Prof. Dr. med. Matthias Schrappe
Hedwig François-Kettner
Dr. med. Matthias Gruhl
Prof. Dr. jur. Dieter Hart
Franz Knieps
Prof. Dr. rer. pol. Philip Manow
Prof. Dr. phil. Holger Pfaff
Prof. Dr. med. Klaus Püschel
Prof. Dr. rer. nat. Gerd Glaeske

Thesenpapier 6.0 zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19

Zur Notwendigkeit eines Strategiewechsels

Zusammenfassung

Die Autorengruppe legt hiermit ihr sechstes Thesenpapier zu SARS-CoV-2/Covid-19 vor. Wegen der zunehmenden Komplexität des Themas wird dieses 6. Thesenpapier in drei Teilen veröffentlicht. Die bisherige Dreiteilung und die damit verbundene Interdisziplinarität bzw. Interprofessionalität wird dabei beibehalten, das Thesenpapier 6 umfasst in seinen Teilen 6.1 bis 6.3 wiederum die Aspekte der Epidemiologie, der Prävention und der Gesellschaftspolitik. Das hier vorgestellte Papier 6.1 startet in diesem Sinne mit dem Thema Epidemiologie. Wir führen auf der Basis des heutigen Wissenstandes eine Abschätzung der Dunkelziffer durch und machen Aussagen zur Zuverlässigkeit der Bestimmung der jetzt im Gesetz stehenden Grenzwerte der Melderate (z.B. „35/100.000“). Alternative Indices zur Steuerung des Infektionsgeschehens (notification index, Hospitalisierungs-Index) werden neu entwickelt und vorgestellt. Im Kern zeigt sich deutlich, dass die derzeit zur Steuerung verwendeten Zahlen weder valide noch reliabel zu bestimmen sind und auch fernab aller Erreichbarkeit (Umsetzbarkeit) liegen. Das derzeitige Umgehen mit der Thematik widerspricht daher den Erkenntnissen einer erfolgversprechenden Risikokommunikation. Auf dem Weg dahin erinnern wir an die korrekte Begrifflichkeit z.B. im Umgang mit dem Terminus „Inzidenz“ und zeigen anhand der Aktualisierung der Daten auf positive Entwicklungen im Outcome der Epidemie hin (z.B. Hospitalisierungsrate, Mortalität).

Schlüsselwörter

Pandemie, SARS-CoV-2, Covid-19, Epidemiologie, Prävention, gesellschaftspolitische Relevanz

Crossref/doi

doi: http://doi.org/10.24945/MVF.06.20.1866-0533.2267

1. Einleitung

>> Anlass für ein neuerliches Papier gibt es mehr als genug: die Zahlen steigen zwar langsamer, aber es ist unklar, ob die Situation anhaltend besser wird, und der Winter steht immer noch bevor. Wir halten es daher für unsere wissenschaftliche und fachliche Pflicht, nochmals auf die Notwendigkeit einer Änderung der Strategie hinzuweisen. Die Vorgehensweisen der letzten Monate müssen unvoreingenommen auf den Prüfstand gestellt werden, statt dass man in einer Art Tunnelblick immer weiter und sogar verstärkt auf nicht-optimale Strategien setzt. Wir haben schon in vorangehenden Dokumenten[1] auf die Option eines (verpassten) alternativen Narratives hingewiesen, ein Narrativ, das im Sinne eines „zivilgesellschaftlichen Rucks“ das alte Bergamo-Motiv der anhaltenden, sich stetig steigernden Bedrohung verlässt und der Bevölkerung einen optimistisch(er)en und gangbaren Weg weist, der die täglich erlebte Problematik der Isolation (z. B. bei der Betreuung von Kranken und zu pflegenden Personen) und die Grundrechtseinschränkungen anders gestaltet als in den vergangenen Monaten. Die konstruktiven Fähigkeiten der Zivilgesellschaft müssen mobilisiert werden, und die top-down-Strategien aus dem 19. Jahrhundert sollten abgelöst werden durch moderne Verfahren der Infektionssteuerung, die in anderen Bereichen längst den Standard bilden und auf einem zeitgemäßen organisations- und gesellschaftstheoretischen Verständnis beruhen.

Ein erster Schritt wäre die **Erstellung und Kommunikation verlässlicher Zahlen**, basierend auf einem adäquaten epidemiologischen Grundverständnis, dem zentralen Thema dieses Papiers 6.1. Ein zweiter Schritt wäre ein zeitgemäßes Konzept der Prävention, nämlich die Ergänzung der allgemeinen Präventionsmaßnahmen wie Abstand und Nachverfolgung durch den Schutz der verletzlichen, besonders von den Folgen der Infektion betroffenen Bevölkerungsgruppen (sog. Stabile Kontrolle, s. Tp2, Kap. 3.2[2]). Die Dringlichkeit eines solchen geänderten Vorgehens wird täglich größer, denn wenn man heute mit dem immer wieder vorgetragenen Hinweis auf „Wegsperren ist unmöglich“ (eine beredte Assoziation) die Diskussion um die Priorisierungskriterien vermeidet, wird uns diese Blockade spätestens bei der Priorisierung der Impfung wieder auf die Füße fallen. Wie soll man die große Gruppe der „Alten“, die unsere Gesellschaft nun mal umfasst, hinsichtlich des Zugangs zur Impfung spezifisch und zielgerichtet einteilen, wenn man schon heute den Schutz der Verletzlichen nicht herstellen kann, und zwar in einer Form, in der Würde und Humanität gewahrt bleiben? Müssen wir uns Sorgen um die Stimmung in den Warteschlangen vor den Impfzentren machen?

Inkonsistente Konzepte und Fehler verschwinden nicht dadurch, dass man sie nicht in den Blick nimmt. Ausgehend vom bereits im Mai des Jahres formulierten **„Dritten Weg“** (Schrappe et al. 2020) nehmen wir daher zunächst die aktuelle epidemiologische Entwicklung in den Fokus und leiten die Notwendigkeit spezifischer Präventionsangebote aus der derzeitigen Dominanz des sporadischen (homogenen, „schleichenden“) Ausbreitungstyps ab. Bei einer asymptomatisch übertragenen Infektionserkrankung ist eine Strategie, die allein auf der Kontaktnachverfolgung beruht und für den Schutz der im *Outcome* meistbetroffenen Personengruppen keine Ressourcen mehr zur Verfügung hat, nicht wirksam. Erst die Kombination beider Maßnahmen, nämlich Nachverfolgung **und** *Protection* machen einen Sinn. Die Ursachen für die im politischen Bereich fehlende Akzeptanz dieses (eigentlich auf der Hand liegenden) Weges liegen jedoch tiefer und sind z. B. schon in der Annahme zu suchen, wir würden in den Zahlen (Melderaten), die wir zu täglichen Steuerung anschauen, ein realistisches Abbild der Wirklichkeit vor uns haben, wir hätten die Epidemie also wenigstens quantitativ im Griff.

Dem ist nicht so. Die wirkliche Entwicklung hat sich längst von den anlassbezogenen Stichproben, die wir täglich untersuchen, abgelöst und findet größtenteils in dem deutlich größeren Teil der Bevölkerung statt, der gerade nicht getestet wird (Problematik der Dunkelziffer). Deswegen wissen wir weder wo wir stehen noch ob die verwendeten Grenzwerte tragen, denn diese sind Makulatur und werden von der Entwicklung ja erkennbar pulverisiert.

Die Autorengruppe sieht die Schwierigkeit des politischen Handelns in der gegenwärtigen Situation. In diesem Sinne möchten wir an die Präambel zum ersten Thesenpapier am 5. April 2020 erinnern und heben nochmals hervor, dass es nicht um Kritik um ihrer selbst Willen geht, sondern um einen konstruktiven Vorschlag zur Neuge-

1: s. z.B. Ad-hoc-Stellungnahme vom 18.10.2020
2: die Thesenpapiere 1-5 werden als Tp1-Tp5 direkt im Text zitiert

Obwohl in diesem Artikel generell die männliche Schreibweise verwendet wird, sind immer alle Geschlechter gemeint.

staltung des Vorgehens. Es werden in diesem Thesenpapier daher zwei neu entwickelte Indices vorgeschlagen, die – bei fortbestehendem Fehlen von Kohorten-Studien – eine Verbesserung von Erfassung und Steuerung versprechen. Allerdings macht uns weiterhin der „hohe Ton" Sorgen, der die Diskussion begleitet. Es geht nicht um Rechthaberei, sondern um die Bewältigung einer Krisensituation. Das wichtigste und auch klügste in einer solchen Situation sollte es sein, zuzuhören und sich ergebnisoffen mit den unterschiedlichen Standpunkten zu beschäftigen. Sollte diese Fähigkeit in dieser Krise verloren gehen, dann wäre ein gesellschaftlicher Schaden eingetreten, der kaum wieder gutzumachen wäre. Wir hoffen, dass es nicht soweit kommt und dass eine Umkehr zunächst auf der Ebene der Kommunikation möglich ist.

These 1: Ein Strategiewechsel ist notwendig. Der asymptomatische Infektionsweg und der Stand der (sporadischen) Ausbreitung macht eine Kontrolle der Infektion allein durch Kontaktvermeidung und -nachverfolgung unmöglich. Als wichtigste Voraussetzung gelten valide, reliable und erreichbare Zahlenwerte, die zur Gestaltung spezifischer Präventionsangebote für die verletzlichen Gruppen der Bevölkerung herangezogen werden können. Zwei konkrete, neu entwickelte Vorschläge (notification index NI und Hospitalisierungs-Index HI) werden hier vorgestellt. Vor diesem Hintergrund ist das Festhalten am Narrativ einer Bedrohung à la Bergamo mit modernen Methoden der Risikokommunikation und -bewältigung nicht vereinbar.

2. Zur Epidemiologie

2.1. Das epidemiologische Modell

Die Epidemiologie von Infektionskrankheiten unterscheidet sich von der Epidemiologie von anderen Erkrankungen (z. B. Herzinfarkt) durch einen entscheidenden Punkt: die Ereignisse können sich, während man darüber spricht (sie erfasst, sie untersucht ...), in oft ungeahntem Maße weiter ausbreiten. Ein Herzinfarktpatient kann dagegen einen anderen Patienten nicht „mit Herzinfarkt anstecken", zwei Infarkt-Ereignisse sind folglich (cum grano salis) voneinander unabhängig. Ganz anders bei Covid-19, denn zwei Infektionen mit diesem Virus können durchaus miteinander in Beziehung stehen, die zweite Infektion kann nämlich von der ersten verursacht sein. Historisch ist diese Einsicht, die heute fast selbstverständlich zu sein scheint, noch gar nicht so alt, denn noch im 19. Jahrhundert gab es Ansichten, dass Infektionskrankheiten durch dritte Stoffe (z. B. die bekannten Miasmen, Ausdünstungen aus der Erde, oder metaphysische Konstrukte) hervorgerufen werden, die ja nicht nur für die Cholera, sondern grundsätzlich auch für Herzinfarkte verantwortlich zu machen gewesen wären.

Aber die Situation ist wirklich komplizierter als man denkt, denn – sicherlich kontraintuitiv in der gegenwärtigen Situation – Covid-19 als durch SARS-CoV-2-bedingte Infektionserkrankung ist ein relativ einfaches Geschehen: zwei Menschen kommen sich nahe, einer ist infiziert, Tröpfchen-Bildung, jetzt ist die Infektion auf den Zweiten übergegangen. Aber warum war die Cholera damals so schlecht zu verstehen? Weil es hier nicht primär um die Übertragung von Mensch zu Mensch ging, sondern um ein Erregerreservoir, nämlich das Trinkwasser, sei es nun ein Brunnen wie während der Cholera-Epidemie in London, oder die hochsommerliche Elbe in Hamburg. Ein Erregerreservoir kann auch durch Tiere gebildet werden, deswegen hat die Diskussion um die Nerze in den Tierfarmen eine so große Bedeutung – man

Die wichtigsten Botschaften

1. Dunkelziffer deutlich größer als bekannte Melderate: Einfache Modellrechnungen zeigen, dass die „Dunkelziffer" der Infektion in der nicht-getesteten Population um ein vielfaches über der Zahl der bekannten, neu gemeldeten Infektionen (Melderate) liegt. Legt man die Prävalenz von 1% aus der Gesamterfassung der Bevölkerung der Slowakei zugrunde, erhält man für Deutschland gegenüber 130.000 bekannten Meldungen in einer Woche weitere 815.000 Infektionen in der nicht-getesteten Bevölkerung. Den Richt- und Grenzwerten, die lediglich auf den Meldungen der Infektionen nach Testungen beruhen, kann in der Konsequenz damit keine tragende Bedeutung zugemessen werden, da sie nicht zuverlässig zu bestimmen sind.

2. Seroprävalenzstudien (Antikörper) zeigen Dunkelziffer zwischen Faktor 2 und 6: Die vorliegenden Seroprävalenzstudien sind sehr früh in der Epidemie, meist im unmittelbaren Zusammenhang mit der sog. 1. Welle, durchgeführt worden. Die kumulative Perspektive der Antikörperbestimmungen weist auf eine Dunkelziffer zwischen Faktor 2 und Faktor 6 im Vergleich zu den kumulativen Befunden aus der PCR-Diagnostik. Aus Madrid sind erste Daten veröffentlicht, die über 50% liegen und eine teilweise Immunisierung der Bevölkerung bedeuten könnten.

3. Die derzeit verwendeten Grenzwerte ergeben ein falsches Bild und können nicht zu Zwecken der Steuerung und für politische Entscheidungen dienen: Kennzahlen und Grenzwerte, die zur Steuerung verwendet werden, müssen nach den Erkenntnissen moderner Organisationstheorie und Systemsteuerung reliabel (zuverlässig), valide, transparent entwickelt und verständlich sowie für die Betroffenen umsetzbar (erreichbar) sein. Bei den derzeitig verwendeten Grenzwerten, die auch in der Novelle des Infektionsschutzgesetzes aufgenommen wurden (z.B. „35 Fälle/100.000 Einwohner"), fehlt in erster Linie die Zuverlässigkeit der Messung, da sie nicht von der Dunkelziffer abgrenzbar sind (s.o.). Nicht reliable Grenzwerte können jedoch auch nicht valide sein, d.h. sie können nicht sinnvoll angewendet werden, weil sie nicht das messen, was sie messen sollen. Weiterhin sind die Zielvorgaben („wir müssen wieder unter 50/100.000 kommen") unrealistisch und verletzen daher das zentrale Gebot der Erreichbarkeit.

4. Zwei neue Steuerungsinstrumente werden vorgeschlagen, die angesichts fehlender Kohorten-Studien auf die Melderate zwar nicht verzichten können, diesen fehleranfälligen Wert jedoch durch andere Parameter aussagekräftiger machen. Der neu entwickelte **notification index NI** beschreibt die Dynamik der Entwicklung auf nationaler oder regionaler Ebene. Er setzt die Melderate (M „x Fälle/100.000 Einwohner") und die Rate positiver Testbefunde (T+) zur Testhäufigkeit (Tn) und zu einem einfachen Heterogenitätsmarker (H) in Bezug und erlaubt es, den Bias z.B. durch die Testverfügbarkeit oder durch das Auftreten eines einzelnen großen Clusters auszugleichen. Der zweite Index **(Hospitalisierungs-Index HI)** beschreibt die Belastung des Gesundheitssystems in einer Region und berechnet sich als Produkt von NI und der Hospitalisierungsrate.

5. Die wichtigsten Outcome-Parameter zeigen eine positive Entwicklung: Die Hospitalisierungsrate sinkt bzw. stabilisiert sich trotz steigenden Alters der Infizierten, die Beatmungsrate sinkt seit Beginn der Epidemie, und insbesondere nimmt die Mortalität ab, sowohl bei den Intensivpatienten als auch in den Kollektiven der Mitarbeiter in Krankenhäusern, Pflegeheimen und Betreuungseinrichtungen. Es ist sicherlich sinnvoll, im Rahmen einer Neuorientierung der Gesamtstrategie hin zu einem zugehenden Schutzkonzept auch positive Entwicklungen hervorzuheben.

6. Problematischer Befund zur Intensivkapazität: Es ist zu einem deutlichen Anstieg der Intensivpatienten mit Covid-19 gekommen und somit auch zu einer Abnahme der freien Intensivkapazität. Allerdings ist parallel ein absoluter Abfall der Gesamtintensivkapazität in Deutschland zu beobachten, der einen großen Anteil an der Abnahme der freien Intensivbetten hat. Mit den zur Verfügung stehenden Daten ist dieser Effekt nicht erklärbar, eine Analyse auf politischer Ebene erscheint notwendig.

7. Kohorten-Studien sind weiterhin dringend geboten: Um die in allen bislang veröffentlichten Thesenpapieren beschriebenen Probleme durch die Stichprobenauswahl zu beheben, sind prospektive Kohorten-Studien notwendig und auch heute noch zu initiieren. Sie müssen zufällig ausgewählte Bevölkerungsstichproben umfassen, die regelmäßig (z.B. alle 14 Tage) auf das Neu-Auftreten einer Infektion mit SARS-CoV-2/Covid-19 untersucht werden (longitudinales Design, PCR u/o Antigentest). Es ist wichtig festzuhalten, dass Querschnittsstudien zur Seroprävalenz (Antikörper) nicht als Kohorten-Studien gelten, da sie retrospektiv ausgerichtet sind (Nachweis überstandener Infektionen). Kohorten-Studien erlauben zentrale Aussagen zur Häufigkeitsentwicklung, zu den Infektionswegen, zur Symptomatik und zu den Risikogruppen. Weiterhin sind Kohorten-Studien unerlässlich, um Impfkampagnen zu planen und zu bewerten.

stelle sich nur vor, das SARS2-Virus würde auf heimische Tierarten übergehen und sich dabei verändern, dies würde die Situation schlagartig massiv verändern. Man hat für diese Infektionsmuster Begriffe geprägt: die Übertragung Mensch-zu-Mensch ist der Prototyp einer epidemischen Situation, das Trinkwasser-Setting bei der Cholera bezeichnet man als endemische Situation (*en-demie*: in der Bevölkerung fortbestehend, solange der Brunnen nicht geschlossen ist)[3].

Grundbegriffe
(s. Tp2, Kap. 2.1 Abb. 1)
Empfänglich für Infektion
Infiziert
Erkrankt
Infektiös (ansteckend)

Der epidemische und der endemische Typus haben eine Gemeinsamkeit, bei genügend akribischem Hinschauen kann man den Herd bzw. das Reservoir identifizieren. Dies gilt mit zwei gewichtigen Ausnahmen: der Erreger muss bei der endemischen Situation zu erkennen sein (das war die Schwierigkeit im 19. Jahrhundert vor Robert Koch: Man kannte bei der Cholera zwar Hinweise auf ein infektiöses Agens, hatte aber den Erreger noch nicht gefunden und blieb daher den letzten Beweis schuldig). In der epidemischen Situation ist man darauf angewiesen, dass die Infizierten als solche zu erkennen sind, weil sonst die „Herde" nicht identifiziert werden können. Genau dies ist die Problematik bei SARS-CoV-2/Covid-19: Der Großteil der Infizierten ist nicht erkrankt und trägt auch sonst keine Merkmale, so dass der Grad der Ausbreitung in der Bevölkerung weitgehend unbekannt bleibt.

Ähnlich wie bei der HIV-Infektion machen diese asymptomatisch infizierten Personen einen Teil des Infektionsgeschehens unsichtbar, so dass immer wieder Fälle völlig unerwartet „aus dem Nichts" auftreten, die ihrerseits Herde zur Folge haben und natürlich auch Erkrankungen verursachen können. Der automatische Reflex besteht dann oft darin, sozusagen „alle", d.h. die ganze empfängliche Bevölkerung zu untersuchen, aber dies ist nicht nur praktisch sehr schwierig, sondern auch wirkungslos, denn es gibt immer einen Weg für ein infektiöses Agens, sich trotzdem Geltung zu verschaffen – wer heute getestet ist, kann sich morgen anstecken bei einer Person, die erst übermorgen getestet wird und so weiter. Man sieht in einer solchen Situation ein Muster vor sich, das teilweise über identifizierte Herde, also unter einer epidemischen Dynamik verläuft, und zu einem anderen Teil mit einzelnen, scheinbar zusammenhangslosen Infektionsfällen imponiert. Diesen dritten Infektionstypus bezeichnet man als „sporadische" Ausbreitung.

Bei SARS-CoV-2/Covid-19 kann man die Entwicklung im Verlauf sehr klar nachverfolgen. Zu Beginn, also Februar bis Ende April 2020, handelte es sich um ein epidemisches Muster, man hatte Herde (Cluster) vor sich, die zu einem gewissen Teil bekannt waren, als sehr bedrohlich empfunden wurden, aber letztlich eingegrenzt werden konnten[4]. Wegen der asymptomatischen Übertragung war die Kontrolle jedoch nicht zu 100 Prozent möglich, so dass sich während der Sommermonate eine „schleichende" Ausbreitung quasi unter der Schwelle der Aufmerksamkeit anschloss. Auch in der öffentlichen Wahrnehmung änderte sich der Fokus, denn das Bedrohungsszenario des lokalen Notstandes wurde abgelöst durch die Furcht vor einer unkontrollierten Ausbreitung im Hintergrund, der man „nicht mehr Herr werden würde". Der Winter kündigte sich an.

Diese Entwicklung ist bei „Seuchen" immer wieder beobachtet und beschrieben worden. Klassisch sind die Beschreibungen der Pest: eine Familie kauft auf dem einlaufenden Schiff Stoff und andere Waren ein (Rattenflöhe inklusive), in ihrem Haus tritt rasch die Pest auf und ruft die Ordnungskräfte auf den Plan, es kommt zur Abriegelung etc. und alles scheint gut. 1-2 Wochen später kommt es dann plötzlich zum Ausbruch in der ganzen Stadt. Was hat sich getan? Der Erreger hat sich in der Population der Ratten und Rattenflöhe ausgebreitet und führt zu Ausbrüchen an zahlreichen Orten zeitgleich. Bei Corona gibt es zwar keine Rattenflöhe, aber die schleichende Ausbreitung in einer scheinbaren Ruhephase tritt auch hier auf. Wie häufig hat man Länder (z. B. die Schweiz, zwischendurch Italien etc.) als diejenigen, die „es richtig machen" gepriesen, um dann doch festzustellen: es war nur eine kurze Ruhepause (auch in Asien wird es so kommen).

Ausbreitungs-Typen
Epidemisches Muster
(erkennbare Mensch zu Mensch-Übertragung, initial bei Covid-19)
Endemisches Muster
(Reservoir im Tierreich oder in der unbelebten Umgebung, z.B. Pest)
Sporadisches Muster
(kein Zusammenhang zwischen Fällen erkennbar, derzeit bei Covid-19)

Wenn man den erzählerischen Duktus verlässt und sich wieder der analytischen Herangehensweise zuwendet, kann man bei SARS-CoV-2/Covid-19 zwei überragende landmark-Sachverhalte hervorheben, die die gesamte Entwicklung prägen und auch verständlich machen, allerdings auch die Fehlentscheidungen deutlich hervortreten lassen:

(1) die Tatsache der **asymptomatischen Übertragung**, die bereits im Februar durch die Untersuchung des Ausbruchs auf der *Princess Diamond* belegt war (Mizumoto et al. 2020) und
(2) die mittlerweile führende Bedeutung des **sporadischen Ausbreitungstypus**, der aus der asymptomatischen Übertragung resultiert und die Infektionsdynamik aus dem Bereich der nichtgetesteten Population heraus beschreibt (s. Tp4, Kap. 1.1.1).

Punkt (1) spielt dabei vor allem eine Rolle in der Wahl der Erhebungsmethoden zur Häufigkeitsverteilung. Bereits im Februar, spätestens im März war klar, dass man repräsentative Kohorten-Studien braucht, um die wichtigsten Entscheidungen treffen und begründen zu können. Leider ist dies in Deutschland trotz eindeutiger Faktenlage unterblieben, sodass wir heute letztlich nur über indirekte Hinweise auf den Grad der Ausbreitung von SARS-CoV-2/Covid-19 verfügen. In Kapitel 2.3. wird genauer darauf eingegangen, einschließlich einer Abschätzung der sog. Dunkelziffer (unter Verwendung unterschiedlicher Ansätze) und der vorhersehbaren Defizite in der Steuerung während der kommenden Phase der Impfung der Bevölkerung.

Punkt (2) beschreibt die Grundlage für die andauernde Ausbreitung in der Bevölkerung und das vorhersehbare Scheitern der allein auf Nachverfolgung setzenden Strategie (s. Tp5, Kap. 2), die zu Beginn der Epidemie und bei der Eingrenzung epidemischer Herde zwar eine gewisse Effektivität hat, bei einem sporadischen Muster jedoch ohne durchgreifende Wirkung bleibt. Angebracht sind stattdessen Konzepte, die neben allgemeinen Präventionsmaßnahmen einschließlich Nachverfolgung auf spezifischen, zugehenden Konzepten für die schutzbedürftigen Bevölkerungsgruppen beruhen.

Im Vorfeld wird im nachfolgenden Kapitel nochmals auf die Frage der Häufigkeitsmaße eingegangen. Aufgrund der soeben beschriebenen Fehleinschätzung hinsichtlich asymptomatischer Übertragung und sporadischer Ausbreitung wird die Fiktion aufrechterhalten, die von den Gesundheitsämtern täglich gemeldeten Infektionszahlen (Melderaten) würden die wahre Häufigkeit in der Bevölkerung abbilden, verbunden mit der Annahme, aus den daraus berechneten

3: Es gibt noch weitaus kompliziertere Erkrankungen. Bei der Pest ist z.B. eine endemische Situation (Erregerreservoir ist der Rattenfloh, der wiederum Ratten und gelegentlich Menschen befällt) mit einer epidemischen Situation kombiniert (Mensch-zu-Mensch-Übertragung bei der Lungenpest). Deswegen war die Pest so sehr schwer zu verstehen.

4: Aller Wahrscheinlichkeit nach wäre ein Lockdown gar nicht notwendig gewesen, bereits mehr als zwei Wochen davor gingen die Infektionskennzahlen bereits zurück. Dies ist auch theoretisch keine Überraschung: eine begrenzte Zahl von Clustern kann man noch kontrollieren. Leider waren die Gesundheitssysteme nicht gut vorbereitet, so dass in Krankenhäusern und Pflegeheimen „nosokomiale" Cluster auftraten (vgl. Tp1, Kap. 1.3).

Grenzwerten würde eine wie auch immer geartete Steuerungswirkung erwachsen. Dieser Sichtweise sollte man nicht folgen, sie kann leicht widerlegt werden.

These 2: Die Epidemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 wird durch ihre Übertragung durch asymptomatisch Infizierte und den sporadischen Typ der Ausbreitung bestimmt, der die herdförmige („epidemische") Ausbreitung weitgehend abgelöst hat. Diese Charakterisierung hat direkte Konsequenzen für die quantitative Erfassung und die Gestaltung der Präventionsmaßnahmen.

2.2. Häufigkeitsmaße: die falsche Verwendung des Begriffs „Inzidenz" und seine Folgen

Allen in der Epidemiologie verwendeten Häufigkeitsmaßen ist gemeinsam, dass Merkmale oder Ereignisse in Bezug zu einer bekannten Grundgesamtheit (Nenner) dargestellt werden. Dies kann entweder in Form einer Querschnittsuntersuchung geschehen (Prävalenz) oder in Form einer Kohorten-Studie (Inzidenz), wobei in der Infektionsepidemiologie die Besonderheit zu beachten ist (s.o.), dass die Merkmale nicht stabil sind, sondern sich durch Ansteckung rasch verändern.

Da im offiziellen Sprachgebrauch immer von „Inzidenz", „Inzidenzrate" und „7-Tages-Inzidenz" die Rede ist, muss besonders auf die Charakteristika und Voraussetzungen des Begriffs der Inzidenz eingegangen werden (s. Lehrbücher der Epidemiologie, hier herausgegriffen Fletcher, Fletcher und Wagner 1996, s. S 77 ff).

Für die Verwendung des Begriffs „Inzidenz" bei einem Infektionsgeschehen sind folgende Aspekte unverzichtbar:

(1) als Bezugsgröße muss die untersuchte Population bekannt sein (um einen Nenner bilden zu können),
[Beispiel: Angaben zu nosokomialen Infektionen müssen sich auf die Zahl der untersuchten Patienten (Inzidenzrate) oder sogar auf die Zahl der Beobachtungstage (spezifische Inzidenzrate) beziehen.]

(2) die Population muss vollständig untersucht werden (oder es muss eine repräsentative Stichprobe gebildet werden),
[eine Untersuchung zu nosokomialen postoperativen Wundinfektionen kann sich nicht auf drei absichtslos ausgewählte, nebeneinanderliegende Zimmer auf Station A beschränken, sondern muss das gesamte Krankenhaus umfassen oder sich auf eine begründete, zufällig gebildete Stichprobe von Zimmern beziehen.]

(3) die gleiche Population muss komplett über einen Zeitraum hinweg untersucht werden, um tatsächlich das Neu-Auftreten einer Infektion erfassen und bewerten zu können,
[eine Untersuchung zur Inzidenz nosokomialer postoperativer Wundinfektionen kann nicht montags in drei Zimmern an Station A, dienstags in drei Zimmern auf Station B etc. stattfinden (es sei denn, dies sei eine repräsentative Stichprobe), sondern alle Zimmer und somit alle Patienten müssen über den Beobachtungszeitraum hinweg jeden Tag untersucht werden – und nicht nur die symptomatischen Patienten, s. Covid-19.]

(4) die untersuchte Population muss aus bei Eintritt in den Untersuchungszeitraum merkmalsfreien Personen bestehen,
[eine Untersuchung zur Inzidenz nosokomialer postoperativer Wundinfektionen bezieht sich immer auf Patienten, die vorher keine solche Infektion hatten; Patienten, die z. B. bereits bei Aufnahme eine Infektion haben, werden nicht in die Berechnung der Inzidenz eingeschlossen (s. present-on-admission Problematik im Zusammenhang Qualitätserhebung und Surveillance von nosokomialen Infektionen).]

(5) aus dem gleichen Grund muss der Zeitraum der Beobachtung lang genug bemessen sein, um das Neuauftreten des Merkmals wirklich beobachten zu können.
[wenn man bei der Erhebung von nosokomialen Wundinfektionen die drei Zimmer nur 2 Tage lang anschaut, wird man die Wundinfektionen in vielen Fällen nicht erkennen, soweit sie später auftreten (die Beobachtungszeit sollte daher mindestens 4 Wochen betragen). Ebenso wenig ist es sinnvoll, das Neuauftreten von SARS-CoV-2/Covid-19 während einer einwöchigen Beobachtungsdauer zu erfassen, wenn die PCR 14 Tage positiv ist und die Inkubationszeit allein 5 Tage bemisst.]

In der gegenwärtigen Situation liegt kein einziges Merkmal vor, das für die Verwendung des Begriffs „Inzidenz" notwendig wäre (s. Abb. 1):

- **die Grundgesamtheit ist nicht bekannt** (Punkt 1), denn es werden keine repräsentativen Stichproben verwendet, sondern es werden anlassbezogene Testungen durchgeführt. Übertragen auf das Gebiet der nosokomialen Infektionen mit seinen jährlich 700.000 Fällen würde das bedeuten, man würde Erhebungen zu diesem Problem nach dem Prinzip „hier müsste man mal schauen" durchführen.
- die Population (oder eine Stichprobe) wird n**icht vollständig untersucht** (s. Punkt 2), sondern es werden montags andere Personen getestet als dienstags (usw.),
- die Population wird **nicht über einen Zeitraum** untersucht (Punkt 3), was dem Begriff der Inzidenz im Sinne von „Neuerkrankungen in einen Zeitraum" diametral entgegengesetzt ist,
- die **Merkmalsträger zu Beginn des Untersuchungszeitraumes werden nicht ausgeschlossen** (Punkt 4), obwohl deren Infektion nicht mehr „neu auftreten" kann, und
- der Untersuchungs- bzw. Berichtszeitraum von einem Tag bzw. von 7 Tagen ist **inadäquat kurz**, denn eine Infektion mit einer Inkubationszeit von 5 Tagen und einer PCR-Nachweisbarkeit von 14 Tage (Näherungswerte) sind dadurch nicht vollständig zu beschreiben (Punkt 5). Das European Center of Disease Control (ECDC) nimmt daher einen Berichtszeitraum von 14 Tagen an, zwar immer noch sehr kurz, aber immerhin schon sinnvoller.[5]

Letztlich lässt sich die Situation leicht auflösen: bei den täglichen Berichten des Robert Koch-Institutes (RKI) handelt es sich nicht um eine Inzidenz oder eine „7-Tage-Inzidenz", sondern um eine Kombination von mehreren „1-Tages-Inzidenzen", bei näherem Hinsehen identisch mit der täglich erhobenen Prävalenz[6]. Wir haben es also mit einer Zusammenstellung bzw. Addition von mehreren, unsystematisch generierten[7] Punktprävalenzen zu tun, die in täglich sich ändernden Stichproben Häufigkeiten beschreiben, die dann zu einem „7-Tage-Wert" zusammengefasst werden. Am ehesten lässt sich dieses Konstrukt unter dem (etwas außer Mode gekommenen) Begriff der **Periodenprävalenz** beschreiben. In Abb. 1 werden die Begriffe grafisch dargestellt.

Der Begriff der „7-Tages-Inzidenz" z. B. wird daher auf der euro-

— — — —

5: so z.B. https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement, letzter Zugriff 15.11.2020.
6: zum Zusammenhang zwischen Inzidenz und Prävalenz über die Merkmalsdauer s. ausführlicher Tp2, Kap. 2.1.2
7: Das kommt noch hinzu: Die Prävalenzen müssten eigentlich an repräsentativen Stichproben erhoben werden, dies ist aber nicht der Fall, stattdessen werden anlass-bezogene Stichproben verwendet (s. Tp2, Kap. 2.1.1. Nr.1)

päischen Ebene gar nicht verwendet, so spricht das European Center of Disease Control (ECDC) richtigerweise von *notification rates*, also von Melderaten[8]. Es wäre für den deutschen Sprachgebrauch zu empfehlen, sich hier auf eine adäquate Verwendung der Grundbegriffe rückzubesinnen, man könnte z. B. von einer „7-Tage-Melderate" sprechen. In Kap. 2.5. wird eine Alternative vorgeschlagen, die aus mehreren Parametern zusammengesetzt ist (*notification index*).

Es bleibt dabei die Frage offen, warum ist dieser Punkt so wichtig? Das Problem ist gewaltig und bestimmt die gesamte weitere Diskussion, denn die Verwendung des Begriffs der „Inzidenz" gibt vor, man habe eine Kenntnis der in einem Zeitraum (7 Tage) tatsächlich neu auftretenden Infektionen, und man könne daran die Entwicklung zutreffend ablesen. Diese Sichtweise ist sehr wirkmächtig, denn sie insinuiert eine Handlungsgrundlage, auf der politische und gesellschaftliche Entscheidungen von großer Tragweite getroffen werden. Allerdings ist diese Handlungsgrundlage nicht tragfähig, zum anderen wird auf diese Weise der dringend notwendige Weg zur Nutzung sinnvollerer Vorgehensweisen versperrt.

Wie im nachfolgenden Kapitel ausgeführt wird, wird die Entwicklung bereits seit langer Zeit von der Infektionsdynamik im Bereich der nicht untersuchten Bevölkerung bestimmt. Man kann es auch anders ausdrücken: die Dunkelziffer dominiert die quantitative Realität der Epidemie und die verwendeten Grenzwerte. Allerdings befinden wir uns (selbstverschuldet) in der schwierigen Situation, dass wir uns der Dunkelziffer nur indirekt annähern können, da Kohorten-Studien, die wir heute national und auch regional (z. B. in Großstädten) bräuchten, gegen jeglichen fachlichen Rat unterblieben sind. Um es nochmals zu wiederholen: die Auswirkungen dieses Defizits werden in Zukunft noch dramatischer werden, denn wir werden verlässliche Häufigkeitsdaten dringend benötigen, wenn man z. B. den Erfolg von Impfkampagnen und evtl. auch von therapeutischen Strategien darstellen möchte.

— — — —

8: so z. B. https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement, letzter Zugriff 15.11.2020

These 3: Der Begriff der Inzidenz wird in der Berichterstattung falsch verwendet. Bei den Häufigkeitsangaben des RKI handelt es sich um unsystematisch gewonnene, anlassbezogene Prävalenzwerte, die über 7 Tage hinweg addiert werden (am ehesten als Periodenprävalenz zu bezeichnen). Der durch den Begriff „Inzidenz" bzw. „7-Tages-Inzidenz" geweckte Eindruck, man wisse über den Stand der Epidemie und die tatsächlich in einem Zeitraum auftretenden Neuerkrankungen Bescheid, täuscht und untergräbt die Glaubwürdigkeit des politischen Handelns.

2.3. Zur Dunkelziffer: Abschätzung der Größenordnung

Da die Durchführung von Kohorten-Studien bislang unterblieben ist, muss man (deutlich weniger aussagekräftige) indirekte Herleitungen heranziehen, um die weitere Entwicklung beurteilen zu können. Insbesondere die Dunkelziffer und somit die tatsächliche Häufigkeit von SARS-CoV-2/Covid-19-Infektionen und ihre unterschiedlichen Ausprägungen lassen sich anders nicht abschätzen. Grundsätzlich stehen hierfür folgende Methoden zur Auswahl, die allesamt nur eine grobe Annäherung erlauben:

- Überlegungen zur Plausibilität,
- einfache Modelle unter unterschiedlichen Annahmen,
- internationale Vergleiche,
- Seroprävalenzstudien auf Basis von Antikörperbestimmungen.

Untersuchungen zur Seroprävalenz, wie sie z. B. zur Frage vorgenommen werden, wie hoch der Anteil der Schüler einer Stadt bereits Corona-infiziert waren, basieren auf dem Nachweis von spezifischen Antikörpern (zu einem bestimmten Zeitpunkt) und nehmen einen kumulativen Blick ein, es werden sozusagen alle Infektionen der zurückliegenden Zeit erfasst (Fragen zur Antikörperpersistenz bleiben hier ausgeklammert). Dagegen nehmen Untersuchungen zur aktiven Infektion (PCR, Antigen-Nachweis durch sog. Schnelltests) den punktuellen Infektionsstatus in den Fokus, sie bestimmen also, wie viel Personen zu einem bestimmten Zeitpunkt infiziert sind (s. Abb. 2).

2.3.1. Überlegungen zur Plausibilität

Um es gleich zu Beginn hervorzuheben: Überlegungen zur Plausibilität stellen keine methodisch strenge Herleitung dar. Allerdings können solche Überlegungen die Richtung vorgeben. Zugrunde legen lässt sich z. B. eine der wichtigsten epidemiologischen Beobachtungen der letzten Monate, nämlich die in Deutschland genauso wie international erkennbare, deutliche Erhöhung der Rate positiver PCR-Ergebnisse (Testpositivitätsrate) bei gleichzeitig massiv erhöhter Testfrequenz.

Wie in Abb. 3 zu erkennen, lag die Rate der positiven Testergebnisse während der Sommermonate in Deutschland lange unter 1%, was damals nicht auf-

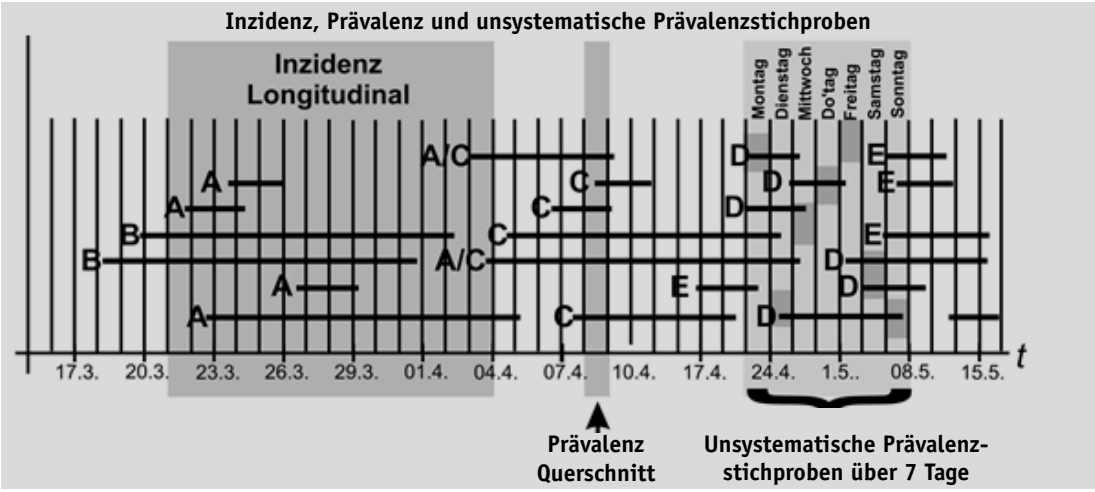


Abb. 1: Inzidenz (longitudinale Perspektive), Prävalenz (Querschnittsuntersuchung) und unsystematische Prävalenzstichproben, bei denen unvollständige Tagesprävalenzen kombiniert werden. **A** im Berichtszeitraum neu aufgetretene Infektionen (= Inzidenz), die Fälle **B** waren vorbestehend und werden nicht berücksichtigt. **C** Prävalenz in einer das ganze Kollektiv umfassende Querschnittsuntersuchung. **D** Fälle wie in den RKI-Berichten als „7-Tage-Inzidenz" bezeichnet, obwohl es unsystematisch erhobene Prävalenzen sind. **E** werden nicht erfasst, da diese anlassbezogenen Stichproben nicht das ganze Kollektiv erfassen. Quelle: Eig. Darstellung.

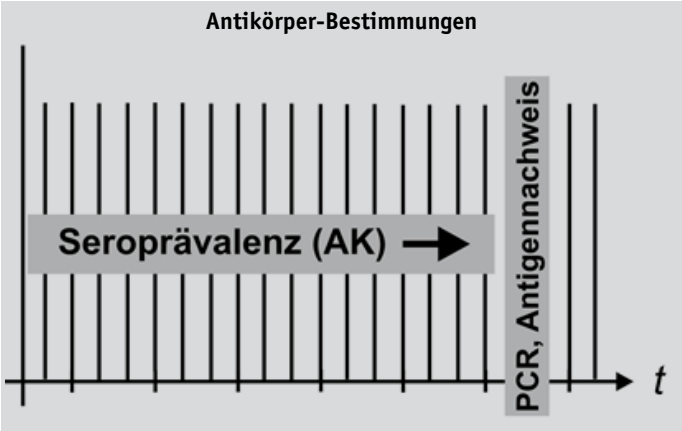


Abb. 2: Antikörper-Bestimmungen (sog. Seroprävalenz) bilden die infektiologische „Erinnerung" über die zurückliegende Zeit ab und stellen einen kumulativen Wert dar, während Methoden zur Diagnose einer aktiven Infektion (PCR, Antigentest bzw. sog. Schnellteste) einen auf den Augenblick bezogenen Status abbilden. Quelle: Eig. Darstellung.

fällig war, denn gleichzeitig stieg die Zahl der wöchentlich durchgeführten Teste auf ca. 1 Mio. pro Woche an, und man konnte mit einem gewissen Recht davon ausgehen, dass durch den gestiegenen Testumfang Infektionen im Verhältnis seltener gefunden werden. In den letzten Monaten ist allerdings zu beobachten, dass die relative Häufigkeit positiver Testergebnisse (Testpositivitätsrate) deutlich zunimmt, obwohl man sehr viel mehr testet. Zuletzt waren 9% der durchgeführten Teste positiv, im Ausland fielen sogar bis zu 20% der durchgeführten Teste positiv aus (Spanien, Schweiz, Frankreich).

Analytisch stellt sich angesichts dieser Situation natürlich die Frage: wenn in Deutschland bei zuletzt 1,5 Mio. getesteten Personen (in einer Woche) 9% einen positiven PCR-Befund haben, wie sähe es denn aus, wenn man – hypothetisch – in dieser gleichen Woche eine weitere Gruppe von 1,5 Mio. Personen testen würde (Labor-Ressourcen etc. in dieser Überlegung hintangestellt).

Ist es plausibel anzunehmen, die Rate der Testpositivität in dieser „benachbarten" Gruppe wäre gleich null? Eine solche Annahme, die positiven Testbefunde würden sich trennscharf nur auf die getestete Population beziehen, ist selbstredend nur wenig plausibel. Stattdessen würde man in der zweiten Testgruppe eine sehr viel höhere Testpositivitätsrate als null erwarten, wenn nicht gleich 9%, sondern zumindest 4% oder vielleicht nur 1% – was in der betrachteten Woche in der zweiten Gruppe immerhin 16.000 zusätzlichen Fällen entsprechen würde.

These 4: Angesichts einer stetigen Erhöhung der Testpositivitätsrate, in Deutschland und international beobachtet, ist es fast ausgeschlossen, dass sich die Zahl der neu aufgetretenen Infektionen lediglich auf den Bereich der getesteten Population (Melderate) bezieht. Es muss daher mit zahlreichen Infektionen gerechnet werden, die im Bereich der nicht-getesteten Population auftreten (Dunkelziffer).

2.3.2. Einfache Modelle unter unterschiedlichen Annahmen

In der Konsequenz erscheint es nicht nur naheliegend, sondern als zwingend, sich über die Häufigkeit der Infektion durch SARS-CoV-2/Covid-19 in der nicht getesteten Population unter unterschiedlichen Annahmen ein Bild zu machen. Wie in Abb. 4 dargestellt, hat sich die Summe der in einer Woche neu gemeldeten Infektionen in den letzten Wochen (genau seit dem 30.10.) auf Werte über 100.000 Fälle erhöht und liegt derzeit bei über 130.000 Fällen. Bei 1,5 Mio. getesteten Personen entspricht dies einer Testpositivitätsrate von 9%.

Im Weiteren wird in Abb. 4 von einer Gesamtbevölkerung in Deutschland von 83 Mio. ausgegangen. In 7 aufeinanderfolgenden anlassbezogenen Querschnittsstichproben („Montag bis Sonntag") werden bei 1,5 Mio. Personen insgesamt 130.000 Infektionen festgestellt (vgl. Abb. 1). Diese 130.000 Infektionen werden auf die Gesamtheit der 83 Mio. Personen in Deutschland umgerechnet, resultierend in einer Kennzahl (als „7-Tages-Inzidenzrate" bezeichnet, s. Kap. 2.2.) von ca. 150/100.000 Einwohner.

Dieses vom RKI praktizierte Vorgehen basiert jedoch auf zwei **maßgeblichen Voraussetzungen:**

1. die Zahl von 130.000 Infektionen ist nicht nur für die getesteten 1,5 Mio. Personen relevant, sondern stellt eine Schätzung für die Häufigkeit in der Gesamtpopulation dar, und
2. die nicht getestete Population von 81,5 Mio. Personen hat eine Infektionshäufigkeit von null.

Diese Voraussetzungen sind jedoch weder tragfähig noch begründet. Wie im vorangegangenen Kapitel schon ausgeführt wurde, muss man stattdessen vor Umrechnung auf die Gesamtbevölkerung Annahmen darüber

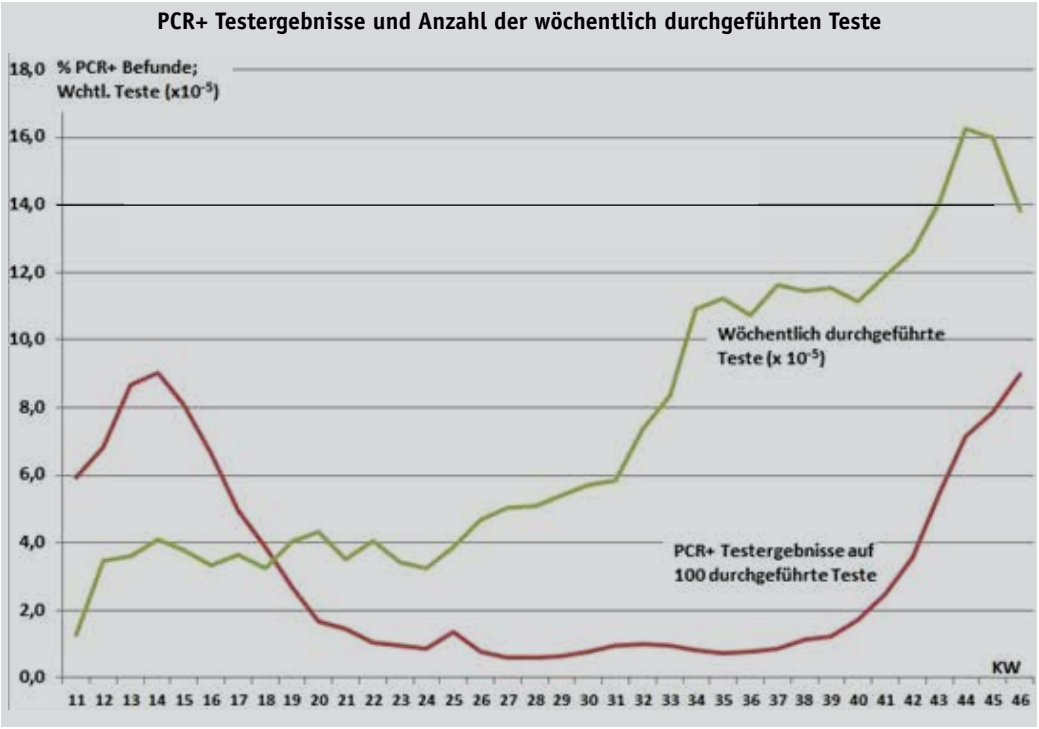


Abb. 3: Die Rate positiver Testergebnisse lag im Sommer unter 1% und ist jetzt auf 9% angestiegen, bei gleichzeitigem Anstieg der wöchentlich durchgeführten Teste auf fast 1,5 Mio. Quelle: RKI-Berichte, eig. Darstellung.

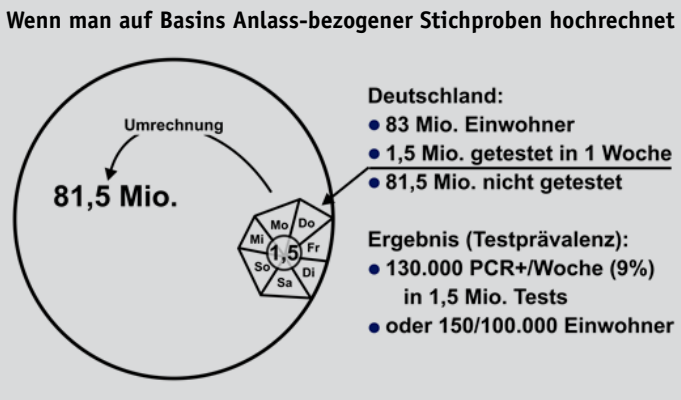


Abb. 4: An 7 Wochentagen werden Anlass-bezogene Stichproben gezogen, die eine kumulierte Prävalenz von 130.000 PCR+ getesteten Personen pro Woche ergeben (9% von 1,5 Mio. durchgeführten Testen). 81,5 Mio. Personen bleiben ungetestet. Durch Umrechnung auf 83 Mio. Gesamtbevölkerung ergibt sich ein Häufigkeitsmaß von ca. 150/100.000 Einwohner. Es handelt sich um Beispielwerte, die in der Größenordnung die Verhältnisse Mitte November wiedergeben (eig. Darstellung).

treffen, wie häufig die Infektion zusätzlich in der ungetesteten Population auftritt. Da wir wegen des Fehlens von Kohorten-Studien hierüber keine verlässlichen Daten zur Verfügung haben, muss man zum Mittel einer Abschätzung über verschiedene Größenordnungen greifen, so wie beispielhaft in Tab. 1 zusammenfassend dargestellt.

In der linken Spalte von Tab. 1 sind Annahmen zur Dunkelziffer eingetragen; es handelt sich hier um in der gleichen Woche vorhandene Infektionen mit positivem Testergebnis (in der Regel PCR) und nicht um Seroprävalenzdaten (AK-Nachweis, s.o. Abb. 2). Bereits unter der Annahme, dass in der nicht getesteten Bevölkerung 0,5% der getesteten Personen eine aktive Infektion aufweisen (gegenüber 9% in der getesteten Bevölkerung), würden zusätzlich 407.500 Infektionen auftreten (s. 3. Spalte). In Relation zur Gesamtzahl der in dieser Woche vorhandenen Infektionen würden also über 75% der Infektionen durch die Dunkelziffer bedingt sein (5. Spalte). Orientiert man sich an den nun in der Presse kommunizierten Ergebnissen der Testung der Gesamtbevölkerung in der Slowakei (SZ 17.11.2020), die mittels Antigen-Test („Schnelltest“) bei 3,6 Mio. getesteten Personen insgesamt 38.000 Antigen-positive Personen (rd. 1%) identifizierte, die vorher nicht bekannt waren, und überträgt man diese Ergebnisse auf Deutschland (Zeile 3 in Tab. 1), dann stünden hier den 130.000 bekannt Infizierten bei der angenommenen Prävalenz von 1% die große Zahl von 815.000 nicht-bekannt Infizierten gegenüber, insgesamt würde die Dunkelziffer für 86,2% der Infektionen verantwortlich sein. In Übereinstimmung mit den Daten zur Seroprävalenz (s. Kap. 2.3.4.) weist dieser Befund darauf hin, dass man in Deutschland mit einer relevanten Dunkelziffer rechnen muss, eventuell sogar mit einer Dunkelziffer von bis zu Faktor 6-7 (Tab 1., 6. Spalte).

Mangels Daten kann eine solche Darstellung nur hypothetischer Natur sein. Für eine Übertragung der Daten aus der Slowakei, wo man eine Gesamterfassung der Bevölkerung versucht, ist es sehr früh, insbesondere ist mit dem Problem falsch-positiver Befunde in Niedrig-Prävalenz-Kollektiven zu rechnen (s. Tp4, Kap. 1.1.2.). Trotzdem gibt es dringende Hinweise darauf, dass die Ausbreitung auch in der deutschen Bevölkerung soweit fortgeschritten ist, dass die Zahlen, die aus dem getesteten Kollektiv stammen, für die Beurteilung der Gesamtsituation nicht relevant sind. Hierauf wird in den nächsten Kapiteln eingegangen.

These 5: Eine einfache Abschätzung zeigt die quantitative Dominanz der Infektionen in der nicht-getesteten Population („Dunkelziffer“ unter verschiedenen Annahmen) über die Zahl der bekannten, neu gemeldeten Infektionen. Legt man die Prävalenz von 1% aus der Gesamterfassung der Bevölkerung der Slowakei zugrunde, erhält man für Deutschland gegenüber 130.000 bekannten Meldungen in einer Woche weitere 815.000 Infektionen in der nicht getesteten Bevölkerung. In der Konsequenz kann damit den Grenzwerten, die lediglich auf den Meldungen der Infektionen nach Testungen (Melderaten) beruhen, keine tragende Bedeutung zugemessen werden.

2.3.3. Internationale Vergleiche

In allen europäischen Ländern ist es im Spätsommer zu einem deutlichen Anstieg der täglich neu gemeldeten Infektionen gekommen. Die Schwelle von 100.000 neu gemeldeten Fällen in 7 Tagen wurde erreicht:
- in Deutschland am 30.10.2020,
- in Frankreich am 10.10.2020 und
- in Spanien am 22.10.2020

Frankreich überschritt am 24.10. sogar die Grenze von 200.000 Fällen pro Woche und die Grenze 300.000 am 4.11.2020. Besser lassen sich die Zahlen vergleichen, wenn man Tageswerte verwendet, die auf die Bevölkerungszahl bezogen werden (s. Abb. 5), insbesondere lassen sich so Länder mit geringerer Bevölkerungszahl wie Schweden mit einbeziehen. Die Schwelle von 20 Fällen (geglättet über 7 Tage) pro 100.000 Einwohner wurde überschritten:
- in Deutschland am 4.11.2020,
- in Frankreich am 9.10.2020,
- in Spanien bereits am 8.9.2020 und
- in Schweden am 31.10.2020

Die vier hier diskutierten Länder liegen also nur knapp 9 Wochen auseinander.

Die dargestellten Verläufe zeigen speziell in den zurückliegenden Monaten eine deutliche Homogenität, unabhängig von den unterschiedlichen nationalen Herangehensweisen und *Containment*-Strategien. Selbst Schweden ist vom Anstieg der Fälle in diesem Herbst nicht ausgenommen. Der Verdacht liegt nahe,

Zusammenhang zwischen Prävalenz und positiven Testbefunde

Annahme Prävalenz in nicht getesteter Bevölkerung	PCR+ getestet (in 1,5 Mio. Tests/Wo.)	Annahme: PCR+ in nicht getesteten 81,5 Mio.	Erkannte Fälle in Gesamtbevölkerung (83 Mio.) = Summe aus Spalte 2 und 3	% aller Fälle bedingt durch die Dunkelziffer	„Dunkelziffer“ (Faktor)
0%	130.000	0	130.000	0%	0
0,5%	130.000	407.500	537.500	75,8%	2-3
1%	130.000	815.000	945.000	86,2%	6-7
2%	130.000	1.630.000	1.760.000	92,6%	13
5%	130.000	4.075.000	4.205.000	96,9%	32-33

Tab. 1: Unterschiedliche Annahmen über die Prävalenz („Dunkelziffer“) in der nicht getesteten Bevölkerung in Deutschland (81,5 Mio. nicht getesteter Personen, soweit in einer Woche 1,5 Mio. tatsächlich getestet wurden). Bereits bei der Annahme einer Prävalenz von 0,5% in der nicht getesteten Bevölkerung wird die Gesamtzahl der positiven Testbefunde zu über 75% durch die Testprävalenz in der nicht getesteten Bevölkerung dominiert. Bei höheren Annahmen für die Dunkelziffer (z. B. 1% entsprechend der Daten aus der Slowakei) ist der Effekt noch weitaus größer (eig. Darstellung).

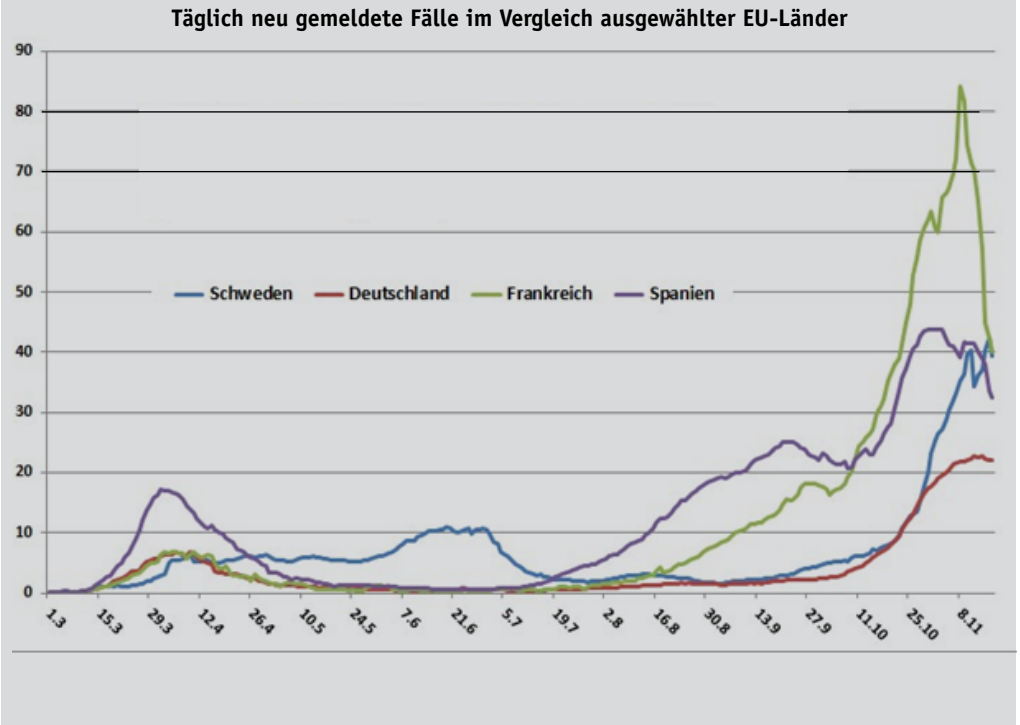


Abb. 5: Tageswerte (gleitend über die letzten 7 Tage gemittelt) in Bezug auf die Bevölkerungszahl (Fälle/100.000 Einwohner); Quelle: RKI-Berichte, WHO-Berichte, eig. Darstellung.

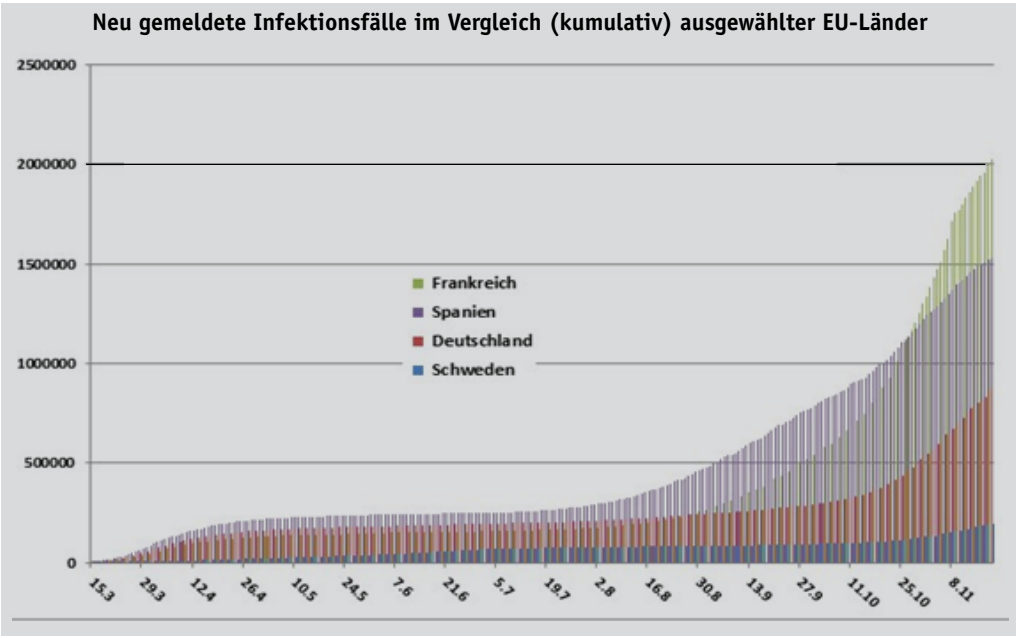


Abb. 6: Der kumulative Verlauf stellt den massiven Anstieg von neu gemeldeten Infektionsfällen in den vier Ländern Frankreich, Spanien, Deutschland und Schweden eindrucksvoll dar. Quelle: RKI-Berichte, WHO-Berichte, eig. Darstellung.

dass es sich um im Prinzip gleiche Dynamiken handelt, die um wenige Wochen verschoben sind. Ähnliche Unterschiede sind auch im Vergleich der Bundesländer in Deutschland zu beobachten. In allen Ländern ist es parallel zum Fallzahlanstieg zu einem Anstieg der Testpositivitäts-Rate gekommen.

Natürlich schließt diese Beobachtung nicht grundsätzlich aus, dass in jedem der europäischen Länder eine länderspezifische Dynamik existiert, die durch nationale Maßnahmen maßgeblich zu beeinflussen ist. Allerdings ist auch eine andere Interpretationsweise möglich und durchaus wahrscheinlich, die besagt, *dass wir in den verschiedenen Ländern eine nur zeitlich versetzte, im Grunde aber einheitliche Dynamik der Virusausbreitung vorfinden, die durch einen kontinuierlichen Anstieg gekennzeichnet ist und auf der sporadischen Ausbreitung während der Sommermonate aufsetzt* (ob sich jetzt durch die Lockdown-Maßnahmen eine wirkliche Veränderung abzeichnet, muss man abwarten).

Besonders deutlich wird die Macht der Entwicklung, wenn man die kumulative Darstellung wählt, wie sie zu Beginn der Epidemie verbreitet war (s. Abb. 6). Es ist schwer vorstellbar, dass bei einer Epidemie, die bei mittlerer Infektiosität durch eine Übertragung durch asymptomatische Träger gekennzeichnet ist und eine solche Dynamik aufweist, bald mit einem Trendwechsel zu rechnen ist.

These 6: Auch der internationale Vergleich spricht für eine hohe Dynamik der Ausbreitung der Epidemie. Aus diesen Zahlen ist indirekt abzuleiten, dass eine vollständige Erfassung aller Fälle kaum möglich ist, dass man von einer hohen Dunkelziffer ausgehen muss, und dass eine komplette Trendumkehr allein durch Kontaktbeschränkungen äußerst unwahrscheinlich ist.

2.3.4. Seroprävalenz-Studien

Um in Abwesenheit von Kohorten-Studien zu ermitteln, wie hoch die Zahl der bereits überstandenen Infektionen in der Bevölkerung ist, kann die Bestimmung der IgG-Antikörper erfolgen (sog. Seroprävalenz-Studien), wobei noch nicht abschließend geklärt ist, wie lange *post infectionem* diese Antikörper nachweisbar bleiben, und ob sie in jedem überstandenen Fall (z. B. auch bei asymptomatischem Verlauf) überhaupt auftreten (Poland et al. 2020, Wajnberg et al. 2020, Gudbjartsson et al. 2020B). Diese Unsicherheiten müssen jedoch akzeptiert werden, weil es von entscheidender Bedeutung ist, über die „kumulative" Durchseuchung der Bevölkerung einen Eindruck zu gewinnen, weil hiervon wichtige Entscheidungen z. B. im Schulbetrieb, in der Planung von *Containment*-Maßnahmen und in der Planung der Impfkampagne abhängen.

Als weitere Einschränkung muss hervorgehoben werden, dass die Autorengruppe nicht in der Lage ist, „mit Bordmitteln" einen Systematischen Review zum Thema Seroprävalenz-Studien anzufertigen (der jedoch dringend geboten wäre und fortwährend aktualisiert

werden müsste). Hier können daher nur Studien exemplarisch genannt werden. Unter dieser Voraussetzung kann man drei Typen von Seroprävalenz-Studien grob unterscheiden:

- Untersuchungen von Herdausbrüchen,
- Untersuchungen gekoppelt mit einem diagnostischen Angebot und
- repräsentative Untersuchungen (Zufallsauswahl).

Stellvertretend für die erste Form muss die sog. Heinsberg-Studie von Streeck et al. (2020) gelten, die dort die Übertragungswege und die Herd-bezogenen Daten zur Ausbreitung und Prognose untersucht hat. Die Seropositivität (15,5%) lässt sich hier jedoch nur auf den Herdausbruch beziehen und kann nicht ohne weiteres auf die Gesamtbevölkerung übertragen werden (dies wurde von den Autoren ja auch nicht beabsichtigt). Ähnlich eingeschränkt in ihrer Aussagekraft sind Studien (2. Punkt), die die Stichprobe nicht repräsentativ auswählen, sondern die Studienteilnahme mit einer diagnostischen Maßnahme (z. B. PCR-Test) verbinden, so dass eine Überrepräsentation von Personen mit Risiko und/oder Symptomen nicht ausgeschlossen werden kann (z. B. die Santa Clara-Studie in Kalifornien, Bendavid et al. 2020). Auch hier fallen die Daten zur Seroprävalenz eher zu hoch aus.

Es gibt nur ein einziges Land, das früh genug mit Kohorten-Studien begonnen hat, nämlich Island (Gudbjartsson et al. 2020A). In der sich anschließenden Studie zur Seroprävalenz wurde dargestellt, dass die in der Kohorte festgestellten Infektionen (Seroprävalenz) nur zur Hälfte durch eine PCR festgestellt worden war (Gudbjartsson et al. 2020B). Diese an hervorgehobener Stelle publizierten Studien wurden in Deutschland immer wieder angegriffen (auch hinsichtlich ihrer Aussagen zur Letalität), der geschilderte Befund ist jedoch trotzdem bemerkenswert: nach dieser Studie liegt die Dunkelziffer bei dem Doppelten der kumulativen PCR-Prävalenzen. Die Seroprävalenz in der zweiten Studie lag bei 0,9% der Bevölkerung, die Untersuchung wurde zwischen April und Anfang Juli 2020 durchgeführt (zu den zeitlichen Zusammenhängen s. Abb. 7).

Eine weitere wichtige in der jüngeren Vergangenheit veröffentlichte Studie wurde nach der sog. 1. Welle in Spanien angefertigt (Pollán et al. 2020). Auch sie basiert nicht auf einer Anlass-bezogenen Testung, sondern nutzte eine repräsentative, zufällige Auswahl der Probanden. Die Seropositivität lag bei 5% (in Madrid über 10%), nur 19,5% der Personen mit positivem Antikörper-Nachweis hatten eine PCR-Untersuchung in der Anamnese, was einer Dunkelziffer von Faktor 5 entspricht.

In Deutschland wurde durch die Münchener Studie KoCO19 ein indirekter Zusammenhang zwischen kumulativer PCR-Prävalenz und Seropositivität untersucht (Radon et al. 2020, Hoelscher et al. 2020A). In dieser früh durchgeführten Studie lag die Dunkelziffer bei einem Faktor von 4, es wurden mit der AK-Bestimmung viermal mehr Fälle identifiziert als sie „offiziell" durch die PCR-Untersuchungen bekannt waren. Die Seropositivität in der Münchener Bevölkerung lag bei 1,8%.

In einer kleinen Untersuchung Anfang Juli bei Mitarbeitern der Deutschen Bahn lag die Seroprävalenz zwischen 1,3 und 3,0%. Eine Person war PCR-positiv, die Zahl der Studienteilnehmer jedoch zu klein, um die Dunkelziffer abzuschätzen (Anonymous 2020A). In einer österreichischen Untersuchung (hier mit aufgeführt) bei den Mitarbeitern eines Unternehmens lag die Seropositivität bei 1,88% (Wiedermann et al. 2020). In einer Studie bei knapp 16.000 Kindern in Bayern wurde eine über die Zeit variable Seropositivität von bis 1,13% festgestellt, insgesamt lag die Dunkelziffer bei Faktor 6 (Hippich et al. 2020). So lückenhaft die Darstellung hier ist, es gibt zwei Aspekte festzuhalten:

(1) Bei einem derart dynamischen Infektionsgeschehen wie der SARS-CoV-2/Covid-19-Infektion spielt der **Zeitpunkt der Untersuchung** eine ganz entscheidende Rolle. Wie aus Abb. 7 leicht ersichtlich, stammen die ausgewerteten und veröffentlichten Studien aus der Zeit während oder nach der sog. 1. Welle. Es ist also völlig offen, wie die Frage der Seropositivität gegenwärtig zu beurteilen ist. Wenn man Fragen wie die Antikörper-Persistenz etc. außer Acht lässt: niedriger als bei den hier zusammengestellten Studien wird sie eher nicht liegen, sondern – wenn man die enormen Fallzahlen berücksichtigt, die gegenwärtig zu verzeichnen sind (s. Abb. 6) – eher deutlich darüber, weil es wahrscheinlich ist, dass nicht alle Fälle erfasst werden können (*overflow*). In Abb. 7 ist der Zeitverlauf aufgetragen.

(2) Der zweite Punkt betrifft natürlich die **Abschätzung der Durchseuchung der Bevölkerung** zum jetzigen Zeitpunkt. Zwar ist im Frühjahr weniger getestet worden, andererseits ist durch die gegenwärtige Überlastung der Einrichtungen davon auszugehen, dass viele Fälle nicht erfasst werden – in der Konsequenz dürften sich beide Fälle aufheben. In jedem Fall liegt die Dunkelziffer zwischen Faktor 2 und Faktor 6, so dass (bald)

- auf der Basis der kumulativen Zahl von 1 Mio. Infektionen in Deutschland mit der doppelten Zahl von 2 bis 6 Mio. zu rechnen ist (2,4% bis 7,2% der Bevölkerung),

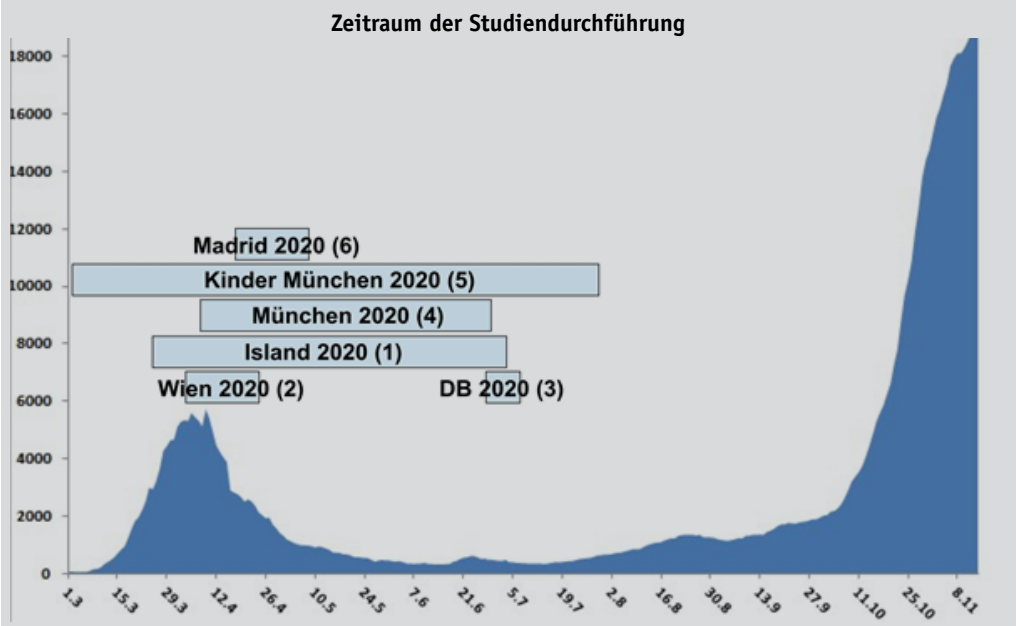


Abb. 7: Darstellung des Zeitraumes, in dem die Studien (Auswahl) zur Seropositivität im Zeitverlauf der SARS-CoV-2/Covid-19-Epidemie in Deutschland durchgeführt wurden. Es zeigt sich ein weitgehender Mangel von Studien, die eine Aussage zum gegenwärtigen Verlauf machen. Ausführlich im Text zitiert: (1) Gudbjartsson et al. 2020B, (2) Wiedermann et al. 2020, (3) Anonymous 2020A, (4) Radon et al. 2020, Hoelscher et al. 2020, (5) Hippich et al. 2020, (6) Pollán et al. 2020.

- in den Städten eine Seroprävalenz von 10% in Reichweite ist (am 15.11.2020 in München 23.833 Fälle [gerundet unter Berücksichtigung der Dunkelziffer: 50.000 bis 150.000 Fälle, entspr. 3,3% bis 9,9% der Bevölkerung] und in Berlin 47.697 Fälle [gerundet: 100.000 bis 300.000 Fälle oder 2,7% bis 8,1% der Bevölkerung]).

Neuerliche Presseberichte über Seroprävalenzen von 53% in Pflegeheimen in Madrid bzw. von 37% bei den Mitarbeitern unterstützen diese Perspektive (SZ vom 12.11.2020).

These 7: Die vorliegenden Seroprävalenz-Studien sind sehr früh in der Epidemie, meist im unmittelbaren Zusammenhang mit der sog. 1. Welle, durchgeführt worden. Die kumulative Perspektive der Antikörperbestimmungen weist auf eine Dunkelziffer zwischen Faktor 2 und Faktor 6 im Vergleich zu den kumulativen Befunden aus der PCR-Diagnostik. Aus Madrid sind erste Daten veröffentlicht, die für eine teilweise Immunisierung der Bevölkerung sprechen.

2.4. Grenzwerte: Verständlichkeit, Reliabilität, Erreichbarkeit

Es soll nicht in Zweifel gezogen werden: ein erfolgreiches Krisenmanagement ist auf Zahlen und Grenzwerte angewiesen (vgl. Ad-hoc-Stellungnahme der Autorengruppe vom 14.10.2020). Sowohl auf Ebene der Organisationen als auch auf Ebene des Gesamtsystems sind Lernprozesse und Verhaltensänderung nur dann möglich, wenn Anlass und Erfolg der Maßnahmen anhand von Zahlen kommuniziert werden können. Allerdings gibt es wichtige Grundvoraussetzungen für die erfolgreiche Verwendung von Grenzwerten: die Zahlenwerte müssen

- verständlich und transparent sein,
- sie müssen zuverlässig zu erheben und valide sein, und
- sie müssen erreichbar sein.

Diese Anforderung stellen *Basics* aus dem Bereich Unternehmens- und Systemsteuerung dar und sind in den letzten zwei Jahrzehnten im Gesundheitswesen z. B. in der Diskussion um Qualität und Patientensicherheit kontinuierlich und in aller Breite diskutiert worden (zu erinnern ist z. B. an die Diskussion zur Qualitätsindikatoren).

1. **Transparenz und Verständlichkeit:** Zur Wertigkeit der verwendeten Grenzwerte ist in den Thesenpapieren immer wieder Stellung genommen worden: mangelnde Abgrenzbarkeit vom Stichprobenumfang, mangelnde Repräsentativität der Stichprobe etc. In dem hier vorliegenden Thesenpapier 6.1. kommt noch die
2. **mangelnde Verlässlichkeit (Reliabilität)** hinzu. Grenzwert und Zahlen, die zur Steuerung verwendet werden, müssen valide und reliabel (zuverlässig) sein: valide insofern, als dass sie ein Problem richtig erkennen, reliabel als dass sie zuverlässig zu erheben sind. Die wissenschaftlichen Daten zur **Validität** lassen sich schnell zusammenfassen: es gibt keine Daten, die aussagen, dass mit einem Grenzwert von x/100.000 Einwohner ein positiver Verlauf der Epidemie oder eine erfolgreiche Intervention verbunden ist. Das Argument, ab einem bestimmten Grenzwert sei eine Nachverfolgung durch die Gesundheitsämter nicht mehr möglich, ist (a) nicht belegt, und (b) bereits deshalb unglaubwürdig, weil bei dominierendem sporadischen Ausbreitungstyp niemand davon ausgehen kann, dass wie auch immer ausgestattete Gesundheitsämter dies überhaupt bewältigen können (bereits Tp2, Kap. 2.1.3). Das größte Problem bezieht sich jedoch auf die mangelnde **Reliabilität**, also Zuverlässigkeit der Messung. Wenn – wie im vorangegangenen Abschnitt abgeleitet – die Berechnung vor allem durch die Dunkelziffer dominiert wird, dann sind solche Grenzwerte nicht zuverlässig zu erheben, also nicht zu gebrauchen, und zusätzlich muss man sich vergegenwärtigen, dass ein nicht reliabel zu bestimmender Wert niemals valide sein kann.
3. **Erreichbarkeit:** Noch im Beschluss der Bundeskanzlerin/MP-Konferenz (Anonymous 2020B Nr. 3) vom 6.5.2020 wurde ein Grenzwert (Melderate) von 50 neu gemeldeten Infektionen auf 100.000 Bewohner pro Woche genannt, um Einschränkungen einzuführen, und es wurde völlig richtig darauf hingewiesen, dass dieser Grenzwert nicht bei Auftreten eines Herdgeschehens gelte. Im Beschluss der Bundeskanzlerin/MP-Konferenz (Anonymous 2020C) vom 14.10.2020 wurde faktisch eine Verschärfung auf 35/100.000 Einwohner vorgenommen, von der Differenzierung von Herden und sporadischer Ausbreitung fand sich kein Wort mehr. Faktisch ist jedoch jeder dieser Grenzwerte völlig außer Reichweite geraten, das neuerliche Festhalten an dem Grenzwert von 50/100.000 in der Konferenz vom 16.11.2020 entbehrt bei einer gegenwärtigen Melderate von knapp 150/100.000 für die gesamte Bundesrepublik jeder realistischen Grundlage (Anonymous 2020D). Die Forschung und praktische Erfahrung zu diesem Thema gibt eine klare Auskunft: wenn es irgendein Mittel gibt, um die Steuerung durch Zahlenwerte und Grenzwerte untauglich zu machen, dann ist es das Gefühl der Bürger (genauso: Mitarbeiter), dass die Grenzwerte sowieso außerhalb der Erreichbarkeit liegen und sie trotz aller Anstrengungen nicht zu erfüllen sind (sog. *crowding out*).

Für die weitere Entwicklung sollten diese Erkenntnisse handlungsleitend werden. Um die offensichtliche Blockade zu beschreiben, wurde in der Ad-hoc-Stellungnahme vom 14.10.2020 von der Autorengruppe der Begriff des „hermeneutischen Tunnelblicks" verwendet. Hiermit ist gemeint, dass auf der Basis von nicht tragfähigen Zahlen kontinuierlich weitere Entscheidungen getroffen werden, die eben wegen der Unzuverlässigkeit der Zahlengebäude keinen Erfolg (oder einen erratischen Erfolg) zeigen, so dass genau im gleichen Duktus weitere Entscheidungen notwendig erscheinen. Diese Vorgehensweise kann nicht erfolgreich sein.

Es ist aus Sicht der Autorengruppe auch keine Heilung dadurch möglich, dass man diese Zahlen gesetzlich normativ festlegt (Novelle des Infektionsschutzgesetzes vom 18.11.2020), soweit sie materiell ohne verwertbare Aussage sind. Da aber Kennzahlen und Grenzwerte für die Überwindung der Epidemie notwendig erscheinen, wird im nächsten Abschnitt versucht, auch in Abwesenheit von Kohortendaten verlässlichere quantitative Maßzahlen zu entwickeln, die hier Abhilfe schaffen können.

These 8: Kennzahlen und Grenzwerte, die zur Steuerung verwendet werden, müssen nach den Erkenntnissen moderner Organisationstheorie und Systemsteuerung reliabel (zuverlässig), valide, transparent entwickelt und verständlich sowie für die Bevölkerung umsetzbar sein (Erreichbarkeit). Bei den derzeitig verwendeten Grenzwerten, die auch in der Novelle des Infektionsschutzgesetzes aufgenommen wurden (z. B. „35 Fälle/100.000 Einwohner"), fehlt in erster Linie die Zuverlässigkeit der Messung, da sie nicht von der Dunkelziffer abgrenzbar sind. Nicht reliable Grenzwerte können jedoch auch nicht valide sein, d. h. sie können nicht sinnvoll angewendet werden, weil sie nicht das messen, was sie messen sollen. Weiterhin sind die Zielvorgaben („wieder unter 50/100.000 kommen") unrealistisch und verletzen daher das o. g. Gebot der Erreichbarkeit.

2.5. Alternative I: *notification index* zur Dynamik der Epidemie

Die Frage nach Kennzahlen, die eine Steuerung erlauben – solange keine Kohorten-Studien vorliegen – und eine annehmbare Validität und Reliabilität besitzen, müsste eigentlich ganz oben auf der Agenda stehen. Leider ist davon wenig zu verspüren.

Daher stellt die Autorengruppe hier unter dem Begriff *notification index* einen Vorschlag zu Diskussion und lädt interessierte Einrichtungen dazu ein, sich an dieser elementar wichtigen Diskussion zu beteiligen. Dieser Index beschreibt die Dynamik der Epidemie und erlaubt so eine weitaus differenziertere Steuerung als sie allein durch die Melderate möglich ist. Je höher der Index ausfällt, umso wahrscheinlicher ist eine nicht mehr zu kontrollierende Eigendynamik der Epidemie zu erwarten.

Folgende Punkte bzw. Parameter wurden in die Erstellung dieses notification index einbezogen:

- die bislang verwendeten **Melderaten** sind, wie vorangehend gezeigt, von geringer Reliabilität (Zuverlässigkeit) und weisen daher keine Validität auf, insofern als dass man aus ihnen eine prognostische Aussage über die Entwicklung einer (Teil)Population ableiten könnte.
- in erster Linie sind daher Melderaten durch die **Testpositivitätsrate** zu ergänzen, so wie es dem Vorgehen des European Center of Disease Control (ECDC)[9] entspricht (s. auch FAZ vom 10.10.2020). Die Testpositivitätsrate stellt den Prozentsatz der positiven Testergebnisse bezogen auf die durchgeführten Teste (nicht der getesteten Personen) dar. Das Risiko ist höher, wenn – so wie derzeit in Deutschland – die Melderate (Zahl von neu gemeldeten Infektionen pro 100.000 Einwohnern in einem definierten Zeitraum) ansteigt und gleichzeitig ein Anstieg der Rate positiver Testergebnisse (auf zuletzt 9%) zu beobachten ist. Steigt die Melderate an und die Testpositivitätsrate sinkt ab, dann ist die Situation nicht so dramatisch, da offensichtlich eine Art „Verdünnung" stattfindet.
- Weiterhin spielt jedoch auch die Zahl der in einer Zeiteinheit durchgeführten **Teste** (ohne Berücksichtigung der Ergebnisse) eine große Rolle, denn anderenfalls könnte man durch eine Verminderung der Teste eine Abnahme der gemeldeten Fälle und damit des Risikos erreichen. Die Testhäufigkeit muss man auf die Bevölkerungszahl beziehen, also z. B. durchgeführte Teste/100.000 Einwohner. Je geringer diese Testrate ist, als umso höher ist das Risiko einzuschätzen, dass durch ein underreporting Fälle nicht erkannt werden.
- Außerdem ist die Heterogenität des Auftretens der Fälle zu beachten. Es wird hier ein anschauliches Vorgehen gewählt: je größer der Anteil der in einer Population in Form von Clustern auftretenden Fälle ist, um so geringer ist das Risiko. Diese Einschätzung beruht auf dem epidemiologischen Grundmodell der SARS-CoV-2/Covid-19-Epidemie (s. Kap. 2.1.), das davon ausgeht, dass die epidemische Verlaufsform (Herdausbrüche) eher zu kontrollieren ist als die sporadische Form der Ausbreitung. Als Vorschlag wird angenommen, dass Herde der Größe von 20 Einwohnern oder mehr als Cluster gezählt werden und die Heterogenität als Quotient aus der Prozentzahl der Infizierten in diesen Herden und der Prozentzahl der sporadisch Infizierten dargestellt wird:

Je höher also die Heterogenität ist (umso größer der Anteil der über Herdausbrüche infizierten Personen), umso niedriger ist das Risiko, und entsprechend steigt das Risiko, wenn der relative Anteil der sporadisch Infizierten zunimmt.

In der **Zusammenschau dieser vier Zusammenhänge** lässt sich ein Index erstellen, der als *notification index* NI bezeichnet wird (oder Melde-Index):

$$NI = \frac{M \times T^{+}}{T^{n} \times H}$$

M steht für die Melderate (neue Fälle/100.000 Einwohner pro Zeitraum (pro Woche)), T^{+} für die Testpositivitätsrate (% der PCR-positiven Teste), T^{n} für die Zahl n der in diesem Zeitraum durchgeführten Teste und H für die oben geschilderte Heterogenität.

Die Praktikabilität und Bedeutung dieses notification index lässt sich leicht an Beispielen illustrieren:

Fall 1: Eine Stadt von 1 Mio. Einwohnern weist eine wöchentliche Melderate M von 100/100.000 Einwohner auf. Die Testpositivitätsrate T+ liegt bei 10%, die Zahl Tn der Teste in der gleichen Woche bei 1.000 pro 100.000 Einwohner, die Heterogenität H liegt bei 30% der Infizierten aus Clustern und 70% sporadisch Infizierten (30/70). Der *notification index* liegt bei 100 x 10 / 1.000 x 0,43 oder 2,33. Beurteilung: Die hohe T+ von 10% und die große Bedeutung der sporadischen Ausbreitung von 70% bedeuten trotz der niedrigen Melderate ein hohes Risiko.

Fall 2: Eine Stadt von 1 Mio. Einwohnern weist eine wöchentliche Melderate M von 120/100.000 Einwohner auf. Die Testpositivitätsrate T+ liegt bei 4%, die Zahl Tn der Teste in der gleichen Woche bei 3.000 pro 100.000 Einwohner; die Heterogenität H ist unverändert 30/70. Der *notification index* liegt bei 120 x 4 / 3000 x 0,43 oder 0,37. Beurteilung: es werden viele Teste durchgeführt, und die T+ ist niedrig, so dass trotz der prozentual hohen sporadischen Ausbreitung das Gesamtrisiko niedrig ist.

Fall 3: Eine Region von 1 Mio. Einwohnern weist eine wöchentliche Melderate M von 100/100.000 Einwohner auf. Die Testpositivitätsrate T+ liegt bei 10%, die Zahl Tn der Teste in der gleichen Woche bei 1.000 pro 100.000 Einwohner; die Heterogenität H weist jedoch einen ausgeprägten Effekt durch einen **Herdausbruch** aus (Ausbruch in einem fleischverarbeitenden Betrieb), so dass 80% der Infizierten aus diesem Cluster stammen und nur 20% aus der sporadischen Ausbreitung. Der notification index liegt bei 100 x 10 / 1.000 x 4 oder 0,25. Beurteilung: die T+ ist zwar mit 10% sehr hoch, doch da die Infektion vor allem aus dem Cluster stammt (hoher Wert für H), ist der notification index niedrig, sehr viel niedriger als in Fall 1, wo die Dynamik auf die sporadische Ausbreitung zurückgeht.

These 9: Als Alternative zu den gängigen Grenzwerten einer „7-Tages-Melderate" wird hier der sog. notification index vorgestellt, in den die Melderate M, die Testpositivitätsrate T+, die Zahl der durchgeführten Teste Tn auf 100.000 Einwohner und ein Heterogenitätsindex H eingehen. Der Heterogenitätsindex H beruht auf dem Quotienten der Infizierten aus Herdausbrüchen (epidemisches Muster, Cluster) und sporadischem Ausbreitungsmuster. Entsprechend des hier verwendeten epidemiologischen Grundmodells wird dem sporadischen Ausbreitungstyp ein höheres Risiko zugeordnet als dem leichter zu kontrollierenden epidemischen Typ (Cluster).

— — — —

9: so z. B. https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement, letzter Zugriff 15.11.2020

2.6. Alternative II: Hospitalisierungs-Index zur Belastung des Gesundheitssystems

Der im vorangegangenen Kapitel vorgestellte *notification index* macht Aussagen zur Dynamik des Infektionsgeschehens in der Bevölkerung, ist aber nicht als Maß für die Schwere der Erkrankung, die Gefährdung der Bevölkerung und die Belastung des Gesundheitswesens zu nutzen. Sollten bei einem hohen *notification index* z. B. die (häufigen) Erkrankungen fast ausschließlich in der ambulanten Versorgung behandelbar sein oder gar ohne Krankheitssymptome verlaufen, ist die Belastung für das Gesundheitssystem geringer einzuschätzen als in dem Fall, dass bei einem gleichen Indexwert ein hoher Anteil von hospitalisierten Patienten mit schweren Erkrankungen zu bewältigen ist.

Eine Möglichkeit könnte natürlich darin bestehen, sich zur Erfassung der Belastung des Gesundheitssystems und die Krankheitslast der Bevölkerung allein auf die **Hospitalisierungsrate** der Infizierten zu beziehen (stationäre Behandlung bezogen auf alle Infizierte, vgl. Kap. 3.2.). Allerdings gibt diese Rate keine Auskunft zur quantitativen Belastung, denn die Gesamtzahl der Patienten wird nicht berücksichtigt. Es liegt also nahe, die Hospitalisierungsrate HR mit dem oben vorgestellten *notification index* zu kombinieren. Da die Hospitalisierung einige Tage nach der Diagnose der Infektion eintritt bzw. eintreten kann, sollte der Wert NI auf den Zeitpunkt fünf Tage vor der Hospitalisierung bzw. der Berechnung der Hospitalisierungsrate HR bezogen werden.

Dieses Konstrukt wird hier als **Hospitalisierungs-Index HI** bezeichnet und berechnet sich nach

$$NI = \frac{M \times T^{+}}{T^{n} \times H} \times HR \text{ oder } HI = NI \times HR$$

Hier stehen HI für Hospitalisierungs-Index und HR für Hospitalisierungsrate (% der hospitalisierten Patienten), zu den anderen Parametern s. Formel in Kap. 2.5. Der *notification index* NI und die darin enthaltenen Parameter müssen fünf Tage zurückdatiert werden. Dieser Index und die damit verbundene Vorgehensweise sind weitgehend als Neuland zu bezeichnen, deswegen sollte man auch in Betracht ziehen, auf den Heterogenitätsfaktor (als Bestandteil von NI) bei der Berechnung des HI zu verzichten.

3. Daten zum Outcome der SARS-CoV-2/Covid-19-Infektion

3.1. Allgemeines

Man fühlt sich in den März dieses Jahres zurückversetzt, als die kumulative Darstellung der Fallzahlen dominierte und das gängige Bedrohungsszenario ins Unerträgliche steigerte. Bei den Fallzahlen (Melderaten) ist man – bei allen methodischen Unzulänglichkeiten – hiervon teilweise abgekommen, aber derzeit gibt es ein neues kumulativ beschriebenes Phänomen, dessen unaufhörlichen Anstieg man jeden Tag verkündet: die Zahl der kumulativ berichteten, kontinuierlich ansteigenden Intensivpatienten.

Natürlich ist nicht von der Hand zu weisen, dass die Zahl der Hospitalisierungen, der intensiv- und beatmungspflichtigen Patienten und auch die Zahl der verstorbenen Patienten ansteigt – die derzeitige epidemiologische Situation lässt leider nichts anderes vermuten. Es wird wieder (im Hintergrund) das Bergamo-Narrativ bedient, statt dass man Lösungsmöglichkeiten diskutiert. Hiermit ist nicht gemeint, dass illusorische Kontakteinschränkungen über Monate hinweg perpetuiert werden, sondern dass differenzierte Konzepte erarbeitet werden, die den Schutz derjenigen Personen, die ein besonders hohes Risiko für Komplikationen haben, in den Mittelpunkt stellen, und die für eine optimale Nutzung der vorhandenen Kapazitäten sorgen. Wie in der Ad-hoc-Stellungnahme der Autorengruppe vom 14.10.2020 gesagt: dies wäre ein neues Narrativ, ein glaubwürdiges Neu-Aufsetzen der Ziele, das eine sinnvolle Alternative zum abstumpfenden Wiederholen der immer gleichen Bedrohungsszenarien darstellen würde. Die Kunst der Risikokommunikation: das fortwährende Wiederholen der gleichen Bedrohung gehört nicht dazu.

3.2. Hospitalisierungsrate

Die Rate der Hospitalisation der bekannt-gemeldeten SARS-CoV-2/Covid-19-Infizierten ist seit dem Frühjahr deutlich zurückgegangen und liegt derzeit bei ca. 6-7% (s. Abb. b). Unter der beispielhaften Annahme einer Dunkelziffer von Faktor 2 bzw. 6 (s. Kap. 2.3.2) ist mit deutlich niedrigeren Werten zu rechnen, denn die Hospitalisierungsrate ist ja nicht auf die Zahl der gemeldeten Infektionen (Melderate), sondern auf die Zahl der gesamten Infizierten zu beziehen. Erstaunlicherweise hat sich bei der Hospitalisierungsrate der Anstieg des Altersdurchschnitts (anders als bei der Mortalität der hospitalisierten Covid-19-Patienten) noch nicht bemerkbar gemacht.

Nimmt man die Kollektive der Mitarbeiter bzw. Patienten/Bewohner/Betreuten der Einrichtungen nach §23 (Krankenhäuser), §36 (Pflegeeinrichtungen) und §33 (Betreuungseinrichtungen) als Grundlage an und stellt den Verlauf der Hospitalisierungsrate dar (Abb. 9 mit Ausnahmen der Krankenhauspatienten und Pflegeheimbewohner), erkennt man ebenfalls einen deutlichen Abfall der Hospitalisierungsrate. Im Sinne einer ausgewogenen Risikokommunikation wäre es durchaus angebracht, an dieser Stelle die Erfolge der Entwicklung in

Verlauf der Gesamt-Letalität, Hospitalisierung und Mortalität hospitalisierter Patienten

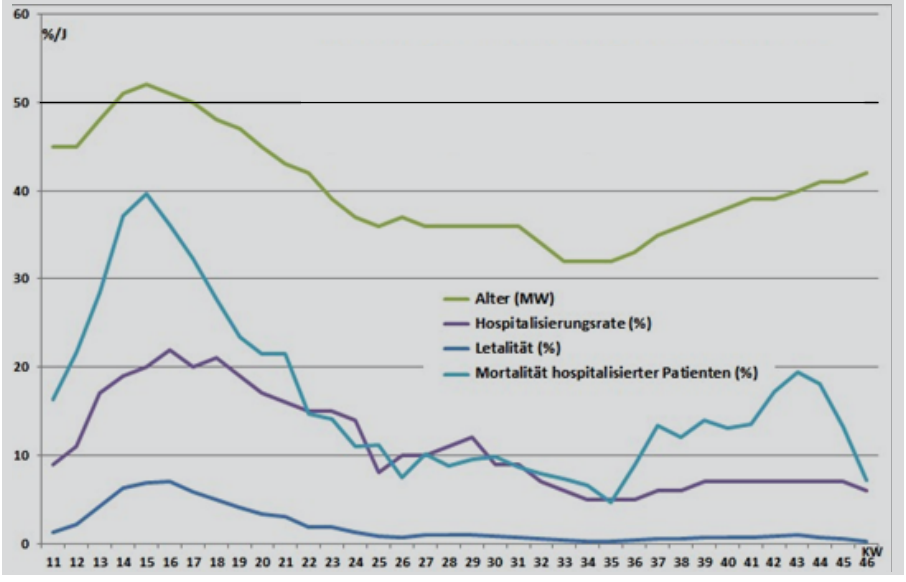


Abb. 8: Gesamt-Letalität (in %, dunkelblau), Hospitalisierungsrate (in %, violett), Mortalität der hospitalisierten Covid-19-Patienten (in %, türkis) und das mittlere Alter aller Infizierten (grün). Mortalität und Hospitalisierung haben kontinuierlich abgenommen und verharren auf niedrigem Niveau. Die Mortalität der hospitalisierten Covid-19-Patienten ist zuletzt parallel zur Zunahme des Altersdurchschnitts auf Werte um 12-13% angestiegen und liegt damit im Bereich der nicht-Covid-19-bedingten Pneumonie. Quelle: RKI-Daten, eig. Darstellung.

der Prognose und Therapie zu betonen und damit das Bedrohungsszenario etwas aufzulockern.

These 10: Die Rate der Hospitalisierungen hat im zeitlichen Verlauf deutlich abgenommen. Für die Mitarbeiter der Krankenhäuser, Pflegeeinrichtungen und Betreuungseinrichtungen hält die Abnahme gegenwärtig an, für die Gesamtzahl aller Covid-19-Patienten (s. Abb. 8) hat sich die Rate auf einem Niveau von 7% stabilisiert.

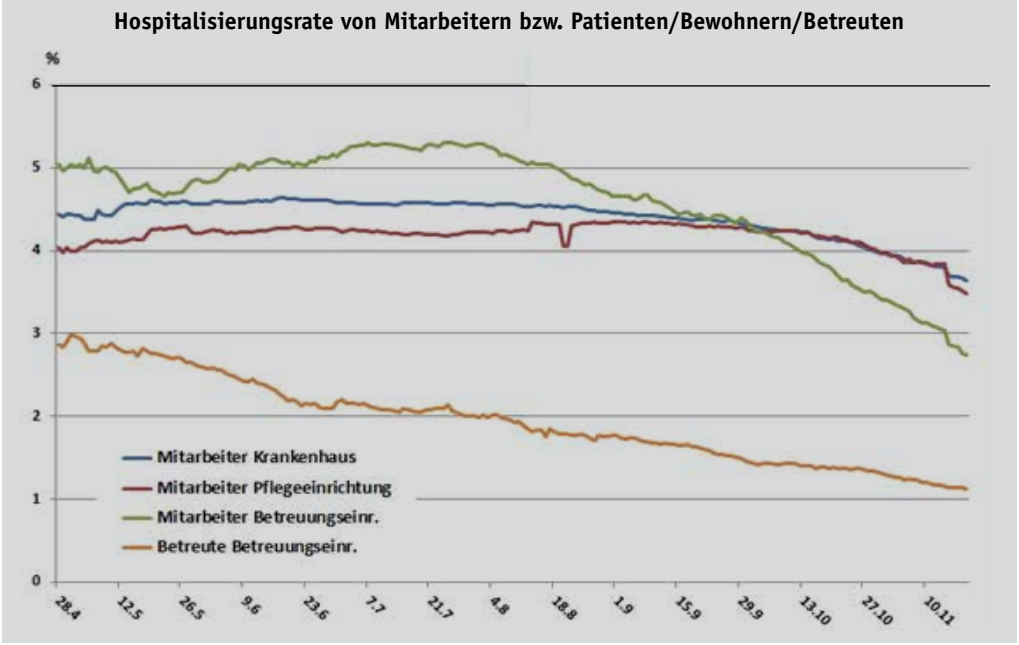


Abb. 9: Hospitalisierungsrate der Mitarbeiter bzw. Patienten/Bewohner/Betreuten der Einrichtungen nach §23 (Krankenhäuser), §36 (Pflegeeinrichtungen) und §33 (Betreuungseinrichtungen) im Zeitverlauf seit 28.4.2020 (vorher keine Daten). Die Raten für Krankenhauspatienten und Pflegeheimbewohner sind nicht dargestellt (liegen von vornherein sehr viel höher), nahmen jedoch auch im Verlauf ab. Quelle: RKI-Daten, eig. Darstellung.

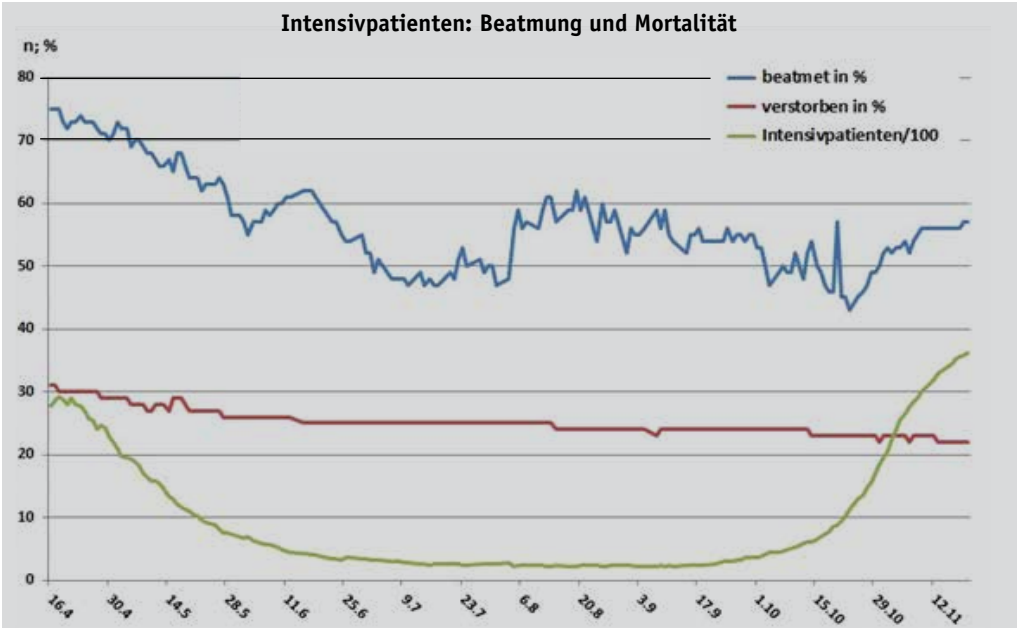


Abb. 10: Intensivpatienten (grün), Anteil Beatmungspflichtigkeit (blau), Anteil verstorben (rot). Die Zahl der Intensivpatienten ist zuletzt deutlich angestiegen. Über den gesamten Zeitraum und bundesweit betrachtet ist es jedoch zu einer deutlichen relativen Abnahme der Beatmungspflichtigkeit (zuletzt stabilisiert zwischen 50 und 60%) und der Mortalität gekommen. Quelle: RKI/divi, eig. Darstellung.

3.3. Intensiv- und Beatmungspflichtigkeit

In den letzten Wochen ist es zu einem Anstieg der Intensivpatienten mit SARS-CoV-2/Covid-19-Infektion gekommen (s. Abb. 10). Wegen der unterschiedlichen Datenquellen ist es schwierig, eine Aussage zur relativen Entwicklung der Intensivpflichtigkeit (im Vergleich zur Fallzahlentwicklung insgesamt) zu machen. Allerdings zeigen die prognostisch besonders wichtigen Parameter der Beatmungspflichtigkeit und Sterblichkeit in eine günstige Richtung und nehmen deutlich ab (s. Abb. 10). Auch hier wäre die Gelegenheit für die Kommunikation positiver Nachrichten gegeben, so wie einige Intensivmediziner es andeuten (SZ 12.11.2020).

Bei der Beurteilung der Zunahme der intensivpflichtigen Covid-19-Patienten ist weiterhin die Frage offen, ob ein Teil dieser Zunahme durch die heute zum Standard gewordene Covid-19-Testung der non-Covid-19-Patienten verursacht wird. Analog zum gängig gewordenen Ausdruck „Mortalität mit oder an Corona" wäre hier also „Intensivpflichtigkeit mit oder wegen Corona" die adäquate Umschreibung. Genaue Daten zu dieser Differenzierung liegen nicht vor.

Wenn man von einer Prävalenz in der Bevölkerung von 1% ausgeht (s. Kap. 2.3.2.), wären dies bei rund 20.000 Intensivpatienten immerhin 200 Patienten, die gar nicht wegen Covid-19 intensivpflichtig werden (jedoch dann als solche gepflegt und behandelt werden müssen).

Zu großen Irritationen hat die Verfügbarkeit der Intensivkapazität geführt. In Abb. 11 sind die Daten dargestellt: Es wird deutlich, dass es in den letzten Wochen nicht nur zu einer Zunahme der Intensivbelegung durch Covid-19-Patienten sowie zu einer Abnahme der freien Kapazität gekommen ist, sondern auch zu einer deutlichen absoluten Abnahme der verfügbaren Gesamtkapazität an Intensivbetten. Häufig wird hier Personalmangel als Grund angeführt, jedoch ist zu fragen, ob es sich hier nicht um Intensivbetten handelt, die im Krankenhausplan so ausgewiesen sind, für die öffentliche Fördermittel geflossen sind, und für die während des ersten Lockdowns auch Freihalte-Prämien ausgelobt wurden.

These 11: Die Zahl der intensivpflichtigen Covid-19-Patienten hat zuletzt deutlich zugenommen, wodurch ein Teil der verringerten freien Intensivkapazität erklärbar ist. Über den gesamten Zeitverlauf ist es zu einer Abnahme der Beatmungsrate und vor allem der Mortalität der intensivpflichtigen Covid-19-Patienten gekommen. Irritierend ist die Abnahme der Gesamtzahl der gemeldeten Intensivbetten, die ebenfalls für die Verringerung der freien Intensivkapazität in Frage kommt.

3.4. Sterblichkeit – Aktualisierung

Wie in Abb. 8 deutlich erkennbar, sinkt die Letalität der Infektion mit SARS-CoV-2/Covid-19 seit Beginn der Epidemie ab und liegt unter 1%. Auch die auf die Melderaten bezogenen Angaben des RKI zur Letalität (ein häufig genannter Kritikpunkt, s. Tp2, Kap. 2.1.1 Nr. 4) nehmen langsam ab.

In der epidemiologischen Literatur liegen mittlerweile gute, Populations-bezogene Arbeiten zu diesem Thema vor (z. B. in Island Gudbjartsson et al. 2020B), die eine Gesamtletalität von unter 0,5% wahrscheinlich machen. Die Alterszusammensetzung und die Kapazitäten der Gesundheitsversorgung spielen eine ganz entscheidende Rolle: In einer großen Metaanalyse steigt die infection fatality rate, also die Sterblichkeit nicht bezogen auf die gemeldeten, sondern auf die Gesamtheit der Infizierten an, von nahe null auf 0,4% im Alter von 55 Jahren bis 14% im Alter von 85 Jahren (1,3% 65 Jahre, 4,2% 75 Jahre) (Levin et al. 2020). Studien zu Herdausbrüchen weisen nur eine bedingte Aussagekraft zu diesem Thema auf, können unter gewissen Voraussetzungen jedoch wichtige Informationen beisteuern.

Der Faktor der Altersabhängigkeit wird auch in den RKI-Daten deutlich, wenn man die Mortalität der hospitalisierten Covid-19-Patienten betrachtet (s. Abb. 8, türkisblaue Linie). Im September lag die Mortalität der stationär behandelten Covid-19-Patienten deutlich unter 10%, also äußerst günstig, wenn man ihn mit der Mortalität der „normalen" Non-Covid-19-Pneumonie vergleicht (8-13% über alle Altersgruppen, vgl. Bundestags-Stellungnahme Schrappe 2020A). Derzeit ist der Wert jedoch auf über 10% angestiegen, was mit dem Anstieg des Altersdurchschnitts in Zusammenhang stehen dürfte – es besteht also kein maßgeblicher Unterschied mehr, wenn man hospitalisierte Patienten mit Covid-19 und einer ambulant erworbenen Pneumonie z. B. durch Pneumokokken vergleicht. Auch dürften sich die Spätfolgen einer immer traumatisierenden Beatmungstherapie nicht maßgeblich unterscheiden, wenn man in Zukunft vergleichende Studien zur Klärung dieser Frage heranziehen kann. Eine Beruhigung der Situation durch professionelle Stimmen, die nichts verharmlosen, aber den Zusammenhang

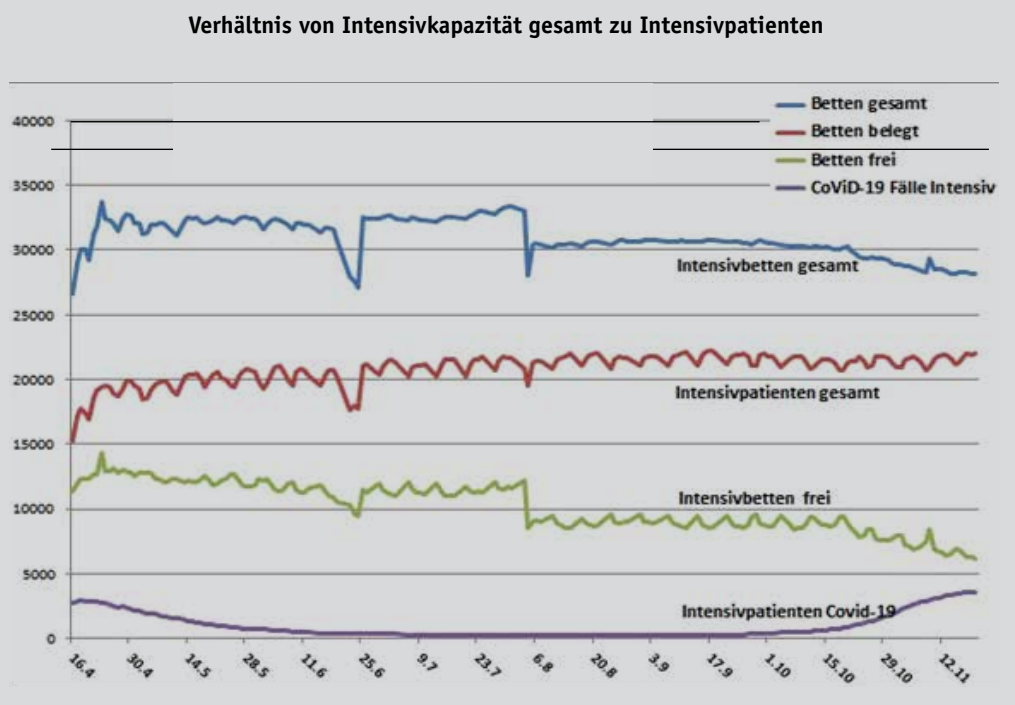


Abb. 11: Intensivkapazität gesamt (blau), Intensivpatienten gesamt (rot), freie Intensivbetten (grün) und durch Covid-19-Patienten belegte Intensivbetten (violett). Der Anstieg der Covid-19-Patienten auf Intensivstation und die Abnahme der freien Intensivbetten ist von einer Abnahme der Gesamt-Intensivkapazität begleitet und teilweise mitverursacht.

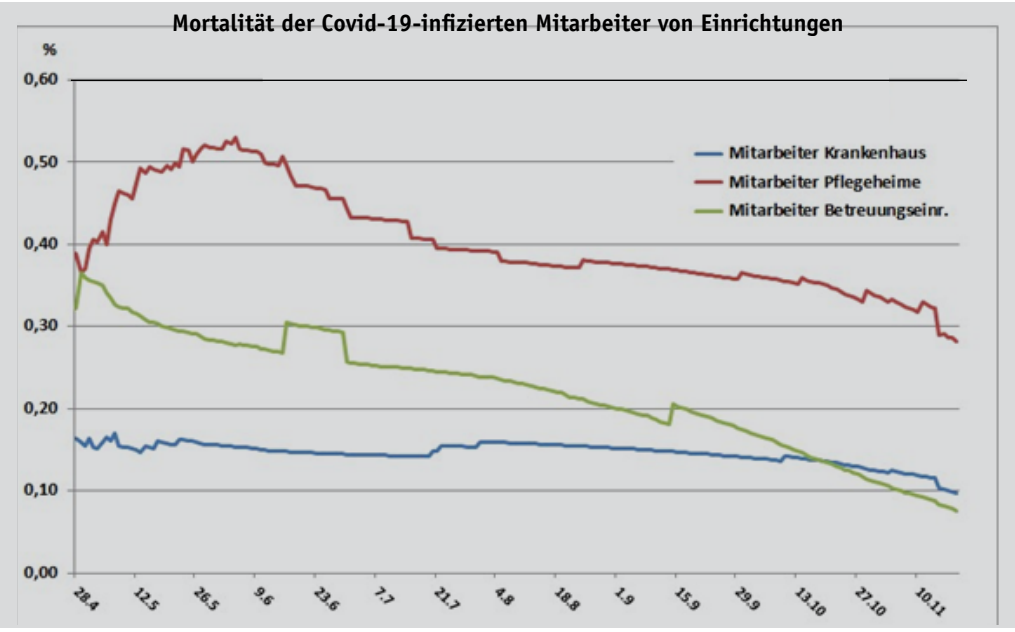


Abb. 12: Mortalität der Covid-19-infizierten Mitarbeiter der Einrichtungen nach §23 (Krankenhäuser, blau), §36 (Pflegeeinrichtungen, rot) und §33 (Betreuungseinrichtungen, grün) im Zeitverlauf seit 28.4.2020 (vorher keine Daten). Es ist über den Zeitverlauf eine deutliche Verringerung der Sterblichkeit zu beobachten, wenn man von dem initialen Anstieg bei den Pflegeheimmitarbeitern absieht.

herstellen, sind dringend gefragt.

Kollektive ohne Dunkelziffer und mit hinsichtlich Mortalität vollständiger Datenlage stellen wiederum die infizierten Mitarbeiter der Einrichtungen nach §23 (Krankenhäuser), §36 (Pflegeeinrichtungen) und §33 (Betreuungseinrichtungen) dar. Wie in Abb. 12 sichtbar, ist über den Verlauf der Epidemie ein stetiger Abfall der Sterblichkeit dieser drei Gruppen zu verzeichnen, wenn man – besonders wichtig – von dem initialen Anstieg bei den Pflegeheimmitarbeitern absieht (rote Linie).

These 12: Die Sterblichkeit der mit SARS-CoV-2/Covid-19-infizierten Patienten nimmt über die Zeit deutlich ab. Die sehr deutliche Altersabhängigkeit scheint gesichert zu sein. Dies gilt ebenso für die Sterblichkeit der Mitarbeiter von Einrichtungen nach §23, §36 und §33 IfSG, die hinsichtlich dieses Endpunktes als gut dokumentiert gelten können.

4. Ausblick

Das vorliegende Thesenpapier 6.1 ist auf die epidemiologische Situation fokussiert und kritisiert besonders die mangelhafte methodische und materielle Qualität der derzeit zur Information und Steuerung verwendeten Daten und der daraus abgeleiteten Grenzwerte. Ein Ausblick muss natürlich darauf verweisen, dass auch die besten Daten und methodisch bestens validierten Grenzwerte nur dann ihren Zweck erfüllen können, wenn das zugrundeliegende Konzept der Prävention sinnvoll gestaltet ist und das gesellschaftspolitische Konfliktpotenzial nicht verschärft wird. Es wird z. B. abzuwarten sein, ob das Versprechen im novellierten Infektionsschutzgesetz, dass eine soziale Isolation von hilfsbedürftigen Personen nicht statthaft ist, wirklich mit Leben erfüllt wird oder ob es sich hier um ein gesetzliches Feigenblatt handelt, in der Realität es also weiter zu Verletzungen von Würde und Humanität kommt, ohne dass die Betroffenen irgendeine Chance haben, sich dagegen zu wehren.

In epidemiologischer Hinsicht sind als Ausblick zwei weitere Punkte anzufügen, zum einen die Entwicklung einer sinnvollen Teststrategie und zum anderen zur Initiierung von Kohorten-Studien. Zur Teststrategie ist in den zurückliegenden Thesenpapieren (Tp2, Kap. 2.1.3; Tp3, Kap. 1.3.; Tp5, Kap. 2.2.1) und in der Stellungnahme im Bundestag vom 28.10.2020 (Schrappe 2020B) ausführlich Stellung bezogen worden. In erster Linie handelt es sich darum, zunächst die entscheidende Fragestellung zu identifizieren und dann entsprechende Vorgehensweisen zu entwickeln. Eine ungezielte Ausweitung, wie es während der Sommermonate angestrebt wurde, ist in jedem Fall abzulehnen. In nächster Zukunft werden natürlich die Schnelltests eine hervorgehobene Rolle spielen, hierauf wird das Thesenpapier 6.2. speziell unter dem Rubrum Prävention eingehen.

Der zweite Punkt bezieht sich auf die Kohorten-Studien, die weiterhin dringend geboten sind. Hier geht es darum, die nun hinlänglich beschriebenen Probleme durch die Stichprobenauswahl zu beheben. Wenngleich man diese Studien nach fachlichen Kriterien sofort zu Beginn hätte starten müssen, sind prospektive Kohorten-Studien auch heute noch zu initiieren. Sie müssen zufällig ausgewählte Bevölkerungsstichproben umfassen, die regelmäßig (z. B. alle 14 Tage) auf das Neu-Auftreten einer Infektion mit SARS-CoV-2/Covid-19 untersucht werden (longitudinales Design, PCR u/o Antigenteste, sekundär auch Antikörperbestimmung). Es ist wichtig festzuhalten, dass Querschnittsstudien zur Seroprävalenz (Antikörper) nicht als Kohorten-Studien gelten, da sie retrospektiv ausgerichtet sind. Kohorten-Studien erlauben zentrale Aussagen zur Häufigkeitsentwicklung, zu den Infektionswegen, zur Symptomatik, zur Prognose und zu den Risikogruppen. Weiterhin sind Kohorten-Studien unerlässlich, um Impfkampagnen zu planen und zu bewerten.

Hiermit ist der letzte Punkt angesprochen: Viele Aspekte, die in der Diskussion der letzten Monate untergegangen sind und nicht adäquat berücksichtigt wurden, werden bei der Planung der Impfung bzw. der Impfkampagne(n) wieder auftreten. In erster Linie handelt es sich um Fragen der Priorisierung, aber natürlich auch um die Abschätzung der Wirksamkeit auf Populations-Ebene. Wie die Versorgungsforschung schon sagt: die kontrollierte Studie ist die eine Sache, die Wirksamkeit (und die unerwünschten Wirkungen) auf Ebene der Population die andere. <<

Thesenpapiere und Stellungnahmen

Thesenpapier 1.0 (Tp1.0): Schrappe, M., Francois-Kettner, H., Gruhl, M., Knieps, F., Pfaff, H., Glaeske, G.: Thesenpapier zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19. Datenbasis verbessern, Prävention gezielt weiterentwickeln, Bürgerrechte wahren. Köln, Berlin, Hamburg, Bremen 5.4.2020, Monitor Versorgungsforschung, https://www.monitorversorgungsforschung.de/Abstracts/Abstract2020/PDF-2020/MVF-0320/Schrappe_Covid_19

Thesenpapier 2.0 (Tp2.0): Schrappe, M. (2020B), 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, Bürgerrechte wahren. Köln, Berlin, Hamburg, Bremen 3.5.2020, https://www.monitorversorgungsforschung.de/efirst/schrappe-etal_covid-19-Thesenpapier-2-0

Thesenpapier 3.0 (Tp3.0): Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske G.: Thesenpapier 3.0 zu SARS-CoV-2/Covid-19-Strategie: Stabile Kontrolle des Infektionsgeschehens, Prävention: Risikosituationen verbessern, Bürgerrechte: Rückkehr zur Normalität. Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 28.6.2020, Monitor Versorgungsforschung, http://doi.org/10.24945/MVF.04.20.1866-0533.2231

Thesenpapier 4.0 (Tp4.0): Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Die Pandemie durch SARSCoV-2/Covid-19 – der Übergang zur chronischen Phase (Thesenpapier 4.0, 30.8.2020). Verbesserung der Outcomes in Sicht; Stabile Kontrolle: Würde und Humanität wahren; Diskursverengung vermeiden: Corona nicht politisieren. Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 30.8.2020, Monitor Versorgungsforschung, http://doi.org/10.24945/MVF.05.20.1866-0533.2248

Thesenpapier 4.1 (Tp4.1): Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Die Pandemie durch SARSCoV-2/Covid-19 – der Übergang zur chronischen Phase. Verbesserung der Outcomes in Sicht; Stabile Kontrolle: Würde und Humanität wahren; Diskursverengung vermeiden: Corona nicht politisieren (Überarbeitung als Thesenpapier 4.1, 5.10.2020). https://www.monitor-versorgungsforschung.de/Abstracts/Abstract2020/MVF-05-20/Schrappe_etal_Thesenpapier_4-1_Corona-Pandemie

Ad-hoc-Stellungnahme (SN): Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Ad hoc-Stellungnahme der Autorengruppe zur Beschlussfassung der Konferenz der Bundeskanzlerin und der Ministerpräsident/innen der Länder am 14.10.2020: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 – Gleichgewicht und Augenmaß behalten. Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 18.10.2020, https://www.monitor-versorgungsforschung.de/news/ad-hoc-stellungnahmezur-ministerpraesidenten-konferenz

Thesenpapier 5: Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 – Spezifische Prävention als Grundlage der „Stabilen Kontrolle" der SARS-CoV-2-Epidemie (Thesenpapier 5.0). Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 25.10.2020. Monitor Versorgungsforschung, https://www.monitor-versorgungsforschung.de/Abstracts/Abstract2020/mvf-0620/Schrappe_etal_Thesenpapier_5-0_Corona-Pandemie, doi: http://doi.org/10.24945/MVF.06.20.1866-0533.2266

Literatur

Anonymous 2020A: Longitudinaluntersuchung über Corona-Infektionen und Corona-Immunitäten bei unterschiedlichen Mitarbeitergruppen der Deutschen Bahn Fernverkehr AG. Kurzfassung des Epidemiologischen Studienberichts nach erster Testreihe. Charité Research Organization, 2020

Anonymous 2020B: Konferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 6. Mai 2020. Beschluss, TOP 2: Bekämpfung der CoViD-19-Epidemie

Anonymous 2020C: Konferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 14. Oktober 2020. Beschluss, TOP Bekämpfung der SARS-Cov2-Pandemie

Anonymous 2020D: Videoschaltkonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 16. November 2020, Beschluss

Bendavid, E., Mulaney, B., Sood, N., Shah, S., Ling, E., Bromley-Dulfano, R., Lai, C., Weissberg, Z., Saavedra-Walker, R., Tedrow, J., Tversky, D., Bogan, A., Kupiec, T., Eichner, D., Gupta, R., Ioannidis, J.P.A., Bhattacharya, J.: COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20062463, 17.4.2020

Fletcher (1996), R.H., Fletcher, S.W., Wagner, E.H.: Clinical Epidemiology. The Essentials. 3rd Ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996

Gudbjartsson (2020A), D.F., Helgason, A., Jonsson, H., Magnusson, O.T., Melsted, P., Norddahl, G.L., Saemundsdottir, J., Sigurdsson, A., Sulem, P., Agustsdottir, A.B., Eiriksdottir, B., Fridriksdottir, R., Gardarsdottir, E.E., Georgsson, G., Gretarsdottir, O.S., Gudmundsson, K.R., Gunnarsdottir, T.R:, Gylfason, A., Holm, H., Jensson, B.O., Jonasdottir, A., Jonsson, F., Josefsdottir, K.S., Kristjansson, T., Magnusdottir, D.N., le Roux, L., Sigmundsdottir,G., Sveinbjornsson, G., Sveinsdottir, K.E., Sveinsdottir, M., Thorarensen, E.A., Thorbjornsson, B., Löve, A., Masson, G., Jonsdottir, I., Möller, A.D., Gudnason, T., Kristinsson, K.G., Thorsteinsdottir, U., Stefansson, K.: Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. N. Engl. J. Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2006100

Gudbjartsson (2020B), D.F., Norddahl, G.L., Melsted, P., Gunnarsdottir, K., Holm, H., Eythorsson, E., Arnthorsson, A.O., Helgason, D., Bjarnadottir, K., Ingvarsson, R.F., Thorsteinsdottir, B., Kristjansdottir, S., Birgisdottir, K., Kristinsdottir, A.M., Sigurdsson, M.I., Arnadottir, Ivarsdottir, E.V., Andresdottir, M., Jonsson, F., Agustsdottir, A.B., Berglund, J., Eiriksdottir, B., Fridriksdottir, R., Gardarsdottir, A.O., Gottfredsson, M., Gretarsdottir, O.S., Gudmundsdottir, S., Gudmundsson, K.R., Gunnarsdottir, T.R., Gylfason, A., Helgason, A., Jensson, B.O., Jonasdottir, A., Jonsson, H., Kristjansson, T., Kristinsson, K.G., Magnusdottir, D.N., Magnusson, O.T., Olafsdottir, L.B., Rognvaldsson, S., le Roux, L., Sigmundsdottir, G., Sigurdsson, A., Sveinbjornsson, G., Sveinsdottir, K.E., Sveinsdottir, M., Thorarensen, E.A., Thorbjornsson, B., Thordardottir, M., Saemundsdottir, J., Kristjansson, S.H., Josefsdottir, K.S., Masson, G., Georgsson, G., Kristjansson, M., Moller, A., Palsson, R., Gudnason, T., Thorsteinsdottir, U., Jonsdottir, I., Sulem, P., Stefansson, K.: Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. N. Engl. J. Med. 383, 2020, 1724-34

Hippich (2020), M., Holthaus, L., Assfalg, R, Zapardil-Gonzalo, J., Kapfelsperger, H., Heigermoser, M., Haupt, F., Ewald, D.A., Welzhofer, T.C., Marcus, B.A., Hgeck, S., Koelln, A., Stock, J., Voss, F., Secchi, M., Piemonti, L., de la Rosa, K., Protzer, U., Boehmer, M., Achenbach, P, Lampasona, V., Bonifacio, E., Ziegler, A.-G.: A Public Health Antibody Screening Indicates a 6-Fold Higher SARS-CoV-2 Exposure Rate than Reported Cases in Children. Med. 2, 2021, 1-14

Hoelscher (2020), M., Radon, K., fuchs, C., Hasenauer, J., Wieser, A.: Prospektive COVID-19 Kohorte München (KoCo19): Zusammenfassung der epidemiologischen Ergebnisse der Erstuntersuchung. KoCo19 Studienteam unter der Leitung von Prof. Dr. Michael Hölscher, Prof. Dr. Katja Radon, Prof. Dr. Christiane Fuchs, Prof. Dr. Jan Hasenauer und PD Dr. Andreas Wieser. http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Abteilung-fuer-Infektions-und-Tropenmedizin/download/de/KoCo191/Zusammenfassung_KoCo19_Epi_dt_041120.pdf

Ioannidis, J.P.A. (2020): Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. Bull. WHO, https://www.who.int/bulletin/online_first/BLT.20.265892.pdf

Levin, A.R., Hanage, W.P., Owuso-Boaitey, N., Cochran, K.B., Walsh, S.P., Meyerowitz-Katz, G.: Assessing the Age Specificity of Infection Fatality Rates for COVID-19: Systematic Review, Meta-Analysis, and Public Policy Implications. MedRxiv https://doi.org/10.1101/2020.07.23.20160895

Mizumoto (2020), K., Kagaya, K., Zarebski, A., Chowell, G.: Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020;25(10):pii=2000180. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180

Poland, G.A. (2020), Ivsyannikova, I.G.,. Kennedy, R.B.: SARS-CoV-2 Immunity: Review and Applications to Phase 3 Vaccine Candidates. Lancet 396, 2020, 1595-606

Pollán, M., Pérez-Gómez, B., Pastor-Barriuso, R., Oteo, J., Hernán, M.A., Pérez-Olmeda, M., Sanmartín, J.L., Fernández-García, A., Cruz, I., Fernández de Larrea, N., Molina, M., Rodríguez-Cabrera, F., Martín, M., Merino-Amador, P., León Paniagua, J., Muñoz-Montalvo, J.-F., Blanco, F., Yotti, R. on behalf of the ENE-COVID Study Group: Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. Lancet 396, 2020, 535–44

Radon (2020), K., Saathoff, E., Pritsch, M., Guggenbühl Noller, J.M., Kroidl, I., Olbrich, L., thiel, V., Diefenbach, M., Riess, F., Forster, F., Theis, F., Wieser, A., Hoelscher, M., and the KoCo19 Collaboration Group: Protocol of a population-based prospective COVID-19 cohort study Munich, Germany (KoCo19). BMC Public Health (2020) 20:1036 https://doi.org/10.1186/s12889-020-09164-9

Schrappe, M. (2020A): Stellungnahme als Einzelsachverständiger in der Sitzung des Gesundheitsausschusses des Deutschen Bundestages zur Corona-Pandemie, Gesetzentwurf der FDP-Fraktion BT-Drucksache 19/20042, Antrag der FDP-Fraktion ("Endemische Lage von nationaler Tragweite beenden") BT-Drucksache 19/20046 und Antrag der Fraktion Bündnis90/Die Grünen ("Pandemierat jetzt gründen"), BT-Drucksache 19/20565, 8.9.2020

Schrappe, M. (2020B): Stellungnahme als Einzelsachverständiger in der 110. Sitzung des Gesundheitsausschusses des Deutschen Bundestages zur Corona-Pandemie, Antrag der FDP-Fraktion BT-Drucksache 19/22114, 28.10.2020

Schrappe, M. (2020), 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, Bürgerrechte wahren. MedR 38, 2020, 637-44, https://doi.org/10.1007/s00350-020-5614-z

Streeck (2020), H., Schulte, B., Kümmerer, B.M., Richter, E., Höller, T., Fuhrmann, C., Bartok, E., Dolscheid, R., Berger, M., Wessendorf, L., Eschbach-Bludau, M., Kellings, A., Schwaiger, A., Coenen, M., Hoffmann, P., Stoffel-Wagner, B., Nöthen, M.M., Eis-Hübinger, A.-M., Exner, M., Schmithausen, R.M., Schmid, M., Hartmann, G.: Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event. medRxiv https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090076doi:

Wajnberg (2020), A., Amanat, F., Firpo, A., Altman, D.R., Bailey, M.J., Mansour, M., McMahon, M., Meade, P., Mendu, D.R., Muellers, K., Stadlbauer, D., Stone, K., Strohmeier, S., Simon, V., Aberg, J., Reich, D.L., Krammer, F., Cordon-Cardo, C.: Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. Science 10.1126/science.abd7728 (2020)

Wiedermann (2020), U., Höltl, E., Kreil, T.: Coronavirus SARS-CoV-2 Seroprävalenzstudie bei 1.655 erwerbstätigen Erwachsenen in einem österreichischen Unternehmen: Immunitätslage von Berufstätigen mit verschiedenen demographischen Faktoren und Arbeitsverhältnissen. Med. Universität Wien, unveröffentlichtes Manuskript, 2020.

The main messages

1) estimated number of unreported cases significantly higher than known reporting rate: Simple model calculations show that the „unreported number" of infections in the untested population is many times higher than the number of known, newly reported infections (reporting rate) If the prevalence of 1% from the total population coverage of Slovakia is taken as a basis, the result for Germany is a further 815,000 infections in the non-tested population in one week, compared to 130,000 known reports. Consequently, the indicative and limit values, which are based solely on the reports of infections after testing, cannot be considered to be of major importance as they cannot be reliably determined.

2) seroprevalence studies (antibodies) show unreported numbers between factor 2 and 6: The available seroprevalence studies were carried out very early in the epidemic, mostly in direct connection with the so-called 1st wave. The cumulative perspective of the antibody determinations shows an estimated number of unreported cases between factor 2 and factor 6 compared to the cumulative findings from PCR diagnostics. Initial data have been published from Madrid, which show that the figure is over 50% and could mean partial immunisation of the population.

3) The limits currently used give a false picture and cannot be used for regulatory and policy-making purposes: According to the findings of modern organisational theory and system control, key figures and limit values used for control purposes must be reliable, valid, transparently developed and understandable, and must be implementable (achievable) for those affected. The limit values currently used, which were also included in the amendment to the Infection Protection Act (e.g. „35 cases/100,000 inhabitants"), primarily lack reliability of measurement, since they cannot be distinguished from the estimated number of unreported cases (see above). However, unreliable thresholds may also not be valid, i.e. they cannot be applied meaningfully because they do not measure what they are supposed to measure. Furthermore, the targets („we must get below 50/100,000 again") are unrealistic and therefore violate the central precept of achievability.

4) Two new control instruments are proposed which, in view of the lack of cohort studies, cannot do without the reporting rate, but which make this error-prone value more meaningful through other parameters. The newly developed **notification index** NI describes the dynamics of development at national or regional level. It relates the notification rate (M „x cases/100,000 inhabitants") and the rate of positive test results (T+) to the test frequency (Tn) and to a simple heterogeneity marker (H), and allows the bias to be balanced, e.g. by test availability or by the occurrence of a single large cluster. The second index (**hospitalisation index** HI) describes the burden on the health care system in a region and is calculated as the product of NI and the hospitalisation rate.

5) The most important outcome parameters show a positive development: the hospitalisation rate decreases or stabilises despite the increasing age of the infected persons, the respiratory rate decreases since the beginning of the epidemic and, in particular, mortality decreases, both among intensive care patients and among the collectives of employees in hospitals, nursing homes and care facilities. It is certainly useful to highlight positive developments as part of a reorientation of the overall strategy towards an approaching protection concept.

6) Problematic findings on intensive care capacity: There has been a significant increase in the number of intensive care patients with Covid-19 and thus also a decrease in free intensive care capacity. At the same time, however, an absolute decrease in total intensive care capacity in Germany can be observed, which has a large share in the decrease in the number of available intensive care beds. This effect cannot be explained with the available data, an analysis at political level seems necessary.

7. cohort studies are still urgently needed: Prospective cohort studies are necessary and still need to be initiated today in order to solve the problems described in all the thesis papers published to date by sample selection. They must comprise randomly selected population samples which are regularly (e.g. every 14 days) examined for the new occurrence of an infection with SARS-CoV-2/Covid-19 (longitudinal design, PCR and/or antigen tests). It is important to note that cross-sectional studies on seroprevalence (antibodies) are not considered cohort studies, as they are retrospective (detection of past infections). Cohort studies allow central statements to be made on the development of frequency, infection pathways, symptoms and risk groups. Furthermore, cohort studies are essential for planning and evaluating vaccination campaigns.

Thesis paper 6.0 on the pandemic caused by SARS-CoV-2/Covid-19: „The need for a change in strategy"

The author group hereby presents its sixth thesis paper on SARS-CoV-2/Covid-19. Due to the increasing complexity of the topic, this 6th thesis paper is published in three parts. The previous division into three parts and the associated interdisciplinarity and interprofessionalism will be retained, but the thesis paper 6 again comprises in its parts 6.1 to 6.3 the aspects of epidemiology, prevention and social policy. The paper 6.1 presented here starts in this sense with the topic of epidemiology. On the basis of the current state of knowledge, we estimate the number of undetected cases and make statements on the reliability of the determination of the reporting rate limits (e.g. „35/100,000") that are now in the law. Alternative indices for the control of infection incidence (notification index, hospitalisation index) are newly developed and presented. In essence, it is clear that the figures currently used for control purposes are neither valid nor reliable, and are also far removed from all reachability (feasibility). The current handling of the topic therefore contradicts the findings of promising risk communication. On the way there, we remind people of the correct terminology, e.g. in dealing with the term „incidence", and point to positive developments in the outcome of the epidemic (e.g. hospitalisation rate, mortality) by updating the data.c.

Schlüsselwörter

Pandemic, SARS-CoV-2, Covid-19, epidemiology, prevention, socio-political relevance

Crossref/doi

doi: http://doi.org/10.24945/MVF.06.20.1866-0533.2267

Zitationshinweis

Schrappe et al.: „Thesenpapier 6.0 zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19: Zur Notwendigkeit eines Strategiewechsels", in: „Monitor Versorgungsforschung" (06/20), S. 76-93, doi: http://doi.org/10.24945/MVF.06.20.1866-0533.2267

Autorenerklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Prof. Dr. med. Matthias Schrappe
1987-1995 Leiter der Infektiologie, Univ. Köln, 1995 Visiting Professor Infect. Disease and Clinical Epidemiology. Univ. Iowa, 2002-2005 Vorstandsvors. Univ.-Klinik Marburg, danach Dekan/Wiss. GF Univ. Witten, Generalbev. Univ.-Klinik Frankfurt. 2009 Ruf W3 Univ. Bonn, bis 2011 Direktor Inst. f. Patientensicherheit Univ. Bonn. Bis 2011 Mitglied/Stellv. Vors. SVR Gesundheit, 2001 bis 2007 Vors. d. GQMG, 2005-2009 Gründungsvors. APS, bis 2019 APL-Prof. Univ. Köln mit Lehrauftrag „Patientensicherheit". Kontakt: matthias@schrappe.com



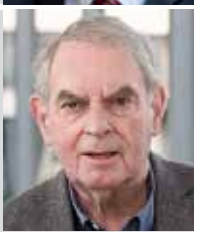
Hedwig François-Kettner
ist Krankenschwester; Pflegemanagerin (1984 bis 2014), Mitglied im Aktionsbündnis Patientensicherheit (Vorsitzende 2011 bis 2019), Mitglied im Lenkungsausschuss Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (1992 bis 2014); Diverse Mitgliedschaften in Fachorganisationen der Pflegeverbände; diverse Preise, u. a. Bundesverdienstkreuz am Bande.
Kontakt: francois-kettner@progewi.de



Dr. med. Matthias Gruhl
ist Facharzt für Öffentliches Gesundheitswesen und Allgemeinmedizin. Klinische Tätigkeiten in Aachen, Neuguinea und Minden, Hafenarzt in Bremen. Seit 1985 in obersten Landesgesundheitsbehörden in Hessen, Bremen und Hamburg tätig, von 2012 bis 2020 bei der Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz der Freien und Hansestadt Hamburg, zuletzt dort Staatsrat.
Kontakt: hbzr186@gmail.com



Prof. Dr. jur. Dieter Hart
Professor am Fachbereich Rechtswissenschaft der Universität Bremen i. R.; Schwerpunkt Medizinrecht; langjähriger Leiter und geschäftsführender Direktor des Instituts für Gesundheits- und Medizinrecht (heute Informations-, Gesundheits- und Medizinrecht); langjähriger Vorsitzender der Ethikkommission des Landes Bremen; Mitbegründer und ehemaliges Vorstandsmitglied des Aktionsbündnisses Patientensicherheit.
Kontakt: hart@uni-bremen.de



Franz Knieps
leitet seit dem 1. Juli 2013 als Vorstand den BKK Dachverband. Der 1956 geborene Jurist, Politik- und Literaturwissenschaftler weist jahrzehntelange Erfahrung im deutschen und internationalen Gesundheits- und Sozialwesen auf.
Kontakt: franz.knieps@bkk-dv.de



Prof. Dr. rer. pol. Philip Manow
ist seit 2010 Professor für Vergleichende Politische Ökonomie und Sprecher des SOCIUM Forschungszentrums Ungleichheit und Sozialpolitik der Universität Bremen. Davor war er Professor für Moderne Politische Theorie am Institut für Politische Wissenschaften der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (10/2009-09/2010) und Professor für Politik- und Verwaltungswissenschaft an der Universität Konstanz (04/2007-09/2009). Er ist Mitglied der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften. Kontakt: manow@uni-bremen.de



Prof. Dr. phil. Holger Pfaff
ist seit 2009 Direktor des IMVR der Uni Köln, eines Brückeninstituts und gemeinsamer Einrichtung der Humanwissenschaftlichen und der Medizinischen Fakultät. Seit 2009 ist er zudem Inhaber der Brückenprofessur „Qualitätsentwicklung und Evaluation in der Rehabilitation", die für die Lehrgebiete „Medizinische Soziologie" (Medizinische Fakultät) und „Qualitätsentwicklung in der Rehabilitation" (Humanwissenschaftliche Fakultät) verantwortlich ist. Kontakt: holger.pfaff@uk-koeln.de



Prof. Dr. med. Klaus Püschel
studierte Medizin an der Medizinischen Hochschule Hannover, ist seit 1976 am Institut für Rechtsmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) tätig. 1983 habilitierte er sich, 1985 wurde er zum Professor für Rechtsmedizin berufen. 1989 bis 1991 Direktor des Instituts für Rechtsmedizin am Universitätsklinikum Essen, seit 1991 Direktor des Instituts für Rechtsmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Mitglied der LEOPOLDINA, Nationale Akademie der Wissenschaften. Kontakt: pueschel@uke.de



Prof. Dr. rer. nat. Gerd Glaeske
ist seit 1999 Professor für Public Health und Arzneimittelversorgungsforschung im SOCIUM (früher ZeS) der Universität Bremen, Mitglied im Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung und von 2003 bis 2010 Mitglied im Sachverständigenrat Gesundheit.
Kontakt: glaeske@uni-bremen.de



©Raphael Hünerfauth, Photothek.net