

# Methodische Probleme und Lösungen für eine epidemiologische Corona-Forschung

Prof. Dr. Rainer Schnell

Menno Smid

Universität Duisburg-Essen

infas, Bonn

15. April 2020, WZB, Berlin  
Soziologische Perspektiven auf die Corona-Krise

# Bisheriger datengenerierender Prozess

- Die amtlich gemeldeten Zahlen zur Infektion mit dem neuen Coronavirus sind eine Funktion der Testaktivitäten.
- Die Messung erfolgt nachfrageorientiert in der Weise, dass sie sich an den Menschen mit von ihnen selbst und vom Arzt festgestellten Symptomen orientiert.
- Es hat sich herausgestellt, dass die Testaktivität in Deutschland höher ist als in anderen Ländern Europas.
- Daraus ergeben sich sicherlich zum Teil die Unterschiede zwischen Ländern im Hinblick auf den Anteil der Verstorbenen an den Infizierten.

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

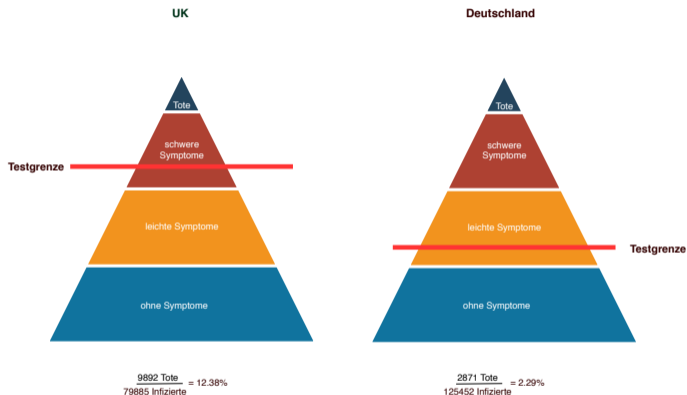
RKI-1, RKI-2, RKI-3

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

# Unterschiede zwischen Ländern durch unterschiedliche Schwellenwerte der Tests



- Stand: 12.4.2020, 10 Uhr.
- Datenbasis: Johns Hopkins University
- Idee: Prof. Debby Bogaert (Twitter, 13:48, 21.3.2020)
- Abbildung: R.S.

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

RKI-1, RKI-2, RKI-3

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

# Datenlage in Deutschland

- Die amtlichen Daten in Deutschland lassen keine Berechnung einer Letalität<sup>1</sup> zu.<sup>2</sup>
- Die Vorgehensweise bei der Ermittlung der amtlichen Zahlen erlaubt aber auch
  - keine Schätzung der Dunkelziffer,
  - sie erfasst grundsätzlich nicht asymptomatisch Infizierte und
  - sie erfasst auch keine Ansteckungsverläufe.
- Zudem gibt es aufgrund der Fixierung auf die Messung der Infizierung keine Daten zu
  - Vorerkrankungen und
  - sozialen Unterschieden im Ausmaß der Infektion.
- Die so gewonnen Daten sind weder regional noch national hochrechenbar.
- Es lassen sich keine lokalen Infektionscluster identifizieren.

<sup>1</sup>Case Fatality Rate: Anzahl der Toten/Anzahl der Infizierten

<sup>2</sup>Die Berechnung der „excess mortality“ für Deutschland wird vom „European monitoring of excess mortality for public health action“ nur für Hessen und Berlin ausgewiesen ([www.euromomo.eu](http://www.euromomo.eu)).

# Anforderung an eine wissenschaftliche Begleitforschung

- Die Ergebnisse der Datenerhebungen müssen Wahrscheinlichkeiten des Verlaufs der Infektionen erlauben und mögliche Ausstiegsszenarien abschätzbar machen.
- Das Stichprobendesign muss in jedem Detail vor der Datenerhebung publiziert sein.
- Die Auswahlwahrscheinlichkeiten müssen berechenbar sein.
- Nonsampling-Fehler durch Klumpen-Effekte und Nonresponse-Fehler müssen abschätzbar sein.

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

RKI-1, RKI-2, RKI-3

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

- Prävalenzen der Infizierung müssen zumindest für Deutschland hochrechenbar sein.
- Die Datenerhebung muss durch mehrfache Messung die Dynamik des Geschehens abbilden.
- Muss die Gesunden abbilden (Immunitätstests).
- Muss Auskunft darüber geben, wie soziale Einflüsse den Infektionsverlauf beeinflussen.
- Es muss sich also um eine mehrfach geschichtete Zufallsstichprobe handeln.

# Verschiedene Stichproben notwendig

- Wir empfehlen, verschiedene Untersuchungszwecke auf verschiedene Stichproben aufzuteilen:
  - ① Prävalenzstichprobe: Bestimmung des Anteils Infizierter in der Population.
  - ② Verlaufsstichprobe: Studium des Krankheitsverlaufs, Erfassung symptomfreier Verläufe.
  - ③ Ex-mortem-Sample: Anteil Infizierter unter Verstorbenen, Ermittlung der Todesursache.
  - ④ Sozialwissenschaftliche Begleitstichprobe: Einstellungsmessungen.
- Ein Teil der öffentlichen Konfusion dürfte auf die Vermischung dieser unterschiedlichen Zwecke zurückzuführen sein.

# Prävalenzstichprobe

- Mindestumfang (realisiert)  $n > 30.000$ .<sup>3</sup>
- Schichtung nach Bundesland und Ortsgröße (PPS).
- Auswahl entweder Einwohnermeldeamt oder Gebäudestichprobe.
- Aufforderung, den Hausarzt oder eine Kontaktpraxis aufzusuchen.<sup>4</sup>
- Intensives Nonresponse-Follow-up.
- Incentive für Hausarzt und Kontaktperson.
- Einmalige Untersuchung nach Empfehlung der Infektionsmediziner.
- Tracking-Erlaubnis einholen.

---

<sup>3</sup> $\alpha = 0.05, \beta = 0.8, p_1 = 0.01, p_2 = 0.012 : n_1 = 33.629, n_2 = 33.629$

<sup>4</sup>Einbeziehung der Hausärzte erfolgreich im großen Umfang im Rahmen der DMP-Evaluierung durch infas getestet.



# Unabhängige Stichproben (Querschnitte)

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

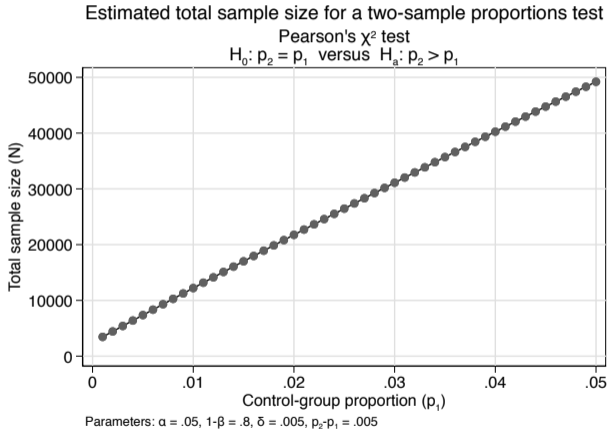
**Prävalenz**  
Verlauf  
Post-Mortem  
Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich  
Datenspende-App  
RKI-1, RKI-2, RKI-3  
Nako  
Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

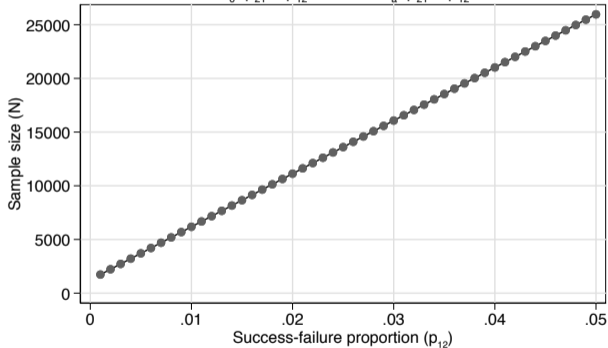


# Abhängige Stichproben (Panel)

Estimated sample size for a two-sample paired-proportions test

Large-sample McNemar's test

$H_0: p_{21} = p_{12}$  versus  $H_a: p_{21} > p_{12}$



Parameters:  $\alpha = .05$ ,  $1-\beta = .8$ ,  $\delta = .005$ ,  $p_{21}-p_{12} = .005$

- Der Gewinn durch ein Panel ist gering:
  - Anteil von 0.03 auf 0.08:  $n = 2.719$ , bzw.  $2 * 2.705$
  - Anteil von 0.01 auf 0.015:  $n = 8.171$ , bzw.  $2 * 6.105$
  - Anteil von 0.015 auf 0.02:  $n = 8.654$ , bzw.  $2 * 8.504$
- Allerdings würde ein Panel zusätzliche Attritionsprobleme aufwerfen.
- Bei den Berechnungen wurden alle Design-Effekte etc. vernachlässigt, ebenso sind sowohl  $\alpha$  als auch  $\beta$  in Hinsicht auf die Stichprobengröße konservativ gewählt. Deutlich größere Fallzahlen wären wünschenswert.
- **Achtung:** Die Stichprobengrößen gelten pro Einheit, über die man Aussagen machen möchte.
- Ländervergleiche erfordern diese Stichprobengröße pro Bundesland.

# Verlaufsuntersuchung

- Stichprobenumfang:  $n=5.000$  maximal.
- Stichprobe aus den positiv getesteten Personen.
- Kontaktaufnahme per Telefon
  - Einholung der Trackingerlaubnis
  - Einholung der Panelerlaubnis
- Modus: Push-to-Web, Fallback: Telefon.
- Tägliches Follow-up bis Exit.

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

**Verlauf**

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

RKI-1, RKI-2, RKI-3

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

# Post-Mortem-Sample

- Zur Klärung der Frage, ob Covid-19 ursächlich für den Tod war, sind Obduktionen unumgänglich.
- Sowohl der Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP) als auch die Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP) fordern Anfang April 2020 die Durchführung von Obduktionen zur Klärung der Todesursache bei Corona-Erkrankten.
- Laut Pressemitteilung des BDP entsteht an der TH Aachen ein Register für Covid-19-Obduktionen im deutschsprachigen Raum. Einzelheiten sind nirgendwo dokumentiert.
- Der statistische Gewinn beschränkt sich auf die Schätzung des Anteils der ursächlich an Covid-verstorbenen Personen unter den Obduzierten.

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

**Post-Mortem**

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

RKI-1, RKI-2, RKI-3

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

- Folgenabschätzung und Teilhabe unabhängig vom Infektionsstatus
- Sozialgradient in den Folgen
- Akzeptanz von Maßnahmen
- Zufallsstichprobe wie bei der Prävalenzstudie,  $n < 3.000$ , Mixed-Mode.
- Keinesfalls reiner Websurvey aufgrund der Alters- und Bildungsselektivität.

# Analysen auf der Basis von Routinedaten<sup>5</sup>

- Datenbasis: Bei stationäre Behandlungen von Patienten mit Covid-19 werden Daten zeitnah zumindest an die GKV-Kassen übermittelt.
- Datenkranz: Alter, Begleitdiagnosen, Prozeduren, Beatmungstunden, Überleben der stationären Behandlung
- Fragestellungen: Verteilung nach demographischen Charakteristika, Alters-, Geschlechterverteilung, Outcome (z.B. Dauer der maschinellen Beatmung, Überleben des stationären Aufenthaltes) in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen (bakterielle Pneumonie) oder Vorerkrankungen (COPD, Asthma, Diabetes, Herzinsuffizienz), Reinfektionsraten.
- Vorteil: Zeitnah, ohne zusätzliche Datenerhebungen.

---

<sup>5</sup> Idee: PD Dr. med. Günther Heller: Exposé zur Surveillance von behandlungsbedürftigen COVID19 Infektionen auf der Basis von (stationären) Abrechnungsdaten, Memo, 13.04.2020

# Analysen auf der Basis von Routinedaten<sup>6</sup>

- Mögliche Datenwege:
  - ① Krankenhäuser ( $n < 2.000$ )
  - ② Bei Beschränkung auf GKV-Patienten (90% der Bevölkerung) stationäre Abrechnungsdaten: GKV-Kassen ( $n = 105$ )
- Regelungsbedarf: Es besteht die Notwendigkeit einer gesetzlichen Regelung.
- Eine pseudonymisierte Abfrage nach Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses sollte aber schon zuvor möglich sein.

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

RKI-1, RKI-2, RKI-3

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

---

<sup>6</sup> Idee: PD Dr. med. Günther Heller: Exposé zur Surveillance von behandlungsbedürftigen COVID19 Infektionen auf der Basis von (stationären) Abrechnungsdaten, Memo, 13.04.2020



- Am 10.4.2020 gab der österreichische Bildungsminister das Ergebnis einer Zufallsstichprobe an 1.544 Österreichern bekannt.
- Die Stichprobe ist nach Bundesländern geschichtet, Auswahl durch Telefon (RDD).
- Ermittelt wird die Prävalenz akuter Infektionen unter in Österreich lebenden, nicht im Spital befindlichen Menschen für den Zeitraum Anfang April 2020.
- Unter 1.544 getesteten Personen waren 0.32 Prozent positiv (also: 5).

# Österreich: Konfidenzintervall

- Das wären insgesamt 28.500 Personen.
- Angenommen wird  $\alpha = 0.05$ ; damit läge der Anteil zwischen 0.12 und 0.76 Prozent, entsprechend zwischen 10.200 und 67.400 Fällen.<sup>7</sup>
- Die offiziellen Zahlen liegen zwischen 10.500 und 12.200 Infizierten.
- Auftraggeber: Wissenschaftsministerium, Stichprobe und Datenanalyse durch das Sozialforschungsinstitut SORA, beteiligt ist das Rote Kreuz, die Medizinische Fakultät der Universität Wien und weitere Institutionen.

---

<sup>7</sup> Wir erhalten als Grenzen .0010523 und .0075409 (exakt) bzw. .0011475 und .0077949 (Agresti). Die berichteten Zahlen liegen dazwischen. Also wurden keine Korrekturen für Design-Effekte oder Gewichtungen vorgenommen.

# Datenspende-App: Die Idee<sup>8</sup>

- „Mit Hilfe der Corona-Datenspende-App kann der Nutzer des Fitnessarmbands bzw. der Smartwatch diese Daten dem Robert Koch-Institut zur Verfügung stellen. Die Corona-Datenspende-App benötigt zudem die Postleitzahl des Nutzers. Alle Daten werden wissenschaftlich aufbereitet und fließen im Anschluss in eine Karte ein. Diese zeigt die regionale Verbreitung potenziell Infizierter bis auf Ebene der Postleitzahl.“
- „Wenn in einer ausreichend großen Stichprobe die Anzahl der symptomatischen Patienten erfasst werden kann, könnte uns das dabei helfen, früher Rückschlüsse auf Infektionsgeschehen, Verbreitung und auch auf die Wirksamkeit der bisherigen Maßnahmen zu ziehen“.
- „Wir wünschen uns, dass sich viele Menschen beteiligen. Denn je mehr Menschen ihre Daten für eine Auswertung zur Verfügung stellen, desto genauer werden unsere Erkenntnisse zur Verbreitung des Coronavirus.“

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

**Datenspende-App**

RKI-1, RKI-2, RKI-3

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

# Datenspende-App: Probleme

- Die Validität der Messung ist ungeklärt.
- Es ist eine selektive Stichprobe jüngerer und gesünderer (Fitness-Armbänder!) Personen.
- Damit ist es auch eine selektive Stichprobe aktiverer Personen.
- Die Smartphone-Nutzung (58% 2019, VUMA) ist abhängig vom Alter und Bildung.
- Bereitschaft zur Freigabe von Daten (Bewegungsdaten) an eine staatliche Instanz ist selektiv.
- Gäbe es alle genannten Probleme nicht:
  - Es gibt ca. 8200 Postleitzahlen. Um eine Veränderung von 1% auf 2% ( $\beta = 0.8, \alpha = 0.05$ , einseitig) zu erkennen, benötigt man  $n = 1853$  pro Postleitzahl. Das wären 15.1 Mio. Personen.
- Aus statistischer Sicht ist die Datenspende-App sinnlos.

# Geplante RKI-Stichproben<sup>9</sup>

- 1 Serologische Untersuchung an Blutspendern in Deutschland.
- 2 Seroepidemiologische Studien an mehreren besonders betroffenen Orten („Hotspots“) in Deutschland.
- 3 Bundesweite bevölkerungsrepräsentative seroepidemiologische Studie

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

**RKI-1, RKI-2, RKI-3**

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

---

<sup>9</sup> RKI Presseerklärung 09.04.2020

# RKI-Sample-1: Blutspender

- „In Zusammenarbeit mit den Blutspendediensten werden regelmäßig Blutproben von Erwachsenen aus ganz Deutschland auf Antikörper untersucht. So können Rückschlüsse auf die Verbreitung von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung gezogen werden. Ab voraussichtlich kommender Woche sollen alle 14 Tage ca. 5.000 Blutproben untersucht werden.“
- Es ist eine selektive Stichprobe gesundheitsbewusster Personen.
- Die Stichprobe ist nicht hochrechenbar.
- Aus statistischer Sicht ist diese Stichprobe wertlos.

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

**RKI-1, RKI-2, RKI-3**

Nako

Kritik der RKI-Samples

Zusammenfassung

## RKI-Sample-2: Seroepidemiologische Studien (n=2.000) an Hotspots

- „Ziel der örtlich begrenzten Studien ist es, durch die Bestimmung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 in repräsentativen Stichproben der Einwohner die Immunität in der Bevölkerung vor Ort abzuschätzen.“
  - Das wäre für die ausgewählten Orte prinzipiell möglich.
- „Auch der Anteil asymptomatischer Infektionen und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf in der Bevölkerung sollen besser abgeschätzt werden.“
  - Das wäre für die ausgewählten Orte prinzipiell möglich.
- Die Auswahl der Hotspots wird nicht beschrieben. Zufallsauswahl erscheint fraglich.
- Eine Hochrechnung auf die Bevölkerung ist nicht möglich, da die regionale Verteilung der Risikofaktoren sowohl der Infektion als auch des Verlaufs nicht bekannt sind.
- Eine MAR-Annahme für die Hochrechnung ist unplausibel aber zwingend notwendig.

## RKI-Sample-3: „Bundesweite bevölkerungsrepräsentative seroepidemiologische Studie“

- $n=15.000$ , Zahl der PSUs: 150.
- Die „(...) Stichprobe soll die tatsächliche Verbreitung, Immunität, der Anteil asymptomatische Infektionen, die tatsächliche Sterberate und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf in der Bevölkerung in Deutschland (...)“ abschätzen.
- Entscheidend ist die Auswahl der PSUs und die Schichtung. Hierüber liegen keine Angaben vor.
- Bei 100 Fällen pro PSU sind Designeffekte nicht trivial.
- Nach unserer Erfahrung mit medizinischen Stichproben werden Nonresponse-Probleme nur unzureichend thematisiert werden.
- Die Anstaltsbevölkerung wird vermutlich ausgeschlossen werden.
- Sowohl die Zahl der PSUs als auch die Zahl der untersuchten Personen erscheinen zu gering.



# Warum die Nako das Problem nicht lösen kann

- Unter anderem Schrappe u.a. (2020)<sup>10</sup> weisen auf die Möglichkeiten der Nako hin.
- Die Nako ist eine in mehrfacher Hinsicht selektive Stichprobe.
  - Die Auswahl der Untersuchungsgebiete erfolgte nicht zufällig, sondern nach den vorhandenen Standorten (überwiegend: der Antragsteller).
  - Die Art der Durchführung bedingt erhebliche selektive Ausfälle, vor allem bei bildungsfernen Schichten und Ausländern.
  - Es gibt keine legitime Möglichkeit die Ergebnisse der Nako auf die Bevölkerung der Bundesrepublik hochzurechnen. Für keine Variable, auch nicht für Infektionen.

<sup>10</sup> Schrappe, M. et al.: Thesenpapier zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19, 5.4.2020

# Zusammenfassung der Kritik der Daten des RKI

- Zwei Datenerhebungen sind wenig sinnvoll (Daten-App, Blutspender)
- Eine weitere Datenerhebung ist nicht hochrechenbar.
- Die bundesweite Stichprobe ist zu klein und zu stark geklumpt.
- Damit sind mindestens drei von vier RKI-Stichproben statistisch fragwürdig.
- Insgesamt sind alle Vorgehensweisen des RKI bei diesen Stichproben undokumentiert und nicht der Kritik der Fachöffentlichkeit zugänglich.

Corona-  
Stichproben

Schnell/Smid

Die Datenlage

Unterschiedliche  
Zwecke der  
Stichproben

Prävalenz

Verlauf

Post-Mortem

Begleitforschung

Anderer Zugang:  
Routinedaten

Ungeeignete  
Stichproben

Zu kleine Stichproben:  
Österreich

Datenspende-App

RKI-1, RKI-2, RKI-3

Nako

**Kritik der RKI-Samples**

Zusammenfassung

- Wir empfehlen vier verschiedene Stichproben:
  - ① Prävalenzstichprobe: Bestimmung des Anteils Infizierter in der Population
  - ② Verlaufsstichprobe: Studium des Krankheitsverlaufs, Erfassung symptomfreier Verläufe
  - ③ Ex-mortem-Sample: Anteil Infizierter unter Verstorbenen, Ermittlung der Todesursache
  - ④ Sozialwissenschaftliche Begleitstichprobe: Einstellungsmessungen (nicht als Websurvey)
- Punkt 1, 2 und 4 bedürfen einer Begleitung einer wissenschaftlichen Surveymethodologie.