



Heterogene Ausbreitungsdynamik in Deutschland während der 2. Welle der COVID-19-Pandemie: Zusammenhang mit Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens

Andreas Schuppert^{1*} • Katja Polotzek^{2*} • Jochen Schmitt² • Reinhard Busse³ • Jens Karschau^{2#} • Christian Karagiannidis^{4*#}

* beide Autoren haben zu gleichen Teilen zur Erstautorenschaft beigetragen

beide Autoren haben zu gleichen Teilen zur Letztautorenschaft beigetragen

¹ Institut für Computational Biomedicine, GFS für Computational Biomedicine, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen University

² Zentrum für evidenzbasierte Medizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden

³ Institut für Management im Gesundheitswesen, Technische Universität Berlin

⁴ Abteilung für Pneumologie und Intensivmedizin, Krankenhaus Köln-Merheim, ARDS- und ECMO-Zentrum, Kliniken der Stadt Köln; Universitätsklinikum Witten/Herdecke

DOI: 10.20364/VA-22.04

Bei diesem Bericht handelt es sich um eine der beiden Arbeiten, die mit dem Zi-Wissenschaftspreis „Regionalisierte Versorgungsforschung“ 2021 ausgezeichnet wurden.

Zusammenfassung

Hintergrund

Die zweite Welle der COVID-19-Pandemie führte zu erheblichen Unterschieden in den Inzidenzraten in Deutschland.

Methodik

Ein annahmefreies k-nearest neighbour (kNN; auf Deutsch „k-nächste Nachbarn“) Clusterverfahren auf Basis einer Hauptkomponentenanalyse der wöchentlichen Inzidenzraten deutscher Kreise findet Cluster ähnlichen Ausbreitungsverhaltens. Die unterschiedliche Ausbreitungsdynamik wurde anhand der Ableitungsdiagramme der zeitlichen Entwicklung der Tupel $[x(t), x'(t)]$ der wöchentlichen Inzidenzraten und ihrer Ableitungen analysiert. Die Wirksamkeit der verschiedenen Lockdown-Maßnahmen in Deutschland während der zweiten Welle wird anhand der Differenz der wöchentlichen Inzidenzen vor und nach den jeweiligen Zeiträumen bewertet.

Korrespondierende Autoren:

Prof. Dr. Andreas Schuppert – E-Mail: aschuppert@ukaachen.de

Prof. Dr. med. Christian Karagiannidis – E-Mail: Christian.Karagiannidis@uni-wh.de



Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verwenden wir in dieser Publikation zumeist die Sprachform des generischen Maskulins. Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass die Verwendung der männlichen Form geschlechterunabhängig verstanden werden soll.

Ergebnisse

Die Implementierung nicht-pharmazeutischer Interventionen in unterschiedlichem Umfang führte während der zweiten Welle der COVID-19-Pandemie in Deutschland zu vier verschiedenen Zeiträumen mit komplexen, räumlich unterschiedlichen und altersabhängigen Ausbreitungsmustern. Durch Clustering ergaben sich drei Regionen mit jeweils übereinstimmenden Ausbreitungsmerkmalen. Im Oktober 2020 zeigte sich ein bundesweites exponentielles Wachstum der wöchentlichen Inzidenzraten mit einer Verdopplungszeit von 10 Tagen. Ein Teil-Lockdown im November 2020 verringerte die Gesamtinfectionsraten um 20 bis 40 % mit einem plateauartigen Verlauf im Norden und Südwesten Deutschlands. Die östlichen Landesteile wiesen hingegen einen weiteren nahezu linearen Anstieg von 30 bis 80 % auf. Insgesamt stiegen die Inzidenzraten im Alterssegment über 60 Jahre während des Teil-Lockdowns noch um 15 bis 35 %. Nur ein erweiterter Lockdown führte dann zu einem deutlichen Rückgang der Inzidenzraten. Durch diese späteren Maßnahmen sanken die Zahlen in allen Altersgruppen und in allen Regionen um 15 bis 45 %. Der Rückgang bis Januar 2021 betrug etwa das -1,25-fache der Wachstumsraten vom Oktober 2020 mit einer starken Korrelation von -0,96.

Schlussfolgerung

Es wurden drei regionale Cluster mit unterschiedlicher Dynamik und unterschiedlichem Grad der Wirksamkeit der angewandten Lockdown-Maßnahmen ermittelt. Der Teil-Lockdown war mäßig wirksam und stoppte allenfalls das exponentielle Wachstum, die Ausbreitung aber blieb teilweise plateauartig und wuchs regional nahezu linear weiter. Erst der erweiterte Lockdown kehrte auch das lineare Wachstum um.

Schlagwörter

Ausbreitungsdynamik, COVID-19, Clusteranalyse, Infektionskrankheit, Inzidenz, Lockdown, nicht-pharmazeutische Intervention, SARS-CoV-2

Zitierweise

Schuppert A, Polotzek K, Schmitt J, Busse R, Karschau J, Karagiannidis C. Unterschiedliche Ausbreitungsdynamik während der 2. Welle der COVID-19-Pandemie: Zusammenhang mit Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 22/04. Berlin 2022. URL: <https://doi.org/10.20364/VA-22.04>

Originalpublikation

Schuppert A, Polotzek K, Schmitt J, Busse R, Karschau J, Karagiannidis C. Different spreading dynamics throughout Germany during the second wave of the COVID-19 pandemic: a time series study based on national surveillance data. *Lancet Reg Health Eur* 2021; 6:100151.
URL: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100151>

Abstract (English)

Different spreading dynamics throughout Germany during the second wave of the COVID-19 pandemic in the context of public health interventions

Background

The second wave of the COVID-19 pandemic led to substantial differences in incidence rates across Germany.

Methods

Assumption-free k-nearest neighbour clustering from the principal component analysis of weekly incidence rates of German counties groups similar spreading behaviour. Different spreading dynamics was analysed by the derivative plots of the temporal evolution of tuples $[x(t), x'(t)]$ of weekly incidence rates and their derivatives. The effectiveness of the different shutdown measures in Germany during the second wave is assessed by the difference of weekly incidences before and after the respective time periods.

Findings

The implementation of non-pharmaceutical interventions of different extents resulted in four distinct time periods of complex, spatially diverse, and age-related spreading patterns during the second wave of the COVID-19 pandemic in Germany. Clustering gave three regions of coincident spreading characteristics. October 2020 showed a nationwide exponential growth of weekly incidence rates with a doubling time of 10 days. A partial shutdown during November 2020 decreased the overall infection rates by 20–40% with a plateau-like behaviour in northern and southwestern Germany. The eastern parts exhibited a further near-linear growth by 30–80%. Allover the incidence rates among people above 60 years still increased by 15–35% during partial shutdown measures. Only an extended shutdown led to a substantial decrease in incidence rates. These measures decreased the numbers among all age groups and in all regions by 15–45%. This decline until January 2021 was about -1.25 times the October 2020 growth rates with a strong correlation of -0.96.

Interpretation

Three regional groups with different dynamics and different degrees of effectiveness of the applied measures were identified. The partial shutdown was moderately effective and at most stopped the exponential growth, but the spread remained partly plateau-like and regionally.

Forschungskontext

Evidenz vor dieser Studie

Nach dem Abklingen der ersten Welle die COVID-19-Pandemie baute sich im Spätsommer 2020 in Europa eine noch stärkere zweite Welle auf. Angesichts des exponentiellen Anstiegs der Infektionszahlen im Oktober 2020 führte Deutschland Anfang November 2020 zunächst einen Teil-Lockdown ein, gefolgt von einem erweiterten Lockdown Mitte Dezember. Wir haben am 17. Februar 2021 eine Suche in PubMed zu unterschiedlichen Ausbreitungsmechanismen und Lockdown-Maßnahmen in verschiedenen Regionen durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Suche gab es noch keine regionalen und altersstratifizierten Ergebnisse zu diesen veröffentlichten Daten.

Mehrwert dieser Studie

Die Analyse der Ausbreitungsdynamik mit mathematischen Methoden der Zeitreihenanalyse und Methoden der Mustererkennung zeigt regionale Unterschiede zwischen den deutschen Bundesländern. Die Analyse verwendet einen zweistufigen Ansatz, indem sie die Geschwindigkeit der Ausbreitung von COVID-19 unter den jeweiligen Maßnahmen quantitativ beschreibt und Regionen aufgrund der Ähnlichkeit ihrer Ausbreitungsdynamik clustert. Trotz eines Mangels an räumlichen Informationen bezüglich der Clusterung von Regionen allein auf der

Grundlage ihrer Inzidenzzeitverläufe bilden die geclusterten Regionen kohärente Räume, die eine prototypisch ähnliche Ausbreitungsdynamik aufweisen. Wir fanden sowohl exponentielle als auch nahezu lineare Wachstumsdynamiken, was auf ungleichmäßige Ausbreitungsmechanismen hinweist. Wir fanden eine große räumliche und altersspezifische Vielfalt in der Dynamik der Infektionsunterbrechung bei Teil-Lockdown, die den maximalen Effekt in Altersgruppen unter 20 Jahren und einen geringeren Effekt in Altersgruppen über 60 Jahren hatte. Die erweiterten Lockdown-Maßnahmen trugen dann jedoch in allen Altersgruppen und in allen Bundesländern zur Eindämmung der Ausbreitung von SARS-CoV-2 bei und konnten die Fallzahlen um das 1,25-fache der ungehinderten Krankheitsausbreitung verringern.

Evidenz-basierte Implikationen

Die hier verwendeten Methoden sollten ein Standardinstrumentarium für die Analyse der Ausbreitungsdynamik von Infektionen bilden. Die Möglichkeit, Regionen zu gruppieren und die Art der Ausbreitungsdynamik zu identifizieren, kann als Frühwarnsystem genutzt werden, um Veränderungen in der Ausbreitungsdynamik (i) zu erkennen und (ii) vorherzusagen, und somit die Wirksamkeit der angewandten Maßnahmen zur Eindämmung und Umkehrung der Infektionsdynamik zu beleuchten.

Einführung

Die Coronavirus-Pandemie 2019 (COVID-19) hat bis Februar 2021 schon weltweit mehr als 100 Millionen Menschen betroffen. In Deutschland wurden bis zum 15. Februar 2021 2,3 Millionen Menschen positiv auf SARS-CoV-2 getestet, was zu hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten führte [1–5]. Die zweite Infektionswelle begann Ende September 2020, erreichte im Dezember 2020 mit 34.000 täglichen Neuerkrankungen ihren Höhepunkt und dauerte im März 2021 noch an [6]. In diesem Zeitraum war der Wildtyp des Virus immer noch der vorherrschende Erreger,

und kein Impfprogramm hatte die Immunität der deutschen Bevölkerung beeinflusst. Die zweite Welle war durch die Auswirkungen der nicht-pharmazeutischen Interventionen (NPI) gekennzeichnet, d. h. zunächst partielle (4. November 2020) und dann erweiterte (16. Dezember 2020) Lockdown-Maßnahmen in Deutschland (**Abbildung 1**). Es sei darauf hingewiesen, dass die tägliche Inzidenz von SARS-CoV-2 zwischen dem 4. November und dem 16. Dezember 2020 stark schwankte — von 15/100.000 in den nördlichen Teilen Deutschlands bis zu 120/100.000 in den östlichen Regionen [7].

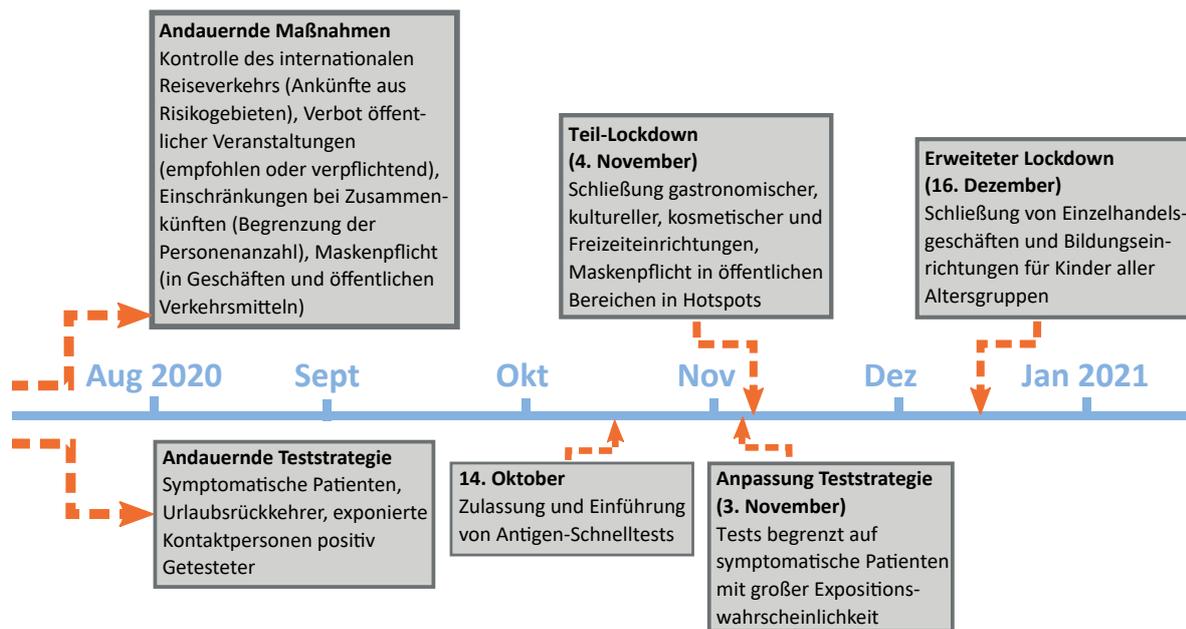


Abbildung 1: Zeitleiste der Reaktion der deutschen Regierung auf neu auftretende Fälle während der zweiten Welle der COVID-19-Pandemie. Der Zeitstrahl zeigt den ersten Tag der Monate von August 2020 bis Januar 2021. „Andauernd“ bezeichnet Ansätze, die während der ersten Welle im Frühjahr 2020 eingeführt wurden und seitdem gültig sind, wie z. B. die Maskenpflicht oder Regelungen zu Reisen und Versammlungen. Seit dem 2. November 2020 sorgte eine modifizierte Teststrategie für einen effizienten Einsatz der Testkapazitäten. Es wurden nur noch symptomatische Patienten berücksichtigt, bei denen ein hohes Risiko bestand, mit dem Virus in Kontakt gekommen zu sein. Während des Winters waren die Testressourcen aufgrund des Zusammentreffens von Grippe und Erkältung zusätzlich stark beansprucht. Ab dem 4. November 2020 wurden im Rahmen einer Teilschließung vor allem Freizeiteinrichtungen wie Restaurants und Museen, aber auch Körperpflegeeinrichtungen wie z. B. Friseursalons geschlossen. Mit einer erweiterten Schließung ab dem 16. Dezember 2020 wurden die Maßnahmen um die Schließung von Schulen und Einzelhandelsgeschäften erweitert.

In Bezug auf diese unterschiedlichen Inzidenzraten innerhalb eines Landes wurde kürzlich von Thurner et al. [8] beschrieben, dass die Ausbreitungsdynamik von Infektionen in sozialen Kontaktnetzwerken (SCN) mindestens zwei dynamische Modi aufweist: einen Modus mit exponentiellem Wachstum der täglichen Infektionen und einen dynamischen Modus mit linearem Wachstum. Es wird erwartet, dass die lineare Dynamik in SCN unterhalb eines bestimmten Schwellenwerts von Kontakten die Ausbreitung dominiert, während in SCN mit hoher Konnektivität die exponentielle Wachstumsdynamik dominieren würde. Insbesondere Superspreading-Ereignisse können einen erheblichen Einfluss auf das exponentielle Wachstum haben [9–13], während das lineare Wachstum durch diffusive Ausbreitung in Teilen der SCN mit geringer Konnektivität angetrieben wird [8,14,15]. Daher könnten Lockdown-Maßnahmen, die in erster Linie Knoten mit hoher Konnektivität in

SCNs unterbrechen, eine geringe Wirksamkeit bei der Verringerung der diffusive Ausbreitung zeigen [15–17].

Im Hinblick auf die erheblichen Unterschiede in den Inzidenzraten in Deutschland und die unzureichenden Auswirkungen der teilweisen Lockdown-Maßnahmen war es unser Ziel, die SARS-CoV-2-Infektionsdynamik im Hinblick auf uneinheitliche Wachstumsdynamiken im Zusammenhang mit der Wirksamkeit solcher Lockdown-Maßnahmen zu analysieren. In unserer Studie konzentrierten wir uns auf einen datengetriebenen Ansatz für die Auswirkungen der beiden verschiedenen Lockdown-Maßnahmen, die in Deutschland während der zweiten Welle eingeführt wurden. Wir analysierten die Auswirkungen beider Arten von Lockdowns auf die Art der Ausbreitungsdynamik, wie sie in Thurner et al. auf generischer Ebene diskutiert wird [8].

Aufgrund des Mangels an Daten in Deutschland konnte eine detaillierte Analyse der Beschränkungen der Interaktionen zwischen Individuen nicht durchgeführt werden. Zur Charakterisierung der Ausbreitungsphänotypen hatten wir die Clusteranalyse, eine Methode zur modellfreien automatischen Erkennung von in sich ähnlichen Gruppen dynamischer Verhaltensweisen, zur Identifizierung der räumlichen Verteilung der Ausbreitungsmodi auf Landkreisebene verwendet und die oben erwähnten Lockdown-Maßnahmen und deren Einfluss auf das Ausbreitungsverhalten analysiert. Die Clusterung ergab für jedes Bundesland ein dominantes Ausbreitungsmuster, das die regionale Gliederung des deutschen Gesundheitswesens in 16 Verwaltungsregionen widerspiegelt und Zeitreihenanalysen auf Bundeslandebene ermöglicht.

Methoden

Unterscheidung der Ausbreitungsarten und der Wirksamkeit der Lockdowns im Zeitverlauf

Je nach dem Ziel unserer Zeitreihenanalysen haben wir verschiedene Zeitfenster der gemeldeten Vorkommen verwendet. Unsere unten beschriebenen Cluster- und Phasenraum-Analysen konzentrieren sich auf spezifische Merkmale der Ausbreitungsdynamik, sowohl in der Wachstumsphase als auch in der Lockdown-Phase. Für die Wirksamkeit der NPI und insbesondere für die Phase des Rückgangs der Inzidenz betrachten

wir nur die absoluten Unterschiede zwischen dem Beginn und dem Ende der entsprechenden Zeitfenster. Die dynamischen Phasen der Ausbreitung wurden nach dem Inkrafttreten der NPI (4. November und 16. Dezember 2020) und der Wendepunktanalyse der Ausbreitungsdynamik (Ende November 2020) ausgewählt.

Für die automatische Clusterung der Ausbreitungsdynamik auf Kreisebene haben wir Daten zwischen dem 1. September 2020 (Beginn des signifikanten Anstiegs der Inzidenzen) und dem 20. Dezember 2020 (Weihnachtsferien) berücksichtigt. Da in der Weihnachtszeit und zum Jahreswechsel 2020 weniger Tests und Meldungen stattfanden, sind die Überwachungsdaten für diese Zeit weniger aussagekräftig und die Ausbreitungsmerkmale können nicht zuverlässig im Detail untersucht werden.

Die Berücksichtigung zusätzlicher Daten vom Januar 2021 und der Unterschiede in den wöchentlichen Inzidenzen innerhalb der dynamischen Phasen vor und nach den kritischen Systemänderungen durch die NPI erlaubt jedoch trotz der fehlenden Daten Ende Dezember 2020 robuste Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Maßnahmen. Um die Dynamik zwischen den Anfangs- und Endpunkten der jeweiligen dynamischen Phasen zu quantifizieren, haben wir die Mittelwerte der Inzidenzen innerhalb der siebentägigen Anfangs- und Endzeiträume berechnet (**Tabelle**).

Tabelle: Pandemiephasen in der 2. Welle in Deutschland mit Angabe der siebentägigen Anfangs- und Endzeiträume der vier Phasen

| | Beginn des Zeitraums (Woche) | Ende des Zeitraums (Woche) |
|----------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Wachstumsphase im Oktober | 04. bis 10. Oktober 2020 | 30. Oktober bis 05. November 2020 |
| Teilweise Lockdown-Phase | 30. Oktober bis 5. November 2020 | 24. bis 30. November 2020 |
| Wachstumsphase im Dezember | 24. bis 30. November 2020 | 16. bis 22. Dezember 2020 |
| Erweiterte Lockdown-Phase | 16. bis 22. Dezember 2020 | 10. bis 16. Januar 2021 |

Für die Analyse der Dynamik der Inzidenzen über die Phasen hinweg wurden die Differenzen zwischen den jeweiligen End- und Anfangszeiträumen herangezogen. Die Daten wurden auf 100.000 Einwohner normiert.

Clusterung der deutschen Landkreise entsprechend ihrer Infektionsdynamik

Wir verwendeten die wöchentlichen Infektionsinzidenzen aller 400 deutschen Landkreise und kreisfreien Städte zuzüglich der zwölf Bezirke des Bundeslandes Berlin, die in **Abbildung 2** als Karte dargestellt sind. Diese Daten wurden mit

der Anzahl der Einwohner pro Landkreis normiert, um die wöchentlichen Infektionsraten pro 100.000 Einwohner zu erhalten. Hierzu wurde der Datensatz aus der SurvStat@RKI-Datenbank

des Robert Koch-Instituts (RKI) vom 13. Januar 2021 [18] verwendet. Der betrachtete Zeitraum umfasst 16 Kalenderwochen vom 1. September 2020 bis zum 20. Dezember 2020.

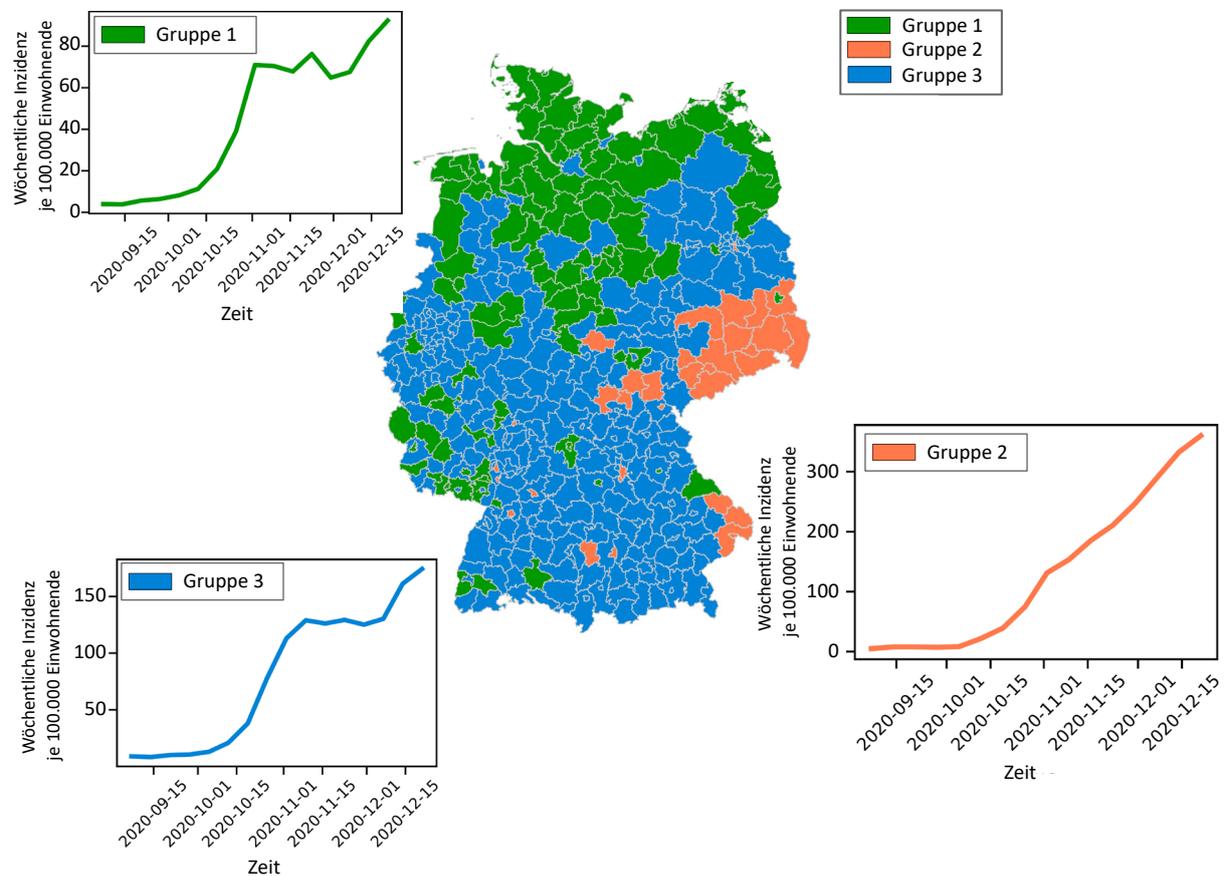


Abbildung 2: Clustering der Ausbreitungsmuster. Die Ausbreitungsdynamik wurde aufgrund übereinstimmender Merkmale einer der drei Gruppen zugeordnet. Ohne die räumliche Information aus den Zeitreihen allein ergaben sich drei räumlich kohärente Regionen. Der Median aller Kurven einer jeden dieser drei Gruppen zeigt die vorherrschende Ausbreitungsdynamik von COVID-19 in der jeweiligen Region. Alle Kurven weisen im Oktober 2020 ein exponentielles Wachstum des Fallzahlenstiegs auf. Diese Entwicklung konnte in den Gruppen 1 und 3 im November durch den teilweisen Lockdown gestoppt oder verlangsamt werden. Im Dezember kam es jedoch zu einem erneuten Anstieg der Fallzahlen. In Gruppe 2 verlangsamte der Teil-Lockdown lediglich die Gesamtausbreitung der Infektion auf einen nicht exponentiellen, aber zumindest linearen wöchentlichen Fallzahlenanstieg. Ganz im Gegenteil kam es dort zu keinem Stillstand, sondern die täglich gemeldeten Fallzahlen nahmen weiterhin kontinuierlich zu.

Die Infektionsdynamik wurde durch eine Gesamtabbildung der Inzidenzkurven der Kreise analysiert. Um diese miteinander zu vergleichen, wurde eine "dynamische Time Warping" Metrik mit einem Score-Wert von Null für perfekt übereinstimmende Kurven und einem Wert größer als Null für unähnlichere Kurven verwendet. Auf der Grundlage dieses Scores wurde jede Kurve mit der Methode der k-nächsten Nachbarn (kNN) auf den ersten Hauptkomponenten der Heatmap in Cluster eingruppiert. Diese

Dimensionsreduktion ergibt drei Gruppen von Clusterdynamiken, wobei der mittlere Zeitverlauf jedes Clusters die prototypischen Kurven für die Infektionsdynamik darstellt (siehe Diagramme in **Abbildung 2**).

Wir haben die Gruppierung in Python 3.8 implementiert und das Paket "scikit-learn" und "dtwaidistance" für die Implementierung des Clustering- bzw. des dynamischen Time-Warping-Algorithmus verwendet.

Charakterisierung der Ausbreitungsdynamik

Zur Beurteilung der exponentiellen bzw. nicht exponentiellen Wachstumsdynamik (Grafiken in **Abbildung 3**) wurde eine Phasenraumanalyse durchgeführt, bei der die wöchentlichen Inzidenzen und ihre wöchentlichen Änderungsraten $[x(t), x'(t)]$ aufgetragen wurden. Die wöchentlich kumulierten Inzidenzen glätten die täglichen Schwankungen, die durch den Meldefehler mit starker wöchentlicher Periodizität entstehen. Daher glätten wöchentlich kumulierte Inzidenzen einerseits die kurzfristige Dynamik, ermöglichen aber andererseits eine Bewertung der mittelfristigen Dynamik ohne Meldeverzerrung. Da die wöchentliche Varianz der Inzidenzen in den drei Clustern nahezu proportional zu den Inzidenzzahlen ist, wurde ein spezieller Glättungsalgorithmus angewandt, der im Anhang

beschrieben wird. Eine lineare Gerade von $[x(t), x'(t)]$ innerhalb des Zeitintervalls $[t_1, t_2]$ garantiert ein exponentielles Wachstum innerhalb $[t_1, t_2]$. Die Steigung α der linearen Regression in einem Phasenraumdiagramm einer Exponentialfunktion ist ihre Ratenkonstante und zeigt Wachstum oder Abnahme an. Die Verwendung einer Exponentialfunktion mit einer Basis von zwei impliziert eine Verdopplungszeit von $\log(2)/\alpha$ in der betrachteten Zeiteinheit, die in unserem Fall in Wochen angegeben ist. Nichtlineare Muster in der Darstellung einer Phasenraumanalyse weisen auf eine nicht exponentielle Dynamik hin. Eine verschwindende Steigung in der Darstellung, die mit einer konstanten Ableitung $x'(t)$ verbunden ist, deutet auf ein lineares Wachstum (positive $x'(t)$) oder einen Rückgang (negative $x'(t)$) mit eben dieser Rate hin.

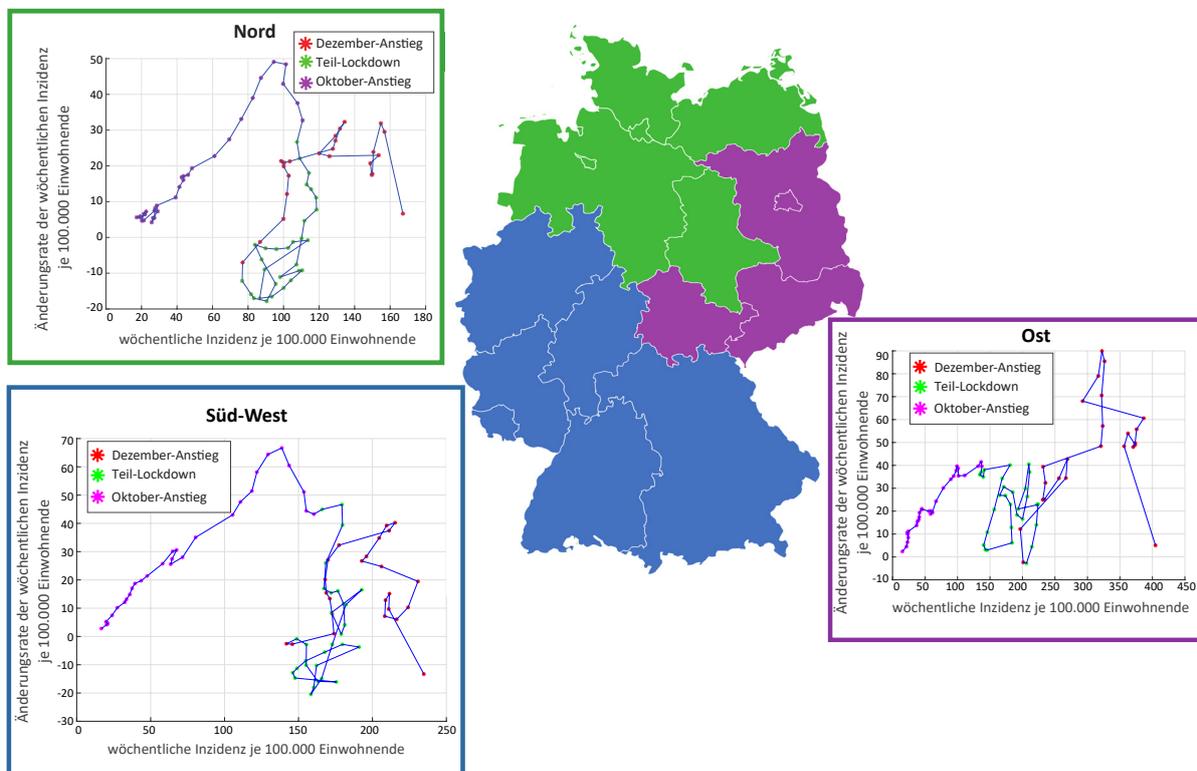


Abbildung 3: Clusterbildung der Bundesländer und Infektionsdynamik. Die Clusterbildung auf Kreisebene (siehe auch **Abbildung 2**) ergibt drei Gruppen von Bundesländern mit unterschiedlichen Infektionsdynamiken, die sich geografisch in einen nördlichen (grün), südwestlichen (blau) und östlichen (lila) Teil gliedern lassen. In den drei Liniendiagrammen zu diesen Regionen sind die wöchentlichen Inzidenzen pro 100.000 Einwohner in diesen Clustern gegen die Veränderungsrate der jeweiligen wöchentlichen Inzidenzen aufgetragen. Die Verbindungen zwischen den einzelnen Punkten zeigen die zeitliche Entwicklung dieser Tupel an. Die geradlinigen Verbindungen, wie sie für die Wachstumsperiode im Oktober (lila) dargestellt sind, deuten in allen Diagrammen auf ein exponentielles Wachstum der wöchentlichen Inzidenzen hin. In jedem der drei Cluster auf Bundeslandebene geht das exponentielle Wachstum während des Teil-Lockdowns (grün) danach in eine nicht-exponentielle Infektionsdynamik über.

Die Veränderungsraten zwischen Beginn und Ende der Ausbreitungsphase und Lockdown-Phase wurden aus den Differenzen der Wochenmittelwerte der ursprünglichen Infektionsdaten berechnet. Für die Zusammenfassung von Bundesländern haben wir die Infektionsraten anhand der Gesamtbevölkerung des Landes auf Inzidenzen pro 100.000 Einwohner normiert.

Die Dynamik der Infektionsausbreitung über die räumlichen Cluster und Altersgruppen hinweg wurde anhand der Unterschiede der wöchentlich gemeldeten Fallzahlen zwischen dem Ende und dem Beginn der Phasen bewertet: Anstieg im Oktober, Teil-Lockdown im November, erneuter Anstieg in der ersten Dezemberhälfte und erweiterter Lockdown ab dem 16. Dezember 2020.

Insgesamt wurde die Dynamik von Wachstumsphasen und Lockdowns über räumliche Cluster und Altersgruppen hinweg anhand der Unterschiede der wöchentlichen Inzidenzraten, normiert auf 100.000 Einwohner innerhalb des jeweiligen Clusters auf Bundeslandebene, bewertet. Die Differenzen wurden zwischen den Phasen und normiert auf 100.000 Einwohner berechnet. Der zeitliche Verlauf der Altersverteilung der Fälle wurde anhand des Anteils der jeweiligen Alterskohorten in 10-Jahres-Intervallen ohne räumliche Stratifizierung bewertet (**Abbildung A-4** im Anhang).

Alle Analysen wurden mit Matlab, Version R2020a, The MathWorks Inc. in Natick, Ma, USA durchgeführt.

Ergebnisse

Regional unterschiedliche Infektionsdynamik trotz ähnlicher Lockdown-Maßnahmen

Die Clusterbildung auf den mit dynamischem „Time-Warping“ berechneten Übereinstimmungskarten ergab drei räumliche Cluster von Kreisen mit unterschiedlichen Merkmalen ihrer jeweiligen Infektionsdynamik. Eine Protokurve umfasst die mittlere Form der wöchentlichen Inzidenz pro 100.000 Einwohner für jede der drei Cluster (**Abbildung 2**) sowie deren Unterschiede und Ähnlichkeiten. Cluster 1 wies mit höchstens zweistelligen wöchentlichen Inzidenzen pro 100.000 Einwohner die quantitativ niedrigsten Inzidenzen von allen auf. Das Wachstum der wöchentlich gemeldeten Infektionen verlief in Cluster 3 ähnlich, war jedoch doppelt so groß. Cluster 2 wies ein entscheidend anderes Ausbreitungsmuster auf. Während in den Clustern

1 und 3 die Maßnahmen zum teilweisen Lockdown ein Ende des exponentiellen Anstiegs mit einem Plateau der wöchentlichen Infektionszahlen im November 2020 herbeiführten, unterbrachen dieselben Maßnahmen in Cluster 2 das exponentielle Wachstum vom Oktober 2020, verhinderten jedoch nicht das anhaltende, wenn auch nahezu lineare Wachstum der Inzidenzen in dieser Region. Alle Cluster verzeichneten ab Anfang Dezember 2020 erneut steigende Infektionszahlen.

Die jeweilige lokale Lage in den Landkreisen der drei Cluster ermöglichte (siehe Anhang) eine Clusterbildung auf Bundeslandebene (Karte in **Abbildung 3**). In allen Clustern war das Wachstum im Oktober gemäß den abgeleiteten Analysen exponentiell (Diagramme in **Abbildung 3**). Die Steigung der linearen Regressionen beträgt etwa $\alpha \approx 0,51/\text{Woche}$ für jede der Ländergruppen, was eine Verdopplungszeit der wöchentlichen Inzidenzen von etwa 10 Tagen anzeigt. Die Protokurven in **Abbildung 2** spiegeln diese Beobachtung wieder. Anfang November 2020 endete das rein exponentielle Wachstum in allen Bundesländern. Danach kennzeichnete eine kurze Abnahme der Variabilität das Verhältnis zwischen den wöchentlichen Inzidenzen und ihren Ableitungen (Grafiken in **Abbildung 3**). Zwischen November und Dezember 2020 war das Wachstum nicht-exponentiell. Dieses nicht-exponentielle Wachstum war jedoch nahezu linear. Der Einfachheit halber wird daher im Folgenden zwischen exponentiellem und linearem Wachstum unterschieden. Die Periode einer konstanten Ableitung – d. h. eine lineare Form mit einer Steigung von Null in einem Ableitungsdiagramm – würde auf ein lineares Ausbreitungsmuster hindeuten, was jedoch aus den Diagrammen in **Abbildung 2** und **Abbildung 3** nicht eindeutig hervorgeht. Im nördlichen und im südwestlichen Cluster führte der Teil-Lockdowns im November zu abnehmenden und sogar negativen Ableitungen, was im östlichen Cluster nicht der Fall war. Im Dezember wurde die Veränderungsrate der wöchentlichen Inzidenzen in allen drei Clustern auf Bundeslandebene wieder positiv und wies dabei Zeitabschnitte auf, in denen die Inzidenzen mindestens oder auch schneller als linear zunahmen.

Regionale und altersabhängige Auswirkungen von Lockdown-Maßnahmen

Über alle Bundesländer hinweg wies das weit überwiegend dem Erwerbsleben zugeordnete Alterssegment der 15- bis 59-Jährigen während des exponentiellen Anstiegs im Oktober 2020 die höchsten Wachstumsraten auf (**Abbildung A-2**

im Anhang). Der entscheidende Unterschied zwischen den Bundeslandclustern liegt in der Wirkung der Lockdowns in diesem Segment und wird anhand der relativen Veränderungen durch die

Maßnahmen der Teil-Lockdowns (**Abbildung 4A**) und des erweiterten Lockdowns (**Abbildung 4B**) quantifiziert.

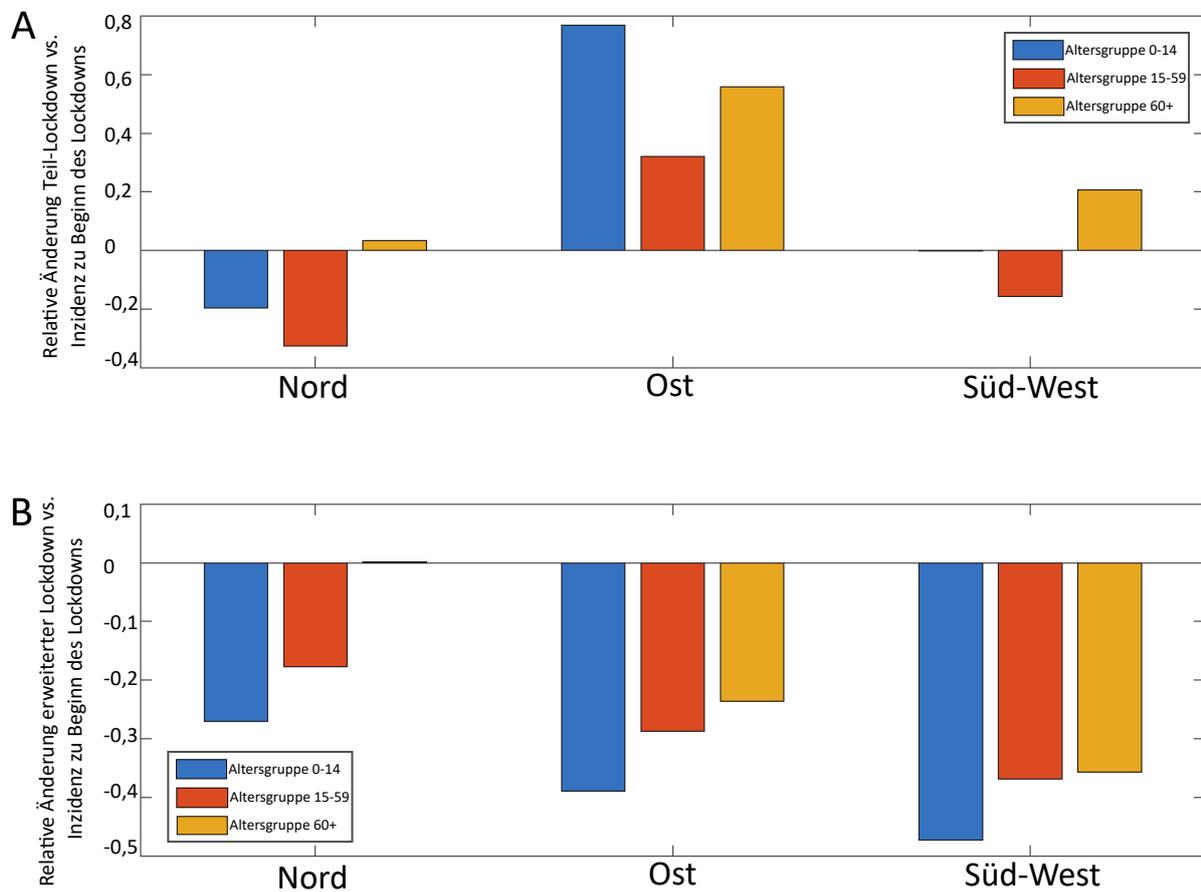


Abbildung 4: Effektivität der Eindämmungsmaßnahmen. Die partiellen (A) und erweiterten (B) Lockdown-Maßnahmen zeigten in verschiedenen Altersgruppen und Bundeslandclustern unterschiedliche Auswirkungen auf die Inzidenzen. Die Veränderung der wöchentlich gemeldeten neuen Fallzahlen ist auf den ersten Tag der jeweiligen Ausbreitungsperiode normiert. In den nördlichen und südwestlichen Clustern gingen die Zahlen in den jüngeren Altersgruppen durch den Teil-Lockdown zurück. Bei älteren Menschen und in den östlichen Bundesländern in allen Altersgruppen stiegen die wöchentlichen Fallzahlen weiter an. Nur der erweiterte Lockdown (B) führte zu einem Rückgang der Inzidenz in allen Altersgruppen und Bundesländern.

Während sich die Inzidenzraten in den nördlichen (**Abbildung A-2A** im Anhang) und südwestlichen (**Abbildung A-2C** im Anhang) Bundesländern nicht nur verlangsamten, sondern sogar zurückgingen, blieb die Wachstumsrate in den östlichen Bundesländern positiv, wenn auch auf einem niedrigeren Niveau (**Abbildung A-2B** im Anhang). Darüber hinaus stieg in allen Bundesländern die Wachstumsrate der älteren Bevölkerung während des Teil-Lockdowns an. Bei fortgesetztem

Teil-Lockdown kam es in allen Bundesländern und Altersbereichen bis Ende November 2020 erneut zu einem Anstieg der Infektionszahlen. In den nördlichen und südwestlichen Bundesländern wies die Wachstumsphase im Dezember 2020 für die jüngeren Altersgruppen ein langsames Wachstum als im Oktober 2020 auf, während in Alterssegment über 60 Jahre ähnliche oder sogar höhere absolute Wachstumsraten zu verzeichnen waren (**Abbildung A-2A** und

Abbildung A-2C im Anhang). Dieser Vergleich war im östlichen Cluster über alle Altersbereiche hinweg besonders ausgeprägt (**Abbildung A-2B** im Anhang). Nur die erweiterten Lockdown-Maßnahmen verringerten die Infektionsraten, so dass die Zahl der Neuinfektionen in der Folge in allen Altersbereichen und allen Bundesländern zurückging (**Abbildung A-2B** im Anhang).

Regionale und altersabhängige Wirksamkeit von Lockdown-Maßnahmen

In den nördlichen und südwestlichen Clustern ging die Zahl der wöchentlich gemeldeten Fälle in allen Altersgruppen um etwa 20 bis 40 % zurück

(**Abbildung 4**). Im östlichen Cluster wurde jedoch ein weiterer Anstieg um 30 bis 80 % gemessen. Vergleicht man die Wirksamkeit des Teil-Lockdowns, quantifiziert durch den Rückgang der Zahl der gemeldeten Fälle und den Anstieg der Zahl der Fälle während des gesamten Oktobers in den einzelnen Bundesländern und Alterskohorten, so ergibt sich eine schwache Korrelation von $r = -0,38$ (**Abbildung 5A**).

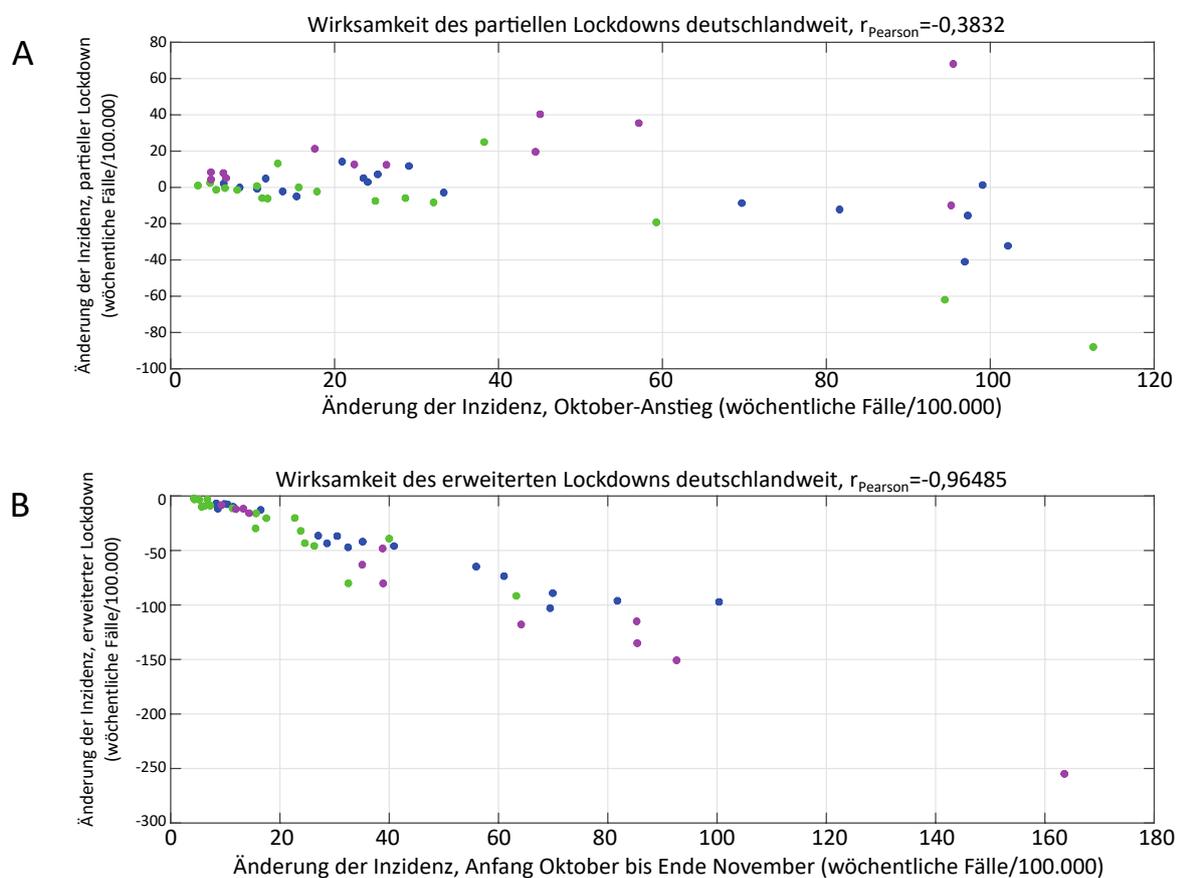


Abbildung 5: Wirksamkeit der Lockdown-Maßnahmen (Beschriftungen in Englisch). In den Abbildungen werden der wöchentliche Anstieg der Inzidenzen pro 100.000 Einwohner im Oktober 2020 und die wöchentliche Veränderung der Inzidenzen pro 100.000 Einwohner pro Altersgruppe und Bundesland während dem Teil-Lockdown (A) bzw. erweiterten (B) Lockdown in Beziehung gesetzt. Die Farben der Punkte (grün, blau und lila) entsprechen den Clustern Nord, Ost und Südwest in **Abbildung 3**. Positive Veränderungen auf der y-Achse bedeuten steigende Zahlen wöchentlicher Neuinfektionen, während negative Veränderungen sinkende wöchentliche Neuinfektionen bedeuten. A zeigt eine schwache Korrelation zwischen dem Wachstum im Oktober und der Ausprägung der Verlangsamung durch den Teil-Lockdown im November. B zeigt eine starke Korrelation zwischen dem Wachstum im Oktober und dem Rückgang während dem erweiterten Lockdown im Dezember.

Es gibt jedoch eine bemerkenswert starke statistisch signifikante negative Korrelation von $r = -0,96$ über alle Bundesländer und Altersgruppen hinweg zwischen dem ungebremsten Anstieg der wöchentlichen Inzidenzen im Oktober und während dem Teil-Lockdown im November im Vergleich zum Rückgang der gleichen Anzahl von Inzidenzen im Dezember und Mitte Januar aufgrund der erweiterten Lockdown-Regelungen (**Abbildung 5B**). Der Rückgang der wöchentlichen Inzidenzen durch den erweiterten Lockdown übersteigt den Anstieg im Oktober/November um einen Faktor von etwa $-1,25$. Die Variabilität des Alters und des Standorts hat keinen Einfluss auf das Verhältnis zwischen der Ausbreitung im Oktober/November und dem erweiterten Lockdown, was darauf hindeutet, dass der erweiterte Lockdown den im Oktober aktiven Ausbreitungsmodi nahezu reversibel entgegenwirkte, was durch den Teil-Lockdown im November nicht kompensiert werden konnte. Dies steht in deutlichem Gegensatz zum Teil-Lockdown im November, bei dem keine einheitliche Beziehung gefunden werden konnte (**Abbildung 5A**).

Teststrategie

Während der zweiten Welle verdoppelte sich die Zahl der PCR-Tests von etwa 800.000 Anfang August 2020 auf etwa 1,4 bis 1,6 Millionen pro Woche bis November 2020 [19]. Weitere Details dazu sind in **Abbildung A-3**, **Abbildung A-4** und **Abbildung A-5** im Anhang zu finden.

Diskussion

Die aktuellen Daten zeigen, dass es im Oktober 2020 ein bundesweites exponentielles Wachstum gab. Ein teilweiser Lockdown im November 2020 änderte dies in ein räumlich vielfältiges und altersabhängiges komplexes Ausbreitungsmuster, was zu einer starken nicht-exponentiellen Wachstumsdynamik führte, die im Dezember 2020 begann und durch einen erweiterten Lockdown Mitte Dezember eingedämmt wurde. Die Clusteranalyse der Infektionsdynamik innerhalb dieses Zeitfensters ergab drei verschiedene regional unterschiedlich ausgeprägte dynamische Muster über alle vier Phasen der zweiten Pandemiewelle hinweg, die sich in erster Linie aufgrund der Auswirkungen des Teil-Lockdowns unterscheiden. Das Spektrum reichte von einer Eindämmung in einigen Regionen bis zu einem nahezu linearen Anstieg, insbesondere im Osten.

Unsere annahmefreie Clusterung der Kreise nach ihrer Ausbreitungsdynamik ergab für jedes Bundesland eine dominante Ausbreitungsart. Dies ermöglicht die Untersuchung

von Infektionsmustern, die sich über die zu den Bundesländern gehörenden Kreise kumulieren (siehe auch im Anhang). Aus Sicht der öffentlichen Gesundheit (ÖGD) sind die Bundesländer jedoch hauptsächlich für politische Entscheidungen, die Regulierung von Gesundheitsmaßnahmen, Krankenhäuser und die Umsetzung aller beschlossenen Maßnahmen zuständig. Das in einer Region vorherrschende Verhalten bei Lockdown-Maßnahmen spiegelt daher die regionale Organisation der politischen Zuständigkeiten der Bundesländer in Deutschland wieder, obwohl die meisten Maßnahmen zwischen den Bundesländern und der Bundesregierung vertreten durch die Bundeskanzlerin diskutiert und koordiniert wurden. Die raumdynamischen Cluster wurden daher auf die Bundeslandebene bezogen, so dass sich eine Unterteilung in Nord, Südwest und Ost einstellte. Dabei ist zu beachten, dass die grenznahen östlichen Regionen einen deutlich stärkeren Anstieg aufweisen als die übrigen Regionen, obwohl in den westlichen Teilen Deutschlands die Inzidenzen in den dortigen grenznahen Ländern Belgien, Frankreich und den Niederlanden im Oktober und November hoch waren [20-22]. Das Gleiche gilt für die südlicheren Teile in der Grenzzone zur Schweiz und zu Österreich [23]. Im Hinblick auf Maßnahmen des ÖGD könnte daher zumindest das Symptomscreening an den Grenzen einen Einfluss auf dieses Ausbreitungsverhalten haben, auch wenn wir die Rate der Pendler nicht quantifizieren konnten [24].

Interessanterweise verhinderte der im November eingeführte Teil-Lockdown ein weiteres exponentielles Wachstum und dominierte im Oktober/November die Dynamik in den Bundeslandclustern im Südwesten und Norden für die jüngeren Altersgruppen. Der Teil-Lockdown hatte jedoch nur einen begrenzten Einfluss auf das eher lineare bzw. eher diffuse Wachstum im Osten und verringerte überraschenderweise nicht die Infektionsdynamik in den älteren Altersgruppen in ganz Deutschland. Dieses nahezu lineare Wachstum kehrte sich erst durch den erweiterten Lockdown um und entfaltete überregionale und altersübergreifende Wirkung. Es war also weder auf individuelle Expansionsmuster beschränkt noch unterschied es sich zwischen den Altersgruppen.

Darüber hinaus stellten wir im Oktober eine Wachstumsdynamik innerhalb der älteren Altersgruppe im Osten Deutschlands fest, die dort stärker ausgeprägt war als im Rest des Landes, gefolgt von einem Wachstum im November, das vor allem im östlichen Cluster zu beobachten

war. Der relative Anteil der jüngeren Infizierten ging jedoch deutlich schneller zurück und führte somit zu einem relativen Anstieg der Zahl der älteren Infizierten. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der Hypothese, dass die Wachstumsdynamik in der älteren Kohorte durch diffuses Wachstum beeinflusst wurde, während die Wachstumsdynamik in den jüngeren Kohorten während des gesamten Oktobers durch exponentielles Wachstum wie Superspreading-Ereignisse angetrieben wurde. Die überraschende Korrelation zwischen der Wirksamkeit des erweiterten Lockdowns und der Wachstumsdynamik im Oktober, die durch den Teil-Lockdown im November nicht kompensiert werden konnte, bewertet anhand der Differenz zwischen den Inzidenzen Ende November und Anfang Oktober, wurde durch die Variation des Alters und des Standorts nicht beeinflusst. Dies weist auf die Existenz eines spezifischen dominierenden Ausbreitungsmechanismus hinweist, der zu einem nahezu linearen Wachstum führte, das nur durch erweiterter Lockdown-Maßnahmen umgekehrt werden konnte. Gezielte Maßnahmen, wie sie während dem Teil-Lockdowns durchgeführt wurden, konnten die Ausbreitungsmechanismen im Oktober bremsen, indem sie das exponentielle Wachstum in ganz Deutschland unterbrachen. Allerdings erreichten die Maßnahmen in den östlichen Regionen eine Verlangsamung des Wachstums auf eine weitere nahezu lineare Ausbreitung und im Norden und Südwesten ein Plateau mit konstanten Zahlen täglicher Neuinfektionen. Beides führte dazu, dass die Infektionszahlen bis Dezember wieder anstiegen. Eine Eindämmung mit einem tatsächlichen Rückgang der täglich neu gemeldeten Fälle wurde nur durch die ausgedehnten, weitreichenden Lockdown-Maßnahmen im Dezember erreicht.

Außerdem haben wir die Auswirkungen der Testintensität auf die Altersverteilung der gemeldeten Fälle analysiert. Die geänderte Teststrategie, d. h. die Beschränkung der Tests auf symptomatische Patienten mit einer hohen Erkrankungswahrscheinlichkeit, führte nicht nur zu einer höheren Rate an testpositiven Fällen insgesamt (**Abbildung A-3** im Anhang), sondern beeinflusste auch die Alterszusammensetzung der positiv getesteten Personen. Die Anteile der jüngeren Alterskohorten nahmen ab, während die der älteren Alterskohorten zunahm (**Abbildung A-4** und **Abbildung A-5** im Anhang). Die offensichtlichen Korrelationen zwischen der Zeit, dem Anteil der positiv Getesteten und dem Anteil der Fälle in den verschiedenen Altersgruppen zeigen also die enge Interdependenz zwischen ressourcenbedingten Teststrategien, dem

Anstieg der Inzidenzraten und der altersbedingten Schichtung. Diese Ergebnisse weisen auf die Notwendigkeit ausgewogenerer Teststrategien hin, um damit detailliertere Informationen über die Infektionsdynamik zu erhalten.

Unsere Ergebnisse zeigen außerdem, dass die Eindämmung nicht ausgereicht hat Infektionen in älteren Altersgruppen zu verhindern, die im Alter mit höheren Sterblichkeitsraten verbunden sind als in der jüngeren Bevölkerung, wie die entsprechend steigenden Sterberaten in diesem Zeitraum zeigen [2]. Diese Altersabhängigkeit war auch dann robust erkennbar, wenn Unterschiede in der Teststrategie berücksichtigt wurden. Ein deutlicher und nachhaltiger Rückgang der Neuinfektion auch im höheren Alter war erst nach Einführung des erweiterten Lockdowns im Dezember zu beobachten.

Limitationen

Unsere Studie hat gewisse Einschränkungen. Erstens konnte die genaue Wirkung verschiedener gezielter Lockdown-Maßnahmen nicht ermittelt werden, wie z. B. die Auswirkung der Schließung von Schulen, Theatern oder Geschäften des Einzelhandels auf die Ausbreitungsdynamik der Pandemie, was insbesondere auch für unterschiedliche Altersgruppen gilt. Zweitens konnte der Einfluss der Infektionsdynamik in grenznahen Bundesländern durch den grenzüberschreitenden Verkehr und Pendler nicht im Detail ermittelt werden. Dies verweist auf die Bedeutung eines gesamteuropäischen Ansatzes, da die Virusausbreitung unabhängig von Grenzen erfolgt [24]. Auch über die Umsetzung bzw. Einhaltung von Präventionsmaßnahmen, die in den einzelnen Bundesländern unterschiedlich sein könnten, liegen keine Daten vor. Schließlich war im betrachteten Zeitraum zwischen September 2020 und Mitte Januar 2021 der Einfluss von mutierten Virusvarianten und Impfprogrammen auf die Pandemie in Deutschland noch vernachlässigbar. Die Prinzipien unserer Analyse sind auf die Zukunft übertragbar, und mittlerweile wurden, abgesehen von den konkreten Zahlen, unterschiedliche Pandemie-Settings für die Charakterisierung der Ausbreitungsdynamik und der Wirksamkeit der Lockdowns beschrieben.

Schlussfolgerungen

Ein ständiges Screening unterschiedlicher Verhaltensmuster, insbesondere im Hinblick auf die neuen Mutanten von SARS-CoV-2, ist für die öffentliche Gesundheit unerlässlich. Der Teil-Lockdown war nur mäßig wirksam und unterbrach allenfalls das exponentielle Wachstum. Die Ausbreitung blieb teilweise plateauartig und wuchs regional nahezu linear weiter. Erst der erweiterte Lockdown stoppte das nicht-exponentielle Wachstum, wobei der Bremseffekt etwa 1,25-mal stärker war als die Beschleunigung

der Ausbreitung. Somit können Maßnahmen des ÖGD, die durch Teil-Lockdowns die Verhinderung der Infektionsausbreitung im Rahmen von Super-spreading zu erreichen suchen, zwar das exponentielle Wachstum bremsen, haben aber keinen oder nur geringen Einfluss auf eine eher lineare und diffuse Ausbreitung. Die gezielte Durchsetzung von Lockdown-Maßnahmen erfordert daher eine kontinuierliche Bewertung und Anpassung der Maßnahmen, um die heterogenen Triebkräfte der Ausbreitungsdynamik mit optimaler Wirksamkeit zu bekämpfen.

Danksagung

Wir sind Prof. Florian Klein, Institut für Virologie der Universität Köln, für die kritische Diskussion der Daten sehr dankbar.

Literaturverzeichnis

1. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(9): 853–62.
2. Villani L, McKee M, Cascini F, Ricciardi W, Boccia S. Comparison of Deaths Rates for COVID-19 across Europe During the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Front Public Health* 2020; 8: 620416.
3. Bloom CI, Drake TM, Docherty AB, et al. Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19: a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK. *Lancet Respir Med* 2021; 9(7): 699–711.
4. Bilinski A, Emanuel EJ. COVID-19 and Excess All-Cause Mortality in the US and 18 Comparison Countries. *JAMA* 2020; 324(20): 2100–2.
5. Nguyen NT, Chinn J, Nahmias J, et al. Outcomes and Mortality Among Adults Hospitalized With COVID-19 at US Medical Centers. *JAMA Netw Open* 2021; 4(3): e210417.
6. Gurdasani D, Bear L, Bogaert D, et al. The UK needs a sustainable strategy for COVID-19. *Lancet* 2020; 396(10265): 1800–1.
7. Robert Koch-Institut (RKI). COVID-19-Dashboard – Auswertungen basierend auf den aus den Gesundheitsämtern gemäß IfSG übermittelten Meldedaten. Berlin 2021. URL: <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4> [letzter Zugriff: 07.03.2021].
8. Thurner S, Klimek P, Hanel R. A network-based explanation of why most COVID-19 infection curves are linear. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117(37): 22684–9.
9. Lewis D. Superspreading drives the COVID pandemic - and could help to tame it. *Nature* 2021; 590(7847): 544–6.
10. Adam DC, Wu P, Wong JY, et al. Clustering and superspreading potential of SARS-CoV-2 infections in Hong Kong. *Nat Med* 2020; 26(11): 1714–9.
11. Liu Y, Eggo RM, Kucharski AJ. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *Lancet* 2020; 395(10227): e47.
12. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(8): 911–9.
13. Althouse BM, Wenger EA, Miller JC, et al. Superspreading events in the transmission dynamics of SARS-CoV-2: Opportunities for interventions and control. *PLoS Biol* 2020; 18(11): e3000897.
14. Te Vrugt M, Bickmann J, Wittkowski R. Effects of social distancing and isolation on epidemic spreading modeled via dynamical density functional theory. *Nat Commun* 2020; 11(1): 5576.
15. Davies NG, Kucharski AJ, Eggo RM, Gimma A, Edmunds WJ, Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 working group. Effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 cases, deaths, and demand for hospital services in the UK: a modelling study. *Lancet Public Health* 2020; 5(7): e375–e85.
16. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Rolland P, Fontanet A. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature* 2020; 584(7820): 257–61.
17. IHME COVID-19 Forecasting Team. Modeling COVID-19 scenarios for the United States. *Nat Med* 2021; 27(1): 94–105.
18. Robert Koch-Institut (RKI). SurvStat@RKI 2.0 – Web-basierte Abfrage der Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG). Berlin 2021. URL: <https://survstat.rki.de> [letzter Zugriff: 12.03.2021].
19. Böttcher S, Oh D-Y, Staat D, et al. Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland (Stand 2.12.2020). *Epidemisches Bulletin* 2020; (49): 14–20. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/49_20.pdf?__blob=publicationFile [letzter Zugriff: 01.06.2022].

20. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). COVID-19. Bilthoven, Niederlande 2021. <https://www.rivm.nl/en/novel-coronavirus-covid-19> [letzter Zugriff: 07.03.2021].
21. Cauchemez S, Kiem CT, Paireau J, et al. Lock-down impact on COVID-19 epidemics in regions across metropolitan France. *Lancet* 2020; 396(10257): 1068–9.
22. Gaudart J, Landier J, Huiart L, et al. Factors associated with the spatial heterogeneity of the first wave of COVID-19 in France: a nationwide geo-epidemiological study. *Lancet Public Health* 2021; 6(4): e222–e231.
23. Popa A, Genger JW, Nicholson MD, et al. Genomic epidemiology of superspreading events in Austria reveals mutational dynamics and transmission properties of SARS-CoV-2. *Sci Transl Med* 2020; 12(573): eabe2555.
24. Priesemann V, Brinkmann MM, Ciesek S, et al. Calling for pan-European commitment for rapid and sustained reduction in SARS-CoV-2 infections. *Lancet* 2021; 397(10269): 92–3.

Anhang

Kumulation von Infektionszahlen über Landkreise und Bundesländer

Wenn sich die Ausbreitungsdynamik auf Kreisebene von einem Kreis zum anderen stark unterscheidet ohne dass sich eine eindeutige Gesamttendenz abzeichnet, führt die Summierung der Inzidenzen auf der höheren Ebene der Bundesländer zu einer Mittelwertbildung signifikanter Effekte oder zur Abschwächung der Ausprägung der Infektionszahlen. Die Betrachtung von Regionen auf einer kleineren räumlichen Skala gewährleistet daher eine Clusterung nach den tatsächlichen dynamischen Merkmalen. Ohne weitere Annahmen impliziert das Ergebnis der Clusterbildung zuverlässig ein charakteristisches individuelles Entwicklungsmuster für alle deutschen Bundesländer. Die Analyse ist quantitativ unbeeinflusst vom Vorhandensein einzelner abweichender Kreise innerhalb eines Bundeslandes. Die allgemeine räumliche Kohärenz der Gruppenzugehörigkeit in **Abbildung 2** ähnelt den Bundeslandclustern in **Abbildung 3** und spiegelt

die föderale Verwaltung in Deutschland und somit die Umsetzung nicht-pharmazeutischer Interventionen (NPI) in den einzelnen Bundesländern wider.

Glättung der siebentägigen Berichtsperiodizität

Die ursprüngliche Infektionsfallzeitreihe für Altersgruppen und Bundesländer wurde in sieben Reihen zerlegt, jeweils eine für jeden Wochentag. Durch Division jeder wochentagspezifischen Zeitreihe mit den Quotienten aus dem Median der Infektionsfälle zwischen Oktober und Dezember 2020 und dem Median der wochentagspezifischen Infektionsfälle im gesamten jeweiligen Zeitfenster wurde die wöchentliche Periodizität vor der erneuten Zusammenfassung zu einer alle Tage umfassenden Zeitreihe reduziert. Die resultierenden Zeitreihen wurden durch Ausreißereliminierung und Savitzky-Golay-Filterung geglättet. Um die verbleibende wöchentliche Periodizität zu reduzieren, wurden die Änderungsraten $x'(t)$ als wöchentliche Änderungsraten berechnet und durch Savitzky-Golay-Filterung mit Bootstrapping geglättet.

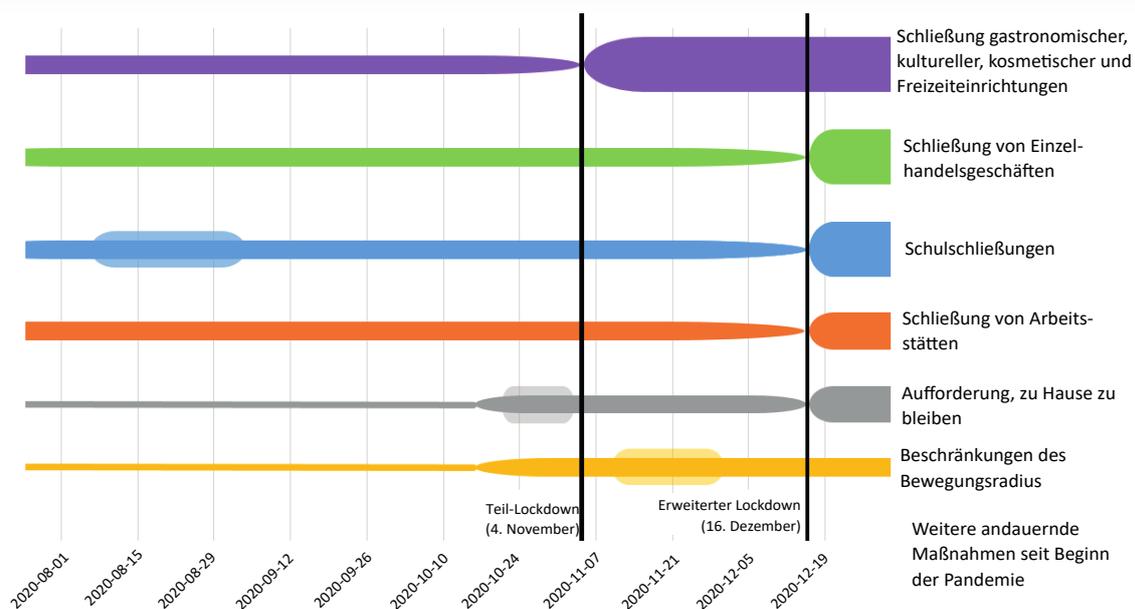


Abbildung A-1: Stärke nicht-pharmazeutischer Interventionen (NPI) während der zweiten Welle der COVID-19-Pandemie. Die Dicke der farbigen Balken klassifiziert die Stärke der NPI in vier Kategorien: keine Beschränkung mit der dünnsten Linienausprägung, schwach (Empfehlungen, wenig umfassende Vorschriften), stark (spezifische stärkere Beschränkungen), vollständiges Verbot mit der dicksten Linienausprägung. Durchgehende Balken bezeichnen Maßnahmen auf nationaler Ebene, transparente Balken Maßnahmen auf Landes- oder regionaler Ebene, die auf die Kontrolle lokaler Hotspots abzielen. In allen Bereichen des öffentlichen Lebens gibt es seit der ersten Welle Anfang 2020 wenig eingreifende Regelungen wie Abstands- und Maskenpflichten. Empfehlungen galten für den geteilten oder ferngesteuerten Unterricht an Schulen und Hochschulen ebenso wie für berufliche Tätigkeiten. Eine Teil-Lockdown ab dem 4. November 2020 betraf vor allem Freizeit- und Körperpflegeeinrichtungen und wurde ab dem 16. Dezember 2020 um weitere Einschränkungen zur vollständigen Kontaktvermeidung in Schulen und Geschäften des Einzelhandels erweitert.

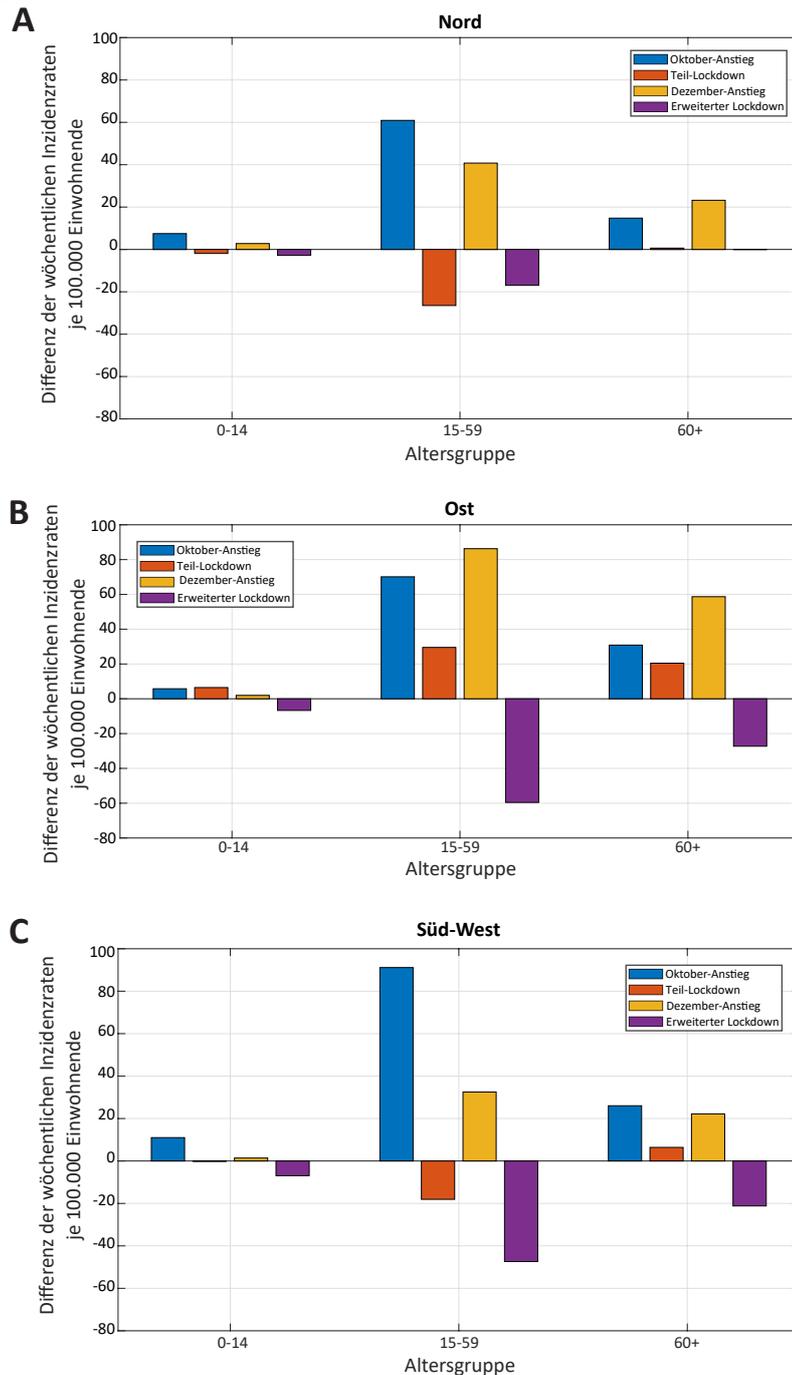


Abbildung A-2: Veränderung der wöchentlichen Zahl der Neuinfektionen pro 100.000 Einwohner nach Bundesländern und Altersgruppen. Für jedes der drei Cluster auf Bundeslandebene (Cluster A, B und C) und Altersgruppen (x-Achsen) zeigt die Höhe der Balken die Veränderung der wöchentlichen Neuinfektionen während der unterschiedlichen Geltungszeiträume der NPI von Oktober 2020 bis Dezember 2020 an. Diese Merkmale verdeutlichen die Übereinstimmungen und Unterschiede der Infektionsdynamik in den Bundeslandclustern während jeder der vier Phasen (Wachstum im Oktober, Teil-Lockdown im November, Wachstum im Dezember, erweiterter Lockdown ab Mitte Dezember). Die Inzidenzen und Änderungsraten sind im nördlichen Bundeslandcluster insgesamt niedriger. Das exponentielle Wachstum (siehe auch **Abbildung 3**) im Oktober (blau) betraf alle Alterssegmente in allen Bundesländern gleichermaßen, wobei die höchsten Zuwächse im Segment der 15- bis 59-Jährigen zu verzeichnen war. Maßnahmen des Teil-Lockdowns (orange) führten in diesem Segment zu negativen Wachstumsraten in den nördlichen und südwestlichen, nicht aber in den östlichen Bundesländern. Im Alterssegment ab 60 Jahren blieb die Wachstumsrate sogar in allen Bundesländern positiv. Das Dezember-Wachstum (gelb) betraf wiederum alle Altersgruppen in allen Bundesländern. Negative wöchentliche Veränderungen durch Rückgang der Inzidenzen wurden erst durch erweiterte Lockdown-Maßnahmen (lila) erzielt.

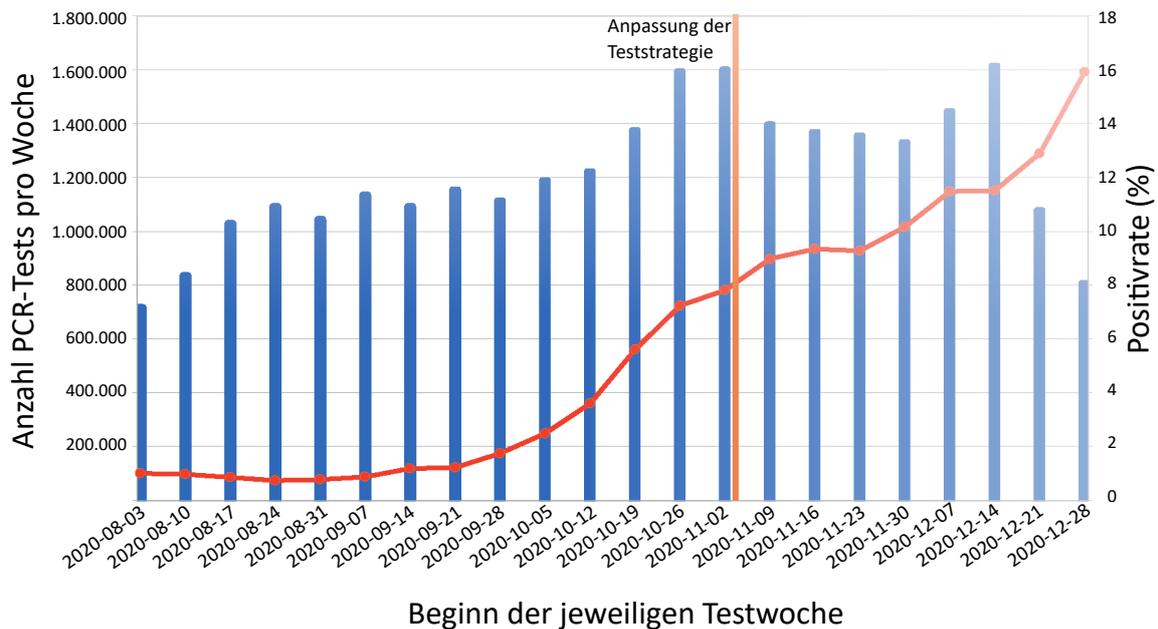


Abbildung A-3: Wöchentliche Anzahl der in Deutschland durchgeführten PCR-Tests (polymerase chain reaction; auf Deutsch Polymerase-Kettenreaktion) zur Diagnostik von SARS-CoV-2 Im Zeitraum August 2020 bis Dezember 2020. Am 3. November 2020 wurde die nationale Teststrategie für die Herbst- und Wintersaison mit spezifischeren Testkriterien angepasst (siehe auch **Abbildung 1**). Positive Antigen-Schnelltests wurden durch PCR als Bestätigungstests überprüft und führten zu einem weiteren Inzidenzanstieg. Der Anteil der positiven Testergebnisse an allen durchgeführten PCR-Tests stieg während des gesamten betrachteten Zeitraums der zweiten Infektionswelle an.

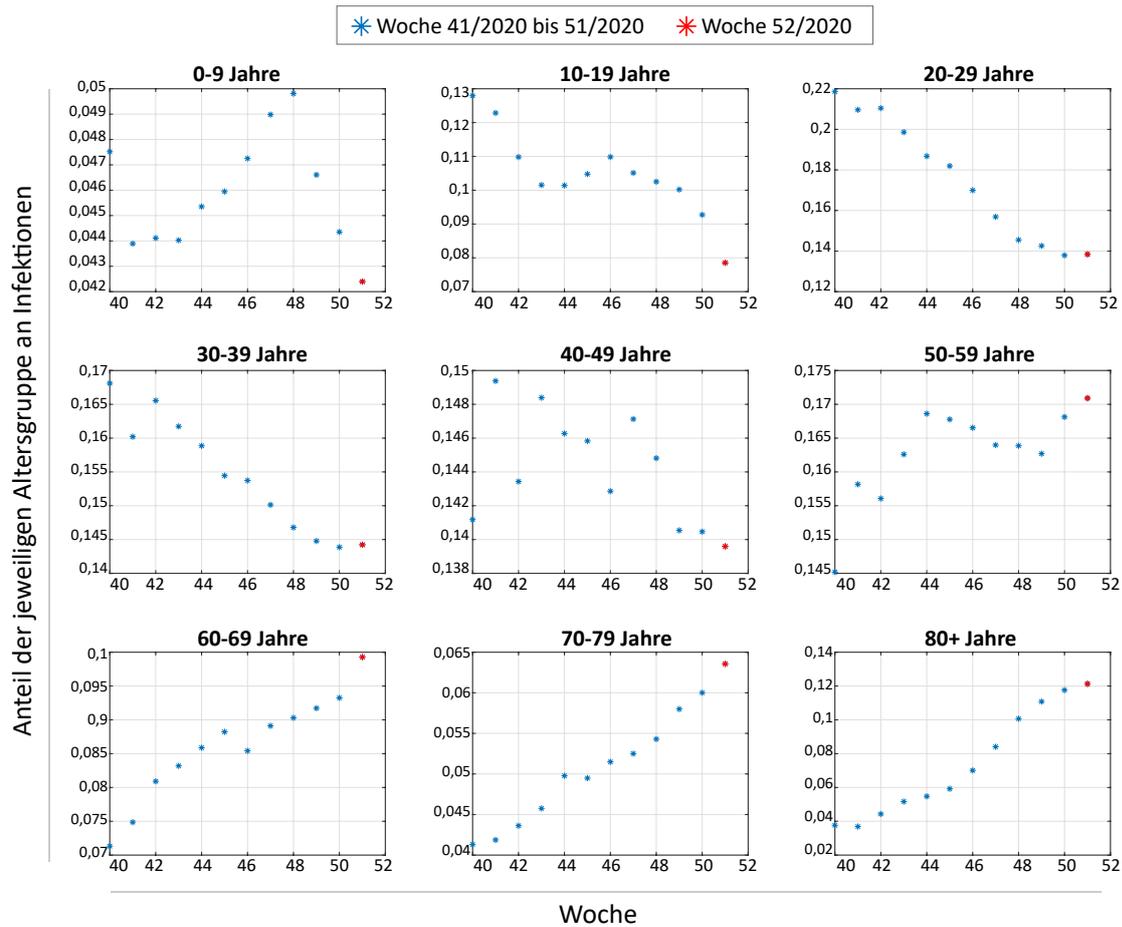


Abbildung A-4: 10-Jahres-Altersgruppen nach Anteil der diagnostizierten Fälle an allen inzidenten Fällen und Woche. Ab Anfang Oktober 2020 zeigten die Altersgruppen über 60 Jahren einen konstanten Anstieg der wöchentlichen Fallzahlen. Das Alterssegment 20 bis 39 Jahre, in das sich die meisten Eltern mit Kindern einreihen dürften, verzeichnete dagegen einen Rückgang. Im Alterssegment unter 20 Jahren war der Rückgang langsamer als im darüber liegenden Segment 20 bis 39 Jahre. Im Segment der 40- bis 59-Jährigen zeigte sich kein eindeutiger Trend.

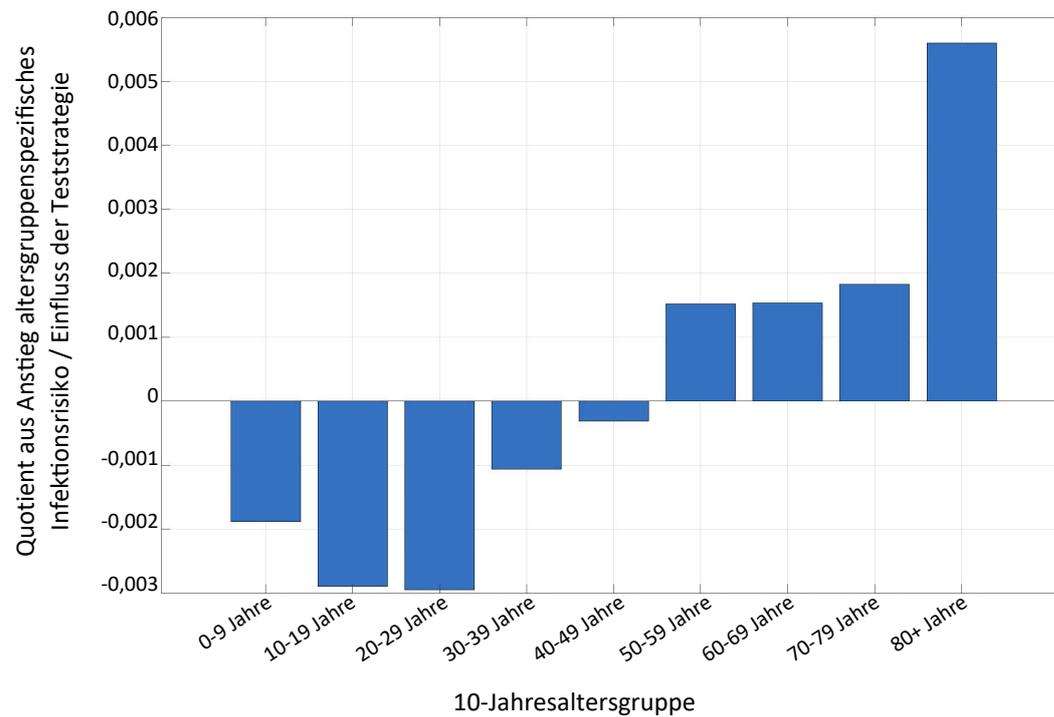


Abbildung A-5: Einfluss der Teststrategie. Quotient aus Anstieg des altersspezifischen Infektionsrisikos und Einfluss der Teststrategie nach 10-Jahresaltersgruppen.