Datenbasierte Auswertung zur Effektivität von 2G im Lichte der Omikron Variante 27.01.2022

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

Durch die Immune-Escape Eigenschaften der Omikron Variante ist im Laufe des Jänner 2021 die Effektivität der Impfung und Genesung gegen (bestätigte) Infektion in Österreich kontinuierlich gefallen. Die Analyse betrifft nicht den Schutz gegen (schwere) Erkrankung, Hospitalisierung oder Tod. Wie Abbildung 1 zu entnehmen ist, sank die Effektivität des Schutzes (als Intervention, die für die entsprechende Kohorte gesetzt wurde) aller immunisierter Kohorten innerhalb der letzten Wochen stark ab. Hierbei definieren wir aus Gründen der Anschaulichkeit "Schutz einer Personengruppe" als die "Effektivität der in der Personengruppe gesetzten Intervention/ Immunschutz im Vergleich zur Kohorte ohne Intervention / Immunschutz – also ungeimpft und nicht genesen". Folgender Schutzabfall ist schnell aus der Abbildung ersichtlich

- Genesung von mehr als 95% auf etwa 75-80%,
- Vollimmunisierung von etwa 75-85% auf etwa 50%
- Boosterimpfung von etwa 90-95% auf etwa 70-80%

Diese Auswertung muss jedoch auf Bevölkerungsebene auch in Relation dazu gesetzt werden, wie viele Personen tatsächlich betroffen sind und wann das jeweilige Immunisierungsevent stattfand. Beispielsweise hatten mehr als 2/3 aller genesenen (und nicht geimpften) in Österreich innerhalb der letzten 100 Tage, während der Deltawelle, ihr Genesungsevent.

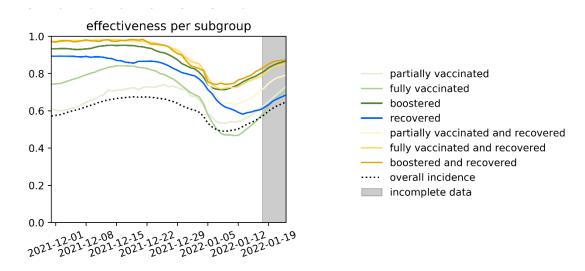


Abbildung 1. Schutz gegenüber EMS-bestätigter Neuinfektion der jeweiligen Personengruppe gem. EMS und e-Impfpass. (Mindestens) im ausgegrauten Bereich werden Nachmeldungen die Effektivität noch senken.

Die Regelungen für 2G beziehen den Zeitpunkt des letzten Immunisierungsevents mit ein. Mit der Strategie die gemäß wien.gv.at ab 1. Februar in Kraft treten soll, zählt eine Person als "2G", sobald eines der folgenden Kriterien erfüllt ist

- Die Person ist genesen und
 - o die Genesung fand innerhalb der letzten 180 Tage statt, oder
 - die Person ist zusätzlich einmal geimpft und die Impfung fand innerhalb der letzten 180 Tage statt, oder
 - die Person ist zusätzlich mehrfach geimpft und die letzte Impfung fand innerhalb der letzten 270 Tage statt
- Die Person ist vollständig geimpft und die letzte Impfung liegt weniger als 180 Tage zurück
- Die Person ist geboostert und die letzte Impfung liegt weniger als 270 Tage zurück

Mit diesen Kriterien teilt sich die Bevölkerung in 6 Klassen (inkl. der "kein 2G" Klasse) auf. Der Zeitverlauf dieser Aufteilung ist in Abbildung 2 zu sehen. Man erkennt gut, dass sich der Anteil derer die kein Kriterium der 2G Regel erfüllen zunehmend verkleinert und aktuell (24.01.2022) nur noch etwas mehr als 2 Millionen Menschen beinhaltet.

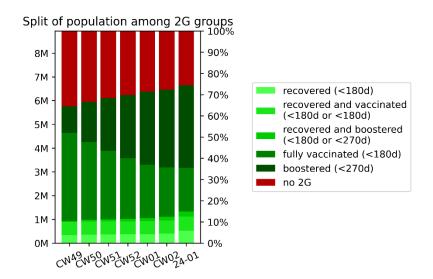


Abbildung 2. Aufteilung der Bevölkerung in die Subgruppen, die die Kriterien für "2G" erfüllen (grün) und jene, die es nicht tun (rot).

Entsprechend dieser Klassenaufteilung lassen sich nun, mit äquivalenten Methoden wie in Abbildung 1, auch der Schutz der jeweiligen Klasse gegen bestätigte Infektion berechnen. Die Ergebnisse hierzu sind in Abbildung 3 ersichtlich.

Klar sichtbar ist der Schutz der Kohorten, die zu 2G beitragen, deutlich höher als jener der Kohorte, die kein 2G Kriterium erfüllt. Dies gilt sowohl für den Zeitraum vor der Verbreitung der Omikron Variante als auch für den Zeitraum nach der Verbreitung der Omikron Variante. Gesamt betrachtet, betrug der Schutz jener Gesamtkohorte, die eines der 2G Kriterien erfüllt – ab hier als "2G Kohorte" bezeichnet – in KW 49 des Jahres 2021 noch etwa 89%. Dieser Schutz fiel bis KW 1 auf etwa 63% hinunter. Der Schutz der Kohorte, die kein 2G Kriterium erfüllt – ab hier als "nicht 2G Kohorte" bezeichnet – fiel von etwa 25% auf 15%. Insgesamt fiel der Gesamtschutz der Bevölkerung von etwa 65% auf etwa 49%. ¹ Diese Zahlen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

¹ Diese Auswertung ist ein wenig konservativer ist als der auf http://www.dexhelpp.at/en/immunization level/ modellbasiert bestimmte Immunitätsschutz der Bevölkerung. Dieser Effekt kann jedoch damit erklärt werden, dass die für die datenbasierte Auswertung verwendete Referenzkohorte der "nicht Genesenen und nicht Geimpften" unbestätigte Genesene beinhaltet (Dunkelziffer), die Referenzkohorte im Modell jedoch nicht.

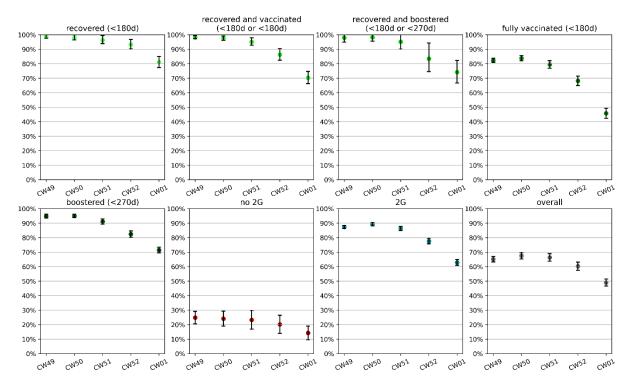


Abbildung 3. Effektivier Schutz der einzelnen 2G-Relevanten Klasse gegen bestätigte Neuinfektion, im Vergleich mit der Kohorte ohne bestätigte Genesung und Impfung.

	Schutz "nicht 2G"	Schutz "2G"	Schutz Gesamtbevölkerung
KW 49, 2021 (Delta)	25% (20-30%)	89% (88-90%)	65% (63-68%)
KW 1, 2022 (Vorw. Omikron)	15% (10-20%)	63% (60-66%)	49% (47-51%)

Tabelle 1. Effektiv gemessenes Schutzlevel von Personen in unterschiedlichen Gruppierungen im Vergleich zur nicht geimpften und nicht genesenen Bevölkerung. Die beiden gewählten Wochen unterscheiden sich in der vorherrschenden Variante.

Mit diesen Auswertungen lassen sich nun Überlegungen bzw. Berechnungen zur Wirksamkeit von 2G als Zutrittsbedingung anstellen, welche in Tabellen 2 und 3 zusammengefasst sind. Die Berechungen werden im Folgekapitel erläutert.

Wir betrachten zwei unterschiedliche Outcomes. Zum einen wird analysiert, um wie viel die 2G Regel den Anteil der Infektiösen in den Settings (z.B. Gastronomie, Kultur, Geschäfte, etc.) reduzieren kann. Zum anderen wird untersucht, wie viele Infektionen damit vermieden werden können.

Reduktion des Anteils der Infektiösen unter	KW49, 2021	KW01, 2022
den Besuchern	(Vorw. Delta)	(Vorw. Omikron)
Strikte Einhaltung von 2G	69%	27%
25% der Settings ignorieren 2G	51%	21%
50% der Settings ignorieren 2G	34%	14%
75% der Settings ignorieren 2G	17%	7%

Tabelle 2. Reduktion des Anteils der Infektiösen die ein 2G kontrolliertes Setting betreten im Vergleich zu einer Strategie ohne 2G Kontrolle. Die Auswertung vergleicht zwei Zeiträume mit unterschiedlichen vorherrschenden Varianten (Delta bzw. Omikron) und berücksichtigt unterschiedliche Adhärenz-Szenarien.

Reduktion der durchschnittlichen Anzahl an	KW49, 2021	KW01, 2022
Infektionen	(Vorw. Delta)	(Vorw. Omikron)
Strikte Einhaltung von 2G	90%	47%
25% der Settings ignorieren 2G	68%	36%
50% der Settings ignorieren 2G	45%	24%
75% der Settings ignorieren 2G	23%	12%

Tabelle 3. Reduktion der durchschnittlichen Anzahl der Infektionen in 2G kontrollierten Settings im Vergleich zu einer Strategie ohne 2G Kontrolle. Die Auswertung vergleicht zwei Zeiträume mit unterschiedlichen vorherrschenden Varianten (Delta bzw. Omikron) und berücksichtigt unterschiedliche Adhärenz-Szenarien.

In KW49 hätten man in perfekt 2G kontrollierten Settings bis zu 69% weniger Infektiöse und 90% weniger Infektionen vorgefunden als in nicht kontrollierten. In KW1 2022 reduzierte sich diese Zahlen auf 27% bzw. 47%. Dieser starke Rückgang wird mit der Immune-Escape Eigenschaft der Omikron Variante erklärt, welche den Vorteil des 2G Settings im Vergleich zum unkontrollierten stark einschränkt. Unter der Berücksichtigung, dass die Regelung österreichweit sicherlich nicht 100% strikt eingehalten wurde, sind diese Werte definitiv als obere Schranken zu interpretieren, was in den entsprechenden Szenarien zu veränderter Adhärenz abgebildet ist.

Zusammenfassend hat die 2G Regel durch die Omikron Variante zwar massiv an Effektivität verloren, wäre jedoch den Daten folgend noch nicht "wirkungslos" einzustufen, sofern die entsprechende Adhärenz dafür (noch) vorhanden ist.

Limitierungen

Die Studie ist allen voran durch die Datenqualität limitiert. Insbesondere sind rezentere Daten (KW2/KW3) noch nicht vollständig und können nicht als Berechnungsbasis herangezogen werden.

Des Weiteren wird in der Rechnung für die Reduktion der Ansteckungen im Setting davon ausgegangen, dass die beiden Wahrscheinlichkeiten "Infizierter betritt das Setting" und "Infizierter trifft Suszeptiblen" unabhängig sind. In Betracht, dass Netzwerke höchst heterogen sind und dazu neigen ideologische Cluster zu bilden, dürfte dies nur als grobe Näherung zulässig sein.

Berechnungen

Generell fußen die Berechnungen auf der Idee, dass zwar viele Parameter zur Berechnung der Anzahl der Infektiösen bzw. der Infektionen nicht bekannt sind (z.B. die Infektionsrate, die Anzahl der Besucher, ...), diese aber im kontrollierten sowie im nicht kontrollierten Setting gleich sind, und sich somit bei der Effektivitätsrechnung herauskürzen. So kann beispielsweise die Ratio der infektiösen Besucher direkt auf die Ratio der oben eingeführten Schutzlevels zurückgeführt werden. Die Erweiterung vom Anteil der Infektiösen Besucher auf Infektionen führt dann auf ein Kontaktargument, wobei schlussendlich das Schutzlevel quadratisch in die Berechnungen eingeht – einmal, um das Risiko des Überträgers einzuschätzen und einmal, um den Suszeptibilitätsstatus des Kontaktpartners zu quantifizieren.

Im Detail:

 Gemäß Definition der Effektivität einer Intervention, die wir hier als Schutz einer Personengruppe auffassen, gilt für eine beliebige Kohorte "X"

 $\frac{Anteil(Infzierte\ in\ X)}{Anteil(Infzierte\ in\ Ungeschützt)} = \frac{Inzidenz(X)}{Inzidenz(Ungeschützt)} = 1 - Schutz(X).$

Demnach ist der Anteil der Infizierten innerhalb einer beliebigen Kohorte X berechenbar aus $Anteil(Infzierte\ in\ X) = \left(1 - Schutz(X)\right)\cdot Anteil(Infzierte\ in\ Ungeschützt).$

• Wendet man diese Formel für X="2G" und X="gesamt Österreich" an, kann man errechnen um wie viel der Anteil der Infizierten in einem 2G-Setting im Vergleich zu einem unkontrollierten Setting reduziert wird.:

```
\frac{Anteil(Infzierte\ in\ 2G)}{Anteil(Infzierte\ Gesamt)} = \frac{\left(1 - Schutz(2G)\right) \cdot Anteil(Infzierte\ in\ Ungeschützt)}{\left(1 - Schutz(Gesamt)\right) \cdot Anteil(Infzierte\ in\ Ungeschützt)} \\ = \frac{\left(1 - Schutz(2G)\right)}{\left(1 - Schutz(Gesamt)\right)}.
```

Nachdem der Anteil der Infektiösen direkt proportional zum Anteil der Infizierten ist, kann man entsprechend erweitern:

```
\frac{Anteil(Infektiös\ in\ 2G)}{Anteil(Infektiös\ Gesamt)} = \frac{Anteil(Infzierte\ in\ 2G)\cdot Anteil(Infektiös\ unter\ Infiziert)}{Anteil(Infzierte\ Gesamt)\cdot Anteil(Infektiös\ unter\ Infiziert)} \\ = \frac{Anteil(Infzierte\ in\ 2G)}{Anteil(Infzierte\ Gesamt)} = \frac{\left(1-Schutz(2G)\right)}{\left(1-Schutz(Gesamt)\right)}.
```

 Betrachtet man zusätzlich das Risiko für Infektionen im betrachteten Setting, ist zu beachten, dass auch der Schutzstatus für potenzielle Kontaktpartner mit einkalkuliert werden muss. Ein Kontakt eines Infektiösen in einem Setting, welches nur von Personen der Gruppe X betreten werden darf, führt mit folgender Wahrscheinlichkeit zu einer Infektion:

```
P(Folgeinfektion\ in\ X) = P(Kontakt\ in\ X\ ist\ ungeschützt)\cdot Infektionswahrscheinlichkeit
= (1 - Schutz(X))\cdot Infektionswahrscheinlichkeit
```

Die durchschnittliche Gesamtanzahl der Folgeinfektionen eines Infektiösen lässt sich also über

 $Avg\#(Folgeinfektion\ in\ X) = Avg\#(Kontakte)\cdot (1-Schutz(X))\cdot Infektionswahrscheinlichkeit$ berechnen.

• Fügt man nun die beiden Punkte zusammen, lassen sich die durchschnittlichen Infektionen im Setting berechnen:

```
Avg\#(Infektionen\ in\ X) = Avg\#(Infektiös\ in\ X)\cdot Avg\#(Folgeinfektion\ in\ X) = Avg\#(Personen\ im\ Setting)\cdot Anteil(Infektiös\ in\ X)\cdot Avg\#(Folgeinfektion\ in\ X).
```

 Will man evaluieren, um wie viel die durchschnittliche Anzahl der Infektionen in einem 2G kontrollierten Setting im Vergleich zum unkontrollierten Setting reduziert ist, so ergibt sich demnach folgende Rechnung:

```
 \frac{Avg\#(Infektionen\ in\ 2G)}{Avg\#(Infektionen\ in\ Gesamt)} = \frac{Avg\#(Personen\ im\ Setting)\cdot Anteil(Infektiös\ in\ 2G)\cdot Avg\#(Folgeinfektion\ in\ 2G)}{Avg\#(Personen\ im\ Setting)\cdot Anteil(Infektiös\ in\ Gesamt)\cdot Avg\#(Folgeinfektion\ in\ Gesamt)} = \frac{Anteil(Infektiös\ in\ 2G)}{Anteil(Infektiös\ in\ Gesamt)}\cdot \frac{Avg\#(Folgeinfektion\ in\ 2G)}{Avg\#(Folgeinfektion\ in\ Gesamt)} = \frac{(1-Schutz(2G))}{(1-Schutz(Gesamt))}\cdot \frac{Avg\#(Kontakte)\cdot (1-Schutz(2G))\cdot Infektionswahrscheinlichkeit}{Avg\#(Kontakte)\cdot (1-Schutz(Gesamt))\cdot Infektionswahrscheinlichkeit} = \frac{(1-Schutz(2G))^2}{(1-Schutz(Gesamt))^2}.
```

• In einem Szenario mit reduzierter Adhärenz, wird die 2G Regel beispielsweise nur in y% der Settings kontrolliert. Die Eintrittswahrscheinlichkeit berechnet sich zu

$$\frac{Anteil(Infektiöse\ in\ 2G\ mit\ y\%\ Adh.)}{Anteil(Infektiöse\ Gesamt)} = \frac{Anteil(Infzierte\ in\ 2G\ mit\ y\%\ Adh.)}{Anteil(Infzierte\ in\ 2G)} \\ = \frac{y}{100} \cdot \frac{Anteil(Infzierte\ in\ 2G)}{Anteil(Infzierte\ Gesamt)} + \frac{100 - y}{100} \cdot 1 = \\ = \frac{y}{100} \cdot \frac{(1 - Schutz(2G))}{(1 - Schutz(Gesamt))} + \frac{100 - y}{100} \cdot 1$$

• Entsprechend, ändert sich auch die Reduktion der durchschnittlichen Infektionen zu

$$\frac{Avg\#(Infektionen\ in\ 2G\ mit\ y\%\ Adh.)}{Avg\#(Infektionen\ in\ Gesamt)} = \frac{y}{100} \cdot \frac{\left(1 - Schutz(2G)\right)^2}{\left(1 - Schutz(Gesamt)\right)^2} + \frac{100 - y}{100} \cdot 1$$