse gut mit den Befunden von

anderen Analysen überein, die einen Höhepunkt der Neuerkrankungen in den letzten ein bis zwei Märzwochen beschrieben [6, 10]. Etwas überraschend fielen die geschätzten Wendepunkte der Infektionsdynamik bei den Infektionsfällen und den infektiöser Todesfällen fast zusammen, obwohl aufgrund klinischer Erkenntnisse über den Verlauf von Infektionen eine Latenz von mehreren

Wochen zu erwarten wäre. Das Phänomen, dass die Entwicklung der Anzahl infektiöser Todesfälle nicht konsistent der Dynamik der Zahl der gemeldeten Infektionen folgt, wurde wiederholt beobachtet [11, 12]. Obwohl diese Frage einer systematischen Untersuchung bedarf, können dabei möglicherweise zeitliche Änderungen im Umfang der Testung, in der Qualität der Versorgung,

im Risikoprofil der positiv getesteten Personengruppe und potenziell auch in den Wetterbedingungen eine Rolle spielen.

Die geschätzte maximale kumulative Inzidenz am Ende der Infektionswelle variierte substanziell zwischen den Bundesländern sowohl hinsichtlich der Infektionen als auch in Bezug auf die Todesfälle. Über die Gründe für die Unterschiede zwischen den Bundesländern können zahlreiche Hypothesen aufgestellt werden (z.B. Unterschiede hinsichtlich der Altersstruktur der Bevölkerung, der Bevölkerungsdichte, der Mobilität der Bevölkerung, der geografischen Lage oder der Umsetzung von Maßnahmen), deren systematische Diskussion aber den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde.

Neben den Unterschieden konnten über die Bundesländer hinweg konsistente Ergebnisse gezeigt werden bezüglich des Wendepunktes zwischen der Beschleunigungs- und Verlangsamungsphase der Ausbreitungsdynamik. Laut Schätzungen fiel dieser Wendepunkt überwiegend ungefähr auf die erste Hälfte des Aprils 2020, unabhängig davon, wann der erste Fall bzw. Todesfall in einem Bundesland gemeldet wurde. Diese große Ähnlichkeit zwischen den Bundesländern deutet auf einen deutschlandweiten Prozess hin. Obwohl auch hier mehrere Hypothesen vorstellbar sind (z.B. Änderung der Wetterverhältnisse, Sättigung der Infektionspotenziale innerhalb von voneinander weitgehend getrennten Kontaktnetzwerken), erscheint die Erklärung plausibel, dass die Verlangsamung der Ausbreitungsdynamik zumindest zum Teil eine Folge der bundesweit umgesetzten Eindämmungsmaßnahmen und den Verhaltensänderungen in der Bevölkerung ist. Dieses Ergebnis stimmt gut mit einer anderen Modellierung der Fallzahlen in Deutschland überein [6].

Phänomenologische Modelle sollten im Allgemeinen mit gebotener Vorsicht interpretiert werden [13], besonders, wenn sie kumulative Fallzahlen analysieren [14]. Somit unterliegt auch die vorliegende Arbeit einigen Limitationen. Erstens wurden Daten von gemeldeten Fäl-

len und Todesfällen analysiert, und es ist gegenwärtig unklar, wie weit diese die tatsächliche Zahl der Infektionen und infektionsbedingten Todesfälle widerspiegeln. Die Indikationen für die Testung, die Anzahl der durchgeführten Tests und die Zusammensetzung der getesteten Population bezüglich des Risikos für eine Infektion und für eine infektionsbedingte Mortalität änderten sich im Untersuchungszeitraum kontinuierlich und variierten auch regional,



PD Dr. phil. Dipl.-Psych. Levente Kriston ...

... ist habilitiert in Medizinischer Psychologie und Psychologischer Methodenlehre und arbeitet im Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf als wissenschaftlicher Mitarbeiter. Seine Tätigkeitsschwerpunkte sind Forschungsmethodik und Statistik mit Fokus auf der Beschreibung und Modellierung komplexer Prozesse in der Medizin und der Epidemiologie.

Foto: L. Kriston

was Schlussfolgerungen bezüglich der Entwicklung der tatsächlichen Zahl der Infektionen erschwert. Zweitens kann das verwendete logistische Modell nur eine begrenzte Anzahl potenzieller Verläufe beschreiben und somit ungewöhnliche Szenarien möglicherweise nur unzureichend erfassen. Drittens bedarf die Annahme der Ähnlichkeit der Ausbreitungsdynamik zwischen den Bundesländern weiterer sowohl theoretischer als auch empirischer Überprüfung. Beispielsweise kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Intensität der implementierten Kontrollmaßnahmen und das Ausmaß der Einhaltung dieser in den verschiedenen Bundesländern stark

unterschiedlich ausfielen. Viertens kann das Modell lediglich eine Infektionswelle unter weitgehend unveränderten Bedingungen (z.B. ohne substanzielle Änderung der Meldepraxis) abbilden und eignet sich daher eher für kurzfristige Vorhersagen. Dies wurde in der vorliegenden Analyse beispielsweise durch die Schwierigkeiten des Modells sichtbar, Mehrfachwellen abzubilden. Zudem ist das vorgestellte Modell trotz seiner theoretisch plausiblen Grundlagen weitgehend phänomenologisch und bedarf somit einer theoretischen Verankerung, um verallgemeinerbare Aussagen zu erlauben [15].

Ein zentrales Ergebnis der vorliegenden Studie ist, dass die Epidemie regional sowohl Ähnlichkeiten als auch Unterschiede aufweist. Diese scheinbar triviale Aussage erfordert eine differenzierte Betrachtung der Auswirkungen der Epidemie auf die hausärztliche Versorgung. Obwohl die oben erwähnten Herausforderungen häufig anzutreffen waren, waren sie keineswegs allgegenwärtig. Beispielsweise gab es neben den alarmierenden Meldungen auch Berichte über eine ausreichende Versorgung mit Schutzausrüstung, eine zufriedenstellende Informations- und Kommunikationspolitik und eine kollegiale Zusammenarbeit mit den Behörden [3]. Mehrere Arbeiten beschrieben das Geschehen als heterogen und wiesen auf regionale Unterschiede hin [1, 2]. Die systematische Beschreibung und Erklärung dieser Heterogenität sowohl aus epidemiologischer als auch aus versorgungswissenschaftlicher Sicht könnten entscheidend dazu beitragen, die Maßnahmen für den Umgang mit der Coronavirus-Epidemie spezifischer planen und ihre Auswirkungen bedarfsgerechter bewältigen zu können.

Interessenkonflikte:

Keine angegeben.

Literatur

1. Bergmaier C, Schneider A, Torge M, Riedl B, Wapler P, Linde K. Fallzahlen und Herausforderungen in südbayerischen Hausarztpraxen während der COVID-19-Pandemie. *Z Allg Med* 2020; 96: 357–362

2. Hilbert B, Krauthausen M, Schrader H, Simmenroth A. Auswirkungen der Corona-Pandemie auf den Arbeitsalltag von jungen Hausärzten. *Z Allg Med* 2020; 96: 508–513
3. Korzilius H. Praxisalltag in Zeiten von Corona: Jeder versucht, das Beste aus der Situation zu machen. *Dtsch Arztebl* 2020; 117: A-638/B-544
4. Holmdahl I, Buckee C. Wrong but useful – what Covid-19 epidemiologic models can and cannot tell us. *N Engl J Med* 2020; 383: 303–305
5. an der Heiden M, Buchholz U. Modellierung von Beispielszenarien der SARS-CoV-2-Epidemie 2020 in Deutschland. Berlin: Robert-Koch-Institut, 2020
6. Dehning J, Zierenberg J, Spitzner FP, et al. Inferring change points in the spread of COVID-19 reveals the effectiveness of interventions. *Science* 2020; 369: eabb9789
7. Kriston L. Projection of cumulative coronavirus disease 2019 (COVID-19) case growth with a hierarchical logistic model. *Bull World Health Organ COVID-19 Open Preprints*, 2020
8. Kriston L. Predictive accuracy of a hierarchical logistic model of cumulative SARS-CoV-2 case growth until May 2020. *BMC Med Res Methodol* 2020; 20: 278
9. Kriston L. Dealing with clinical heterogeneity in meta-analysis. Assumptions, methods, interpretation. *Int J Meth Psych Res* 2013; 22: 1–15
10. an der Heiden M, Hamouda O. Schätzung der aktuellen Entwicklung der SARS-CoV-2-Epidemie in Deutschland – Nowcasting. *Epid Bull* 2020; 17: 10–16
11. Lindenmaier J. Warum bleibt die Zahl der Todesfälle gering, obwohl die Infektionen steigen? *Augsburger Allgemeine* 04.09.2020
12. Cookson C, Stabe M, Bruce-Lockhart C. Why UK coronavirus deaths are falling even as cases are rising. *Financial Times* 25.08.2020
13. May RM. Uses and abuses of mathematics in biology. *Science* 2004; 303: 790–793
14. King AA, Domenech de Cellès M, Magpantay FMG, Rohani P. Avoidable errors in the modelling of outbreaks of emerging pathogens, with special reference to Ebola. *Proc Biol Sci* 2015; 282: 20150347
15. Kriston L. Machine learning's feet of clay. *J Eval Clin Pract* 2020; 26: 373–375

Korrespondenzadresse

PD Dr. phil. Dipl.-Psych. Levente Kriston
Institut und Poliklinik für
Medizinische Psychologie
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
l.kriston@uke.de



55. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Digitalisierung –
Chancen und Risiken für die Allgemeinmedizin

- E-Health in der Primärversorgung
- Optimierung der Weiterbildung zum Facharzt / Fachärztin für Allgemeinmedizin
- Zukunftsfähigkeit der allgemeinmedizinischen Forschung



16. – 18. September 2021 | Lübeck



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Programm, Information und Anmeldung unter www.degam-kongress.de