

Entscheidungsmodelle und strategische Szenarioanalyse: eine Untersuchung der Entscheidungsgrundlagen zur Bekämpfung von SARS-CoV-2

Autoren:

Oliver Beige, Ph.D.
Visionary Labs



Dr. Thomas Wieland
Karlsruher Institut für Technologie



Oliver Beige (Ph.D. UC Berkeley) ist Wirtschaftsingenieur und Ökonom mit Schwerpunkten Entscheidungstheorie, Spieltheorie und Ausbreitungsprozesse. Er berät Unternehmen zur strategischen Entscheidungsfindung.

Dr. Thomas Wieland (Karlsruher Institut für Technologie) ist Geograph mit den Schwerpunkten Wirtschaftsgeographie, medizinische Geographie und quantitativ-statistischen Analysemethoden.

Inhalt

1. Zusammenfassung	3
1.1. Vorbemerkung	3
2. Hintergrund	4
2.1 Vorsorgeprinzip und Kosten-Nutzen-Analyse.....	4
2.2 Entscheidungs- und Szenariomodelle als Planungsgrundlage.....	4
2.3 Methodische Mängel in der Entscheidungsstruktur	5
2.4 Die Konstruktion kontrafaktischer Annahmen	6
3. Problemfeld 1: Die Annahme exponentieller Verläufe	7
4. Problemfeld 2: Fehlende Korrekturen von Beobachtungs- und Meldeverzügen	8
4.1 Ausbreitung von Infektionen als beobachtbares Ereignis	8
4.2 Rolle des Beobachtungsverzugs in den amtlichen Publikationen (RKI).....	9
4.3 Zerlegung des Beobachtungsverzugs anhand von RKI-Rohdaten	10
4.4 Berücksichtigung des Beobachtungsverzuges in Wirkungsanalysen	11
5. Problemfeld 3: Homogenitätsannahmen	12
5.1 Homogenität und Heterogenität	12
5.2 Empirische Erkenntnisse zu Populationsheterogenität im Kontext von Ausbreitungsgeschehen.....	13
5.2.1 Heterogenität aufgrund unterschiedlicher Kontaktnetzwerke	13
5.2.2 Heterogenität aufgrund von immunologischen Faktoren im Fall von SARS-CoV-2	13
5.3 Berücksichtigung von Populationsheterogenität in Wirkungsanalysen.....	13
6. Problemfeld 4: Nichtberücksichtigung von Saisonalität.....	14
6.1 Das Phänomen Saisonalität.....	14
6.2 Nachweis der Saisonalität von SARS-CoV-2	14
6.3 Berücksichtigung von Saisonalität in Wirkungsanalysen	15
6.4 Berücksichtigung von Saisonalität in Prognosen im Frühjahr 2021	15
7. Problemfeld 5: Nichtberücksichtigung freiwilliger Verhaltensänderungen.....	15
7.1 Empirischer Nachweis freiwilliger Verhaltensänderungen im Kontext der Pandemie	15
7.2 Berücksichtigung freiwilliger Verhaltensänderungen in Wirkungsanalysen	16
8. Zusammenfassung	17
9. Literatur.....	18

1. Zusammenfassung

Die Prognose und Analyse der Ausbreitungsdynamik von SARS-CoV-2/COVID-19 mittels formaler Modelle und Simulationen ist ein wichtiges Entscheidungs- und Legitimierungsinstrument der Bundesregierung, wie auch anderer Regierungen weltweit. Wir untersuchen aus entscheidungstheoretischer Perspektive, ob und unter welchen Konditionen diese Modelle tragfähige Entscheidungsgrundlagen liefern können. Der Fokus liegt dabei auf Mängeln, die die Tragfähigkeit der Modelle grundsätzlich in Frage stellen.

Wir identifizieren methodische, analytische und empirische Mängel und zeigen auf, wie diese die Interpretation eines Ausbreitungsverlaufs systematisch beeinflussen und zu suboptimalen Handlungsanleitungen führen können. Zu diesen Mängeln zählen die nicht empirisch gestützte Weiterschreibung von exponentiellen Verläufen, die fehlende Korrektur von Melde- und Beobachtungsverzügen, oder empirisch nicht tragfähige Annahmen zur Homogenität in der Bevölkerung und im Übertragungsumfeld. Alle identifizierten Mängel waren seit spätestens seit Frühjahr 2020 bekannt und hätten in die Entscheidungsfindung für die Winterwelle 2020-21, einschließlich des Vierten Bevölkerungsschutzgesetzes („Bundesnotbremse“) im April 2021, einfließen müssen.

1.1. Vorbemerkung

In dieser Studie untersuchen wir die Tragfähigkeit der formalen Entscheidungsmodelle, die zur Prognose der Ausbreitungsdynamik von SARS-CoV-2/COVID-19 unter verschiedenen Interventionsvarianten *ex ante* sowie zur Bewertung der Effektivität der Eindämmungsmaßnahmen *ex post* zu Rate gezogen wurden. Hierbei berücksichtigen wir insbesondere die Teilpopulationen Kinder und Jugendliche. Aufgrund der voluminösen akademischen Literatur hierzu beschränken wir uns auf eine Auswahl, die nach unserem Ermessen grundlegende methodische und empirische Mängel aufweist. Wir gehen insbesondere auf Studien ein, die im Rahmen der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie und des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (im Folgenden kurz: HZI-Stellungnahme) als Belege für die Effektivität von Schulschließungen genannt werden.

Diese Auswahl der Darstellung konzeptioneller Mängel schließt ein: 1) die Strukturierung des Entscheidungsmodells, 2) die Behandlung von Beobachtungs- und Meldeverzügen bei der Verarbeitung amtlicher Infektionsdaten, 3) die Konstruktion und empirische Validierung von kontrafaktischen Verläufen, 4) die (impliziten) Annahmen der Studien zu a) Homogenität in der Bevölkerung, b) externen, insbesondere meteorologischen Bedingungen (Saisonalität) und c) freiwilligen, d.h. nicht durch staatliche Maßnahmen induzierte Verhaltensänderungen.

Die Motivation zur Studie und dieser Auswahl ist einerseits in der stetig wachsenden und von der Öffentlichkeit rezipierten Diskrepanz zwischen Modellvorhersagen und tatsächlichem Ausbreitungsgeschehen begründet, nicht nur im Umfeld des Vierten Bevölkerungsschutzgesetzes vom April 2021, sondern auch im Umfeld der Fußball-Europameisterschaft und der kurz danach umgesetzten, weithin kritisierten Rücknahme der Interventionen im Vereinigten Königreich; andererseits liegt eine Motivation darin, das wachsende Interesse an einer validen Identifikation der tatsächlichen Wirkung von Eindämmungsmaßnahmen zu bedienen, da die sozialen und ökonomischen Kosten der Interventionen (z.B. zur Bildungsteilnahme im Kontext von Schulschließungen) mittlerweile offensichtlich geworden sind und dementsprechend breit diskutiert werden.

Entscheidungsmodelle können mächtige Werkzeuge zu einer vorausschauenden Eindämmungsstrategie sein, wenn sie mit der nötigen Sorgfalt konzipiert und Zurückhaltung implementiert werden. Bei einer entstehenden Lücke muss aber die Empirie Vorrang vor der Theorie genießen, da sonst konsistent falsche Vorhersagen die Bereitschaft der Bevölkerung, an den Interventionen teilzunehmen (Compliance), unterminiert werden können.

2. Hintergrund

2.1 Vorsorgeprinzip und Kosten-Nutzen-Analyse

Das Vorsorgeprinzip ist ein wichtiges Instrumentarium in der Gefahrenabwehr. Es stipuliert, verkürzt gesagt, dass unter bestimmten Umständen antizipierende Gegenmaßnahmen hilfreicher bei der Abwendung von aufkommenden Gefahren sind als reaktive Maßnahmen. Es stipuliert aber auch, dass Maßnahmen nicht ohne vorherige Bewertung ihrer Wirkung getroffen werden sollen.

Diese Prinzipien stehen häufig miteinander in Konflikt. Zur Lösung dieses Konfliktes greift die strategische Risikobewertung zur prognostischen Simulation der zu erwartenden Ereignisse, um darauf bauend eine Kosten-Nutzen-Analyse und einen in der gegebenen Situation optimalen Handlungsstrang abzuleiten. Im Folgenden untersuchen wir den Stand der Modellierung im Zusammenhang mit den Massnahmen im Zusammenhang mit der globalen Ausbreitung von SARS-CoV-2 seit Ende 2019.

2.2 Entscheidungs- und Szenariomodelle als Planungsgrundlage

Entscheidungs- und Szenariomodelle werden eingesetzt, um in dynamischen Situationen mit hoher Unsicherheit ein Maß an Planungssicherheit zu erzeugen; zum einen, um schnell eine erste Handlungsanleitung abzuleiten, zum zweiten, um diese Handlungsanleitung dann kontinuierlich zu analysieren und bei entstehenden Soll-Ist-Abweichungen zeitnah zu korrigieren. Alle von uns betrachteten Studien fallen unter diese weit gefächerte Kategorie, d.h. alle Modelle versuchen die Zukunft so zu strukturieren, dass iterativ optimale Handlungsstränge ermöglicht werden sollen.

Die Entscheidungstheorie wurde im Nachgang des zweiten Weltkriegs insbesondere von den späteren Nobelpreisträgern Tjalling Koopmans („Activity Analysis“) und Herbert Simon begründet und gehört zum Standardwerkzeug der wissenschaftlichen Unternehmensplanung. Inzwischen wurde sie von anderen Disziplinen übernommen. Eine verwandte Disziplin ist die Spieltheorie.

Ein Entscheidungsmodell ist ein formalisierter oder teilformalisierter Ausdruck einer hypothetischen Kausalkette, die dem Entscheider die antizipierten Konsequenzen einer Handlung kompakt und zumeist quantitativ darstellen soll. Das Ziel der Entscheidungsmodellierung ist es, die Bandbreite der Handlungsoptionen zu strukturieren und methodisch die unter der gegebenen Informationslage optimale Handlungskette zu isolieren und im Verlauf der Ereignisse zu iterieren (analysieren und korrigieren). Insbesondere soll ein Entscheidungsmodell der Entscheiderin helfen, auch Ereignisse einzubeziehen, die zum Entscheidungspunkt noch nicht fixiert sind. Das kann sowohl zukünftige Ereignisse betreffen als auch Ereignisse, die noch nicht vollständig aufgedeckt sind.

Wie alle Modelle dienen Entscheidungsmodelle hauptsächlich der Komplexitätsreduzierung. Zur näheren Betrachtung definieren wir zwei Typen von Entscheidungsmodellen:

1. Ein *Szenariomodell* betrachtet, welche Konsequenzen eine gewählte Handlung unter verschiedenen vordefinierten, in der Gegenwart noch nicht fixierbaren Szenarien hat. Das kanonische Beispiel hierfür ist das Wetter. Das kanonische Vorgehen ist, das Szenario über eine Wahrscheinlichkeitsfunktion in der Spanne der zu erwarteten Werte abzubilden.

2. Ein *indirektes Entscheidungsmodell* liegt vor, wenn die Entscheiderin nicht direkt eingreifen kann, sondern auf die Mitwirkung Anderer angewiesen ist. Die Grenzen zur Spieltheorie sind hier fließend. Üblicherweise werden in der Spieltheorie die Motive und Aktionen der Teilnehmer explizit gegeneinandergestellt, während in der Entscheidungstheorie die Mitwirkung Anderer stochastisch als Szenario abgebildet wird. Alle von uns untersuchten Modelle sind in dieser Definition indirekte Entscheidungsmodelle.

In allen betrachteten Modellen ist die Entscheiderin die hoheitliche Staatsgewalt und die „Anderen“ die Bevölkerung oder Teile der Bevölkerung. Mitwirkung der Bevölkerung kann auf freiwilliger Basis oder per gesetzlicher Anweisung geschehen. Wir konzentrieren uns hier vor allem auf den letzteren Fall, wobei die Grenze nicht unbedingt scharf ist.

Vereinfacht dargestellt ist ein Entscheidungsmodell ein Konstrukt aus Handlungsoptionen, Szenarien, Kausalketten (dem sogenannten Entscheidungsbaum) und Zwischen- und Endpunkten, an denen Zielerreichung per Soll-Ist-Analyse validiert werden kann. Alle Bausteine können beliebig kombiniert und iteriert werden. Dynamische Entscheidungsmodelle können grundsätzlich in allen Variablen diskret, kontinuierlich, oder als Mischform angelegt werden.

Kausalketten und Entscheidungsbäume spielen bei der Entwicklung dieser Modelle eine große Rolle. Kanonisch fängt ein Entscheidungsmodell mit einer Gegenwartssituation an und entwickelt mögliche Handlungsoptionen. Diese werden über Kausalketten mit analytischen Endpunkten verknüpft, wonach in der Planung die errechneten zukünftigen Zielfunktionswerte mittels *Rückwärtsverkettung* auf die Handlungsoptionen zurückgeführt werden.

Wichtig ist, dass der Entscheidungsbaum aus mehreren Einzel-Kausalzusammenhängen besteht, die auch zur Fehleranalyse dekonstruiert werden sollen. Eine hoheitliche Handlung A in einem indirekten Szenariomodell erzeugt unter meteorologischen Konditionen K eine Verhaltensänderung in der Bevölkerung B , die wiederum einen Effekt auf das virale Ausbreitungsgeschehen V hat. In Konsequenz dessen ist mit einem Zielwert von Z und einer Streuung S zu rechnen. Ein Bruch an einem beliebigen Punkt dieser Kausalkette bedeutet, dass A nicht mehr mit Z verknüpfbar ist.

Deswegen muss ein Entscheidungsbaum auch in Einzelementen empirisch analysierbar und korrigierbar sein: Ein Szenariomodell, das eine indirekte Einwirkung auf das Übertragungsgeschehen über den Umweg der verringerten Mobilität prognostiziert, muss im Fall der Zielverfehlung Aussage darüber geben können, ob die Intervention nicht die erwünschte Mobilitätsverringerung erzielen konnte oder ob diese Verringerung erzielt wurde, nicht aber der implizierte Effekt auf das Übertragungsgeschehen.

Der wissenschaftliche Standard der Replizierbarkeit erfordert, dass die Validierung von Außenstehenden durchgeführt werden kann, d.h. das Modell muss seine Kausalstruktur explizit machen. Dieser Standard sollte natürlich auch für Modelle gelten, die für maßgebliche Eingriffe in die Grundrechte zu Rate gezogen werden. Das ist nicht nur relevant in der ersten Iteration des Modells, sondern auch in der weiteren Kalibrierung nach beobachteten Soll-Ist-Abweichungen.

2.3 Methodische Mängel in der Entscheidungsstruktur

Planspiele und Szenarioanalysen sind auch und insbesondere wichtig in dynamischen Situationen mit hoher Unsicherheit, wenn die Vergangenheit nur mit Vorbehalt in die Zukunft extrapoliert werden kann. Der Fokus verschiebt sich dabei von der „hoffentlich korrekten“ Prognose als Handlungsanleitung zur „unweigerlich falschen“ Prognose als Frühwarnsystem, um rechtzeitig zu erkennen, wenn (und wo) prognostiziertes Soll vom beobachteten Ist abweicht. Um den berühmten Aphorismus von George Box umzuschreiben: Manche Modelle sind insbesondere dann nützlich, wenn sie falsch sind. Die iterative Verbesserung des Modells an sich wird zum Ziel der Übung, um dynamisch Handlungen anpassen und gleichzeitig die eigenen Erwartungshaltungen nachbessern zu können. Das kann aber nur passieren, wenn das Modell explizit so aufgesetzt ist, dass alle potentiellen Einflussfaktoren identifiziert und scharf voneinander getrennt sind.

Dies war aber bei den meisten begutachteten Modellen nicht der Fall, z.B. auch bei den einflussreichen Modellen vom Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation (Prof. Priesemann, s. Dehning et al. 2020) und der MODUS-Gruppe der Technischen Universität Berlin (Prof. Nagel, s. Müller et al. 2020, 2021). International bekannt wurde das Modell vom Imperial College London (Prof. Ferguson, s. Flaxman et al. 2020). Die einzigen in Betrachtung gezogenen Einflussvariablen waren eine Sequenz an hoheitlichen Interventionen, mit einer wenig überraschenden Implikation, dass härtere und frühere Interventionen die zu erwartende exponentielle Explosion besser und schneller unterdrücken können. Diese Implikation bestätigten sich die meisten Modellierer im Nachgang selbst. In Abwesenheit jeglicher Betrachtung potentiell eingreifender externer Variablen, mit einem nicht näher empirisch validierten kontrafaktischen Verlauf ohne Interventionen wurde die Kehrtwende der Epidemiekurve als kausal durch die Interventionen verursachte Eindämmung interpretiert. Die Prognosemodelle wurden im Folgenden nur minimal angepasst.

Das hatte zur Folge, dass schon im Vorlauf des Vierten Bevölkerungsschutzgesetzes (sog. „Bundesnotbremse“) im April 2021 die zuvor medial publizierten Prognosen in fast allen Fällen weit untertroffen wurden (s. Abbildung 1). Die Reaktion der Modellierer, das Modell wäre korrekt gewesen, allerdings hätte die Bevölkerung aufgrund der Warnungen schon vor dem Gesetzgeber den sozialen Umgang reduziert (häufig fälschlich als „Präventionsparadox“ bezeichnet), ist eine empirisch überprüfbare Behauptung.

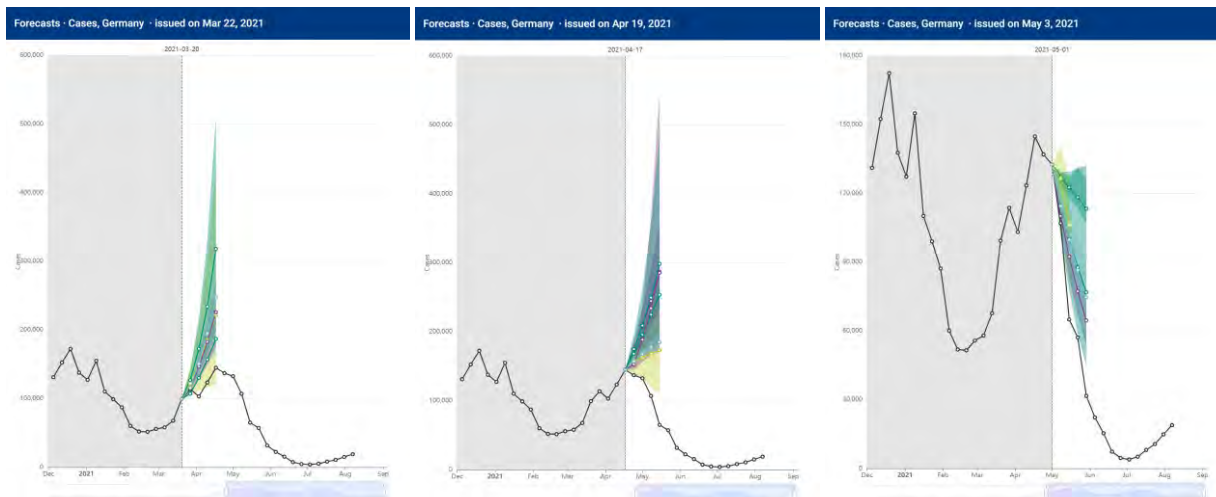


Abbildung 1. Variabilität und Volatilität der Vorhersagen am Beispiel mehrerer Prognosemodelle von deutschen Forschungsinstituten für drei Vorhersagezeitpunkte am 20. März, 17. April und 1. Mai 2021. Gezeigt sind 4-Wochen-Prognosen sowie den 50%-Konfidenz-Intervalle für die Modelle von MPIDS (Priesemann), FIAS/JSC (Fuhrmann), HZI (Krause), TU Ilmenau (Hotz), KIT (Bracher), Uni Leipzig (Scholz) und Fraunhofer IWTM (Helmling). Man beachte die variable y-Achse. Modelle und Kontakte sind verlinkt unter European Covid-19 Forecast Hub (2021).

Inzwischen stehen mehrere desaggregierte Mobilitätsdaten zur Verfügung, die eine solche antizipatorische Reaktion dokumentieren sollten, falls sie stattgefunden haben. Zumindest die öffentlich zugänglichen Daten bestätigen eine solche Behauptung nicht. Die Beweislast liegt hier aber bei den Modellierern. Insbesondere sollten, um opportunistische ex-post Rationalisierungen zu vermeiden, die verwendeten öffentlichen Datenquellen schon bei der Modellentwicklung und Parametrisierung identifiziert werden.

Die meisten untersuchten Modelle basieren auf bekannten epidemiologischen Grundmodellen, typischerweise sogenannte S[E]IR oder agentenbasierte Modelle. Auch hier haben wir Fehler identifiziert, die aber den gesteckten Rahmen dieser Untersuchung sprengen. Das Ziel dieser Untersuchung ist nicht, einzelne Modelle auf einem akademischen Niveau zu evaluieren, sondern Fehlerquellen zu identifizieren, die die grundsätzliche Tragkraft der Modelle in Frage stellen.

2.4 Die Konstruktion kontrafaktischer Annahmen

Modelle sind vereinfachte Repräsentationen der Wirklichkeit. Dies trifft auch und insbesondere für Entscheidungsmodelle zu, bei denen die Komplexitätsreduzierung nicht auf den Modellierer, sondern auf die Entscheiderin zugeschnitten ist. Zu diesem Zweck muss der Modellierer vereinfachende Annahmen treffen. Dabei gilt das Prinzip, das Milton Friedman 1953 in seinem berühmten Essay (paraphrasiert) postulierte, dass es keine falschen Annahmen gäbe, sondern nur falsche Vorhersagen. Die „Richtigkeit“ der Annahmen wird durch die Treffsicherheit der Prognosen bestätigt.

Aus dieser Prämisse entstehen die Notwendigkeit, Annahmen explizit zu formulieren und bei eintretenden falschen Prognosen (Soll-Ist-Abweichungen) diese Modellannahmen kritisch zu hinterfragen und sowohl Modellstruktur als auch Parametrisierung iterativ zu korrigieren.

Eine Besonderheit der Entscheidungstheorie und insbesondere der derzeitigen Situation ist, dass es sich meist nicht um Laborexperimente handelt. Diese scheinbar offensichtliche Feststellung hat eine wichtige empirische Konsequenz: Wir haben zur Bewertung der Korrektheit nur einen Verlauf, den der Realität, und können nicht kontrafaktische Verläufe, in denen andere oder keine Interventionen implementiert wurden, dagegenstellen. Vergleiche zwischen Interventionsregimes in verschiedenen Hoheitsgebieten sind grundsätzlich mit grossen Problemen behaftet. Laborexperimente und kontrollierte Studien im Gegensatz dazu in der Lage, Verläufe unter verschiedenen Interventionsregimes und Kontrollgruppen direkt miteinander vergleichen.

Dazu kommt, dass Modellierer instinktiv dazu neigen, ihre eigenen Prognosen bestätigt zu sehen, insbesondere wenn die von ihnen propagierten Interventionen zu hohen Sozialkosten führen, ohne den erwünschten Erfolg zu bringen. Abgesehen von den raren Fällen, in denen Modellierer nach dem Verlegenheitskriterium zugeben, dass ihre Modelle falsch gelegen haben, sollte deshalb grundsätzlich die Replizierbarkeit der Modelle höchste Priorität genießen. Eine grundsätzliche Korrelation zwischen aufwendiger mathematischer Modellierung und Präzision der Prognosen konnte auf jeden Fall nicht festgestellt werden.

3. Problemfeld 1: Die Annahme exponentieller Verläufe

Ein wiederholter Fehler grundlegender Art ist die Postulierung von kontrafaktischen „exponentiellen“ Verläufen. Die Exponentialität wurde auch in der medialen Darstellung herausgestellt und hat die öffentliche Diskussion stark geprägt.

Virale Ausbreitungsprozesse verlaufen in einer finiten Bevölkerung aber grundsätzlich nicht exponentiell, sondern folgen einer sogenannten (generalisierten) Logistikkurve sowie deren erster Ableitung, der Epidemiekurve. Insbesondere in einer geographischen Ausbreitung kann man die zeitversetzte Replikation von logistischen Verlaufskurven in benachbarten Gebieten leicht nachverfolgen. Die mathematische Aufbereitung dieser Prozesse geht dabei bis in die 1950er Jahre zurück, siehe z.B. Griliches (1957), Abbildung 2.

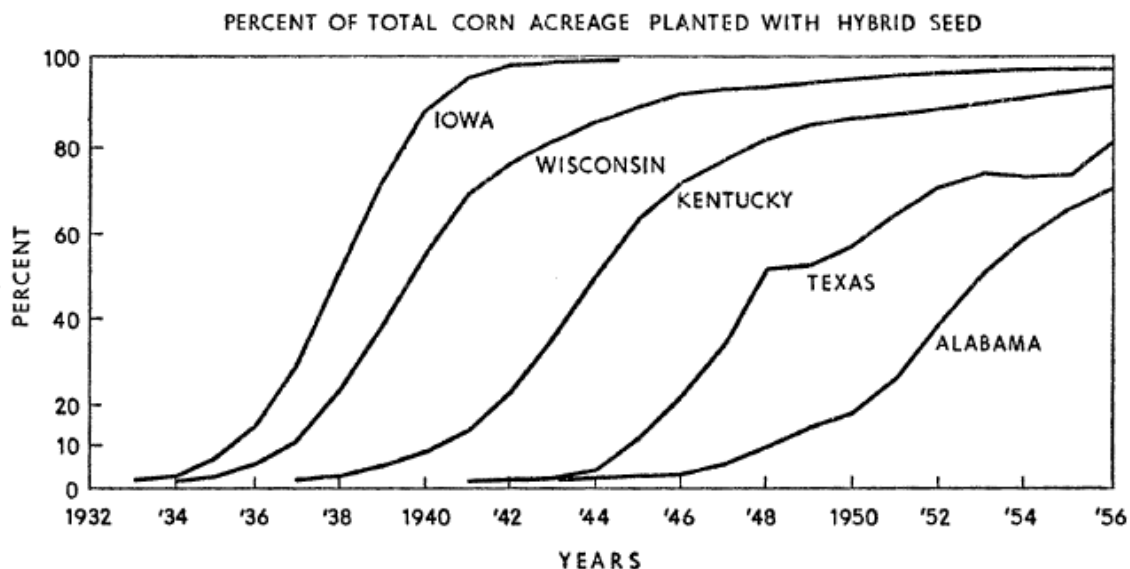


Abbildung 2. Die zeitliche und geographische Abfolge von logistischen Ausbreitungskurven am Beispiel der Verbreitung von Hybridmais in den Vereinigten Staaten, nach Griliches (1957). Logistikkurven verlaufen nur für eine kurze Zeit approximativ exponentiell (in Iowa bis ca. 1937), danach kann der Sättigungsgrad und Zeitpunkt mittels Beobachtung der Maxima der Ableitungen prognostiziert werden. Bei Exponentialkurven haben die Ableitungen keine Extrempunkte, sondern sind selbst Exponentialkurven.

Die Verwendung des Begriffs „exponentiell“ für epidemische Übertragungsprozesse hat häufig zu Verwirrung geführt, nicht zuletzt unter Akademikern, wie die Studie zum „Exponential Growth Bias“ von Lammers/Crusius/Gast (2020) zeigt. Lammers et al. stellen fest, dass die rekrutierten Probanden den linearen Trend einer Wachstumskurve richtig vorhersagen konnten, den quadratischen Wachstumstrend aber unterschätzten. Eine quadratische Funktion, $f(t) = t^2$, ist aber polynomial und damit dezidiert nicht exponentiell: $f(t) = x^t$. Nicht jede nach oben gebogene Kurve ist exponentiell.

Ein Hauptargument für die Verwendung des Terminus „exponentiell“ für die Beschleunigungsphase eines epidemischen Verlaufs ist die Heuristik, dass zumindest im Anfangsstadium die beiden Kurven approximativ gleich sind. Das Hauptcharakteristikum einer Exponentialkurve ist die konstante Wachstumsrate a : $f(t) = (1+a)^t$, die dafür sorgt, dass die erste Ableitung sowie alle weiteren Ableitungen einer Exponentialfunktion auch wiederum Exponentialfunktionen sind. Fallende Ableitungen sind in der Welt der Exponentialfunktionen nicht vorgesehen, in der Welt der Logistikkurven aber schon.

Damit erhalten wir ein Instrument, exponentielle von logistischen Verläufen empirisch zu trennen: sobald die Ableitung der Verlaufskurve ihr Maximum überschritten hat, sind wir nicht mehr im Bereich der exponentiellen Ausbreitung, die Wachstumsrate bewegt sich in Richtung Null. Es gibt verschiedene Methoden, Wachstumsraten zu messen. R_t ist eine weitverbreitete Kennzahl, mit der wir den abschwächenden Verlauf der Beschleunigungsphase früh identifizieren und das Ende der Exponentialphase bestimmen können, wenn wir die Beobachtungsverzögerungen (s.u.) zurückrechnen (Li 2018, Mercer et al. 2011).

In der Epidemiologie werden stets auch nur diese *anfänglichen* „Exponentialphasen“ mit Exponentialfunktionen modelliert. Für eine gesamte „Welle“ werden Sigmoidfunktionen, wie etwa die Logistische, Richards- oder Gompertz-Funktion, verwendet (Chowell et al. 2014, Ma 2020).

Auffälligerweise fielen in nahezu allen europäischen Ländern die Wachstumsraten mit Beginn der systematischen Erhebung im März 2020. In Deutschland erreichte der 7-Tages- R_t laut Berechnungen des RKI am 10. März ein Maximum von 3,22, nach den unten beschriebenen Korrekturen für den Beobachtungsverzug also Ende Februar oder Anfang März. Im Frühjahr 2021 erreichte der 7-Tages- R_t ein Maximum von 1,14 am 11. April, rückgerechnet also wiederum Ende März oder Anfang April, somit weit vor dem Vierten Bevölkerungsschutzgesetz (der sog. „Bundesnotbremse“) vom 22. April und auch vor den öffentlichen Diskussionen, die zur Verabschiedung des Bundesgesetzes führten. Entsprechend sind auch keine Disjunktionen in den Mobilitätsdaten für diese Zeiträume erkennbar.

4. Problemfeld 2: Fehlende Korrekturen von Beobachtungs- und Meldeverzögerungen

4.1 Ausbreitung von Infektionen als beobachtbares Ereignis

Ein Ausbreitungsprozess gehört formal ausgedrückt zur Klasse der verdeckten Markov-Prozesse. Das heißt, bestimmte Ereignisse sind zur Ereigniszeit nicht beobachtbar und müssen nachträglich aufgrund von späteren beobachtbaren Ereignissen rekonstruiert werden.

Das wichtigste verdeckte Ereignis bei einer viralen Ausbreitung ist der Ansteckungszeitpunkt. Der Moment der Ansteckung ist in nahezu allen Szenarien unbeobachtet und kann nur rückwirkend, forensisch oder stochastisch, rekonstruiert werden. Um ein unverzerrtes Bild vom Ausbreitungsgeschehen zu erhalten, müssen wir das Ansteckungsgeschehen nicht nur rekonstruieren, sondern auch von den später beobachteten datierbaren Ereignissen (z.B. Auftreten von Krankheitssymptomen, Meldeeingang bei Behörden) auf den Ansteckungszeitpunkt zurückdatieren. Das ist besonders wichtig, da die Minorität der Modelle, die explizit versucht, zurückzudatieren, den Verlauf sehr unterschiedlich rekonstruiert als die Modelle, die dies unterlassen.

Unterschiedliche Rückdatierungsmethoden können natürlich zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Die Unterlassung einer solchen Rückdatierung, d.h. die unreflektierte und unkorrigierte Übernahme von Meldedaten als Ereignisdaten erachten wir aber als grundsätzlichen Mangel, der zur Disqualifikation eines solchen Modells für die Entscheidungsplanung führen sollte.

Es gibt hierbei eine Reihe von mehr oder weniger offensichtlichen Verzügen. Es sind normalerweise keine besonderen Kenntnisse der Modellstruktur vonnöten, um zu überprüfen, ob Verzüge explizit identifiziert und korrigiert wurden. Ein weithin bekannter Verzug ist die Inkubationszeit zwischen Ansteckung und Eintreten von Symptomen. Der Erwartungswert dieses Inkubationsverzuges liegt nach Ansicht der meisten Studien bei ca. 5-6 Tagen (RKI 2021a), mit poissonverteilter Streuung.

4.2 Rolle des Beobachtungsverzuges in den amtlichen Publikationen (RKI)

Ein solcher Inkubationsverzug kann aber nur dokumentiert werden, wenn ein symptomatischer Krankheitsverlauf vorliegt. Bei asymptomatischen Verläufen muss ein Äquivalent imputiert werden. Das Robert-Koch-Institut (RKI) arbeitet hier mit zwei divergierenden Methoden. Eine Methode, die auch für das RKI Dashboard verwendet wird, aggregiert symptomatische Verläufe nach Symptombeginn mit nichtsymptomatischen Verläufen nach Meldeeingang (s. RKI 2021d, Abbildung 3). Eine andere Methode, die im Tagesbericht (s. z.B. RKI 2021c) dokumentiert wird, imputiert einen hypothetischen Symptombeginn bei nicht symptomatisch gemeldeten Fällen.

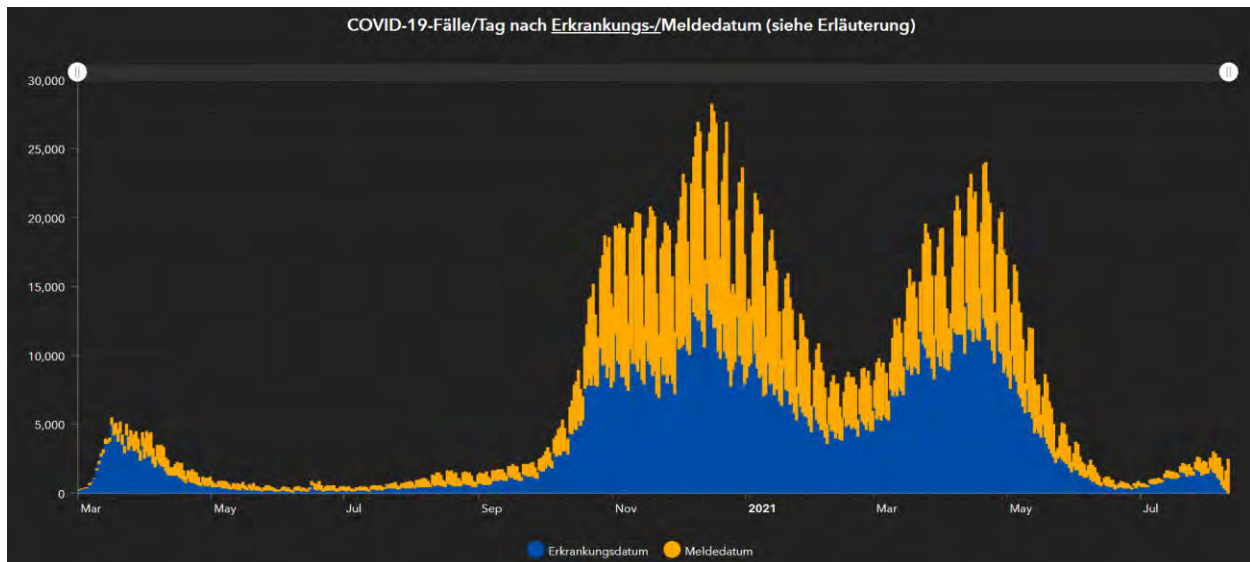


Abbildung 3: COVID-19-Fälle/Tag nach Erkrankungs-/Meldedatum, RKI Online Dashboard vom 11. Juli 2021. Falldaten werden hier in zwei unterschiedlichen Verzugsmodellen dargestellt. RKI (2021d).

Ohne auf die Frage einzugehen, warum das RKI hier zwei divergierende Methoden benutzt, erachten wir die erstere Methode als grundsätzlich mangelhaft, während die zweite Methode zumindest versucht, einen Beobachtungsverzug zu korrigieren und Äquivalenz der Ereignisse zu erzeugen.

Ein anderes Beispiel für einen nicht offensichtlichen Verzug entsteht durch die Verwendung von gleitenden Mittelwerten zur Glättung von Zeitreihen. Eine beobachtbare saisonale Oszillation ist der Wochenendeffekt, der durch geringere Testdurchführung an Wochenenden und Feiertagen entsteht. Um diese Oszillation zu glätten, werden häufig gleitende 7-Tages-Mittelwerte eingesetzt. Hier ist wichtig zu beachten, dass ein gleitender Mittelwert einen Punktschätzer für den Mittelpunkt der Beobachtungsperiode darstellt. Nacheilende Mittelwerte, die auf den letzten Beobachtungstag geschrieben werden, führen einen implizierten Verzug ein, der in den meisten Modellen nicht korrigiert wird.

Dieser Verzug betrifft insbesondere auch Beschleunigungsgrößen wie z.B. den Replikationswert R_t . Dieser schätzt den Multiplikationseffekt des Mittelpunktes der verursachenden Periode (im Nenner) auf die Wirkungsperiode (im Zähler), bei 7-Tage-Glättung also Tag 4. Ein nacheilender Mittelwert, der auf den letzten Tag schreibt, verursacht je nach Konstruktion einen impliziten Meldeverzug von einer Woche oder mehr.

Es gibt wie schon erwähnt einfachere und aufwendigere Methoden, diesen Verzug zu korrigieren, deren Betrachtung nicht Bestandteil dieser Untersuchung ist. Zudem sind Beobachtungsverzüge in Zeitdiagrammen visuell leicht identifizierbar, weswegen man Modelle, die Meldewerte unkorrigiert übernehmen, als grundsätzlich mangelhaft betrachten muss.

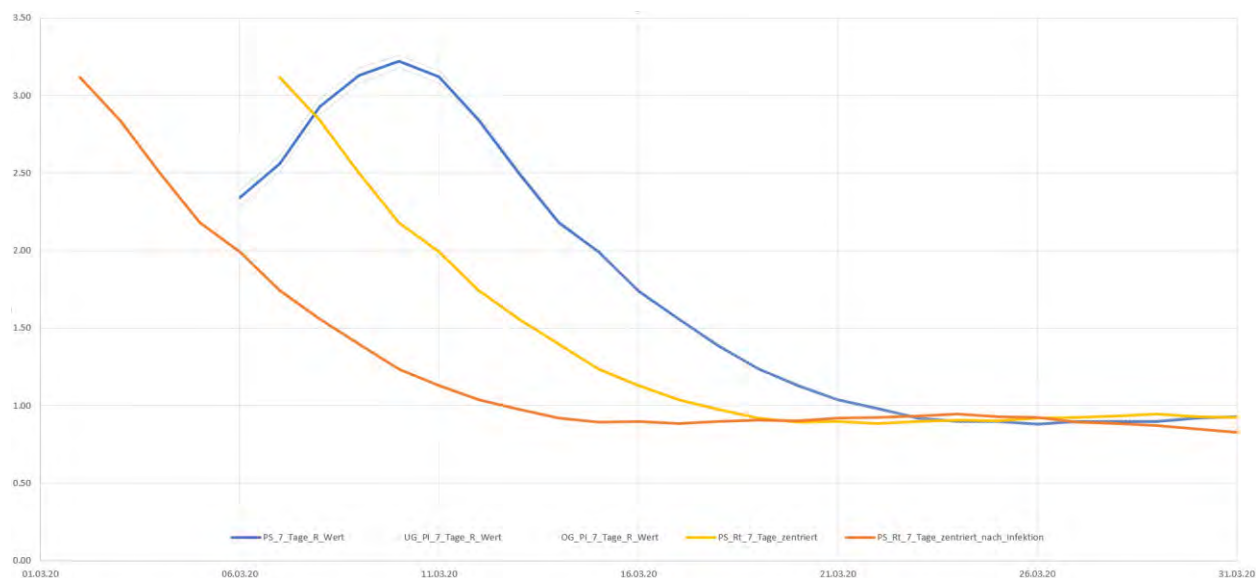


Abbildung 4: 7-Tages- R_t für März 2020 nach den Rohdaten des RKI, dazu im Vergleich zentrierter 7-Tages- R_t sowie zentrierter 7-Tages- R_t rückdatiert nach Mittelwert für Inkubationsverzug (5 Tage) zur Abschätzung des Infektionszeitpunktes. Eine Korrektur für zunehmendes Testvolumen wird hier nicht vorgenommen, diese würde den Verlauf noch weiter nach links verschieben. Danach war schon zu Beginn der systematischen Testerfassung die exponentielle Phase überschritten. Quelle: Eigene Berechnungen basierend auf RKI (2021e).

Dass die fehlende Aufarbeitung von Beobachtungsverzügen entscheidungsrelevant sein kann, sieht man an den vom RKI dokumentierten Verläufen im Frühjahr 2020. Nach den publizierten Zeitreihen des RKI erreichte der politikrelevante Beschleunigungswert R_t [nacheilender 7-Tages Mittelwert mit imputiertem 4-Tage Wirkungsverzug basierend auf Symptomanfang] sein Maximum am 11. März 2020 (Abbildung 4). Nach Korrektur der beiden Verzüge für Inkubation und R_t liegt das Maximum aber am Anfang des Monats oder sogar im späten Februar, d.h. alle hoheitlichen Maßnahmen sowie die meisten freiwilligen Verhaltensänderungen fallen damit in einen Zeitraum, in der die Ausbreitung nicht mehr exponentiell wuchs. Die den Argumentationen von Bundesregierung und Bundestag unterliegende Hypothese, dass nur Interventionen die exponentielle Ausbreitung unterbinden können, ist damit empirisch nicht mehr tragfähig — ein grundsätzlicher Mangel der Modellierungen.

4.3 Zerlegung des Beobachtungsverzugs anhand von RKI-Rohdaten

Der Zeitraum zwischen dem Tag, an dem sich eine Person mit SARS-CoV-2 infiziert, und dem Tag, an dem diese Person in den Fallmeldungen des RKI (bzw. in der 7-Tage-Inzidenz) erscheint (Beobachtungsverzug), besteht aus drei oder vier Zeitabschnitten: 1) der Zeitraum zwischen Infektion und Symptombeginn (*Inkubationszeit*), 2) der Zeitraum zwischen Symptombeginn und Meldung der Infektion an das lokale Gesundheitsamt (*Meldeverzug*; innerhalb dieses Zeitraums findet i.d.R. auch der Corona-Test statt), 3) der Zeitraum, in dem das lokale Gesundheitsamt den jeweiligen Fall – mit Umweg über das jeweilige Landesgesundheitsamt – ans RKI meldet, und wo gegeben 4) der durch die Datenaggregation verursachte Verzug, falls dieser nicht bei der Publikation auf das Ereignisdatum zurückdatiert wird.

Teil 1 dieses Zeitraums (Inkubationszeit) wird in der epidemiologischen Fachliteratur ebenso wie vom RKI mit 5-6 Tagen (Median) angegeben (Backer et al. 2020, Linton et al. 2020, RKI 2021a). Da der Infektionskontext in Deutschland in der Mehrheit der Fälle unbekannt ist, kann man diesen Wert nicht zuverlässig selbst bestimmen, weshalb hier auf den Durchschnittswert aus der Literatur zurückgegriffen wird.

Kritisch ist Teil 2 dieses Zeitraums, der Meldeverzug. Dieser lässt sich aus den durch das RKI bereitgestellten Rohdaten der Fallmeldungen (RKI 2021b) empirisch bestimmen: In einer Studie zur ersten Corona-Welle (Frühjahr 2020) wurde anhand von Fallmeldungen bis zum 5. Mai 2020 ein Meldeverzug von durchschnittlich (arithmetisches Mittel) 6,84 Tagen (Standardabweichung: 5,90 Tage; Median: 6 Tage) ermittelt (Wieland 2020a). In einer zweiten Studie wurde dieser Wert für die Fallmeldungen bis zum 28. Juni 2021 berücksichtigt, wobei der Meldeverzug im arithmetischen Mittel bei 6,71 Tagen (Standardabweichung: 6,19 Tage; Median: 5 Tage) lag; hierbei lagen 95% der Meldeverzögerungen der Fälle zwischen 0 und 21 Tagen (Wieland 2020b). Diese Daten zeigen einerseits, dass der deutschlandweit durchschnittliche Meldeverzug etwa in derselben Größenordnung wie die Inkubationszeit liegt, andererseits, dass eine sehr große Streuung des Meldeverzugs vorliegt; schon allein aufgrund dieser Varianz sind die einzelnen Fallmeldungen, die aggregiert in Wirkungsstudien benutzt wurden oder auch in den Inzidenzwert einfließen, schwer miteinander vergleichbar. Darüber hinaus ist diese Streuung keineswegs zufällig, sondern systematisch: In der ersten Corona-Welle zeigten sich unterschiedliche Meldeverzögerungen zwischen Altersgruppen der gemeldeten Personen. Gravierender ist allerdings die räumliche Streuung der Meldeverzögerungen, d.h. Unterschiede dieses Zeitabschnitts zwischen den Landkreisen, in denen die gemeldeten Personen wohnen: Der geringste Meldeverzug lag bei (jeweils arithmetisches Mittel) 2,39 Tagen (Stadt Würzburg) und der höchste bei 17,0 Tagen (Landkreis Würzburg) (Wieland 2020a). Somit hat ein gemeldeter Infektionsfall in Kreis X u.U. eine völlig andere Bedeutung als ein gemeldeter Infektionsfall im Kreis Y, was sowohl die Beurteilung der Wirkung bestimmter Eindämmungsmaßnahmen als auch die Interpretation der 7-Tage-Inzidenz erschwert, wenn dieser empirische Meldeverzug nicht berücksichtigt wird.

Im dritten Zeitabschnitt meldet das jeweilige Gesundheitsamt den Infektionsfall an das zuständige Landesgesundheitsamt, von wo der Fall ans RKI weitergemeldet wird. Theoretisch muss diese Fallmeldung spätestens am nächsten Tag erfolgen. Manche Gesundheitsämter dürften noch am selben Tag melden, andere sich ggf. verspäten. Zumindest ein Kalendertag dürfte hierfür veranschlagt werden.

Alle drei Zeiträume gemeinsam ergeben demnach eine durchschnittliche Verzögerung zwischen Infektion und offizieller Registrierung dieser Infektion beim RKI von 11-13 Tagen (5-6 Tage Inkubationszeit + 5-6 Tage Meldeverzug + 1 Tag Zeit für Meldung ans RKI). Allerdings ist diese Durchschnittsangabe nicht aussagekräftig, da es a) eine sehr große Streuung der Meldeverzögerungen gibt, die b) zudem systematisch ist, weil sie regional – zwischen Landkreisen – variiert. Um Infektionsverläufe in Deutschland halbwegs valide abbilden zu können, ist es deshalb notwendig, zur Rückdatierung von Infektionen empirische Meldeverzögerungen aus den RKI-Rohdaten zu berücksichtigen.

Studien, die nicht auf tagesaktuelle Falldaten sondern auf von den Meldebehörden erstellte gleitende Schätzwerte zurückgreifen, addieren zum Meldeverzug einen weiteren Aggregationsverzug. Der vom RKI ermittelte 7-Tages- R_t , der nach RKI (2020) reicht je nach Interpretation bis zu 16 Tage in die Vergangenheit, wird aber generell auf das Enddatum des Beobachtungsintervalls (oder beim 7-Tages- R_t einen Tag davor) geschrieben. Zur unverzerrten Interpretation muss daher eine Korrektur vollzogen werden, die bei den nachfolgend analysierten Studien aber fehlt.

4.4 Berücksichtigung des Beobachtungsverzuges in Wirkungsanalysen

Es gibt mehrere empirische Studien zur Analyse der Wirkung von Corona-Eindämmungsmaßnahmen, in denen Schulschließungen als sehr effektive Maßnahme angesehen werden, darunter die Studien, die in der Stellungnahme des HZI Braunschweig (Abschnitt II.1, S. 4f.) angeführt werden (z.B. Brauner et al. 2021, Sharma et al. 2021) oder andere (z.B. Dehning et al. 2020, Donsimoni et al. 2020, Kosfeld et al. 2021). Hierbei werden nur die Studien aufgeführt, die sich entweder ausschließlich auf Deutschland beziehen (z.B. Dehning et al. 2020,

Donsimoni et al. 2020, Kosfeld et al. 2021) oder Deutschland in der Analyse berücksichtigen (z.B. Brauner et al. 2021, Sharma et al. 2021).

Keine dieser Studien nutzt die Rohdaten des Robert-Koch-Institutes (RKI 2021b); infolgedessen wird auch in keiner dieser Studien ein empirischer Meldeverzug berücksichtigt. Stattdessen wird der Gesamtverzug (Zeiträume 1 bis 3, s.o.) als Teil des Modells geschätzt (z.B. Brauner et al. 2021, Dehning et al. 2020) oder von aggregierten Fallmeldungszahlen ein Durchschnittswert abgezogen (z.B. Donsimoni et al. 2020, Kosfeld et al. 2021). Natürlich ist diese Vereinfachung in derartigen Studien verständlich und soll nicht als Vorwurf an die Autor*innen verstanden werden; jedoch fehlen bei diesen Betrachtungen die starke Streuung des Meldeverzugs. Auch ist er als Erwartungswert häufig zu gering angesetzt, z.B. 2-3 Tage (Donsimoni et al. 2020), wobei er – mit starken regionalen Schwankungen – eigentlich bei 5-6 Tagen liegt; wird hierbei nun der Effekt von kurz aufeinander folgenden Maßnahmen in einem dynamischen Infektionsgeschehen untersucht, können Fehleinschätzungen auftreten (ausführlich z.B. Wieland 2020b).

5. Problemfeld 3: Homogenitätsannahmen

5.1 Homogenität und Heterogenität

Angesichts der Beobachtung, dass ein Abklingen der Beschleunigung und das Ende der „exponentiellen Ausbreitung“ früh erkennbar war, stellt sich die Frage, warum dieses Früherkennungsinstrument nicht in das Arsenal der Modellierer und der Entscheider aufgenommen wurde. Insbesondere wurden keine Anstrengungen unternommen, den Beschleunigungswert so frühzeitig wie möglich zu ermitteln, um damit zeitnah das Ausbreitungsgeschehen interpretieren zu können.

Ein beitragender Faktor war die weit verbreitete, aber unter den obigen Berechnungen nicht mehr haltbare Hypothese, dass ein Abklingen der Exponentialphase nur durch Interventionen im Sozialverhalten erreichbar sei. Diese Hypothese ist nur erklärbar, wenn man davon ausgeht, dass sich eine Epidemie durch die gesamte Bevölkerung zieht, bevor die sogenannte Herdenimmunitätsschwelle die exponentielle Ausbreitung abbremst.

Das mathematische Grundmodell zur Ermittlung der Herdenimmunität, das für eine Abschätzung der Durchseuchung ohne Interventionen zu Rate gezogen wurde, war damit von Beginn der systematischen Erfassung an obsolet. Eine Korrektur wurde aber in den meisten Modellen nicht vollzogen, zum Teil weil diese Erkenntnis durch fehlende Korrektur der Beobachtungsverzüge nicht erkannt wurde.

Eine Grundvoraussetzung für eine solche Einschätzung ist die sogenannte Homogenitätsannahme. Homogenität ist eine kontrafaktische Annahme, die bei der Modellierung hilfreich sein kann, da sie die Komplexität des Modells im Rahmen hält. Das Grundmodell zur Ermittlung der Herdenimmunitätsschwelle basiert auf diesen Homogenitätsannahmen. Vereinfacht bedeutet das, jedes beteiligte Individuum ist als Verbreiter und Empfänger identisch und die Übertragung findet unter invariablen externen Bedingungen statt.

Dass diese Annahmen kontrafaktisch sind, steht außer Frage. Die relevante Frage ist, inwieweit sie in der Abwägung zwischen Simplizität und Präzision trotzdem haltbar sind. Diese Frage ist nur empirisch zu beantworten.

Dazu muss man betrachten, in welchen Stadien des Ausbreitungsgeschehens Heterogenität eine entscheidende Rolle spielen kann. Hier kann man drei Grundstadien unterscheiden: 1) Heterogenität in der Weitergabe, 2) Heterogenität in Übertragungsumfeld, 3) Heterogenität in der Empfänglichkeit. Zu allen drei Stadien wurden anfänglich Homogenitätsannahmen getroffen, die dann z.T. weitergeführt worden, auch nachdem sie empirisch nicht mehr haltbar waren.

Relevant für uns ist insbesondere die Heterogenität in der Altersstratifikation, aber auch die Heterogenität im Übertragungsumfeld, die sich insbesondere durch den Einfluss der Saisonalität auf das Übertragungsgeschehen bemerkbar macht.

5.2 Empirische Erkenntnisse zu Populationsheterogenität im Kontext von Ausbreitungsgeschehen

5.2.1 Heterogenität aufgrund unterschiedlicher Kontaktnetzwerke

Populationsheterogenität – also die Ungleichheit von Individuen in Bezug auf Infektiosität und Suszeptibilität – ist ein empirisches Phänomen, das in der Epidemiologie jahrzehntelang bekannt ist, auch wenn es in den epidemiologischen Grundmodellen – wie dem SIR-Modell – nicht berücksichtigt wird. Zu den Gründen, dass Individuen in der Gesellschaft unterschiedlich gefährdet sind, sich und/oder andere zu infizieren zählt z.B. das Alter, da die Vulnerabilität – z.B. im Hinblick auf schwere Verläufe – i.d.R. Altersgruppen unterschiedlich betrifft, aber auch die Kontaktmuster zwischen Altersgruppen sehr unterschiedlich ist und bestimmte Altersgruppen eine höhere Infektionswahrscheinlichkeit haben als andere (Li 2018). Es gibt diesbezüglich viele epidemiologische Studien, die anhand empirischer Kontaktdaten (z.B. Kontakt-/Mobilitätstagebücher) nachweisen, dass a) die Kontaktintensität zwischen Menschen allgemein sehr unterschiedlich ist, b) Kontaktfrequenzen erst mit dem Alter zunehmen und dann wieder abnehmen, c) private Sozialkontakte vorrangig zwischen Angehörigen derselben Altersgruppe stattfinden („Age Assortativity“) und d) auch das Setting der Kontakte (draußen, Freizeiteinrichtungen, zu Hause etc.) zwischen Altersgruppen stark variiert (z.B. Leung et al. 2017, Mossong et al. 2008, Read et al. 2014). Es ergeben sich daraus sehr unterschiedliche Anfälligkeiten für Infektionen zwischen Individuen.

Damit eng verbunden ist auch die in der Epidemiologie bekannte Tatsache, dass der Großteil der Infektionen eigentlich auf wenige Individuen – die „Superspreeder“ – zurückgeht, während viele Infizierte kaum jemanden oder gar niemanden anstecken. Hierzu wurde auch die seit Jahrzehnten geläufige „20/80-Regel“ formuliert, die besagt, dass 20% innerhalb einer Population für mindestens 80% an Sekundärinfektionen verantwortlich sind (Stein 2011).

Auch in Bezug auf SARS-CoV-2 wurde darauf hingewiesen, dass selbstverständlich Populationsheterogenität besteht, u.a. aufgrund des o.g. Alterseffektes, aber auch aufgrund unterschiedlicher möglicher Infektionssettings, bedingt durch den Arbeitsplatz etc. (Muge/Baral 2021). Ein wichtiger Aspekt der Heterogenität ist demnach, dass nicht jeder Mensch dieselbe Wahrscheinlichkeit hat, sich oder andere mit einem Virus zu infizieren, und das *alleine* aufgrund sehr unterschiedlicher Kontaktnetzwerke und *unabhängig* von der Pandemiesituation oder der Beschaffenheit des Erregers.

5.2.2 Heterogenität aufgrund von immunologischen Faktoren im Fall von SARS-CoV-2

Hinzu kommt eine andere Form der Heterogenität, die sich auf immunologische Eigenschaften der Bevölkerung bezieht: Mehrere virologische Studien – darunter eine der Charité – zeigen, dass ein gewisser Teil der jeweiligen Stichprobe aus der Bevölkerung bereits eine Hintergrundimmunsierung gegen SARS-CoV-2 hat, *ohne* jemals mit SARS-CoV-2 infiziert gewesen zu sein, und zwar nicht durch spezifische Antikörper, sondern durch sog. T-Helferzellen; dieser Umstand wird auf frühere Infektionen mit harmlosen/harmloseren menschlichen Coronaviren zurückgeführt, die Auslöser von Erkältungen in den Wintermonaten sind. Dieser Nachweis trat in einer Studie bei 34% der untersuchten Blutproben auf (Braun et al. 2020), in einer anderen bei 40-60 % (Grifoni et al. 2020).

Diese Hintergrundimmunsierung wird auch als ein Grund vermutet, warum die „secondary attack rate“ (SAR) von SARS-CoV-2 vergleichsweise niedrig ist, sich insb. Menschen im selben Haushalt mit einer infizierten Person in vielen Fällen nicht anstecken: Dies ist erstmalig in Deutschland für SARS-CoV-2 im Rahmen der „Heinsberg-Studie“ nachgewiesen worden (Streck et al. 2020).

5.3 Berücksichtigung von Populationsheterogenität in Wirkungsanalysen

Die bisherigen Studien zur Wirkung von Corona-Eindämmungsmaßnahmen gehen – da sie häufig auf epidemiologischen Grundmodellen wie dem SIR-Modell basieren – implizit von Homogenität aus, d.h. die o.g. Aspekte bleiben unberücksichtigt. Dies wird z.B. bei der bekannten *Science*-Studie zu den Lockdown-Maßnahmen in Deutschland im Frühjahr 2020 deutlich, in der ausdrücklich darauf hingewiesen wird, dass innerhalb des Modells die Zahl der Suszeptiblen mit der Gesamtbevölkerung gleichgesetzt wird (Dehning et al.

2020). Dies bedeutet, dass die gesamte Bevölkerung als anfällig für SARS-CoV-2 angenommen wird und, da keine Altersstratifikation o.ä. vorgenommen wurde, auch implizit, dass alle Individuen identisch anfällig sind; diese Annahme steht im Widerspruch zur Populationsheterogenität aufgrund unterschiedlicher Kontaktnetzwerke und einer Hintergrundimmunisierung eines Bevölkerungsteils.

Dieselbe konzeptionelle Einschränkung gilt auch für die z.B. in der HZI-Stellungnahme angeführten Wirkungsstudien: Auch hier ist Populationsheterogenität letztendlich Teil der Störgröße, jedoch nicht des Modells (Brauner et al. 2021). Bei einer späteren Studie ist der einzige Hinweis auf Heterogenität, dass regionale Unterschiede im Infektionsgeschehen berücksichtigt werden (Sharma et al. 2021).

Demgegenüber gibt es jedoch auch epidemiologische Modellstudien, die Populationsheterogenität berücksichtigen und in epidemiologische Modelle (SIR) integrieren bzw. diese darum erweitern. Im Ergebnis zeigen diese Modellanalysen, dass von einer wesentlich „flacheren“ Infektionswelle und einer deutlich geringeren Schwelle der Herdenimmunität auszugehen ist; d.h. eine SARS-CoV-2-Welle kann demnach abflachen bzw. die Infektionen können wieder sinken, obwohl ein großer Teil der Bevölkerung noch nicht infiziert war (Gomes et al. 2021, Neipel et al. 2020). Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass diese Studien keinesfalls pauschal gegen Eindämmungsmaßnahmen argumentieren oder das Virus selbst verharmlosen o.ä.; vielmehr wird in Frage gestellt, in welcher Intensität Maßnahmen benötigt werden und es wird ferner darauf hingewiesen, dass Populationsheterogenität in Wirkungsanalysen und Prognosemodellen sowie bei der Ableitung von Maßnahmen berücksichtigt werden sollte.

6. Problemfeld 4: Nichtberücksichtigung von Saisonalität

6.1 Das Phänomen Saisonalität

Die Saisonalität von respiratorischen Virusinfektionen ist ein lange bekanntes empirisches Phänomen. Es besagt, dass bestimmte Viren bevorzugt zu bestimmten Jahreszeiten auftreten. Von besonderer Bedeutung sind die jeweils in den Wintermonaten auftretenden Häufungen (bzw. Epidemien) von Influenza (Grippe)- und Erkältungsviren. Zu den Erkältungsviren gehören auch mehrere bekannte, zwischen Menschen zirkulierende Coronaviren, die etwa 10-15 % der gewöhnlichen Erkältungen ausmachen (Padberg/Bauer 2006).

Saisonalität hat viele Komponenten, darunter: 1) Einflüsse verschiedener meteorologischer Parameter (z.B. Temperatur, Globalstrahlung) auf die *Stabilität* von Viren (Empfindlichkeit des Virus z.B. gegenüber UV-Strahlung), 2) Einflüsse von z.B. Luftfeuchtigkeit auf die *Übertragung* von Viren mittels Tröpfchen/Aerosolen, 3) Einflüsse meteorologischer Parameter auf die Abwehrkräfte des menschlichen Körpers (z.B. Vitamin-D-Spiegel im Körper im Kontext der Sonneneinstrahlung, gereizte/weniger gereizte Atemwege bei kalter/warmer/trockener/feuchter Luft etc.), 4) Menschliches Verhalten im Kontext der „Wetter“-Situation.

Letzterer Punkt ist besonders wichtig, da er durch Menschen steuerbar ist; hierzu zählen einerseits Outdoor-Aufenthalte bei gutem Wetter, wo die Übertragungswahrscheinlichkeit wesentlich geringer ist als im Innenraum, und andererseits das Zusammenspiel von „Outdoor-“ und „Indoor-Klima“, d.h. Lüften bzw. Heizen in Abhängigkeit der Außentemperatur, wobei der Luftaustausch und die Luftfeuchtigkeit in Innenräumen die Übertragbarkeit von Viren beeinflusst (Überblick zur Saisonalität siehe z.B. Moriyama et al. 2020). O.g. Viren zirkulieren schwerpunktmäßig in den Wintermonaten und verlieren im Frühling an Relevanz; das bedeutet jedoch nicht, dass sie im Sommer vollständig verschwinden, sondern nur, dass sie vergleichsweise selten auftreten und die allgemeine Ansteckungswahrscheinlichkeit gering ist.

6.2 Nachweis der Saisonalität von SARS-CoV-2

Wie Influenza- und viele Erkältungsviren, darunter auch verwandte Coronaviren, ist auch SARS-CoV-2 ein „Wintervirus“ (Moriyama et al. 2020). Dies wurde z.B. durch eine Studie nachgewiesen, in der empirische Infektionsverläufe nachmodelliert wurden und ein Saisonalitätseffekt in das Modell integriert wurde; im Ergebnis zeigt sich, dass die Transmission hochgradig von der Jahreszeit abhängig ist (Dbouk/Drikakis 2021).

In einer neuen epidemiologischen Studie zeigte sich, dass der saisonale Effekt die Übertragungsgeschwindigkeit – gemessen an der effektiven Reproduktionszahl R_t – um 42 % senkt (Gavenčiak et al. 2021). Der starke Saisonalitätseffekt bei SARS-CoV-2 ist mittlerweile unbestritten.

6.3 Berücksichtigung von Saisonalität in Wirkungsanalysen

Ein Großteil der Studien zur Wirkung von Corona-Eindämmungsmaßnahmen bezieht sich auf die erste Welle (Frühjahr 2020), so auch viele Studien, die in der HZI-Stellungnahme zitiert werden (z.B. Brauner et al. 2021) oder die ansonsten in der öffentlichen Diskussion eine Rolle gespielt haben (z.B. Dehning et al. 2020, Kosfeld et al. 2021).

Keine dieser Studien berücksichtigt jedoch einen Saisonalitätseffekt. Das ist insbesondere deswegen problematisch, weil der erste Lockdown (inkl. Schulschließungen) in Deutschland ab Mitte März 2020 – also bereits im Frühling – begann und Effekte der Eindämmungsmaßnahmen daher unmöglich von Saisonalitätseffekten zu trennen sind. Es ist vor diesem Hintergrund auch darauf hinzuweisen, dass mehrere empirische Studien (Zeitreihenanalyse) zur deutschen Situation unabhängig voneinander zwar mehrere Einbrüche im Infektionsgeschehen im März 2020, jedoch keinen (zusätzlichen) Effekt von Schulschließungen ab dem 16./17. März 2020 gefunden haben (z.B. Berlemann/Haustein 2020, Küchenhoff et al. 2021, Wieland 2020b). Eine Wirkungsstudie zur zweiten Welle (Sharma et al. 2021), die ebenso vom HZI zitiert wird, berücksichtigt hingegen nicht die gesamte zweite Welle bzw. den gesamten Winter, sondern nur den Zeitraum bis etwa Mitte Januar 2021; in dieser Studie haben Schulschließungen einen deutlich geringeren Effekt als in der Vorgängerstudie (Brauner et al. 2021), was ein weiterer Hinweis auf eine mögliche Überschätzung insbesondere dieser Intervention im Frühjahr 2020 ist.

6.4 Berücksichtigung von Saisonalität in Prognosen im Frühjahr 2021

Im Frühjahr 2021 wurden viele Prognosen zum Infektionsgeschehen bzw. zur Auslastung der Intensivstationen veröffentlicht und breit diskutiert, die letztendlich die Infektionen bzw. die durch COVID-19 belegten Intensivbetten drastisch überschätzt haben. Beispielfhaft sei hier eine Prognose des RKI genannt (RKI 2021c), die für Ostern 2021 eine 7-Tage-Inzidenz von etwa 300 prognostizierte. Ein Prognosemodell der MODUS-COVID-Gruppe (Prof. Nagel) erwartete sogar eine Inzidenz von bis zu 2000 im Mai 2021 (Müller et al. 2021). Ähnlich wurden die Auslastung der Intensivstationen in einem Prognosemodell der DIVI überschätzt (DIVI 2021).

In diesen Modellen wurde entweder gar kein saisonaler Effekt in Betracht gezogen, wie etwa beim RKI-Modell (RKI 2021c) oder bei älteren Versionen des DIVI-Modells (DIVI 2021) oder nur ein geringer Saisonalitätseffekt angenommen, wie bei späteren Versionen des DIVI-Modells. Die mangelnde Berücksichtigung von Saisonalität ist einer der zentralen Punkte, weswegen diese Prognosen das tatsächliche Infektionsgeschehen – und somit auch die Wirkung möglicher Maßnahmen – enorm überschätzt haben.

7. Problemfeld 5: Nichtberücksichtigung freiwilliger Verhaltensänderungen

7.1 Empirischer Nachweis freiwilliger Verhaltensänderungen im Kontext der Pandemie

Abseits staatlicher Maßnahmen zur Kontaktreduzierung spielt natürlich das persönliche Verhalten der Menschen eine entscheidende Rolle bei der Verbreitung von Viren, die über enge physische Kontakte übertragen werden. Gründe für persönliche, freiwillige Verhaltensänderungen in Epidemien, die völlig unabhängig von verordneten Eindämmungsmaßnahmen sind, sind Angst (vor Infektion) bzw. Rücksicht auf andere, was z.B. durch Medienberichte induziert wird; diese Aspekte sind auch in der Epidemiologie bekannt, werden als solche benannt, gelten jedoch als schwerer zu quantifizieren (z.B. Mercer et al. 2011).

Denkbare Verhaltensänderungen können z.B. sein a) eine generelle Reduktion der Sozialkontakte bzw. der Mobilität eines Individuums (z.B. Vermeidung als unnötig angesehener Besuche von Einrichtungen) oder

b) Anpassungen des Kontaktsettings (z.B. Treffen der Großmutter zum Spaziergang an der frischen Luft anstatt im Innenraum)

Im Kontext der SARS-CoV-2-Pandemie lässt sich für das Frühjahr 2020 – auf das sich auch der Großteil der bisherigen Wirkungsstudien bezieht – eindeutig belegen, dass es – auch ohne staatliche Interventionen – freiwillige Kontaktreduktionen gab: Zwei große Untersuchungen zum Mobilitätsverhalten in den USA während der ersten Welle zeigen deutliche Reduktionen der individuellen Mobilität sowohl in Staaten mit als auch ohne Lockdown. In US-Bundesstaaten mit Lockdown gab es eine Mobilitätsreduktion von 40%, in Staaten ohne Lockdown von 30% (Jacobsen/Jacobsen 2020). Es zeigt sich weiterhin ein sehr starker Rückgang der Besuche von z.B. Freizeiteinrichtungen bereits lange bevor diese in den Lockdown-Staaten geschlossen wurden (Goolsbee/Syverson 2021).

Auch in Deutschland ist für das Frühjahr 2020 ein Gefahrenbewusstsein (in Umfragen) und ein deutlicher Rückgang der Mobilität bereits lange vor dem Lockdown (ab 23. März 2020) nachzuweisen (s.a. Destatis 2021 und Abbildung 5). Ebenso weisen Verhaltensphänomene wie die Vorratskäufe bei Discountern auf individuelle Reaktionen der Bevölkerung hin (Covid-19 Mobility Project 2020, Wieland 2020a). Eine Studie zum Kontaktverhalten (gemessen durch Befragungen sowie Auswertungen von Mobilfunkdaten) für das Frühjahr 2020 in Deutschland zeigt ferner, dass bereits Anfang März 2020 Kontakte reduziert wurden und dass dies aktiv (auch) basierend auf altruistischen Motiven geschah; freiwillige Kontaktreduktionen machen in der Modellanalyse den Großteil der Kontaktreduktionen aus (Quaas et al. 2020).



Quelle: Teralytics, eigene Berechnung

© Statistisches Bundesamt (Destatis), 2021

Abbildung 5. Veränderung der Mobilität je Bundesland gegenüber 2019 in %, nach Destatis (2021). Gezeigt sind der Bundesdurchschnitt sowie die früh betroffenen Länder Baden-Württemberg, Bayern und Nordrhein-Westfalen. Erste Reduzierungen der Mobilität sind ab ca. 8. März 2020 erkennbar, der deutliche Absturz fand von 15-21. März statt, somit noch vor dem 23. März 2020. Für April 2021 sind nur marginale Mobilitätsreduzierungen bemerkbar. Diese Ergebnisse decken sich denen der meisten kommerziellen Mobilitätsdatenanbieter.

7.2 Berücksichtigung freiwilliger Verhaltensänderungen in Wirkungsanalysen

In Wirkungsstudien werden freiwillige Verhaltensänderungen im Pandemiekontext in aller Regel nicht berücksichtigt; dies trifft auch auf die medial diskutierten bzw. in der HZI-Stellungnahme angeführten Studien zu (z.B. Brauner et al. 2020, Dehning et al. 2020, Flaxman et al. 2020, Sharma et al. 2021). Stattdessen wird in besagten Studien implizit davon ausgegangen, dass *nur* staatliche Interventionen (also Eindämmungsmaßnahmen) einen Effekt aufs Infektionsgeschehen haben, und zwar ab dem Zeitpunkt ihrer Einführung, bzw. dass individuelle Verhaltensänderungen überall identisch und daher zu vernachlässigen seien; hierzu

stellvertretend: „Our parametric form of R_t assumes that changes in R_t are an immediate response to interventions rather than gradual changes in behaviour, and it does not include importation or subnational variation. We assume that individual interventions have a similar effect in different countries, and that the efficacy of these interventions remains constant over time“ (Flaxman et al. 2020, S. 258). Die Untersuchungsdesigns der genannten Studien „suchen“ ausschließlich nach Veränderungen im Infektionsgeschehen, die mit der Einführung bestimmter Maßnahmen zeitlich koinzidieren, z.B. über Bruchpunkte in den Infektionszahlen oder der effektiven Reproduktionszahl (die aus empirischen Infektionszahlen berechnet wurde); „reales“ menschliches Verhalten wird hierbei nicht zu Grunde gelegt (Ausnahme: Quaas et al. 2020, s.o.).

Es ist nachvollziehbar, dass es schwierig ist, freiwillige Verhaltensänderungen in modellbasierten Studien zur Wirkung von Maßnahmen oder Prognosemodellen zu integrieren; aus Gründen der Komplexitätsreduktion in Modellen ist das aus wissenschaftlicher Perspektive natürlich völlig legitim. Allerdings ist es dann problematisch, aus sinkenden Infektionszahlen automatisch auf die Wirksamkeit staatlicher Maßnahmen zu schließen, da sich freiwillige Verhaltensänderungen mit verordneten Kontaktreduktionen zeitlich überlagern und erstere möglicherweise viel effektiver sind als Schulschließungen oder Ausgangssperren. Der Großteil der Wirkungsanalysen geht implizit davon aus, dass nur staatliche Eindämmungsmaßnahmen das Infektionsgeschehen beeinflussen; empirische Studien zu Deutschland (Frühjahr 2020) zeigen hingegen, dass Brüche in den Infektionszahlen nicht notwendigerweise zeitlich mit den Maßnahmen zusammenfallen (z.B. Berlemann/Haustein 2020, Küchenhoff et al. 2021, Wieland 2020a, 2020b).

8. Zusammenfassung

In dieser Studie haben wir eine Reihe von entscheidungstheoretischen Mängeln in den zur Prognose und Bewertung von Interventionen in das Ausbreitungsgeschehen von SARS-CoV-2/COVID-19 herangezogenen Studien dokumentiert und ihre Konsequenzen diskutiert. Diese Diskussion kann aus hoffentlich nachvollziehbaren Gründen keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Unser Fokus lag auf *grundsätzlichen und repräsentativen Mängeln*, also Mängeln, die sowohl entscheidungs- und bewertungsrelevant waren, sowie allgemein anerkannte Praktiken zur Konzeption von Entscheidungsmodellen missachten. Diese sind grundsätzlich Disziplin-agnostisch, gelten also sowohl für die Virologie als auch die Epidemiologie. Es ist vor diesem Hintergrund noch darauf hinzuweisen, dass der Großteil der benannten Problemfelder nicht „medizinischer“ oder „virologischer“ Natur sind, sondern sich auf menschliche Verhaltensweisen sowie Daten- und Modellierungsprobleme beziehen; es handelt sich dabei also faktisch um sozialwissenschaftliche bzw. mathematisch-statistische Themen.

Wir verstehen diese Studie als vorwärtsgerichtet. Auch wenn die konstatierten Mängel oft früh erkennbar und teilweise auch behebbar waren, wollen wir einen Beitrag leisten, wie in der Zukunft formale Entscheidungsmodelle dabei helfen können, den Konflikt zwischen Volksgesundheit und Grundrecht auf Entfaltungsfreiheit zu minimieren.

Der Situation bedingt haben wir einigen, ähnlich relevanten Themen nur sehr geringe Aufmerksamkeit geschenkt. Ein medial stark rezipiertes Thema ist die Konstruktion von Kennwerten zur Quantifizierung des Ausbreitungsgeschehens. In nahezu jedem Glied der Meldekette werden derzeit Kennwerte verwendet, die nicht unabhängig vom Testvolumen und der Teststrategie sind: je mehr getestet wird, desto höher sind diese Kennzahlen. Hier sehen wir eher die öffentlichen Träger in der Pflicht, die veröffentlichten Kennwerte besser zu konzipieren. Es obliegt aber auch den Modellierern, diesen Mangel in den verwendeten Rohdaten zu erkennen und zu korrigieren.

9. Literatur

Backer, J. A./Klinkenberg, D./Wallinga, J. (2020): Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019- nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. In: *Eurosurveillance*, Bd. 25, Nr. 5, Art. 2000062. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>.

Berlemann M./Haustein, E. (2020): *Right and Yet Wrong: A Spatio-Temporal Evaluation of Germany's COVID-19 Containment Policy*. CESifo Working Paper 8446.

Braun, J./Loyal, L./Frentsch, M./Wendisch, D./Georg, P./Kurth, F./Hippenstiel, S./Dingeldey, M./Kruse, B./Fauchere, F./Baysal, E./Mangold, M./Henze, L./Lauster, R./Mall, M./Beyer, K./Roehmel, J./Schmitz, J./Miltenyi, S./Mueller, M.A./Witzenrath, M./Suttorp, N./Kern, F./Reimer, U./Wenschuh, H./Drosten, C./Corman, V.M./Giesecke-Thiel, C./Sander, L.E./Thiel, A. (2020): Presence of SARS-CoV-2 reactive T cells in COVID-19 patients and healthy donors. In: *Nature*, Bd. 587, S. 270-274. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2598-9>.

Brauner, J.M./ Mindermann, S./Sharma, M./Johnston, D./Salvatier, J./Gavenčiak, T./Stephenson, A./ Leech, G./Altman, G./Mikulik, V./Norman, A.J./Teperowski Monrad, J./Besiroglu, T./Hong, Ge/Hartwick, M.A./Whyte Teh, Y./Chindelevitch, L./Gal, Y./Kulveit, J. (2021): Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. In: *Science*, Bd. 371, Nr. 6531, eabd9338. <https://doi.org/10.1126/science.abd9338>.

Cevik, M./Baral, S. (2021): Networks of SARS-CoV-2 transmission. In: *Science*, Bd. 373, Nr. 6551, S. 162-163. <https://doi.org/10.1126/science.abg0842>.

Chowell, G./Simonsen, L./Viboud, C./Kuang, Y. (2014): Is West Africa Approaching a Catastrophic Phase or is the 2014 Ebola Epidemic Slowing Down? Different Models Yield Different Answers for Liberia. In: *PLoS Curr.* Bd. 20, Nr. 6, Art. ecurrents.outbreaks.b4690859d91684da963dc40e00f3da81.

Covid-19 Mobility Project (2020): First Report: Mobility in Germany and Social Distancing (April 5, 2020). <https://www.covid-19-mobility.org/reports/first-report-general-mobility/>.

Dbouk, T./Drikakis, T. (2021): Fluid dynamics and epidemiology: Seasonality and transmission dynamics. In: *Physics of Fluids*, Bd. 33, Nr. 2, Art. 021901. <https://doi.org/10.1063/5.0037640>.

Dehning, J./Zierenberg, J./Spitzner, F. P./Wibral, M./Pinheiro Neto, J./Wilczek, M./Priesemann, V. (2020): Inferring change points in the spread of COVID-19 reveals the effectiveness of interventions. In: *Science*, Bd. 369, Nr. 6500, Art. eabb9789. <https://doi.org/10.1126/science.abb9789>.

Destatis (2021): Experimentelle Daten: Mobilitätsindikatoren auf Basis von Mobilfunkdaten, Statistisches Bundesamt mit Teralytics. Stand 1. August 2021. <https://www.destatis.de/DE/Service/EXDAT/Datensaetze/mobilitaetsindikatoren-mobilfunkdaten.html>

DIVI (2021): DIVI-Prognosemodell. <https://www.divi.de/register/divi-prognosemodell>.

Donsimoni, J. R./Glawion, R./Hartl, T./Plachter, B./Timmer, J./Wälde, K./Weber, E./Weiser, C. (2020): Covid-19 in Deutschland – Erklärung, Prognose und Einfluss gesundheitspolitischer Maßnahmen. In: *Perspektiven der Wirtschaftspolitik*, Bd. 21, Nr. 3, S. 250-262. <https://doi.org/10.1515/pwp-2020-0019>.

European Covid-19 Forecast Hub (2021): Interaktives Forecast Dashboard. Stand: 11. August 2021. <https://covid19forecasthub.eu/visualisation.html>

Flaxman, S./Mishra, S./Gandy, A./Unwin, H.J.T./Mellan, T.A./Coupland, H./Whittaker, C./Zhu, H./Berah, T./Eaton, J.W./Monod, M./Imperial College COVID-19 Response Team/Ghani, A.C.A./Donnelly, C.A./Riley, S.M./Vollmer, M.A.C./Ferguson, N.M./Okell, L.C./Bhatt, S. (2020). Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. In: *Nature*, Bd. 584, S. 257-261. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2405-7>.

- Friedman, M. (1953): The Methodology of Positive Economics. In: Essays in Positive Economics, Chicago: University of Chicago Press. <https://press.uchicago.edu/ucp/books/book/chicago/E/bo25773835.html>
- Gavenčiak, T./Teperowski Monrad, J./Leech, G./Sharma, M./Mindermann, S./Brauner, J.M./Bhatt S./ Kulveit, J. (2021): Seasonal variation in SARS-CoV-2 transmission in temperate climates. *medRxiv* (Preprint). <https://doi.org/10.1101/2021.06.10.21258647>.
- Gomes, M.G.M./Corder, R.M./King, J.G./Langwig, K.E./Souto-Maior, C./Carneiro, J./Gonçalves, G./Penha-Gonçalves, C./Ferreira, M.U./Aguas, R. (2021): Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold. *medRxiv* (Preprint). <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20081893>.
- Goolsbee, A./Syverson, C. (2021): Fear, lockdown, and diversion: Comparing drivers of pandemic economic decline 2020. In: *Journal of Public Economics*, Bd. 193, Art. 104311. <https://doi.org/10.1016/j.jpubeco.2020.104311>.
- Grifoni, A./Weiskopf, D./Ramirez, S.I./Mateus, J./Dan, J.M./Moderbacher, C.R./Rawlings, S.A./Sutherland, A./Premkumar, L./Jadi, R.S./Marrama, D./de Silva, A.M./Frazier, A./Carlin, A.F./Greenbaum, J.A./Peters, B./Krammer, F./Smith, D.M./Crotty, S./Sette, A. (2020): Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. In: *Cell*, Bd. 181, Nr. 7, S. 1489-1501. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.015>.
- Griliches, Z. (1957): Hybrid Corn: An Exploration in the Economics of Technological Change. In: *Econometrica* 25 (4), S. 501-22. <https://doi.org/10.2307/1905380>.
- Jacobsen, G.D./Jacobsen, K.H. (2020): Statewide COVID-19 Stay-at-Home Orders and Population Mobility in the United States. In: *World Medical & Health Policy*, Bd. 12, S. 347-356. <https://doi.org/10.1002/wmh3.350>.
- Kosfeld, R./Mitze, T./Rode, J./Wälde, K. (2021): The Covid-19 containment effects of public health measures: A spatial difference-in-differences approach. In: *Journal of Regional Science*. <https://doi.org/10.1111/jors.12536>.
- Küchenhoff, H./Günther, F./Höhle, M./Bender, A. (2021): Analysis of the early COVID-19 epidemic curve in Germany by regression models with change points. In: *Epidemiology and Infection*, Bd. 149, Nr. e68, S. 1-7. <https://doi.org/10.1017/S0950268821000558>.
- Ma, J. (2020): Estimating epidemic exponential growth rate and basic reproduction number. In: *Infectious Disease Modelling*, Bd. 5, S. 129-141. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2019.12.009>.
- Moriyama, M./Hugentobler, W. J./Iwasaki, A. (2020): Seasonality of Respiratory Viral Infections. In: *Annual Review of Virology*, Bd. 7, S. 83-101. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445>.
- Müller, S.A./Charlton, W./Ewert, R./Rakow, C./Schlenter, T./Nagel, K. (2020): MODUS-COVID Vorhersage vom 8.4.2020. <http://dx.doi.org/10.14279/depositonce-10016>.
- Müller, S.A./Charlton, W./Conrad, N.D./Ewert, R./Jefferies, D./Rakow, C./Wulkow, H./Conrad, T./ Schütte, C./Nagel, K. (2021): MODUS-COVID Bericht vom 19.03.2021. <http://dx.doi.org/10.14279/depositonce-11678>.
- Lammers, J./ Crusius, J./Gast A. (2020): Correcting misperceptions of exponential coronavirus growth increases support for social distancing. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* 117 (28) S. 16264-66 <https://doi.org/10.1073/pnas.2006048117>.
- Leung, K./Jit, M./Lau, E.H.Y./Wu, J.T. (2017): Social contact patterns relevant to the spread of respiratory infectious diseases in Hong Kong. In: *Scientific Reports*, Bd. 7, Art. 7974. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08241-1>.

- Li, M.Y. (2018): *An Introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-72122-4>.
- Linton, N. M./Kobayashi, T./Yang, Y./Hayashi, K./Akhmetzhanov, A. R./Jung, S.-m./Yuan, B./Kinoshita, R./Nishiura, H. (2020): Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. In: *Journal of Clinical Medicine*, Bd. 9, Nr. 2, Art. 538. <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>.
- Mercer, G.N./Glass, K./Becker, N.G. (2011), Effective reproduction numbers are commonly overestimated early in a disease outbreak. In: *Statistics in Medicine*, Bd. 30, S. 984-994. <https://doi.org/10.1002/sim.4174>.
- Mossong, J./Hens, N./Jit, M./Beutels, P./Auranen, K./Mikolajczyk, R./Massari, M./Salmaso, S./Scalia Tomba, G./Wallinga, J./Heijne, J./Sadkowska-Todys, M./Rosinka, M./Edmunds, W.J. (2008): Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases. In: *PLOS MEDICINE*, Bd. 5, Nr. 3, Art. E74. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050074>.
- Neipel, J./Bauermann, J./Bo, S./Harmon, T./Jülicher, F. (2020): Power-law population heterogeneity governs epidemic waves. In: *PLoS ONE*, Bd. 15, Nr. 10, Art. e0239678. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239678>.
- Padberg, J./Bauer, T. (2006): Erkältungskrankheiten. In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, Bd. 131, Nr. 42, S. 2341-2349. <https://doi.org/10.1055/s-2006-955015>.
- Quaas, M.F./Meya, J.N./Schenk, H./Bos, B./Drupp, M.A./Requate, T. (2020): *The Social Cost of Contacts: Theory and Evidence for the Covid-19 Pandemic in Germany*. CESifo Working Paper No. 8347. <https://www.cesifo.org/en/publikationen/2020/working-paper/social-cost-contacts-theory-and-evidence-covid-19-pandemic-germany>.
- Read, J.M./Lessler, J./Riley, S./Shuying, W./Li Jiu, T./Kin On, K./Yi, G./Chao Qiang, J./Cummings, D.A.T. (2014): Social mixing patterns in rural and urban areas of southern China. In: *Proceedings of the Royal Society B – Biological Sciences*, Bd. 281, Art. 20140268. <https://dx.doi.org/10.1098/rspb.2014.0268>.
- RKI (2020): Erläuterung der Schätzung der zeitlich variierenden Reproduktionszahl R/7-Tages-R; Version vom 15.Mai 2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/R-Wert-Erlaeuterung.html.
- RKI (2021a): Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. Stand: 14.7.2021. Punkt 5: Inkubationszeit und serielles Intervall. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html.
- RKI (2021b): Fallzahlen in Deutschland. Lizenz: dl-de/by-2-0. Verfügbar über COVID-19 Datenhub. https://npgeo-corona-npgeo-de.hub.arcgis.com/datasets/dd4580c810204019a7b8eb3e0b329dd6_0.
- RKI (2021c): Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) vom 12.03.2021. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Maerz_2021/2021-03-12-de.pdf?blob=publicationFile.
- RKI (2021d): COVID-19-Dashboard vom 11. August 2021, Stand 03:41. <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>.
- RKI (2021e): Tabelle mit Nowcasting-Zahlen zur R-Schätzung, Stand 11. August 2021. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/Nowcasting_Zahlen.xlsx?blob=publicationFile.
- Sharma, M./Mindermann, S./Rogers-Smith, C./Leech, G./Snodin, B./Ahuja, J./Sandbrink, J.B./Teperowski, J./Monrad, G.A./Dhaliwal, G./Finnveden, L./Norman, A.J./Oehm, S.B./Sandkühler, J.F./Mellan, T./Kulveit, J./Chindelevitch, L./Flaxman, S./Gal, Y./Mishra, S./Brauner, J.M./Bhatt, S. (2021): Understanding the

effectiveness of government interventions in Europe's second wave of COVID-19. *MEDRXIV* (Preprint). <https://doi.org/10.1101/2021.03.25.21254330>.

Streeck, H./Schulte, B./Kümmerer, B.M./Richter, E./Höller, T./Fuhrmann, C./Bartok, E./Dolscheid-Pommerich, R./Berger, M./Wessendorf, L./Eschbach-Bludau, M./Kellings, A./Schwaiger, A./Coenen, M./Hoffmann, P./Stoffel-Wagner, B./Nöthen, M.M./Eis-Hübinger, A.M./Exner, M./Schmithausen, R.M./Schmid, M./Hartmann, G. (2020): Infection fatality rate of SARS-CoV2 in a super-spreading event in Germany. In: *Nature Communications*, Bd. 11, Art. 5829. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19509-y>

Wieland, T. (2020a): Flatten the Curve! Modeling SARS-CoV-2/COVID-19 Growth in Germany at the County Level. In: *REGION*, Bd. 7, Nr. 2, S. 43-83. <https://doi.org/10.18335/region.v7i2.324>.

Wieland, T. (2020b): A phenomenological approach to assessing the effectiveness of COVID-19 related nonpharmaceutical interventions in Germany. In: *Safety Science*, Bd. 131, Art. 104924. <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104924>.