

Epidemiologischer Impact des Test-Isolate Regimes im Hinblick auf Verdachts- und Screeningtests

Claire Rippinger, Martin Bicher, Niki Popper
dwh GmbH, TU Wien, DEXHELPP

Summary

Die Gegenwertige Studie untersucht modellbasiert die epidemiologischen Auswirkungen (Test-Trace-Isolate) Strategie, jeweils differenziert nach Testung von Verdachtsfällen und nach Screeningtests. Die Ergebnisse des Modells werden im Hinblick auf deren Impact auf die effektive Reproduktionszahl quantifiziert, um Vergleiche mit anderen Containment Maßnahmen möglich zu machen.

Die Ergebnisse zeigen, dass 500 000 Screeningtests pro Tag (geschätzte Anzahl der aktuellen Tests inkl. Schultests) zusätzlich zu einer generellen TTI Strategie (etwa Frühjahr 2020) eine Bremswirkung auf R_{eff} von 15% erzielen.

Diese 15% sind im Vergleich mit anderen Containment Maßnahmen sehr hoch einzuschätzen. Gemäß Figure 1 in ² wäre die Maßnahme auf einer Linie mit „Border restriction“, „Individual movement restrictions“ oder „Mass gathering cancellation“.

Ohne ersetzende Gegenmaßnahme, würde der radikale Abbau (wie beschrieben) des Testgeschehens also eine Zunahme des R_{eff} um 15% mit sich ziehen. Folgende Tabelle vermittelt einen Eindruck von den Konsequenzen dieser Zunahme:

Fallgeschehen			15% erhöhtes Fallgeschehen		
Tendenz	R_{eff}	Fallzahlenentwicklung	Tendenz	R_{eff}	Fallzahlenentwicklung
Steigend	1.10	Verdopplung alle 25 Tage	Steigend	1.27	Verdopplung alle 10 Tage
Stabil	1.00	gleichbleibend	Steigend	1.15	Verdopplung alle 17 Tage
Fallend	0.95	Halbierung alle 45 Tage	Steigend	1.09	Verdopplung alle 27 Tage
Fallend	0.86	Halbierung alle 15 Tage	Stabil	1.00	gleichbleibend
Fallend	0.75	Halbierung alle 8 Tage	Fallend	0.86	Halbierung alle 15 Tage

Methodenbeschreibung:

Mithilfe des agentenbasierten Simulationsmodells wurde den Effekt täglicher Screenings bewertet. Die benutzte Methode wurde, siehe Publikation ¹, bereits angewandt, um den Effekt unterschiedlicher Tracing-Strategien zu evaluieren und lässt sich folgendermaßen beschreiben:

Ausgehend von einer ansteigenden Epidemiekurve wird untersucht, welche Maßnahmen getroffen werden müssen, um das steigende Infektionsgeschehen „einzufangen“, d.h. die effektive

² Haug, N., Geyrhofer, L., Londei, A. *et al.* Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat Hum Behav* 4, 1303–1312 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41562-020-01009-0>

¹ Bicher, Martin, et al. "Evaluation of Contact-Tracing Policies against the Spread of SARS-CoV-2 in Austria: An Agent-Based Simulation." *Medical Decision Making* (2021): 0272989X211013306.

Reproduktionszahl auf eins zu senken. Hierzu werden zweierlei unterschiedlicher Containment Maßnahmen aktiviert:

1. Eine „Analyse-Maßnahme“, deren Effekt auf die effektive Reproduktionszahl bislang noch nicht bekannt ist und die es zu untersuchen gibt – in diesem Fall, verbessertes TTI bzw. zusätzliche Screeningtests, sowie
2. eine „Kontroll-Maßnahme“, deren Effekt auf die effektive Reproduktionszahl bekannt ist und in beliebiger Stringenz gewählt werden kann – in diesem Fall eine Reduktion der Freizeitkontakte.

Für unterschiedliche Szenarien zur Analyse-Maßnahme müssen nun klarerweise unterschiedliche Stringenz-Werte für Kontroll-Maßnahme gewählt werden, um die Epidemiewelle zu bremsen. Die zu wählenden Differenzen in der der Stringenz sind somit ein direkter Indikator für die Unterschiede der gewählten Szenarien bei der Analyse-Maßnahme. Da die Auswirkungen der Stringenz der Maßnahme 2 auf die effektive Reproduktionszahl bekannt sind, können auch die Auswirkungen der unterschiedlichen Szenarien zu Maßnahme 1 auf die effektive Reproduktionszahl gemessen werden.

Um den Stringenz-Parameter von Maßnahme 2 zu bestimmen, wird ein Bisektionsalgorithmus in einer Kalibrierungsschleife angewandt, welcher terminiert, sofern sich die Fallzahlen nach drei Simulationsmonaten in einem stabilen Gleichgewicht ($R_{\text{eff}}=1$) eingependelt haben.

Untersuchte Szenarien

„Analyse-Maßnahme“

Im Hinblick auf die epidemiologische Relevanz von Tests wurden die im aktuellen T(T)I System durchgeführten Tests in zwei Gruppen eingeteilt:

- Testung von Verdachtsfällen: Tests, die auf Grund von begründetem Verdacht durchgeführt werden, also z.B. motiviert durch Auftreten von Symptomen, Kontakten mit Infizierten, Umfeldscreenings bei Clustern, ...
- Screeningtests: Testungen von zufällig ausgewählten Personen.

Der entscheidende Unterschied dieser beiden Testarten liegt in der Skalierung: während die Gesamtanzahl ersterer mit der Fallzahl steigt, bleibt zweitere konstant.

Für Verdachtstests wurden drei unterschiedliche Annahmen variiert:

- gutes TTI (50% aller Fälle werden gefunden)
- moderates TTI (35% aller Fälle werden gefunden, Schätzungen Dunkelzifferstudie Herbst 2020)
- schlechtes TTI (20% aller Fälle werden gefunden, Schätzungen Dunkelzifferstudie Frühjahr 2020)

Für Screeningtests wurden folgende Werte variiert:

- 50 000 Tests/Tag
- 100 000 Tests/Tag
- 150 000 Tests/Tag (in etwa Februar 2021)
- 200 000 Tests/Tag (Schätzung für aktuellen Wert ohne Schultests)
- 300 000 Tests/Tag
- 400 000 Tests/Tag
- 500 000 Tests/Tag (Schätzung für aktuellen Wert mit Schultests)

Hierbei wird im Modell jeweils eine zufällige Kohorte ÖsterreicherInnen aus der Modellpopulation gezogen (d.h. die Screening Teststrategie ist unabhängig von z.B. Alter oder Immunstatus). Als **Sensitivität der Screeningtests** wird in dieser Analyse jeweils **50%** angenommen (siehe Limitierungen).

„Kontroll-Maßnahme“

Als Kontrollmaßnahme wird die Anzahl der täglichen Freizeitkontakte aller ÖsterreicherInnen um einen gewissen Prozentsatz reduziert. Diese sehr abstrakt formulierte Maßnahme modelliert – je nach Stringenz – beispielsweise Maßnahmen wie das Absagen von Großveranstaltungen, Schließungen von Gastronomiebetrieben, oder etwa Ausgangsbeschränkungen. Der Große Nutzen dieser Maßnahme als Kontrollvariable liegt jedoch darin, dass der Prozentsatz genau eingestellt werden kann und ein direkter Zusammenhang mit der effektiven Reproduktionszahl bereits bekannt ist:

eine Reduktion der Freizeitkontakte um 1% bedeutet entspricht in etwa einer Reduktion des R_{eff} um etwa 0.5% (Dies lässt sich damit plausibilisieren, da über alle Altersstufen gemittelt, in etwa 50% aller relevanten täglichen Kontakte in der Freizeit stattfinden).

Resultate

In allen simulierten Szenarien steigt die Kurve der Neuinfektionen zunächst noch an, pendelt sich jedoch nach etwa zwei Wochen auf einem konstanten Niveau ein (so waren die Simulationsszenarien auch definiert- siehe Methodenbeschreibung). In den berechneten Szenarien lag das Niveau für die (tatsächlichen) täglichen Neuinfektionen bei etwa 335 Fällen. Durch die unterschiedlichen Annahmen zur Dunkelziffer, pendeln sich die täglich gemeldeten Neuinfektionen zwar auch auf konstanten, jedoch auf unterschiedlich hohen Niveaus ein. Diese sind in Abbildung 1 zu sehen. Bei gutem TTI (50% Detektionsquote) und 500 000 Screeningtests pro Tag, lassen sich also bereits etwa 270 der 335 täglichen Fälle finden, was einer Detektionsquote von fast 80% aller Fälle entspricht.

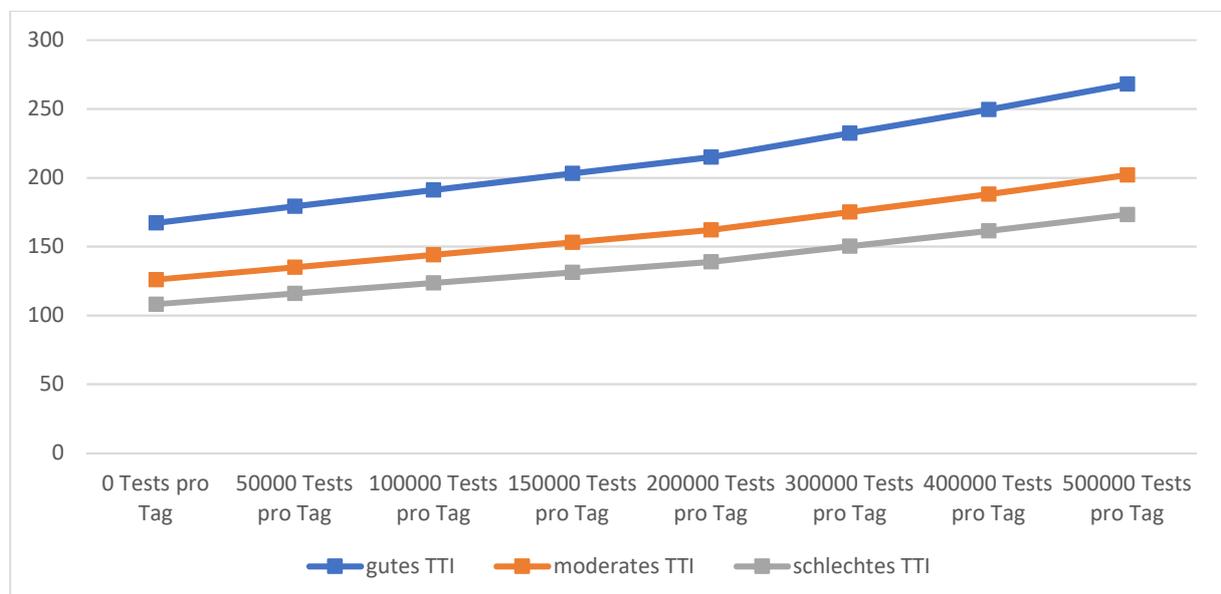


Abbildung 1: Täglich gemeldete Neuinfektionen für unterschiedliche Teststrategien im Steady State. Hohe Anzahl an Tests und gutes TTI führen zu einer hohen Anzahl an detektierten Fällen, haben aber auch die stärkste epidemiologische Wirkung.

Tabelle 1 zeigt nun den epidemiologischen Einfluss der Testszenarien auf die Effektive Reproduktionszahl. Im Vergleich zum Szenario mit schlechtem TTI und ohne Screeningtests, führt

eine gute TTI Strategie mit 500 000 Screeningtests pro Tag in etwa auf eine Reduktion des R_{eff} um 15%.

	keine Tests	50.000 Tests pro Tag	100.000 Tests pro Tag	150.000 Tests pro Tag	200.000 Tests pro Tag	300.000 Tests pro Tag	400.000 Tests pro Tag	500.000 Tests pro Tag
schlechtes TTI	0	0.41	1.46	2.84	4.53	6.55	10.19	11.56
moderates TTI	0.73	0.89	2.11	3.65	5.50	7.68	11.56	13.01
gutes TTI	1.46	3.65	4.53	5.44	6.55	10.19	13.01	15.34

Tabelle 1: Reduktion von R_{eff} gegenüber dem Szenario ohne Screeningtests und schlechtem TTI.

Dieser Wirkungsgrad von 15% ist, gemäß einer Publikation in Nature Human Behaviour der MedUni Wien ², auf einer Linie mit den stärksten Containment Maßnahmen, wie etwa „Border restriction“, „Individual movement restrictions“ oder „Mass gathering cancellation“. Andere im Wirkungsgrad vergleichbare Maßnahmen sind Figure 1 in der entsprechenden Publikation unter <https://www.nature.com/articles/s41562-020-01009-0> zu entnehmen.

Limitierungen

Die Ergebnisse unterliegen üblichen Limitierungen von modellbasierten Auswertungen. Diese betreffen insbesondere Limitierungen in den zugrundeliegenden Parametrisierungsdaten, der Definition der abgebildeten Szenarien, sowie Modellunschärfen durch vereinfacht abgebildete Prozesse. In der gegenwärtigen Studie sind hierbei zwei Unsicherheitsfaktoren hervorzuheben:

Zum einen ist die Testsensitivität der Screeningtests mit 50% beziffert. Dieser Wert ist natürlich weit niedriger als die offiziell angegebene Testgenauigkeiten der PCR oder Antigentests, die für die Screenings verwendet werden. Dennoch erachten wir Werte in dieser Größenordnung als realistisch, da für die Sensitivität in der Realanwendung nicht nur die klinisch bestätigte Sensitivität des Tests, sondern auch die Fehleranfälligkeit in der Selbstanwendung einkalkuliert werden muss. Diese Limitierung der Studie kann jedenfalls in einem einfachen Nachbearbeitungsschritt für beliebig geschätzte Sensitivitätswerte neu ausgewertet werden: z.B. 500 000 Screeningtests mit Sensitivität 50% entsprechen beispielsweise 250 000 Tests mit Sensitivität 100%, 278 000 Tests mit Sensitivität 90%, 1 000 000 Tests mit Sensitivität 25% etc.

Zum anderen ist der im Modell abgebildete TTI Prozess sehr konservativ abgebildet (siehe Limitierungen in ¹), sowohl im Hinblick auf die Zeitkomponente (d.h. wie lange dauert es, bis Kontaktpersonen identifiziert werden bzw. bis der Indexfall gefunden und isoliert wird), als auch im Hinblick auf die Detektionsrate (d.h. wie viele der Kontaktpersonen werden gefunden). Strategisch und selbstständig denkende Contact-Tracer sind im Modell ebenso wenig separat abgebildet, wie beispielsweise strategische Umfeld-Screenings nach Veranstaltungen. Unter diesem Gesichtspunkt ist anzunehmen, dass der effektive Unterschied zwischen einer gut und einer schlecht funktionierenden TTI Strategie sicherlich höher ist als die in der Tabelle bezifferten 1.5%.

² Haug, N., Geyrhofer, L., Londei, A. et al. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat Hum Behav* 4, 1303–1312 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41562-020-01009-0>