

Vorwarnzeit – ein Frühindikator für ein Management des Pandemiegeschehens in der COVID-19-Krise

(5., zum Teil überarbeitete Fassung vom 17.09.2021)

Dr. Edgar Steiger, Dr. Lars E. Kroll, Thomas Czihal, Dr. Dominik von Stillfried

Hinweis zur aktuellen Fassung (17.09.2021):

Bei diesem Papier handelt es sich um die überarbeitete 5. Fassung. Die Überarbeitungen wurden notwendig, weil die Methodik seit der ursprünglichen Veröffentlichung im Mai 2020 weiterentwickelt wurde, um den Indikator so aussagekräftig wie möglich zu machen: Seit Ende 2020 wird in Deutschland gegen COVID-19 geimpft und die Wahrscheinlichkeit, mit COVID-19 intensivbehandlungspflichtig zu werden, unterscheidet sich stark zwischen Geimpften und Ungeimpften. Wir erläutern deshalb zusätzlich im Vergleich zu vorherigen Fassungen, wie die ITS-Projektion und davon abgeleitet die Vorwarnzeit dynamisch auf Basis der Impfquoten berechnet werden.

Motivation

Deutschland steht im Zuge der COVID-19-Krise kontinuierlich vor der Herausforderung, erneut eine Abflachung des Zuwachses an Neuinfektionen zu erreichen, um das Gesundheitswesen nicht zu überlasten und damit Leben zu retten bzw. eine Rationierung lebensrettender Behandlungsmöglichkeiten zu vermeiden.¹ Nach der erfolgreichen Begrenzung der Ausbreitungsdynamik durch Kontaktbeschränkungen in der ersten Welle ist die Aufgabe des Pandemiemanagements in den Herbst- und Wintermonaten 2020/2021 sowie mit Ausblick auf den Winter 2021/2022 komplexer, wenn wiederholte tiefgreifende Eingriffe in das gesellschaftliche und wirtschaftliche Leben vermieden werden sollen. Insbesondere die Berücksichtigung der aktuellen Impfquoten ist maßgeblich. Die von verschiedenen gemeldeten Ressourcen und Parametern abgeleitete Vorwarnzeit kann Teil eines Indikatorensets für entsprechende pandemische Entscheidungen sein.

1. Herausforderung

Aktuell befindet sich Deutschland innerhalb einer vierten Welle. Stand 17.09.2021 berichtet das RKI 159.400 akut infizierte Personen (Gesamtzahl der jemals Infizierten abzgl. Ausgeheilte und Verstorbene). Die Zahl der täglich neu Infizierten war zum Ende des Sommers 2021 stark steigend, die weitere Entwicklung mit den kälter werdenden Herbst-/Wintermonaten lässt sich schwer einschätzen. Die aktuellen Zahlen liegen deutlich über dem ersten Höhepunkt des Pandemieverlaufs im April 2020 (vgl. Abbildung 1), jedoch noch deutlich unter den Höhepunkten der zweiten und dritten Welle im vergangenen Winter und Frühjahr.

¹ BAND e.V. (2020)

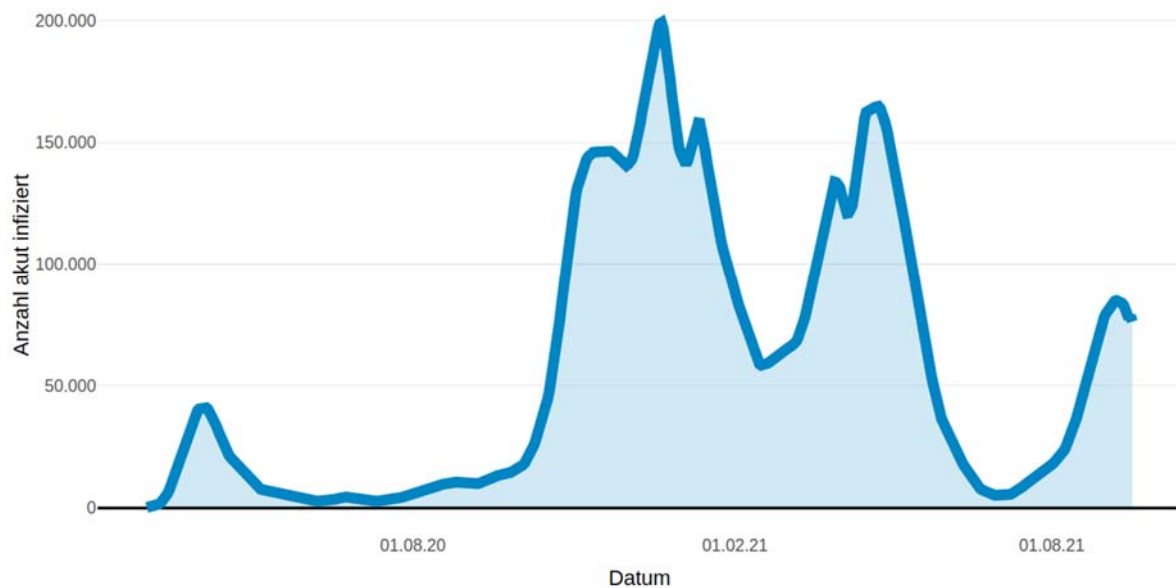


Abbildung 1: Entwicklung der Zahl aktuell infizierter COVID-19-Patienten

Aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes COVID-19 steht wiederholt die berechtigte Sorge im Raum, dass der Anstieg von Infektionen binnen kurzem durch Kontaktnachverfolgung und Isolierung nicht mehr unter Kontrolle gebracht werden könnte, so dass es in der Folge zu einer Überschreitung der Belastungsgrenze des Gesundheitswesens kommt.

Das Zi hat darum einen Frühindikator als Navigationshilfe für das Pandemiemanagement entwickelt. Primäres Ziel ist, dass der Indikator ein realistisches Bild der Gefahr einer drohenden Überlastung des Gesundheitswesens vermittelt. Der Indikator berücksichtigt, dass sich die Folgen der Infektion, wie insbesondere der Bedarf für eine Intensivmedizinische Versorgung, stark zwischen den betroffenen Altersgruppen unterscheiden.

2. Ausgangspunkt: Belastungsgrenze des Gesundheitswesens

Rund 20 % aller COVID-19-Fälle bleiben vollständig symptomfrei², die Mehrheit bedarf entweder einer ambulanten ärztlichen Behandlung, ein kleinerer Anteil muss zudem stationär versorgt werden. Unter der Zielsetzung, dass alle Menschen in Deutschland im Infektionsfall Zugang zu notwendigen medizinischen Leistungen erhalten und Triage-Entscheidungen vermieden werden, stellt sich die Frage, wie viele Infektionen pro Tag rechnerisch zu einer Überforderung bzw. Überlastung des Gesundheitswesens führen würden. Diese Frage ist für die stationäre und ambulante Versorgung zunächst getrennt zu beantworten, um dann ein gemeinsames Bild zu zeichnen.

2.1. Belastungsgrenze der stationären Versorgung

² Streeck u.a. (2020); Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event

Der Pandemieverlauf der ersten Welle in Italien, New York und England lenkte den Fokus auf die stationäre Versorgung und die intensivmedizinischen Kapazitäten. Kann die Abwendung akuter Lebensgefahr für eine große Zahl von Betroffenen mangels Ausstattung nicht mehr geleistet werden, entsteht eine massive Vertrauenskrise. Deutschland ist im internationalen Vergleich mit intensivmedizinischen Kapazitäten sehr gut ausgestattet³, trotzdem können bei einem exponentiellem Pandemieverlauf auch diese Kapazitäten erschöpft werden.

Um die Frage zu beantworten, bei welchem Infektionsgeschehen die Belastungsgrenze erreicht wäre, sind drei Informationen notwendig:

1. Wie hoch ist der Anteil der Infizierten, die intensivmedizinisch behandelt werden müssen?
2. Wie lange werden diese intensivmedizinisch versorgt?
3. Welche intensivmedizinischen Kapazitäten sind in Deutschland vorhanden?

Zu 1.: Für Deutschland liegen auf Basis der täglich bzw. wöchentlich aktualisierten Lageberichte des Robert Koch-Institutes und den täglichen Reports des DIVI-Intensivregisters aussagekräftige Informationen zum Anteil der bestätigten Fälle vor, der intensivmedizinisch versorgt werden muss. So weisen etwa die Bericht vom 17.09.2021 eine Zahl von insgesamt 4.125.878 bestätigten Fällen aus und davon 124.976 intensivmedizinische Behandlungen, dies entspricht einem Anteil von rund 3 % über den gesamten Pandemieverlauf. Es ist hier zu beachten, dass sich der Anteil an intensivmedizinisch versorgten Fällen in verschiedenen Altersgruppen stark unterscheidet und darüber hinaus seit dem flächendeckenden Impfen abgenommen hat. In Zusammenarbeit mit dem BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung konnten die Intensivquoten als wichtige Parameter für die Modellierung der Infektionsdynamik angepasst werden. Aus den Versorgungsdaten der BARMER Krankenversicherung ergeben sich folgende Raten für die intensivmedizinischen Behandlungsfälle unter den COVID-19-Infizierten nach Altersgruppen: 0,79 % für Unter-60-Jährige, 7,69 % für 60-bis-79-Jährige, sowie 4,97 % für Über-80-Jährige. Um einen guten Fit der Modellierung zu den historischen Fallzahlen und ITS-Behandlungsfällen zu gewährleisten, wurde eine Parametersuche für die weiteren Parameter des SIHR-Modells durchgeführt und folgende Setzungen vorgenommen: 8 Tage Infektionsdauer nach Meldedatum, 14 Tage zwischen Meldedatum und ITS-Behandlung, sowie durchschnittlich 21 Tage Behandlungsdauer auf der ITS. Mit diesen Parametern ergeben sich Werte für die Vorwarnzeit, die besser die tatsächliche pandemische Entwicklung abbilden. Weiterhin berücksichtigen wir die Reduktion des Risikos einer Intensivbehandlung bei COVID-19 Geimpften wie folgt: Die ITS-Quoten für die Gesamtheit einer Altersgruppe werden täglich dynamisch angepasst, indem die ursprüngliche ITS-Quote mit dem Anteil der Ungeimpften der jeweiligen Altersgruppe multipliziert wird, plus die ursprüngliche Quote multipliziert mit 0,1 und dem Anteil der Geimpften. Dies entspricht einer Reduktion des ITS-Risikos um 90% für Geimpfte (und ist eine eher konservative Schätzung, da aktuelle Zahlen sogar etwa 95% Reduktion nahelegen⁴). Eine weitere (konservative) Annahme ist hier, dass Geimpfte und Ungeimpfte gleichermaßen allgemein von einer Infektion betroffen sein können.

³ OECD (2020)

⁴ Siehe z.B. Corona-Report von KBV/Zi: [https://www.kbv.de/media/sp/2021-09-17 Corona_Report.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/2021-09-17_Corona_Report.pdf), abgerufen am 17.9.2021

Zu 2.: Wir nehmen bei der Berechnung der Vorwarnzeit keine Schätzung anhand der Beatmungsplatzkapazitäten vor, sondern beziehen uns alleine auf die Kapazität (in ITS-Betten) für intensivmedizinische Behandlungen in Deutschland. Als Dauer dieser Behandlung setzten wir den Median 10,1 Tage an (vgl. AOK/DIVI⁵).

Zu 3.: Für die in Deutschland vorhandenen Intensivkapazitäten nutzen wir das DIVI-Intensivregister. Mit Stand vom 17.09.2021 sind dort 22.540 Betten gemeldet.⁶ In unseren Berechnungen gehen wir davon aus, dass die aktuell unbelegten Intensivbetten (3.102) sowie die derzeit mit COVID-19-Fällen belegten Betten (1.544) für die Versorgung zukünftiger COVID-19-Fälle zur Verfügung stehen würden. Damit stehen Stand 17.09.2021 maximal 4.646 intensivmedizinische Betten bzw. etwa 20,6 % der ITS-Betten für die Versorgung von COVID-19-Patienten zur Verfügung. Diese Zahl verändert sich tagesaktuell mit den Meldungen aus dem Intensivregister bzw. den Anstrengungen der Krankenhausbetreibenden.

2.2. Belastungsgrenze der vertragsärztlichen Versorgung

Um abzuschätzen, ob die Belastungsgrenze der vertragsärztlichen Versorgung vor oder nach der Belastungsgrenze der Intensivkapazitäten erreicht wird, gehen wir von folgenden Annahmen zum Versorgungsaufwand aus:

Nach Angaben des RKI werden im Mittel rund 14 von 15 Infizierten ausschließlich ambulant versorgt. Erst mit einem steigenden Anteil älterer bzw. hochbetagter Infizierter nimmt auch der Anteil der stationär Behandelten leicht zu.⁷ Wir erwarten, dass für etwa 80 % der COVID-19-Patienten eine telefonische „Erstbetreuung“ durch medizinisches Fachpersonal möglich ist, in der eruiert wird, ob eine ärztliche Konsultation notwendig wird. Für 20 % der ambulant versorgten Patienten bestehen erwartungsgemäß besondere Risiken durch Alter oder Grunderkrankungen. Diese Personen müssen intensiv durch tägliche Besuche ärztlich versorgt werden.⁸ Hier könnte ein potenzieller Engpassfaktor liegen. Wir schätzen, dass für einen Arztbesuch mit Anfahrs- und Rüstzeit 50 Minuten notwendig sind. Aufgrund des hohen Anteils von Ärzten, die in Teilzeit in der vertragsärztlichen Versorgung tätig sind, unterstellen wir eine mittlere tägliche Arbeitszeit von 6 Stunden für Hausbesuche. Dementsprechend kann ein Arzt ca. 7 Besuche pro Tag leisten.

So wären selbst bei rd. 38.000 Besuchen täglich aufgrund von COVID-19 rechnerisch 5.416 Ärzte notwendig. Dies entspricht rd. 3,2 % aller in der vertragsärztlichen Versorgung tätigen Ärzte. In der Regelversorgung werden täglich rd. 1,8 Mio. Behandlungsfälle alleine in der hausärztlichen Versorgung geleistet, zu denen auch der größte Anteil der COVID-19-Patienten mit besonderen Risiken gehören dürfte.

2.3. Belastungsgrenze im deutschen Gesundheitswesen

Wir kommen daher zu dem Schluss, dass auch unter Berücksichtigung eines zusätzlichen Zeitbedarfs für die telefonische Betreuung der übrigen COVID-19-Fälle die Belastungsgrenze der

⁵ Karagiannidis, Mostert u.a. (2020)

⁶ DIVI (2020)

⁷ RKI-Lagebericht vom 26.10.2020 zu COVID-19.

⁸ Bätzing u. a. (2020)

vertragsärztlichen Versorgung nicht unter der für die intensivmedizinische Versorgung liegt. Maßgeblich ist somit die intensivmedizinische Behandlungskapazität für die Festlegung der Belastungsgrenze.

3. Reproduktionszahl

In der Epidemiologie besteht weitgehende Einigkeit, dass die Reproduktionszahl R eine maßgebliche Kenngröße für die Bewältigung einer Pandemie ist. Nahezu alle Modellierungen zur weiteren Entwicklung der Fallzahlen und zur zukünftigen Auslastung medizinischer Einrichtungen basieren auf dieser Kennzahl. Sie muss dafür allerdings in Kombination mit der Zahl der aktuell akut Infizierten betrachtet werden. Die Reproduktionszahl R beschreibt, wie viele weitere Personen eine infizierte Person in einem bestimmten Zeitraum ansteckt. Wir gehen in unseren Modellierungen konservativ davon aus, dass die Periode, über die diese Ansteckungen erfolgen, 8 Tage andauert (s.o.). In dieser Zeit steckt eine infizierte Person rechnerisch R neue Personen an. Vernachlässigt man weitere Details zum Infektionsgeschehen, kommen rechnerisch jeden Tag je akut infizierter Person im Mittel $R/8$ neue Infizierte dazu.

Auf Basis der vorangegangenen Meldungen des RKI schätzen wir die Reproduktionszahl mit einer international etablierten Methodik.¹⁰ Am 17.09.2021 betrug der Wert nach unseren Berechnungen $R=0,98$. Während der ersten Welle bewegte sich der R -Wert auf Bundesebene im Bereich von 2 bis 3, mit sinkenden Infektionszahlen sank der R -Wert auf Werte unter 1 zum Sommer 2020 und schwankt seitdem um 1 (vgl. Abb. 2).

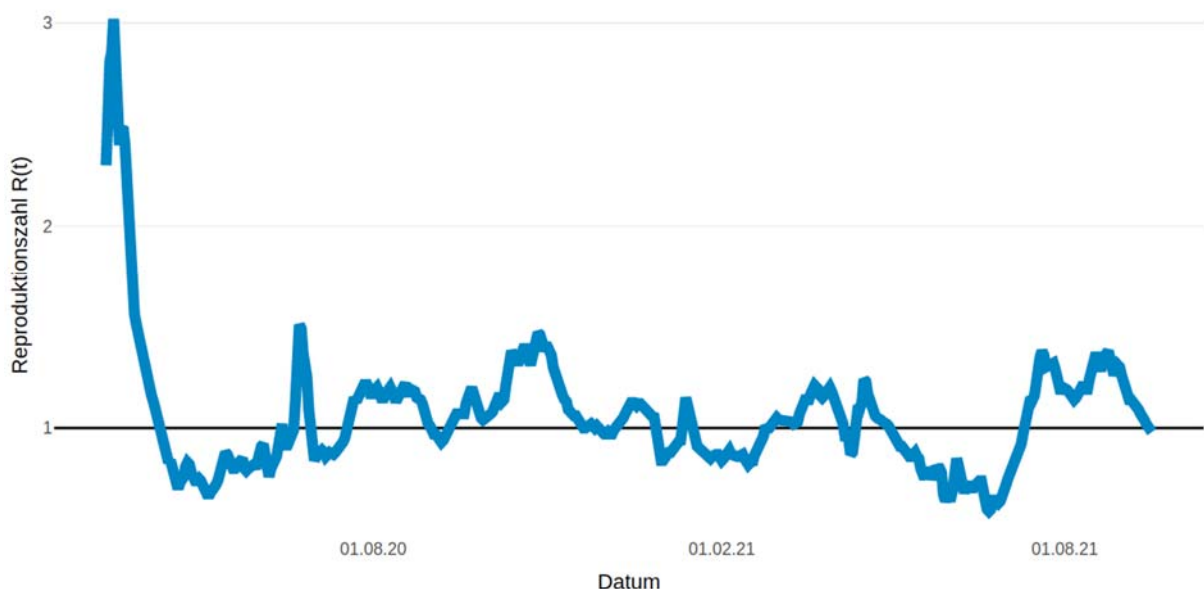


Abbildung 2: Entwicklung des R -Wertes in Deutschland

Ein Wert der Reproduktionszahl deutlich über 1 führt schnell zu erheblichen Neuinfektionen mit exponentiellem Wachstum. Die weitere Entwicklung der Reproduktionszahl und der Veränderung der gemeldeten täglichen Fallzahlen muss darum weiterhin genau überwacht werden. Nicht jede

¹⁰ Thompson u. a. (2019), Cori u. a. (2013)

Veränderung ist jedoch gleich bedeutsam, da z. B. wochentagsbedingte Schwankungen bei den Meldezahlen existieren und bei kleineren Fallzahlen schnell zu einer großen Spannweite führen. Wir empfehlen eine gemittelte Betrachtung. Hieraus leitet sich der Indikator ‚Vorwarnzeit‘ ab.

4. Vorwarnzeit

Hierbei gehen wir vom Prinzip der Projektion aus. Ausgehend von der Höhe und der Entwicklung der täglich gemeldeten Neuinfektionen und der aus dem bisherigen Geschehen errechneten Reproduktionszahl R wird die weitere Entwicklung der Fallzahlen bei gegebenem $R > 1$ unterstellt.

R wird fiktiv modifiziert: „Was wäre, wenn R bei 1,3 läge?“. Wir modellieren damit ein kritisches, aber zum Teil kontrolliertes und realistisches Infektionsgeschehen, wo bei tatsächlich höherem R zeitnah Maßnahmen greifen und R auf 1,3 senken können. Liegt R umgekehrt tatsächlich niedriger als 1,3, modellieren wir mit unserer Annahme eine teilweise pessimistische Annahme für die Zukunft. Anhand dieser einfachen Modellierung kann geschlossen werden, in welcher Zeit die Belastungsgrenze des Gesundheitswesens erreicht würde.

Die Vorwarnzeit wird mit einer Projektion der zukünftigen täglichen Neuinfektionen und zu erwartenden schweren Fällen mit intensivmedizinischer Behandlung berechnet. Dazu wird mit den Zahlen der aktuell akut Infizierten, intensivmedizinisch behandelten Fälle, Genesenen sowie der Bevölkerungszahl ein erweitertes SIR-Modell „SIHR“ gerechnet: S entspricht der Zahl der bis dahin Nichtinfizierten, I ist die Zahl der ansteckend-Infizierten, H ist die der intensivmedizinisch Behandelten und R die Zahl derer, die genesen oder verstorben sind. In diesem Modell mit 4 „Compartments“ sind folgende Übergänge möglich: $S \rightarrow I$ (Nichtinfizierte können sich infizieren, mit höherer Wahrscheinlichkeit, je mehr Infizierte es gibt), $I \rightarrow H$ (Infizierte werden eventuell zum intensivmedizinisch betreuten Fall, mit unterschiedlichen Raten je nach Altersgruppe und Impfstatus), $I \rightarrow R$ (andererseits können Infizierte auch ohne Krankenhausaufenthalt nach bestimmter Zeit genesen), $H \rightarrow R$ (intensivmedizinisch betreute Fälle werden nach bestimmter Zeit genesen oder versterben).

Um 7-Tages-Inzidenzen und dementsprechend die Vorwarnzeit korrekt zu berechnen, müssen Fallzahlen für alle Kreise für das aktuelle Meldedatum vorliegen. Auf Grund von unterschiedlichen Uhrzeiten, zu denen Gesundheitsämter ihre Zahlen an das RKI übermitteln, liegen beim RKI zum Zeitpunkt der Datenaktualisierung (etwa 4 Uhr morgens) teilweise nicht alle Zahlen für das letzte Meldedatum vor.¹¹ Deswegen imputieren wir für Kreise, bei denen keine Fälle für das aktuelle Meldedatum übermittelt wurden, Fallzahlen basierend auf dem Mittelwert des entsprechenden Kreises in den vorhergehenden 6 Tagen. Ohne die Imputation wären 7-Tages-Inzidenzen zwischen den Kreisen und Bundesländern nicht vergleichbar. Bei der Verwendung der im DIVI-Intensivregister gemeldeten Zahlen ist zu beachten, dass eine Bereinigung für Verlegungen von COVID-19-Fällen zwischen Krankenhäusern berücksichtigt werden muss. Dies betrifft etwa 27 Prozent der abgeschlossenen ITS-Behandlungen¹², die doppelt gezählt wurden. Dementsprechend berechnen wir die Zahl der tatsächlichen ITS-Fälle als die Summe aus den abgeschlossenen Fällen geteilt durch 1,27

¹¹ <https://www.spiegel.de/panorama/gesellschaft/corona-daten-das-robert-koch-institut-vermeldet-haeufig-falsche-sieben-tage-inzidenzen-a-8695fde3-38ae-4125-89d9-2942bb2ffce6>

¹² https://www.monitor-versorgungsforschung.de/Abstracts/Abstract2020/mvf0420/MVF0420_Titelinterview-Busse

plus die Zahl der aktuellen ITS-Fälle. Die zeitliche Entwicklung der Vorwarnzeit bis Erreichen der Kapazitätsgrenze wird in Abbildung 3 dargestellt. Im Vergleich der zeitlichen Entwicklung von R-Wert (Abb. 2) und Vorwarnzeit wird dabei deutlich, dass letztere zwar zum Teil mit dem R-Wert variiert, aber zugleich auch die Ressourcenauslastung des Gesundheitswesens abbildet und wesentlich deutlicher die aktuelle Infektionslage abbildet. Der jeweils aktuelle R-Wert ist dabei nur ein prädiktiver Faktor dafür, in welche Richtung sich die Vorwarnzeit entwickelt, da eben auch der Fortschritt der Impfkampagne und die Entwicklung der ITS-Kapazitäten eine Rolle spielen.

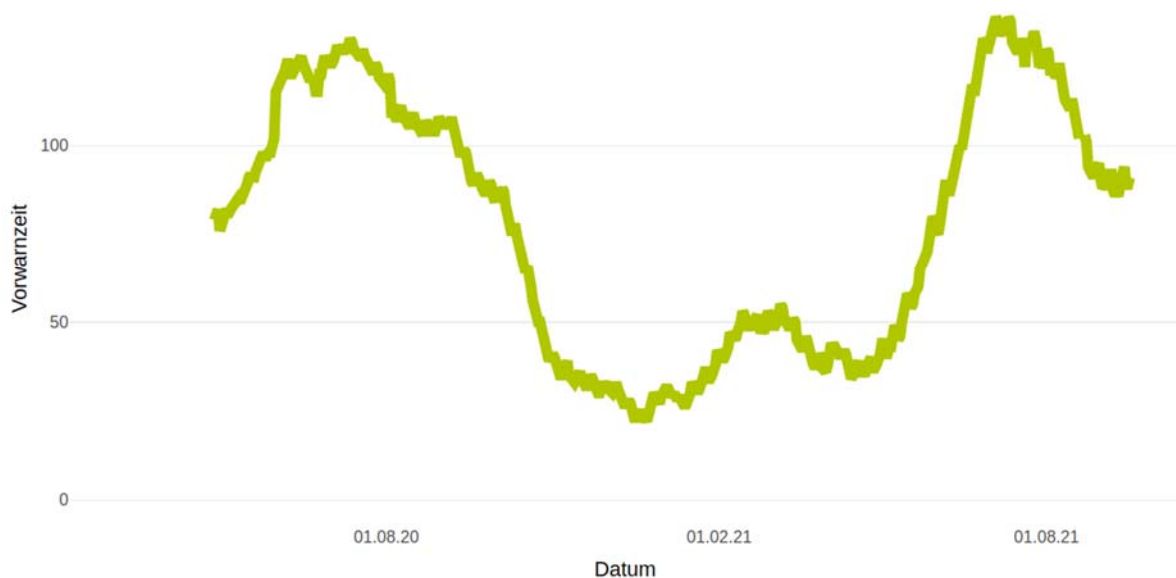


Abbildung 3: Vorwarnzeit.

5. Effektive Vorwarnzeit

Bei der Interpretation des in Abbildung 3 dargestellten Zeitfensters müssen einschränkende Faktoren berücksichtigt werden:

1. Betroffene lassen sich in der Regel erst nach dem Auftreten erster Symptome (ca. 5 Tage nach der Ansteckung) testen.
2. Der R-Wert ist aufgrund des Meldeverzugs beim RKI für die letzten 3 Tage nicht sinnvoll zu interpretieren.
3. Der Zeitbedarf bis zum Beschluss und Inkrafttreten von Maßnahmen des Pandemiemanagements muss berücksichtigt werden (Annahme: 6 Tage).
4. Ein Zeitraum bis zur Wirkung der Maßnahme muss unterstellt werden (Annahme: Wirksamkeit innerhalb von 7 Tagen).

Insgesamt kann man somit konservativ und vereinfachend davon ausgehen, dass sich diese Verzögerungen auf bis zu 21 Tage addieren können, bis ein „Bremseffekt“ durch Maßnahmen wirksam wird. Die effektive Vorwarnzeit ist somit das um 21 Tage gekürzte Zeitfenster aus Abbildung 3.

6. Diskussion

Bei einer niedrigen Vorwarnzeit ist die Pandemie an einem kritischen Punkt und droht, die definierte Belastungsgrenze des Gesundheitswesens zu erreichen. Für die Ausschöpfung der intensivmedizinischen Ressourcen ist dabei insbesondere die Betroffenheit der älteren Bevölkerung im Alter ab 60 Jahre maßgeblich. Hierbei ist stets zu berücksichtigen, dass nur die Belegung der regulären ITS-Kapazitäten projiziert wird. Sind diese regulären Kapazitäten erschöpft, besteht im Notfall die Möglichkeit, Reservekapazitäten zu aktivieren oder einen Teil der aktuell mit anderen Patienten belegten Betten durch organisatorische Maßnahmen der Kliniken, insbesondere durch das Verschieben von elektiven Eingriffen, für COVID-19 kurzfristig „frei“ zu machen. Eine solche Situation ist aber nicht wünschenswert, da ggf. auch notwendige Eingriffe verschoben werden müssen oder Personal aus anderen Abteilungen abgezogen werden muss.

Die Vorwarnzeit soll verstetigende Maßnahmen des Pandemiemanagements unterstützen und ein Handeln im Vorfeld des Erreichens der definierten Belastungsgrenze des Gesundheitswesens motivieren.

Das vorgeschlagene Konzept nutzt den aktuellen verfügbaren Wissensstand und wird anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Daten und Veröffentlichungen laufend aktualisiert. Das Modell stellt stets eine „Momentaufnahme“ mit Bezug auf die beim RKI gemeldeten Infektionszahlen und Impfquoten sowie die vom DIVI-Intensivregister gemeldeten ITS-Kapazitäten dar. Die Infektionszahlen lassen sich nicht vollständig über den Pandemieverlauf vergleichen aufgrund der Veränderungen in der Teststrategie, insbesondere in Bezug auf die Testung asymptomatischer Personen.

Aus Sicht des Zi erlaubt die gemeinsame und regionale Betrachtung von Vorwarnzeit als Maß der Auslastung und R-Wert als Maß der Dynamik eine umfassende Beurteilung des politischen und gesellschaftlichen Handlungsdrucks. Die Vorwarnzeit ist dabei insbesondere der Hospitalisierungsinzidenz überlegen, da sie die Dynamik der Infektionszahlen, Impfquoten und ITS-Kapazitäten berücksichtigt. Die Betrachtung der regionalen altersspezifischen Sieben-Tage-Inzidenzen und Impfquoten kann zusätzlich die zentralen Interventionspopulationen aufzeigen. Das Zi veröffentlicht diese Informationen täglich aktualisiert in einem Dashboard auf der Seite: <https://www.zidatasciencelab.de/covid19dashboard/Start.html>

Quellen

an der Heiden und Buchholz, *Modellierung von Beispielszenarien der SARS-CoV-2-Epidemie 2020 in Deutschland* (20.3.2020), DOI: 10.25646/6571.2.

Bätzing u. a., *Häufigkeiten von Vorerkrankungen mit erhöhtem Risiko für schwerwiegenden COVID-19-Verlauf*, in: *Versorgungsatlas* (unveröffentlichtes Manuskript, 2020), DOI: 10.20364/VA-20.05.

Bundesvereinigung der Arbeitsgemeinschaften Notärzte Deutschlands (BAND) e.V., *Leitplanken für Notärztinnen und Notärzte bei der Zuteilung von Behandlungsressourcen im Kontext der COVID-19-Pandemie*, Bundesvereinigung der Arbeitsgemeinschaften Notärzte Deutschlands (30.3.2020), URL: https://www.divi.de/images/Dokumente/BAND_Zuteilung_von_Ressourcen_200330.pdf (Stand: 5.5.2020).

Cori u. a., *A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics*, in: *American Journal of Epidemiology* 178(9) (2013), S. 1505-1512, DOI: [10.1093/aje/kwt133](https://doi.org/10.1093/aje/kwt133).

Contreras u.a., *The challenges of containing SARS-CoV-2 via test-trace-and-isolate* (2020). URL: <https://arxiv.org/pdf/2009.05732.pdf>. (Stand 28.10.2020).

Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), *DIVI Intensivregister Tagesreport* (31.07.2020), URL https://www.divi.de/joomlatools-files/docman-files/divi-intensivregister-tagesreports/DIVI-Intensivregister_Tagesreport_2021_09_17.pdf (Stand 17.09.2021).

Dreher u.a., *Charakteristik von 50 hospitalisierten COVID-19-Patienten mit und ohne ARDS* (2020), URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/213454/Charakteristik-von-50-hospitalisierten-COVID-19-Patienten-mit-und-ohne-ARDS>.

Guan u.a., *Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China*, in: *The New England Journal of Medicine* 382 (2020), S. 1708-1720, DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.

Karagiannidis, Mostert u.a., *Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study*, in: *The Lancet Respiratory Medicine* (2020), DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30316-7.

„NCPERE TEAM“, *The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China*, in: *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 41(2) (2020), S. 145-151, DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.

OECD, *Beyond Containment: Health systems responses to COVID-19 in the OECD* (16.4.2020), URL: <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/beyond-containment-health-systems-responses-to-covid-19-in-the-oecd/> (Stand: 05.05.2020).

RKI-Lageberichte zu COVID-19 URL:
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html

Steiger, Mußgnug, Kroll, *Causal analysis of COVID-19 observational data in German districts reveals effects of mobility, awareness, and temperature*, medRxiv 2020.07.15.20154476 (2020), DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.07.15.20154476>.

Streeck u. a., *Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event* (2020), URL: [https://www.ukbonn.de/C12582D3002FD21D/vwLookupDownloads/Streeck_et_al_Infection_fatality_rate_of_SARS_CoV_2_infection2.pdf/\\$FILE/Streeck_et_al_Infection_fatality_rate_of_SARS_CoV_2_infection2.pdf](https://www.ukbonn.de/C12582D3002FD21D/vwLookupDownloads/Streeck_et_al_Infection_fatality_rate_of_SARS_CoV_2_infection2.pdf/$FILE/Streeck_et_al_Infection_fatality_rate_of_SARS_CoV_2_infection2.pdf) (Stand 05.05.2020).

Thompson u. a., *Improved inference of time-varying reproduction numbers during infectious disease outbreaks*, in: *Epidemics* 29 (2019), S. 100356, DOI: [10.1016/j.epidem.2019.100356](https://doi.org/10.1016/j.epidem.2019.100356).