

COVID 19
Stop the Hurricane
(15./19.04.2020)

Zusammenfassung

Es sieht gut aus!

Den Daten nach liegt der Höhepunkt hinter uns; der Weg zurück ins Containment scheint geebnet.

Sicher kann aus der Dokumentation der aktuellen Ansteckungen abgeleitet werden, wo evtl. Kontakte wieder erleichtert können und wo die Bestimmungen nachgeschärf werden müssen.

Die aktuelle Frage sollte aber nicht sein, ob oder wie schnell wir wieder in einen Normalbetrieb zurückkehren können, sondern sollte darauf ausgerichtet sein, einen erneuten epidemischen Ausbruch zu verhindern, solange die Hausaufgaben nicht gemacht sind.

Die in der Öffentlichkeit gehandelten „naiven“ Fallsterblichkeiten $nCFR$ vermitteln durch einen ungeeigneten bis falschen Bezug ein verharmlosendes Bild. Die naiven Fallsterblichkeiten $nCFR$ sind aufgrund des ungeeigneten Bezugs zum Ende des epidemischen Ausbruchs hin jetzt naturgemäß am steigen und werden in Deutschland schlußendlich $CFR \approx 3.4\%$ erreichen. Ziel sollte es sein, die korrekten Fallsterblichkeitszahlen CFR direkt aus den Krankenakten abzuleiten.

Das Ziel einer Herdenimmunität sollte seitens Wissenschaft und Politik aus der Diskussion genommen werden, solange kein realistischer Fahrplan dazu vorliegt. Eine diesbezügliche Untersuchung des Robert-Koch-Instituts bleibt letztlich ohne Ergebnis, steht auf tönernen Füßen und arbeitet zudem mit für COVID 19 ungeeigneten Modellparametern (vgl. Anhang).

Die Frage des Atemschutzes wird von WHO und Robert-Koch-Institut nicht differenziert genug beantwortet. In Situation, in denen Abstandsregeln verletzt werden (Supermarkt, öffentliche Verkehrsmittel etc.), wäre es schon hilfreich, wenn alle das Infektionsrisiko etwas abmindern würden. Der Transmissionskoeffizient wird ja rechnerisch als Produkt aus Kontaktrate und Infektionswahrscheinlichkeit gebildet. Wenn die Infektionswahrscheinlichkeit in kritischen Situationen z.B. nur um 20% abgemindert würde, könnte dies alleine zwar keine COVID 19 Epidemie verhindern, aber in der aktuellen Situation wäre es durchaus hilfreich.

Aufgrund der pfeilschnellen Absteckung durch das neue Virus, sollte wieder und dringend der Blick nach Südkorea gerichtet werden und es ist eigentlich egal, ob Südkorea vieles durch Erfahrung, Intuition oder Berechnung richtig macht. Es wird ein zentrales Thema sein, Virus-Infektionen schnellstmöglich aufzuspüren, zu testen, Quarantänemaßnahmen zu ergreifen und Nachverfolgungen einzuleiten. Südkorea hat offensichtlich auch noch ca. 20% „diffuse“ Infektionen, die nicht nachzuverfolgen sind, aber da müssen wir ja erst mal hin. Nachdem wir uns auf Dauer wahrscheinlich keine Lockdown-ähnlichen Verhältnisse leisten wollen, sollte eine konsequenteste Minimierung aller erforderlichen Zeiten (Meldung, Testung, Quarantäne, Nachverfolgung etc.) ins zentrale Blickfeld rücken. Dazu wäre auch an eine mathematische Modellierung zu denken, aus der ein „was bringt wieviel“ abzuleiten wäre.

Disclaimer

Dies ist eine rein auf die COVID 19 Ausbreitung bezogene persönliche Meinung.

Genauigkeit und Eile waren bei der Erstellung konkurrierende Ziele.

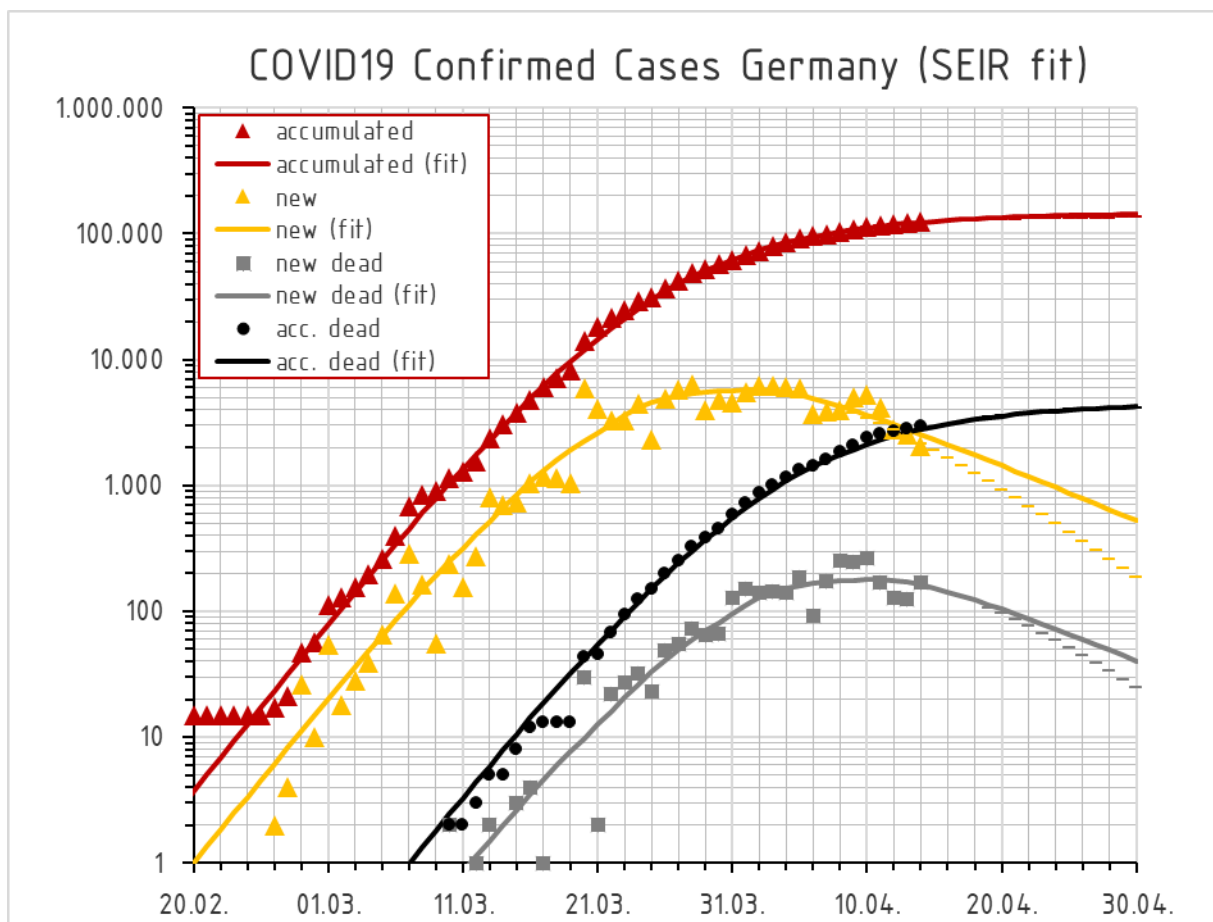
Jegliche Gewährleistung und Haftung für Inhalte, Verwertung etc. ist ausgeschlossen.

Situation in Deutschland (15.04.2020) ... durch Feiertage verfälscht (!)

Anbei aktuelle Daten [1] (hoffentlich nicht durch die Feiertage verfälscht).
 Für Fit und Prognose (vgl. Anhang) wurden folgende Maßnahmen modelliert:

- 06.03.2020: Self Isolation
- 13.03.2020 (12.03.2020) Social Distancing / (14.03.2020) School Closure
- 22.03.2020: Lockdown, ~~Public Events~~

Um nicht öffentlich bekannt gemachten kleinen Verbesserungen und/oder einer besseren Befolgung der Maßnahmen Rechnung zu tragen (... und mathematisch keine wochenlangen konstanten Steigungen zu produzieren) wurden weitere Unterteilungen am 01.03. und am 02.04. eingefügt. Mit den Daten der letzten Tage zeigt der Gradient nochmal wesentlich stärker nach unten; das aktuelle Ende der Kurve entspricht einer Basisreproduktionsrate $R_0 \approx 0,3..0,4$
 Weitere Ergebnisse zu Europa und zu den Bundesländern finden sich im Hauptteil.



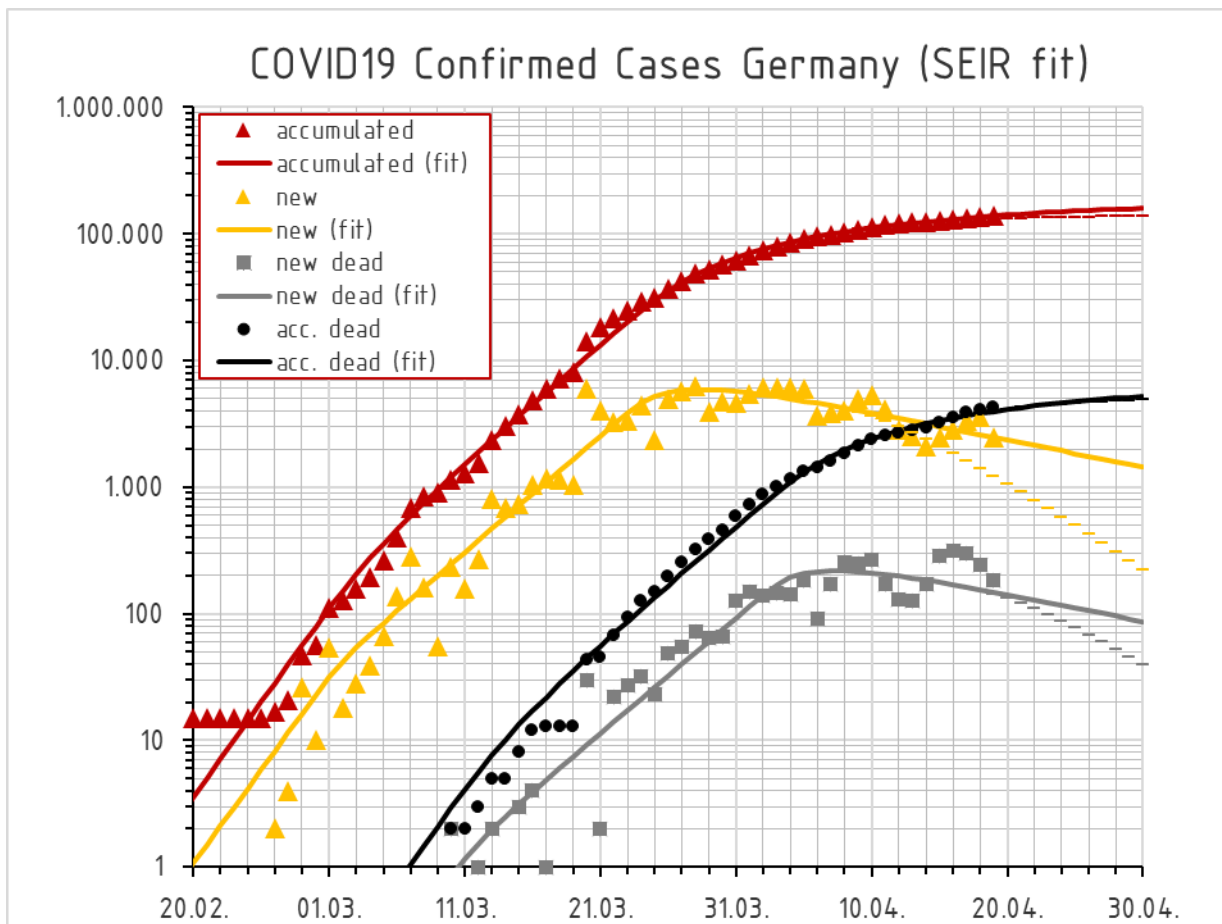
Exponentielle Vorgänge sollen logarithmisch dargestellt werden. Die Diagramme sind viel aussagekräftiger als die Vielzahl linearer Darstellungen so genannter „dynamischer“ Vorgänge. Eine horizontale Linie bedeutet eine Basisreproduktionsrate $R_0 \approx 1$ und eine fallende Kurve $R_0 < 1$. Die gestrichelten Linien skizzieren eine theoretische Entwicklung ohne Neuinfektionen, d.h. nur bereits angesteckte Personen entwickeln nach unterschiedlichen Inkubationszeiten ggf. Symptome und werden als Confirmed Cases aktenkundig.

Aktuelle Situation in Deutschland (19.04.2020)

Offensichtlich sind die Daten durch den österlichen Melde- und Bearbeitungsstau ganz erheblich verfälscht und wurden erst im Laufe der Woche aufgearbeitet.

Die Situation wird vom Robert-Koch-Institut in [2] selbst diskutiert. „Die dem RKI von den Gesundheitsämtern täglich übermittelten Fälle spiegeln, wie oben ausgeführt, nicht direkt das aktuelle Infektionsgeschehen wider. Der zeitliche Verlauf des aktuellen Infektionsgeschehens wäre am besten durch die Anzahl der täglich erfolgten Infektionen darstellbar. Der genaue Infektionszeitpunkt ist aber in den allermeisten Fällen nicht bekannt oder ermittelbar.“

In [3] wird weiterhin angegeben: „Bei 49.570 Fällen ist der Erkrankungsbeginn nicht bekannt bzw. diese Fälle sind nicht symptomatisch erkrankt und es wird daher das Meldedatum angezeigt“. Es werden also zum einen unterschiedliche Daten (Krankheitsbeginn, Meldedatum) gemischt und zum anderen die Zeitpunkte durch den Meldeverzug mehr oder weniger zufällig verfälscht. Das Robert-Koch-Institut versucht sodann, die Datenqualität durch ein so genanntes Nowcasting wieder aufzuwerten. Dies gelingt aber bestenfalls mit großer Fehlerbandbreite. Die Datenqualität müsste dringend verbessert werden. Anstelle des momentanen Datenmix wäre ja sogar eine einfache Berücksichtigung zum Testzeitpunkt besser geeignet.



Mit Daten bis 19.04. zeigt der Gradient weniger stark nach unten als nach den offensichtlich unvollständigen Osterfeiertagen. Aktuell resultiert eine Basisreproduktionsrate $R_0 \approx 0,6..0,7$

Einführung

Diese Stellungnahme baut auf den Ausarbeitungen vom 12.03.2020 [4] und 22.03.2020 [5] auf. COVID 19 hat inzwischen zu katastrophalen epidemischen Ausbrüchen in der westlichen Welt geführt. Message der WHO [6] vom 16.–24.02.2020:

Much of the global community is not yet ready, in mindset and materially, to implement the measures that have been employed to contain COVID-19 in China. These are the only measures that are currently proven to interrupt or minimize transmission chains in humans. Fundamental to these measures is extremely proactive surveillance to immediately detect cases, very rapid diagnosis and immediate case isolation, rigorous tracking and quarantine of close contacts, and an exceptionally high degree of population understanding and acceptance of these measures.

Inzwischen haben wir mit Südkorea eine noch hartnäckigere Bekämpfung kennengelernt.

Deutschland hat gerade den Höhepunkt der Neuinfektionen erreicht und diskutiert nun darüber, wann denn eine Rückkehr aus dem Lockdown möglich wäre.

Es scheint auch nicht das Zeitalter – der dringend benötigten – Mathematik zu sein.

Zielsetzung Herdenimmunität?

Die Presse ist voller unklarer Aussagen und diese werden leider auch von wissenschaftlicher Seite vorgetrieben, z.B.: „Eine strikte Trennung der drei Phasen „Containment, Protection und Mitigation“ ist nicht möglich. Der Übergang ist fließend ...“ [7]. Leider sind auch die Aussagen der Politik bzgl. Ansteckung von 60..70% der Bevölkerung, Abflachung, Ziele bzgl. einer Verdopplung der Infizierten in 10..12..14 Tagen usw. wenig geeignet, das Ziel erkennen zu lassen. Nahezu alle Länder sind zur Zeit bemüht, ins Containment zurückzukommen, sich auf ein einigermaßen praktikables Leben einzustellen und auf den Impfstoff zu warten.

Das in Deutschland immer wieder in den Ring geworfene Thema einer Herdenimmunität steht auf tönernen Füßen und es weiß wohl niemand, ob es funktionieren könnte. In [8] [9] werden Zweifel aufgeworfen und zudem sind die Parameter zur Simulation eines COVID 19 Ausbruchs ungeeignet. Der Weg zu einer Herdenimmunität ist mit vielen Fragen und Problemen belastet. Wer zeichnet für die in Kauf genommenen Toten verantwortlich? Haben wir nicht auch viele Überlebende mit Lungenschäden o.ä.? Wer garantiert, dass wir völlig gleichmäßig entsprechend den Kapazitäten unserer medizinischen Versorgung da durch kommen? Sind wir medizinisch auf italienisch, spanische Verhältnisse vorbereitet? Wer weiß, wie lange die Immunität hält (lebenslang ... zwei Jahre ... oder nur ein paar Tage)? Zudem definiert die Herdenimmunität ja einen Mittelwert. Biologische Bomben, wie das Fußballspiel zwischen Atalanta Bergamo und FC Valencia [10] oder der Apres-Ski-Betrieb in Ischgl können gegenüber $R_0 \approx 11$ o.ä. abgemildert trotzdem noch vorkommen. Gleiches darf für aktuelle Hot Spots in Altenheimen gelten. Gibt es einen Fahrplan für ein derartiges Konzept?

Ich werde mich im Moment auf jeden Fall erst mal auf das Containment konzentrieren.

Mathematische Defizite

Neben den gerade schon skizzierten Mängeln des mathematischen Modells zur Simulation der Herdenimmunität und der nachösterlichen Datenqualität ist der Autor auf weitere mathematische Defizite gestoßen, die COVID 19 in der Öffentlichkeit zu harmlos erscheinen lassen.

Es geht um das so genannte Case Fatality Ratio.

Wie im Anhang im einzelnen ausgearbeitet, signalisieren diese Zahlen dem Adressaten, dass dies offensichtlich ein Anteil Toter an den positiv Getesteten ist. In Wirklichkeit wird aber die Zahl der Toten auf die am Sterbetag Getesteten bezogen. Wenn sich die Zahl der Getesteten zwischen Erkrankung und Todestag vervierfacht oder verzehnfacht hat, wird in Folge ein vierfach oder zehnfach zu niedriges Verhältnis angegeben.

Wie im Anhang erläutert können diese wichtigen Kennzahlen auch nur bedingt aus der veröffentlichten Datensammlung abgelesen werden. Um ein echtes Fallsterblichkeitsverhältnis (case fatality ratio) zu gewinnen, müsste man die Anzahl der Toten in Relation zu den mit ihnen positiv getesteten Personen zum Zeitpunkt der Testung setzen. Die echte Fallsterblichkeit sollte zwingend und rückwirkend aus den Patienten-Rohdaten ermittelt werden.

Die in etwa zu erwartenden CFR $\approx 3.4\%$ sind natürlich immer noch ein hervorragender Wert, verglichen mit den zweistelligen Werten in Italien, Spanien, Frankreich und England.

Zielsetzung Containment ... Lockdown

Um aus dem momentanen Lockdown wieder herauszukommen, muss die aktuelle „diffuse“ Beschränkung der Ansteckung wieder in ein zielgerichtetes Konzept münden.

Wenn das Virus wirklich so extrem ansteckend ist, wie berichtet [11], dann wird die Antwort aus höchstem Tempo der Gegenmaßnahmen (vgl. Südkorea) bestehen:

- Sensibilisierung der Bevölkerung zu schnellstmöglichen Tests
- Test-Kits in großer Menge
- Test-Ergebnis in wenigen Stunden
- DriveIn/DriveThrough zur Testung
- Quarantäne in kürzester Zeit
- Krankenhausbereiche ohne Risiko zur Ansteckung
- Logistik zur Datenerfassung und Kontaktverfolgung
- Tracking

Mit diesen Kernelementen kann der Verbreitungsmechanismus des Virus eventuell an der Basis gebrochen werden. Das Modell aus [12] ggf. noch etwas umgestrickt auf deutsche Verhältnisse könnte genutzt werden, um die Effekte zu simulieren oder eventuell sogar in Rückwirkung auf die Basisreproduktionsrate diese direkt zu bestimmen.

Die zeitlichen Abläufe sollten im Hinblick auf das Konzept aktuell durchgängig erfasst werden. Letzten Endes könnte das auch eine mindestens europaweite Entwicklung werden.

Europa und die Bundesländer (19.04.2020)

Im folgenden seien exemplarisch auch einige europäische Nachbarländer betrachtet:

- Frankreich
- Großbritannien
- Italien
- Österreich
- Spanien

sowie drei große Bundesländer (Bayern, Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen) betrachtet.

Für die Bundesländer gibt es, wie auch für Deutschland einen nachösterlichen Sondereffekt, der die aktuelle Situation zu günstig erscheinen lässt. Die Auswertung der Bundesländer wurde daher auf den 19.04. aktualisiert. In Europa gibt es in Spanien und Frankreich wohl ebenfalls nachösterliche Melde-/Datenprobleme, so dass letztlich alle Diagramme auf den 19.04. aktualisiert wurden. Die Datenqualität in Österreich, Italien und Großbritannien ist offensichtlich besser, hier behalten die Werte und Aussagen vom 15.04. unverändert Gültigkeit.

Die von den Ländern ergriffenen Maßnahmen wurden gemäß **[13]** modelliert:

Entsprechend den in den jeweiligen Ländern ergriffenen Maßnahmen wurden abschnittsweise unterschiedliche Basisreproduktionsraten modelliert und gefittet. Weiterhin wurden am 01.03. und 02.04. Richtungswechsel zugelassen, sofern nicht ohnehin durch Maßnahmen begründet.

In Europa hat von den betrachteten Ländern aktuell das Vereinigte Königreich / England die größten Probleme mit noch leicht zunehmenden Neuinfektionen. Die anderen betrachteten Länder sind über den Höhepunkt der Neuinfektionen hinweg. Die Nachbarländer Spanien und Frankreich zeigen mit Deutschland vergleichbare abwärts gerichtete Gradienten und Basisreproduktionszahlen, Italien weist noch etwas flachere (ungünstigere) Gradienten auf. Die großen Nachbarländer haben allesamt mehr Tote zu beklagen.

Österreich hat im europäischen Vergleich die Nase vorne und kommt aktuell rein rechnerisch quasi ohne neu Angesteckte (nicht ohne neu positiv Getestete) voran.

Im Vergleich der betrachteten Bundesländer bleiben die Unterschiede vergleichsweise gering. Für Bayern und Baden-Württemberg zeigen sich kleine Vorteile (etwas steilerer nach unten gerichteter Gradient, etwas geringeres R_0 gegenüber Nordrhein-Westfalen bzw. Deutschland).

Italien

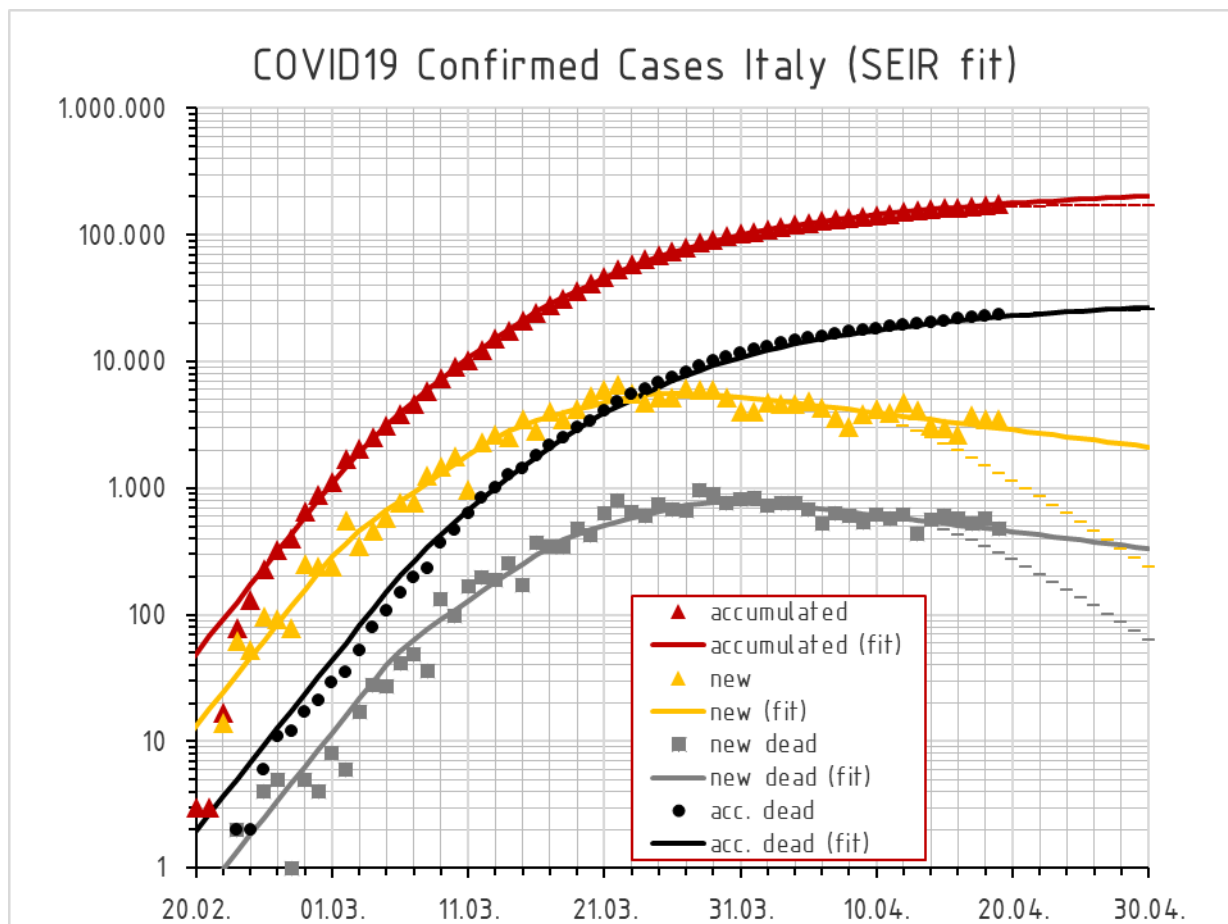
In Italien wurden folgende Maßnahmen berücksichtigt:

05.03.2020 School Closure

11.03.2020 Lockdown (... 09.03.2020 Self Isolation, Social Distancing, ~~Public Events~~)

22.03.2020 Lockdown (inkl. aller nicht lebensnotwendigen Maßnahmen)

In Italien wurde Ende März/Anfang April der erwartete Höhepunkt der Neuinfektionen [5] erreicht, leider nehmen diese aber weiterhin nur langsam ab ($R_0 \approx 0,7..0,8$). Zu beklagen ist auch weiterhin der hohe CFR (zweistelliger Prozentsatz) der Toten, die vielfach nur vergleichsweise kurz nach der Feststellung der Infektion (z.B. 4 Tage) versterben.

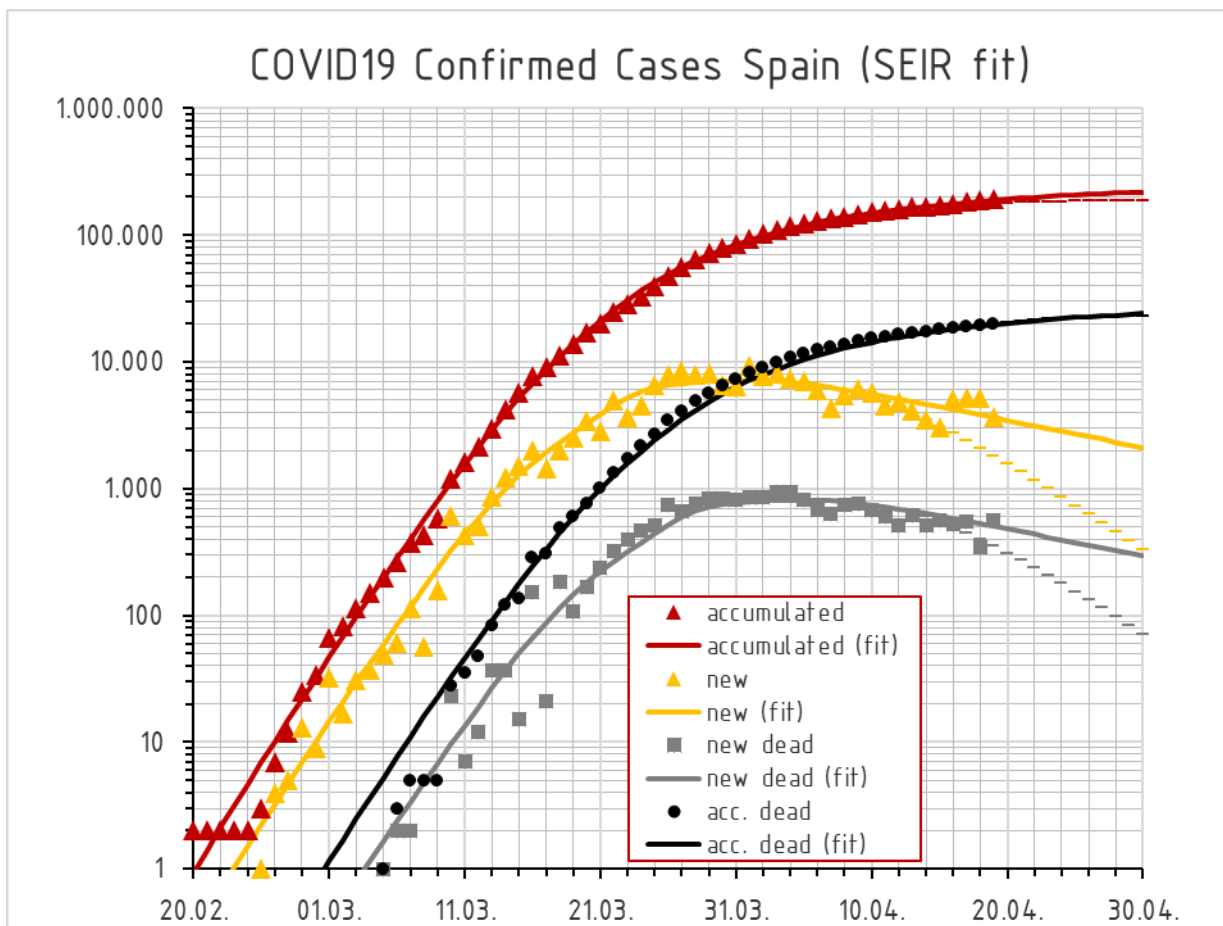


Spanien

In Spanien wurden folgende Maßnahmen berücksichtigt:

- 09.03.2020 Social Distancing
- 14.03.2020 Lockdown, Public Events (13.03.2020 School Closure)
- 17.03.2020 Self Isolation

Spanien hat Ende März/Anfang April erwartungsgemäß ebenfalls den Höhepunkt der Neuinfektionen erreicht und fährt die Neuinfektionen aktuell vergleichbar mit Deutschland mit einer Basisreproduktionsrate $R_0 \approx 0,6..0,7$ zurück. Zu beklagen ist, wie in Italien allerdings auch hier der hohe CFR (zweistelliger Prozentsatz) der Toten, die vielfach auch nur wenige Tage nach der Feststellung der Infektion versterben.



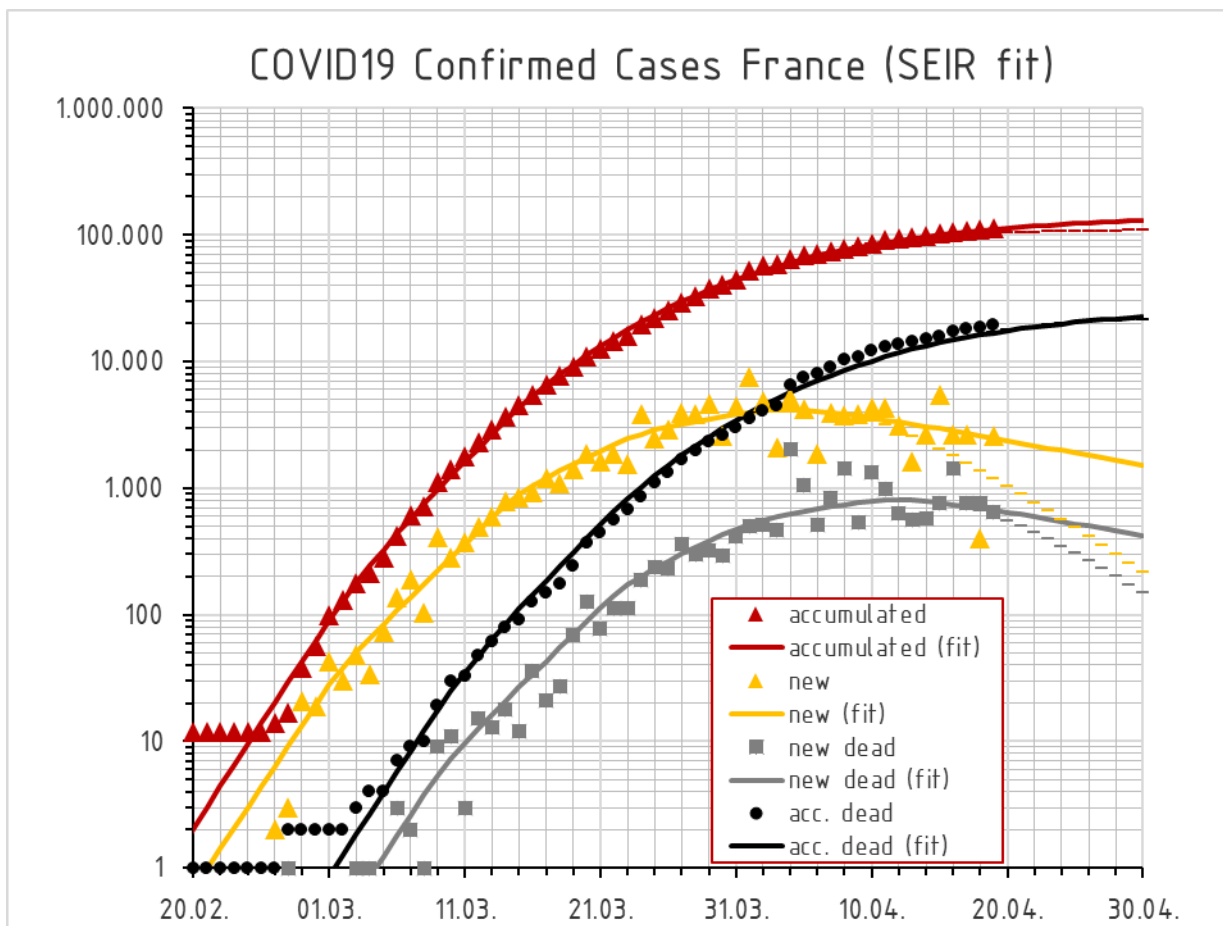
Frankreich

Für Frankreich wurden folgende Termine modelliert:

13.03.2020 ~~Public Events~~ (14.03. School Closure)

17.03.2020 Lockdown, Self Isolation, Social Distancing

Frankreich hat den Höhepunkt der Neuinfektionen später erreicht als erwartet, scheint den Berg aber inzwischen auch hinter sich gelassen zu haben und die Neuinfektionen aktuell ebenfalls mit einer Basisreproduktionsrate $R_0 \approx 0,6..0,7$ zurückzufahren. Wie in Italien und Spanien sind viele Tote zu beklagen. Die im Vergleich etwas längeren Zeiten zwischen Feststellung der Infektion und Tod sprechen für eine vergleichsweise geringere Überlastung des medizinischen Systems, der auch in Frankreich hohe CFR (zweistelliger Prozentsatz) der Toten aber nicht.

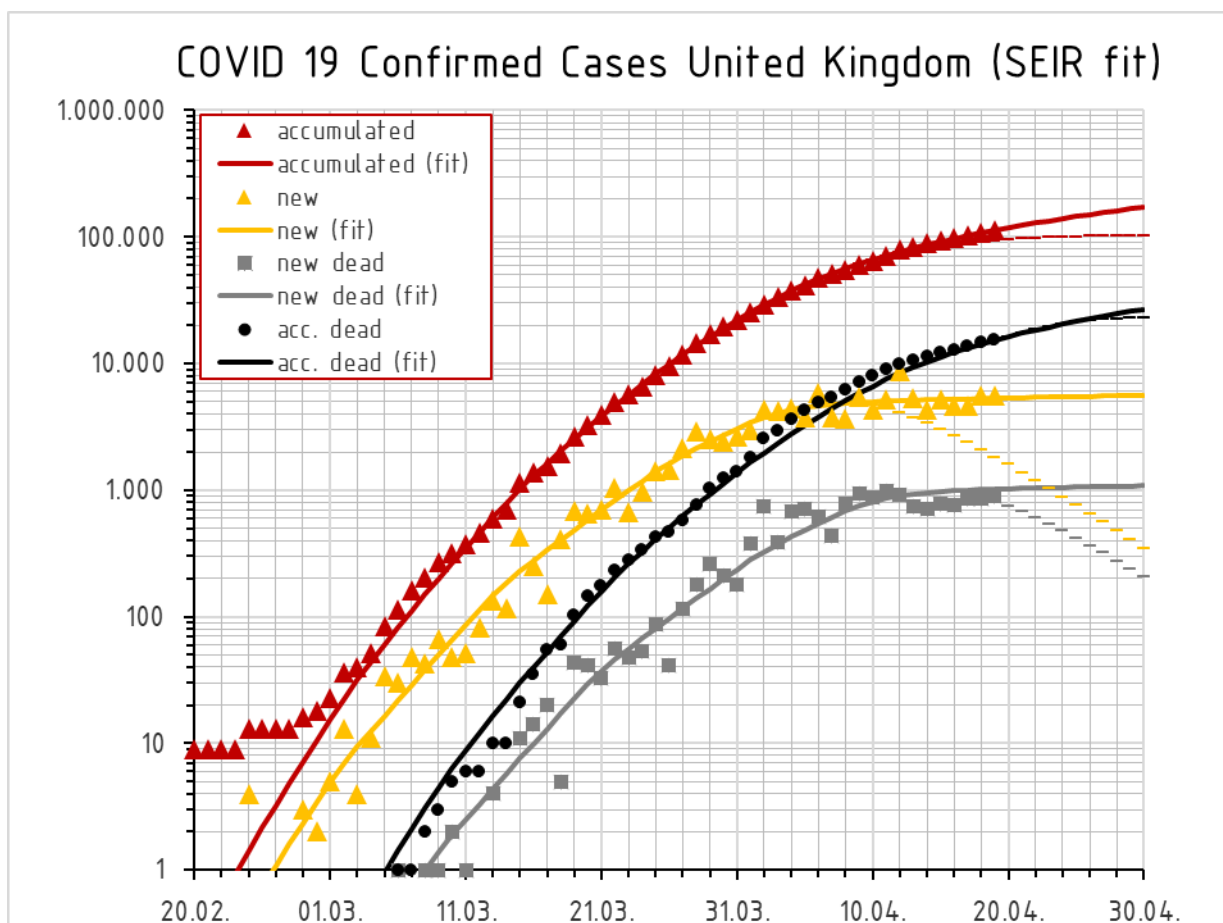


Vereinigtes Königreich (England ...)

Für das Vereinigte Königreich wurden folgende Termine modelliert:

- 12.03.2020 Self Isolation
- 16.03.2020 Social Distancing
- 24.03.2020 Lockdown, ~~Public Events~~

Es zeigen sich aktuell sehr kritische Verhältnisse; es sieht nicht so aus, als ob der Höhepunkt der Neuinfektionen schon erreicht ist. Die Basisreproduktionsrate liegt noch knapp über 1 und spricht für weiter noch leicht steigende Infektionen ($R_0 > 1$). Die Sterbezahlen können ja, wie im Anhang erläutert, in einem epidemischen Ausbruch nicht wirklich aus dem Datenmaterial abgelesen werden und bei nur leichter Krümmung der Exponentialfunktionen ist dies immer noch sehr fehlerträchtig. Die Behandlungszeiten könnten in etwa Frankreich entsprechen und die Sterbezahlen CFR dürften auch mindestens so hoch sein (zweistelliger Prozentsatz).



Österreich

In Österreich wurden folgende Maßnahmen ergriffen :

10.03.2020 ~~Public Events~~

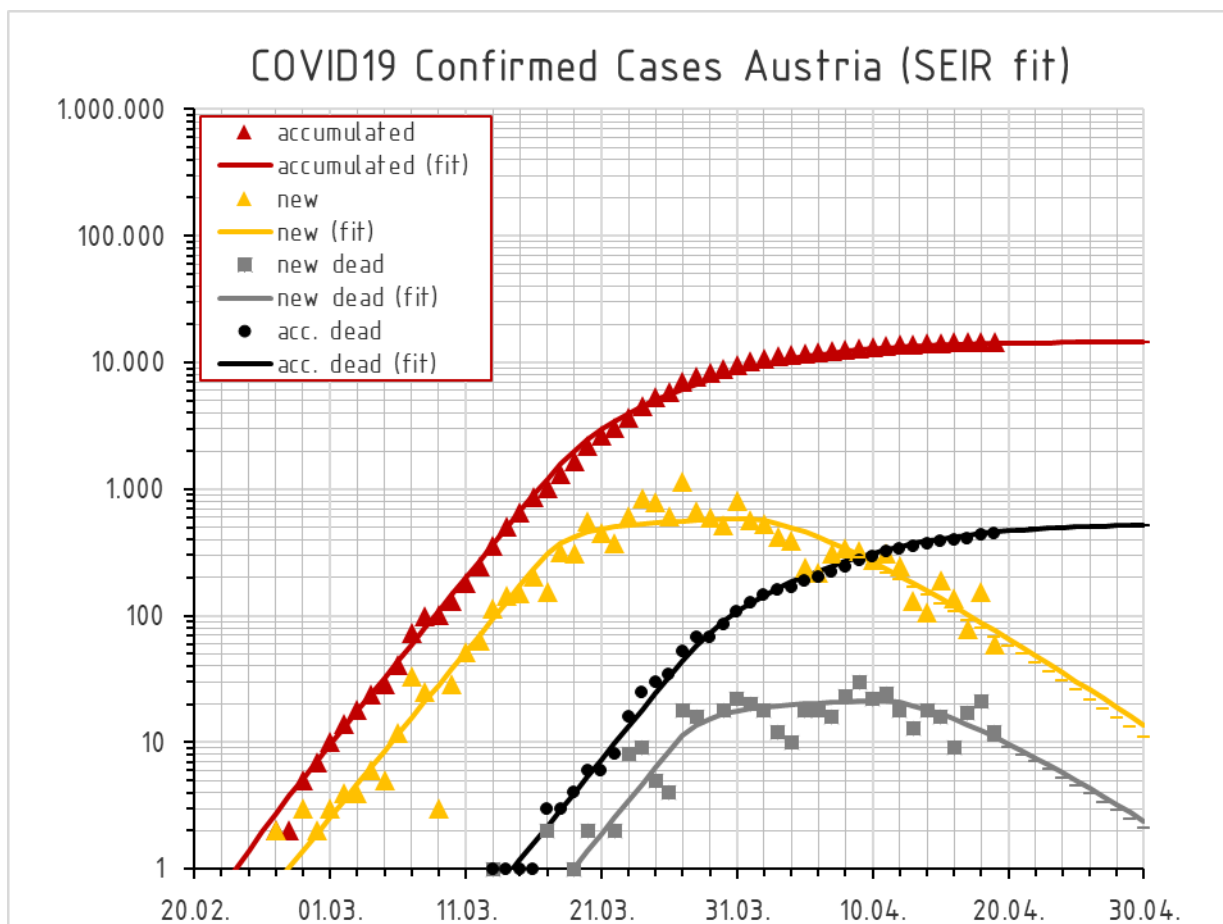
14.03.2020 School Closure

16.03.2020 Self Isolation, Social Distancing, Lockdown

01.04.2020 Atemschutzmasken-Pflicht in Supermärkten ...

Zuletzt resultieren damit in Österreich stark abnehmende Kurven, rechnerisch mit $R_0 \approx 0$ (!), d.h. quasi ohne Neuinfektionen.

Österreich ist damit auf dem besten Weg, in Sachen COVID 19 in Europa die Führung zu übernehmen. Je schneller man die Infektionszahlen auf ein Minimum herunterfährt, desto eher ist man bereit für den nächsten Schritt.



Bundesländer (19.04.2020)

Anhand der großen Bundesländer

- Baden-Württemberg
- Bayern
- Nordrhein-Westfalen

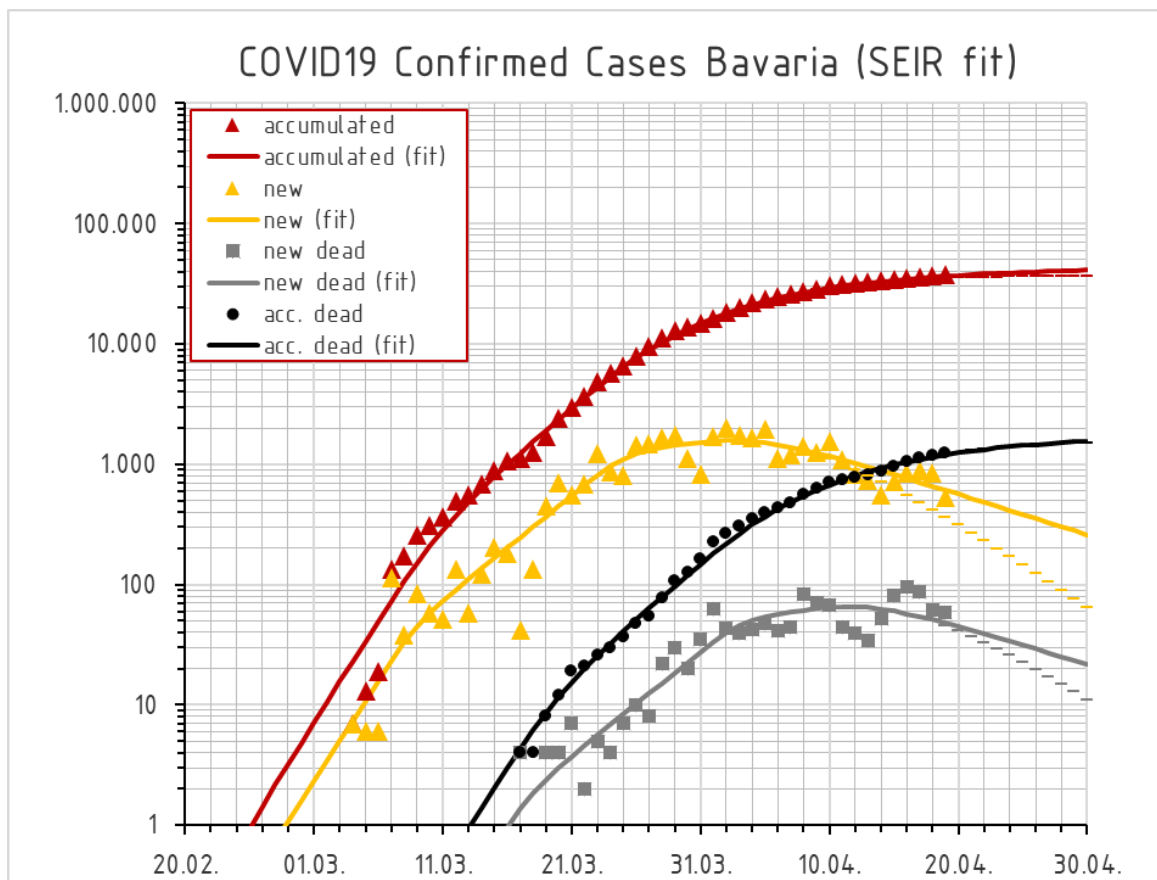
wurde exemplarisch überprüft, ob signifikante Unterschiede bestehen.

Es wurden Daten aus den Statusberichten des Robert-Koch-Instituts [2] verwendet. Wie für Deutschland schon erläutert, zeigten sich erhebliche Sondereffekte der österreichischen Meldung/-Datenerfassung, so dass die Daten auf den 19.04. aktualisiert werden mussten.

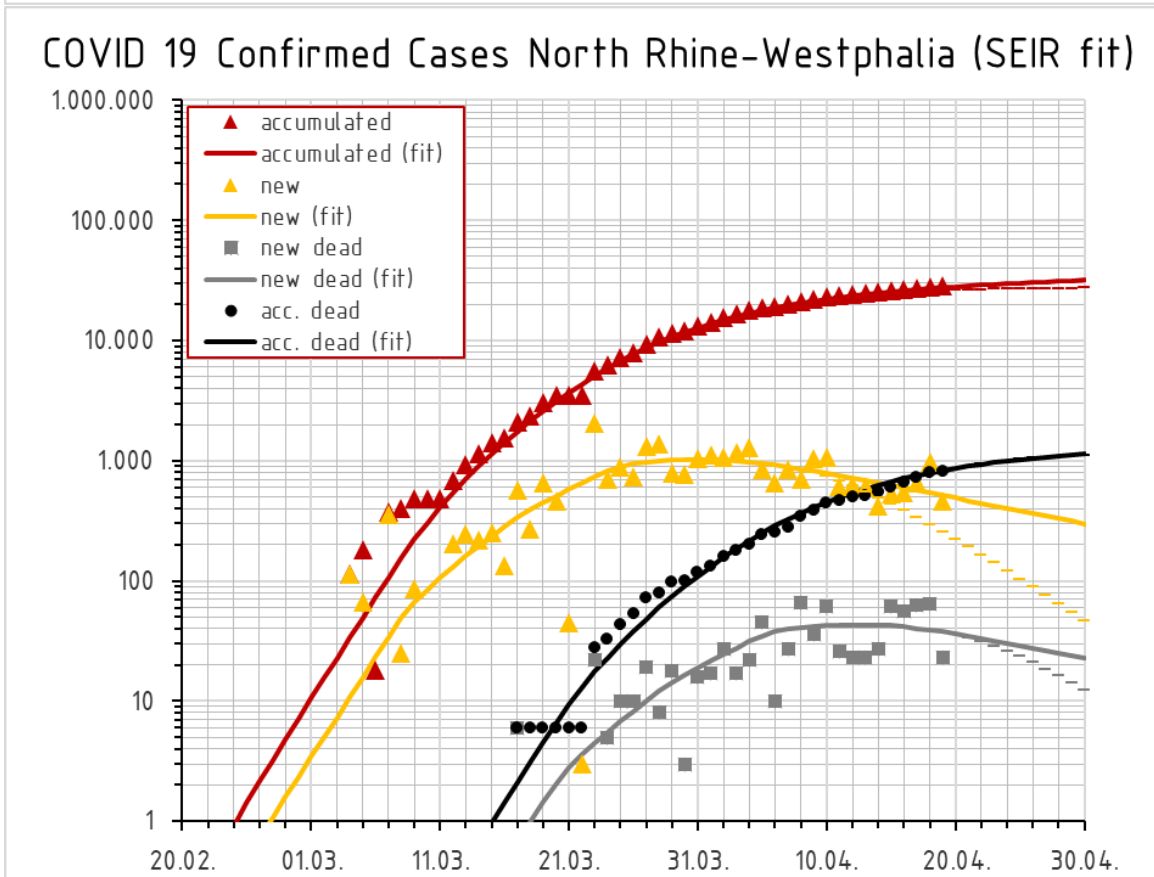
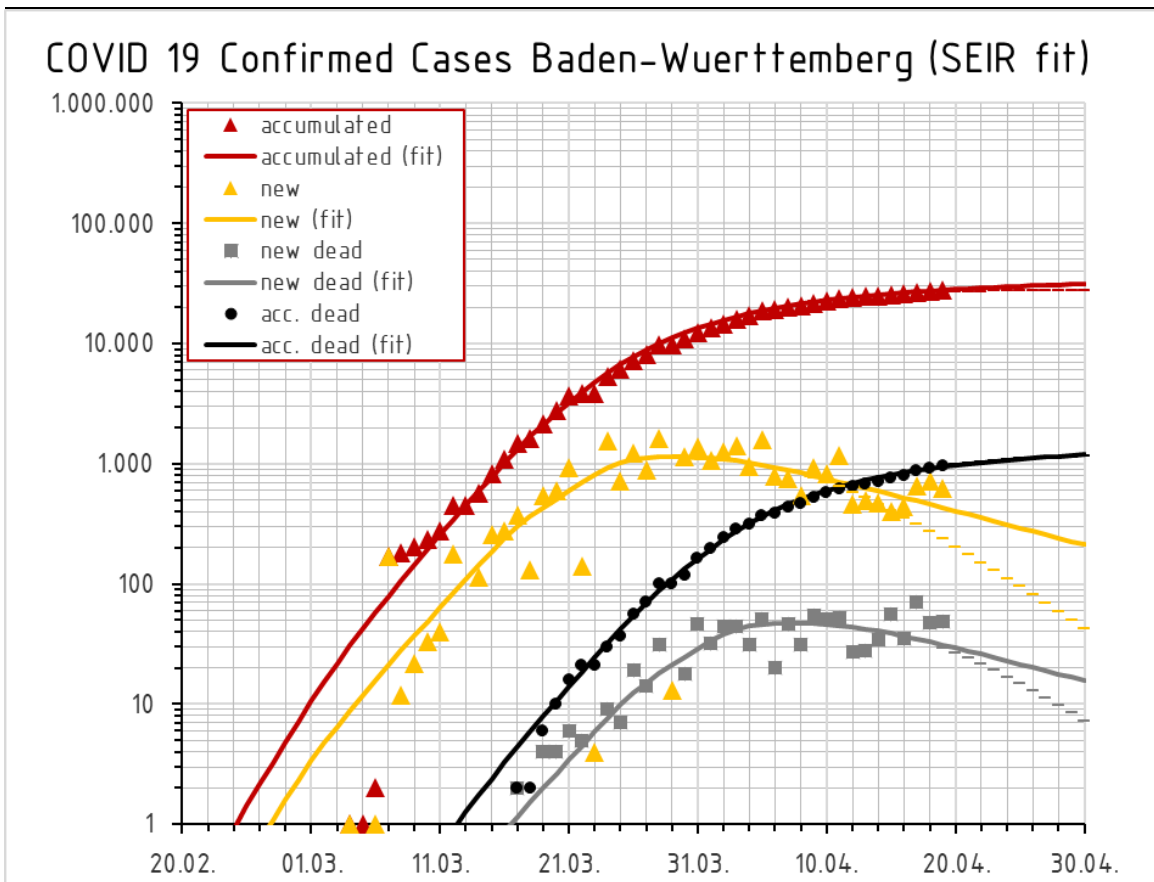
Die Basisreproduktionszahlen weichen z.T. etwas vom Mittelwert $R_0 \approx 0,6..0,7$ für Deutschland ab:

- Bayern $R_0 \approx 0,5$
- Baden-Württemberg $R_0 \approx 0,5..0,6$
- Nordrhein-Westfalen $R_0 \approx 0,6..0,7$

Bayern und Baden-Württemberg zeigen einen etwas stärkeren Gradienten zur Beendigung des epidemischen Ausbruchs, Nordrhein-Westfalen klingt entsprechend Deutschland (gesamt) ab.



Die Diagramme für Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen finden sich auf der nächsten Seite. Insgesamt sind das auf jeden Fall durchaus brauchbare Ergebnisse.



Appendix CFR / Fall-Verstorbenen-Anteil

In der Öffentlichkeit ist vielfach von einer „Sterberate“ die Rede. Definition und Bezugsgröße (z.B. CFR, IFR, Letalität, HFR etc.) wird dabei aber häufig nicht genannt, vermischt und verwechselt, wie in [14] erläutert. Der Fall-Verstorbenen-Anteil oder auch CFR (case fatality ratio) sollte letztlich die entscheidende Größe zur Beurteilung der schlimmsten Konsequenzen der Infektion sein. Das Robert-Koch-Institut schreibt zu CFR (case fatality rate) [15]: „Für den Fall-Verstorbenen-Anteil könnte man die Zahl der gemeldeten verstorbenen Fälle durch die Zahl der gemeldeten Fälle, z.B. in China, teilen, oder alternativ, durch die Zahl der Fälle mit bekanntem Endpunkt (genesene und verstorbene Fälle)“. Bei Basisreproduktionszahlen $R_0 > 1$ bzw. zeitlichen Unterschieden zwischen Symptomen/Testung und Tod kommt es allerdings zu statistischen Verzerrungen [16] [17] und teilweise zu großen Fehlern. In der Öffentlichkeit wird meist das „naive“ case fatality ratio gehandelt: Stand 31.03.2020:

$$\left. \begin{array}{l} nCFR = 3.309/82.214 = 4,02\% \text{ (China)} \\ nCFR = 163/9.786 = 1,67\% \text{ (Südkorea)} \\ nCFR = 11.591/101.739 = 11,39\% \text{ (Italien)} \\ nCFR = 7.340/85.195 = 8,62\% \text{ (Spanien)} \\ nCFR = 3.024/44.550 = 6,79\% \text{ (Frankreich)} \\ nCFR = 583/61.913 = 0,94\% \text{ (Deutschland)} \\ nCFR = 108/9.618 = 1,12\% \text{ (Österreich)} \end{array} \right\} nCFR = \frac{n_{Tote}(t)}{n_{ConfirmedCases}(t)}$$

Diese Zahlen weichen z.T. deutlich voneinander ab und können eigentlich nur nach Abschluss einer Epidemie sinnvoll verwendet oder verglichen werden. Um verwertbare Aussagen zu ermöglichen, müsste man die Toten auf die zum Zeitpunkt ihrer Testung ermittelten Confirmed Cases beziehen, was aber nicht gemacht wird. In [14] wird auch eine einfache Lösung des Problems nach Kaplan-Meier angegeben:

$$CFR = \frac{n_{Tote}(t)}{n_{ConfirmedCases}(t - \Delta t)}$$

Δt : Zeit zwischen positiver Testung (confirmed case) und Tod

Mit dieser Gleichung kann passend zur Kurve der positiv Getesteten (confirmed Cases) durch Kurvenanpassung auch eine entsprechende Kurve/Trendlinie der Toten gebildet werden.

Die Dauer zwischen positiver Testung und Tod könnten entsprechend aktuellen Verweilzeiten im Intensivbereich durchaus länger sein. Auch Zeitangaben bis zum Lungenversagen, bis zur Intensivpflichtigkeit (10 Tage) und zum Krankenhausaufenthalt in schweren Fällen (mehrere Wochen) weisen eher in Richtung längerer Zeiten. Andererseits sterben wohl auch einige Patienten ohne Krankenhausaufenthalt.

Die Kurvenanpassung der Todeszahlen scheint einfach, ist es aber nicht.

$$N_{Tod} \approx CFR \cdot \exp[\lambda(t - \Delta t - t_{ref})] = CFR \cdot \exp[-\Delta t] \cdot \exp[\lambda(t - t_{ref})] = CFR^* \cdot \exp[\lambda(t - t_{ref})]$$

Bei rein exponentiellem Verhalten gibt es trotz unterschiedlicher CFR und Δt eine Vielzahl von identischen (!) Kurven, d.h. die beiden Einzelgrößen sind aus den Daten gar nicht zu differenzieren und bei den leicht „gekrümmten Exponentialfunktionen“ auch nur sehr bedingt.

Appendix Modellierung

Aus einer Diskussion heraus, ob es möglich sei, die Maßnahmen der Bundesregierung durch geeignete Modelle zu bewerten, wurde eine etwas detailliertere Kurvenanpassung mittels eines SEIR-Modells durchgeführt. Generelle Modelle dieser Art siehe z.B. [18] [19].

Das Standard-SEIR-Modell erwies sich aber mit bekannten Parametern als wenig geeignet. Um den exponentiellen COVID 19 Ausbruch mit $\lambda = 0,30...0,35/d$ nachzubilden, wären z.B. folgende Parameter erforderlich: $R_0 = 4$; $T_{inc} = 3[d]$; $T_{inf} = 3[d]$ (Incubation and Infection period). Wenn man die Inkubationszeiten einigermaßen gut kennt, sollte man auch nicht versuchen, das Modell mit den skizzierten Parametern zu verbiegen. In [8] werden Vergleiche des Verlaufs der SARS-COV-2 Epidemie dargestellt, bei denen sich die Zahl der Infizierten von Startwert 1.000 nach mehreren Monaten erst in Richtung einer Million Infizierter bewegt. Die dortigen Werte modellieren in etwa eine Verdopplungszeit – der ungebremsten – Epidemie von ca. 10 Tagen (statt einer Verdopplung in zwei Tagen, Verzehnfachung in einer Woche). Offensichtlich ist das Modell in [8] nicht mit realen COVID 19 Zahlen abgeglichen.

In [11] wird ausgehend von Zahlen in Singapur angegeben, dass 45..84% der Infektionen durch Personen während der Inkubationszeit verursacht wurden; in China wurde zum gleichen Thema ein Bereich von 65..87% genannt, so dass auch Infektionen der Exposed, also vor der Symptomentwicklung modelliert werden müssen. Es reicht offensichtlich sogar so weit, dass 12,6% der Infizierten noch vor der infizierenden Person Symptome entwickeln. Ein passendes Modell, das bereits Ansteckungen während der Inkubationszeit berücksichtigt, findet sich in [19] [20]. Wenn wir, wie in [21]. [22] angegeben, davon ausgehen, dass ca. 50% der Infizierten ohne merkliche Symptome angesteckt werden oder nur vergleichsweise undeutliche Symptome entwickeln, muss das Modell nochmal angepasst werden. Wir setzen daher an, dass ca. 30% der Exposed ohne jegliche Symptome angesteckt werden und nochmal ca. 30% der Infizierten aufgrund der nur vergleichsweise undeutlichen Symptome nicht getestet werden und damit aus der Statistik herausfallen. Damit werden $70\% \cdot 70\% \approx 50\%$ der Angesteckten zu Confirmed Cases.

Die Modellierung zusätzlicher Krankenhausgruppen und Toter scheitert letztlich an den gleichen Problemen, wie bei den nCFR und CFR bereits erläutert. Die Modelle sind diesbezüglich auch nur für das Abklingen ohne Neuzugänge nachgewiesen. Die Toten wurden daher, wie bei den CFR bereits beschrieben, modelliert. Diese einfachere und bessere Modellierung zwischen Infizierten und Toten findet sich u.a. auch in [23].

Ein Feintuning dieses quasi inneren Modells ist auch im Hinblick auf Erweiterungen jederzeit möglich. Wichtig ist aber stets, dass der λ Wert des epidemischen Ausbruchs getroffen wird. Die inneren Modellparameter werden vorbehaltlich besserer Erkenntnisse zum Prozentsatz der unbemerkt Infizierten in dieser Ausarbeitung beibehalten. Der Einfluß reduzierter Kontakte kann damit über einen einzigen Parameter R_0 erfolgen.

Unbedingt muss an dieser Stelle noch der Hinweis auf [12] erfolgen. Ein solches noch auf deutsche Verhältnisse (Erkennung, Testung, Quarantäne, Krankenhaus, ...) anzupassendes Modell könnte gut zur Bewertung des Benefit schneller Strategien zur Bekämpfung des Virus dienen.

Appendix SEIR-Modell

Die Anzahl der Infizierten und Toten wurde mit folgendem SEIR-Modell berechnet und gefittet:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\beta \frac{S}{N} (\varepsilon_E E + I) \quad S : \text{Susceptible (N : Gesamtbevölkerung)}$$

$$\frac{\partial E}{\partial t} = \beta \frac{S}{N} (\varepsilon_E E + I) - \kappa \cdot E \quad E : \text{Exposed}$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = p_i \cdot \kappa \cdot E - \alpha \cdot I \quad I : \text{Infectious}$$

$$C(t) = p_c \cdot \alpha \cdot I(t) \quad C : \text{Confirmed Cases}$$

$$D(t) = \text{CFR} \cdot C(t - \Delta t) \quad D : \text{Dead}$$

$$\kappa = \frac{1}{T_{E \rightarrow \dots}} : \text{mittlere Inkubationszeit [1/d]}$$

$$\alpha = \frac{1}{T_{I \rightarrow \dots}} : \text{mittlere Krankheitsdauer/Infektionszeit bis zur Testung [1/d]}$$

p_i : Prozentsatz der Exposed mit Symptomen nach der Inkubationszeit [%]

p_c : Prozentsatz der Confirmed Cases in Relation zu den Infizierten [%]

ε_E : Faktor für Infektiosität der Exposed [%]

$$R_0 = \beta \left(\frac{\varepsilon_E}{\kappa} + \frac{p_i}{\alpha} \right) : \text{Basisreproduktionsrate [-]} \quad \rightarrow \quad \beta = R_0 / \left(\frac{\varepsilon_E}{\kappa} + \frac{p_i}{\alpha} \right)$$

t : Zeit [d]

Δt : Zeitdauer zwischen Confirmed Case und Tod (ggf.) [d]

CFR : Case Fatality Ratio (Fallzahlen-Sterblichkeit) [d]

$$\lambda_{1,2} = \pm \sqrt{[R_0 - 1] \cdot \alpha \kappa + \left[\frac{(\alpha + \kappa - \beta \varepsilon)}{2} \right]^2} - \frac{(\alpha + \kappa - \beta \varepsilon)}{2}$$

$\lambda_{1,2}$: Exponenten für analytische Betrachtungen des Gleichungssystems ($S \approx S_0 = N = \text{const.}$) [1/d]

$R_0 = 1$: $\lambda_1 = 0$ (... Neuinfektionen konstant, λ_2 stark untergeordnete Bedeutung)

$R_0 = 0$: $\lambda_1 = -\kappa$; $\lambda_2 = -\alpha$ (... Exponenten des Abklingens ohne Neuinfektionen)

Mit folgenden Parametern werden die Exponenten des epidemischen Ausbruchs **[4]** erreicht

$$\left. \begin{array}{l} p_i = 70\% \\ p_c = 70\% \\ \varepsilon_E = 100\% \\ R_0 = 3,5 \end{array} \right\} p_i \cdot p_c \approx 50\%; \quad \left. \begin{array}{l} T_{E \rightarrow \dots} = 5 \text{ d} \rightarrow \kappa = 0,2 \\ T_{I \rightarrow \dots} = 5 \text{ d} \rightarrow \alpha = 0,2 \end{array} \right\} \lambda \approx 0,32 [1/d]$$

Damit ist das Modell einfach gehalten und passend zu dem epidemischen Ausbruch von COVID 19 kalibriert. Die Basisreproduktionsrate R_0 ist bei den durchgeführten Kurvenanpassungen letztlich variabel und passt sich bereichsweise an die getroffenen Maßnahmen an.

Die Integration des Differentialgleichungssystems erfolgte mit einem Runge-Kutta-Algorithmus 4. Ordnung mit im Vergleich zu Eulerverfahren deutlich verbesserter Genauigkeit und damit auch der Möglichkeit, mit typischen Zeitschritten von einem Tag arbeiten zu können.

Literatur (sofern nicht abweichend angegeben, alle Internet-Seiten zuletzt besucht am 14.04.2020)

-
- [1] ECDC: Download today's data on the geographic distribution of COVID-19 cases worldwide
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-todays-data-geographic-distribution-covid-19-cases-worldwide>
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-geographic-disbtribution-worldwide-2020-04-19.xlsx> (zuletzt besucht am 19.04.2020)
- [2] Robert Koch Institut (2020) Aktueller Lage-/Situationsbericht des RKI zu COVID-19 (18.04.2020)
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Archiv.html
- [3] Robert Koch Institut (2020) Epidemisches Bulletin (zuletzt besucht am 19.04.2020)
Schätzung der aktuellen Entwicklung der SARS-CoV-2- Epidemie in Deutschland – Nowcasting
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/17_20_SARS-CoV2_vorab.pdf
- [4] Stop the Hurricane (2020-03-12)
<https://opus4.kobv.de/opus4-ohm/frontdoor/index/index/docId/605>
https://opus4.kobv.de/opus4-ohm/files/605/2020-03-12_COVID19_StopTheHurricane.pdf
- [5] Stop the Hurricane (2020-03-22)
<https://opus4.kobv.de/opus4-ohm/frontdoor/index/index/docId/610>
https://opus4.kobv.de/opus4-ohm/files/610/2020-03-22_COVID19_StopTheHurricane.pdf
- [6] Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- [7] Robert Koch Institut (2020)
Ergänzung zum Nationalen Pandemieplan – COVID-19 neuartige Coronaviruserkrankung
Vorbereitung auf Maßnahmen in Deutschland Version 1.0 (Stand 04.03.2020)
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Ergaenzung_Pandemieplan_Covid.pdf
- [8] Heiden M. an der, Buchholz U (2020)
Modellierung von Beispielszenarien der SARS-CoV-2-Epidemie 2020 in Deutschland (20.3.2020)
[DOI 10.25646/6571.2](https://doi.org/10.25646/6571.2)
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Modellierung_Deutschland.pdf
Robert-Koch Institut (20.03.2020)
- [9] Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (2020)
Stellungnahme2020Corona_DGEpi-21032020.pdf
https://www.dgepi.de/assets/Stellungnahmen/Stellungnahme2020Corona_DGEpi-21032020.pdf
- [10] „Biologische Bombe“ – das „Spiel null“ der Coronakrise
<https://www.welt.de/sport/fussball/article206765171/Bergamo-Biologische-Bombe-das-Spiel-null-der-Corona-Krise.html>
- [11] Coronavirus: many infections spread by people yet to show symptoms – scientists
<https://www.theguardian.com/science/2020/mar/12/coronavirus-most-infections-spread-by-people-yet-to-show-symptoms-scientists>

- [12] Zhang Y. et al. (2020)
Prediction of the COVID-19 outbreak based on a realistic stochastic model
<https://doi.org/10.1101/2020.03.10.20033803>
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.10.20033803v1>
- [13] Flaxman, S. et al. (2020) Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries
Imperial College COVID-19 Response Team; DOI: <https://doi.org/10.25561/77731>
<https://spiral.imperial.ac.uk:8443/bitstream/10044/1/77731/9/2020-03-30-COVID19-Report-13.pdf>
- [14] Zahlen, bitte!
3,4 % Coronavirus-Fallsterblichkeit, eine "false Number"? Etwas Pandemie-Statistik
<https://www.heise.de/newsticker/meldung/Zahlen-bitte-3-4-Coronavirus-Fallsterblichkeit-False-Number-4679338.html>
- [15] SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19), Stand: 23.3.2020
www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html#doc13776792bodyText3
- [16] Wikipedia: Letalität
<https://de.wikipedia.org/wiki/Letalit%C3%A4t>
- [17] CEBM COVID-19 Evidence: Global Covid-19 Case Fatality Rates
<https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/>
- [18] Brauer F. et al (2019)
Mathematical Models in Epidemiology, Springer Science+Business Media
ISBN 978-1-4939-9828-9
- [19] Brauer F. et al (2020)
Epidemic Models I – Reproduction Numbers and Final Size Relations
<https://www.fields.utoronto.ca/programs/scientific/10-11/drugresistance/emergence/fred1.pdf>
- [20] Driessche, P. van den (2020)
Department of Mathematics & Statistics – Department of Computer Science
University of Victoria; Victoria, B.C., Canada; pvdd@math.uvic.ca
<https://www.icts.res.in/sites/default/files/PuneR0talk.pdf>
- [21] Berscheid, C. (2020) Nach Massentests in Island
Verlaufen die Hälfte aller Corona-Infektionen ohne Symptome?
Fitbook. 26. März 2020, 14:42 Uhr
<https://www.fitbook.de/health/verlaufen-die-haelfte-aller-corona-infektionen-ohne-symptome>
- [22] COVID-19 in Iceland – Statistics
<https://www.covid.is/data>
- [23] Lourenço J. et al. (2020)
Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.24.20042291v1.full.pdf>