

MODUS-COVID Bericht vom 13.11.2023

Analyse des zeitlichen Abstands zwischen COVID-19 Wellen und
Szenarien für den Winter 2023/2024

Kai Nagel¹, Inan Bostanci², Kristina Maier²,
Sebastian Alexander Müller¹, Sydney Paltra¹, Christian Rakow¹,
Jakob Rehmann¹, Tim Conrad², Christof Schütte²

¹Verkehrssystemplanung und Verkehrstelematik ("VSP"), TU Berlin

nagel@vsp.tu-berlin.de

²Zuse-Inst. Berlin ("ZIB")

Available via TU Berlin repository: <https://doi.org/10.14279/depositonce-19016>

Date of this version: 13-november-2023

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0) <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Website: <https://covid-sim.info>

Zusammenfassung

In diesem Bericht diskutieren wir die zunehmenden Abstände zwischen den COVID-19-Wellen und erläutern die Anpassungen unseres MODUS-COVID Modells, um diese Entwicklung nachzubilden. Indem wir die Abnahme der Immunität im Modell verlangsamen, ergeben sich in den Simulationen höhere Infektionszahlen im Herbst und Winter 2023/24 - im Vergleich zu unseren früheren Simulationen - und eine mildere Welle im darauffolgenden Frühjahr. Auf Grundlage unseres neuen Modells betrachten und simulieren wir vier Szenarien für den Winter 2023/24, die vom Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten (MONID) vorgeschlagen wurden. Diese Szenarien kombinieren unterschiedliche Grade der Immunität, beeinflusst durch eine Impfkampagne für Personen über 60 Jahre, und verschiedene Krankheitsschweregrade, abgebildet durch die Hospitalisierungswahrscheinlichkeit bei einer Infektion. Bei Annahme einer höheren Krankheitsschwere zeigen unsere Modelle eine Belastung der Normalstationen, die an die Spitzenwerte der bisherigen Pandemiephasen heranreichen könnte.

Vorbemerkung: Verwendung von Abwasserdaten

Die vom RKI veröffentlichten Meldeinzidenzen verloren im Verlauf der vergangenen Monate immer mehr an Bedeutung, da immer weniger Menschen ihren positiven Test meldeten bzw. kaum mehr PCR-Bestätigungen eingeholt wurden. Als mögliche Alternative bzw. Ergänzung zur

Meldeinzidenz wird bereits seit 2020 die Möglichkeit von Abwasser-Daten¹ als Ergänzung diskutiert (Wolfe et al. 2021; McManus et al. 2023). Seit dem Winter 2022/2023 kalibrieren wir unser Modell nicht mehr gegen die Meldeinzidenz des RKI, sondern verwenden die vom Kölner Gesundheitsamt bereitgestellten Aufzeichnungen der Viruskonzentration im Abwasser (für eine ausführliche Motivation siehe Abschnitte “Verwendung von Abwasserdaten” und “Vergleich von Meldeinzidenzen und Viruskonzentration im Abwasser” im Anhang). Die Abwasserdaten des Gesundheitsamts liegen uns bis einschließlich Juli 2023 vor. Aktuelle Daten konnten somit nicht in diesen Bericht integriert werden.

Veränderung der Corona-Wellen

Bis zum Winter 2022/2023 gab es in Deutschland mehrere Covid-19-Wellen pro Jahr: Beispielsweise wurden in 2022 im Frühjahr die Omikron-BA.1- und -BA.2-Wellen, ab Juni die durch die Sommerferien gedämpfte Omikron-BA.5-Welle und im Oktober bzw. Dezember 2022 lokale Maxima, dominiert durch die Omikron-BA.5- bzw. schließlich durch die -BQ.1.1-Variante beobachtet.

Seit dem Frühjahr 2023 deuten die aus Abwassermessungen abgeleiteten Infektionszahlen darauf hin, dass sich dieses Verhalten qualitativ geändert hat. So wurde im Februar bzw. März 2023 eine Viruskonzentration im Abwasser verzeichnet, die das gemessene Maximum während der BA.2-Welle überschreitet. Anschließend erfolgte über mehrere Monate ein starker Rückgang der Konzentrationen von Viruspartikeln im Abwasser, welche ein Minimum im Juni 2023 erreichten. Aus diesen niedrigen Konzentrationen im Abwasser kann abgeleitet werden, dass es vergleichsweise wenige Corona-Infektionen in der Bevölkerung gab. Erst seit Juli 2023 beobachten wir wieder eine Zunahme der Konzentrationen. Zusammenfassend beobachten wir seit dem Frühjahr 2023 somit nur ein lokales Maximum bzw. nur eine Welle (Februar 2023) und somit eine *Zunahme des Abstands zwischen den Wellen*. Wir vermuten, dass dieser größer werdende Abstand auf einen der beiden folgenden Mechanismen zurückführen ist:

1. Abnahme der Escape-Geschwindigkeit, also der Geschwindigkeit, mit der das Virus durch Mutationen der bisherigen Immunität “entflieht”.
2. Abnahme der Waning-Geschwindigkeit, also der Geschwindigkeit, mit dem die Immunität (oder in anderen Worten der Schutz vor Infektion und damit Übertragung) nach einem Kontakt mit dem Virus abnimmt.

Dies wird gestützt von der Beobachtung, dass bereits seit einiger Zeit keine vollkommen neuartige Virusvariante mehr aufgetreten ist, sondern stattdessen eine (Weiter-)Entwicklung der Omikron-Varianten stattfindet und mehrere Varianten parallel auftreten. Mit dem Modell einer solchen sogenannten “Variantensuppe” (“soup of variants”) hatten wir uns bereits in unserem Bericht vom Dezember 2022 (Müller et al. 2022) beschäftigt. Das im Dezember 2022

¹ Abwasserdaten sind für die Covid-19-Surveillance wertvoll, da entsprechende Krankheitserreger von infizierten Personen ausgeschieden werden und somit auch im Abwasser nachweisbar sind. Die Erhebung von Abwasserdaten ist unabhängig von Teststrategien, sowie der momentanen Meldeinzidenz und bietet somit die Möglichkeit, die Verbreitung der Krankheit zu verfolgen (RKI 2023a).

vorgestellte Modell berechnete mit dieser Annahme² ab 2023 zwei jährliche Wellen: eine hohe Winterwelle und eine niedrigere Sommerwelle (siehe Abbildung 1). Das Auftreten der Sommerwellen ergibt sich durch die Annahme, dass die Antikörper-Konzentration zum Schutz gegen Übertragung mit einer kurzen Halbwertszeit von 60 Tagen abnimmt – ähnliche Halbwertszeiten ergeben sich auch aus Messungen (Cromer et al. 2022; Gilboa et al. 2022; Yamamoto et al. 2022).

Im Folgenden beschreiben wir, wie wir unser Modell an die neue Situation angepasst haben, damit der beobachtete Effekt bzgl. der Zunahme des Abstands zwischen den Wellen besser wiedergegeben wird.

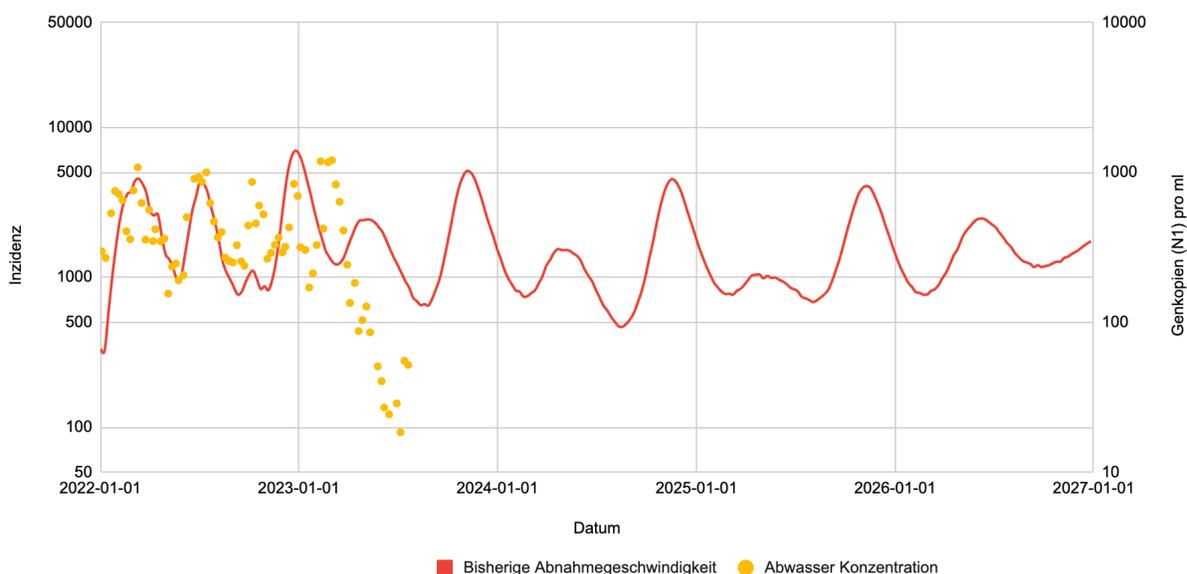


Abbildung 1: Simulationsergebnisse aus dem Dezember 2022 (Müller et al. 2022). Das Modell berechnet eine Sommerwelle in 2023 und danach eine Welle rund alle 6 Monate (rote Linie). Die Abwasserdaten (gelbe Punkte) wurden vom Gesundheitsamt Köln bereitgestellt, eigene Darstellung. Siehe <https://covid-sim.info/cologne/2022-11-23/variants> für Simulationsergebnisse.

Integration unterschiedlicher Abnahmegeschwindigkeiten der Immunität

Wie beschrieben, kann der größer werdende Abstand darauf zurückgeführt werden, dass entweder die Escape-Geschwindigkeit oder die Waning-Geschwindigkeit abnimmt. Da der Effekt dieser Mechanismen grundsätzlich der gleiche ist, haben wir nur den zweiten Mechanismus in unser neues Modell integriert. Aus aktuellen Studien lässt sich weiterhin ableiten, dass eine hybride Immunisierung (bestehend aus mindestens einer Infektion und mindestens einer Grundimmunisierung durch die Impfung) besser gegen Covid-19 schützt als

² Für eine detaillierte Beschreibung der Annahmen siehe “Varianten”-Abschnitt im Anhang sowie den Abschnitt “Modell” in unserem MODUS-Covid-Bericht vom Dezember 2022 (Müller et al. 2022).

eine reine Kette von Infektionen oder Impfungen (Lavezzo et al. 2022; Bobrovitz et al. 2023; Tausin et al. 2023). Wir haben daher weiterhin in unserem neuen Modell berücksichtigt, dass sich bei den vom Modell simulierten Personen, die mindestens eine Infektion und eine Doppelimpfung aufweisen, der effektive Antikörperspiegel langsamer reduziert als bei Personen, die dies nicht aufweisen.³ Wir verwenden dazu effektive Antikörperspiegel pro Virusvariante zur Modellierung der unterschiedlichen Immunitäten der simulierten Personen gegen die unterschiedlichen Virusvarianten (siehe (Müller et al. 2023) für Details).

Im Ergebnis führt die Integration dieser Mechanismen in unser Modell zu einer Verlängerung der Wellen (siehe Abbildungen 1 versus 2). Die Simulationen zeigen eine Zunahme der Infektionszahlen im Herbst und Winter 2023 und 2024 sowie eine zweite Welle im Frühjahr 2024.

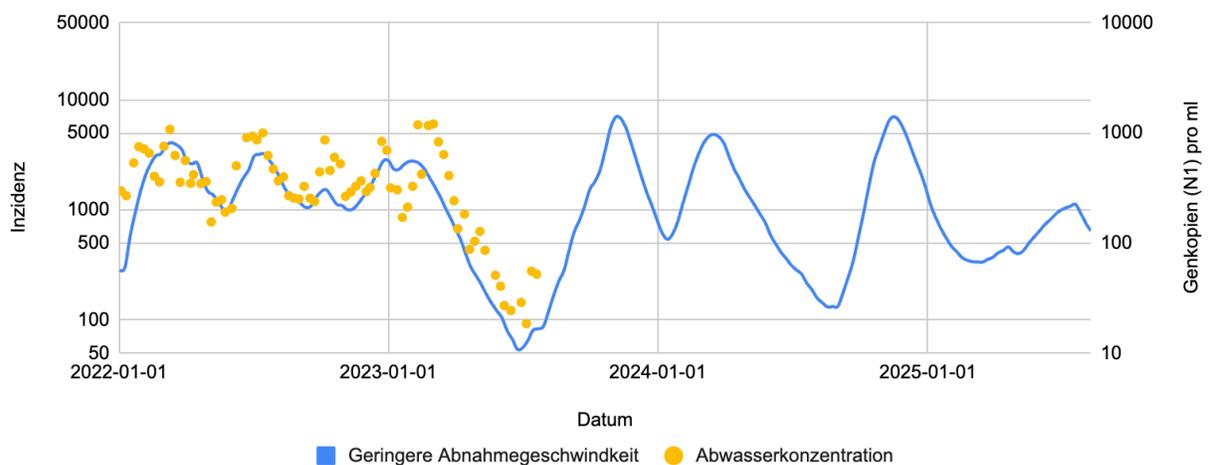


Abbildung 2: Simulationsergebnisse vom November 2023 mit reduzierter Abnahmegeschwindigkeit der Immunität (blaue Linie). Vergleiche Verlängerung der Wellen ab Sommer 2023 mit obiger Abbildung 1. Außerdem zur Orientierung: Darstellung der Viruskonzentration im Abwasser in Köln Stammheim (gelbe Punkte). Die Abwasserdaten und auch die blaue Inzidenzkurve verzeichnen in 2022 mehrere, eng aufeinander folgende Wellen und ab dem Frühjahr 2023 eine Zunahme des zeitlichen Abstands zwischen den Wellen. Die Abwasserdaten wurden vom Gesundheitsamt Köln bereitgestellt, eigene Darstellung. Siehe <https://covid-sim.info/jakob/2023-11-06/1-bmbf-calibrate-eg-B> für Simulationsergebnisse.

Szenarien für den Winter 23/24 und das Frühjahr 24

Unter der Annahme der langsameren Abnahmegeschwindigkeit der Immunität (also des Wanings) diskutieren wir im folgenden Teil vier verschiedene Szenarien für den Winter

³ Ebenso reduziert sich neu im Modell der effektive Antikörperspiegel langsamer bei der kleinen Gruppe der simulierten Personen, die bereits 5 Impfungen (eine Grundimmunisierung und 3 Auffrischungen), aber keine Infektion bzw. 5 Infektionen, aber keine Impfung aufweisen.

2023/2024 sowie das Frühjahr 2024 und deren Auswirkung auf die Hospitalisierungsinzidenz. Die hier betrachteten Szenarien wurden im Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten (MONID) (Berndt et al. 2022; Bierbaum et al. 2022) entwickelt. Die in diesem Bericht vorgestellten Resultate ergeben sich aus unserem aktuellen MODUS-COVID Modell, mit den oben beschriebenen Anpassungen.

Wechselwirkungen mit anderen Atemwegserkrankungen

In den folgenden Szenarienstudien haben wir den Fokus auf Coronainfektionen bzw. -Hospitalisierungen gelegt. Inwiefern es zu Effekten durch die Überlagerung mit anderen Atemwegserkrankungen wie z.B. Influenza oder RSV kommen kann, wurde in diesem Bericht nicht untersucht.

Annahmen über Impfstrategien

Wir betrachten in den simulierten Szenarien zwei mögliche (extreme) Impfstrategien mit einem gegen die Omikron XBB1.5-Variante optimierten Impfstoff (RKI 2023c):

- Impfstrategie A: Keine Impfungen im Winter 2023/2024.
- Impfstrategie B: Durchimpfung aller über 60-Jährigen (100%), keine Impfung der unter 60-Jährigen.

Wir nehmen an, dass der Impfstoff gegen die XBB.1.5-Variante so gut wirkt wie die ursprünglichen mRNA-Impfstoffe gegen den Wildtyp⁴. In unserem Modell startet die Impfkampagne am 01.10.2023 und dauert 3 Monate. Weiter nehmen wir an, dass nur Personen geimpft werden, deren letzte Infektion/Impfung vor mindestens 6 Monaten erfolgte. Wir orientieren uns an der Empfehlung der STIKO, die keine Auffrischimpfung für Personen der Altersklasse 5-59 empfiehlt (RKI 2023c). Personen dieser Altersklasse erhalten keine Impfung.

Die Szenarien

Wir simulieren mit unserem Modell die folgenden vier Szenarien::

- 1. Niedrige Immunität und niedriges Hospitalisierungsrisiko:** Wir setzen dies in unserem Modell um, indem sich niemand im Winter impfen lässt (Impfstrategie A). Außerdem nehmen wir an, dass gegeben eine Infektion mit zukünftigen Varianten die Wahrscheinlichkeit einer Hospitalisierung genauso groß ist wie bei einer momentanen Omikron-Infektion.

⁴ Zum Zeitpunkt dieses Berichts sind uns keine Wirksamkeitsstudien für den an die XBB.1.5-Omikronvariante angepassten Impfstoff (BNT162b2 Omikron XBB.1.5 bzw. mRNA-1273.815) bekannt. Die Phase 2/3-Studie des Herstellers Moderna (mRNA-1273.815) berichtet, dass der monovalente Booster die neutralisierenden Antikörperspiegel gegen alle getesteten Varianten (Omikron-XBB1.5/-XBB.1.6/-BQ.1.1/-BA.4/5 und eine Mutation des Wildtyps (D614G)) signifikant steigert (Chalkias et al. 2023).

2. **Hohe Immunität und niedriges Hospitalisierungsrisiko:** Dies setzen wir um, indem alle über 60-Jährigen geimpft werden (Impfstrategie B). Weiter ist die Wahrscheinlichkeit der Hospitalisierung gegeben eine Infektion genauso groß wie bei einer momentanen Omikron-Infektion.
3. **Niedrige Immunität und hohes Hospitalisierungsrisiko:** Erneut bedeutet dies für unser Modell, dass niemand im Winter geimpft wird (Impfstrategie A). Zusätzlich nehmen wir an, dass die Wahrscheinlichkeit der Hospitalisierung gegeben eine Infektion 1,5-mal so groß ist wie bei einer momentanen Omikron-Infektion.
4. **Hohe Immunität und hohes Hospitalisierungsrisiko:** Alle über 60-Jährigen werden geimpft (Impfstrategie B). Wie vorher ist die Wahrscheinlichkeit der Hospitalisierung gegeben eine Infektion 1,5-mal so groß wie bei einer momentanen Omikron-Infektion.

Ergebnisse der Szenarien-Simulationen

Bezüglich der Inzidenz ergibt sich aus den unterschiedlichen Hospitalisierungsrisiken keine Differenzierung, sodass sich hierfür Szenarien 1 und 3 bzw. 2 und 4 zusammenfassen lassen. Laut unseres Modells hat die oben beschriebene Impfkampagne nur einen kleinen Einfluss auf die Inzidenz (vergleiche blaue und rote Linie Abbildung XX). Die Wirksamkeit der Impfkampagne wird erst sichtbar, wenn wir die Hospitalisierungsinzidenz betrachten.

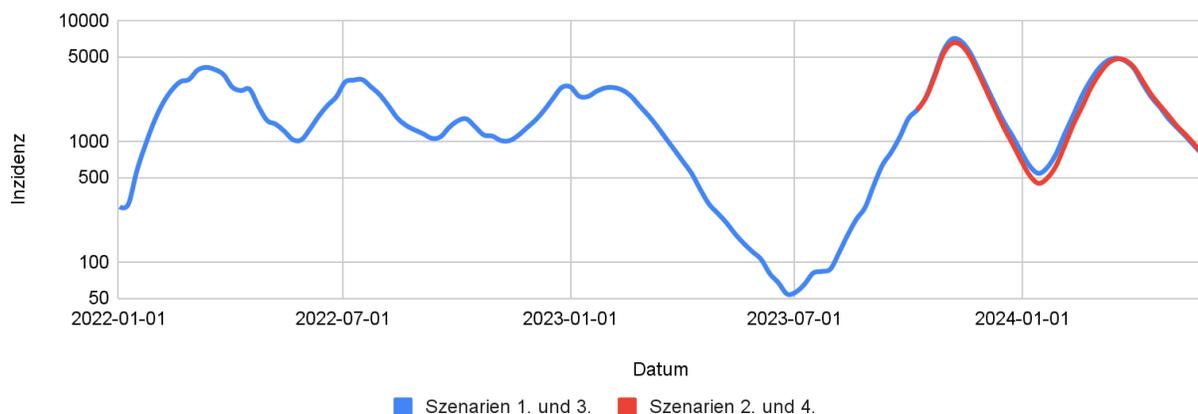


Abbildung 3: Simulierte Inzidenz über die Zeit für Köln. Bis zum Beginn der Impfkampagne (01.10.2023) unterscheiden sich die Szenarien nicht, die gemeinsame Inzidenz ist bis zum Oktober 2023 in blau dargestellt. Ab dem Oktober 2023 beobachten wir, dass die Impfkampagne einen vernachlässigbar kleinen Einfluss auf die Inzidenzen im Winter 23/24 hat. Der Effekt der Impfkampagne entfaltet sich erst in Bezug auf die Hospitalisierungsinzidenz (siehe Abbildung 4).

Unter der Annahme, dass künftige (Omikron-)Varianten eine ähnliche Krankheitsschwere aufweisen wie bisherige Omikron-Varianten (Szenarien 1 und 2), ermitteln wir eine Maximalbelastung der Normalstationen der Krankenhäuser ähnlich wie während der Omikron-BA.1/BA.2-Wellen im Frühjahr 2022, aber unterhalb der Belastung im Winter 2020/2021 (Abbildung 4, blaue und rote Linie).

Die niedrigen Inzidenzen im Sommer 2023 bedeuten also nicht, dass wir auch im nachfolgenden Winter niedrige Inzidenzen haben, sondern eher im Gegenteil: Die niedrigen Inzidenzen im Sommer bedeuten eine reduzierte Auffrischung der Immunisierung, die dann im nachfolgenden Winter nachgeholt wird. Unser Modell in der derzeitigen Kalibrierung ergibt sogar noch eine zweite Winterwelle im Frühjahr 2024.

Unter der Annahme, dass künftige (Omikron-)Varianten eine höhere Krankheitsschwere aufweisen als bisherige Omikron-Varianten (Szenarien 3 und 4), wird laut unseres Modells im Frühjahr 2024 eine Belastung der Normalstationen möglich sein, die an das Niveau im Winter 2020/2021 heranreicht (Abbildung 4, hellblaue und orange Kurven). Man beachte dabei die logarithmische Skala auf der y-Achse: Der Hospitalisierungsinzidenzen in den Szenarien 3 und 4 sind ca. 50% höher als in den Szenarien 1 und 2.

Im Unterschied dazu ist laut Abbildung 4 der Einfluss der Impfkampagne auf die Hospitalisierungsinzidenz klein (Unterschied zwischen roter und blauer bzw. oranger und hellblauer Kurve). Betrachten wir allerdings altersdifferenzierte Hospitalisierungsinzidenzen, so ermittelt unser Modell eine Reduktion der Hospitalisierungen von ca. 20% für die über 60-Jährigen. Hier wäre der Einfluss einer erfolgreichen Impfkampagne also deutlich wahrnehmbar.

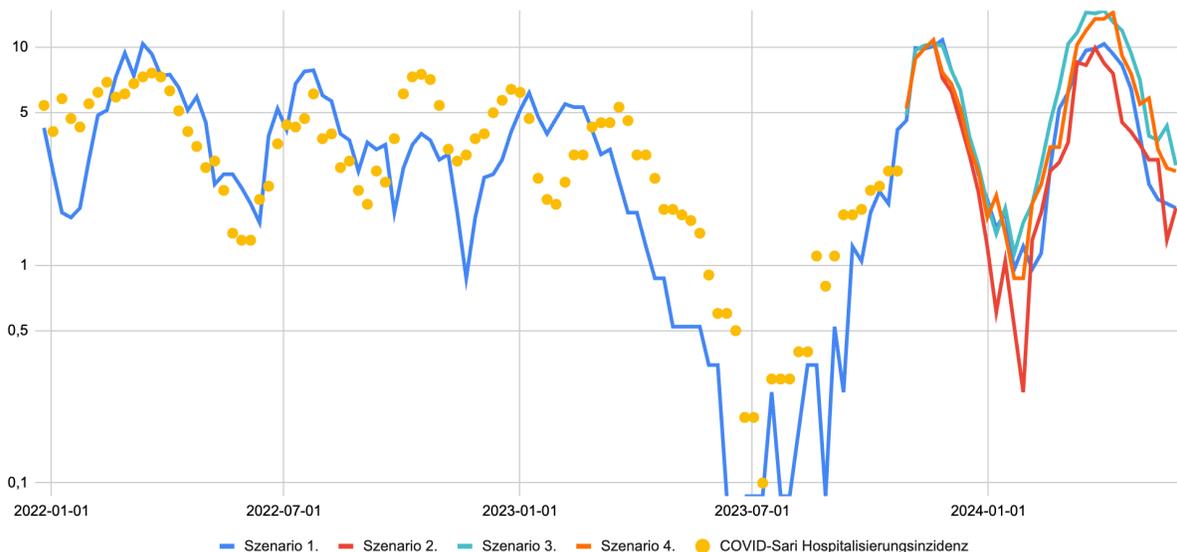


Abbildung 4: Simulierte Hospitalisierungsinzidenz über die Zeit für Köln. Die bisher höchste Krankenhausbelastung war im Winter 2020/2021 (nicht im Plot), und nur in den Szenarien, in denen wir von einem erhöhten Hospitalisierungsrisiko ausgehen (Szenarien 3 und 4), ergeben sich Krankenhausbelastungen, die an dieses Niveau heranreichen. Datenquelle COVID-Sari Hospitalisierungsinzidenz: RKI (Tolksdorf et al.), eigene Darstellung.

Danksagungen

Wir danken dem Gesundheitsamt Köln für die Bereitstellung der Abwasserdaten, dem European Scenario Hub sowie dem Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten (MONID) (Berndt et al. 2022; Bierbaum et al. 2022) für die Spezifizierung der zu betrachtenden Szenarien und den konstruktiven Austausch innerhalb von MONID. Dieser Bericht ist Teil einer vom Netzwerk zur Zeit erarbeiteten gemeinsamen Stellungnahme zur Infektionslage im Winter 2023/2024.

Quellen

Berndt JO, Conrad T, Hasenauer J, Karch A, Kheifetz Y, Kirsten H, et al. Szenarien für den Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie im Winter 2022/23 - Ergebnisse eines Workshops des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten (Modellierungsnetz) [Internet]. 2022. Available from: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7126032>

Bierbaum V, Calero Valdez A, Conrad T, Hasenauer J, Karch A, Kuhlmann A, et al. 2. Stellungnahme des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten (MONID) [Internet]. 2022. Available from: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7440730>

BMG. Erste Verordnung zur Änderung der Coronavirus-Testverordnung - Vom 12.02.2022 [Internet]. 2022. Available from: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavir us/Verordnungen/Referentenentwurf_zur_Ersten_VO_zur_Aenderung_der_TestV_vom_11.2.2022.pdf

BMG. Die Situation der Corona-Pandemie in Deutschland [Internet]. corona-pandemieradar.de. 2023 [cited 2023 Oct 11]. Available from: <https://corona-pandemieradar.de/abwasser>

Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis*. 2023 May;23(5):556–67.

Buda S, Dürrwald R, Biere B, Reiche J, Buchholz U, Tolksdorf K, et al. Robert Koch-Institut: ARE-Wochenbericht KW 38/2023 [Internet]. 2023. Available from: https://influenza.rki.de/Wochenberichte/2022_2023/2023-38.pdf

Chalkias S, McGhee N, Whatley JL, Essink B, Brosz A, Tomassini JE, et al. Safety and Immunogenicity of XBB.1.5-Containing mRNA Vaccines [Internet]. bioRxiv. 2023. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.08.22.23293434.abstract>

Cromer D, Steain M, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralising antibody titres as predictors of protection against SARS-CoV-2 variants and the impact of boosting: a meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2022 Jan;3(1):e52–61.

Gilboa M, Regev-Yochay G, Mandelboim M, Indenbaum V, Asraf K, Fluss R, et al. Durability of Immune Response After COVID-19 Booster Vaccination and Association With COVID-19 Omicron Infection. *JAMA Netw Open*. 2022 Sep 1;5(9):e2231778.

Hodcroft EB. CoVariants: SARS-CoV-2 Mutations and Variants of Interest - Overview of Variants

- in Countries [Internet]. covariants.org. 2021 [cited 2023 Oct 13]. Available from: <https://covariants.org/per-country>
- Lavezzo E, Pacenti M, Manuto L, Boldrin C, Cattai M, Grazioli M, et al. Neutralising reactivity against SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants by vaccination and infection history. *Genome Med.* 2022 Jun 10;14(1):61.
- McManus O, Christiansen LE, Nauta M, Krogsgaard LW, Bahrenscheer NS, von Kappelgaard L, et al. Predicting COVID-19 Incidence Using Wastewater Surveillance Data, Denmark, October 2021-June 2022. *Emerg Infect Dis.* 2023 Aug;29(8):1589–97.
- Müller SA, Charlton W, Paltra S, Rakow C, Rehmann J, Conrad T, et al. MODUS-COVID Bericht vom 02.12.2022. 2022 Dec 2 [cited 2023 Oct 12]; Available from: <https://depositonce.tu-berlin.de/items/6b87d625-4a60-4813-825f-f830d552356d>
- Müller SA, Paltra S, Rehmann J, Nagel K, Conrad TOF. Explicit modeling of antibody levels for infectious disease simulations in the context of SARS-CoV-2. *iScience.* 2023 Sep 15;26(9):107554.
- RKI. Abwassersurveillance auf SARS-CoV-2 [Internet]. rki.de. 2023a [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt3/FG32/Abwassersurveillance/Abwassersurveillance.html>
- RKI. SARS-CoV-2 Infektionen in Deutschland [Internet]. 2023b [cited 2023 Oct 19]. Available from: <https://zenodo.org/records/8437023>
- RKI. Stellungnahme der STIKO anlässlich der Zulassung von XBB.1.5-Varianten-adaptierten COVID-19-Impfstoffen für die Auffrischimpfung von Personen mit erhöhtem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf [Internet]. rki.de. 2023c [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Stellungnahme-COVID-19-Varianten-adaptierte-Impfstoffe.html>
- Tauzin A, Nicolas A, Ding S, Benlarbi M, Medjahed H, Chatterjee D, et al. Spike recognition and neutralization of SARS-CoV-2 Omicron subvariants elicited after the third dose of mRNA vaccine. *Cell Rep.* 2023 Jan 9;42(1):111998.
- Tolksdorf K, Goerlitz L, Haas W, Buda S. COVID-SARI-Hospitalisierungsinzidenz [Internet]. Available from: <https://zenodo.org/records/10083836>
- Wolfe MK, Topol A, Knudson A, Simpson A, White B, Vugia DJ, et al. High-Frequency, High-Throughput Quantification of SARS-CoV-2 RNA in Wastewater Settled Solids at Eight Publicly Owned Treatment Works in Northern California Shows Strong Association with COVID-19 Incidence. *mSystems.* 2021 Oct 26;6(5):e0082921.
- Yamamoto S, Oshiro Y, Inamura N, Nemoto T, Horii K, Okudera K, et al. Durability and determinants of anti-SARS-CoV-2 spike antibodies following the second and third doses of mRNA COVID-19 vaccine [Internet]. bioRxiv. 2022. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.11.07.22282054.abstract>

Anhang

Verwendung von Abwasserdaten

Im Verlauf der Pandemie haben die gemeldeten Inzidenzzahlen immer mehr an Aussagekraft verloren: Seit einer Änderung der Testverordnung im Februar 2022 wurde die PCR-Bestätigung eines "korrekt durchgeführten und positiv bewerteten" SARS-CoV-2-Antigen-Tests "bei hohen Inzidenzen in der Regel" als "nicht notwendig" erachtet, um ausreichende Testkapazitäten für medizinisches Personal und vulnerable Gruppen sicherzustellen. Die Notwendigkeit sollte aufgrund klinischer Kriterien abgewogen werden. Meldungen der Corona-Warn-App reichten nicht mehr aus, um Anspruch auf einen kostenlosen PCR-Test zu erheben (BMG 2022). Weiterhin flossen und fließen seitdem allerdings nur PCR-bestätigte Fälle in die vom RKI übermittelte Meldeinzidenz ein. Deshalb wurde seit 2020 die Möglichkeit von Abwasser-Daten⁵ als Ergänzung und/oder Alternative zur Meldeinzidenz diskutiert (Wolfe et al. 2021; McManus et al. 2023).

Das RKI stellt auf dem Corona-Pandemieradar Abwasser-Daten bereit: Es wird der Anteil der Abwasserstandorte bundesweit (z.B. Kläranlagen) visualisiert, die einen steigenden, gleichbleibenden oder fallenden Trend der Viruslast im Abwasser aufweisen (BMG 2023). Dem ARE-Wochenbericht des RKI sind zwar Trendverläufe einzelner Kläranlagen zu entnehmen, absolute Zahlen werden leider nicht bereitgestellt (Buda et al. 2023). Von Oktober 2021 bis einschließlich Februar 2022 wurden in Köln an zwei Standorten (Langel und Stammheim) Abwasserproben entnommen, danach nur noch an einem (Stammheim). Das Gesundheitsamt Köln teilte für beide Standorte absolute Zahlen mit uns (siehe Abbildung 5, Visualisierung der Stammheim-Daten). In Konsequenz haben wir unser Modell seit dem Winter 2022/2023 strukturell gegen die Abwasser-Daten aus Köln und nicht gegen die Meldeinzidenz kalibriert.

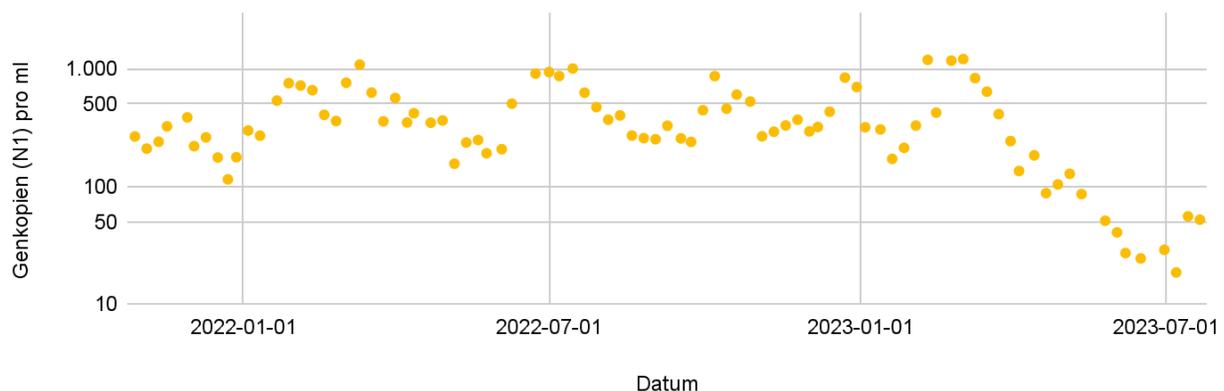


Abbildung 5: Darstellung der SARS-CoV-2-Genkopien (N1) pro ml von Oktober 2021 bis Juli 2023 am Standort Köln Stammheim. Zu erkennen sind die Delta-Welle (Ende 2021), die

⁵ Abwasserdaten sind für die Covid-19-Surveillance wertvoll, da entsprechende Krankheitserreger von infizierten Personen ausgeschieden werden und somit auch im Abwasser nachweisbar sind. Die Erhebung von Abwasserdaten ist unabhängig von Teststrategien, sowie der momentanen Meldeinzidenz und bietet somit die Möglichkeit, die Verbreitung der Krankheit zu verfolgen (RKI 2023a).

Omikron BA.1/BA.2-Wellen (Frühjahr 2022), eine durch die Sommerferien gedämpfte BA.5-Welle (Juli 2022) und Ausschläge im Oktober 2022, zum Jahreswechsel 2022/2023 bzw. Im Februar 2023. Daten wurden bereitgestellt vom Gesundheitsamt Köln, eigene Darstellung.

In den Abwasserdaten (Abbildung 5) beobachten wir mehrere Wellen, die in kurzer Frequenz bis zum Winter 2022/2023 auftreten: Ende 2021 die Delta-Welle, im Frühjahr 2022 die Omikron-BA.1 und Omikron-BA.2-Wellen, im Sommer 2022 eine durch Omikron-BA.5 ausgelöste Welle und im Herbst bzw. Winter 2022 eine Zunahme der Viruslast im Abwasser ausgelöst durch die Omikron-BQ1.1- und Omikron-XBB1.5-Varianten, sowie durch abnehmende Immunität und eine Verlagerung der Aktivitäten nach drinnen. Im Februar bzw. März 2023 beobachten wir eine Viruslast im Abwasser, die das Maximum der BA.2-Welle sogar überschreitet, bevor wir eine schnelle Abnahme und dauerhafte Konzentrationen im Frühjahr und Sommer 2023 vorfinden. Für die Monate August, September und Oktober 2023 liegen uns leider keine Abwasserdaten vor.

Vergleich von Meldeinzidenzen und Viruskonzentration im Abwasser

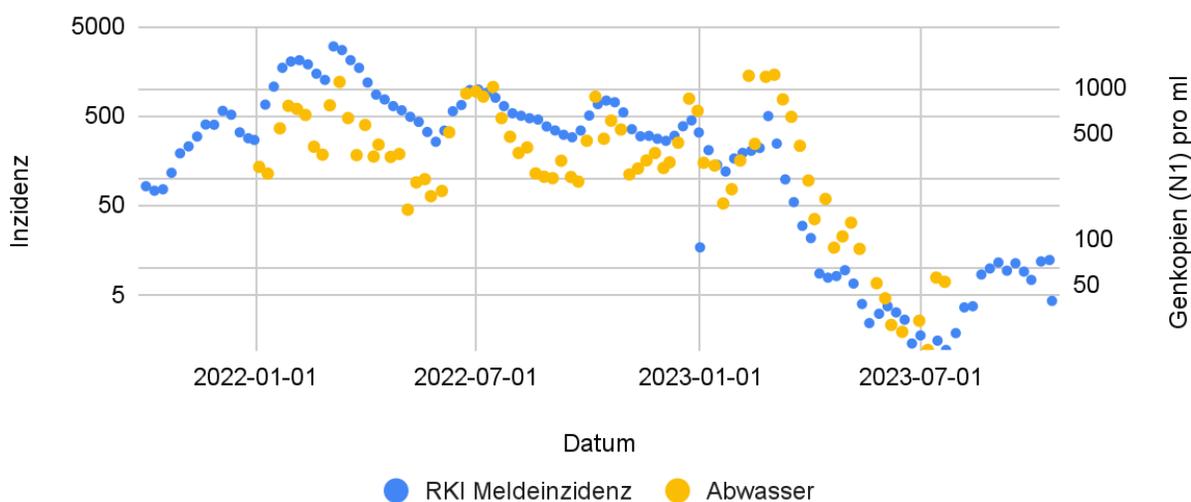


Abbildung 6: Darstellung der vom RKI bereitgestellten Inzidenz (blaue Punkte) und der SARS-CoV-2-Genkopien (N1) pro ml am Standort Köln Stammheim (gelbe Punkte) von Oktober 2021 bis Juli 2023. Datenquellen: RKI (2023b) und Gesundheitsamt Köln⁶, eigene Darstellung.

Wenn wir die Abwasserdaten mit der RKI-Inzidenz vergleichen, wird deutlich, dass beide Datensätze eine ähnliche Struktur aufweisen: Alle Wellen sind in beiden Datensätzen vorhanden, und die Zeitpunkte der Spitzen und Täler sind ebenfalls synchronisiert. Bei

⁶ Siehe https://www.lzg.nrw.de/inf_schutz/surveillance/abwasser/index.html und <https://steb-koeln.de/Aktuelles/K%C3%B6ln-ist-Pilotstandort-f%C3%BCr-Corona-Abwassermonitoring.jsp?ref=/Presse.jsp>.

genauerer Betrachtung der Größenordnungen der Wellen sehen wir jedoch einen unterschiedlichen Trend in den beiden Datensätzen. In den RKI-Daten nimmt die Höhe der Infektionswellen sukzessive ab; der höchste Peak tritt im März 2022 auf, während der Peak im Februar 2023 um das 6-fache niedriger ist. Die Abwasserdaten hingegen zeichnen ein anderes Bild: Die Welle im Februar 2023 ist die höchste Welle im Zeitraum von 2022 bis heute. Wir halten diesen Datensatz für besser belastbar, da die Abwasserdaten nicht davon betroffen sind, dass ein immer kleiner Anteil der Corona-Infektionen noch gemeldet wird.

Varianten

Seit dem Auftreten der Omikron-Variante BQ.1.1 im Oktober 2022 sind in Deutschland rund alle zwei bis drei Monate neue Varianten aufgetreten (Omikron-XBB1.5 ungefähr zum 01.01.2023, Omikron-XBB1.9 ungefähr zum 01.03.2023 und Omikron-EG.5.1 ungefähr zum 01.05.2023 (Hodcroft 2021). Keine Variante ist mehr allein für das Infektionsgeschehen verantwortlich, wir beobachten hingegen eine Variantensuppe genetisch ähnlicher Varianten.⁷ In unserem Bericht vom Dezember 2022 (Müller et al. 2022) haben wir gezeigt, dass sich diese Frequenz emergent aus den Modellparametern ergibt, selbst wenn neue Virusvarianten häufiger eingeführt werden. Dementsprechend führen wir ab dem 1.9.2023 alle 30 Tage eine neue Omikron-Variante ein (Strain A1, Strain A2, Strain A3, Strain A4 usw.), basierend auf die Omikron-EG5.1-Variante. Im Unterschied zum MODUS-Covid Bericht vom Dezember 2022 nehmen wir, basierend auf zwischenzeitlich hinzugekommenen Daten und der seit Dezember erfolgten Virusentwicklung, eine Weiterentwicklung der BA.2-Linie und nicht der BA.5-Linie an. Die im Modell hinterlegte Virusentwicklung ist in Abbildung 7 dargestellt.

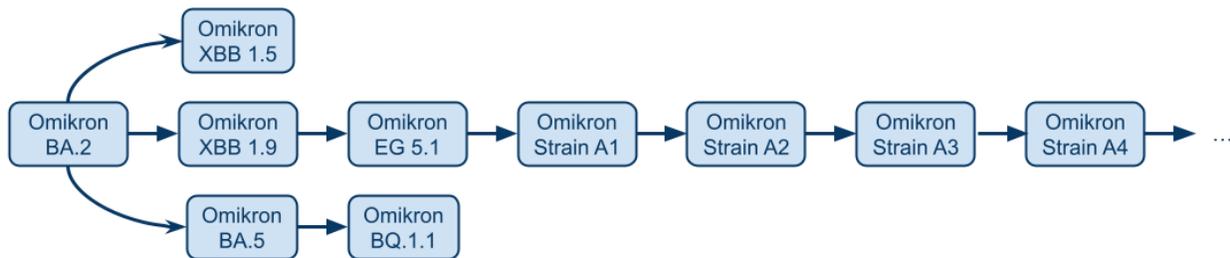


Abbildung 7: Reduzierte Darstellung der Virusentwicklung seit der Dominanz der Omikron BA.2-Variante.

⁷ Für eine Darstellung der Anteile der momentanen zirkulierenden Omikron-Varianten siehe beispielsweise <https://covariants.org/per-country> und https://nextstrain.org/ncov/open/europe/all-time?f_country=Germany&f_region=Europe.