

Treiben Impfungen die dritte COVID-19 Welle in Deutschland?

Ingo R. Keck (ingokeck@ingokeck.de)

Preprint (not peer-reviewed), 2021-04-21

Zusammenfassung

Deutschland ist inzwischen nach dem Verlauf der Fallzahlen in der dritten COVID-19 Welle angelangt. Doch anders als die beiden vorhergehenden Wellen hat die dritte Welle eine ungewöhnliche Form. Weiterhin fällt auf dass die Entwicklung bei den Imp fzahlen (alle verimpften Dosen) praktisch deckungsgleich zu den Fallzahlen in der dritten Welle erfolgt. In diesem Artikel ermittle ich die Parameter für den besten Fit der Imp fzahlen auf die COVID-19 Fallzahlen. Es zeigt sich dass sich durch eine Zeitverschiebung der Imp fzahlen um 14 Tage (nach Symptombeginn) und eine Skalierung auf 2,7%-3,4% bzw. 17 Tage (nach Meldedatum) und einer Skalierung auf 6,8%, die Fallzahlen der dritten Welle weitgehend erklären lässt. Der Grund für diesen Effekt ist unklar und bedarf weiterer Untersuchungen. Sollte sich die Vorhersage für den weiteren Verlauf die nächsten Tage bestätigen, dürfte das einen massiven Einfluss auf die weitere Entwicklung der COVID-19 Impfungen in Deutschland haben.

Einführung

Covid19 hat Deutschland fest im Griff. Bis zum 18. April 2021 wurden offiziell 3.142.262 Fälle mit positiven Nachweis durch RT-PCR gezählt, dazu 79.914 Todesfälle mit einem Bezug zu der Krankheit [1]. Nachdem SARS-CoV-2 bereits in zwei Wellen durch Deutschland gezogen ist, finden sich inzwischen Anzeichen einer dritten Welle in den seit Anfang Februar erneut steigenden Fallzahlen [2]. Medienberichte zur „Dritten Welle“ sind seit März häufig zu finden [3-5]. Die steigenden Fallzahlen und ansteigende Belegung von Intensivstationen in Krankenhäusern in ihrem Verlauf bilden auch das wesentliche Argument für die Novelle des Infektionsschutzgesetz in Deutschland, die eine zentrale Steuerung der Eingriffe in die Grundrechte der Bürger automatisiert aufgrund der Fallzahlen und auf Kosten der Hoheit der Bundesländer zu etablieren strebt [6-9].

Doch woher kommt diese dritte Welle? Covid-19 Wellen folgen, wie üblich für Epidemien, lokal einem Verlauf, der sich gut mit der Gompertz-Funktion beschreiben lässt [10]. Bei einem visuellen Vergleich der drei Wellen in Deutschland fällt jedoch zunächst auf, dass der Graph des 7-Tage-Mittels der gemeldeten Fälle ab Anfang Februar 2021 nicht dem typischen Verlauf einer Infektionswelle folgt, sondern aus zwei linearen Anstiegen zu bestehen scheint (vom 11.2.2021 bis zum 7.3.2021, und vom 8.3.2021 bis zum 27.3.2021). Er folgt darüber hinaus weitgehend der Form des 7-Tage-Mittels der gemeldeten Covid-19 Impfdosen, wenn man sie um 17 Tage in die Zukunft verschiebt und in der Höhe entsprechend skaliert (Figur 1).

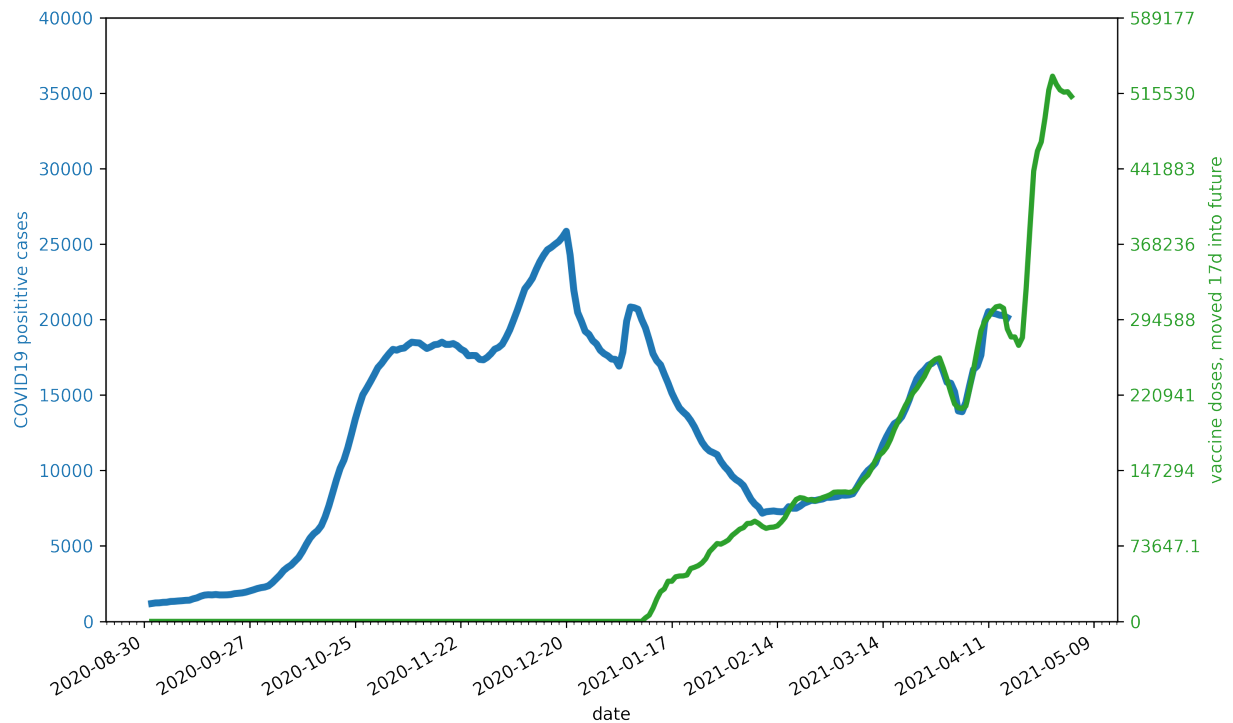


Figure 1: Die COVID-19 Fallzahlen im 7-Tage-Mittelwert, dargestellt nach Meldedatum (blaue Linie). Verschiebt man die Impffzahlen (alle verimpften Dosen, grüne Linie) um 17 Tage in die Zukunft und skaliert man ihre Werte um den Faktor 0,0679, so liegen beide Kurven beinahe deckungsgleich übereinander.

Kann es sein dass die Dritte Corona-Welle in Deutschland von der COVID-19-Impfung getrieben wird? Um diese Frage zu beantworten, werde ich in diesem Artikel mehrere Fragen untersuchen:

- Welche Parameter bestimmten den optimalen Fit?
- Ist der Effekt nur bei den gemeldeten Covid-19 Fällen sichtbar, oder auch für die Untergruppe der bekannten Fälle mit Symptomen relativ zum Datum des Symptombeginns?

Ergebnisse

Figur 2 zeigt die Falldaten und den 7-Tage-Mittelwert nach Meldedatum und Symptombeginn im Winter 2020/2021 in Deutschland. Bei näherer Betrachtung fallen kleine Unterschiede in beiden Graphen auf. So zeigt der Graph nach Symptombeginn zwar eine Spitze vor Weihnachten 2020, aber anders als der Graph nach Meldung kein Ansteigen nach Neujahr 2021. Der starke Abfall in der Auftragung nach Symptombeginn ist durch die Nachmeldung der Symptome bedingt. Ebenso ist der gleitende 7-Tage-Mittelwert für die letzten drei Tage nicht stabil und daher nicht dargestellt. Für die Auswertung habe ich mich beim Mittelwert deswegen die letzten 3 Tage ausgeschlossen, bei den Daten nach Symptombeginn die letzten 10 Tage. Für 51,40% aller Fälle wurde ein Symptombeginn gemeldet.

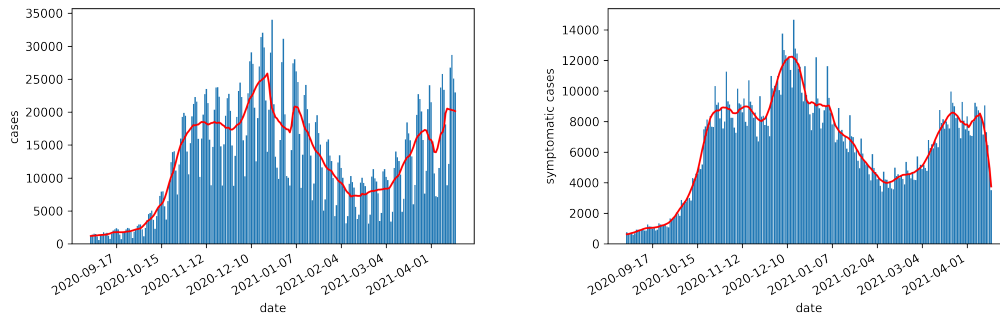


Figure 2: Fallzahlen nach Meldedatum (links, blau) und nach Symptombeginn, zusammen mit dem jeweiligen 7-Tage-Mittelwert (rot). Deutlich sichtbar sind die starken Schwankungen über die verschiedenen Wochentage und der Einbruch am Wochenende. Die „Dritte Welle“ ist sichtbar ab 8. Februar 2021, auffällig ist ihr jeweils linearer Anstieg, während die "Zweite Welle" einen erwartungsgemäß gekrümmten Anstieg zeigt (Mitte Oktober 2020). Da Symptome naturgemäß einige Tage nachgemeldet werden, fallen die Zahlen am rechten Ende des rechten Bildes stark ab.

Um den best passenden Wert für den Zeitversatz zwischen Impfdaten und COVID-19 Falldaten zu ermitteln, bietet sich an, entweder die Varianz für die Differenz zwischen Fallzahlen und angepassten Impffzahlen zu minimieren, oder den Mittelwert auf 0 zu optimieren. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 gelistet und Figur 3 und 4 zeigen den Verlauf der Optimierung.

Table 1: Die Ergebnisse der Optimierung nach Zeitversatz und Skalierungsfaktor

Optimierung	Fallzahlen	Verschiebung (Tage)	Skalierung
Varianz	Meldedatum	17	0,066556
	Symptombeginn	14	0.025940
Mittelwert = 0	Meldedatum	17	0,067891
	Symptombeginn	14	0,034441

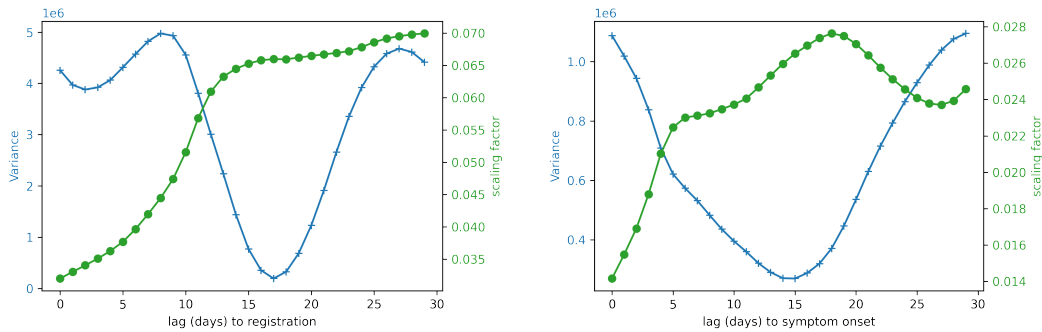


Figure 3: Fit nach der minimalen Varianz der Differenz zwischen Fallzahlen (links Meldedatum, rechts Symptombeginn) und verschobenen Impffzahlen in Abhängigkeit von der Zeitverschiebung. Man sieht deutliche Minima bei 17 Tagen und 14 Tagen Verschiebung.

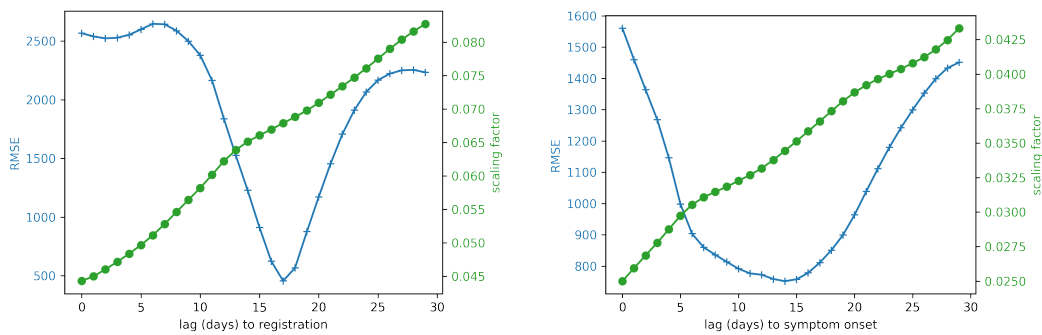


Figure 4: Fit nach der Wurzel aus dem mittleren quadratischen Fehler (RMSE) in Abhängigkeit von der Zeitverschiebung der Impfwerte zu den Fallzahlen (links Meldedatum, rechts Symptombeginn). Die Minima bleiben bei 17 bzw. 14 Tagen.

Zieht man die so verschobenen und skalierten Impffzahlen von den Fallzahlen ab, zeigt sich ein ausgesprochen guter Fit. Figur 5 zeigt die Werte für die Meldefallzahlen und die Fallzahlen nach Symptombeginn. Ab ungefähr dem 10. Februar 2021 lassen sich damit die Fallzahlen mit geringem Fehler vollständig durch die zeitverschobenen erfolgten Impfungen erklären.

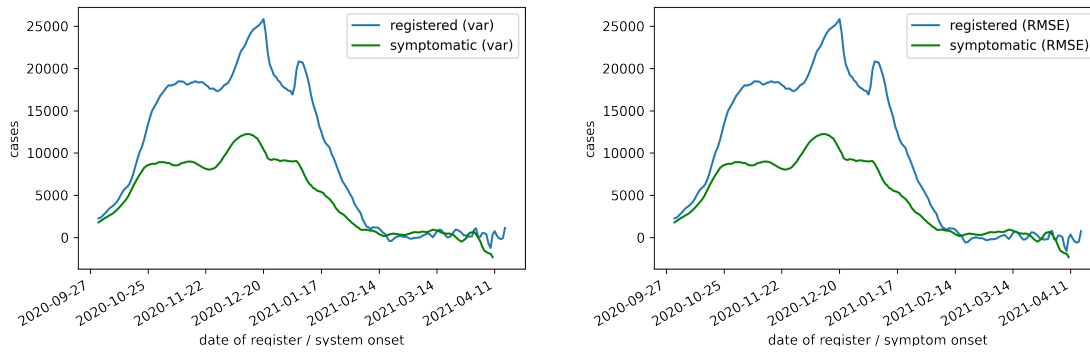


Figure 5: Fallzahlen nach Meldung (blau) oder nach Symptombeginn (grün) nach Abzug der gefitteten Impffzahlen, links mit Optimierung nach minimaler Varianz, rechts nach RMSE. Ab etwa 8. Februar 2021 erklären die Impffzahlen die gemeldeten Fälle weitgehend. Die Kurve mit den Daten nach Symptombeginn bricht früher ab wegen den fehlenden Nachmeldungen.

Diskussion

Die Übereinstimmung zwischen den Falldaten und den verschobenen und skalierten Impffdaten ist bemerkenswert. Aber wie kann es dazu kommen?

Mögliche Erklärungen

Ich stelle hier vier mögliche Erklärungen zur Diskussion, ohne Anspruch auf Vollständigkeit:

1. Die Impffdaten treiben die dritte Welle direkt.

Nach Occam's Razor ist das sicherlich die einfachste Erklärung. Sie lässt aber unerklärt, wie es zu den 15 bzw. 17 Tagen Zeitversatz kommt. Auch ist nicht klar, warum der Skalierungsfaktor zwischen 0,027 und 0,068 liegt, was 2,7% bis 6,8% der Impfungen entspricht.

2. Die durch die Impfung erzeugten Antikörper werden fälschlicherweise als SARS-CoV-2 detektiert und in die Fallzahlen aufgenommen.

Durch die verwendeten Impfungen werden die Zellen im Körper angeregt, sowohl das SARS-CoV-2 Spike Protein zu erzeugen, also auch das entsprechende S-Gen zu reproduzieren. Es ist theoretisch möglich, dass geimpfte Personen nach einigen Tagen durch eine COVID-19 Test als positiv erkannt werden, der entweder auf das Spike-Protein testet (Antigen-Schnelltest) oder auf das S-Gen (RT-PCR). Dies würde allerdings vermutlich nur eine Zeitverschiebung um wenige Tage zwischen den Impftermin und dem positiven Test erklären.

Die beobachtete Verschiebung um 14 bzw. 17 Tage deutet aber eher darauf hin, dass die Ausbildung von Antikörpern oder einer Teilimmunität von Bedeutung ist. Die Zulassungsstudie von der Moderna

Impfung hat gezeigt, dass 14 Tage nach der 1. Impfung sich ein deutlicher Unterschied im Risiko einer Erkrankung mit Symptomen zeigt [16]. Falls das Auftreten von Antikörpern zu Symptomen führt, die COVID-19 ähnlich sind, könnte das jedoch dazu führen, dass die betroffenen Personen einen Test durchführen und damit in einem kleinen Teil der Fälle als Positiv-Fälle erfasst werden.

Diese Erklärung würde aber auch bedeuten, dass fast der gesamte Teil der positiv Fälle bereits mindestens einen Impftermin hatte. Dies wäre einfach zu kontrollieren, aber diese Häufung hätte eigentlich auffallen müssen. Meldungen von Infektionen nach der Impfung sind zwar inzwischen häufig, aber nicht in dem Maß wie nötig wäre, um die Fallzahlen zu erklären.

3. Impfung erzeugt klinische Immunität und bereitet damit den Boden für B.1.1.7

Sollte die Impfung keine sterile Immunität erzeugen, sondern nur eine klinische Immunität, bei der die geimpfte Person zwar nicht mehr mit Symptomen erkrankt, jedoch weiterhin für COVID-19 empfänglich ist, so können diese geimpften Personen vermehrt weitere Personen anstecken (vergleiche [17]). Dies kann insbesondere geschehen, wenn wegen der vermeintlichen Sicherheit durch die Impfung Hygienemaßnahmen wie Händewaschen, Desinfizierung von Geschirr und Gläsern vernachlässigt werden (Infektiöse SARS-CoV-2-Viren wurden hauptsächlich gefunden in Auswurf, Nasen- und Rachenschleim, Lungenflüssigkeit und Kot, besonders bei Durchfall)[18]. SARS-CoV-2 bleibt auf der Oberfläche medizinischer Masken für mehrere Tage infektiös, damit können auch die vorgeschriebenen Masken beim Tragen zu Virenschleudern werden [19].

Für diese Möglichkeit spricht, dass das Auftreten der „Variante of Concern“ B.1.1.7 ebenfalls ähnlich zu den zeitverschobenen Impffzahlen erfolgt (siehe Figur 6). Für die Darstellung wurde der Anteil der B.1.1.7 Variante multipliziert mit den gesamten COVID-19 Fallzahlen. Diese Schätzung ist allerdings nicht sicher, da nur ein kleiner Bruchteil aller positiven Befunde sequenziert wird, allerdings sollte sie durch die gut verteilte Auswertung über ganz Deutschland dennoch einen guten Eindruck der Häufigkeit erlauben (siehe Abbildung 2 in [20]).

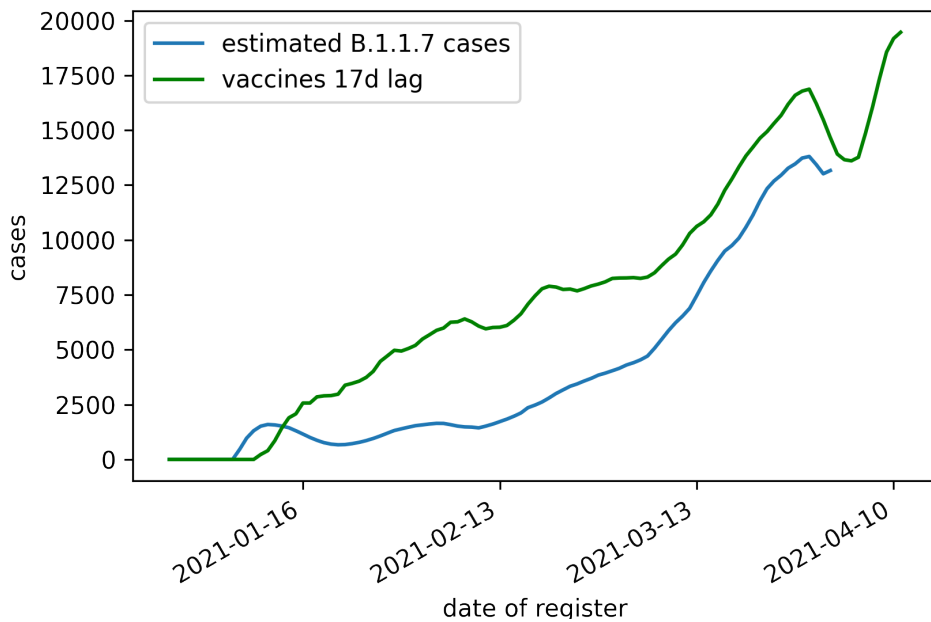


Figure 6: Geschätzte B.1.1.7 Fallzahlen basierend auf den Prozentualen Anteil der B.1.1.7 Variante an allen sequenzierten Stichproben multipliziert mit den gesamten COVID-19 Fallzahlen (blau) [20], im Vergleich zu den verschobenen und skalierten Impffzahlen. Auch bei den geschätzten B.1.1.7 Fallzahlen bleiben die beiden auffälligen linearen Anstiege erhalten und die Kurve folgt nicht dem eigentlich bei einer normalen Welle zu erwarteten Anstieg nach Gompertz [10].

4. Zufall

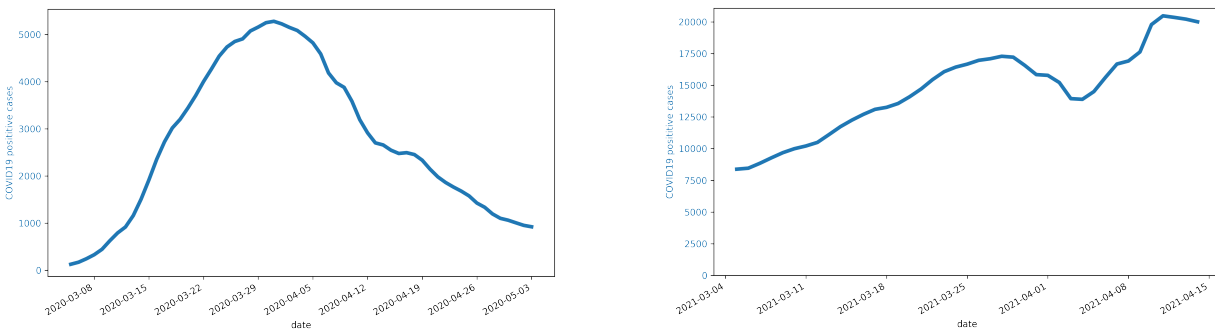


Figure 7: Die Fallzahlen an den Osterwochenenden 2020 (links) und 2021 (rechts). 2020 zeigt sich nur ein moderater Einbruch der Fallzahlen, während er 2021 deutlich stärker erscheint und mehrere Tage vor dem Osterwochenende beginnt.

Es besteht die Möglichkeit, dass sowohl Fallzahlen als auch Impffzahlen zufällig die beiden geraden Steigungen über ungefähr den gleichen Zeitraum aufweisen. Auch fällt erste Minima in der Impfkurve, das wohl durch die Sperrung von AstraZeneca in der Woche vom 15.3 bis zum 19.3. verursacht wurde,

mit dem Zeitversatz von 15 Tagen genau auf das Osterwochenende vom Do 1.4. bis Mo 5.4. Die Osterfeiertage könnten so zu einer Reduktion der Fallzahlen geführt haben. Dagegen spricht jedoch, dass die Fallzahlen bereits vorher eingebrochen sind und ein vergleichbarer Einbruch in 2020 nicht stattgefunden hat (siehe Figur 7). Auch ist nicht erkennbar, warum die Fallzahlen gerade eben seit dem 11. April 2021 ein lokales Plateau erreicht haben. Ein Zufall erscheint bei der Qualität der Deckung zwischen Fallzahlen und Imp fzahlen ebenfalls unwahrscheinlich. Die Entwicklung der Fallzahlen in den nächsten Tagen wird wesentlich dazu beitragen zu klären, ob ein Zufall auszuschließen ist.

Zusammenfassung

Der starke Zusammenhang zwischen Imp fzahlen und der „Dritten Welle“ in Deutschland ist sowohl bemerkenswert als auch erschreckend. Es ist klar dass dringend weitergehende Untersuchungen erfolgen sollte, und auch der Blick in andere Länder ist anzuraten, ob sich dort ebenfalls diese Entwicklung abzeichnet. Sollte die Entwicklung der Fallzahlen weiter dem vorgegebenen Verlauf der Imp fzahlen folgen dann ist ab dem 23. April 2021 ein extremer Anstieg der Fallzahlen zu erwarten (siehe Figur 1).

Methoden

Im Folgenden werden die verwendeten Methoden beschrieben.

Abschätzung des besten Fits für die Imp fdaten

Um den besten Fit für die Imp fdaten zu den Falldaten herauszufinden, wurde als Zielfunktion entweder die Varianz der Differenz oder die Wurzel aus dem mittleren quadratischen Abstand zwischen den jeweiligen Falldaten relativ zum Datum der Registrierung oder des Sympton-Beginns verwendet. Der betrachtete Zeitraum war von 2021-02-13 bis 2021-04-18 (Registrierung) bzw. bis 2021-04-11 (Symptombeginn). Bestimmt wurde der Zeitversatz und der Faktor für die beste Skalierung der Imp fdaten. Die Optimierung erfolgte mit der SciPy Funktion `scipy.optimize.minimize`.

Datenverfügbarkeit

Die Daten für alle COVID-19 Fälle in Deutschland werden von Robert Koch Institut (RKI) öffentlich zur Verfügung gestellt [11]. Für diese Auswertung wurden die Daten publiziert am 2021-04-21 verwendet, die auch als frictionless data verfügbar sind [12, 13]. Dieser Datensatz enthält neben den Meldedaten auch die Daten des Symptombeginns für momentan 51.40% aller Fälle.

Die Daten zu den Impfungen werden ebenfalls beim RKI veröffentlicht [14, 15].

Codeverfügbarkeit

Die Auswertung erfolgte mit einem Jupyter Skript unter Python-3.8.6 mit NumPy-1.20.2 und SciPy-1.6.2. Das Skript wird bei der Veröffentlichung des Artikels öffentlich zur Verfügung gestellt.

Acknowledgements

Ich danke V. Vaske für die detaillierte Diskussion des Artikels.

Competing Interest Declaration

Keine.

Corresponding Author

Dr. Ingo R. Keck

Email: ingokeck@ingokeck.de

Twitter: @ingo_keck

Version

1.1 (2021-04-21)

Referenzen

- [1] *Fallzahlen in Deutschland und weltweit*, Robert Koch Institut, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html, 2021-4-18 (visited on 2021-04-18)
- [2] *Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) vom 26.03.2021*, Robert Koch Institut, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Maerz_2021/2021-03-26-de.pdf?__blob=publicationFile, 2021-03-26 (visited on 2021-04-18)
- [3] Jan Schneider, *Wie hoch wird die dritte Corona-Welle?*, ZDF (German public television), <https://www.zdf.de/nachrichten/panorama/corona-dritte-welle-106.html>, 2021-03-27 (visited on 2021-04-18)
- [4] Patrick Gensing, *Die perfekte dritte Welle*, ARD Tagesschau (German public television), <https://www.tagesschau.de/faktenfinder/corona-dritte-welle-101.html>, 2021-03-17 (visited on 2021-04-18)
- [5] *RKI-Chef Wieler: „Die dritte Welle ist die schlimmste“*, Wirtschaftswoche, <https://www.wiwo.de/politik/deutschland/corona-pandemie-rki-chef-wieler-die-dritte-welle-ist-die-schlimmste/27044908.html>, 2021-03-16 (visited on 2021-04-18)
- [6] *Dritte Welle ist nur mit Ausgangsbeschränkung zu brechen, sagt Lauterbach*, Welt, <https://www.welt.de/politik/deutschland/article230425395/Corona-Karl-Lauterbach-fuer-Ausgangsbeschaerung-wegen-dritter-Welle.html>, 2021-04-16 (visited on 2021-04-18)
- [7] *Einheitliche Regeln gegen die dritte Corona-Welle – Experten besorgt*, LR-Online, https://www.lr-online.de/nachrichten/politik/aenderung-des-infektionsschutzgesetzes-einheitliche-regeln-gegen-die-dritte-corona-welle_-experten-besorgt-56194507.html, 2021-04-10 (visited on 2021-04-18)

- [8] *Einheitliche Regeln gegen die dritte Corona-Welle*, Pro Sieben (private television), 2021-04-10 (visited on 2021-04-18)
- [9] Thorsten Kingreen, *Stellungnahme als geladener Einzelsachverständiger zum Entwurf eines Vierten Gesetzes zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite (BT-Drucks. 19/28444)*, Deutscher Bundestag, https://www.bundestag.de/resource/blob/835086/141e8c66a95c14a9d9def23da8d9a06a/19_14_0323-19-ESV-Prof-Dr-Thorsten-Kingreen-viertes-BevSchG-data.pdf, 2021-04-15 (visited on 2021-04-18)
- [10] Akira Ohnishi, Yusuke Namekawa, Tokuro Fukui, *Universality in COVID-19 spread in view of the Gompertz function*, Progress of Theoretical and Experimental Physics, Volume 2020, Issue 12, December 2020, 123J01, <https://doi.org/10.1093/ptep/ptaa148> (visited on 2021-04-18)
- [11] https://npgeo-corona-npgeo-de.hub.arcgis.com/datasets/dd4580c810204019a7b8eb3e0b329dd6_0
- [12] Ingo Keck, *RKI Covid19 Data as Frictionless Data on IPFS*, Blogpost, Moringa Science Publishing, 2021-01-22 (visited on 2021-04-18)
- [13] 2021_04_21_RKI_COVID19.csv, IPFS hash:
ipfs:QmdhgoYmQuDo5R9RpXTPupJbQ2Yw3guhY4HELDaw5wnEym,
<https://ipfs.io/ipfs/QmdhgoYmQuDo5R9RpXTPupJbQ2Yw3guhY4HELDaw5wnEym> , 2021-04-22 (visited on 2021-04-18)
- [14] Robert-Koch-Institut, *Digitales Impfquotenmonitoring zur COVID-19-Impfung*, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquoten-Tab.html (visited on 2021-04-18)
- [15] Impfquotenmonitoring.xlsx, IPFS Hash:
ipfs:QmNQb7RbRDodierzfrS1WxP8Cc37nZRAwm9SwuLwU2boFv,
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquotenmonitoring.xlsx?_blob=publicationFile (visited on 2021-04-20)
- [16] FDA Briefing Document, *Moderna COVID-19 Vaccine*, Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 17, 2020, <https://www.fda.gov/media/144434/download> (visited on 2021-04-19)
- [17] Keegan, L.T., Dushoff, J. Population-level effects of clinical immunity to malaria. *BMC Infect Dis* 13, 428 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-428> (visited on 2021-04-19)
- [18] T Jefferson, E A Spencer, J Brassey, C Heneghan, Viral cultures for COVID-19 infectious potential assessment – a systematic review, *Clinical Infectious Diseases*, 2020, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1764> (visited on 2021-04-19)
- [19] Aboubakr, H. A., Sharafeldin, T. A., & Goyal, S. M. (2020). Stability of SARS-CoV-2 and other coronaviruses in the environment and on common touch surfaces and the influence of climatic conditions: A review. *Transboundary and emerging diseases*, 10.1111/tbed.13707. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/tbed.13707> (visited on 2021-04-19)
- [20] *Aktualisierter Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, insbesondere zur Variant of Concern (VOC) B.1.1.7 vom 14. April 2021*, Robert Koch Institut, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Bericht_VOC_2021-04-14.pdf?_blob=publicationFile, 2021-04-14 (visited on 2021-04-18)