

Auswirkung von Zusätzlichen Rapid-Antigen Tests auf die Gegenwärtige Epidemiologische Situation

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

Vorwort

Die gegenwertige Studie basieren auf der Struktur und den Ergebnissen der Auswertung „Epidemiologischer Impact des Test-Isolate Regimes im Hinblick auf Verdachts- und Screeningtests“ vom 01.10.2021. Sie analysiert die epidemiologischen Auswirkungen zusätzlicher randomisiert durchgeführter Screening Tests mit Rapid Antigen Tests (RAT) in den beiden Bundesländern **Salzburg** und **Oberösterreich**.

Aufbauend auf erwähnter Studie, ist die gegenwertige Studie demnach mit vergleichbaren Unsicherheiten verbunden und beleuchtet ausschließlich den epidemiologischen Impact der formal definierten Maßnahme. D.h. die Studie macht keinerlei Aussagen über

1. Durchführbarkeit der zusätzlichen Tests,
2. Bereitschaft der Bevölkerung zum Testen,
3. Heterogene Bereitschaft der Bevölkerung zum Testen (d.h. welche Bevölkerungsgruppen erreicht man überhaupt), und
4. die effektive Sensitivität von telemedizinisch durchgeführten RATs.

Entsprechende Unschärfen sind in jedem Fall in die Risikoeinschätzung der Gesamtstrategie miteinzubeziehen, da die Auswirkungen für den Impact der Maßnahme in höchstem Maße relevant sind. Beispielsweise ergab eine retrospektive Auswertung¹ der im Rahmen des Schultestprogramms durchgeführten anterior nasal RAT lediglich eine Sensitivität von etwa 20% für SchülerInnen und etwa 40% für LehrerInnen. Das unterstreicht gleichsam die Relevanz der korrekten Anwendung sowie die potenziellen Unsicherheiten des telemedizinischen Testprogramms.

Gegenwärtige Epidemiologische Situation in Österreich und den Bundesländern

Mitte November befindet sich Österreich mitten in einer CoV Welle von bisher noch nicht beobachtetem Fallzahlniveau. Gemäß Lagebericht der AGES vom 17.11. liegt die 7-Tagesinzidenz der gemeldeten Fälle in Österreich bei 958.7. Die effektive Reproduktionszahl R_{eff} wird für den 15.11. österreichweit mit 1.17 beziffert. Die Bundesländer Salzburg ($R_{eff} = 1.21$) und Oberösterreich ($R_{eff} = 1.19$) liegen hierbei hinter Tirol und Vorarlberg an den Plätzen 3 und 4 in dieser Statistik, zeichnen sich jedoch durch die höchste 7-Tagesinzidenz und, Medienberichten zufolge, auch durch die größten Versorgungsengpässe aus.

¹ Willeit, Peter, et al. "Sensitivity and specificity of the antigen-based anterior nasal self-testing programme for detecting SARS-CoV-2 infection in schools, Austria, March 2021." *Eurosurveillance* 26.34 (2021): 2100797.

Für eine Entlastung der Situation ist jedenfalls zuallererst eine Reduktion von R_{eff} unter die kritische Marke von 1 vonnöten. In Salzburg müsste hierfür eine Reduktion um $1 - \frac{1}{1.21} \approx 17\%$, in Oberösterreich um etwa 16% erfolgen.

Methodenbeschreibung

Methodik für die Basisstudie „Epidemiologischer Impact des Test-Isolate Regimes im Hinblick auf Verdachts- und Screeningtests“ vom 01.10.2021

Mithilfe des agentenbasierten Simulationsmodells wurde den Effekt täglicher Screenings bewertet. Die benutzte Methode wurde, siehe Publikation ², 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 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 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 ($R_{eff}=1$) eingependelt haben.

Zusätzliche Methodik für die Bundeslandspezifische Auswertung

Um Aussagen für Österreich auf einzelnen Bundesländer hinunter zu brechen, wurden die Simulationsergebnisse auf die jeweilige Bevölkerungszahl im beobachteten Bundesland skaliert. Zudem wurde an einigen Stellen mit linearen Ausgleichsfunktionen gearbeitet, um fehlende Werte zu ergänzen. Diese Herangehensweise ist gerechtfertigt, da die Analyse unseres Modells im variierten Parameterbereich einen nahezu linearen Zusammenhang zwischen Testanzahl und R_{eff} -Reduktion nahelegt.

² 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.

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 zweite 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 zwei Annahmen zur Sensitivität

- 30%
- 50%

angenommen, sowie, je nach Bundesland unterschiedliche, Anzahl an Tests pro Tag variiert.

„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

Tabellen 1 bis 4 zeigen nun den epidemiologischen Einfluss der Testszenarien auf die Effektive Reproduktionszahl in den Bundesländern Salzburg und Oberösterreich für die unterschiedlichen Annahmen zur Sensitivität.

Salzburg (50% Sensitivität)	keine Tests	5.000 zusätzliche Tests pro Tag	10.000 zusätzliche Tests pro Tag	20.000 zusätzliche Tests pro Tag	30.000 zusätzliche Tests pro Tag	40.000 zusätzliche Tests pro Tag	50.000 zusätzliche Tests pro Tag	60.000 zusätzliche Tests pro Tag
schlechtes TTI	0.00%	1.37%	3.36%	7.35%	11.33%	15.31%	19.30%	23.28%
moderates TTI	0.73%	2.07%	4.21%	8.50%	12.78%	17.06%	21.35%	25.63%
gutes TTI	1.46%	3.85%	6.05%	10.46%	14.86%	19.26%	23.67%	28.07%

Table 1: Reduktion von R_{eff} gegenüber dem Szenario ohne Screeningtests und schlechtem TTI für das Bundesland Salzburg.

Salzburg (30% Sensitivität)	keine Tests	5.000 zusätzliche Tests pro Tag	10.000 zusätzliche Tests pro Tag	20.000 zusätzliche Tests pro Tag	30.000 zusätzliche Tests pro Tag	40.000 zusätzliche Tests pro Tag	50.000 zusätzliche Tests pro Tag	60.000 zusätzliche Tests pro Tag
schlechtes TTI	0.00%	1.10%	2.69%	5.88%	9.06%	12.25%	15.44%	18.62%
moderates TTI	0.73%	1.80%	3.51%	6.95%	10.37%	13.79%	17.23%	20.65%
gutes TTI	1.46%	3.37%	5.13%	8.66%	12.18%	15.70%	19.23%	22.75%

Table 2: Reduktion von R_{eff} gegenüber dem Szenario ohne Screeningtests und schlechtem TTI für das Bundesland Salzburg.

Oberösterreich (50% Sensitivität)	keine Tests	10.000 zusätzliche Tests pro Tag	20.000 zusätzliche Tests pro Tag	30.000 zusätzliche Tests pro Tag	50.000 zusätzliche Tests pro Tag	100.000 zusätzliche Tests pro Tag	150.000 zusätzliche Tests pro Tag	200.000 zusätzliche Tests pro Tag
schlechtes TTI	0.00%	0.87%	2.37%	3.86%	6.84%	14.30%	21.77%	29.23%
moderates TTI	0.73%	1.53%	3.14%	4.74%	7.95%	15.98%	24.00%	32.03%
gutes TTI	1.46%	3.30%	4.95%	6.60%	9.90%	18.15%	26.40%	34.65%

Table 3: Reduktion von R_{eff} gegenüber dem Szenario ohne Screeningtests und schlechtem TTI für das Bundesland Oberösterreich.

Oberösterreich (30% Sensitivität)	keine Tests	10.000 zusätzliche Tests pro Tag	20.000 zusätzliche Tests pro Tag	30.000 zusätzliche Tests pro Tag	50.000 zusätzliche Tests pro Tag	100.000 zusätzliche Tests pro Tag	150.000 zusätzliche Tests pro Tag	200.000 zusätzliche Tests pro Tag
schlechtes TTI	0.00%	0.70%	1.90%	3.09%	5.47%	11.44%	17.42%	23.38%
moderates TTI	0.73%	1.37%	2.66%	3.94%	6.51%	12.93%	19.35%	25.77%
gutes TTI	1.46%	2.93%	4.25%	5.57%	8.21%	14.81%	21.41%	28.01%

Table 4: Reduktion von R_{eff} gegenüber dem Szenario ohne Screeningtests und schlechtem TTI für das Bundesland Oberösterreich.

Geht man von einem moderaten TTI aus, werden in Salzburg circa 40.000 zusätzliche Tests mit einer Sensitivität von 50% benötigt, um die effektive Reproduktionszahl um die erforderlichen 17% zu senken. Bei einer Sensitivität von 30% werden rund 50.000 zusätzliche Tests benötigt.

Um in Oberösterreich die effektive Reproduktionszahl um die erforderlichen 16% zu senken, werden rund 100.000 zusätzliche Tests mit einer Sensitivität von 50%, bzw. in etwa 125.000 zusätzliche Tests mit einer Sensitivität von 30% benötigt.

Die zusätzlichen 40.000 bis 50.000 täglichen Tests in Salzburg, bzw. 100.000 bis 125.000 Tests in Oberösterreich entsprechen rund 7%-9% der Bevölkerung des jeweiligen Bundeslands.

Limitierungen

Limitierungen der Basisstudie „Epidemiologischer Impact des Test-Isolate Regimes im Hinblick auf Verdachts- und Screeningtests“ vom 01.10.2021

Die Ergebnisse dieser Studie unterliegen, wie schon die Ergebnisse der Studie „Epidemiologischer Impact des Test-Isolate Regimes im Hinblick auf Verdachts- und Screeningtests“, den üblichen Limitierungen von modellbasierten Auswertungen. Diese betreffen insbesondere Limitierungen in den zugrundeliegenden Parametrisierungsdaten, der Definition der abgebildeten Szenarien, sowie Modellunschärfen durch vereinfacht abgebildete Prozesse.

Zum einen ist die Testsensitivität der Screeningtests mit 50%, bzw. 30% beziffert. Dieser Wert ist 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 muss¹. 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 in²), 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%.

Zusätzliche Limitierungen für die Bundeslandspezifische Auswertung

Zusätzlich zu den in den letzten Absätzen und im Vorwort bereits erwähnten Limitierungen, ist in der gegenwärtigen Auswertung folgender Aspekt zu berücksichtigen: Das epidemiologische Verhalten eines Bundeslandes wird nicht nur von den eigenen Fallzahlen und Maßnahmen beeinflusst, sondern auch von den Fallzahlen der umliegenden Bezirke. Beispielsweise sind Pendlerdaten zufolge in etwa 30% aller berufstätigen Burgenländerinnen und Burgenländer nicht im eigenen Bundeland beschäftigt.

Die vorliegenden Auswertungen sind unter der Annahme gültig, dass die effektive Reproduktionszahl der wichtigsten Einzugsregionen außerhalb des jeweiligen Bundeslands die effektive Reproduktionszahl im beobachteten Bundesland nicht übersteigt. Tut sie das, können Infektionen, die z.B. durch Pendler aus Regionen mit einem höhere Epidemiegesehen, eingeschleppt werden, dazu führen, dass der Effekt bundeslandspezifischer Maßnahmen gedämpft wird. Falls die umliegenden Regionen hohe Fallzahlen vorweisen, ist anzunehmen, dass die Werte in den Tabellen 1 bis 4 die Reduktion von Reff überschätzen und generell höhere Testzahlen benötigt werden, um den gewünschten Effekt zu erzielen.

