

Odhad nadměrné úmrtnosti v Německu v letech 2020-2022

cureus.com/articles/149410-estimation-of-excess-mortality-in-germany-during-2020-2022

Abstraktní

Pozadí

Tato studie odhaduje zátěž COVID-19 na úmrtnost v Německu. Očekává se, že kvůli novému viru COVID-19 zemřelo mnoho lidí, kteří by jinak nezemřeli. Odhadování zátěže pandemie COVID-19 na úmrtnost podle počtu oficiálně hlášených úmrtí souvisejících s COVID-19 se ukázalo jako obtížné z několika důvodů. Z tohoto důvodu je lepším přístupem, který byl použit v mnoha studiích, odhadnout zátěž pandemie COVID-19 pomocí výpočtu nadměrné úmrtnosti za roky pandemie. Výhodou takového přístupu je, že jsou pokryty i další negativní dopady pandemie na úmrtnost, jako je možný pandemický tlak na zdravotní systém.

Metody

Pro výpočet nadměrné úmrtnosti v Německu pro pandemické roky 2020 až 2022 porovnáváme hlášený počet úmrtí ze všech příčin (tj. počet úmrtí nezávisle na základních příčinách) s počtem statisticky očekávaných úmrtí ze všech příčin. Za tímto účelem se k odhadu očekávaného počtu úmrtí ze všech příčin v letech 2020 až 2022, pokud by nedošlo k pandemii, používá nejmodernější metoda pojistně-matematické vědy založená na populačních tabulkách, úmrtnostních tabulkách a trendech dlouhověkosti. .

Výsledek

Výsledky ukazují, že sledovaný počet zemřelých v roce 2020 se s ohledem na empirickou směrodatnou odchylku blížil očekávanému počtu; došlo k přibližně 4 000 nadměrným úmrtím. Naproti tomu v roce 2021 byl pozorovaný počet úmrtí dvě empirické směrodatné odchylky nad očekávaným počtem a dokonce více než čtyřnásobek empirické směrodatné odchylky v roce 2022. Celkem je počet nadměrných úmrtí v roce 2021 cca 34 000 a v 2022 asi 66 000 úmrtí, což dává dohromady 100 000 nadměrných úmrtí v obou letech. Vysoká nadúmrtnost v letech 2021 a 2022 byla způsobena především nárůstem úmrtí ve věkových skupinách 15 až 79 let a začala se kumulovat až od dubna 2021. Podobný vzorec úmrtnosti byl pozorován u mrtvě narozených dětí s nárůstem o 9,4 % ve druhém čtvrtletí a 19.

Závěry

Tato zjištění naznačují, že se na jaře 2021 muselo stát něco, co vedlo k náhlému a trvalému nárůstu úmrtnosti, i když během rané pandemie COVID-19 nebyly dosud žádné takové účinky na úmrtnost pozorovány. V diskuzi jsou zkoumány možné ovlivňující faktory.

Úvod

V posledních dvou letech se intenzivně diskutuje o zátěži pandemie COVID-19 na úmrtnost. Vzhledem k tomu, že COVID-19 je infekční onemocnění, které je způsobeno novým virem, očekává se, že kvůli novému viru zemřelo mnoho lidí, kteří by jinak

nezemřeli. Toto očekávání představuje jeden z hlavních důvodů pro přijetí protipatření proti šíření viru. Z tohoto důvodu se několik předchozích studií pokusilo odhadnout rozsah úmrtnosti, kterou pandemie COVID-19 přinesla.

Na první pohled se zdá zřejmé jednoduše odhadnout zátěž pandemie COVID-19 na úmrtnost na základě počtu oficiálně hlášených úmrtí souvisejících s COVID-19. To se však ukázalo jako obtížné z několika důvodů.

Za prvé, není specifikováno, zda hlášená smrt COVID-19 byla skutečně způsobena infekcí SARS-CoV-2 nebo zda zemřelá osoba zemřela z jiné příčiny smrti s náhodně se vyskytující infekcí SARS-CoV-2.

Existují důkazy, že diagnostický problém počítání úmrtí jako úmrtí na COVID-19, přestože nebyla způsobena COVID-19, byl v pozdějších fázích pandemie obzvláště závažný. Například studie z Dánska [1] ukázala, že v roce 2022 nebylo asi 70 % hlášených úmrtí na COVID-19 způsobeno infekcí SARS-CoV-2. Publikovaná analýza [2] německého pitevního registru COVID-19 ukázala, že do října 2021 nebylo nejméně 14 % hlášených úmrtí na COVID-19 způsobeno infekcí SARS-CoV-2. Odhadování zátěže pandemie na základě hlášených úmrtí na COVID-19 tedy může nadhodnocovat skutečnou zátěž v důsledku chybného započítávání úmrtí jako úmrtí na COVID, která byla způsobena z jiných důvodů.

Za druhé, i kdyby člověk zemřel na COVID-19, nevylučuje to možnost, že by zemřela také, i kdyby nedošlo k pandemii COVID-19, například kvůli rinoviru [3] nebo jen proto, že byli velmi křehcí [4]. V souladu s tím, i když existuje velký počet úmrtí způsobených infekcí SARS-CoV-2, nemusí to nutně znamenat, že všechna tato úmrtí jsou dodatečná, ke kterým by nedošlo, kdyby nedošlo k pandemii COVID-19.

Úmrtnost ze všech příčin: odhad zátěže pandemie COVID-19

Zřejmým způsobem, jak tyto problémy vyřešit při odhadování zátěže pandemie COVID-19 na úmrtnost, je porovnat počet pozorovaných úmrtí ze všech příčin nezávisle na základních příčinách úmrtí s počtem úmrtí ze všech příčin, který by se dal očekávat, kdyby nedošlo k pandemii. Pokud existuje nový virus, který způsobuje další úmrtí nad rámec toho, co se obvykle očekává, počet pozorovaných úmrtí ze všech příčin by měl být vyšší než počet obvykle očekávaných úmrtí a čím vyšší počet pozorovaných úmrtí je vyšší než počet obvykle očekávaných úmrtí, tím vyšší je zátěž pandemie na úmrtnost. Zejména kromě výhody, že se předešlo výše uvedeným problémům s počtem hlášených úmrtí souvisejících s COVID-19,

Proto není překvapivé, že bylo učiněno několik pokusů odhadnout nárůst úmrtnosti ze všech příčin během pandemie COVID-19 [5-11]. Protože smrt člověka je jasným diagnostickým faktem a pro několik zemí jsou k dispozici vysoce spolehlivá data o úmrtnosti, lze očekávat, že na otázku, zda zemřelo více lidí, než se obvykle očekává, lze odpovědět.

Stávající pokusy však ukazují velmi velké rozdíly v odhadovaném nárůstu úmrtnosti ze všech příčin během pandemie COVID-19. To lze ilustrovat v Německu, kde jsou k dispozici vysoce spolehlivá data o počtu úmrtí ze všech příčin i na úrovni jednotlivých dnů.

Odhadovaný nárůst úmrtnosti ze všech příčin během pandemických let 2020 a 2021 se pohybuje od 203 000 dalších úmrtí [6] až po pouhých 29 716 dalších úmrtí [7,8] a pro rok pandemie 2020 se dokonce odhaduje, že méně byla pozorována úmrtí ze všech příčin, než se obvykle očekávalo [9] .

Jak lze vysvětlit tuto velkou variabilitu v odhadovaném nárůstu úmrtnosti ze všech příčin? Počet pozorovaných úmrtí ze všech příčin je jasně definován (i když se zdá, že i v Německu je obtížné toto číslo přesně určit). Odhad obvykle očekávaných úmrtí je však poměrně složitý a vyžaduje několik voleb matematických modelů a parametrů, což může vést k velkým rozdílům v odhadovaných hodnotách.

Na tomto pozadí má tato studie za cíl poskytnout osvědčenou metodu, nejmodernější metodu pojistně-matematické vědy, k odhadu očekávané úmrtnosti ze všech příčin na příkladu úmrtí ze všech příčin v Německu v letech 2020 až 2022. Základní standardní model v pojistné matematice již používali Euler a Gauß, moderní vývoj bere v úvahu trendy úmrtnosti a faktory dlouhověkosti. Pomocí této metody se odhaduje nárůst úmrtnosti ze všech příčin v Německu pro pandemické roky 2020 až 2022. Kromě toho je poskytnuto vyhodnocení výběru modelu a parametrů, které je třeba provést. To ukazuje, že míra zvýšení mortality ze všech příčin se liší v závislosti na zvoleném modelu a parametrech.

Jak bylo popsáno dříve, několik studií se pokusilo odhadnout nárůst úmrtnosti v Německu v letech 2020, 2021 a 2022 na základě různých metod [6–9,11] . Existuje však několik nezodpovězených otázek.

Pouze jedna studie [6] v roce 2020 zohlednila historický trend úmrtnosti. Používáme matematický model, který poskytuje Německá asociace pojistných matematiků. To zahrnuje faktory dlouhověkosti, které jsou dobře zavedené v pojistně matematické vědě.

Ačkoli ve většině studií byly provedeny věkově standardizované odhady, rozdíly ve zvýšení nebo snížení úmrtnosti závislé na věku nebyly podrobně zkoumány. K výpočtu očekávání závislých na věku používáme nejnovější úmrtnostní tabulky Spolkového statistického úřadu Německa.

V žádné z předchozích studií nebylo zkoumáno, do jaké míry závisí odhady úmrtnosti na podkladových datech a liší se podle různých přístupů. Uvedeme nejistotu dat a vypočítáme citlivost modelu a parametrů porovnáním dosažených výsledků pomocí různých úmrtnostních tabulek a faktorů dlouhověkosti.

Ve všech předchozích studiích s výjimkou nedávné studie [12] týkající se Rakouska byl hlášen pouze odhadovaný nárůst úmrtí ze všech příčin, aniž by se zkoumalo, zda odhadovaný nárůst překračuje obvyklou odchylku v úmrtnosti zjištěnou v předchozích letech. Dokonce i v nejnovější studii Levitta et al. [13] tam, kde byl použit přístup vícenásobné analýzy, který bral v úvahu několik různých období pro definování referenční výchozí hodnoty použité k odhadu počtu očekávaných úmrtí, byly hlášeny pouze odchylky v odhadech nadměrné úmrtnosti napříč různými referenčními výchozími hodnotami, ale

odchyly v úmrtnosti napříč let použitých jako referenční výchozí hodnota nebyla zkoumána. Odhadujeme roční empirickou směrodatnou odchylku, kterou lze použít k získání intervalů spolehlivosti.

Nárůst mortality v průběhu roku byl zatím zkoumán pouze pro rok 2020 ve dvou studiích [6,7] a pro rok 2021 v jedné studii [8]. Rok 2022 zatím v tomto ohledu není zkoumán. Navíc žádná studie dosud nestanovila nárůst úmrtnosti v průběhu roku pro různé věkové skupiny.

V žádné z předchozích studií nebyly v období pandemie 2020 až 2022 měsíčně explicitně zkoumány možné faktory, které by se mohly podílet na pozorovaném průběhu nárůstu úmrtnosti.

Ve všech předchozích studiích byl nárůst úmrtnosti zkoumán pouze u věkových skupin 0 a výše. Zda jsou změny v úmrtnosti zjištěny i na úrovni mrtvě narozených dětí, nebylo dosud zkoumáno.

Jak bude ukázáno, řádná analýza nárůstu úmrtnosti ze všech příčin odhaluje několik dříve neznámých dynamik, které si vyžádají přehodnocení úmrtnosti způsobené pandemií COVID-19.

Tento článek byl dříve odeslán na předtiskový server ResearchGate dne 3. února 2023.

Odhad nárůstu úmrtnosti ze všech příčin: velikost populace a historické trendy

Při odhadu nárůstu úmrtnosti ze všech příčin je třeba vzít v úvahu dva hlavní vlivy: dopady změn ve velikosti a věkovém profilu populace a vlivy historických trendů úmrtnosti.

Je třeba vzít v úvahu změny ve velikosti populace a věkovém profilu, protože čím větší nebo starší populace je, tím více úmrtí. Pokud jde o populaci nad 80 let v Německu, její velikost a tím i počet zemřelých rok od roku roste. Vyvozovat z tohoto vzorce, že úmrtnost se v letech 2020 a 2021 oproti předchozím letům zvýšila, by nedávalo smysl, protože tento nárůst lze plně přičíst nárůstu počtu obyvatel.

Je třeba vzít v úvahu historické trendy v úmrtnosti, protože úmrtnost je ovlivněna environmentálními a společenskými změnami a zlepšením lékařské léčby. V Německu existuje historický trend kontinuálního snižování úmrtnosti, který je pozorován u většiny věkových skupin. Pokud se s tímto klesajícím trendem úmrtnosti nepočítá, je počet očekávaných úmrtí nadhodnocen, a tedy podhodnocena skutečná úmrtnost.

Úskalí ignorování změn ve velikosti populace najdeme například v odhadech německého spolkového statistického úřadu [14], kde je nárůst úmrtnosti odhadován na základě srovnání pozorovaného počtu zemřelých se střední hodnotou čtyř předchozích případů. let. Odhad počtu očekávaných úmrtí na základě mediánu čtyř předchozích let podhodnocuje počet očekávaných úmrtí a nadhodnocuje tak skutečný nárůst úmrtnosti. Neplatnost této metody lze ilustrovat tím, že v případě neustále rostoucí velikosti populace, jako je tomu v případě populace nad 80 let v Německu, by taková metoda každý rok dospěla k závěru, že došlo k *neočekávanému* nárůstu v úmrtnosti ve srovnání s předchozími lety.

Úskalím ignorování delších historických trendů jsou například odhady poskytnuté Světovou zdravotnickou organizací (WHO) [11], kde se zvýšení úmrtnosti odhaduje na základě extrapolace počtu pozorovaných úmrtí na tenké desce. Takováto metoda odhadu je vysoce citlivá na krátkodobé změny pozorovaného počtu úmrtí, může dojít k chybným odhadům předpovědí očekávaných úmrtí. Pokud jde o odhady WHO pro Německo, splajnová extrapolace předpovídá – na základě krátkodobého poklesu úmrtí v roce 2019 oproti roku 2018 –, že k podobnému poklesu dojde i v následujících letech, i když to zcela odporuje dlouhodobému historickému trendu. . Odhady poskytnuté WHO nejenže ignorují dlouhodobé trendy, ale také změny v populaci. To bude probráno v další části.

Metody, které berou v úvahu velikost populace a efekty historických trendů

Prvním a poměrně jednoduchým přístupem, jak zohlednit velikost populace a vlivy historických trendů, je pokus předpovědět další průběh počtu úmrtí z pozorovaných dat v předchozích letech pomocí regresních metod. Ve studii Bauma [5], byl průběh pozorovaného nárůstu počtu úmrtí v Německu od roku 2001 do roku 2021 ve srovnání s rokem 2000 osazen polynomickou funkcí řádu dva a roční rezidua byla použita k odhadu ročního nárůstu nebo poklesu úmrtnosti. v odhadovaném zvýšení úmrtnosti v letech 2020 a 2021 přibližně o 11 000 dalších úmrtí v každém z nich. Zatímco výhodou tohoto přístupu je na jedné straně to, že není třeba provádět žádné volby parametrů, na druhé straně je to zároveň slabina tohoto přístupu: protože každému datovému bodu je přiřazována stejná váha. Jedinečné odlehlé hodnoty mohou vést ke zkresleným odhadům a vývoj v závislosti na složitějších okolnostech nelze do tohoto přístupu zahrnout.

Aby bylo možné zohlednit jedinečné odlehlé hodnoty, bylo provedeno pokusy odhadnout počet očekávaných úmrtí pomocí modelu časové řady založeného na počtu pozorovaných úmrtí v předchozích letech a vyloučit minulé fáze jedinečné nadměrné úmrtnosti, jak se to provádí v Evropském monitorování úmrtnosti. (EuroMOMO) projekt [15] . Kromě problému, že výsledné odhady závisí na konkrétním modelu a zvolených parametrech, je společným problémem každého přístupu, který zakládá odhady na hrubém počtu pozorovaných úmrtí, to, že výsledné odhady neberou v úvahu možné změny ve věkové struktuře v rámci populace, což může vést ke zkresleným odhadům.

Pro zohlednění věkové struktury v rámci populace mají ve výzkumu úmrtnosti dlouhou tradici tzv. věkové úpravy [16] , což je zásadní zejména při odhadu počtu očekávaných úmrtí v populacích, kde se podíl starších lidí v čase mění. . Základní metodou je vypočítat míry úmrtnosti za referenční období odděleně pro různé věkové skupiny a extrapolovat z měř úmrtnosti závislé na věku a velikosti populace různých věkových skupin v roce, který se má odhadnout, počet očekávaných úmrtí v roce každá z věkových skupin.

V nedávné studii Levitta et al. [10] , nárůst úmrtnosti v letech 2020 a 2021 byl odhadnut na základě referenčního období tří předpandemických let 2017-2019 pomocí věkových vrstev 0-14, 15-64, 65-74, 75-84 a 85+ let, což má za následek odhadovaný nárůst úmrtnosti o přibližně 16 000 dalších úmrtí v roce 2020 a 38 800 dalších úmrtí v roce 2021. Ve dvou studiích De Nicola et al. [7,8] byla použita jemnější (viz níže) a jemnější metoda přizpůsobení věku, což vedlo k ještě nižším odhadům zvýšené úmrtnosti, s přibližně 6 300 dalšími úmrtími v roce 2020 a 23 400 dalšími úmrtími v roce 2021.

Problém v obou studiích Levitta et al. [10] a studie De Nicola et al. [7,8] je, že se neberou v úvahu možné historické trendy úmrtnosti. To bylo, kromě úpravy věku, provedeno ve studii Kowalla et al. [9] kde byl odhadován nárůst úmrtnosti v roce 2020 pro země Německo, Španělsko a Švédsko. Historické trendy úmrtnosti byly odhadnuty na základě pozorovaného poklesu úmrtnosti v předpandemických letech 2016–2019. Pro Německo se odhadovalo, že počet pozorovaných úmrtí v roce 2020 byl o 0,9 % vyšší než počet odhadovaných očekávaných úmrtí, což je v rozmezí odhadů ve studii De Nicola et al. [7,8]. Odhady s úpravami o změny historických trendů v úmrtnosti pro roky 2021 a 2022 nebyly dosud, alespoň pokud je nám známo, uvedeny.

Inherentní modelová nejistota odhadů nárůstu úmrtnosti

Jak již bylo zřejmé v předchozích částech, odhad výše nárůstu úmrtnosti ze všech příčin vyžaduje několik výběrů modelů a parametrů, které je třeba provést. I když řádná analýza nutně vyžaduje zohlednění změn ve velikosti populace a historických trendů úmrtnosti, zůstává několik stupňů volnosti, jak to přesně udělat. Otevřenou otázkou například je, které předchozí roky se používají jako referenční a který model se používá pro extrapolaci očekávaných úmrtí na základě těchto let.

Za prvé, při vykazování odhadů míry nárůstu úmrtnosti je důležité ukázat, jak silně se odhady liší s různými volbami modelu a parametrů. Možné volby a výsledné odhady by měly být čtenářům sděleny tak, aby byli schopni vyvodit závěry v závislosti na konkrétních otázkách, na které by chtěli odpovědět.

Zadruhé, při interpretaci odhadů nárůstu úmrtnosti si musíme být vědomi výběru modelu a parametrů. Při rozhodování o tom, který přístup zvolíme, si musíme ujasnit, na kterou otázku se pokusíme odpovědět, a zvolit přístup, který nejlépe odpovídá otázce, na kterou má být zodpovězena. Pokud se například někdo zajímá o to, jak daleko je pozorovaný počet úmrtí nad obvykle se vyskytujícími úmrtími, může být při odhadování výše úmrtnosti rozumným rozhodnutím vyloučení odlehlých let. Pokud však někoho zajímá, zda je sledovaný počet úmrtí nad extrémními hodnotami z předchozích let, může být vyloučení odlehlých hodnot méně rozumné rozhodnutí.

Za třetí, navzdory přirozené nejistotě odhadů nárůstu úmrtnosti jsou rozdíly ve zvýšení úmrtnosti mezi různými obdobími nebo různými regiony do značné míry silné ve srovnání s volbou parametru a modelu. Nedávno to prokázala studie Levitta et al. [13] kde byl použit přístup tzv. multiverzní analýzy, který uvažoval o různých obdobích pro definování referenční výchozí hodnoty, na které byl založen odhad očekávaného počtu úmrtí. Přestože existovala velká variabilita v absolutním rozsahu různých odhadů nadměrné úmrtnosti, relativní pořadí různých zemí ve srovnání s ostatními zůstalo v rámci různých referenčních výchozích hodnot do značné míry nezměněno. Kromě toho, pokud jde o hodnocení velikosti odhadované nadměrné úmrtnosti, pokud je pozorovaný rozdíl v odhadech mezi několika volbami parametrů malý ve srovnání s empirickou směrodatnou odchylkou vyskytující se v předchozích letech,

Použití termínu *nadúmrtnost*

V mnoha předchozích studiích se pozorování, že počet pozorovaných úmrtí ze všech příčin je větší než počet očekávaných úmrtí ze všech příčin, označuje termínem *nadměrná úmrtnost*. Takové použití termínů je sporné. Počet úmrtí z roku na rok nesleduje přímku, ale kolísá kolem běžného trendu. Pokud bychom označili *rok nadměrné úmrtnosti* jako všechny roky, ve kterých je pozorováno více úmrtí, než se očekává podle společného trendu, museli bychom dojít k závěru, že *nadměrná úmrtnost* je pozorována přibližně v 50 % všech let a *deficit úmrtnosti* ve zbývajících 50 letech. % všech let.

Vzhledem k tomu, že zhruba polovina let vykazuje úroveň úmrtnosti nad běžným trendem, lze termín *nadúmrtnost* používat pouze pro roky, které vykazují výrazný nárůst úmrtnosti nad určitou prahovou hodnotu. Jednou přímou možností, jak stanovit takový práh, by bylo vypočítat průměrnou variaci (empirickou směrodatnou odchylku) kolem společného trendu v průběhu let a označit jako roky *významné nadměrné úmrtnosti* pouze ty, ve kterých počet pozorovaných úmrtí přesahuje dvojnásobek průměru variace.

Další možností by bylo vyhledat předchozí roky s vrcholovými odchylkami od běžného trendu a následně porovnat odchylku pozorovanou v roce, který nás zajímá, s vrcholovými odchylkami v předchozích letech. Takové srovnání bylo provedeno například v nedávné studii Staub et al. [17] kde byl zkoumán historický rozměr pandemie COVID-19 pro země Švýcarsko, Švédsko a Španělsko po více než 100 let, přičemž se ukázalo, že vrcholy měsíční nadměrné úmrtnosti v roce 2020 byly větší než většina vrcholů od roku 1918.

Přesto jsme se i v tomto příspěvku rozhodli pro úmrtnost používat termíny *nadúmrtnost* a *deficit úmrtnosti*, která je těsně nad, respektive pod odhadovanou hodnotou, jako ve většině ostatních příspěvků. Pokus o definování zbývajících *roku nadměrné úmrtnosti* prostřednictvím středních odchylek bude učiněn v oddílech o nejistotě dat a empirické směrodatné odchylce.

Materiály a metody

Roční očekávaná úmrtnost

Standardní metoda v pojistně matematické vědě používá k získání očekávaného počtu úmrtí úmrtnostní tabulky a populační tabulky. K odhadu trendu dlouhověkosti, který je zohledněn, se používají historické populační tabulky.

Výchozím bodem pro naše vyšetřování jsou tedy dobové úmrtnostní tabulky a demografické údaje o obyvatelstvu dostupné od Spolkového statistického úřadu Německa. Jako obvykle v pojistně-matematické vědě označujeme l_x , počet x -roční samci 1. ledna v roce t , podle l_a , počet a -leté samice 1. ledna v roce t , podle d_x , počet úmrtí x -roční samci v roce t , podle d_a , počet úmrtí a -leté samice v roce t , podle q_x , t (odhad pro) pravděpodobnost úmrtnosti pro a -letý muž v roce t podle q_a , t (odhad pro) pravděpodobnost úmrtnosti pro a -letá žena v roce t . Všimněte si, že d_x , t obsahuje také zemřelé, kteří byli $(x - 1)$ let 1. ledna v roce t zemřel jako x let starý. Farrůva metoda je standardním nástrojem k zohlednění tohoto věkového posunu. Také úmrtnost 2017/2019 Spolkového statistického úřadu Německa [18] používá Farrův přístup k odhadu q_x , t , q_a , t podle bodových odhadů q^x , t , q^a , t ,

$$q^x_{2019} = \sum_{t=2017}^{2019} dx, t \sum_{t=2017}^{2019} (lx, t + lx, t + 1) + 12 \sum_{t=2017}^{2019} dx, t$$

$$q^X_{2019} = \sum_{t=2017}^{2019} dX, t \sum_{t=2017}^{2019} (lX, t + lX, t + 1) + 12 \sum_{t=2017}^{2019} dX, t$$

a analogicky q^a_{2019}, q^a_{2019} .

Tabulka období úmrtnosti 2017/2019 Spolkového statistického úřadu Německa [18] tak zohledňuje úmrtnost za tři roky. Obsahuje pravděpodobnosti úmrtnosti $q^x_{2019}, q^X_{2019}, q^a_{2019}, q^a_{2019}$ základní populační tabulka velikost populace l_x, t, l_a, t pro věk $x, y = 0, \dots, 100, a = 0, \dots, 100$. V zásadě by bylo přesnější používat úmrtnostní tabulky a populační tabulky do 113 let, ale tyto údaje nejsou k dispozici.

Mnohem složitějším úkolem je odhadnout historický trend, který dává generační úmrtnostní tabulky. Generační úmrtnostní tabulky sledují vývoj úmrtnosti za dlouhé období, zhruba 100 let, zjemňují stávající data a odhadují historický trend pravděpodobností úmrtnosti. Tyto pravděpodobnosti se za posledních 100 let snižují. Obyčejný ansatz je opravit nějaký základní rok t_0 a nastavit

$$q_x, t = q_x, t_0 \text{ je } -F(x; t, t_0), q_a, t = q_a, t_0 \text{ je } -F(a; t, t_0).$$

$$q^X, t = q^X, t_0 \text{ je } -F(X; t, t_0), q^a, t = q^a, t_0 \text{ je } -F(a; t, t_0).$$

Protože je dobře známo, že pravděpodobnosti úmrtnosti mužů a žen se podstatně liší, jsou tyto dva případy počítány odděleně. Německá asociace pojistných matematiků (Deutsche Aktuarvereinigung nebo DAV, německy) doporučuje používat vyhlazenou úmrtnostní tabulku q_x, t, q^X, t v základním roce t_0 a pro modelování trendu budoucí úmrtnosti funkce trendu dlouhověkosti $F(x; t, t_0), F(X; t, t_0)$ pomocí regrese odděleně pro mužskou a ženskou populaci. V roce 2004 se ukázalo, že pokles pravděpodobnosti úmrtnosti v předchozích letech byl strmější, než se očekávalo; proto DAV úmrtnostní tabulka DAV 2004 R [19] rozlišuje mezi vyšším krátkodobým trendem a nižším dlouhodobým trendem. Tyto trendy jsou využívány u životních rent, zatímco u životního pojištění je trend (alespoň krátkodobý trend) většinou ignorován.

Je třeba mít na paměti, že úmrtnostní tabulky DAV 2004 R a faktory dlouhověkosti DAV 2004 R jsou šité na míru penzijním fondům. Protože nás zajímají predikce týkající se celé německé populace, používáme úmrtnostní tabulku pro obecnou populaci Spolkového statistického úřadu Německa, nikoli úmrtnostní tabulku DAV 2004 R, a přizpůsobujeme faktory dlouhověkosti DAV 2004 R tak, aby odpovídaly celé populaci. Navíc se zdá, že trend dlouhověkosti se v posledních letech zplošťuje. Proto jsme se rozhodli použít poloviční funkci dlouhodobého trendu danou DAV 2004 R,

$$F(x; t, t_0) = 12(t - 2019) F_l, x, F(a; t, t_0) = 12(t - 2019) F_l, y$$

$$F(X; t, t_0) = 12(t - 2019) F_l, X, F(a; t, t_0) = 12(t - 2019) F_l, a$$

kde jsou čísla $F_l, x, F_l, X, F_l, y, F_l, a$ jsou obsaženy v tabulce DAV 2004 R. Použijeme bodové odhady $q^x_{2019}, q^X_{2019}, q^a_{2019}, q^a_{2019}$ z poslední předpandemické úmrtnostní tabulky 2017/2019 od Spolkového statistického úřadu Německa jako základní úmrtnostní tabulku v prvním kroku, a tak vzít $t_0 = 2019$. Další možnou volbou by bylo

vzít $t_0=2018$, střední rok tabulky, což má za následek pouze drobné změny, ale řídíme se pojistně-matematickým standardem t_0 jako rok, kdy byla tabulka dokončena. Získané výsledky také porovnáme s výsledky získanými pomocí předchozích úmrtnostních tabulek 2015/2016 a 2016/2017, dále jasně $t_0=2016$ a $t_0=2017$, resp. Poznamenáváme, že modelování faktorů dlouhověkosti je náročný úkol. Například potřeba faktorů dlouhověkosti silně závisí na zemi; zdá se, že v Japonsku a Anglii se pokles trendu úmrtnosti již zastavil, tzn. $F(x; t, t_0) = F(a; t, t_0) = F(X; t, t_0) = F(a; t, t_0) = 0$ a pravděpodobnosti úmrtnosti jsou (více méně) konstantní. Pro diskuzi týkající se parametrů našeho modelu, tedy naší volby použít polovinu trendu dlouhověkosti a (nevyhlazenou) úmrtnostní tabulku 2017/2019, odkazujeme na další část.

Když dáme věci dohromady, definujeme pravděpodobnost úmrtnosti x -letý muž v roce t podle

$$q_x, t = q^{x, 2019}_{t_0} = e^{-12(t-2019)F(x; t, t_0)},$$

$$q_{X,t} = q^{X, 2019}_{t_0} = e^{-12(t-2019)F(X; t, t_0)},$$

a pro a -letá žena v roce t podle

$$q_a, t = q^{a, 2019}_{t_0} = e^{-12(t-2019)F(a; t, t_0)},$$

$$q_{a,t} = q^{a, 2019}_{t_0} = e^{-12(t-2019)F(a; t, t_0)}.$$

Nyní, pro každého jednotlivce, pravděpodobnost, že zemře ve věku X let je dáno q_x, t a $q_{X,t}$, a tudíž, v prvním pokusu, populace l_x, t jednotlivci vytváří binomická distribuovaná náhodná čísla D_x, t a $D_{X,t}$, a D_a, t a $D_{a,t}$ úmrtí u mužů a žen s očekávanými hodnotami

$$AD_x, t = l_x, t \cdot q_x, t \quad \text{a} \quad AD_a, t = l_a, t \cdot q_a, t,$$

$$AD_{X,t} = l_{X,t} \cdot q_{X,t} \quad \text{a} \quad AD_{a,t} = l_{a,t} \cdot q_{a,t}.$$

Jak již bylo diskutováno dříve v souvislosti s Farrovou metodou, tento vzorec ignoruje ty jedince, kteří byli ve věku $(x-1)$ let na začátku roku t a zemřel jako X -let starý. Abychom kompenzovali tento chybějící kousek, postupujeme podle postupu navrženého De Nicolou et al. [7]. Zhruba polovina $(x-1)$ -letá populace na začátku roku, což je velikost $l_{x-1, t}$, zemře po svých narozeninách as X -let starý. Pro ně používáme vyhlazenou pravděpodobnost úmrtnosti $q_{x-1, t}$.

$$q_{X-1, t} + q_{X, t}.$$

Druhá polovina X -letého zesnulého patří k obyvatelstvu X -letá na začátku roku, která je velikost $l_{X, t}$. Pro ně používáme vyhlazenou pravděpodobnost úmrtnosti $q_{X, t+1}$.

$$q_{X, t+1} + q_{X+1, t}.$$

Další podrobnosti viz [7]. Proto $prox = 0, \dots, 101$ a $AD_{X,t} = 0, \dots, 101$, náhodné

číslo D_x , tD_x , úmrtní věku XX v rocet = 2020, 2021, 2022 $t=2020, 2021, 2022$, je binomicky rozdělen a vyhovuje

$$AD_x, t=12(l_x - 1, t q_x - 1, t+q_x, t^2+l_x, t q_x, t+q_x + 1, t^2)$$

$$AD_x, t=12(l_x-1, t q_x-1, t+q_x, t^2+l_x, t q_x, t+q_x+1, t^2)$$

a analogický vzorec platí pro AD_a, tAD_a, t . Tady, $l_x - 1, t l_x - 1, t a l_x, t l_x, t$ jsou převzaty z populační tabulky Spolkového statistického úřadu Německa [20]. Všimněte si, že hlášený počet úmrtí pochází z nejaktuálnějšího souboru údajů Spolkového statistického úřadu Německa; datový soubor pro rok 2022 je zatím předběžný a během následujících měsíců dojde ke změnám. Pro $x = 0, x=0$, jsme si stanovili $l-1, t=10, t+1, t=10, t+1$ pokud je k dispozici, jinak $l-1, t=10, t-1, t=10, t a q-1, t=q0, t q-1, t=q0, t$. Stejně úvahy vedou k AD_a, tAD_a, t .

Označme podle $x, t d_x, t a d_a, t$, respektive sledovaný počet úmrtí XX -roční samci $a a a$ -leté samice v roč $t a t a$ dát

$$d_a, t = \sum_{x \in a} d_x, t + \sum_{a \in a} d_a, t$$

$$d_{A,t} = \sum_{X \in A} d_X, t + \sum_{a \in A} d_a, t$$

pro nějakou věkovou skupinu AA . Spolkový statistický úřad Německa [21] nabízí tabulky pro sledovaný počet zemřelých mužů a zemřelých žen pro věkové skupiny

$$a \in \{0-14, 15-29, 30-34, 35-39, \dots, 90-94, 95+\}$$

$$A \in \{0-14, 15-29, 30-34, 35-39, \dots, 90-94, 95+\}$$

kteří roky používáme $t = 2020, 2021, 2022$ $t=2020, 2021, 2022$. Nadměrná úmrtnost se získá porovnáním očekávaných hodnot

$$AD_a, t = \sum_{x \in a} AD_x, t + \sum_{a \in a} AD_a, t$$

$$AD_{A,t} = \sum_{X \in A} AD_X, t + \sum_{a \in A} AD_a, t$$

k pozorovaným údajům $d_a, t d_a, t$ pro každou věkovou skupinu $a t = 2020, 2021$ $t=2020, 2021, a 2022$ 2022. Protože rok 2020 je přestupný rok, přidali jsme den vynásobením výsledku výše popsaných výpočtů 366365366365.

Pravděpodobnost úmrtnosti se u mužské a ženské populace liší. Nadměrná úmrtnost je však u mužské i ženské populace téměř stejná. Očekávaný počet zemřelých tedy počítáme samostatně a zobrazujeme pouze celkový počet zemřelých. Na druhou stranu existují velké rozdíly u nadúmrtnosti v různých věkových skupinách, a proto uvedeme naše výsledky pro každou věkovou skupinu zvlášť.

Pravděpodobnost úmrtnosti také významně závisí na sociálním postavení, profesi, zdravotním stavu, regionu atd. Německé úmrtnostní tabulky udávají průměrné pravděpodobnosti úmrtnosti. Není jasné - alespoň pro autory - zda míra infekce SARS-CoV-2 a úmrtnost závisí také na těchto faktorech. Pro hlubší zkoumání nárůstu úmrtnosti na COVID-19 by to mělo být vzato v úvahu, ale nejsou k dispozici odpovídající údaje.

Nejistota a fluktuace dat

Po modelování počtu úmrtí jako binomické náhodné veličiny a výpočtu očekávání a nadměrné úmrtnosti by bylo žádoucí stanovit interval spolehlivosti, abychom mohli posoudit, zda pozorujeme obvyklou nadúmrtnost v letech pandemie, nebo zda nadměrná úmrtnost přesahuje očekávané kolísání. Při prezentaci našich výsledků se však ukáže, že historicky pozorované fluktuace jsou mnohem větší než fluktuace binomické náhodné veličiny. Kvůli tomuto omezení našeho matematického modelu se vyhýbáme použití slov interval spolehlivosti pro nadměrnou úmrtnost. Nicméně v této části vytvoříme odhady týkající se nejistoty dat q^x , t, q^a , tq^X, t, q^a, t faktory dlouhověkosti $F(x; t, t_0)$, $F(a; t, t_0)$, $F(X; t, t_0)$, $F(a; t, t_0)$ a vypočítat jednoduchý odhad pro empiricky pozorovanou směrodatnou odchylku Dx , t, Da , tDX, t, Da, t . Získané odhady nejistoty modelu a dat a empirické směrodatné odchylky pak umožňují čtenáři porovnat pozorované nadměrné úmrtí v pandemických letech 2020, 2021 a 2022 s inherentní nejistotou dat a historickými výkyvy.

Za prvé, nejzákladnějším souborem údajů pro odhad nadměrné úmrtnosti je počet úmrtí ze všech příčin každý rok. Spolkový statistický úřad Německa každý týden zveřejňuje počet hlášených úmrtí. Po skončení roku Spolkový statistický úřad Německa provede kontrolu věrohodnosti a poté zhruba v září příštího roku zveřejní opravený konečný počet úmrtí. Například pro rok 2019 to vedlo ke změně nejméně 20 000 datových souborů, což přineslo kumulativní změnu téměř 3 000 úmrtí, a pro rok 2021 pozorujeme kumulativní změnu více než 2 000 úmrtí. Proto i v zemi jako Německo se zdá, že již počet pozorovaných úmrtí má vnitřní nejistotu 2 000 až 3 000 úmrtí. Existuje také inherentní nejistota ohledně velikosti populace a věkové distribuce zveřejněné Spolkovým statistickým úřadem.

Za druhé, úmrtnostní tabulky a použití faktorů dlouhověkosti pro modelování pravděpodobností úmrtnosti zásadně ovlivňují výsledky. Je možné nahradit úmrtnostní tabulku 2017/2019 Spolkového statistického úřadu Německa úmrtnostními tabulkami 2016/2018 nebo 2015/2017. Dalo by se použít různé faktory dlouhověkosti nebo je zcela ignorovat. Odpověď na otázku, zda došlo k závažné nadměrné úmrtnosti v letech 2020, 2021 a 2022, silně závisí na těchto základních souborech dat. Pro analýzu citlivosti týkající se předpokladů tohoto modelu uvedeme celkový očekávaný počet úmrtí

$$AD_t = \sum x = 0101ADx, t + \sum a = 0101ADa, t$$

$$AD_t = \sum X = 0101ADX, t + \sum a = 0101ADa, t$$

a nadměrnou úmrtnost pro různé tabulky úmrtnosti a při zohlednění buď žádné, poloviční nebo úplného trendu dlouhověkosti. Rozdíl poskytuje odhad nejistoty modelu v důsledku volby úmrtnosti a faktoru životnosti.

Za třetí nás zajímá hrubá aproximace empirické směrodatné odchylky. Používáme extrémně jednoduchý model, lineární regresi pro sledovaný počet úmrtí

$$dt = \sum x = 0100dx, t + \sum x = 0100da, t \approx L(t) = \alpha + \beta(t - 2009),$$

$$dt = \sum X = 0100dX, t + \sum X = 0100da, t \approx L(t) = A + b(t - 2009),$$

prot = 2010, ..., 2019 $t=2010, \dots, 2019$ a vypočítat empirickou směrodatnou

odchylkup^(dt)p^(dt)v tomto modelu. Bereme v úvahu, že roky 2012 a 2016 byly roky přestupné. Stejnou metodu, lineární regresní model, lze aplikovat na věkové skupinyAA, odhadující pozorovaný empirický rozptylp^(da , t)p^(dA,t).

Očekávaná měsíční úmrtnost

Po výpočtu roční nadměrné úmrtnosti zkoumáme podrobněji počet úmrtí v letech 2020 až 2022. Je dobře známo, že pravděpodobnosti úmrtnosti se liší měsíc od měsíce s možnými vrcholy v zimě a někdy také v létě, když je počasí příliš horká.

Bohužel datová základna pro taková šetření poskytovaná Spolkovým statistickým úřadem Německa je nějak slabá, takže musíme použít několik aproximačních kroků. Označme pozorovaný počet úmrtí oXX-roční samci aaa-letých samic, respdx , t , mdX,t,mada , t , mda,t,mv rosetta v měsícimm. Spolkový statistický úřad Německa nabízí tabulky pro sledovaný počet úmrtí mužů a žen pro věkové skupiny

$$a \in \{0-14, 15-29, 30-34, 35-39, \dots, 90-94, 95+\}$$

$$A \in \{0-14, 15-29, 30-34, 35-39, \dots, 90-94, 95+\}$$

které roky používámet = 2010 , ... , 2022t=2010,...,2022 [21].

Prox∈aX∈A, označují odhadovaný podíl úmrtí mužů v měsícimm,

m = 1 , ... , 12m=1,...,12podle

$$F_{x, m} = \frac{1}{10} \sum_{t=2010}^{2019} \sum_{x \in A} a_{dx, t, m} \sum_{x \in A} a_{dx, t, m} = \frac{1}{12} F_{x, m=1},$$

$$F_{X, m} = \frac{1}{10} \sum_{t=2010}^{2019} \sum_{X \in A} X_{dX, t, m} \sum_{X \in A} X_{dX, t, m} = \frac{1}{12} F_{X, m=1},$$

kde uvažujeme, že roky 2012 a 2016 byly přestupné roky. Výsledky pro úmrtí mužů jsou uvedeny v tabulce 1 .

Věk\měsíc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0-14 let	8.8%	8.1%	9.1%	8.3%	8.1%	8.5%	8.5%	8.5%	7.9%	8.1%	7.8%	8.4%
15-29 let	8.5%	7.6%	8.3%	8.3%	8.7%	8.6%	9.2%	8.7%	8.2%	8.3%	8.0%	7.7%
30-34 let	8.7%	7.7%	8.6%	8.5%	8.6%	8.4%	8.8%	8.5%	7.7%	8.4%	8.0%	8.1%
35-39 let	8.3%	7.9%	8.8%	8.2%	8.7%	8.1%	8.7%	8.6%	7.8%	8.3%	7.9%	8.8%
40-44 let	8.9%	8.3%	9.1%	8.4%	8.4%	8.0%	8.4%	8.3%	8.1%	8.1%	8.0%	8.1%
45-49 let	9.2%	8.2%	8.9%	8.3%	8.3%	8.2%	8.4%	8.2%	7.9%	8.2%	7.9%	8.2%
50-54 let	9.0%	8.2%	9.0%	8.2%	8.4%	8.1%	8.2%	8.2%	7.8%	8.3%	8.1%	8.3%
55-59 let	8.9%	8.3%	9.1%	8.3%	8.4%	8.0%	8.3%	8.0%	7.8%	8.3%	8.2%	8.4%
60-64 let	8.9%	8.3%	8.9%	8.2%	8.2%	8.0%	8.3%	8.1%	7.7%	8.4%	8.3%	8.8%
65-69 let	8.9%	8.5%	9.1%	8.2%	8.2%	7.8%	8.2%	8.1%	7.7%	8.3%	8.1%	8.8%
70-74 let	9.1%	8.7%	9.3%	8.3%	8.3%	7.8%	8.2%	7.9%	7.6%	8.2%	8.1%	8.6%
75-79 let	9.1%	8.6%	9.4%	8.3%	8.2%	7.7%	8.0%	7.8%	7.6%	8.2%	8.2%	8.9%
80-84 let	9.1%	8.7%	9.3%	8.3%	8.1%	7.6%	8.0%	7.8%	7.5%	8.3%	8.3%	9.1%

85-89 let	9.2%	8.8%	9.4%	8.3%	8.0%	7.5%	7.9%	7.8%	7.4%	8.3%	8.3%	9.2%
90-94 let	9.1%	8.9%	9.4%	8.1%	7.9%	7.4%	7.7%	7.6%	7.4%	8.5%	8.5%	9.5%
95+ let	9.7%	9.1%	9.8%	8.3%	7.8%	7.3%	7.6%	7.3%	7.3%	8.3%	8.2%	9.2%

Tabulka 1: Odhadovaný podíl úmrtí mužů v měsíci.

Analogicky definujeme F_a , mF_a , ma získáte výsledky v tabulce 2.

Věk/měsíc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0-14 let	8.8%	8.5%	9.1%	8.1%	8.0%	8.5%	8.0%	7.9%	8.1%	8.2%	7.9%	8.9%
15-29 let	8.7%	8.6%	8.8%	8.1%	8.2%	7.9%	8.5%	8.4%	8.3%	8.0%	7.9%	8.6%
30-34 let	8.5%	7.6%	9.1%	8.5%	8.1%	8.3%	7.9%	8.7%	8.2%	8.3%	7.9%	9.2%
35-39 let	8.4%	8.0%	8.5%	8.2%	8.6%	8.1%	8.4%	8.6%	8.2%	8.2%	8.0%	8.8%
40-44 let	9.1%	8.5%	9.2%	8.2%	8.3%	8.1%	8.1%	7.9%	7.9%	8.3%	8.0%	8.2%
45-49 let	9.0%	8.3%	9.0%	8.2%	8.3%	8.2%	8.2%	8.1%	7.8%	8.4%	8.1%	8.4%
50-54 let	8.8%	8.3%	8.9%	8.1%	8.3%	7.9%	8.2%	8.1%	8.0%	8.3%	8.5%	8.6%
55-59 let	8.9%	8.3%	8.8%	8.2%	8.3%	7.9%	8.2%	8.1%	7.9%	8.4%	8.3%	8.7%
60-64 let	8.9%	8.4%	9.1%	8.1%	8.3%	8.0%	8.2%	8.1%	7.7%	8.2%	8.2%	8.8%
65-69 let	9.0%	8.5%	9.2%	8.2%	8.2%	7.8%	8.2%	8.0%	7.7%	8.3%	8.1%	8.7%
70-74 let	9.1%	8.7%	9.3%	8.4%	8.2%	7.7%	8.1%	7.9%	7.7%	8.2%	8.0%	8.7%
75-79 let	9.1%	8.6%	9.4%	8.3%	8.1%	7.7%	8.0%	8.0%	7.6%	8.2%	8.2%	8.8%
80-84 let	9.1%	8.9%	9.5%	8.3%	8.0%	7.6%	8.0%	7.9%	7.5%	8.1%	8.2%	8.9%
85-89 let	9.4%	9.1%	9.8%	8.4%	8.0%	7.4%	7.9%	7.7%	7.4%	8.0%	8.0%	8.8%
90-94 let	9.2%	9.0%	9.7%	8.3%	7.9%	7.4%	7.9%	7.7%	7.4%	8.1%	8.2%	9.2%
95+ let	9.6%	9.3%	10.0%	8.3%	7.8%	7.2%	7.8%	7.6%	7.2%	8.1%	8.2%	9.0%

Tabulka 2: Odhadovaný podíl žen zemřelých v měsíci.

Faktory úmrtnosti se v posledních letech koncentrovaly kolem svého průměru, přičemž empirická směrodatná odchylka byla pod 1,5 % pro všechny věkové skupiny, převážně kolem 0,5 %.

Poté rozdělíme očekávaný počet úmrtí na rok = 2020, 2021, 2022 $t=2020, 2021, 2022$ podle faktorů F_x , mF_x , ma , F_a , mF_a , m ,

$$AD_x, t, m = F_x, mAD_x, t, a, Da, t, m = F_a, mAD_a, t, \\ ADX, t, m = FX, mADX, t, ADa, t, m = Fa, mADa, t,$$

a nastavit

$$ADa, t, m = \sum_{x \in a} AD_x, t, m + \sum_{a \in a} ADa, t, m, m = 1, \dots, 12, \\ ADA, t, m = \sum_{X \in A} ADX, t, m + \sum_{a \in A} ADa, t, m, m = 1, \dots, 12,$$

což dává očekávaný počet úmrtí za měsíc m . Rok 2020 považujeme za rok přestupný.

Očekávané hodnoty by měly být porovnány s pozorovanými údaji

$$d_{a,t,m} = \sum_{x \in a} dx_{t,m} + \sum_{a \in a} da_{t,m}, m = 1, \dots, 12.$$

$$d_{A,t,m} = \sum_{X \in A} dX_{t,m} + \sum_{a \in A} da_{t,m}, m = 1, \dots, 12.$$

Všimněte si, že nepředpokládáme, že populace nebo věková struktura jsou během roku konstantní. Předpokládáme pouze, že průměrná populační změna v posledních letech je srovnatelná se situací v letech 2020 až 2022, takže změny za posledních 10 let napodobují změny v letech 2020 až 2022.

Výsledek

Roční očekávaná úmrtnost

Podle výše popsané metody vypočítáme očekávaný počet úmrtí v letech 2020, 2021 a 2022. Pro porovnání očekávaného počtu úmrtí $d_{A,t}$ a $tADA_{A,t}$ věkových skupin A a pozorovaným hodnotám $d_{a,t}$, použijeme relativní rozdíl

$$d_{a,t} - ADA_{a,t}$$

$$d_{A,t} - ADA_{A,t}$$

Tabulka 3 uvádí očekávaný a pozorovaný počet úmrtí ve věkových skupinách $a \in \{0-14, 15-29, 30-39, \dots, 80-89, 90+\}$,

$$A \in \{0-14, 15-29, 30-39, \dots, 80-89, 90+\},$$

stejně jako absolutní a relativní rozdíly.

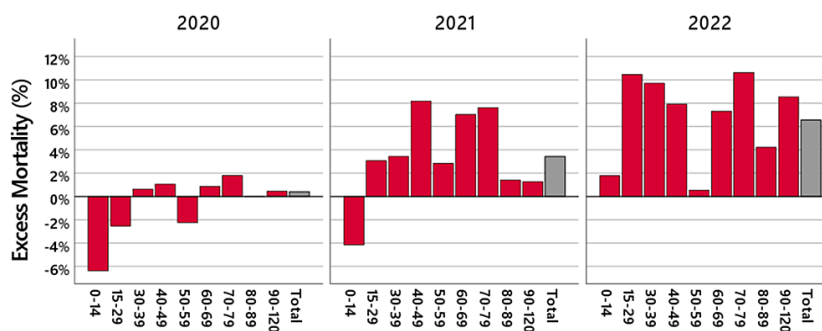
Věkové rozmezí (roky)	t = 2020			t = 2021			t = 2022					
	Očekávaný	Pozorováno	Břišní svaly. dif.	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Břišní svaly. dif.	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Břišní svaly. dif.	Rel. dif.
0-14		3,531			3,513				3,517			
		3,306	-225	-6.38%	3,368	-145	-4.14%	3,580	63	1.79%		
15-29		3,944			3,817				3,755			
		3,844	-100	-2.53%	3,934	117	3.07%	4,148	393	10.46%		
30-39		6,626			6,585				6,546			
		6,668	42	0.64%	6,812	227	3.44%	7,182	636	9.72%		
40-49		15,345			14,877				14,601			
		15,507	162	1.06%	16,095	1,218	8.19%	15,756	1,155	7.91%		
50-59		58,641			57,705				56,471			
		57,331	-1,310	-2.23%	59,350	1,645	2.85%	56,777	306	0.54%		
60-69		117,432			118,456				119,983			

	118,460	1,028	0.88%	126,781	8,325	7.03%	128,760	8,777	7.32%
70-79	198,389			190,335			186,303		
	201,957	3,568	1.80%	204,839	14,504	7.62%	206,108	19,805	10.63%
80-89	378,459			392,535			404,994		
	378,406	-53	-0.01%	398,041	5,506	1.40%	422,128	17,134	4.23%
90+	199,191			201,884			202,375		
	200,093	902	0.45%	204,467	2,583	1.28%	219,645	17,270	8.53%
Celkový	981,557			989,707			998,545		
	985,572	4,015	0.41%	1,023,687	33,980	3.43%	1,064,084	65,539	6.56%

Tabulka 3: Očekávaná úmrtí a roční nadúmrtnost pro různé věkové skupiny.

Odchytky pozorovaných od očekávaných hodnot je nutné porovnat s odchylkou vyplývající z volby parametrů našeho modelu a empirickou směrodatnou odchylkou, která se vyskytla v předchozích letech. Celkově byl v roce 2020 pozorovaný počet úmrtí nárůst o 0,4 % extrémně blízký očekávanému počtu empirické směrodatné odchylky. Naopak v roce 2021 byl počet pozorovaných úmrtí o 3,4 % vyšší než počet očekávaných úmrtí, což představuje nadúmrtnost více než dvojnásobku empirické směrodatné odchylky. V roce 2022 byl počet pozorovaných úmrtí dokonce o 6,6 % vyšší než počet očekávaných úmrtí, což představuje nadúmrtnost více než čtyřnásobku empirické směrodatné odchylky.

Obrázek 1 ilustruje, že odchylka pozorované úmrtnosti od očekávané úmrtnosti není v různých věkových skupinách jednotná a že vzorec napříč věkovými skupinami se v letech 2020 až 2021 a 2022 mění.



Obrázek 1: Roční nadúmrtnost.

Červené sloupce ukazují nadměrnou úmrtnost v roce 2020 (levý panel), 2021 (střední panel) a 2022 (pravý panel) v různých věkových skupinách. Šedé sloupce představují celkovou nadúmrtnost.

Nadměrná úmrtnost pozorovaná v roce 2021 je téměř výhradně způsobena nárůstem úmrtí ve věkových skupinách mezi 15 a 79 lety. Nejvyšších hodnot dosahuje věková skupina 40-49 let, kde byl počet sledovaných úmrtí o 8,2 % vyšší než počet očekávaných úmrtí, což představuje nadúmrtnost více než pětinašobek empirické směrodatné odchylky, a ve věku skupiny 60-69 a 70-79 let, kde byl počet pozorovaných úmrtí o 7,0 % a 7,6 % vyšší než počet očekávaných úmrtí, což představuje nadúmrtnost více než dvojnásobku empirické směrodatné odchylky.

V roce 2022 je nadúmrtnost nad 7 % u téměř všech věkových skupin nad 15 let. Nejvyšších hodnot dosahují věkové skupiny 15-29, 30-39 a 70-79 let, kde je pozorován nárůst počtu zemřelých o cca 10 % vyšší, než se očekávalo. Ve věkových skupinách 15-29, 30-39 a 60-89 let je pozorována nadúmrtnost více než dvojnásobku empirické směrodatné odchylky a ve věkových skupinách 40-50 a 90+ let je nadúmrtnost více než dvojnásobek empirické směrodatné odchylky. než čtyřnásobek empirické směrodatné odchylky. Ostatní věkové skupiny jsou pod dvojnásobkem empirické směrodatné odchylky.

Výjimkou pro všechny tři roky je věková skupina 50-59 let, kde je na rozdíl od okolních věkových skupin pozorována podstatně nižší nadúmrtnost. To je vidět i v případě, že úmrtnostní tabulku 2017/2019 Spolkového statistického úřadu Německa nahradí úmrtnostní tabulka z jiného roku a několik podrobnějších šetření z naší strany, stejně jako šetření De Nicolý a spol. [7,8], toto pozorování potvrďte. Nejsme si vědomi vysvětlení této skutečnosti. Zajímavou cestou pro budoucí výzkum může být prozkoumání toho, jaké faktory činí tuto věkovou skupinu tak odolnou.

Je třeba zdůraznit, že za posledních 20 let byla maximální nadúmrtnost za rok asi 25 000 úmrtí a autoři si nejsou vědomi nadměrné úmrtnosti nad 60 000 úmrtí - nebo ve dvou po sobě jdoucích letech asi 100 000 úmrtí - v roce posledních desetiletích.

Nejistota dat a nejistota modelu

Jak již bylo zdůrazněno, zaprvé existuje inherentní nejistota údajů přibližně 2 000–3 000 úmrtí. Za druhé, abychom odhadli nejistotu modelu, nahradíme úmrtnostní tabulku 2017/2019 Spolkového statistického úřadu Německa úmrtnostními tabulkami 2016/2018 nebo 2015/2017 a použijeme různé faktory dlouhověkosti, nebo je ignorujeme. V tabulce 4 uvádíme celkový očekávaný počet úmrtí ADtADta nadměrnou úmrtnost za použití relativního rozdílu pro různé úmrtnostní tabulky a při zohlednění buď žádného, polovičního nebo úplného trendu dlouhověkosti.

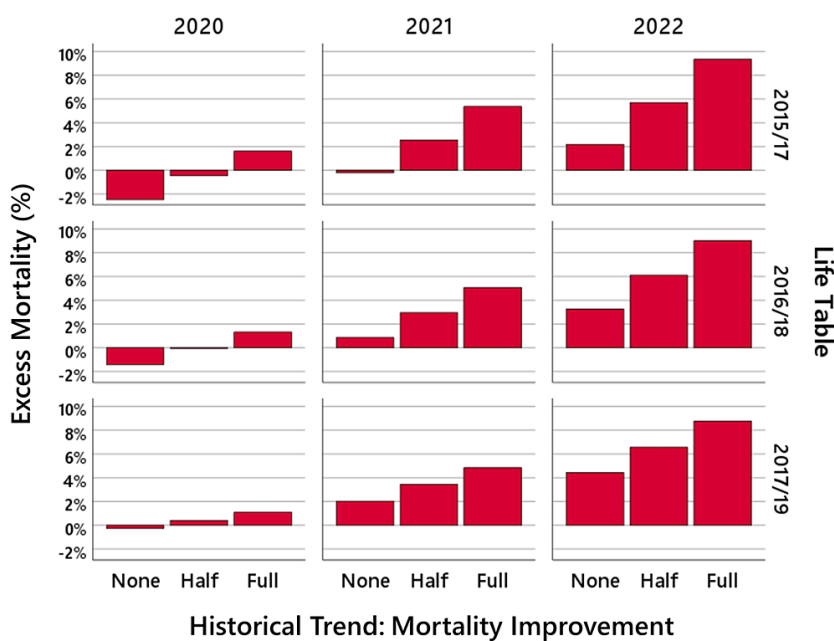
Trend dlouhověkosti	Životní tabulka	AD2020AD2020	Přebytek mort.	AD2021AD2021	Přebytek mort.	AD2022AD2022	Přebytek mort.
Žádný	2015/2017	1,010,478	-2.46%	1,025,768	-0.20%	1,041,319	2.19%
Žádný	2016/2018	999,583	-1.40%	1,014,802	0.88%	1,030,423	3.27%
Žádný	2017/2019	988,288	-0.27%	1,003,270	2.04%	1,018,827	4.44%
Polovina	2015/2017	989,964	-0.44%	998,213	2.55%	1,006,620	5.71%
Polovina	2016/2018	986,013	-0.04%	994,294	2.96%	1,002,869	6.10%
Polovina	2017/2019	981,557	0.41%	989,707	3.43%	998,545	6.56%
Plný	2015/2017	969,896	1.62%	971,451	5.38%	973,159	9.34%
Plný	2016/2018	972,640	1.33%	974,230	5.08%	976,105	9.01%
Plný	2017/2019	974,875	1.10%	976,341	4.85%	978,263	8.77%
	Pozorováno	985,572		1,023,687		1,064,084	

Tabulka 4: Očekávaná úmrtí a nadúmrtnost pro různé tabulky úmrtnosti.

Úmrtnostní tabulky mají významný vliv na otázku, zda existuje nadúmrtnost. Použití úmrtnostní tabulky 2015/2017 Spolkového statistického úřadu Německa bez trendu dlouhověkosti vede pro první dva koronové roky 2020 a 2021 dokonce k deficitu úmrtnosti. A při dodržení polovičního trendu dlouhověkosti by v roce 2021 měla být nadúmrtnost 33 980 zemřelých pro úmrtnostní tabulku 2017/2019 porovnána s menší nadúmrtností 25 474 zemřelých při použití úmrtnosti 2015/2017, celkový rozdíl je 8 506 zemřelých. .

Úmrtnostní tabulky Spolkového statistického úřadu Německa proto v průběhu let značně kolísají, což je třeba vzít v úvahu jako nejistotu modelu. Na základě těchto výsledků jsme se rozhodli vybrat model, který se vyhýbá extrémům a zahrnuje polovinu faktoru životnosti. V tomto případě je rozpětí mezi třemi modely – což je indikátor modelové nejistoty – ve všech třech letech přibližně 8 500 úmrtí ročně.

Ve všech těchto výsledcích získaných úmrtnostními tabulkami posledních let Spolkového statistického úřadu Německa a ve většině ostatních modelů [5-9] se hlavní bod shoduje s našimi výsledky: pro rok 2020 se počet úmrtí blíží očekávané hodnotě, zatímco pro rok 2021 je patrná nadúmrtnost a pro rok 2022 je obrovská nadúmrtnost, která nebyla v posledních desetiletích pozorována. To je znázorněno na Obr.



Obrázek 2: Nejistota modelu.

Sloupce ukazují deficit úmrtnosti a nadměrnou úmrtnost v roce 2020 (levý panel), 2021 (střední panel) a 2022 (pravý panel) pro různé úmrtnostní tabulky a trendy dlouhověkosti.

Empirická směrodatná odchylka

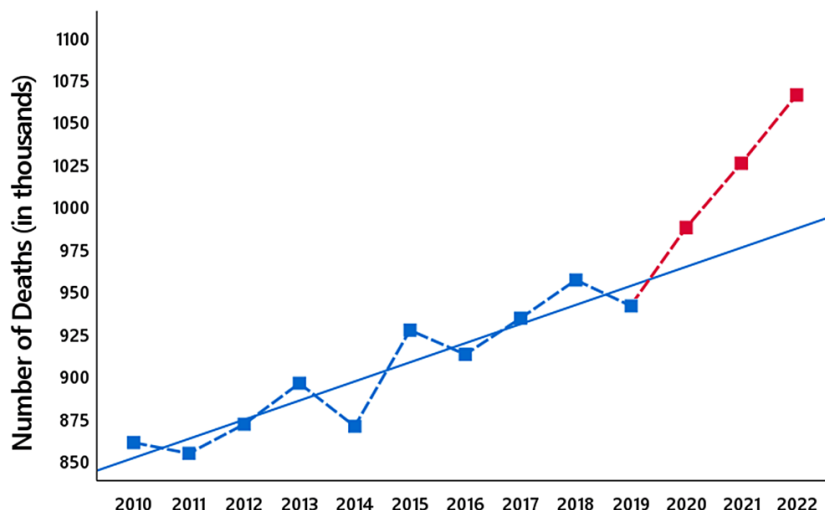
K aproximaci empirické směrodatné odchylky používáme lineární regresní model $p^{(dt)} \approx L(t) + k \cdot (t - 2009)$ z celkového počtu zemřelých v roce t přes všechny věkové skupiny. Regrese vede k

$$dt \approx L(t) = 837,711,9 + 11,336,2 \cdot (t - 2009)$$

$$dt \approx L(t) = 837,711.9 + 11,336.2 \cdot (t - 2009)$$

pro $t = 2010, \dots, 2019$ (Obrázek 3), který ukazuje, že každý rok

očekáváme v Německu roční nárůst přibližně 11 300 úmrtí. Všimněte si, že jsme vzali v úvahu, že roky 2012 a 2016 byly přestupné roky.



Obrázek 3: Empirická směrodatná odchylka.

Modré čtverce ukazují počet úmrtí ze všech příčin v Německu v letech 2010 až 2019 a červené čtverečky počet úmrtí ze všech příčin v letech 2020 až 2022. Modrá čára ukazuje regresní přímku za roky 2010 až 2019.

Výpočet v tomto jednoduchém modelu dává empirickou směrodatnou odchylku pro roky 2010-2019

$$p^{(dt)}=14,162.$$

$$p^{(dt)}=14,162.$$

Netvrdíme, že se jedná o přesný odhad směrodatné odchylky $p(Dt)$, přesto jsme přesvědčeni, že to alespoň řádově odráží. Abychom ověřili, zda je tento řád věrohodný, vypočítali jsme také empirickou směrodatnou odchylku pro roky 2000-2009, opět pomocí lineárního regresního modelu. Pro tyto roky je empirická směrodatná odchylka přibližně 12,600, což je stejné pořadí jako pro roky 2010-2019.

Na první pohled se zdá, že tato empirická směrodatná odchylka je v rozporu s modelem $p(Dt)$, kde jsme předpokládali, že počet úmrtí sleduje binomické rozdělení. Tento přirozený předpoklad by znamenal, že rozptyl je menší než počet úmrtí, přibližně jeden milion, a proto je standardní odchylka menší než 1 000. V aktuárské vědě se tedy zavádí další randomizace, která zachovává očekávání nezměněná – a tedy naše výsledky v předchozích částech jsou stále platné – ale zvyšuje rozptyl na pozorovaných 14 000.

Porovnáváme nadúmrtnost přibližně 4 000 úmrtí v roce 2020, 34 000 úmrtí v roce 2021 a 65 000 v roce 2022 s empirickou směrodatnou odchylkou $p^{(dt)}$. V roce 2020 to vede k

$$d_{2020} - AD_{2020} \approx 0.28p^{(dt)},$$

$$d_{2020} - AD_{2020} \approx 0.28p^{(dt)},$$

počet úmrtí v roce 2020 se velmi blíží očekávanému počtu.

Pro rok 2021 máme

$$d_{2021} - AD_{2021} \approx 2.40p^{\wedge}$$

$$d_{2021} - AD_{2021} \approx 2.40p^{\wedge}$$

a pro rok 2022

$$d_{2022} - AD_{2022} \approx 4.62p^{\wedge}$$

$$d_{2022} - AD_{2022} \approx 4.62p^{\wedge}$$

V mnoha aplikacích se pozorovaná odchylka přesahující dvojnásobek směrodatné odchylky nazývá významnou, protože pro normálně rozdělené náhodné proměnné vede 5% interval spolehlivosti k této hranici. Pro normální distribuovanou náhodnou proměnnou vede hranice 4,62násobku standardní odchylky (vyskytující se v roce 2022) přibližně k 0,0004% intervalu spolehlivosti. (Připomeňme, že se vyhýbáme používání slov interval spolehlivosti.) Kromě toho je třeba mít na paměti také nejistotu dat 2 000 až 3 000 úmrtí a modelovou nejistotu přibližně 4 250 úmrtí.

Stejnou metodu, lineární regresní model, lze aplikovat na věkové skupiny AA. Tabulka 5 uvádí pozorovaný empirický rozptyl $p^{\wedge}(d_a, t)$ a $p^{\wedge}(d_A, t)$.

Věkové rozmezí (roky)	Emp. standardní odchylka
0-14	158
15-29	148
30-39	245
40-49	237
50-59	868
60-69	3,646
70-79	6,101
80-89	7,770
90+	4,005
Celkový	14,162

Tabulka 5: Empirické směrodatné odchylky pro různé věkové skupiny.

Porovnání těchto hodnot s hodnotami v tabulce 3 ukazuje, že nadúmrtnost v roce 2021 je více než dvojnásobkem empirické směrodatné odchylky ve věkových skupinách 40-49, 60-69, 70-79 let a více než dvojnásobkem empirické směrodatné odchylky ve všech věkových skupinách. skupiny kromě 0-14 a 50-59 v roce 2022, zatímco v roce 2020 se u všech věkových skupin nadměrná úmrtí blíží očekávané hodnotě ve srovnání s empirickou směrodatnou odchylkou.

Očekávaná měsíční úmrtnost

Podle výpočtů popsaných v předchozí části vypočítáme očekávaný počet úmrtí $AD_a, 2021, mADA, 2021, mza$ všechny měsícem $= 1, \dots, 12$ $m=1, \dots, 12$, v letech $t = 2020, 2021, 2022$ $t=2020, 2021, 2022$.

Pro porovnání očekávaných a pozorovaných hodnot používáme relativní rozdíl

da , 2021 , m- ADa , 2021 , mADa , 2021 , m.

dA,2021,m-ADA,2021,mADA,2021,m.

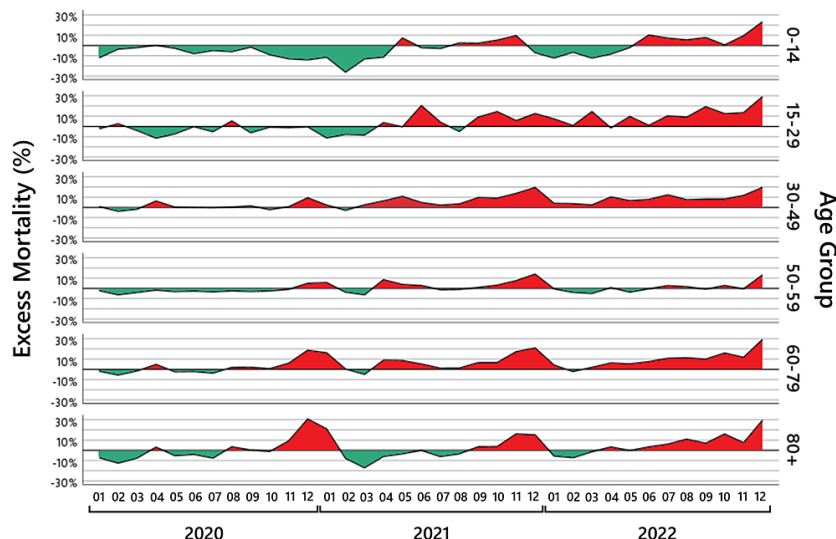
Výsledky jsou uvedeny v tabulce 6 .

	t = 2020			t = 2021			t = 2022		
	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.
m = 1	89,441	84,980	-4.99%	90,492	106,803	18.02%	91,328	89,440	-2.07%
m = 2	88,627	80,030	-9.70%	86,593	82,191	-5.08%	87,400	82,809	-5.25%
m = 3	92,263	87,396	-5.28%	93,345	81,901	-12.26%	94,203	93,754	-0.48%
m = 4	81,088	83,830	3.38%	82,022	81,877	-0.18%	82,762	86,222	4.18%
m = 5	79,013	75,835	-4.02%	79,895	80,876	1.23%	80,592	81,815	1.52%
m = 6	74,508	72,159	-3.15%	75,331	76,836	2.00%	75,979	79,468	4.59%
m = 7	78,389	73,795	-5.86%	79,268	76,704	-3.24%	79,960	85,968	7.51%
m = 8	76,809	78,742	2.52%	77,661	76,402	-1.62%	78,334	86,507	10.43%
m = 9	73,745	74,243	0.68%	74,564	77,931	4.52%	75,208	80,850	7.50%
m = 10	80,294	79,781	-0.64%	81,209	85,080	4.77%	81,926	94,237	15.03%
m = 11	80,143	85,989	7.30%	81,061	93,915	15.86%	81,779	88,674	8.43%
m = 12	87,237	108,792	24.71%	88,266	103,171	16.89%	89,075	114,340	28.36%

Tabulka 6: Očekávaná úmrť a měsíční nadúmrtnost ve všech věkových skupinách.

Tyto měsíční odhady úmrtnosti odrážejí nadměrnou úmrtnost způsobenou obvyklými infekcemi v zimě a týdnech s vysokou teplotou v létě. Nadměrná úmrtnost během pandemie COVID-19 musí být porovnána s těmito očekávanými vlnami úmrtnosti.

V následujících částech podrobně zkoumáme věková rozmezí 0–14, 15–29, 30–49, 50–59, 60–79, 80+. Obrázek 4 ukazuje výsledky pro tyto věkové skupiny.



Obrázek 4: Měsíční nadúmrtnost.

U šesti věkových skupin černé čáry znázorňují měsíční nadúmrtnost od ledna 2020 do prosince 2022. Červeně vystínované oblasti ukazují období, kdy byl pozorován nárůst úmrtnosti; zeleně vystínované oblasti ukazují období, kdy byl pozorován deficit úmrtnosti.

Děti (0-14 let)

Ve věkové skupině 0-14 let je počet zemřelých malý a dominuje poměrně velká kojenecká úmrtnost. Očekávaný měsíční počet úmrtí je přibližně 300. V binomickém modelu - který, jak víme, podhodnocuje směrodatnou odchylku - již očekáváme oscilace minimálně řádu

$$2 \text{ str}(D_0 - 14, t, m) \geq 2D_0 - 14, t, m \approx 35.$$

$$2p(D_0 - 14, t, m) \geq 2D_0 - 14, t, m \approx 35.$$

Takové odchylky již vedou k nadúmrtnosti o více než 10 %. Výsledky v tabulce 7 a graf na obrázku 4, věková skupina 0-14 let, ve skutečnosti ukazují takové náhlé oscilace; proto si myslíme, že jakýkoli závěr vycházející z těchto čísel je třeba brát s velkou opatrností.

	t = 2020			t = 2021			t = 2022		
	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.
m = 1	309	272	-11.96%	308	273	-11.45%	309	271	-12.19%
m = 2	302	291	-3.52%	291	215	-26.02%	291	272	-6.50%
m = 3	319	313	-2.01%	319	277	-13.10%	319	280	-12.26%
m = 4	288	289	0.24%	288	255	-11.37%	288	264	-8.34%
m = 5	285	277	-2.72%	284	305	7.34%	284	279	-1.92%

$m = 6$	299	275	-7.97%	298	292	-2.08%	299	329	10.21%
$m = 7$	292	278	-4.82%	291	283	-2.91%	292	313	7.27%
$m = 8$	290	273	-5.98%	290	297	2.49%	290	306	5.49%
$m = 9$	281	277	-1.55%	281	287	2.21%	281	303	7.79%
$m = 10$	286	260	-8.99%	285	300	5.23%	285	287	0.56%
$m = 11$	276	240	-13.02%	275	302	9.68%	276	302	9.56%
$m = 12$	304	261	-14.10%	303	282	-6.99%	304	374	23.22%

Tabulka 7: Očekávaná úmrtí a měsíční nadúmrtnost ve věkové skupině 0-14 let.

Možná jediným pozoruhodným výsledkem je dobře přijímaný fakt, že děti jsou extrémně odolné vůči infekcím SARS-CoV-2 a křivka se zdá být nezávislá na obvyklých vlnách infekce SARS-CoV-2. Výjimkou jsou měsíce květen a listopad 2021 a červen a listopad 2022 s viditelným kladným převisem úmrtnosti a prosinec 2022 se závažným převisem úmrtnosti.

Mladí dospělí (15-29 let)

Ve věkové skupině 0-14 let je počet očekávaných a sledovaných úmrtí ve věkové skupině 15-29 let malý. Pozorovaná nadúmrtnost v tabulce 8 tedy musí být opět interpretována s velkou opatrností. Čísla do března 2021 jsou většinou negativní a odrážejí minimální počet úmrtí na dvě vlny COVID-19 v tomto věkovém rozmezí.

	$t = 2020$			$t = 2021$			$t = 2022$		
	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.
$m = 1$	336	329	-2.22%	327	290	-11.19%	321	345	7.39%
$m = 2$	322	330	2.63%	301	278	-7.73%	296	299	0.87%
$m = 3$	333	320	-3.88%	323	296	-8.39%	318	364	14.51%
$m = 4$	325	288	-11.37%	315	327	3.69%	310	306	-1.38%
$m = 5$	335	311	-7.18%	325	324	-0.36%	320	351	9.72%

$m = 6$	329	329	-0.12%	320	385	20.43%	315	318	1.10%
$m = 7$	353	335	-5.08%	342	357	4.23%	337	372	10.39%
$m = 8$	339	357	5.35%	329	313	-4.83%	324	353	9.09%
$m = 9$	325	305	-6.08%	315	344	9.15%	310	370	19.33%
$m = 10$	322	320	-0.65%	313	358	14.53%	308	346	12.51%
$m = 11$	313	309	-1.22%	304	321	5.74%	299	339	13.50%
$m = 12$	312	311	-0.33%	303	341	12.61%	298	385	29.23%

Tabulka 8: Očekávaná úmrtí a měsíční nadúmrtnost ve věkové skupině 15-29 let.

Nějak nečekaně je v červnu 2021 pozorována výrazná nadúmrtnost následovaná poklesem. Kromě začátku roku však nadměrná úmrtnost zůstává nad nulou - s výjimkou srpna 2021 a dubna 2022 - a má viditelné vrcholy v říjnu a prosinci 2021 a znovu v březnu a květnu 2022 a drasticky se zvyšuje v prosinci 2022 s nadměrnou úmrtností nad 29 %.

Dospělí (30-49 let)

Nejpočetnější je věková skupina 30-49 let a očekáváme přibližně 1800 úmrtí měsíčně. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 9.

	$t = 2020$			$t = 2021$			$t = 2022$		
	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.
$m = 1$	1,949	1,964	0.78%	1,908	1,952	2.29%	1,880	1,954	3.96%
$m = 2$	1,850	1,782	-3.69%	1,750	1,702	-2.75%	1,724	1,788	3.69%
$m = 3$	1,957	1,924	-1.68%	1,917	1,965	2.49%	1,889	1,935	2.42%
$m = 4$	1,816	1,929	6.25%	1,779	1,893	6.41%	1,753	1,932	10.22%
$m = 5$	1,841	1,845	0.24%	1,804	1,998	10.77%	1,778	1,896	6.67%
$m = 6$	1,789	1,788	-0.06%	1,753	1,837	4.82%	1,726	1,861	7.79%

$m = 7$	1,839	1,834	-0.29%	1,802	1,842	2.22%	1,776	1,994	12.30%
$m = 8$	1,814	1,821	0.38%	1,778	1,838	3.39%	1,752	1,884	7.55%
$m = 9$	1,736	1,762	1.48%	1,701	1,865	9.61%	1,677	1,814	8.19%
$m = 10$	1,804	1,766	-2.12%	1,768	1,927	9.02%	1,742	1,884	8.18%
$m = 11$	1,744	1,756	0.67%	1,709	1,944	13.75%	1,684	1,881	11.70%
$m = 12$	1,831	2,004	9.46%	1,794	2,144	19.52%	1,768	2,115	19.66%

Tabulka 9: Očekávaná úmrtí a měsíční nadúmrtnost ve věkové skupině 30-49 let.

Stejně jako ve věkové skupině 15 až 29 let jsou čísla v roce 2020 většinou nevýrazná a odrážejí minimální počet úmrtí na první vlnu COVID-19 v dubnu 2020 a viditelnou nadúmrtnost v prosinci 2020 v tomto věkovém rozmezí. Poté nadměrná úmrtnost kolísá kolem nuly až do března 2021. Z pojistně-matematického hlediska bychom očekávali, že to bude pokračovat až do zimy.

Nějak nečekaně je v dubnu a hlavně v květnu 2021 pozorován výrazný nárůst nadúmrtnosti, ke kterému dochází měsíc před obdobnou nadúmrtností ve věkové skupině 15 až 29 let. Po nadúmrtnosti v květnu následuje pokles až do srpna. Kromě počátku roku však zůstává nadúmrtnost nad nulou, takže nárůst nadúmrtnosti v dubnu a květnu není kompenzován. V září je opět výrazná nadúmrtnost, která se v listopadu zvyšuje a v prosinci 2021 dosahuje 20 %. V roce 2022 zůstává nadúmrtnost vždy kladná, pohybuje se kolem 8 % a v prosinci opět dosahuje vážné nadúmrtnosti téměř 20 %.

Výjimečná věková skupina (50-59 let)

Věková skupina 50-59 let se zdá být výjimečně odolná vůči faktorům, které způsobují nadúmrtnost v ostatních věkových skupinách. Jak je vidět v tabulce 10, nedochází ani k velkým vrcholům převisu úmrtnosti, ani k závažným deficitům úmrtnosti, převis úmrtnosti se pohybuje kolem nuly. Čísla v roce 2020 se blíží nule, ignorující první vlnu COVID-19 v dubnu 2020, a v tomto věkovém rozmezí vykazují mírnou nadměrnou úmrtnost v zimě 2020. Viditelný vrchol je v dubnu 2021 a prosinci 2021. V roce 2022 je nadúmrtnost vždy blízka nule, pouze v prosinci dochází k nějaké vážné nadúmrtnosti.

	$t = 2020$			$t = 2021$			$t = 2022$		
	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.
$m = 1$	5,215	5,102	-2.18%	5,147	5,438	5.65%	5,037	5,013	-0.47%

m = 2	5,011	4,699	-6.23%	4,776	4,600	-3.68%	4,674	4,494	-3.85%
m = 3	5,242	5,036	-3.94%	5,174	4,853	-6.20%	5,063	4,814	-4.92%
m = 4	4,822	4,743	-1.65%	4,760	5,166	8.53%	4,659	4,695	0.78%
m = 5	4,894	4,742	-3.10%	4,830	5,014	3.82%	4,726	4,554	-3.65%
m = 6	4,666	4,547	-2.56%	4,605	4,736	2.85%	4,505	4,487	-0.41%
m = 7	4,810	4,647	-3.39%	4,748	4,686	-1.30%	4,647	4,772	2.70%
m = 8	4,743	4,629	-2.40%	4,680	4,631	-1.05%	4,579	4,656	1.68%
m = 9	4,599	4,461	-2.99%	4,538	4,582	0.96%	4,441	4,406	-0.79%
m = 10	4,873	4,755	-2.42%	4,809	4,962	3.17%	4,707	4,839	2.81%
m = 11	4,798	4,753	-0.94%	4,735	5,094	7.57%	4,634	4,615	-0.41%
m = 12	4,967	5,217	5.03%	4,903	5,588	13.97%	4,799	5,432	13.19%

Tabulka 10: Očekávaná úmrtí a měsíční nadúmrtnost ve věkové skupině 50-59 let.

To vede k překvapivému výsledku, že ve všech pandemických letech 2020 až 2022 tato věková skupina nemá – na rozdíl od všech sousedních věkových skupin – žádnou výraznou nadúmrtnost.

Věk odchodu do důchodu (60-79 let)

Tuto skupinu tvoří lidé ve věku 60 až 79 let, smíšená skupina, kde jsou části této populace stále zdravé a části již zranitelné, a pro ně může být infekce SARS-CoV-2 nebezpečná. Výsledky v tabulce 11 potvrzují, že existují vážné výkyvy.

	$t = 2020$			$t = 2021$			$t = 2022$		
	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.
m = 1	28,409	27,905	-1.77%	27,857	32,372	16.21%	27,627	28,787	4.20%
m = 2	27,910	26,369	-5.52%	26,423	26,505	0.31%	26,205	25,647	-2.13%

m = 3	29,147	28,708	-1.51%	28,569	27,195	-4.81%	28,326	28,896	2.01%
m = 4	26,058	27,314	4.82%	25,555	27,839	8.94%	25,347	26,933	6.26%
m = 5	25,811	25,201	-2.36%	25,320	27,507	8.64%	25,119	26,467	5.37%
m = 6	24,481	23,960	-2.13%	24,022	25,274	5.21%	23,836	25,637	7.56%
m = 7	25,625	24,683	-3.68%	25,148	25,440	1.16%	24,954	27,662	10.85%
m = 8	25,105	25,595	1.95%	24,631	24,939	1.25%	24,437	27,211	11.35%
m = 9	24,060	24,568	2.11%	23,603	25,164	6.62%	23,415	25,758	10.00%
m = 10	25,923	26,101	0.69%	25,422	27,119	6.67%	25,216	29,256	16.02%
m = 11	25,669	27,211	6.01%	25,164	29,519	17.31%	24,954	27,897	11.79%
m = 12	27,623	32,802	18.75%	27,076	32,747	20.95%	26,848	34,717	29.31%

Tabulka 11: Očekávaná úmrtí a měsíční nadúmrtnost ve věkové skupině 60-79 let.

Je to vidět na výsledcích za rok 2020. Po slušném vrcholu v dubnu 2020 následuje výrazný vrchol kolem prosince 2020. Vrchol z prosince 2020 pokračuje v lednu 2021, ale poté se změní v deficit úmrtnosti. V dubnu 2021 pozorujeme vážnou nadúmrtnost po dobu dvou měsíců. V září a říjnu 2021 vidíme slušnou a v listopadu a prosinci 2021 opět výraznou nadúmrtnost. Rok 2022 začíná nevýrazným deficitem úmrtnosti, který opět v dubnu přechází v nadúmrtnost, která zůstává po zbytek roku na vysoké úrovni a v prosinci je dokonce nad 29 %.

Stáří (80+ let)

Poslední skupinu tvoří věky ≥ 80 (nad očekávanou životností v Německu, která je přibližně ve věku 80 let), kam patří velká část zranitelné populace, a zvláště nebezpečná je infekce SARS-CoV-2. Výsledky v tabulce 12 pro tuto věkovou skupinu ukazují slušný vrchol za duben 2020 a obrovský vrchol kolem prosince 2020. Vrchol z prosince 2020 pokračuje v lednu 2021 a poté přechází v deficit úmrtnosti až do dubna 2021, kdy se klesající trend zastaví. V září a říjnu vidíme slušnou a v listopadu a prosinci 2021 vážnou nadúmrtnost. Rok 2022 začíná deficitem úmrtnosti, který opět v červnu přechází v nadúmrtnost, která zůstává po zbytek roku na vysoké úrovni a v prosinci dosahuje extrému s více než 29% nadúmrtností.

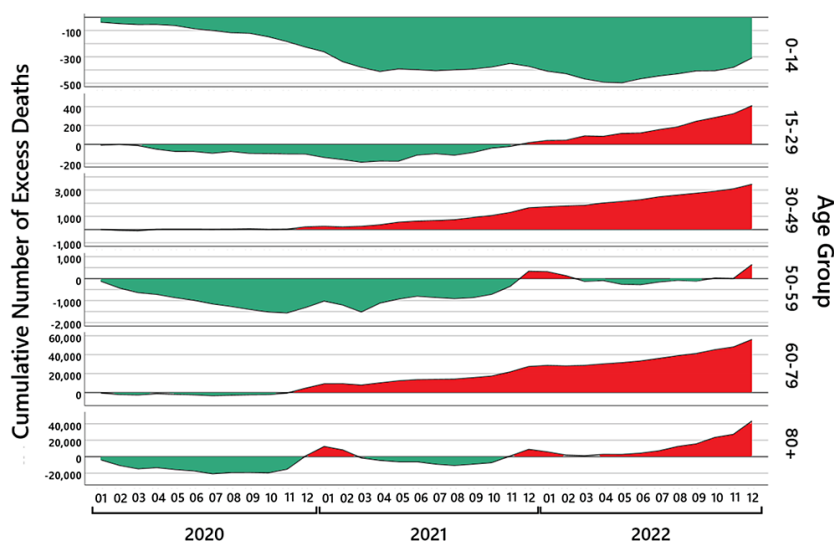
	t = 2020			t = 2021			t = 2022		
	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.	Očekávaný	Pozorováno	Rel. dif.
m = 1	53,222	49,408	-7.17%	54,945	66,478	20.99%	56,154	53,070	-5.49%
m = 2	53,232	46,559	-12.54%	53,052	48,891	-7.84%	54,210	50,309	-7.20%
m = 3	55,264	51,095	-7.54%	57,043	47,315	-17.05%	58,287	57,465	-1.41%
m = 4	47,779	49,267	3.12%	49,324	46,397	-5.93%	50,404	52,092	3.35%
m = 5	45,848	43,459	-5.21%	47,332	45,728	-3.39%	48,365	48,268	-0.20%
m = 6	42,944	41,260	-3.92%	44,334	44,312	-0.05%	45,299	46,836	3.39%
m = 7	45,469	42,018	-7.59%	46,936	44,096	-6.05%	47,955	50,855	6.05%
m = 8	44,518	46,067	3.48%	45,954	44,384	-3.42%	46,952	52,097	10.96%
m = 9	42,744	42,870	0.30%	44,125	45,689	3.54%	45,083	48,199	6.91%
m = 10	47,087	46,579	-1.08%	48,612	50,414	3.71%	49,669	57,625	16.02%
m = 11	47,343	51,720	9.25%	48,873	56,735	16.09%	49,932	53,640	7.43%
m = 12	52,200	68,197	30.65%	53,887	62,069	15.18%	55,059	71,317	29.53%

Tabulka 12: Očekávaná úmrtí a měsíční nadúmrtnost ve věkové skupině (80+ let).

Přestože trend ve věkových skupinách 60 až 79 a 80+ let vypadá paralelně, je zajímavé poukázat na rozdíly. Jak je vidět na obrázku 4, křivka pro věkovou skupinu 80+ let je nižší a nějakým způsobem paralelní s křivkou pro věkovou skupinu 60 až 79 let. Hlavním rozdílem je odchylka věkové skupiny 60 až 79 let v dubnu a květnu 2021, kde je patrný skok v úmrtnostním chování této věkové skupiny. Věková skupina 80+ let se zdá být odolnější vůči příčinám úmrtnosti ve větším měřítku než ostatní věkové skupiny. V určitých okamžicích někteří lidé zemřou několik měsíců před nebo po *očekávané události* čas smrti, ale křivka nadměrné úmrtnosti většinou osciluje kolem os 0 %. Viditelný deficit úmrtnosti do října 2020 s výjimkami v dubnu a srpnu je následován obrovským vrcholem úmrtnosti na přelomu roku 2020/2021. To je zase víceméně kompenzováno deficitem

úmrtnosti od ledna do července 2021, vrchol kolem listopadu a prosince 2021 je téměř kompenzován v únoru až březnu 2022. Překvapivé je, že od srpna 2022 zůstává nadměrná úmrtnost nepřetržitě na velmi vysoké úrovni.

Toto pozorování zviditelníme výpočtem kumulativní nadúmrtnosti v absolutních číslech, která jsou znázorněna na obrázku 5. Možná kvůli srovnatelně mírné chřipkové sezóně v roce 2019/2020 začíná věková skupina 80+ se zápornou hodnotou. V červenci 2020 je stále naživu až 20 000 lidí, více, než se očekávalo, což je kompenzováno v prosinci 2020 až únoru 2021, kde je křivka 10 000 nad očekáváním a poté křivka kolísá na -10 000, až +10 000 a do července 2022, kde je to přibližně 7 000. To ukazuje na deficit úmrtnosti nebo nadúmrtnost ve věkové skupině [80,∞)[80,∞) obvykle jen posune čas smrti o několik měsíců. To se mění v posledních měsících roku 2022, kdy na konci roku vidíme kumulovanou nadúmrtnost 43 000 úmrtí. To je na rozdíl od situace u věkové skupiny 60 až 79 let. Kumulativní nadúmrtnost se neustále zvyšuje až na 56 000 úmrtí na konci roku 2022.



Obrázek 5: Kumulativní nadúmrtnost.

Pro šest věkových skupin černé čáry znázorňují kumulativní počet nadúmrtnosti od ledna 2020 do prosince 2022. Zelené oblasti znázorňují oblasti s kumulativním deficitem úmrtnosti a červené oblasti s kumulativní nadúmrtností. Všimněte si, že osa počtu kumulativních nadměrných úmrtí je škálována různě v závislosti na věkové skupině.

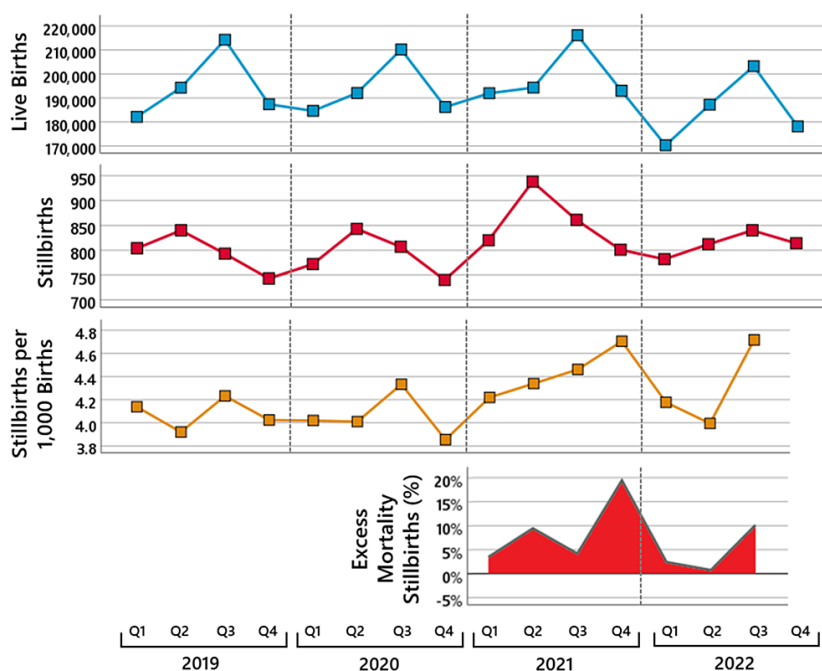
Děti ve věkové skupině 0 až 14 let a výjimečné věkové skupině 50 až 59 let se zdají být odolné a kumulovaná nadúmrtnost je většinou negativní. Věkové skupiny 15 až 29 a 30 až 49 let se chovají podobně jako věková skupina 60 až 79 let, ovšem s tím rozdílem, že věková skupina 15 až 29 let začíná v létě 2021 z úmrtnostního deficitu a se zpožděným nárůstem úmrtnosti o jeden až dva měsíce.

Mrtvě narozená v letech 2019 až 2022 v Německu

Ve všech předchozích studiích o nadměrné úmrtnosti během pandemie COVID-19 byl zkoumán pouze nárůst počtu úmrtí žijících osob. Dále je zkoumáno, zda podobné zvýšení úmrtnosti jako u žijících osob bylo zjištěno také na úrovni mrtvě narozených dětí.

Jedním z problémů při analýze nadměrné úmrtnosti na úrovni mrtvě narozených dětí v Německu je definice *mrtvě narozených dětí* byla změněna na konci roku 2018. Dosud bylo mrtvě narozené dítě považováno za mrtvě narozené, pokud bylo dosaženo porodní hmotnosti alespoň 500 g. Od konce roku 2018 je mrtvě narozené dítě považováno za mrtvě narozené dítě, pokud bylo dosaženo alespoň 500 g nebo 24. týden těhotenství, což vedlo k diagnosticky souvisejícímu nárůstu mrtvě narozených dětí. To znamená, že údaje o mrtvě narozených jsou platně srovnatelné až od roku 2019. Odhadování nadúmrtnosti na úrovni mrtvě narozených dětí na základě modelování dlouhodobých trendů úmrtnosti je tedy problematické. Dále nelze určit empirickou směrodatnou odchylku, která se vyskytla v předchozích letech. Průběh mrtvě narozených dětí od roku 2019 tedy uvádíme pouze popisně.

Všimněte si, že počet mrtvě narozených dětí je nutné interpretovat ve vztahu k počtu celkem narozených, protože zvýšení nebo snížení počtu celkových porodů je automaticky doprovázeno zvýšením nebo snížením počtu mrtvě narozených. Obrázek 6 ukazuje v prvním panelu počet živě narozených za čtvrtletí [22] a ve druhém panelu počet mrtvě narozených za čtvrtletí [23] od roku 2019. Jak je patrné z posunu sezónních vrcholů mrtvě narozených dětí ve srovnání se sezónními vrcholy živě narozených dětí, mrtvě narozené děti předcházejí živě narozené děti ze stejné kohorty těhotenství přibližně o jeden trimestr. Pro správnou kontrolu vlivu obecného zvýšení nebo snížení počtu narozených dětí je tedy nutné vypočítat celkový počet narozených jako součet počtu mrtvě narozených ve čtvrtletí a počtu živě narozených dětí v následujícím čtvrtletí. .



Obrázek 6: Mrtvě narozené děti v letech 2019 až 2022 v Německu.

První panel zobrazuje počet živě narozených za čtvrtletí od roku 2019 do roku 2022, druhý panel počet mrtvě narozených za čtvrtletí od roku 2019 do roku 2022, třetí panel počet mrtvě narozených dětí na 1000 celkem narozených (součet počtu mrtvě narozených za čtvrtletí a počet živě narozených v následujícím čtvrtletí) za čtvrtletí 2019 až 2022 a čtvrtý panel čtvrtletní nárůst počtu mrtvě narozených na 1 000 celkem narozených v letech 2021 a 2022 ve srovnání s průměrem za roky 2019 a 2020.

Obrázek 6 (třetí panel) ukazuje počet mrtvě narozených dětí na 1 000 celkem narozených dětí a čtvrtý panel ukazuje čtvrtletní nárůst počtu mrtvě narozených dětí na 1 000 celkem narozených v letech 2021 a 2022 ve srovnání s průměrem za roky 2019 a 2020.

Poznámka že počet mrtvě narozených dětí na 1 000 celkových narozených nelze pro čtvrté čtvrtletí roku 2022 určit, protože počet živě narozených v prvním čtvrtletí roku 2023 dosud nezveřejnil Spolkový statistický úřad Německa.

Do konce roku 2021 vykazuje počet živě narozených dětí stabilní průběh s pravidelně se opakujícím sezónním vzorem. V prvním čtvrtletí roku 2022 je pozorován náhlý a trvalý pokles počtu narozených. Co se týče počtu mrtvě narozených dětí, je do konce 1. čtvrtletí 2021 pozorován stabilní průběh. Ve 2. čtvrtletí 2021 je pozorován náhlý nárůst mrtvě narozených dětí, a to i přes stabilní průběh živě narozených dětí do konce roku 2021. Srovnání ke čtvrtletnímu počtu mrtvě narozených dětí na 1 000 celkem narozených v letech 2019 a 2020 se počet mrtvě narozených ve 2. čtvrtletí 2021 zvýšil o 9,4 % a ve 4. čtvrtletí 2021 o 19,4 %. vysoká a dosáhla maxima ve třetím čtvrtletí. Všimněte si však,

Pozorovaný nárůst mrtvě narozených dětí je podobný nárůstu úmrtnosti u žijících osob: v roce 2020 nebyla zjištěna žádná změna v počtu mrtvě narozených dětí oproti předchozímu roku; v roce 2021 je ve druhém čtvrtletí pozorován náhlý nárůst mrtvě narozených dětí, který dosahuje vysoké úrovně ve čtvrtém čtvrtletí 2021. Srovnání s empirickou směrodatnou odchylkou vyskytující se v letech před změnou definice mrtvě narozených dětí naznačuje, že pozorovaný nárůst mrtvě narozených dětí představuje podstatný nárůst. V letech 2007 až 2018 čtvrtletní nadúmrtnost mrtvě narozených dětí (tj. nárůst/pokles míry mrtvě narozených na 1 000 celkem narozených oproti průměru za dva předchozí roky) vykázala empirickou směrodatnou odchylku 4,9 %. Například ve čtvrtém čtvrtletí roku 2021

Diskuse

V této studii jsme odhadli očekávaný počet úmrtí ze všech příčin a zvýšení úmrtnosti ze všech příčin pro pandemické roky 2020 až 2022 v Německu. Výsledky odhalily několik dříve neznámých dynamik úmrtnosti, které vyžadují přehodnocení úmrtnosti způsobené pandemií COVID-19.

Analýza roční nadúmrtnosti ukázala výrazný rozdíl mezi pandemickými roky 2020, 2021 a 2022. Kumulovaně za všechna věková rozmezí a měsíce se v roce 2020 sledovaný počet úmrtí blížil očekávanému počtu; přesto v roce 2021 byl pozorovaný počet úmrtí daleko nad očekávaným počtem (s nadúmrtností 34 000 úmrtí, více než dvojnásobek empirické směrodatné odchylky), a dále se zvýšil v roce 2022 (s nadúmrtností 66 000 úmrtí, nad čtyři krát standardní odchylka). Analýza v závislosti na věku ukázala, že vysoká nadúmrtnost pozorovaná v letech 2021 a 2022 byla způsobena především nadprůměrným nárůstem úmrtí ve věkových skupinách mezi 15 a 79 lety. Analýza měsíční nadúmrtnosti ve věkových skupinách 15 až 79 let ukázala, že vysoká nadúmrtnost se začala kumulovat od dubna 2021. Podobný vzorec byl pozorován u počtu mrtvě narozených dětí, který byl podobný jako v předchozích letech až do března 2021, poté byl také pozorován náhlý a trvalý nárůst.

Závěry této studie jsou v souladu s předchozími studiemi, které zkoumaly nadměrnou úmrtnost v letech 2020 a 2021 na základě metod odhadu, které zohledňují změny velikosti populace [7–10,13]. Ve všech těchto studiích byla odhadovaná nadúmrtnost v roce 2021 mnohem vyšší než v roce 2020, kdy odhady nadúmrtnosti nevykazovaly žádné podstatné zvýšení nebo dokonce snížení úmrtnosti. Například v nedávné studii Levitta et al. [13] tam, kde byla nadměrná úmrtnost odhadnuta na základě přístupu multiverzní analýzy, se odhadovalo, že úmrtnost se v Německu v roce 2020 snížila o 0,1 % a v roce 2021 vzrostla o 2,4 %. Podle odhadů úmrtnosti za roky 2020 a 2021 ve dvou studiích De Nicola et al. [7,8] kde byly použity podobné metody odhadu než v této studii, úmrtnost vzrostla v roce 2020 v Německu o 0,6 % a v roce 2021 o 2,3 %.

Odhady nadměrné úmrtnosti pro roky 2020 a 2021 uvedené v této studii jsou velmi podobné odhadům uváděným v těchto předchozích studiích, což dokládá platnost našich odhadů. Zejména, v souladu s touto studií, ve dvou studiích De Nicola et al. [7,8], podobný posun nadúmrtnosti ze starších do mladších věkových skupin je hlášen od roku 2020 do roku 2021. Zatímco v roce 2020 byla nadúmrtnost nejvýraznější u nejstarší věkové skupiny 90+, v roce 2021 byla nadúmrtnost nejvíce výrazná ve středních věkových skupinách. Nad rámec předchozích studií tato studie ukazuje, že nadměrná úmrtnost vykazuje v roce 2022 další prudký nárůst ve všech věkových skupinách až po nejmladší věkové skupiny.

Možné faktory ovlivňující úmrtnost

Zjištění této studie nastolují otázku, co se stalo na jaře 2021, co vedlo k náhlému a trvalému zvýšení úmrtnosti, i když během rané pandemie COVID nebyly dosud žádné takové účinky na úmrtnost pozorovány. V následujících částech jsou zkoumány možné vysvětlující faktory.

Počet úmrtí za rok závisí na několika různých faktorech, z nichž nejdůležitější je možná závažnost chřipky a počet extrémně horkých týdnů. Kolísání mezi různými roky, a tedy aproximace empirické směrodatné odchylky $p^{(Dt)}$, zahrnují všechny tyto faktory. Je dosti subjektivní a s největší pravděpodobností nemožné přesně definovat *extrémní události*, vypočítat vliv takových extrémních událostí a upravit úmrtnost na zcela normální roky. Naše výpočty tedy dávají očekávaný počet úmrtí s přihlédnutím ke všem těmto extrémním a neextrémním vlivům. Citlivost našeho přístupu jsme se pokusili kvantifikovat v předchozích částech na pozadí extrémních událostí v posledních letech.

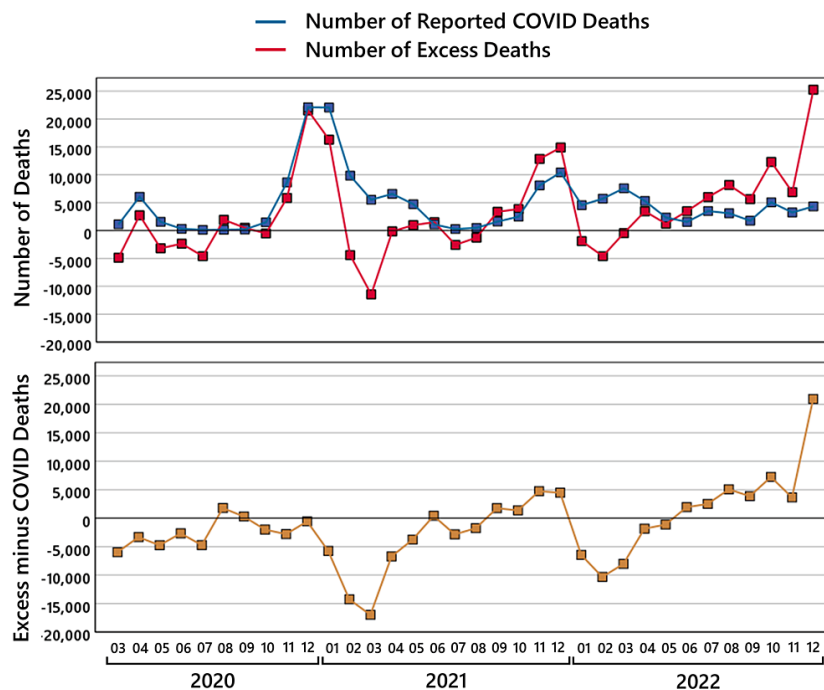
Pro pandemické roky 2020 až 2022 je zřejmé, že počet úmrtí byl přímo i nepřímo ovlivněn COVID-19. Za prvé, došlo k vážnému počtu úmrtí na COVID-19, buď jako jediný důvod smrti, nebo v kombinaci s několika dalšími příčinami, které také mohly způsobit smrt nezávisle na COVID-19. Za druhé, očkovací kampaň, která začala v roce 2021, by měla být viditelná ve snížení nadměrné úmrtnosti nebo ještě lépe jako deficit úmrtnosti. Pokus o srovnání našich výsledků s hlášeným počtem úmrtí na COVID-19 a počtem očkovaných je obsahem dalších částí.

Zatřetí, nepřímé účinky na úmrtnost v důsledku opatření COVID-19 je extrémně obtížně kvantifikovatelné. K nadměrné úmrtnosti nebo deficitu úmrtnosti může přispívat několik aspektů. V Německu přísná kontrolní opatření od roku 2020 omezovala osobní svobodu, školy byly částečně uzavřeny a docházelo k tvrdým výlukám. To podstatně ovlivnilo riziko dopravních nehod [24] a dalších venkovních obětí. Na druhou stranu bylo mnoho klinických služeb zpožděno nebo se jim v roce 2020, 2021 a 2022 zpozdilo [25]. Všechny tyto a mnohé další faktory ovlivňovaly úmrtnost v různých směrech a v různých časových měřítcích, ale většina z nich je obtížně měřitelná a jsou vysoce korelované. Zdá se, že není možné kvantifikovat celkový dopad kontrolních opatření na počet úmrtí.

Úmrtí a úmrtnost na COVID-19

V této části porovnáváme nadúmrtnost od března 2020 s počtem úmrtí na COVID-19 hlášeným německým institutem Roberta Kocha. Institut Roberta Kocha uvádí týdenní počet úmrtí na COVID-19 [26] pro věkové skupiny 0–9, 10–19 atd.; které se liší od věkových skupin používaných Spolkovým statistickým úřadem Německa; tato čísla jsou navíc neúplná, protože všechna čísla pod čtyřmi nejsou uvedena z důvodu bezpečnosti dat.

I když se systém hlášení v Německu zdá být částečně nedostatečný, měla by existovat vážná korelace mezi hlášeným počtem úmrtí a nadúmrtostí. Aby byl rozdíl mezi nadměrnou úmrtností a úmrtími na COVID-19 viditelný, ukazujeme měsíční vývoj počtu hlášených úmrtí na COVID-19 a nadúmrtnost v horním panelu a na stejné škále rozdíl mezi oběma v dolním panelu. panel z obr. 7.



Obrázek 7: Úmrtí na COVID-19 versus nadměrná úmrtnost.

Modré čtverečky ukazují počet hlášených úmrtí na COVID-19, červené čtverečky deficit úmrtnosti a nadměrnou úmrtnost a žluté čtverečky rozdíl mezi počtem nadměrných úmrtí a počtem COVID-19 od března 2020 do prosince 2022.

Do července 2020 je počet nadměrných úmrtí nižší než počet hlášených úmrtí na COVID-19 a kromě dubna 2020 je pozorován deficit úmrtnosti navzdory hlášení úmrtí na COVID-19. Od srpna 2020 do prosince 2020 se počty nadměrných úmrtí a hlášených úmrtí na COVID-19 do značné míry shodují. Poté však počet úmrtí na COVID-19 zůstává na vysoké úrovni, zatímco úmrtnost ze všech příčin klesá, a v únoru a březnu 2021 je pozorován znatelný deficit úmrtnosti ze všech příčin navzdory vysokému počtu hlášených úmrtí na COVID-19. až do 10,000 10,000. Počínaje zářím 2021 je pozorován výrazný nárůst nadměrné úmrtnosti, který není doprovázen srovnatelným nárůstem hlášených úmrtí na COVID-19. Od ledna 2022 se obě křivky oddělují a od června 2022 je počet nadměrných úmrtí stále větší než počet hlášených úmrtí na COVID-19: v prosinci 2022 téměř 25,000 25,000 jsou pozorována nadměrná úmrtí, ale pouze 4,330 4,330 Byla hlášena úmrtí na COVID-19. Je tedy zřejmé, že počet hlášených úmrtí na COVID-19 kolísá jaksi nezávisle na nadúmrtnosti a obsahuje velké množství očekávaných úmrtí.

Protože Institut Roberta Kocha používá jiné věkové skupiny než Spolkový statistický úřad Německa, rozdělujeme počet úmrtí na COVID-19 ve věkové skupině 10-19 let na dvě stejné části, abychom získali počet úmrtí na COVID-19 ve věku skupiny 0-14 a 15-29 let, odhadnete počet úmrtí pro ty týdny s méně než čtyřmi úmrtími a rozdělte každý týden, kde se dva měsíce překrývají mezi těmito dvěma měsíci.

V tabulce [13](#) uvádíme počet nadměrných úmrtí v šesti věkových skupinách a porovnáváme je s přibližnými úmrtími na COVID-19, jako časový plán používáme první pandemický rok duben 2020 až březen 2021 a porovnáváme to s druhým rokem duben 2021 až březen 2022 a v posledních měsících od dubna 2022 do prosince 2022.

Věkové rozmezí (roky)	dubna 2020 do března 2021		dubna 2021 do března 2022		dubna 2022 do prosince 2022	
	Očekávaný		Očekávaný		Očekávaný	
	Pozorováno	Břišní svaly. dif.	Pozorováno	Břišní svaly. dif.	Pozorováno	Břišní svaly. dif.
	COVID		COVID		COVID	
0-14	3,519		3,514		2,599	
	3,195	-324	3,426	-88	2,757	158
		15		55		37
15-29	3,904		3,801		2,820	
	3,729	-175	4,078	277	3,140	320
		61		102		45
30-49	21,790		21,380		15,654	
	22,124	334	22,965	1,585	17,261	1,607
		589		1,254		300
50-59	58,269		57,383		41,697	
	57,385	-884	58,780	1,397	42,456	759
		2,092		3,075		835

60-79	313,204		308,100		224,127	
	323,507	10,303	328,878	20,778	251,538	27,411
		21,399		18,680		8,426
80+	580,971		598,030		438,718	
	594,121	13,150	600,668	2,638	480,929	42,211
		54,012		30,568		20,585
celkový	981,656		992,209		725,615	
	1,004,061	22,405	1,018,795	26,586	798,081	72,466
		78,168		53,734		30,228

Tabulka 13: Očekávaná vs. pozorovaná úmrtí a nadměrná úmrtí vs. COVID-19.

V prvních dvou letech pandemie počet hlášených úmrtí na COVID-19 většinou převyšuje nadměrný počet úmrtí. To se mění v posledních měsících, kdy počet hlášených úmrtí na COVID-19 klesá, ale nadúmrtnost výrazně roste (kromě výjimečné skupiny 50-59 let). Zdá se, že je obtížné najít přesvědčivý vzorec, který by vysvětlil závislost nadměrného počtu úmrtí na úmrtích COVID-19.

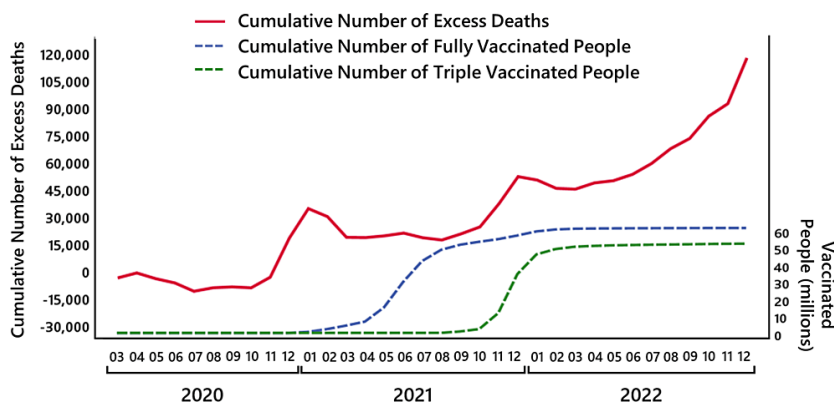
Kromě problému, že počet hlášených úmrtí COVID-19 nelze platně použít k posouzení dopadů pandemie COVID-19 na úmrtnost, se také zdá nepravděpodobné, že by bylo možné vysvětlit vysokou nadúmrtnost v roce 2021 ve věkových skupinách do 80 let. úmrtími na COVID-19, protože výrazné zvýšení nadměrné úmrtnosti v dubnu až červnu 2021 - úmrtnost se od března do dubna 2021 skokově zvyšuje o 13 % ve věkové skupině mezi 15 a 60 lety - a také v říjnu až prosinci 2021 nebyly doprovázeny srovnatelně vzrostl počet úmrtí na COVID-19. Kromě toho se také zdá velmi nepravděpodobné, že by náhlý nárůst úmrtnosti na jaře 2021 byl způsoben zpožděnými nebo vynechanými klinickými službami, což by mělo vést k mnohem hladším změnám, nebo v důsledku vedlejších účinků opatření COVID-19. To je více nepravděpodobné v roce 2022, kdy nadměrná úmrtnost ještě dále vzroste navzdory poklesu hlášených úmrtí na COVID-19 a ačkoli klinická péče by se měla pomalu vrátit k normálu. Zbývá prozkoumat faktory, které mohly vést k překvapivému zvýšení nadměrné úmrtnosti na jaře 2021, na podzim 2021 a v roce 2022.

Celkově vzato je zavádějící měřit riziko pandemie COVID-19 pouze pomocí hlášených úmrtí COVID-19. K vyčlenění momentů vysokého rizika a vyhodnocení celkového rizika pandemie by se měla spíše používat křivka nadměrné úmrtnosti než počet hlášených úmrtí na COVID-19 nebo kombinaci obou.

Očkování a úmrtnost na COVID-19

V dubnu 2021 začala v Německu rozsáhlá očkovací kampaň proti COVID-19. Pokud jde o vztah mezi nadúmrtností a očkováním, pokud očkování úspěšně zabrání úmrtí lidí na COVID-19, je přímočará předpověď, že nadměrná úmrtnost by se měla snižovat se zvyšujícím se počtem očkovaných osob.

Pro prozkoumání této hypotézy je na obrázku 8 znázorněn průběh kumulativního počtu plně očkovaných a trojnásobně očkovaných osob zaznamenaných Institutem Roberta Kocha [27] a kumulativní počet nadměrných úmrtí od začátku pandemie . V době, kdy umírá více lidí, než se očekávalo, se kumulativní počet nadměrných úmrtí zvyšuje, a když umírá méně lidí, než se očekávalo, kumulativní počet nadměrných úmrtí klesá.

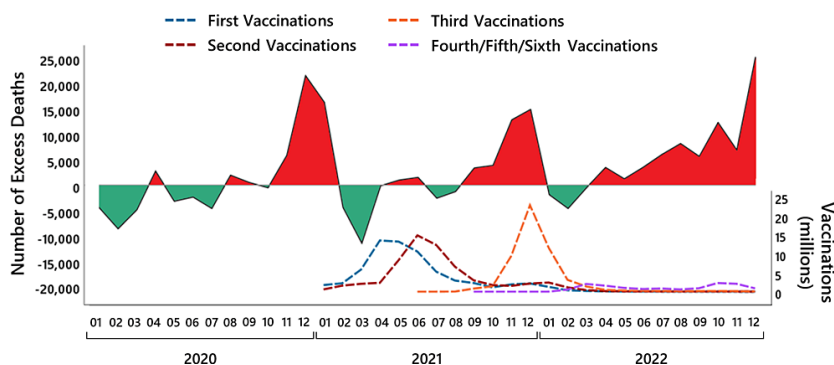


Obrázek 8: Počet očkování versus nadměrná úmrtnost.

Kumulativní počet úmrtí (červená čára) a kumulativní počet plně očkovaných (modrá přerušovaná čára) a trojnásobně očkovaných (zelená přerušovaná čára) od března 2020 do prosince 2022.

Jak je vidět na obrázku 8, zřejmá hypotéza poklesu nadúmrtosti s rostoucím počtem očkovaných osob není správná. Zdá se, že v obdobích, kdy bylo očkováno mnoho osob, se nadúmrtost zvýšila výrazněji ve srovnání se stejnými obdobími v předchozím pandemickém roce. Během prvního a druhého očkovacího období na jaře a v létě 2021 je pozorován nárůst kumulativní nadúmrtosti, zatímco rok předtím byl pozorován pokles. V období třetí vakcinace lze paralelně s nárůstem proočkovanosti pozorovat nárůst kumulativní nadúmrtosti, který začíná dříve než v předchozím roce. A v roce 2022, kdy byla velká část populace očkována, vykázal kumulativní počet nadměrných úmrtí další nárůst, který dokonce převyšuje předchozí pandemický rok bez očkování.

Pro další prozkoumání krátkodobého vztahu mezi očkováním a nadúmrtostí jsou na obrázku 9 znázorněny průběhy počtu očkovaných osob a počtu nadměrných úmrtí za měsíc .



Obrázek 9: Počet očkování versus nadměrná úmrtnost.

Červená čára ukazuje deficit úmrtí a nadměrná úmrtí a čtyři přerušované čáry počet očkování od ledna 2021 do prosince 2022.

Kontrola počtů očkování a překročení úmrtnosti za měsíc potvrzuje výše uvedený dojem: Oproti předchozímu roku byl v měsících s vysokým počtem prvního, druhého a třetího očkování zaznamenán i vysoký počet přeúmrtnosti. Časový vztah mezi vakcinacemi a nadměrnou úmrtností je zvláště výrazný u třetího očkování. V září a říjnu 2021 byl počáteční malý nárůst počtu třetích očkování doprovázen srovnatelně malým nárůstem nadměrných úmrtí. V listopadu a prosinci 2021 prudce vzrostl počet třetích očkování, doprovázený srovnatelně prudkým nárůstem nadměrných úmrtí. V lednu 2022 prudce poklesl počet třetích očkování, doprovázený srovnatelně prudkým poklesem počtu nadměrných úmrtí.

Sečteno a podtrženo, v roce 2021, se začátkem očkovací kampaně COVID-19, je pozorována vyšší nadúmrtnost než v předchozím roce v měsících, kdy bylo očkováno velké množství osob. V roce 2022, kdy byla velká část populace plně nebo dokonce trojnásobně očkována, se nadúmrtnost od jara neustále zvyšuje a v prosinci dosahuje maximálně 28 %. Takové pozorování je obtížné sladit s předpokladem, že očkování proti COVID-19 je vysoce účinné proti úmrtím na COVID-19. Buď očkování není tak úspěšné, jak se očekávalo, nebo očkování úspěšně předchází úmrtím na COVID-19, ale najednou jsou zde jiné faktory než COVID-19, které vedou k rostoucímu počtu neočekávaných úmrtí v letech 2021 a 2022.

Pokud jde o druhou možnost, je zajímavé zvážit průběh nadměrné úmrtnosti v různých věkových skupinách zobrazených na obrázku 4. Vlna úmrtnosti na přelomu roku 2020 až 2021 se vyznačuje silnou věkovou závislostí, která navazuje na věkově závislé riziko COVID-19: nadúmrtnost je vyšší u starších lidí a zcela chybí ve věkových skupinách do 30 let. Tento vzorec se podstatně mění od dubna 2021 v době, kdy bylo očkováno stále více lidí. Najednou se objevuje nadúmrtnost, která již není závislá na věku a dokonce je pozorována u mladých věkových skupin. To mluví proti možnosti, že hlavní příčinou byl COVID-19. Dále pozorujte, že v mladších věkových skupinách, kde se s očkováním začalo později, začíná později i nadúmrtnost.

Z pohledu farmakovigilance představuje současný nástup nadměrné úmrtnosti a očkování bezpečnostní signál. Bezpečnostní signály, jako je pozorování časové souvislosti mezi podáváním vakcín a výskytem nežádoucích účinků, nemusí nutně implikovat příčinnou souvislost, protože mohou existovat potenciální třetí proměnné, které ovlivňují jak průběh očkování, tak průběh nadměrných úmrtí. Bezpečnostní signál tedy nenaznačuje kauzální vztah mezi vedlejším účinkem a lékem, ale je pouze hypotézou, která vyžaduje další posouzení.

Ve studii výzkumného týmu vedeného Schirmacherem [28] ve skutečnosti z 35 těl nalezených neočekávaně mrtvých doma s nejasnými příčinami smrti do 20 dnů po očkování proti COVID pitvy odhalily příčiny úmrtí v důsledku již existujících onemocnění v pouze 10 případech. Ze zbývajících 25 případů ve třech případech bylo z pitev vyvozeno, že myokarditida vyvolaná očkováním byla pravděpodobnou příčinou smrti a ve dvou případech se dospělo k závěru, že myokarditida způsobená očkováním byla možná příčinou smrti. Jak je ukázáno v doplňkové tabulce 1 publikované Schwabem et al. [28], očkování bylo příčinou úmrtí i v dalších případech.

Vzhledem k časovému vztahu mezi nárůstem proočkovánosti a nadměrnou úmrtností se zdá překvapivé, že při farmakovigilanci institutem Paul-Ehrlich-Institut (PEI), který je odpovědný za sledování bezpečnosti léků v Německu, nebyl detekován příslušný bezpečnostní signál. . Bližší prohlídka metod používaných PEI ke sledování možných smrtelných vedlejších účinků očkování proti COVID-19 [29] odhaluje, že je použita chybná bezpečnostní analýza, která neukáže bezpečnostní signál, i když vakcína způsobí extrémně velký počet neočekávaných úmrtí.

PEI využívá takzvanou analýzu pozorované versus očekávané, kdy se počet úmrtí, která byla nahlášena PEI s podezřením na souvislost s očkováním proti COVID-19, porovnává s očekávaným počtem úmrtí ze všech příčin v očkované skupině. . Pokud počet hlášených podezření na úmrtí související s vakcínou není významně vyšší než počet očekávaných úmrtí ze všech příčin (včetně rakoviny, srdečních chorob, mrtvice atd.), PEI dochází k závěru, že neexistuje žádný bezpečnostní problém. Taková bezpečnostní analýza je hluboce chybná, protože výskyt bezpečnostních signálů je v podstatě nemožný. Není tedy divu, že PEI ve farmakovigilanci nezjistil žádný bezpečnostní signál.

Vzhledem k tomu, že dostupné údaje o úmrtnosti nám neumožňují určit očekávaný a pozorovaný počet úmrtí pouze pro očkovanou skupinu, není možné zkoumat, co by bylo pozorováno, kdyby PEI použil správnou bezpečnostní analýzu. Abychom alespoň ukázali, jak by měla být provedena správná analýza pozorovaných versus očekávaných, lze porovnat dvě časová období: jako hrubý odhad počtu překročení lze použít období od dubna 2020 do března 2021 (první pandemický rok). úmrtí bez očkování. To je třeba porovnat s počtem nadměrných úmrtí v období od dubna 2021 do března 2022 (druhý pandemický rok), kdy byla očkována velká část populace. Tabulka 13 obsahuje výsledky takové analýzy pro šest věkových skupin.

U všech věkových skupin do 80 let je pozorován významný nárůst úmrtnosti ve druhém roce pandemie, kdy byla velká část populace očkována. Podle empirických směrodatných odchylek pro různé věkové skupiny nadměrná úmrtnost, která je daleko za hranicemi $2p^2p^{\text{nedošlo}}$ v prvním pandemickém roce bez očkování, ale až ve druhém pandemickém roce s očkováním (věkové skupiny 30-49 a 60-79 let $sp^{(d30-49)}=427$, $p^{(d60-79)}=5,088$ $p^{(d30-49)}=427$, $p^{(d60-79)}=5,088$). Množství nadúmrtnosti pozorované ve druhém pandemickém roce s očkováním je mnohem vyšší než množství nadúmrtnosti v prvním pandemickém roce bez očkování. A v posledních měsících duben 2022 až prosinec 2022 se situace ještě zhoršuje, nadúmrtnost se stále neustále zvyšuje. To na jednu stranu kontrastuje s očekáváním, že by očkování mělo snížit počet úmrtí na COVID-19, na druhou stranu to svědčí o bezpečnostním signálu.

Jedinou výjimkou je poslední věková skupina 80+, kde byl v prvním roce zaznamenán větší počet nadúmrtnosti než ve druhém roce. Je však třeba vzít v úvahu, že v tomto věkovém rozpětí byl od roku 2019 do října 2020 obrovský deficit úmrtnosti, který byl kompenzován v listopadu, prosinci 2020 a lednu 2021. K takovému efektu nemohlo dojít podruhé během jeden rok. A na konci roku 2022 je nadúmrtnost v této věkové skupině opět neuvěřitelně vysoká.

Dohromady by se dalo očekávat, že očkování velké části populace by mělo snížit nadměrnou úmrtnost. Je pozorován opak: nadměrná úmrtnost i počet mrtvě narozených dětí se zvýšily se zvýšeným očkovaním. Ve všech věkových skupinách do 80 let byla nadúmrtnost vyšší ve druhém roce a zejména mnohem vyšší ve třetím roce pandemie, kde byla očkována velká část populace. Tato pozorování jsou překvapivá a důrazně se doporučuje další podrobnější výzkumy z různých vědeckých oblastí, aby se vyloučilo, že k těmto bezpečnostním signálům dochází kvůli existenci neznámých vedlejších účinků vakcín COVID-19.

Závěry

Tato studie použila nejmodernější metodu pojistně-matematických věd k odhadu očekávaného počtu úmrtí ze všech příčin a zvýšení úmrtnosti ze všech příčin pro pandemické roky 2020 až 2022 v Německu. V roce 2020 se sledovaný počet úmrtí extrémně blížil očekávanému počtu, ale v roce 2021 byl pozorovaný počet úmrtí daleko nad očekávaným počtem v řádu dvojnásobku empirické směrodatné odchylky a v roce 2022 nad očekávaným počtem dokonce více než čtyřnásobek empirické směrodatné odchylky. Analýza věkově závislé měsíční nadúmrtnosti ukázala, že vysoká nadúmrtnost od jara 2021 je odpovědná za nadúmrtnost v letech 2021 a 2022. Analýza počtu mrtvě narozených dětí odhalila podobný vzorec úmrtnosti, jaký byl pozorován u věkové skupiny mezi 15. a 80 let.

Jako výchozí bod pro další vyšetřování vysvětlující tyto vzorce úmrtnosti jsme porovnali nadměrnou úmrtnost s počtem hlášených úmrtí na COVID-19 a počtem očkování proti COVID-19. To vede k několika otevřeným otázkám, z nichž nejdůležitější je kovariance mezi nadměrnou úmrtností, počtem úmrtí na COVID-19 a očkovaním proti COVID-19.

Reference

1. Friis NU, Martin-Bertelsen T, Pedersen RK, Nielsen J, Krause TG, Andreasen V, Vestergaard LS: Úmrtnost na COVID-19 oslabená během rozsáhlého přenosu Omicron, Dánsko, 2020 až 2022 . Euro průzkum. 2023, 28: [10.2807/1560-7917.ES.2023.28.3.2200547](#)
2. von Stillfried S, Bülow RD, Röhrig R, Boor P: První zpráva z německého pitevního registru COVID-19 . Lancet Reg Health Eur. 2022, 15:100330. [10.1016/j.lanpe.2022.100330](#)
3. Hung IF, Zhang AJ, To KK, et al.: Neočekávaně vyšší morbidita a mortalita hospitalizovaných starších pacientů spojených s rinovirem ve srovnání s infekcí dýchacích cest virem chřipky . Int J Mol Sci. 2017, 18: [10.3390/ijms18020259](#)
4. Saragih ID, Advani S, Saragih IS, Suarilah I, Susanto I, Lin CJ: Frailty jako prediktor úmrtnosti u starších dospělých s COVID-19: systematický přehled a metaanalýza kohortových studií . Geriatr Nurs. 2021, 42:983-92. [10.1016/j.gerinurse.2021.06.003](#)
5. Baum K: Úvahy o nadúmrtnosti v Německu v roce 2020 a 2021 . Dtsch Med Wochenschr. 2022, 147:430-4. [10.1055/a-1715-7711](#)
6. De Nicola G, Kauermann G, Höhle M: O hodnocení nadměrné úmrtnosti v Německu během pandemie COVID-19 . 2022, 16:5-20. [10.1007/s11943-021-00297-w](#)

7. De Nicola G, Kauermann G: Aktuální informace o nadměrné úmrtnosti ve druhém roce pandemie COVID-19 v Německu . 2022, 16:21-4. [10.1007/s11943-022-00303-9](https://doi.org/10.1007/s11943-022-00303-9)
8. Kowall B, Standl F, Oesterling F a kol.: Nadměrná úmrtnost v důsledku Covid-19? Srovnání celkové úmrtnosti v roce 2020 s celkovou úmrtností v letech 2016 až 2019 v Německu, Švédsku a Španělsku . PLoS One. 2021, 16:e0255540. [10.1371/journal.pone.0255540](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255540)
9. Levitt M, Zonta F, Ioannidis JP: Srovnání pandemické nadměrné úmrtnosti v letech 2020-2021 napříč různými empirickými výpočty . Environ Res. 2022, 213:113754. [10.1016/j.envres.2022.113754](https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113754)
10. Světová zdravotnická organizace: Globální nadměrná úmrtí spojená s COVID-19, leden 2020–prosinec 2021 . (2022). Přístup: 6. května 2022: <http://www.who.int/data/stories/global-excess-deaths-associated-with-covid-19-january-2020-december-2021> .
11. Bauer R, Springer M, Frühwirt P a kol.: Hodnocení nadměrné úmrtnosti ve Vídni a Rakousku po prvním roce pandemie COVID-19 . Vienna Yearb Popul Res. 2022, 20:1-22. [10.1553/populační_ročenka2022.dat.1](https://doi.org/10.1553/populační_ročenka2022.dat.1)
12. Levitt M, Zonta F, Ioannidis JP: Odhady nadměrné smrti z multivesmírné analýzy v letech 2009-2021 . Eur J Epidemiol. 2023, 1.–11. [10.1007/s10654-023-00998-2](https://doi.org/10.1007/s10654-023-00998-2)
13. Spolkový statistický úřad Německa: Počet zemřelých a nadměrná úmrtnost (Sterbefallzahlen und Übersterblichkeit) . (2023). Přístup: 19. ledna 2023: <http://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Corona/Gesellschaft/bevoelkerung-sterbefaelle.html> .
14. Molbak K, Mazick A: Evropské monitorování nadměrné úmrtnosti pro opatření v oblasti veřejného zdraví (EuroMOMO) . Evropský věstník veřejného zdraví. 2013, 23:ckt126.113. [10.1093/eurpub/ckt126.113](https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt126.113)
15. Keiding N, Clayton D: Standardizace a kontrola pro zmatení v observačních studiích: historická perspektiva . Stat. Sci.. 2014, 29:529-58. [10.1214/13-STS453](https://doi.org/10.1214/13-STS453)
16. Staub K, Panczak R, Matthes KL a kol.: Historicky vysoká nadúmrtnost během pandemie COVID-19 ve Švýcarsku, Švédsku a Španělsku . Ann Intern Med. 2022, 175:523-32. [10.7326/M21-3824](https://doi.org/10.7326/M21-3824)
17. Spolkový statistický úřad Německa: Tabulky úmrtnosti 2015/17, 2016/18, 2017/2019 . (2023). Přístup: 19. ledna 2023: <http://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table%{field}&code=12621-0001> .
18. Německá asociace pojistných matematiků (DAV): Life Table DAV 2004R . (2023). Přístup: 24. ledna 2023: <http://www.aktuar.de> .
19. Spolkový statistický úřad Německa: Statistika obyvatelstva . (2023). Přístup: 19. ledna 2023: <http://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0006> .
20. Spolkový statistický úřad Německa: Statistika úmrtí . (2023). Přístup: 16. února 2023: <http://destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/Tabellen/sonderauswertung-...> .
21. Spolkový statistický úřad Německa: Počet narozených . (2023). Přístup: 19. ledna 2023: <http://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table%{field}&code=12612-0002> .

22. Spolkový statistický úřad Německa: Počet mrtvě narozených dětí (k dispozici na vyžádání) . (2023). Přístup: 24. ledna 2023: <http://www.destatis.de> .
23. Spolkový statistický úřad Německa: Počet smrtelných automobilových nehod . (2023). Přístup: 10. května 2023: <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/185/umfrage/todesfaelle-im-strassenverkehr> .
24. Gertz AH, Pollack CC, Schultheiss MD, Brownstein JS: Zpožděná lékařská péče a základní zdraví ve Spojených státech během pandemie COVID-19: průřezová studie . Předchozí Med Rep. 2022, 28:101882. [10.1016/j.pmedr.2022.101882](https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2022.101882)
25. Institut Roberta Kocha: Úmrtí na COVID-19 podle data úmrtí . (2023). Přístup: 14. února 2023: http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/COVID-19_Todesfaelle.html .
26. Robert Koch Institut: Digitales Impfquoten-Monitoring COVID-19 . (2023). Přístup: 19. ledna 2023: http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquotenmonitoring.xlsx?blob=publicationFile .
27. Schwab C, Domke LM, Hartmann L, Stenzinger A, Longerich T, Schirmacher P: Histopatologická charakterizace myokarditidy založená na pitvě po vakcinaci proti SARS-CoV-2 . Clin Res Cardiol. 2023, 112:431-40. [10.1007/s00392-022-02129-5](https://doi.org/10.1007/s00392-022-02129-5)
28. Institut Paula Ehrlicha: Zpráva o podezřeních na nežádoucí účinky a komplikace očkování po očkování na ochranu před COVID-19 . (2023). Přístup: 29. ledna 2023: http://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/security_reports/security_report-27-12-bis-31-07-21... .