

# Epidemiologie der Coronavirus-Pandemie\*

## Einleitung

Das für mich vorgesehene Thema, die Epidemiologie der Coronavirus-Pandemie, ist so breit gehalten, dass es einer Agenda bedarf. Ich möchte Ihnen dabei folgende Aspekte näherbringen: 1. Warum war SARS-CoV-2 bisher so erfolgreich und ist weiterhin relevant für uns? 2. Welche nicht-pharmazeutischen Interventionen (NPIs) spielten bisher eine Rolle und könnten vielleicht weiter eine Rolle spielen? Und welchen Effekt könnte die fortschreitende Impfkampagne auf die Rolle der NPIs haben? 3. Wie können mathematische Modelle dabei helfen, genau diese Aspekte besser zu verstehen? Viola Priesemann hat vor einigen Wochen hier schon einen Vortrag zur mathematischen Modellierung gehalten.<sup>1</sup> Dennoch halte ich die Beschreibung der mathematischen Modellierung auch heute nochmal für notwendig, weil sie die zentrale Methodik der Evidenz-Synthese im Bereich der Infektions-epidemiologie ist. 4. Wo stehen wir aktuell bzw. wie es wird es über die nächsten Monate weitergehen und vor allem, wann und wie könnte die Pandemie enden?

## Ausbreitung von Cholera im 19. und von SARS-CoV-2 im 21. Jahrhundert mit jeweiliger Krankheitslast

Wie alle Fachdisziplinen hat auch die Epidemiologie ein erstes, die weitere Entwicklung der Disziplin definierendes Werk. Das zentrale Werk der Epidemiologie ist *On the mode of communication of cholera* (Erstauflage 1849) von John Snow<sup>2</sup> – in der erweiterten Zweit-

---

\* Das Video zum Vortrag, der am 24.6.2021 im Rahmen der digitalen Ringvorlesung *Die Coronavirus-Pandemie und ihre Folgen II* der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel gehalten wurde, ist einsehbar unter: <https://doi.org/10.5446/57175>.

1 Siehe den Beitrag *Ausbreitung von COVID-19 und Strategien der Eindämmung* von Viola Priesemann im vorliegenden Band: <https://doi.org/10.38072/978-3-928794-82-4/p7>.

2 <http://resource.nlm.nih.gov/0050707>.



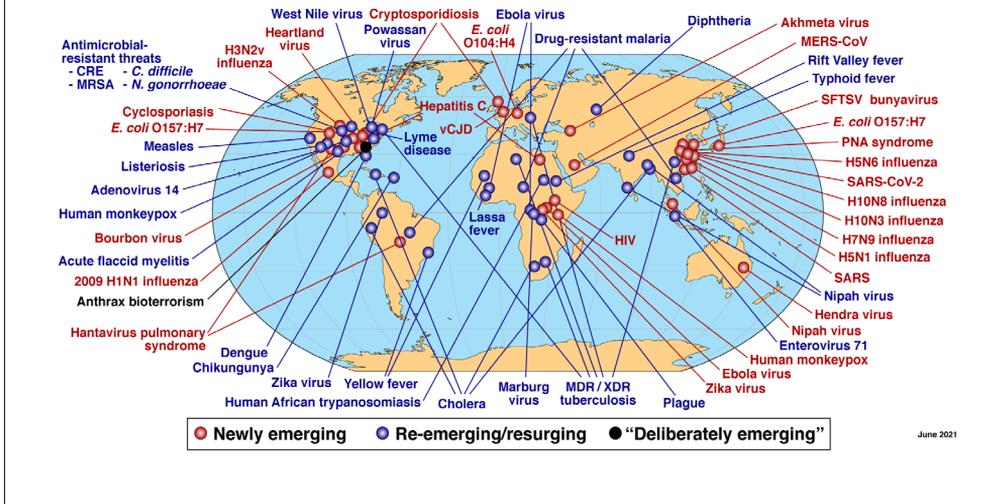
**Abb. 1:** Häufung von Cholera-Fällen in Soho (London) 1854. Karte von John Snow. [Gemeinfrei](#). Quelle: Snow, On the mode of communication (wie Anm. 3). [Wellcome Collection](#).

auflage (1855) verbunden mit einer der schönsten Visualisierungen der Wissenschaftsgeschichte, die einige von Ihnen kennen, nämlich die des Stadtbezirks Soho in London mit einer grafischen Darstellung der dort aufgetretenen Cholera-Fälle während des großen Cholera-Ausbruchs in England Mitte des 19. Jahrhunderts (Abb. 1).

In seinem Werk beschreibt Snow auch, wie die weltweite Ausbreitung der Cholera-Pandemie damals wahrgenommen wurde: »At this time the cholera began to spread to an extent not before known; and, in the course of seven years, it reached, eastward, to China the Philippine Islands; southward, to the Mauritius and Bourbon; and to the northwest, as far as Persia and Turkey.« Er schreibt auch: »Its approach towards our own country, after it entered Europe, was watched with more intense anxiety than its progress in other directions.«<sup>3</sup>

3 John Snow: On the mode of communication of cholera. Second Edition. London 1855, S. 2.

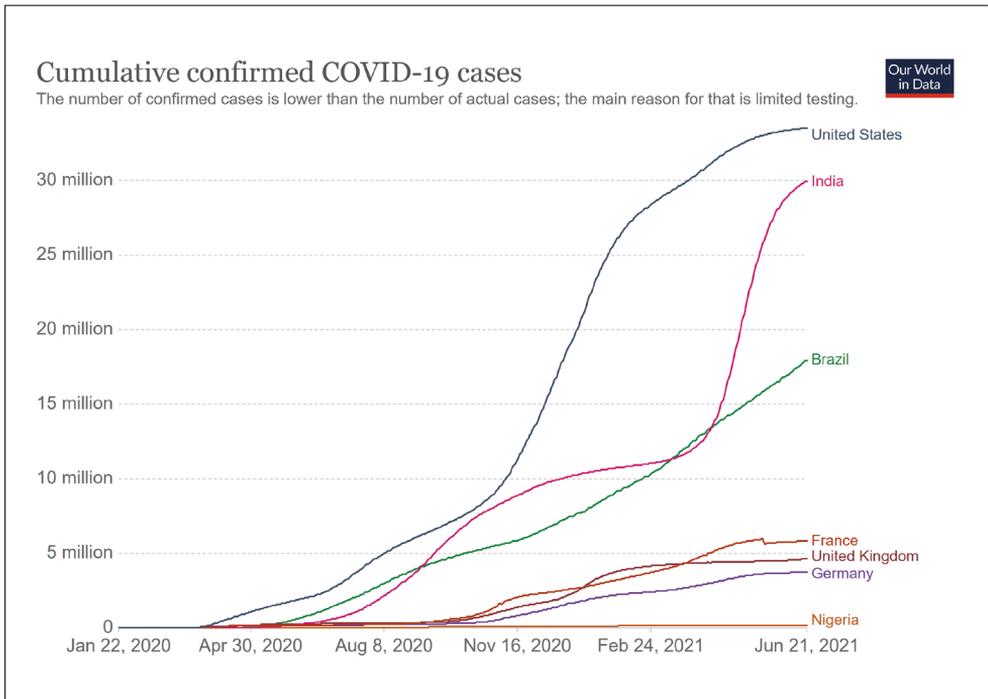
# Global Examples of Emerging and Re-Emerging Infectious Diseases



**Abb. 2:** Globale Beispiele für neu- und wiederauftretende Infektionskrankheiten. Karte des National Institute of Allergy and Infectious Diseases (2021). Quelle: NIAID.

Als wir zu Beginn des Jahres 2020 die ersten Bilder vom Fischmarkt in Wuhan immer wieder in den Nachrichten sahen, in dessen Umfeld der Ausbruch einer bis dahin so nicht bekannten Atemwegsinfektion berichtet wurde, war sicherlich vielen Medizinern und vor allen Dingen vielen Epidemiologen klar, dass es aufgrund der zunehmenden Mobilität und Globalisierung nicht diese sieben Jahre, die John Snow im 19. Jahrhundert beschrieb, braucht, bis sich der Erreger pandemisch ausbreiten wird. Wenn man sich die SARS-CoV-2-Ausbreitung anschaut, dann hat sich der Erreger innerhalb weniger Wochen über verschiedenste Länder ausgebreitet – zunächst einmal in Form von eingeschleppten Infektionen, die lokal begrenzt werden konnten. Dann aber sieht man ab einem gewissen Zeitpunkt, dass in einigen Ländern, und in Europa ist das zuallererst Italien, aus diesen umschriebenen Infektionen, die durch Reisende hervorgerufen wurden, große Übertragungsereignisse werden. Wie die Geschichte ab dort weitergeht, ist nur zu gut bekannt. Die Frage, die sich allerdings zu diesem sehr frühen Zeitpunkt stellte, war: Wie ist dieser Erreger einzuschätzen?

Es ist nicht der einzige neu auftretende bzw. wieder auftretende Erreger, dem pandemisches Potenzial nachgesagt wurde und wird. In den vergangenen Jahren haben wir verschiedene Situationen erlebt (Abb. 2), in denen man sich fragte: Kommt es zu einer Pandemie? Wie ist die Krankheitslast zu beurteilen? Und was passiert mit diesem Erreger, der erstmals beschrieben wurde? Denken Sie zum Beispiel nur einmal das neue Zikavirus

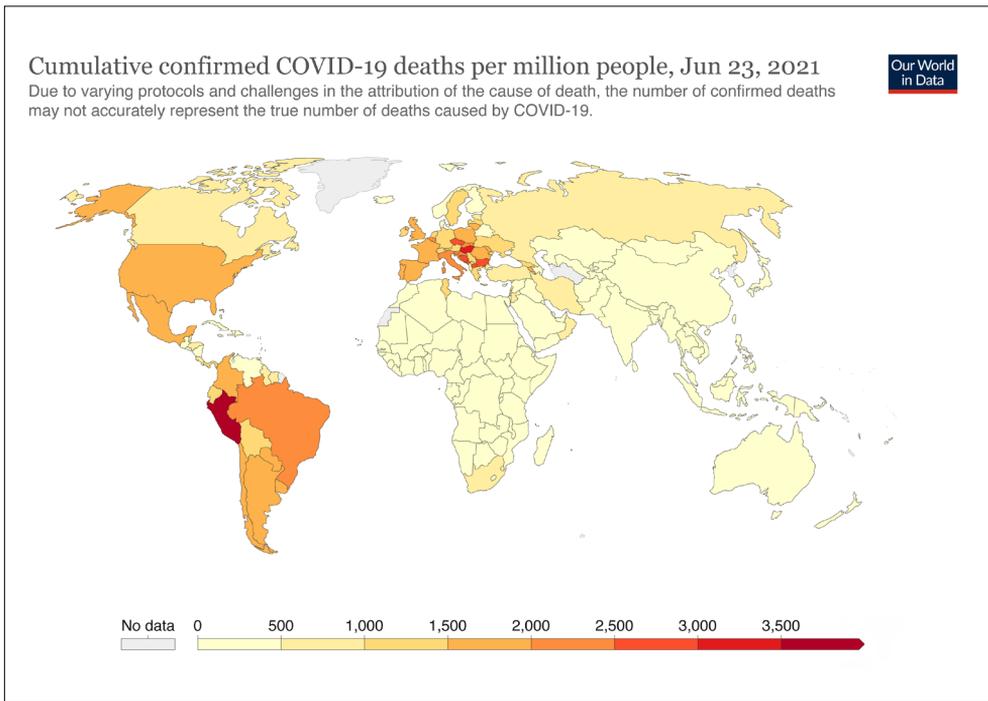


**Abb. 3:** Kumulativ bestätigte COVID-19-Fälle pro einer Million Einwohner (22.1.2020–21.6.2021). Wegen des begrenzten Testens liegt die Zahl der bestätigten Fälle niedriger als die Zahl der tatsächlichen Fälle. Grafik auf Basis von Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data, veröffentlicht unter der Lizenz CC BY 4.0. Quelle: [Our World in Data](#).

vor einigen Jahren, an den großen Ebola-Ausbruch in Zentralafrika kurz davor, aber auch an die Schweinegrippe 2009. Auch wenn wir schon einiges wussten über Coronaviren und sie uns seit Jahrzehnten auf unserem Weg begleiten, war doch aufgrund der Erfahrung, die man mit SARS-1 und mit MERS in der Vergangenheit gemacht hatte, eine gewisse Beunruhigung da, nämlich, dass dieser Erreger vielleicht doch mit einer größeren globalen Krankheitslast verbunden sein könnte als die möglichen Pandemie-Erreger des letzten Jahrzehnts. Diese erste Ahnung hat sich dann, wie alle wissen, im Verlauf bestätigt.

Wir haben heute eine Situation, in der wir in den allermeisten Ländern der Erde eine relativ hohe Krankheitslast sehen. Wenn wir nur die drei am stärksten betroffenen Staaten, die Vereinigten Staaten von Amerika, Indien und Brasilien betrachten (Abb. 3), sehen wir, dass alleine in diesen drei Ländern ca. 100 Millionen Fälle bestätigt wurden. Die Zahl der Neuinfektionen alleine bestimmt aber nicht die Krankheitslast, wie allgemein bekannt und wie es auch immer wieder Teil der öffentlichen Diskussion ist. Man sollte daher durchaus auch andere Parameter miteinbeziehen.

Ein relevanter Parameter ist dabei die kumulative Zahl der Todesfälle, die mit der Infektion verbunden sind (Abb. 4). Auch hier sehen wir, dass die Länder, die sehr stark betroffen waren von der Pandemie, eine sehr große Zahl von Todesfällen verzeichneten, die mit

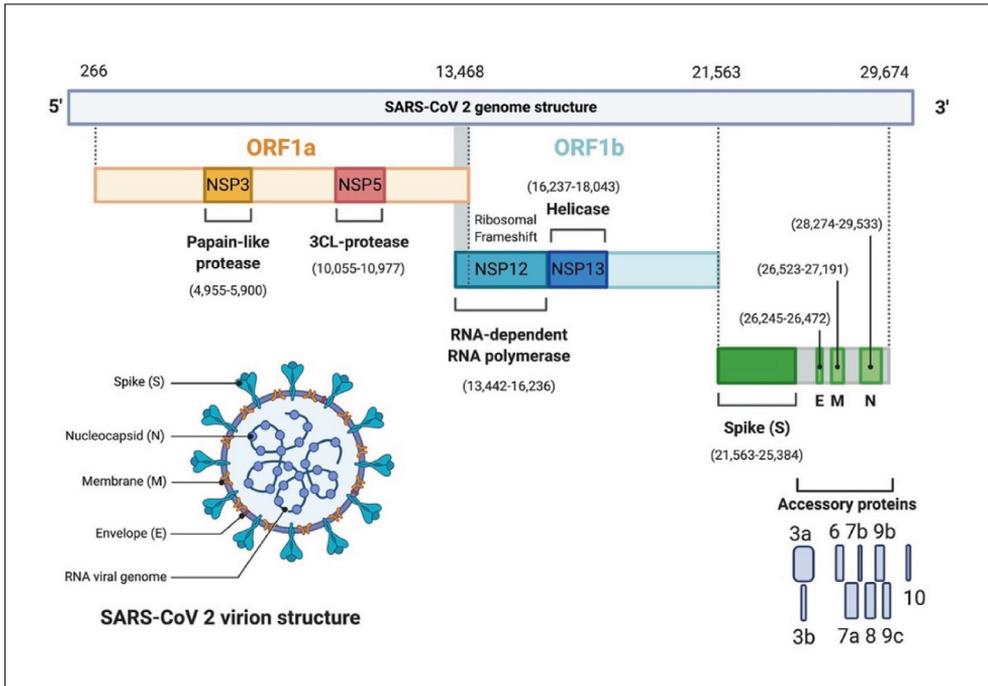


**Abb. 4:** Kumulativ bestätigte COVID-19-Todesfälle (23.6.2021). Wegen unterschiedlicher Verfahren und Schwierigkeiten bei der Bestimmung der Todesursache, entspricht die Zahl der bestätigten Todesfälle möglicherweise nicht der tatsächlichen Zahl der durch COVID-19 verursachten Todesfälle. Grafik auf Basis von Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data, veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: [Our World in Data](https://ourworldindata.org/).

dem Erreger assoziiert sind – trotz all der Infektionskontrollmaßnahmen, die in einem für unsere Generation wahrscheinlich nicht vorstellbaren Ausmaß über viele Monate hinweg eingeleitet und umgesetzt wurden. Schaut man sich nur die drei besonders stark betroffenen Länder mit deren absoluten Zahlen an Toten an, erkennt man allein dort deutlich über eine Millionen Todesfälle, die mit bestätigten COVID-19-Erkrankungen verbunden waren.

## Gründe für die Ausbreitung von SARS-CoV-2

Gerade bei dem Wissen um die schon vorher vorhandenen Coronaviren stellt sich die Frage: Warum ist SARS-CoV-2 bisher aus Erregersicht so erfolgreich und vor allen Dingen so relevant für uns? Der Informationsgehalt der RNA des SARS-CoV-2 ist kleiner als der jedes einzelnen Artikels, der bisher über das Virus geschrieben wurde. Wir haben bei SARS-CoV-2 30.000 Basenpaare, was extrem wenig ist für unser Verständnis von genetischen Informationen insgesamt. In [Abbildung 5](#) sehen Sie auch: Es sind ganz wenige Proteine, die dadurch kodiert werden. Das berühmteste ist das Spike-Protein, das ganz



**Abb. 5:** Die Genomstruktur von SARS-CoV-2. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: Lo'ai Alanagreh et al.: The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potenzial Drugs and Its Mechanisms, in: Pathogens 9,5 (2020), 331. <https://doi.org/10.3390/pathogens9050331>.

zentral dafür ist, wie das Virus in die menschliche Zelle aufgenommen wird, nämlich über eine Anheftung am sogenannten ACE2-Rezeptor.

Das Virus hat primär überhaupt kein Interesse daran, uns zu schädigen. Vielmehr ist das primäre Interesse des Virus, die Maschinerie in unseren Zellen zu nutzen, um sich replizieren zu können – weil es das alleine, ohne unsere Zellen, nicht kann. Das Virus selbst ist auch gar nicht primär für viele der Schädigungen verantwortlich, die bei einer Infektion in unserem Körper auftreten können. Wie so oft bei Krankheitserregern ist es ein Zusammenspiel zwischen Virus und unserer Antwort auf das Virus, das hier zu Schädigungen führt. Die Virus-Infektion führt zu einer Überaktivierung des Immunsystems mit einem sogenannten Zytokin-Sturm, der dann direkt über die Immunzellen und die von den Immunzellen freigesetzten Botenstoffe zu einer Gewebeschädigung führt: kleines Virus, große Wirkung.

Warum ist nun SARS-CoV-2 so erfolgreich? Im Vergleich zu anderen respiratorischen Viren nutzt es sehr effizient die möglichen Übertragungswege, die respiratorische Viren mit sich bringen. Anders als viele andere respiratorische Viren lässt es sich nicht nur durch große Tröpfchen, sogenannte Droplets, übertragen, sondern es heftet sich in relevantem Maße an kleinere Tröpfchen, die häufig unter dem Begriff Aerosole betrachtet werden, an. Der wesentliche Unterschied ist, dass Droplets, Tröpfchen, üblicherweise so

schwer sind, dass sie auf Oberflächen herabsinken und nicht lange in der Raumluft verweilen können. Bei Aerosolen ist das anders: Nicht nur der Kontakt mit kontaminierten Oberflächen, Türklinken und Händen, die vorher schon eine ›Nase gesehen haben‹, trägt hier zur Übertragung bei, sondern auch der Aufenthalt in Räumen, in denen in einem bestimmten Zeitrahmen vorher infektiöse Personen gewesen sind. Im Verlauf der Pandemie hat man diesen Übertragungsweg immer besser verstanden und auch immer besser visualisieren können.<sup>4</sup> Bei der Untersuchung der verschiedenen Einflussfaktoren konnte man zeigen: Die Übertragungswahrscheinlichkeit hängt einerseits von der Dauer ab, die eine infektiöse Person in einem bestimmten Raum bleibt, aber auch von der Art, wie diese Person dann dort ihre mit den Atemwegen verbundenen Körperöffnungen wie Mund und Nase nutzt, z.B. zum Sprechen oder Singen. Vor allen Dingen der Mund spielt eine entscheidende Rolle dabei, wie viele infektiöse Dosen wirklich freigesetzt werden.

Es gibt inzwischen exzellente Studien mit sehr guten Untersuchungsmethoden, z. B. von einer am Max-Planck-Institut in Göttingen von Eberhard Bodenschatz geleiteten Gruppe, die Informationen aus Versuchen nutzen, um Infektionsrisiken in verschiedenen Settings quantifizierbar zu machen.<sup>5</sup> Diese Informationen können wiederum zum Beispiel in mathematischen Modellierungsstudien genutzt werden.

Zusätzlich zum Übertragungsweg spielen aber auch die Transmissionseigenschaften des Erregers eine große Rolle für dessen Erfolg. Dazu gehört die Basis-Reproduktionszahl oder  $R_0$ . Wenn man sich das im Vergleich verschiedener Viren und Bakterien näher anschaut, ist man beim Ursprungs-Wuhan-Stamm vielleicht gar nicht so stark beeindruckt mit einer Basis-Reproduktionszahl von geschätzt 2 bis 3,5. Wenn wir uns Masern anschauen, liegt sie im Bereich von 15 bis 18. Doch alleine der Vergleich zur saisonalen Grippe zeigt schon, dass in diesem speziellen Fall, bei dieser speziellen Form des Übertragungsweges, die das Virus mit Aerosolen nutzen kann, die Basis-Reproduktionszahl 2 bis 3,5 schon doppelt so hoch ist, wie bei einer saisonalen Grippe. Inzwischen sind wir aufgrund der entstandenen Varianten leider noch deutlicher darüber, nämlich in einem Bereich von ungefähr 5 bis 8 (bei der Delta-Variante). Das ist dann schon sehr gut vergleichbar zum Beispiel mit Pocken- oder Polio-Erregern, die uns in einem deutlich größeren Maße pandemisch über die vergangenen Jahrhunderte beschäftigt haben. Wenn die initiale Variante des Virus einen  $R_0$ -Wert von 5 bis 8 gehabt hätte, wäre die Response darauf, also die Frage, wie man darauf reagiert, vielleicht deutlich einfacher zu beantworten gewesen. Unabhängig davon wäre aber der primäre Ausbruch auch mit einer deutlich größeren Krankheitslast und Last an Todesfällen verbunden gewesen.

Die Basis-Reproduktionszahl ist allerdings nur zu Beginn der Ausbreitung eines neuen Erregers von Relevanz. Im Verlauf übernimmt die effektive Reproduktionszahl oder  $R(t)$ ,

---

4 Renyi Zhang et al: Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19, in: PNAS 117,26 (2020), S. 14857-14863. <https://doi.org/10.1073/pnas.2009637117>.

5 Gholamhossein Bagheri et al.: An upper bound on one-to-one exposure to infectious human respiratory particles, in: PNAS 118,49 (2021), e2110117118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2110117118>.

abhängig davon, welche Infektionskontrollmaßnahmen eingeleitet sind und welcher Anteil der Bevölkerung schon immun ist. Man muss aber immer im Kopf behalten: Unabhängig davon, wie groß bzw. klein das dann ist, was noch übrig bleibt als  $R(t)$ , sobald die Zahl größer als 1 ist, befinden wir uns immer in einer Form von theoretisch exponentiellem Wachstum. Das heißt, auch eine  $R(t)$  von 1,2 oder 1,3 führt schon dazu, dass wir eine sehr schnelle Zunahme von Fällen und potentiell dann auch, je nach Variante, von schweren Verläufen sehen werden. Das ist das, was wir aktuell bei der Zunahme der Delta-Fälle in Deutschland erleben. Darauf komme ich später auch noch kurz zurück.

Die nächste Besonderheit, die das Virus mitbringt und die es schwierig macht, dagegen zu arbeiten, ist die hohe Dispersion in der Übertragung; damit ist gemeint, dass nicht jede Person die gleiche Wahrscheinlichkeit hat, weitere Personen anzustecken. Diese hängt von bestimmten biologischen Parametern ab und auch davon, wie eine Person in ein Kontaktnetzwerk eingebunden ist. In diesem Zusammenhang fällt auch oft der Begriff des ›Superspreaders‹: Superspreader sind Personen, die ein hohes Potenzial haben, viele weitere Menschen anzustecken. Der Begriff ist nicht gut geeignet für SARS-CoV-2, wird aber trotzdem genutzt. Die Frage, wer ein Superspreader ist, ist allgemein nicht trivial zu beantworten, sie erscheint aber in bestimmten Settings beantwortbar zu sein. Die Studie von Daniel F. Gudbjartsson et al. (2020) zeigt sehr gute Daten aus Island, anhand derer zu Beginn der Pandemie die Übertragungsnetzwerke nachverfolgt werden konnten, einerseits durch eine komplette Sequenzierung der Erreger und andererseits durch traditionelle Kontaktnachverfolgung, auch ›Contact Tracing‹ genannt.<sup>6</sup> Sie sehen dort in Abbildung 4c, Type of Exposure, dass über die Zeit hinweg die Übertragungen durch Reiseeinschleppungen abnehmen, die Übertragungen im Haushaltsbereich, im Familienbereich, aber deutlich zunehmen.

Die Frage, in welchem Setting die Übertragungen stattfinden, wird auch immer wieder in Deutschland gestellt. Sie ist meist nur sehr schwer aus Primärdaten ableitbar, solange man kein vollständig geschlossenes Netzwerk hat – weil die Information verzerrt (gebiased) ist. Sie haben immer eine höhere Wahrscheinlichkeit, die Übertragung in besonderen Settings und Situationen nachzuweisen und damit das Setting der Übertragung zu ermitteln, als in anderen Bereichen, wie zum Beispiel im Bereich des Transportwesens, oder im Bereich von Arbeitsstätten, wo viele Leute zusammenarbeiten. Gerade für die Person, die dann von den Gesundheitsämtern gefragt wird, mit welchen potentiell infektiösen Personen sie Kontakt gehabt haben könnte, ist diese Rekonstruktion oft schwer. Im Haushaltssetting, wenn meine Frau oder meine Kinder schon positiv getestet wurden, weiß ich das natürlich. Ich kann damit diese Information entsprechend auch weitergeben, sie taucht in den Daten auf, während eine Übertragung im öffentlichen Nahverkehr nicht entsprechend nachgewiesen werden und folgerichtig auch nicht in den Daten auftauchen kann.

---

6 Daniel F. Gudbjartsson et al.: Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population, in: N Engl J Med 382 (2020), S. 2302–2315. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>.

# Modellierungsstudien zur Beantwortung kritischer Fragen in der Pandemie

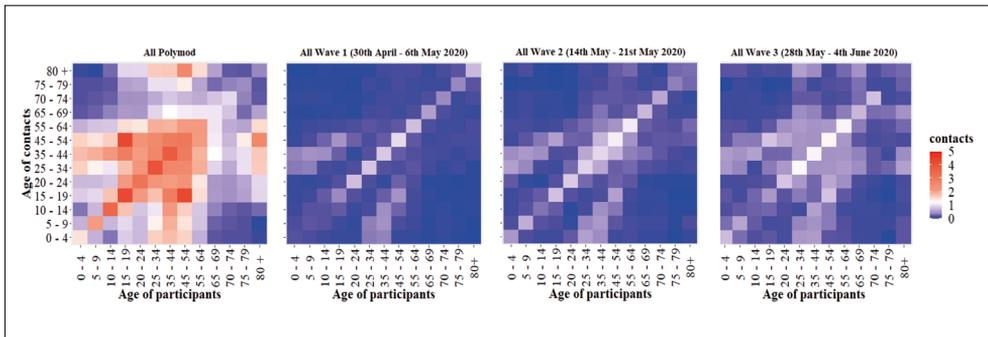
Aus meiner Sicht können nur Modellierungsansätze mit einer detaillierten Parametrisierung der Kontaktstruktur eine Antwort auf die Frage der kritischen Übertragungssettings im Verlauf der Pandemie geben. Die Kontaktstrukturen, die man in solchen Modellen nutzt, sind zu Beginn oft sehr einfach. Sie folgen dem Massenwirkungsgesetz und nutzen ein ›Random Mixing‹ als Annahme. Das heißt, jeder Mensch floriert ohne Einschränkungen durch das System, hat damit immer wieder die Wahrscheinlichkeit, irgendeine andere Person zu treffen, unabhängig davon, wo er/sie vielleicht mal gestartet ist. Das ist für menschliche Populationen eine sehr starke und vereinfachende Annahme. In diesem System wäre meine Wahrscheinlichkeit, der ich gerade in Münster bin, Sie alle heute in Kiel zu treffen, genauso hoch wie die Wahrscheinlichkeit, meine Kinder zu treffen, die gerade ein Zimmer weiter Playmobil spielen. Bessere Informationen zur Kontaktstruktur zu identifizieren und entsprechend zu nutzen, ist Teil der Aufgabe von Modellierungsarbeiten. Dabei ist gerade in Pandemien die tatsächliche Kontaktstruktur durchaus schwer ableitbar, da sie sich in der Pandemie selbst immer wieder verändert.

Ein erster Schritt zu einer realistischen Kontaktstruktur ist die Nutzung von sogenannten Kontaktmatrizen, die altersspezifisch versuchen, die Kontaktnetzwerke aufzuschlüsseln. Kontaktmatrizen basieren dabei z.B. auf unserer eigenen Arbeit in der sogenannten COVIMOD-Studie<sup>7</sup> – einer Studie, in der wir alle zwei Wochen eine repräsentative Stichprobe der deutschen Bevölkerung über ihre Kontakte in den letzten 24 Stunden befragen. In [Abbildung 6](#) links sieht man eine Kontaktstruktur aus dem präpandemischen Kontext. Dann sieht man im zweiten Panel die Kontaktstruktur während der ersten Welle und dem damaligen Lockdown sowie darauffolgend die Kontaktstrukturen nach der ersten Welle im Frühjahr und Sommer 2020.

In keiner dieser Grafiken ist das Kontaktverhalten annähernd so intensiv wie es präpandemisch war. Das ist auch immer noch so: Das heißt, die Reduktion im Kontaktverhalten war nicht begrenzt auf die erste Welle. Wir sind immer noch weit von dem entfernt, was wir im präpandemischen Bereich an Kontakten gesehen haben. Das ist auch ganz logisch, weil viele Möglichkeiten, bei denen man eine hohe Kontaktzahl haben könnte, aktuell weiter komplett wegfallen: Großveranstaltungen, Universitätsveranstaltungen, Treffen in Schulen oder auch im sportlichen und Freizeitbereich. Trotz unseres Eindrucks, wir kämen allmählich zu einem normaleren Kontaktverhalten zurück, ist ein Großteil der potentiellen Kontakte durch bestimmte verbleibende Maßnahmen nach wie vor eingeschränkt. Wir sehen auch, dass die Art des Kontaktverhaltens sich über die Zeit

---

<sup>7</sup> Damilola Victoria Tomori et al.: Individual social contact data and population mobility data as early markers of SARS-CoV-2 transmission dynamics during the first wave in Germany – an analysis based on the COVIMOD study, in: BMC Med 19 (2021), 271. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02139-6>.

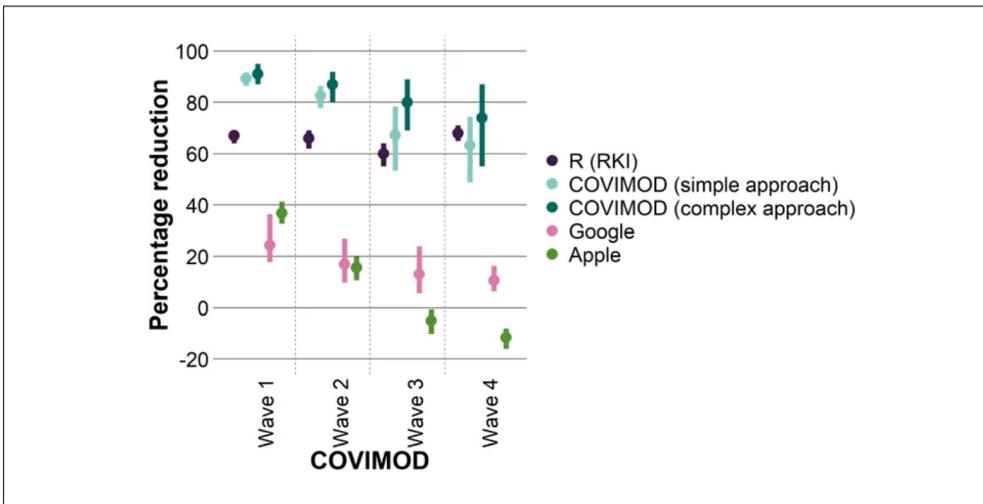


**Abb. 6:** Kontaktverhalten in Deutschland vor und während der Pandemie. Daten nach Tomori et al., Individual social contact data (wie Anm. 7). Quelle: André Karch.

hinweg verändert hat. In der Kontaktmatrix für den ersten Lockdown leuchtet nur die Diagonale auf sowie davon abgehend jeweils ein Pfeil, der nach unten und zur Seite geht. Das sind die Kontakte, die übrigbleiben, nämlich die Kontakte zu Ihrem Partner und zu Ihren Kindern. Nach der Öffnung sehen Sie in den weiteren Matrizen wieder mehr Kontakte, die im Arbeitsbereich oder auch im privaten Bereich stattfinden. Das sind natürlich auch genau die Orte, an denen Kontakte zu den jeweiligen Zeiten stattfinden können: während des Lockdowns primär das eigene Haus, später dann die Arbeitsplätze und nach Wiederöffnung auch die Schulen.

Man kann diese Informationen zum Kontaktverhalten nun zur Parametrisierung von Modellen nutzen, zum Beispiel, um zu versuchen, die Infektionsdynamik in ein bis zwei Wochen vorherzusagen. In [Abbildung 7](#) sehen Sie in lila die effektiven Reproduktionszahlen (übersetzt in eine Maßzahl für Kontaktreduktionen) zehn Tage nach der jeweiligen Erhebung der Informationen zum Kontaktverhalten bzw. der Mobilität der Menschen in Deutschland innerhalb der ersten Welle. Die Informationen aus den Kontaktstudien (COVIMOD) geben zu Beginn die tatsächliche Infektionsdynamik nicht perfekt, über den Verlauf hinweg aber deutlich besser wieder als die Informationen aus den Mobilitätsuntersuchungen (Google und Apple). Diese überschätzen massiv, wie schnell sich die Kontakte wieder normalisieren nach dem ersten Lockdown. Dies ist auch ganz logisch, weil Mobilitätsdaten eher großräumige Information repräsentieren, verglichen mit Kontaktdaten, die spezifisch danach fragen, ob jemand mit einer anderen Person Kontakt hatte, im Sinne eines sogenannten effektiven Kontakts, der dann genau definiert ist. Nur weil man täglich wieder zur Arbeit fährt, bedeutet das nicht, dass man sich bei der Arbeit gleich wieder verhält wie vor der Pandemie, auch wenn Sie wieder im selben Gebäude mit anderen Personen sind.

Wenn man Stück für Stück versuchen möchte, komplexere Kontaktstrukturen in mathematische Modelle einzubauen, braucht man auch mehr und mehr Informationen. Im Extremfall, bei den individualbasierten oder agentenbasierten Modellen, muss jede einzelne Person spezifisch parametrisiert werden. Das heißt: Wir müssen zum Beispiel für jede Person ein spezifisches Kontaktverhalten definieren; hier muss man abwägen zwischen einer möglichst genauen Abbildung der Realität und einer adäquaten Vereinfachung, die



**Abb. 7:** Vergleich der relativen Verringerung der Übertragungsdynamik auf der Grundlage verschiedener Eingabedaten. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: Tomori et al., Individual social contact data (wie Anm. 7), Fig. 2.

die tatsächlichen Verhältnisse aber gleichzeitig stabiler widerspiegeln kann. Das ist eine zentrale Herausforderung von mathematischen Modellierungsstudien. Im Rahmen der Pandemie stand dieses Tool der Modellierung, was ich hier schon mal ganz kurz eingeführt habe, immer wieder im Zentrum der öffentlichen Kritik.

Viola Priesemann hat hierzu schon im Rahmen dieser Ringvorlesung vorgetragen und auch in der Öffentlichkeit in besonderer Weise Reaktionen erfahren.<sup>8</sup> Aus meiner Sicht ist der Grund für die sehr kritische Betrachtung dieser Methodik ein komplettes Missverständnis des Ziels von infektionsdynamischen Modellierungen. Die Wahrnehmung der Öffentlichkeit ist aus unserer Beobachtung heraus, dass Modellierungsansätze langfristige sogenannte ›Prediction Accuracy‹ maximieren sollen – also möglichst gut prognostizieren sollen, was über einen langen Zeitraum hinweg passiert. Das können sie und wollen sie gar nicht, weil sie versuchen möchten und sollen, realistische Szenarien abzubilden: das, was unter einem Set definierter Annahmen passieren würde. Mathematische Modelle sind in diesem Zusammenhang eine Plattform der Evidenzsynthese, da sie die aktuell bestmögliche Evidenz mit dem richtigen methodischen Ansatz zusammenfassen. Diese Botschaft würde ich in der Bevölkerung gerne transportieren.

Wenn man Therapieeffekte auf Individualebene überprüfen möchte, dann ist die geeignete Plattform zur Evidenzsynthese die sogenannte Metaanalyse, die versucht, die Ergebnisse verschiedener Studien zusammenzubringen und zu synthetisieren. Bei infektionsdynamischen Prozessen auf Bevölkerungsebene habe ich nicht die Möglichkeit, eine einfache Metaanalyse zu nutzen, weil ich es mit dynamischen Prozessen zu tun habe. In diesem Setting ist das mathematische, mechanistische Modell die korrekte Plattform zur

<sup>8</sup> Siehe Anm. 1.

Evidenzsynthese. Dabei ist ganz wichtig zu verstehen, dass die Grundlage der Evidenz auch ohne Modellierung genau gleich wäre. Das heißt, es ist nur ein Werkzeug, um diese Evidenz zu synthetisieren und zu kommunizieren.

## Entscheidungen bei wenig und viel Evidenz

Wenn man noch einen Schritt in methodischer Hinsicht weitergehen möchte, könnte man gerade in Bezug auf Interventionen auf Bevölkerungsebene, ob es nicht-pharmazeutische oder pharmazeutische Interventionen sind, auch schlussfolgern, dass die mathematische Modellierung eine kausale Inferenzmethode für Bereiche ist, in denen randomisierte, kontrollierte Studien nicht möglich sind. In der Pandemie-Steuerung wurden immer wieder mathematische Modelle eingesetzt, gerade wenn Entscheidungen in Echtzeit getroffen werden mussten, und das bei niedriger Evidenzlage. Dabei gilt: Diese Entscheidungen mussten und müssen getroffen werden. Denn: Keine Entscheidung ist auch immer eine Entscheidung. Da war die Diskussion gerade im Bereich der Epidemiologie sehr groß, weil die Infektionsepidemiologie und die Epidemiologie von nicht übertragbaren Erkrankungen, die einen großen Teil der Epidemiologie heutzutage ausmacht, nicht alle Methoden teilt bzw. unterschiedliche Herangehensweisen pflegt.

Ein berühmter Epidemiologe, John Ioannidis (Stanford University), hat in dem Bereich sehr stark auf die Rigidität von ›evidence-based medicine‹ oder ›evidence-based public health‹ gepocht. Er meinte, eine rigide Umsetzung dieser Logik sei notwendig, um überhaupt Entscheidungen treffen zu können. Wenn es sie nicht gäbe, müsste man auf bessere Evidenz warten. Aus infektionsepidemiologischer Sicht antwortete Marc Lipsitch (Harvard University) darauf, es gäbe die entsprechend geforderte Evidenz aber in diesem Maße nicht und sie könnte auch nicht zeitnah entstehen. Entscheidungen müsse man jedoch trotzdem treffen.<sup>9</sup> Diese grundlegende Diskussion ist wissenschaftlich spannend und ist im Prinzip bis heute fortgeführt worden. Im Verlauf der Pandemie nimmt allerdings die Komplexität und Differenziertheit der Fragestellung immer weiter zu. Gleichzeitig nimmt auch die Evidenz zu, die wir für bestimmte Fragestellungen und für bestimmte Parameter, die man schätzen muss, haben. Wenn man in dem Zusammenhang versucht, die Effektivität von möglichen Interventionen zu überprüfen, muss man dabei kontrafaktische Wirklichkeiten korrekt definieren, also was man mit was vergleicht. Häufig hatte man den Eindruck, dass der in der Öffentlichkeit diskutierte Vergleich folgender war: Wirkungen und Nebenwirkungen der Intervention und der Pandemie gegenüber einer Wirklichkeit, in der es weder die Intervention noch die Pandemie gibt. Dieser Vergleich ist allerdings naturgemäß nicht sinnvoll.

---

<sup>9</sup> Online unter <https://www.statnews.com/2020/03/18/we-know-enough-now-to-act-decisively-against-covid-19/> (letzter Zugriff: 31.3.2022). Siehe hierzu auch den Beitrag *Daten, Informationen, Wissen* von Michael Krawczak in diesem Band: <https://dx.doi.org/10.38072/978-3-928794-82-4/p9>.

## ›Scientific‹ versus ›policy advice‹

Zu Beginn der Pandemie mussten Entscheidungen getroffen werden; dabei stand die Frage im Mittelpunkt, ob und wenn ja wie eingegriffen werden sollte. In diesem Bereich können Modellierungen und kann Infektionsepidemiologie ›scientific advice‹ leisten. Was es am Ende nicht kann, ist ›policy advice‹ zu leisten. Das heißt: Wir können einfache, aber stabile Modellstrukturen bei geringer Evidenz einsetzen, um Hinweise dahingehend abgeben zu können, welche Strategien mit welchen Folgen assoziiert sein könnten. Man kann aber zu diesem frühen Zeitpunkt aus Modellierungen heraus nicht z.B. die Art oder Zahl von NPIs empfehlen, die notwendig sind, um bestimmte Ziele zu erreichen. Das ist eine politische Entscheidung.

## Effektivität und Praktikabilität von Maßnahmen

Es gibt immer verschiedene Ebenen beim Vergleich möglicher Strategien, die man mitbeachten muss, nämlich einerseits die Frage, was sich in einer idealisierten Welt in einem Modellierungsansatz als effektiv erweist, und andererseits wie praktikabel eine solche Strategie ist. Ein Beispiel ist das ›Shielding‹ von Risikogruppen, das im Modellierungsansatz immer eine potentiell effektive Maßnahme dargestellt hat, deren Umsetzung in der Praxis aber eine komplette Isolation des Drittels der Bevölkerung, die als Hochrisikogruppe gilt, vom Rest der Bevölkerung über einen Zeitraum von vielen Monaten darstellen würde, was kaum umsetzbar erscheint. Auf beiden Ebenen stellte sich die sogenannte ›Herdenimmunität‹-Strategie als schwierig dar, die gerade zu Beginn der Pandemie von verschiedenen Kreisen propagiert wurde. Selbst unter optimistischen Annahmen stand aus wissenschaftlicher Sicht nie in Frage, dass dadurch große Folgeschäden und Probleme zu erwarten gewesen wären. Sie haben sicherlich die immer wieder aufgebrachte Diskussion verfolgt, wie hoch die Herdenimmunitätsschwelle sein könnte. Mit der Annahme, dass  $R_0$  gleich 3 ist, kann man mit einem stark vereinfachten Ansatz theoretisch errechnen, dass diese Herdenimmunitätsschwelle erreicht sein könnte, wenn zwei Drittel der Bevölkerung infiziert gewesen sind. Dabei muss man aber bedenken, dass das Erreichen dieser Schwelle zunächst nur bedeutet, dass die effektive Reproduktionszahl unter 1 fällt. Das bedeutet jedoch nicht, dass an diesem Tag plötzlich und unerwartet die Ausbreitung des Erregers einfach aufhört. Wenn man sich in einer fast ungebremst ausbreitenden Epidemie befindet, würden sich ab diesem Zeitpunkt noch weitere 20 oder 30 Prozent der Bevölkerung mit dem Erreger infizieren. Dann bedeutet diese Herdenimmunitätsschwelle von zwei Drittel, dass am Ende 90 Prozent infiziert sind. Das einmalige Erreichen einer Herdenimmunitätsschwelle bedeutet auch nicht, dass der Erreger langfristig einfach so verschwindet. Dies lässt sich am Beispiel der Masern in Großbritannien illustrieren, im Zeitraum von 1940 bis 1970, in dem immer wieder Herdenimmunität bestand. Aber Herdenimmunität ist volatil. Sobald immune Menschen versterben und empfängliche Menschen nachgeboren werden in einer Bevölkerung, verschiebt sich das Gleichgewicht wieder hin zu einer effektiven Reproduktionszahl über 1 und es kommt zu erneuten Ausbrüchen. Los ist man den Erreger also damit am Ende auch nicht.

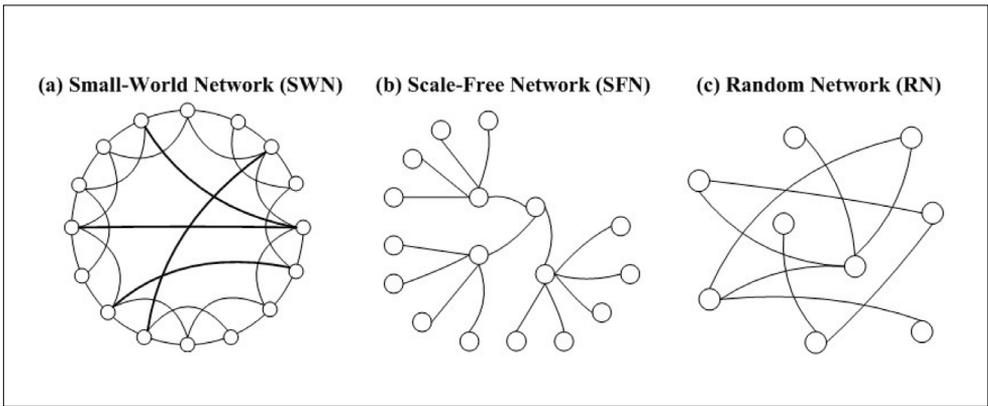
## ›Herdenimmunität‹

Es gab daher immer wieder, auch aus Modellierungssicht, komplexere Ansätze, die versuchten, die Herdenimmunitätsschwelle besser eingrenzen zu können. Zum Beispiel versuchte früh in der Pandemie die Gruppe von Gabriela Gomes sich einer Lösung über die Nutzung komplexer Kontaktstrukturen nähern zu können. In ihren Arbeiten konnten sie zeigen, dass die Herdenimmunitätsschwelle bei 20 bis 30 Prozent liegen könnte<sup>10</sup> – allerdings nur unter der Annahme einer bestimmten Kontaktstruktur, die einem sogenannten ›Scale-Free Network‹ folgt, bei dem bestimmte Personen zuerst infiziert werden. Ein ›Scale-Free Network‹ sehen Sie in der Mitte in [Abbildung 8](#). Das ist ein Netzwerk, bei dem wenige Personen Kontakte mit vielen anderen Personen haben, wie wir das von Übertragungsnetzwerken für sexuell übertragbare Infektionen kennen. Das logischere Netzwerk für respiratorische Infektionen ist das sogenannte ›Small-World Network‹. Unter Annahme eines solchen Netzwerks zeigen sich tatsächlich gegensätzliche Tendenzen. Das heißt, es werden unter dieser Annahme sogar höhere Herdenimmunitätsschwellen als im ganz einfachen Ansatz ohne spezifische Modellierung der Kontaktstruktur identifiziert. Man muss heute sagen: ›Small-World Networks‹ sind wahrscheinlich eine gute Annäherung dafür, wie Kontaktnetzwerke für SARS-CoV-2 funktionieren.

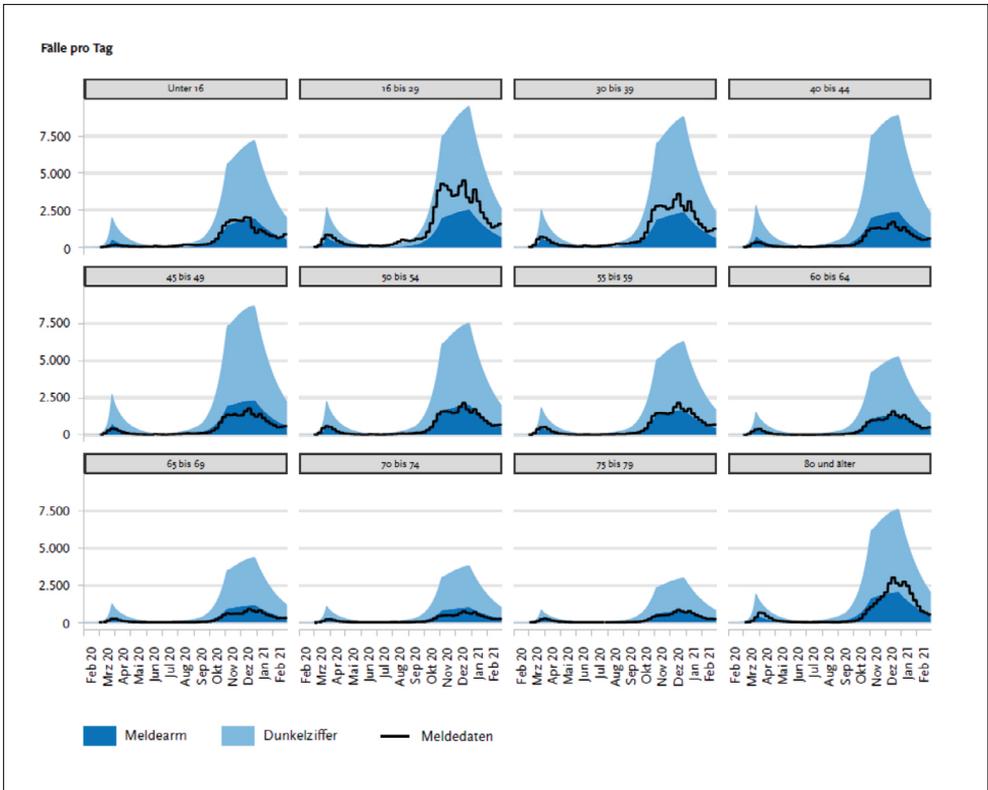
Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Herdenimmunitätsschwelle sind nicht nur wichtig für die Einschätzung der Rolle der natürlichen Immunität, sondern auch für die durch Impfkampagnen induzierte Immunität in der Bevölkerung. Auch da muss man sich unter Berücksichtigung der Erkenntnisse zu den Kontaktnetzwerken die Frage stellen: Wer sollte zuerst geimpft werden? Welche NPIs braucht man vielleicht währenddessen noch? Und welchen Impact hat eine Impfung von Kindern? Wir waren in Deutschland an dem Modell mitbeteiligt, das auch in der Beratung der Ständigen Impfkommission (STIKO) eingesetzt wurde. Hierbei wurde ein nochmal komplexeres Modell zur Evaluation genutzt. Dabei haben wir die Impfeffekte auf unterschiedliche Ebenen (Infektiosität, symptomatische Infektion, Hospitalisierung, Intensivpflichtigkeit) einfließen lassen und insgesamt ein sehr gut kalibriertes Modell zur Verfügung stellen können. Beim Nachbau des ersten Jahres der Pandemie hat das Modell die tatsächlichen Meldedaten gut getroffen ([Abb. 9](#)). Das Modell wurde auch dafür eingesetzt, die Entscheidung über die initiale Priorisierungsstrategie zu unterstützen. Bei der Frage, was die richtige Priorisierungsstrategie sein könnte, konnte anhand des Modells gezeigt werden, dass am Ende, in Bezug auf verlorene Lebensjahre, eine Priorisierung auch innerhalb älterer Altersschichten (z. B. 80-Jährige vor 60-Jährigen) noch einmal einen deutlichen Mehrwert mit sich bringt.

---

10 M. Gabriela M. Gomes et al.: Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold (Vers. 5, 14.2.2022), Preprint via medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893>. Jetzt veröffentlicht in: Journal of Theoretical Biology 540 (2022), 111063. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2022.111063>.



**Abb. 8:** Netzwerkmodelle im Vergleich. Alle Rechte vorbehalten. Quelle: Chung-Yuan Huang et al.: Influence of Local Information on Social Simulations in Small-World Network Models, in: Journal of Artificial Societies and Social Simulation 8,4 (2005). <https://www.jasss.org/8/4/8/8.pdf> (letzter Zugriff: 31.3.2022).



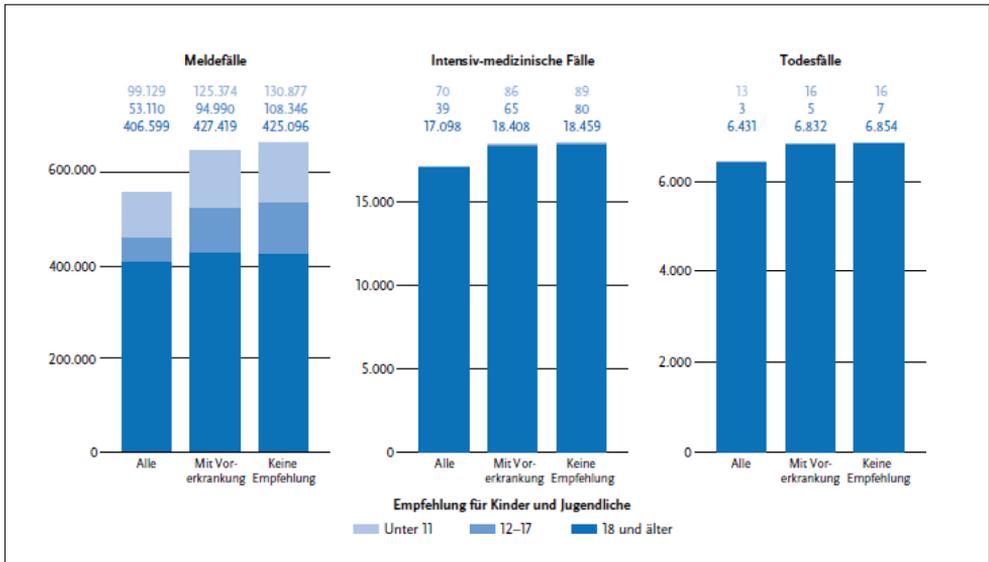
**Abb. 9:** Vergleich des Modellfittings zu den tatsächlichen Meldedaten. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz CC BY 4.0. Quelle: Stefan Scholz et al.: Einfluss von Impfungen und Kontaktreduktionen auf die dritte Welle der SARS-CoV-2-Pandemie und perspektivische Rückkehr zu prä-pandemischem Kontaktverhalten, in: Epidemiologisches Bulletin 13 (2021), S. 3-22. <https://doi.org/10.25646/8256>.

# Modellierungen der Effekte von Einschränkungen und Lockerungen

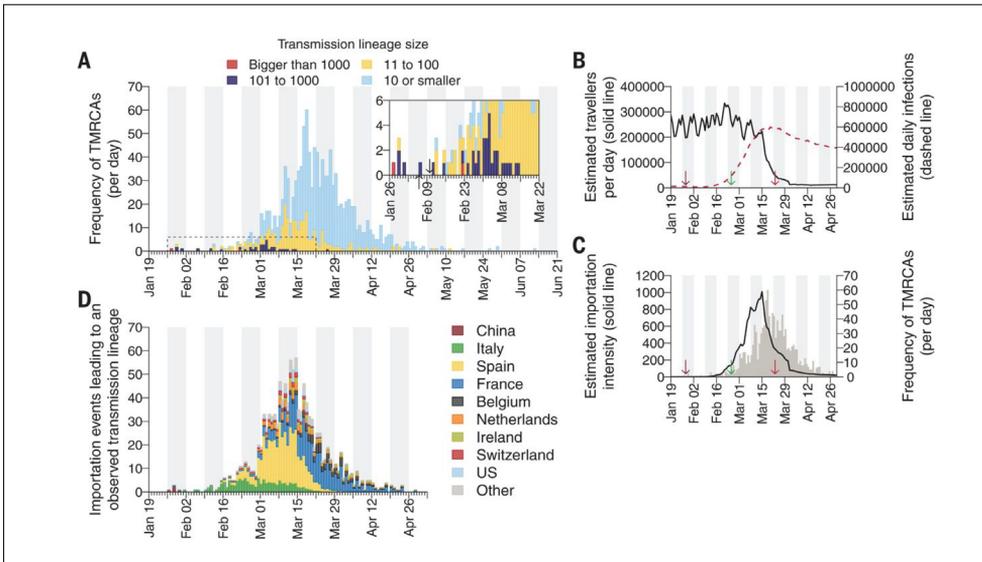
Im letzten halben Jahr wurden solche Modellierungsstudien auch für die Einschätzung eingesetzt, wie die Steuerung von zunehmender Impfquote und Rücknahme von bestimmten Maßnahmen umgesetzt werden kann. Gerade bei der aktuellen Frage, was eine Impfung von Jugendlichen und Kindern an indirekten Effekten für die Bevölkerung mit sich bringt, sieht man in Abbildung 10 ganz rechts in Bezug auf verhinderte Todesfälle keine Balken mehr. Das heißt, hier ist nur ein sehr kleiner Effekt zu sehen.

## Reisebeschränkungen in der Pandemie

Unabhängig von der Frage nach dem Impfeffekt, wurden auch weitere Fragen in Bezug auf nicht-pharmazeutische Interventionen an Modellierungsstudien gestellt. Jetzt, im Juni 2021, kommt häufig wieder die Frage auf: Wirken Reisebeschränkungen noch? Warum gibt es denn Reisebeschränkungen gerade innerhalb Europas? Und die erste Einschätzung wäre klar: Zu Beginn ergibt das Sinn. Aber sobald eine Variante etabliert ist, helfen Reisebeschränkungen nicht weiter. Das ist aus wissenschaftlicher Sicht aufgrund der hohen Dispersion des Erregers allerdings gar nicht so trivial. Kolleginnen und Kollegen



**Abb. 10:** Absolute Zahlen der erwarteten Melde-, ITS- und Todesfälle für die drei Impfszenarien im Zeitraum Juni 2021 bis Dezember 2021 unter der Annahme einer Impfbereitschaft von 75% (18 – 59 Jahre) und 60% (12–17 Jahre). Die dargestellten Zahlen beziehen sich auf die Fallzahlen in den Altersgruppen ≤11 Jahre/12–17 Jahre/≥18 Jahre. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: Sabine Vygen-Bonnet et al.: Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur Impfung gegen COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen von 12–17 Jahren, in: Epidemiologisches Bulletin 23 (2021), S. 9–32. <https://doi.org/10.25646/8596>.



**Abb. 11:** Dynamik und Wege der Einschleppung. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: Plessis, Establishment (wie Anm. 11).

aus Oxford haben sich einmal angeschaut, was in Großbritannien sowohl in der initialen, ersten Welle, als auch in der B.1.1.7-Welle passiert ist. Sie konnten zeigen, dass es doch sehr viele unterschiedliche Einzelschleppungen waren, die dann zur Ausbreitung beigetragen haben.<sup>11</sup> Sie erinnern sich vielleicht an Christian Drostens Diskussion des Perkolations-effekts. Der ist hier tatsächlich nicht zu unterschätzen. Wenn Sie in Abbildung 11 unten links schauen, in den Bereich D, sehen Sie, dass ein großer Teil der Fälle, die während der ersten Welle in Großbritannien auftrat, auf Einschleppungen aus Spanien zurückzuführen war, aber auch auf Einschleppungen aus Frankreich, aus Italien und vielen anderen Ländern, wengleich mit kleinerem Anteil. Es ist somit schon möglich, das Infektionsgeschehen auf Populationsebene durch Reisebeschränkungen zu beeinflussen, selbst wenn sich ein bestimmter Erreger schon in einer Population ausbreitet.

### Lockerungen der Maßnahmen

Auch bei der Frage, welche NPIs wieder abgebaut werden können, weil sie mit starken Nebenwirkungen verbunden sind, können Modellierungen hilfreich sein. Dazu bedarf es allerdings guter Informationen aus Beobachtungsstudien. Das ist das einzige Werkzeug, wenn wir uns im nicht-randomisierten Kontext bewegen. Die Arbeit von Jan M. Brauner

<sup>11</sup> Louis du Plessis et al.: Establishment and lineage dynamics of the SARS-CoV-2 epidemic in the UK, in: Science 371,6530 (2021), S. 708-712. <https://doi.org/10.1126/science.abc2946>.

et al. (2020)<sup>12</sup> hat versucht, diese sehr schwere Aufgabe anzugehen: Sie konnte die relativen Effekte von bestimmten Maßnahmen auf Gesamtbevölkerungsebene zeigen. Man sieht demnach Effekte zum Beispiel bei Verboten von Großveranstaltungen. Je kleiner die Veranstaltungen, die noch erlaubt bleiben, desto größer der tatsächliche Effekt. Und bei Geschäftsschließungen gilt: Je mehr ich schließe, desto größer ist der Effekt. Diese Effekte sind logisch und intuitiv, aber durch die Studie sind die Effekte zumindest unter bestimmten Annahmen quantifizierbar. Dabei werden auch die Effektstärken der immer wieder diskutierten Ausgangssperren behandelt. Die Evidenz der Maßnahme basiert auf der besagten Studie, weshalb sie immer wieder im politischen Kontext eingesetzt wurde. Aber: Die Zusatzeffekte von Ausgangssperren zu denen anderer Maßnahmen, die schon vor der Ausgangssperre eingeleitet wurden, sind gering. Man sieht sehr deutlich, dass man relativ viele Maßnahmen braucht, um bei einem  $R_0$  von 3,3 tatsächlich unter 1 zu kommen.

Man muss generell beachten, dass sich die erwarteten Effekte je nach Setting und schon bestehenden zusätzlichen Maßnahmen stark unterscheiden. Deshalb ist die Synthese von Beobachtungsdaten über verschiedene Settings sehr schwierig. Ein möglicher Lösungsansatz, wie man diesen Umstand mit besserer Evidenz hätte evaluieren können, sind cluster-randomisierte Studien. Sie konnten aufgrund von z.B. ethischen Erwägungen in der aktuellen Situation aber nicht umgesetzt werden.

Wenn man eine Zusammenfassung eher auf ökologischer Ebene versucht, muss man vor dem Hintergrund der Untersuchungsergebnisse von Miquel Oliu-Barton et al. (2021) sagen<sup>13</sup>: Die Länder, die initial sehr stark eingegriffen haben, sind am Ende besser aus den bisherigen Pandemie-Wellen herausgekommen, nicht nur in Bezug auf die Todesfälle, sondern auch in Bezug auf ihre Ökonomie. Ob das so bleibt, muss man beobachten.

## **Maßnahmen für bestimmte Bevölkerungsgruppen und das Problem asymptomatischer Infektionsträger**

Man kann auch Maßnahmen evaluieren und diskutieren, die nicht die gesamte Bevölkerung betreffen, sondern spezifisch die Gruppe mit einem erhöhten Risiko, schon infiziert zu sein. Das kann durch ›Contact Tracing‹, digital und auch konventionell, geleistet werden. Dabei besteht das Problem, dass die Hälfte der Virus-Übertragungen außerhalb der Zeit stattfindet, in der Menschen von ihrer Infektion wissen – nämlich dann, wenn sie gar nicht symptomatisch sind. Dies bedeutet aber auch: Die andere Hälfte der Übertragungen findet in einer symptomatischen Phase statt.

In der Phase, in der man asymptomatisch oder präsymptomatisch ist, muss man Menschen darüber informieren, dass sie unter einem Risiko stehen, infektiös zu sein. Das ist nur möglich im Rahmen des ›Contact Tracings‹. Wenn man evaluieren möchte, wie die

---

12 Jan M. Brauner et al.: Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19, in: Science 371,6531 (2020). <https://doi.org/10.1126/science.abd9338>.

13 Miquel Oliu-Barton: SARS-CoV-2 elimination, not mitigation, creates best outcomes for health, the economy, and civil liberties, in: The Lancet 397,10291 (2021), S. 2234–2236. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00978-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00978-8).

Effekte dieses Instruments sind, braucht man sehr feingliedrige Modelle mit Haushaltsstrukturen, um wirklich die ganze Situation abbilden zu können. Was sich in der Pandemie früh gezeigt und dazu geführt hat, dass digitales ›Contact Tracing‹ immer mehr in den Mittelpunkt rückte, war das Verständnis, dass der Zeitabstand zwischen der Information, dass eine Person infiziert ist, und der Informationsweiterleitung an die nächsten potentiell infektiösen Personen möglichst kurz sein muss. Wenn man es z.B. schafft, diesen Zeitabstand auf unter einen Tag zu drücken, reicht es aus, wenn 70 Prozent der Fälle identifiziert werden und hiervon wiederum 50 Prozent der Kontakte sofort informiert und in Quarantäne geschickt werden, um die effektive Reproduktionszahl unter 1 zu senken.<sup>14</sup>

## Übersterblichkeit bei SARS-CoV-2-Infektionen

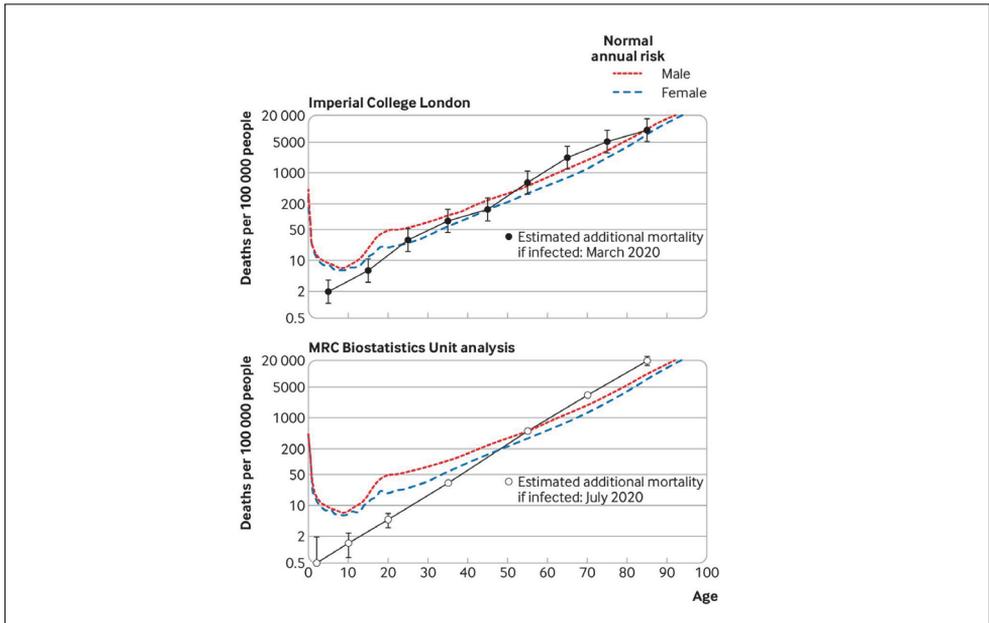
Bisher ging es darum, warum SARS-CoV-2 so erfolgreich ist, warum bestimmte Maßnahmen eingeleitet wurden und wie diese vielleicht zu beurteilen sind. Bleibt die Frage: Warum ist das so relevant? SARS-CoV-2 ist bedeutsam, weil es direkt die Krankheitslast in der Gesellschaft erhöht. Wenn man sich die ›Case fatality ratio‹ (den Fall-Verstorbenen-Anteil) bezogen auf die bestätigten Fälle anschaut, ist man nach den initialen Schwankungen, die auf viele Faktoren zurückzuführen sind, immer noch in einem Bereich zwischen eins und fünf Prozent – je nach ›Surveillance‹- oder Überwachungs-System der verschiedenen Länder. Wir wissen, dass diese Zahl problematisch wird, weil die Dunkelziffer unterschiedlich und nicht klar definierbar ist. Aber selbst wenn man die Dunkelziffer berücksichtigt, kann man, wie in [Abbildung 12](#) zu sehen, sagen, dass sich das Risiko über das nächste Jahr zu versterben unabhängig vom eigenen Alter durch eine Infektion verdoppelt. Das zeigt sich auch in einer Maßzahl, die wir als ›Excess mortality‹ bezeichnen und hinter der die Frage steht, ob es eine Übersterblichkeit auf Populationsebene gibt. Die gibt es in verschiedenen Ländern zu verschiedenen Zeitpunkten.

In [Abbildung 13](#) wird dies nochmals klarer dargestellt. Länder, die anfangs ganz große Probleme hatten – eine Infektionsdynamik wie in Italien oder auch Großbritannien in der ersten Welle –, hatten dabei eine deutliche Übersterblichkeit, während Länder wie die USA, bei denen es einen sehr heterogenen Verlauf gab, dauerhaft eine größere Übersterblichkeit verzeichneten. In der zweiten Welle hatten fast alle Länder größere Probleme. Das war nicht nur begrenzt auf eine Altersgruppe, sondern zog sich im Prinzip durch alle Altersgruppen ([Abb. 14](#)).

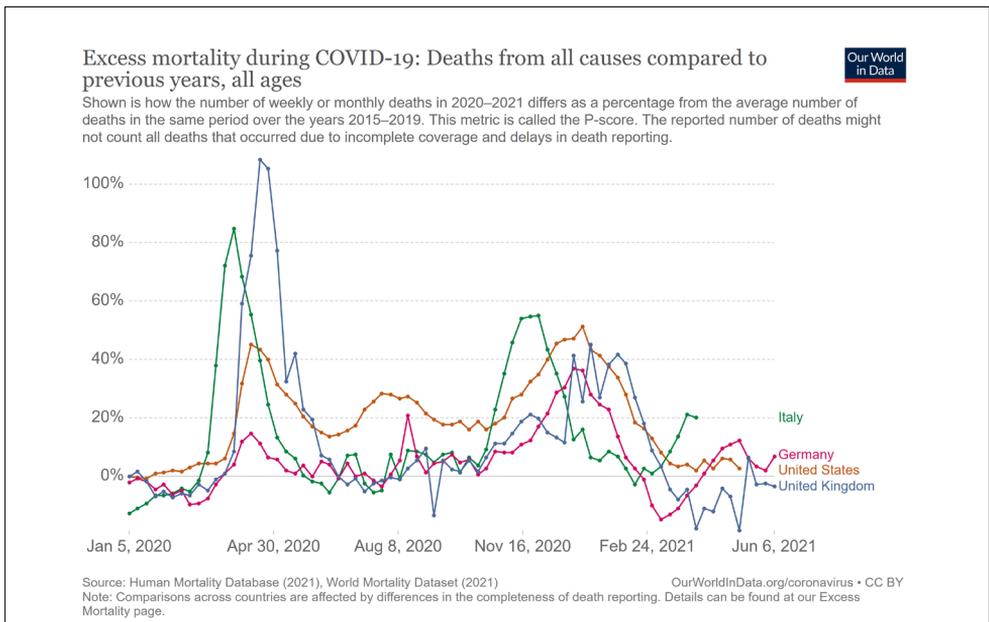
Aktuell (Sommer 2021) ist der Blick leider sehr auf Europa und die USA fokussiert – bereits über die letzten 12 Monate hinweg. Doch in bestimmten anderen Ländern, z.B. in Peru, misst man aktuell eine nochmals deutlich höhere Übersterblichkeit als wir sie in europäischen Ländern gesehen haben ([Abb. 15](#)).

---

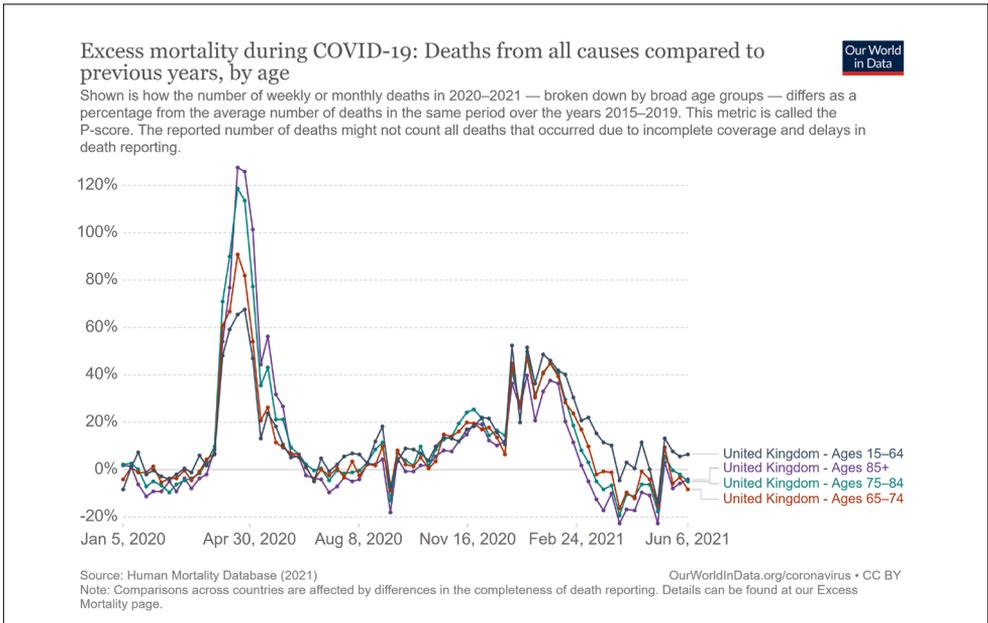
14 Luca Ferretti et al.: Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing, in: Science 368,6491 (2020), eabb6936. <https://doi.org/10.1126/science.abb6936>.



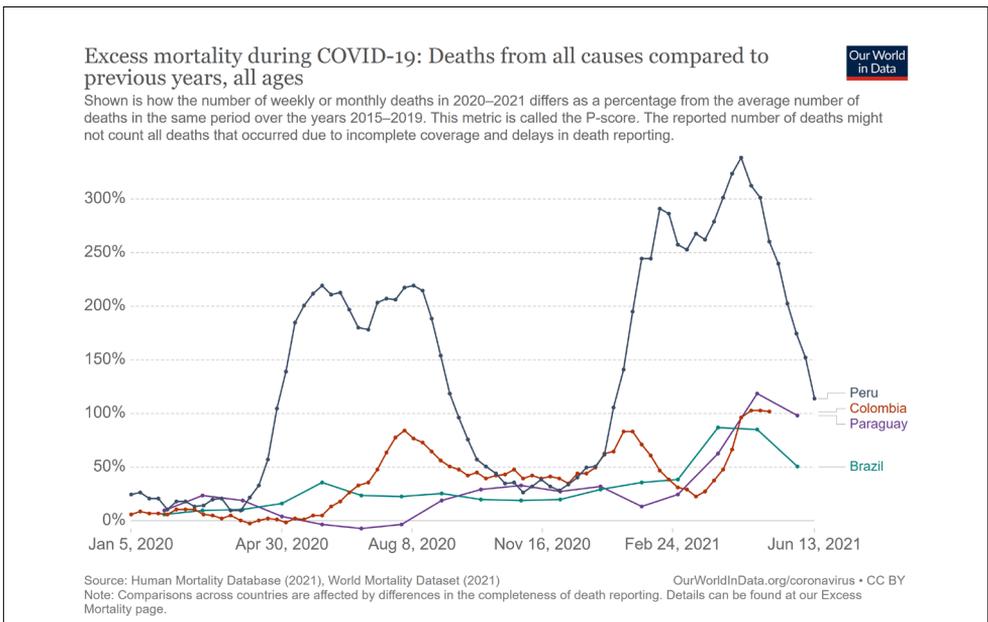
**Abb. 12:** Geschätzte Sterblichkeitsraten mit COVID-19-Infektion im Vereinigten Königreich. Alle Rechte vorbehalten. Quelle: David Spiegelhalter: Use of normal risk to improve understanding of dangers of covid-19, in: BMJ 370 (2020), m3259. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3259>.



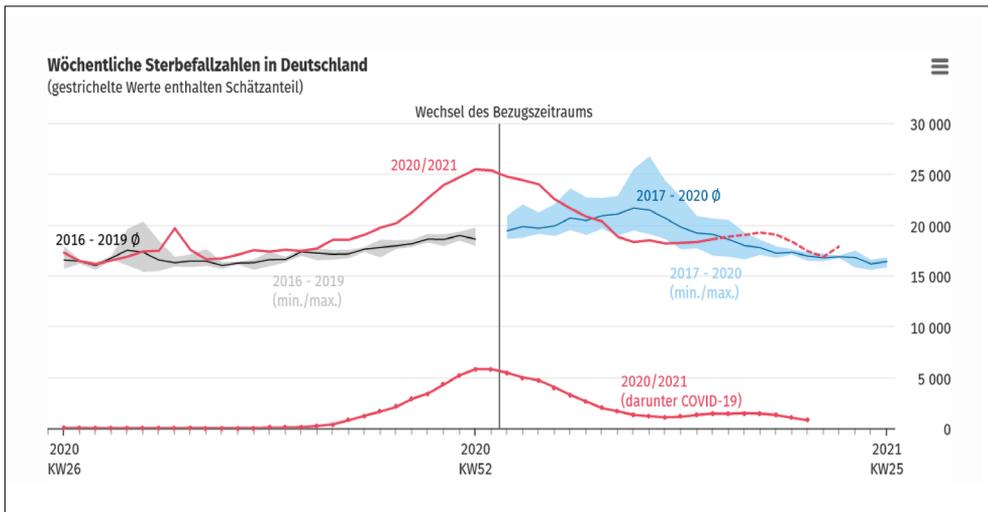
**Abb. 13:** Übersterblichkeit während der Coronavirus-Pandemie (2020-2021) über alle Altersgruppen. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz CC BY 4.0. Quelle: Our World in Data.



**Abb. 14:** Übersterblichkeit während der Coronavirus-Pandemie im Vereinigten Königreich (2020–2021), nach Altersgruppen. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz CC BY 4.0. Quelle: Our World in Data.



**Abb. 15:** Übersterblichkeit während der Coronavirus-Pandemie in Südamerika (2020–2021) über alle Altersgruppen. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz CC BY 4.0. Quelle: Our World in Data.

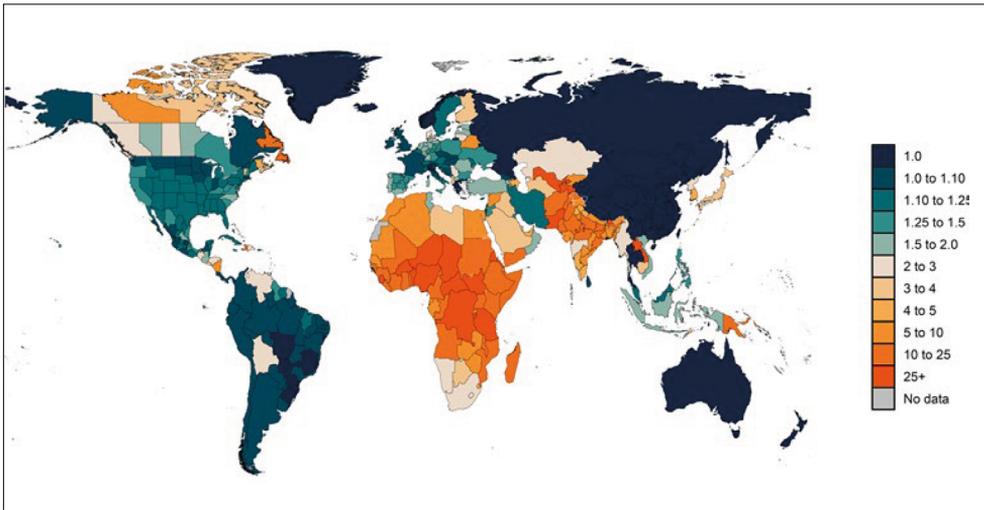


**Abb. 16:** Wöchentliche Sterbefallzahlen in Deutschland (Stand: 14.6.2021). Daten vom Statistischen Bundesamt und Robert Koch-Institut. ©Statistisches Bundesamt (Destatis). Quelle: [Destatis.de](https://www.destatis.de).

In Deutschland gibt es vom Statistischen Bundesamt sehr gute Daten, die versuchen, die gemeldeten Todesfälle für COVID-19 mit der beobachteten Übersterblichkeit in Beziehung zu setzen (Abb. 16). Man sieht eine klare Übereinstimmung des Verlaufes beider Kurven. Es gibt ja immer wieder Diskussionen darüber, wie der Effekt der Maßnahmen und wie der Effekt der Infektionen auf die Übersterblichkeit ist. Bei dieser Analyse ist der größte Teil der beobachteten Übersterblichkeit gut erklärbar durch die berichteten Todesfälle für COVID-19. Ein Großteil des Rests ist wiederum gut erklärbar durch die sogenannten ›Missed Deaths‹, die nicht berichtet wurden, obwohl sie auf COVID-19 zurückzuführen sind. Deren Höhe ist abhängig davon, in welchem Meldesystem wir uns befinden. In [Abbildung 17](#) sieht man die Zusammenfassung der Ergebnisse einer Arbeit aus Seattle, bei der eine Quantifizierung der ›missed‹ deaths in verschiedenen Ländern versucht wurde.

Bei all diesen Überlegungen muss man immer berücksichtigen, dass aufgrund der Infektionskontrollmaßnahmen die Sterblichkeit durch andere Erkrankungen (z.B. Influenza) aber z.B. auch Unfälle (aufgrund der verringerten Mobilität) während der Pandemie deutlich gesunken ist und die beobachtete Übersterblichkeit die tatsächliche Zusatzsterblichkeit durch COVID-19 unterschätzt. Wir sehen in den Surveillancedaten z.B. eine deutliche Abnahme von fast allen anderen Infektionskrankheiten, die in irgendeiner Weise durch Personen-Personen-Kontakt und/oder durch respiratorische Erreger verursacht werden (z. B. Influenza, Noroviren oder Rotaviren).<sup>15</sup> Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage: Welche Folgen hat das für den

<sup>15</sup> Alexander Ullrich et al.: Impact of the COVID-19 pandemic and associated non-pharmaceutical interventions on other notifiable infectious diseases in Germany: An analysis of national surveillance data during week 1-2016 – week 32-2020, in: *The Lancet Regional Health – Europe* 6 (2021), 100103. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100103>.



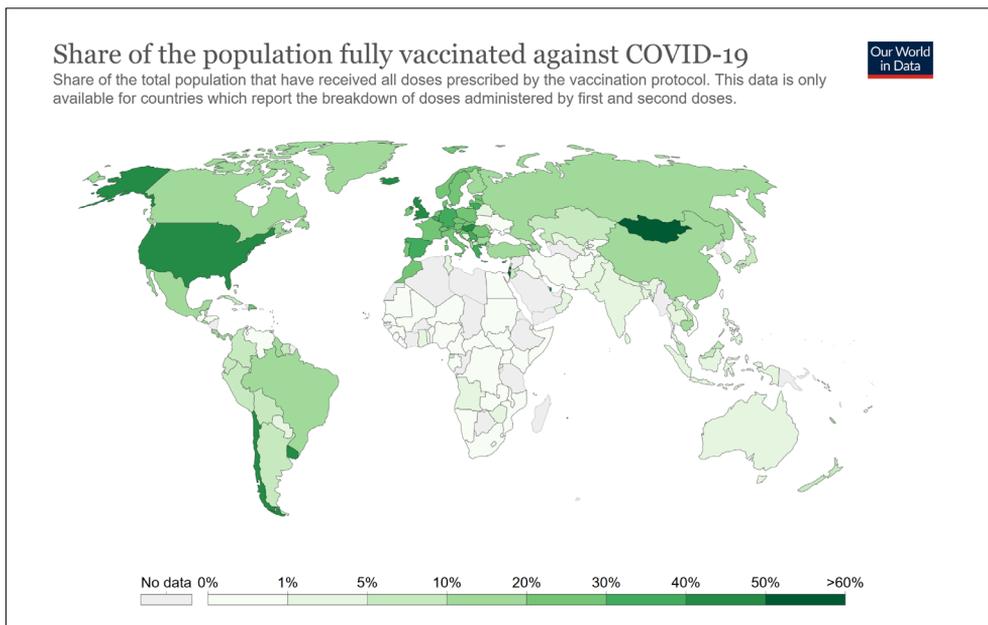
**Abb. 17:** Geschätztes Verhältnis der gesamten COVID-19-Todesfälle zu den gemeldeten COVID-19-Todesfällen vom 1. März 2020 bis zum 26. September 2021. Alle Rechte vorbehalten. Quelle: Haidong Wang: Estimation of total and excess mortality due to COVID-19 (15. Oktober 2021). [Institute for Health Metrics and Evaluation](#) (letzter Zugriff: 31.3.2022).

nächsten Winter (2021/2022)? Welche Folgen hat das auch für den nächsten Sommer (2022)? Es gab dieses Jahr in Australien im dortigen Sommer Ausbrüche mit Para-Influenza-Viren und RSV-Viren in bisher nicht gekanntem Ausmaß. Was passiert hier, gerade mit den Kindern in Kitas und Schulen? Und welche Folgen hat das vielleicht auch für die frühkindliche Entwicklung von Immunität und Autoimmunität, dass hier eine gleichsam ›blinde Periode‹ stattgefunden hat? Gibt es Effekte, die vielleicht erst im Langzeitverlauf sichtbar werden?

Persönlich bin ich auch mit der Krebsepidemiologie befasst. Dort schaut man sich die Effekte von Aussetzungen bestimmter Screening-Programme an. Auch dabei kann die Unterbrechung der Screening-Programme für wenige Monaten über spätere Jahre hinweg bereits relevante Effekte auf die Gesamt mortalität haben. Aktuell gibt es wenig Evidenz dafür, wie sich das wirklich numerisch niederschlägt. Aber es ist ein in den nächsten Jahren sicher wahrzunehmender Faktor.

## Aktuelle Situation und Perspektiven

Wo stehen wir im Juni 2021 und wie geht es weiter? Bei Betrachtung der Entwicklung in Deutschland erkennt man eine relativ positive Situation. Die Fallzahlen sind so niedrig wie schon seit letztem Sommer nicht mehr. Die Zahl der intensivmedizinisch behandelten Patienten ist ebenfalls so niedrig wie seit September 2020 nicht. Wenn man in viele andere stark betroffene Länder schaut, wie Indien, Großbritannien, die Vereinigten Staaten von Amerika, zeigt die Kurve auch dort insgesamt sehr stark nach unten. Schaut man



**Abb. 18:** Anteil der vollständig gegen COVID-19 geimpften Bevölkerung (Juni 2021). Karte veröffentlicht unter der Lizenz CC BY 4.0. Quelle: [Our World in Data](#).

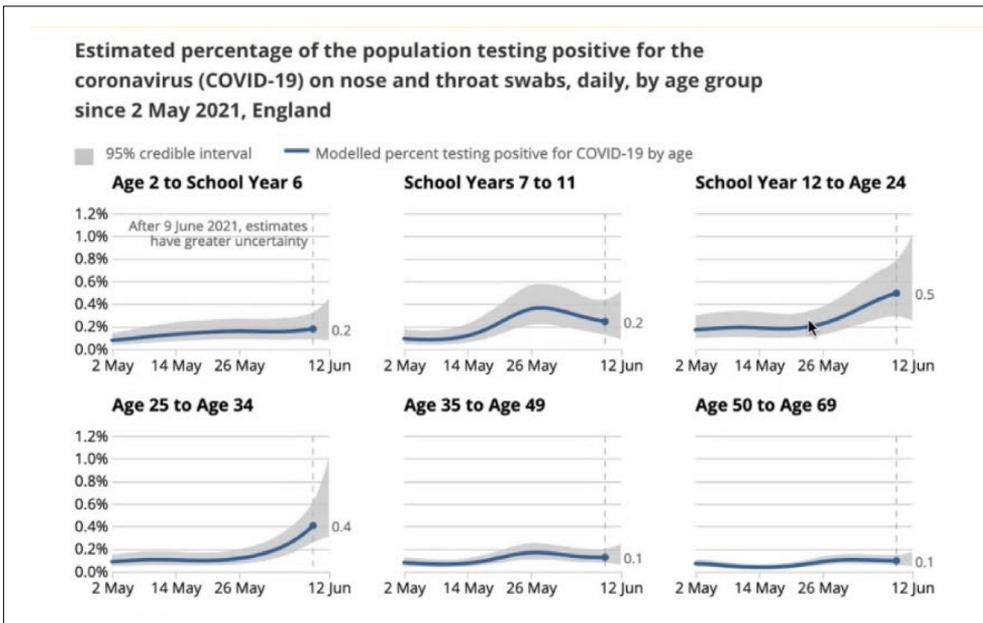
sich jedoch das globale Bild differenzierter an, so erkennt man gleichzeitig Länder mit anderen Verläufen: insbesondere in Südamerika und vor allen Dingen auch in Afrika. In Afrika gibt es in den letzten Wochen einen deutlichen Anstieg der Neuinfektionen, also der Inzidenz, und auch der Todesfälle.

Es gibt drei entscheidende Faktoren für die weitere Entwicklung der SARS-CoV-2-Pandemie: 1. der Impffortschritt, 2. die Virus-Variantenentwicklung und 3. der weitere Umgang mit nicht-pharmazeutischen Interventionen (inklusive Teststrategien).

Zunächst zum Impffortschritt: In Deutschland stehen wir trotz aller Bedenken in der Geschwindigkeit des Impffortschritts ganz gut da. Anders sieht es in der globalen Gesamtschau aus: Welche Länder konnten überhaupt bisher relevante Impfprogramme starten? Ein durchaus großer Teil der Welt sieht ziemlich weiß auf einer entsprechenden Karte aus.

Eng damit verbunden ist die Entwicklung neuer Virus-Varianten und besonders möglicher ›Immunescape‹-Varianten. Der Blick geht aktuell nach Großbritannien, wo es in den letzten Wochen wieder stark ansteigende Fallzahlen zu sehen gibt, und zwar mit exponentiellem Wachstum. Noch zeigt sich dies nicht zwingend in Hospitalisierungszahlen. Es steht aufgrund der hohen Impfquote in Großbritannien auch nicht zu erwarten, dass es zu einer ähnlich starken Entwicklung kommt wie im Herbst 2020. Aber es ist auf alle Fälle ein Phänomen, das man eng beobachten und genau evaluieren muss.

Derzeit gibt es im Prinzip vier relevante Virus-Varianten zu beachten: Die B.1.1.7-Variante, die Alpha-Variante, die Stück für Stück ausstirbt und durch die Delta-Variante



**Abb. 19:** Geschätzter Prozentsatz der Bevölkerung in England, der bei Nasen- und Rachenabstrichen positiv auf das Coronavirus getestet wurde (Mai bis Juni 2021), nach Altersgruppen. Veröffentlicht unter der Open Government Licence v.1.0. Quelle: Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK (18. June 2021). Office for National Statistics (letzter Zugriff: 31.3.2022).

ersetzt werden wird. Aber es gibt auch immer noch die Beta- und die Gamma-Varianten, die eine gewisse ›Immunescape‹-Logik in sich tragen und eine Erhöhung der Krankheitslast mit sich bringen können. Aktuell sind sie aber weniger übertragbar als die Delta-Variante, weshalb sie global nicht so eine große Rolle spielen. Beim Vergleich der Delta- mit der Alpha-Variante weist Delta eine wesentlich größere Übertragbarkeit auf. Gemessen an den ›household attack rates‹, also dem Anteil eines Haushalts, der sich nach einem Indexfall infiziert, liegt sie ungefähr 1,5-mal so hoch wie bei Alpha-Variante.<sup>16</sup> Das ist genau der Grund, warum es in Großbritannien aktuell wieder so viele Ausbrüche gibt – die sich dann auch besonders in den Bereichen mit niedriger Impfquote ereignen. Das heißt, viele Infektionen passieren in Bildungseinrichtungen und in den Altersgruppen, die wenig oder gar nicht geimpft sind, nämlich bei den 12- bis 34-Jährigen (Abb. 19). Bei den über 70-Jährigen gibt es im Prinzip aktuell kaum Fälle.

Auch in den Ländern, in denen eine hohe Impfquote bei den Älteren vorhanden ist, wie in Israel, gibt es im jüngeren Altersbereich gerade Ausbrüche. Die Frage ist natürlich: Bleiben sie auf diese Settings beschränkt oder sind sie dann auch darüber hinaus mit Krankheitslast bei den älteren Personen verbunden? Und, wie gesagt: In der ganzen Welt

<sup>16</sup> Public Health England: SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 16 (18.6.2021). [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1001359/Variants\\_of\\_Concern\\_VOC\\_Technical\\_Briefing\\_16.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1001359/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_16.pdf) (letzter Zugriff: 31.3.2022).

steigt der Anteil an Delta langsam an – auch in Deutschland. In der letzten Kalenderwoche stieg er von acht auf 15 Prozent. Das heißt: In wenigen Wochen wird in Deutschland im Wesentlichen die Delta-Variante vorherrschen.

Bei der Delta-Variante scheint der Schutz durch vorangegangene Infektion oder Impfung nicht relevant reduziert zu sein.<sup>17</sup> Das bedeutet umgekehrt, dass die Impfquote gerade in Großbritannien noch wenig Effekt auf die Übertragung in der Population hat. Selbst wenn 80 Prozent der Erwachsenen zumindest einmal immunisiert sind, bleibt ein relevanter Anteil der Bevölkerung, der noch gar nicht immunisiert ist. In Großbritannien ist aktuell nur die Hälfte der Einwohner voll immunisiert; das reicht nicht aus bei einem Erreger mit einer Basis-Reproduktionszahl von 5 bis 8, um das Ausbreitungsgeschehen relevant einzuschränken.

In der komplett durchgeimpften Gruppe der ›Healthcare-Workers‹, die in der SIREN-Studie weiter nachverfolgt werden, ist es bisher zu überhaupt keiner Ausbreitung von Delta gekommen.<sup>18</sup> Das untermauert noch einmal die Arbeiten aus dem molekularen Bereich und zeigt, wie wichtig der Impffortschritt tatsächlich ist.

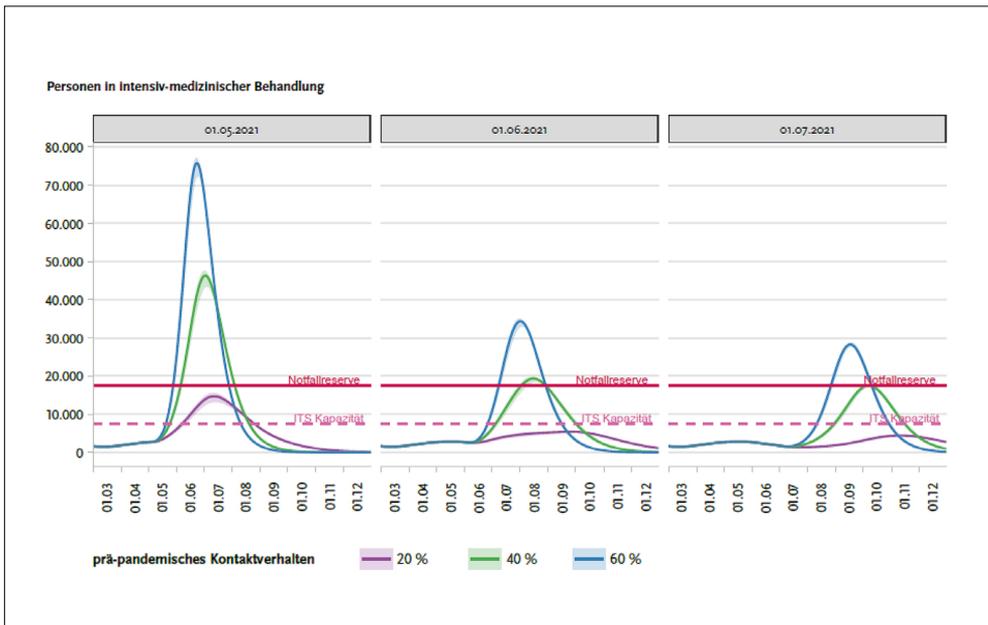
Wie soll man nun aktuell mit nicht-pharmazeutischen Interventionen umgehen? Denn es wird auch bei einer minimalinvasiven Intervention wie der Maskenpflicht aktuell mit einigem Recht diskutiert, ob sie bei einer niedrigen Infektionsdynamik nicht wieder aufgehoben werden könne. Diese Diskussion ist umso relevanter, da es gleichzeitig volle Fußballstadien in Europa gibt. Es geht also um die Frage, welche Maßnahmen zur Kontaktreduktionen weiterhin im Fokus stehen müssen. Diesbezüglich sollte man sich nochmals gut die Modellierungsarbeiten anschauen und reflektieren, wie volatil das Gleichgewicht zwischen Maßnahmen und Infektionsgeschehen ist. In einer Arbeit des Robert Koch-Institutes wurden gewisse Öffnungsszenarien zurück zum präpandemischen Kontaktverhalten modelliert und die Effekte aufgezeigt (Abb. 20). Dabei kann ein Monat einen ganz großen Unterschied machen. Und schon eine geringe Änderung im Kontaktverhalten bringt einen ganz großen Effekt mit sich: von ›es passiert nichts in Bezug auf intensivpflichtige Patienten‹ bis hin zu ›wir erreichen das Ende unserer Intensivkapazitäten‹. Mit aktiver Gegensteuerung ist nochmals mehr Einfluss möglich. Zu berücksichtigen ist jedenfalls die weiter sehr hohe Dynamik im System.

Wie geht es also weiter? Man sollte die verschiedenen Varianten als unterschiedliche Erreger betrachten und evaluieren, wie die Wirkung von Impfungen und natürlicher Immunität gegen sie ist und ob man die schon stattgehabten Immunisierungen mitberücksichtigen kann. Sollten keine echten ›Immunescape‹-Varianten auftreten, ist im Wesentlichen der Impffortschritt zentral dafür, dass im Winter 2021/2022 eine niedrige Krankheitslast erreicht wird – auch ohne NPIs. Für den Sommer 2021 sollten die Maßnahmen, die nicht auf Bevölkerungsebene mit Nebenwirkungen verbunden sind, nämlich intensivierete Test-

---

17 Jianying Liu et al.: BNT162b2-elicited neutralization of B.1.617 and other SARS-CoV-2 variants, in: Nature 596 (2021), S. 273–275. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03693-y>.

18 Public Health England: SARS-CoV-2 variants (wie Anm. 16).



**Abb. 20:** Entwicklung der ITS-Bettenbelegung unter Annahme einer dauerhaften Rückkehr der Kontaktzahlen um 20, 40 oder 60% zum 1.5., 1.6. oder 1.7.2021. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Quelle: Stefan Scholz et al.: Einfluss von Impfungen und Kontaktreduktionen auf die dritte Welle der SARS-CoV-2-Pandemie und perspektivische Rückkehr zu prä-pandemischem Kontaktverhalten, in: *Epidemiologisches Bulletin* 13 (2021), S. 3-22. <https://doi.org/10.25646/8256>.

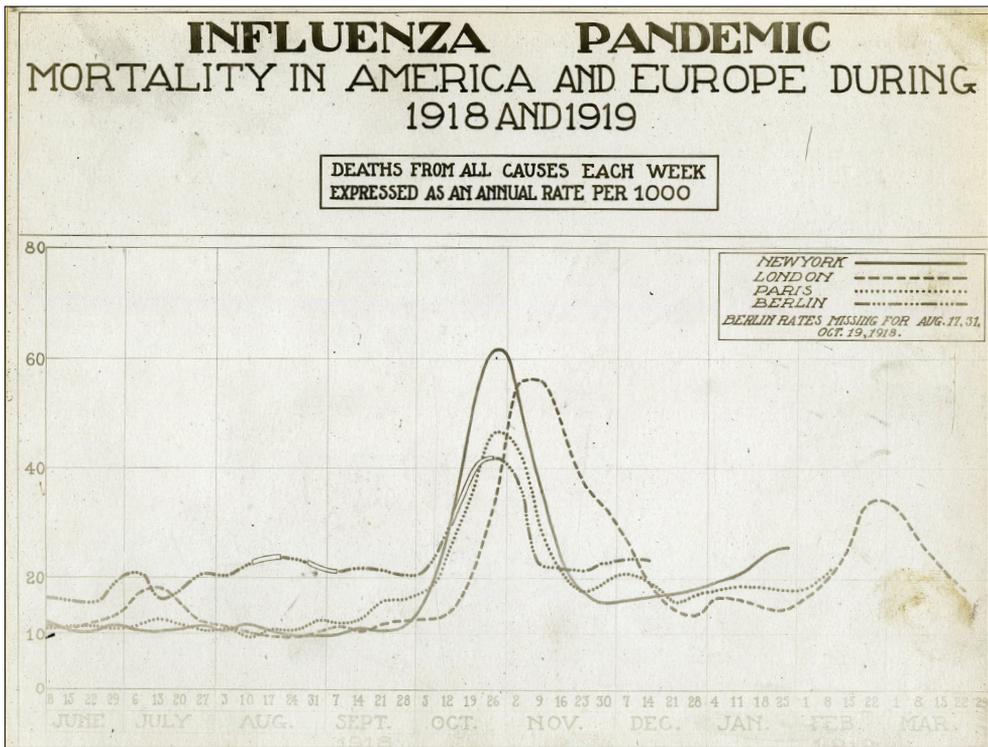
strategien, ›Digital Contact Tracing‹, AHA-L-Maßnahmen im Innenraum und vor allen Dingen die Impfungen vorangetrieben werden. Anders als im letzten Jahr sollte das alles weiter ausgebaut anstatt zurückgefahren werden.

Dazu noch eine aktuelle Arbeit aus der Londoner Arbeitsgruppe um Edward S. Knock zum Einfluss der Interventionen auf den Pandemie-Verlauf in England 2020<sup>19</sup>: Ob ein Lockdown eine Woche früher oder eine Woche später beginnt, hat sehr große Effekte auf die Todesfalldaten. Das wurde in der ersten Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie im März 2020 vorausgesagt.<sup>20</sup> Vielleicht hat dieses Statement der Fachgesellschaft dazu beitragen, dass in Deutschland die Entscheidungen schneller getroffen wurden als in Großbritannien. Die enorme Welle von Großbritannien gab es in Deutschland in dieser Form nicht. Das heißt: Man muss immer wachsam bleiben und bereit sein, Entscheidungen schnell zu treffen.

Als Fazit kann man unterstreichen, dass man die einzelnen Virusvarianten zunächst einmal als ›unterschiedliche‹ Erreger betrachtet, dass bei Ausbleiben von echten ›Immu-

19 Edward S. Knock et al.: Key epidemiological drivers and impact of interventions in the 2020 SARS-CoV-2 epidemic in England, in: *Science Translational Medicine* 13,602 (2021). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abg4262>.

20 Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) zur Verbreitung des neuen Coronavirus (SARS-CoV-2) (21.3.2020). [https://www.dgepi.de/assets/Stellungnahmen/Stellungnahme2020Corona\\_DGEpi-21032020-v2.pdf](https://www.dgepi.de/assets/Stellungnahmen/Stellungnahme2020Corona_DGEpi-21032020-v2.pdf) (letzter Zugriff: 31.3.2022).



**Abb. 21:** Spanische Grippe: Sterblichkeit in Amerika und Europa zwischen 1918 und 1919. Grafik veröffentlicht unter der Lizenz [CC BY 2.0](https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/). Quelle: [National Museum of Health and Medicine](https://www.nlm.nih.gov/ncj/003143/), Reeve 003143, via [flickr.com](https://www.flickr.com/photos/ncj/10000000000/).

nescap<-Varianten der Impffortschritt der Schlüssel zur Verminderung der Krankheitslast im Winter ist, und dass, falls sich nichts ändert, der volle Fokus auf einer Maßnahmenbündelung mit intensivierten Teststrategien, »Digital Contact Tracing«, AHA-L-Regeln im Innenraum und der Impfkampagne liegen sollte.

## Ende der Pandemie

Wie endet das Ganze? Die Koordinatoren dieser Ringvorlesung hatten sich eine Evaluation parallel zur Spanischen Grippe gewünscht – einer großen Pandemie des 20. Jahrhunderts, die gern als Vergleich herangezogen wird. Sie sehen in Abbildung 21 die Daten aus verschiedenen Städten sowie eine, zwei oder drei Wellen – ganz ähnlich der aktuellen Situation. Irgendwann war die Spanische Grippe allerdings weg. Aber: Nicht jeder Erreger ist gleich. Andere pandemische Erreger, bei denen der Erstkontakt in der Bevölkerung unklar ist (wie Pocken oder Pest), haben die Menschen über viele Jahrhunderte weiter begleitet, auch wenn es nach der initialen Pandemie ein Auf und Ab gab.

Wie endet die Pandemie also? Die Spanische Grippe endete auf zwei Ebenen: 1. durch Entstehen einer mittelfristigen Immunität gegen schwere Verläufe von H1N1 in der Bevölkerung (während der Schutz gegenüber Re-Infektionen nur gering war) und 2. durch Mutation des Virus zu einer weniger aggressiven Form, so dass die pandemische Influenza-Welle in eine saisonale Influenza überging.

Aktuell erschweren Mobilität und Globalisierung die Eliminierung eines Erregers. Eine Eliminierung von SARS-CoV-2 ist daher sehr unwahrscheinlich. Außer durch Eliminierung, kann eine Pandemie aber auch medizinisch oder sozial enden. Das heißt, irgendwann akzeptiert die Gesellschaft, insbesondere das Gesundheitssystem, dass der Erreger da ist und schadet. Die Spanische Grippe endete, wie erwähnt, tatsächlich primär auf medizinischer Ebene: weil die zunehmende Immunität die schweren Verläufe von H1N1 über die Zeit hinweg vermindert hat und weil H1N1 so mutierte, dass eine weniger virulente, eher der Schwere der saisonalen Influenza ähnelnde Form entstand. Das ist aktuell bei SARS-CoV-2 leider nicht der Fall. Nicht zu vergessen: H1N1 ist nicht komplett verschwunden. Die spätere Schweinegrippe ist im Prinzip als Wiederauftreten der einstigen Spanischen Grippe zu betrachten – viele Jahrzehnte später, mit nicht so katastrophalem Ende.

Zusammenfassend sehen wir dennoch momentan eine sehr positive Entwicklung in Deutschland durch die Kombination von Impfeffekten, Maßnahmen und der Saisonalität. Zur Saisonalität gibt es gerade neue Studienergebnisse, die darauf hindeuten, dass die Effektstärke wohl doch über den initial kommunizierten 20 Prozent liegen könnte. Die Evidenz von diesen Ergebnissen ist jedoch immer noch sehr schwach und sie ist auch extrem schwierig zu evaluieren. Gegenwärtig geht man davon aus, dass sich saisonale Effekte zumindest in Zentraleuropa vielleicht doch im Bereich von 40 Prozent bewegen, also in einem Bereich, in dem dann auch NPIs wirken. Bei allen Wünschen nach Normalität sollte man trotzdem zur Vorsicht und vor allen Dingen zur Vorbereitung mahnen. Weitere Mutationen, der fehlende globale Zugang zu Impfstoffen und eine gewisse Pandemie-Müdigkeit machen es möglich, dass es noch eine neue Phase der Pandemie gibt, mit einem dann vielleicht nochmals weiter mutierten Erreger, bei dem die Impfstoffe nicht mehr so gut wirken. Demzufolge sollten die Maßnahmen, die ohne Grundrechtsbeschränkungen möglich sind, akzeptiert werden, wie z.B. Testprogramme und die intensive Begleitung von Großveranstaltungen. Angeraten wäre der weitere Aufbau von Kapazitäten sowohl im Öffentlichen Gesundheitsdienst als auch im Testbereich. Solche Konzepte müssen im Sommer umgesetzt werden; diese Zeit, in der wir vielleicht Raum zum Durchatmen haben, sollte genutzt werden. Denn SARS-CoV-2 wird uns als endemisches Virus in irgendeiner Form erhalten bleiben. Eine stabile Herdenimmunität im anfänglich öffentlich diskutierten Verständnis ist dabei sehr schwer bis gar nicht vorstellbar.

## Diskussion

**Frage:** Der derzeitige Eindruck ist, dass in der Politik eher der Versuch herrscht, irgendwie Sommerlaune aufkommen zu lassen. Dazu gibt es in Deutschland derzeit den Bundestagswahlkampf. Sie zeichnen am Ende in deutlicher Klarheit ein nicht ganz so leichtes Zukunftsbild. Die Reisebeschränkungen sind Ihrer Erkenntnis nach ein wichtiges Mittel zur Bekämpfung der Pandemie. Wie sehen Sie das momentan? Sie hatten das Bild mit dem vollen Stadion eingeblendet. Also: Würden Sie ein Finale der Fußball-Europameisterschaft in London überhaupt gutheißen? Oder würden Sie, wenn Sie mitentscheiden dürften, derzeit überhaupt Sommerreisen zulassen?

**Antwort:** Darin besteht gerade die Abwägung der beiden Faktoren: Ich würde es aus meiner privaten Sicht heraus eher begrüßen, dass Familien in Dänemark am Strand Urlaub machen als dass Fußballfans durch ganz Europa fliegen und in Ungarn oder in Großbritannien dann in einem vollen Stadion ein Fußballspiel verfolgen. Ich denke, wie in vielen Bereichen geht es um eine Abwägung. Deshalb kann man nicht wirklich aus wissenschaftlicher Sicht politische Forderungen oder ähnliches erheben. Die Pandemie umfasst, und ich glaube dafür steht diese Veranstaltungsreihe, viele verschiedene Dimensionen, viele verschiedene Dinge, die abgewogen werden müssen. Was ich versuchte, hier zu kommunizieren, ist die rein infektionsepidemiologische Sicht des Ganzen. Gerade die letzten Ausführungen sollten darauf abzielen, dass ich sehr wohl das Zurückfahren der Maßnahmen, die wir in den letzten Monaten gesehen haben, aus vielen anderen Gesichtspunkten befürworte, dass aber aus der infektionsepidemiologischen Sicht heraus dieses Zurückfahren der Maßnahmen auch ein gewisses Risiko mit sich bringt. Dieses Risiko muss man dann versuchen über andere Ebenen abzudecken, wenn man den Infektionsschutz zurückfährt. Das ist die politische Aufgabe dahinter: entsprechend zu steuern und entsprechend dann die unterschiedlichen Möglichkeiten des Gegeneinander zu befördern. Es muss also gegeneinander abgewogen werden, dass am Ende alles, was möglich gemacht werden kann, möglich gemacht wird, und dass für einen möglichst großen Teil der Bevölkerung möglichst viel ermöglicht wird, nicht nur für Fußballfans. Auf der anderen Ebene gleichermaßen: Da, wo wenig invasive Eingriffe nötig sind, die aber vielleicht mit Organisation oder Geldeinsatz verbunden sind, muss man entsprechend hochfahren und investieren.

**Frage:** Zu Ihrer Ausführung über saisonale Effekte. Diese würde ich gerne besser verstehen: Einerseits ist man im Sommer mehr im Freien und da ist vielleicht Wind, gerade in Norddeutschland. Andererseits feiert man vielleicht etwas mehr, die Feierlaune ist größer – Bierzelte und Biergarnituren etc. stehen überall. Ich verstehe diesen saisonalen Effekt nicht so richtig.

**Antwort:** Der saisonale Effekt ist auch komplex. Tatsächlich ist der auch nicht vollständig verstanden. Man muss bei saisonalen Effekten immer unterscheiden: Was ist der Effekt, der durch den Erreger selbst kommt, also dadurch, dass der Erreger mit bestimm-

ten klimatischen Bedingungen schlechter umgehen kann? Und was ist der Effekt, der durch unser Verhalten bedingt ist? Die beiden interagieren miteinander, addieren sich aber nicht zwingend auf und sind dann auch von Setting zu Setting unterschiedlich. Gerade wenn man versucht, einen Wert abzuleiten für einen saisonalen Effekt, über vielleicht verschiedene Populationen hinweg, über verschiedene Länder hinweg, macht es das extrem schwierig. Das Problem ist, dass unsere Beobachtungseinheit, wenn wir das nicht tun,  $N$  gleich 1 wäre. Also alles, was wir aktuell wissen, wissen wir aus der ersten Welle. Da sehen wir ein massiv verzerrtes Bild, weil sich in dieser Welle, vielleicht sogar noch stärker als aktuell, Maßnahmen, Interventionen, Verhaltensweisen als Reaktion auf Maßnahmen oder Infektionsdynamik fortlaufend verändert haben. Die Identifikation des reinen saisonalen Effekts in einer Population ist somit sehr schwierig. Das würde ich weiter in den Mittelpunkt stellen. Ich würde weiter behaupten: Wir wissen nicht, wie stark der saisonale Effekt ist. Wir sind aber relativ sicher, es gibt einen saisonalen Effekt. Wir sind zudem ziemlich sicher, dass er unterschiedlich ist, je nachdem, wo wir uns befinden. Er interagiert mit dem, was außen herum passiert, also mit den zusätzlichen Maßnahmen. Viel weiter aus dem Fenster lehnen würde ich mich in dem Punkt tatsächlich nicht.

**Frage:** Einen bisher nicht verstandenen Aspekt haben Sie ganz am Anfang Ihres Vortrags auch mit Grafiken dargestellt: Man hat oft in Räumlichkeiten, also zu Zeiten, wo überhaupt mal Treffen in Räumen stattfinden durften, die Ansage bekommen: Jeder sitzt an seinem Platz, man hat eineinhalb Meter Distanz zueinander. Wenn man dann am Platz sitzt, darf man die Maske abnehmen. Das ist auch in Restaurants so. Wenn ich diese Aerosol-Theorie richtig verstehe, dürfte diese Distanzvorgabe und das Aufziehen der Maske beim Toilettengang wenig Sinn machen. Ich verstehe, dass es eine Übertragung der großen Tropfen irgendwie vielleicht vermeidet. Aber macht solch ein Verhalten aus Ihrer Sicht der Aerosol-Ausbreitung Sinn?

**Antwort:** Sie haben das richtig erfasst: Diese Regelung kann schon einen protektiven Effekt haben. Aber der ist tatsächlich dann im Wesentlichen auf die Tröpfchenübertragung begrenzt. Die Aerosol-Verteilung in einem Raum ist nicht gleichmäßig – je nachdem, wo Sie sich befinden und je nachdem, wo sich die Person befindet, die infektiöse Partikel in den Raum transportiert. Das ist abhängig davon, wie der Luftfluss insgesamt im Raum ist, ob da Klimaanlage angeschaltet sind, ob Fenster offen sind. Es ist ein komplexes System, das sehr schwierig simulierbar ist, wenn man nicht genau den Raum simuliert, den man evaluiert. Also: Man kann vorher sehr schlecht sagen, wo die Gefahr hoch ist, dass man sich infiziert, wenn infektiöse Partikel da sind. Es ist richtig: Die initial eingesetzten Maßnahmen waren sehr darauf ausgerichtet, dass ein großer Anteil der Übertragung nicht durch Aerosole, sondern durch Tröpfchen stattfindet. Gerade diese speziellen Abläufe sind aber bei Aerosol-Übertragungen wenig effektiv.

**Frage: Eine Frage aus dem Auditorium zu Hygienemaßnahmen, Hände- und Klinkendes-  
infektion: Wie viel Sinn macht dies, wenn man nicht direkt die Hände an den Mund,  
zum Auge oder zur Nase führt? Gerade anschließend an die Aersol-Frage: Müssten  
wir das überhaupt noch tun, wenn doch die Aerosole das eigentliche Problem sind?**

**Antwort:** Der zunehmende relative Effekt der Übertragung durch Aerosole hängt auch damit zusammen, dass wir die Tröpfcheninfektion durch die Maßnahmen, die wir einleiten, Stück für Stück zurückfahren. Wir sehen auch da kein unverzerrtes Bild mehr, sondern die Übertragung durch Tröpfchen sehen wir auch deshalb nicht mehr, weil wir die Hygienemaßnahmen so umsetzen, wie wir sie umsetzen. Der Effekt der Tröpfchenübertragung wurde initial sicher überschätzt. Nichtsdestotrotz ist das ein einfacher Übertragungsweg, den wir durch einfache Hygienemaßnahmen rausnehmen können. Gerade die Händehygiene oder auch die Oberflächenhygiene, die wenig kostet und auch mit wenig Schaden verbunden ist, ist etwas, was vernünftigerweise aufrechterhalten werden sollte.

**Frage: Nun eine etwas längere Frage aus dem Auditorium: Sie haben sich eher moderat zwischen Beschränkungen zur Pandemie-Bekämpfung und Freiheit positioniert. Aber muss man nicht angesichts der großen Übersterblichkeit oder vor allem der Globalität der Pandemie, auf die Sie z.B. anhand Perus hingewiesen haben, die Impfkampagne beziehungsweise deren Schwerpunkte global verschieben? Was dann auch de facto heißen würde: Weniger impfen in Deutschland, mehr in Peru – dabei aber zugleich andere Maßnahmen in Deutschland hoch halten zur Pandemie-Bekämpfung.**

**Antwort:** Die weltweite Dimension habe ich nicht mit abgebildet, das ist korrekt; ein sehr guter Hinweis aus dem Auditorium! Es gab entsprechende Kampagnen und Ideen und Organisationen auch im Rahmen der Pandemie, die genau solch eine Politik in den Mittelpunkt ihrer Arbeit gestellt haben. Just in der letzten Woche wurde auf dem Titelbild von *The Lancet* kommuniziert, dass die Initiatoren diese als gescheitert wahrnehmen. Tatsächlich ist es eine äußerst wichtige Frage: Wie gehen wir um mit der Verteilung von Impfstoffen in einem ressourcenbeschränkten Rahmen? Was ist ein fairer Umgang damit? Dass das sehr wichtig ist, darauf sollten einige Folien hinweisen, nämlich, dass ich eine faire Impfstoffverteilung aktuell nicht wahrnehme. Ein fairer Umgang erfordert hier dringend eine Veränderung der entsprechenden Verteilungslogik, der Abkommen und entsprechenden Pläne, um auf globaler Ebene die Krankheitslast zu minimieren! Man darf nicht vergessen, dass die Impfstoffdosen, die wir vielleicht in einer anderen Verteilungslogik weniger haben in unserer Situation, uns am Ende massiv zugutekommen. Wir sind in der Situation, in der die Erregervarianten, die sich aktuell so dynamisch ausbreiten, durch die Impfstoffe, die wir haben, gut abgebildet sind; in der ein großer Teil der Bevölkerung, der sich impfen lassen möchte, schon entsprechend immunisiert ist, in der das größte Risiko für uns davon ausgeht, dass der Erreger sich so verändert, dass die verfügbaren Impfstoffe und die Immunisierung durch natürliche Infektion nicht mehr schützen vor neuen Varianten. Wie auch aus der mikrobiologischen Ökologie be-

kannt, entstehen diese Varianten primär da, wo sie die Chance haben, sich möglichst gut auszubreiten. Das ist gerade in den Bereichen, in denen dann wenig Immunisierung in der Bevölkerung vorhanden ist. Dementsprechend kommt es uns sehr zugute, wenn wir das verhindern; es kommt uns relativ mehr zugute, als wenn wir hier die Impfquote um wenige Prozent steigern können.

**Frage: Wieder eine Frage aus dem Auditorium: Warum durfte man sich während der vergangenen Wellen zwar zum Teil nur mit einer Person gleichzeitig treffen, aber dafür theoretisch mit uneingeschränkt vielen Verschiedenen nacheinander. Es wurde zwar immer appelliert: Vermeiden Sie jeden Kontakt, den Sie vermeiden können. Das scheint auch selbst im Flächenland Schleswig-Holstein gelungen zu sein. Dort gab es im Durchschnitt nur halb so viele Infektionen pro Bevölkerungseinheit wie im Bundesdurchschnitt. Aber auch hier wurde vom Ministerpräsidenten immer wieder gesagt: Vermeiden Sie jeden Kontakt, den Sie vermeiden können. Immer nur eine Person zu treffen. Diese Regel ist dann jedoch im Grunde genommen auch nicht richtig, weil es so trotzdem zu Kontakt mit vielen Personen hintereinander kommen kann und konnte.**

**Antwort:** Das würde ich ähnlich sehen. Das ist eine politische Entscheidung, die auch dadurch getrieben ist, wie eine entsprechende Regelung anwendbar und überwachbar ist. Es ist einfacher, wenn man sie auf die Zahl der gleichzeitig zusammenstehenden Personen begrenzt, als wenn man sie auf die Personen, mit denen man Kontakt hat, begrenzt. Aber im Prinzip stimmt es. Das aus dem Auditorium thematisierte Prinzip adressiert die ›Social Bubble‹, das heißt, dass man zu bestimmten Personen innerhalb einer bestimmten Gruppe regelmäßig Kontakt haben kann, aber dass möglichst die Weiterverbreitung verhindert werden soll, wenn es innerhalb einer solchen Gruppe zu einer Infektionsausbreitung kommt. Im Prinzip ist eine ›Social Bubble‹, wenn wir an die von mir gezeigte Modellierung zurückdenken, nichts anderes als eine ›Small-World‹-Situation. Das heißt, diese ›Small-World‹ ist Ihre Bubble und Sie versuchen, die Verbindung zu den anderen zu trennen. Das ist aus meiner Sicht ein guter Vorschlag. Das fällt dann aber in die politische Entscheidungsfindung.

**Frage: Als Kinderarzt kann ich nun doch nicht ganz daran vorbei, Sie noch zu den Kindern zu befragen, selbst wenn Sie kein Pulmologe sind: Sie haben auch etwas zu den Altersbezogenheiten der Infektionsausbreitung gesagt. Es betrifft die Unmöglichkeit, in Kitas und in Grundschulen insbesondere, die Kinder voneinander fern zu halten. Das hat auch dazu geführt, dass es teilweise Schul- und Kita-Lockdowns gab. Auf der anderen Seite hatte die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin im Verbund mit einigen anderen Fachgesellschaften irgendwann festgestellt: Kinder infizieren sich nicht so häufig und nicht so viel, die Komplikationsraten und die Belastung des Gesundheitssystems und der Intensivstationen durch Kinderinfektionen mit SARS-CoV-2 sind viel geringer als in Gruppen höheren Alters. Aber wie ist die Infektionsrate?**

**Antwort:** Die wichtige Differenzierung, die man immer machen muss, betrifft einerseits den direkten Effekt, den eine Infektion auf die entsprechende Bevölkerungsgruppe hat, und andererseits den indirekten Effekt, den diese Infektion dann auf die Gesamtbevölkerung hat. Gerade in Stellungnahmen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin stand sehr häufig der direkte Effekt im Mittelpunkt, die reduzierte Krankheitslast und auch die reduzierte Wahrscheinlichkeit, symptomatisch zu erkranken, in genau dieser Gruppe. Dazu gibt es tatsächlich auch relativ gute Daten. Die initiale Überlegung basierte auf der Influenza-Erfahrung, dass gerade Schulen und Kindergärten hier eine ganz wesentliche Rolle spielen für die Infektionsausbreitung. So wie bei Influenza ist das bis jetzt bei SARS-CoV-2 nicht der Fall und hat sich nicht bestätigt. Trotzdem finden in diesem Setting auch Infektionsausbreitungen statt, weil die Kontakthäufigkeit und die Intensität des Kontaktnetzwerks bei Kindern sehr hoch sind, gerade wenn alle anderen intensiven Kontaktmöglichkeiten nicht mehr vorhanden sind. Dann kann sich der Erreger in diesem Bereich trotz all dem, was gesagt wurde, gut ausbreiten. Das sehen wir zum Beispiel bei der Delta-Variante in vielen Bereichen. Große Teile der Bevölkerung sind geschützt, das heißt: Die Ausbreitung wird dahin verschoben, wo der Schutz geringer oder nicht vorhanden ist. Das sind dann die Kinder und Jugendlichen, also die Settings, in denen gerade dann Unterricht stattfindet oder Kita-Kinder zusammenkommen.

Wenn man historisch darüber nachdenkt, warum manche Infektionskrankheiten Kinderkrankheiten heißen, wird aus der Epidemiologie deutlich: Sie treten nur deshalb primär bei Kindern auf, weil alle anderen in der Bevölkerung immun und schon geschützt sind. Gerade die schweren Kinderkrankheiten wie Masern oder Varizellen hätten durchaus auch ein großes pandemisches Potenzial, wenn sie erstmals eingetragen werden in eine Bevölkerung.

So ähnlich ist es auch bei SARS-CoV-2: Wir sind aktuell in einer Phase, in der etwas Ähnliches passieren wird, wir nämlich mehr Infektionen und mehr schwere Infektionen auch bei Kindern sehen werden. Die Infektionsübertragung findet mit einem Erreger statt, der deutlich übertragbarer ist. Was das dann für die Krankheitslast der Kinder selbst zur Folge hat, muss man evaluieren, weil auch da die Daten für die neuen Varianten noch nicht so gut sind. Ich hatte versucht, mit dem Hinweis zur STIKO-Empfehlung noch einmal zu zeigen: Man kann sagen, dass mit den gegenwärtigen Erregerkonstellationen der indirekte von den Kindern ausgehende Effekt überschaubar ist. Wir können dadurch nicht viele zusätzliche Todesfälle in der Erwachsenenpopulation sehen. Zukunftsgewandt gehe ich in die argumentative Richtung, dass wir uns primär damit beschäftigen müssen, was die direkten Folgen für die Kinder sind, wenn sich Infektionen dort ausbreiten. Da kann man sicherlich Vergleiche zu RSV oder ähnlichen Viren durchführen und überlegen, wie die politische Entscheidung dann aussehen kann oder muss.

**Frage: Als es bei Ihren letzten Äußerungen um die Pandemie ging, haben Sie gesagt: Vielleicht kommt es auch zu einem sozialen Ende. Was bedeutet das? Ich habe nicht so ganz verstanden, wie Sie das meinen. Es klang fast so: Irgendwann machen wir**

## **unseren Frieden mit dem Coronavirus und leben mit ihm zusammen. Können Sie noch genauer herausarbeiten, wie das gemeint ist?**

**Antwort:** Es wird da eine philosophische Differenzierung gemacht, nämlich, dass einerseits das medizinische Ende auf eine Veränderung des Erregers oder der Gesamtsituation zurückzuführen ist, andererseits das soziale Ende im Prinzip als eine Situation definiert wird, in der wir damit klarkommen, dass sich der Erreger verbreitet und zu einer bestimmten Krankheitslast führt. Meine Einschätzung ist, dass das Ende wahrscheinlich immer eine Kombination aus beiden Punkten darstellt. Die Diskussion, die wir gerade zur Krankheitslast bei Kindern geführt haben, geht in die Richtung. Was akzeptiere ich noch? Was akzeptiere ich nicht mehr? Wie kann ich das vergleichen mit dem, was Influenza jedes Jahr an Krankheitslast hervorruft? Und wie kann ich das mit den negativen Effekten von Maßnahmen vergleichen? Das ist im Prinzip die Abwägung, die ansteht. Ab wann würden wir nebenwirkungsreiche Maßnahmen akzeptieren wollen? Wann würden wir die nicht mehr akzeptieren wollen? Das ist nicht trivial. Diese Einschätzung verändert sich über eine Pandemie hinweg. Das ist mit ›sozialem Ende‹ gemeint. Das werden wir im Herbst sehr intensiv sehen. Eine Vorbereitung darauf, auch aus medizinethischer Sicht, ist sicherlich zwingend notwendig.

**Schlusswort:** Wir wissen nicht, ob wir uns auf den Herbst freuen sollen oder nicht. Der Sommer wird uns auf jeden Fall eine Verschnaufpause geben.

## **Update Frühjahr 2022**

Seit meinem Vortrag in Kiel ist inzwischen fast ein Jahr vergangen. Nicht alles, was in obenstehender Abschrift des Vortrags diskutiert wird, ist noch aktuell. Die dahinterstehenden Themen und Problemfelder sind allerdings auch noch im dritten Jahr der Pandemie von Relevanz. Wie erwartet, kam es im Winter 2021/2022 zunächst zu einer großen Delta-Welle. Die notwendigen Vorbereitungen, sowohl aus Sicht des Ressourcenaufbaus als auch der gesellschaftlichen Diskussion über den Umgang mit der erneuten Welle, wurden im Sommer 2021 nicht ausreichend getroffen. Gerade zu dem Zeitpunkt, als in Deutschland die Delta-Welle ihrem Scheitelpunkt entgegensteuerte, wurde erstmals eine neue Variante von SARS-CoV-2 nachgewiesen, welche später als Omikron bekannt wurde. Diese Variante verbreitete sich deutlich schneller als die Varianten zuvor und zeigte klar die Schwierigkeiten des Verständnisses der treibenden Faktoren der Ausbreitung neuer Varianten in einer teilweise immunen Bevölkerung auf. Schritt für Schritt wurde klar, dass der Erfolg von Omikron teilweise tatsächlich auf einer leichteren Übertragbarkeit des weiterentwickelten Virus basiert, zu einem größeren Teil aber darauf, dass Omikron die durch Infektion mit einer vorherigen Variante oder einer Impfung erworbene Immunität in relevantem Ausmaß unterläuft. Letzteres bezieht sich im Wesentlichen auf den Schutz vor Infektion und nur in geringerem Ausmaß auf den Schutz vor

einem schweren Verlauf der Infektion, wodurch Omikron in Zusammenschau mit seiner intrinsisch niedrigeren Virulenz als Delta mit einer deutlich reduzierten akuten Krankheitslast verbunden ist. Trotz Inzidenzraten, die noch vor wenigen Monaten als unrealistisch hoch wahrgenommen worden wären, ist die Zahl der aufgrund von COVID-19 behandelten Intensivpatienten in Deutschland im März 2022 deutlich niedriger als zum Höhepunkt der Delta-Welle. Die hohe Zahl gleichzeitig infizierter Personen zeigt aber auf, dass außer der Überlastung der Intensivstationen auch andere gesellschaftliche Probleme bei Epidemien auftreten können. Kritische Infrastrukturen, wie z.B. Krankenhäuser, sind durch hohe Personalausfälle abermals an der Grenze der Handlungsfähigkeit angelangt. In dieser für die kritischen Infrastrukturen durchaus herausfordernden Phase werden Stück für Stück staatliche Eingriffe zurückgefahren. In der öffentlichen Wahrnehmung entsteht der Eindruck, dass Omikron das Tor in ein soziales Ende der Pandemie sein kann. Und vielleicht ist dies tatsächlich der Fall. Wir werden allerdings auch weiterhin neue Varianten erleben, die auf die eine oder andere Weise einen Selektionsvorteil mit sich bringen und gegebenenfalls hohe Übertragbarkeit mit hoher Virulenz verbinden können. Deshalb sollten wir uns bewusst machen, dass unsere Entscheidung, wie wir mit der Pandemie umgehen wollen, nicht bedeutet, dass die Pandemie an sich beendet ist. Wir müssen mit hoher Wachsamkeit die Entwicklungen verfolgen und den Sommer 2022 dafür nutzen, endlich die notwendigen Ressourcen und Plattformen nachhaltig aufzubauen, die uns dabei helfen, neue Phasen der Pandemie mit möglichst wenigen staatlichen Eingriffen und möglichst geringer Krankheitslast bewältigen zu können.

---

## Autor

**Prof. Dr. André Karch** , MSc

Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster,  
[akarch@uni-muenster.de](mailto:akarch@uni-muenster.de)

André Karch hat Medizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, der NTNU Trondheim und der University of Rochester in den USA studiert. Anschließend absolvierte er ein Masterstudium der Epidemiologie an der London School of Hygiene and Tropical Medicine. Er promovierte 2012 über ein mikrobiologisches, die Bakteriengenetik betreffendes Thema. 2019 habilitierte er sich in Epidemiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover. Im Rahmen seiner bisherigen Laufbahn war André Karch zunächst an der Klinik für Neurologie der Universitätsmedizin Göttingen tätig, dann am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig, wo er die Einheit Klinische Epidemiologie leitete. Seit 2018 ist er stellvertretender Direktor des Institutes für Epidemiologie und Sozialmedizin sowie Professor für Klinische Epidemiologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Seine Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Infektionsepidemiologie und der epidemiologischen und statistischen Methoden.

## Open Access

Der Beitrag ist unter der Creative-Commons-Lizenz Namensnennung – Weitergabe unter gleichen Bedingungen 4.0 International veröffentlicht. Den Vertragstext finden Sie unter: <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.de>. Bitte beachten Sie, dass einzelne, entsprechend gekennzeichnete Teile des Beitrags von der genannten Lizenz ausgenommen sein bzw. anderen urheberrechtlichen Bedingungen unterliegen können.