



Schätzung der effektiven Reproduktionszahl
der SARS-CoV-2 Omikron-Variante,
Österreich



L. RICHTER^{1,2}, A. CHALUPKA¹, D. SCHMID¹, E. STADLOBER²

1 Institut für Infektionsepidemiologie, AGES

2 Institut für Statistik, Technische Universität Graz

Rationale

Die Anzahl der SARS-CoV-2-Fälle, die für die Virusvarianten-Bestimmung der Sequenzierung unterzogen werden, gestaltet sich nach den Vorgaben des Sentinel-Varianten-Surveillancesystems. Im Rahmen des fall-basierten Varianten Surveillancesystem wird in Österreich bei SARS-CoV-2 positiven Proben zusätzlich ein spezifisches PCR-Testverfahren durchgeführt. Basierend auf den Nachweisen der Varianten-spezifischen Mutationen beziehungsweise Wildtyp-Genausprägungen kann die Virus-Variante mit einer vernachlässigbaren Unsicherheit bestimmt werden. Zur Schätzung der effektiven Reproduktionszahl, R_{eff} , für die vorherrschenden Varianten müssen fehlende Informationen zur Virus-Variante imputiert werden. Häufig ist die Information über das Vorliegen einer N501-Positivität oder einer N501Y-Positivität am frühesten verfügbar. Die derzeit in Österreich vorherrschende Variante of Concern (VoC) ist gemäß Pangolin Nomenklatur B.1.617.2, die Delta-Variante, eine N501-VoC. Es ist zu erwarten, dass in den nächsten Wochen die neue besorgniserregende Variante, die Omikron-Variante, B.1.1.529, in Österreich dominieren wird. Im Gegensatz zur Delta-Variante ist die Omikron-Variante eine N501Y-VoC.

Der Algorithmus zur Imputation von fehlenden Daten wird im Folgenden kurz erklärt. Der Ansatz wurde bereits für die Schätzung der R_{eff} für die Delta Variante beschrieben (RICHTER et al. (2021a)). Die R_{eff} wird unter Verwendung der vervollständigten Daten geschätzt.

Methodenbeschreibung

Imputation

Basierend auf der PCR- oder Sequenzierungs-basierten Spezifizierung der Varianten definieren wir folgende Merkmale je Fall, siehe auch RICHTER et al. (2021a):

- $n_{501y} \in \{0,1\}$ – hat der Fall die Mutation N501Y, dann ist $n_{501y} = 1$, ist an der Stelle 501 des Genoms keine Mutation, dann ist $n_{501y} = 0$. Das Merkmal kann auch unbekannt sein.
- $\text{omikron} \in \{0,1\}$ – ist der Fall als Omikron-Variante klassifiziert (dann ist $\text{omikron} = 1$) oder nicht ($\text{omikron} = 0$). Das Merkmal kann auch unbekannt sein.

Zusätzlich verwenden wir noch die Merkmale Kalenderwoche der Labordiagnose und Bundesland des Wohnorts, welche für alle gemeldeten Fälle bekannt sind. Dann können wir die SARS-CoV-2 Surveillancedaten in 4 Kategorien bezüglich Daten-vollständigkeit der Mutationen/Varianten einteilen:

1. Fälle mit $n501y$ unbekannt (\Rightarrow omikron ist unbekannt)
2. Fälle mit $n501y = 0 \Rightarrow$ omikron = 0
3. Fälle mit $n501y = 1$ mit omikron unbekannt
4. Fälle mit $n501y = 1$ mit omikron bekannt

Die Imputation der fehlenden Daten erfolgt analog wie in RICHTER et al. (2021a) beschrieben. Wir definieren ein standardisiertes Binomialmodell für den Parameter p , $n501y \sim \text{Bernoulli}(p)$:

$$\text{logit}(p) = \beta_0 + \beta_1 x_{kw} + \beta_2 x_{bl}. \quad (1)$$

Unter Verwendung der Daten mit bekanntem $n501y$ und Modell (1) schätzen wir die Parameter $\hat{\beta}_i, i \in \{0,1,2\}$. Wie oben beschrieben ist das Merkmal omikron abhängig von $n501y$. Für Fälle bei denen $n501y = 0$ gilt, ist auch omikron = 0. Wenn $n501y = 1$ gilt, ist omikron Bernoulli verteilt mit Parameter q . Zusammenfassend gelten folgende bedingte Wahrscheinlichkeiten:

$$P(\text{omikron} = 1 | n501y = 1) = q,$$

$$P(\text{omikron} = 0 | n501y = 1) = 1 - q,$$

$$P(\text{omikron} = 0 | n501y = 0) = 1 \text{ und}$$

$$P(\text{omikron} = 1 | n501y = 0) = 0.$$

Für q formulieren wir wieder ein standardisiertes Binomialmodell in Abhängigkeit von der Kalenderwoche und vom Bundesland

$$\text{logit}(q) = \gamma_0 + \gamma_1 x_{kw} + \gamma_2 x_{bl} \quad (2)$$

und schätzen $\hat{\gamma}_i, i \in \{0,1,2\}$ unter Verwendung der Daten mit bekanntem omikron.

Für Fälle mit $n501y = 1$ und unbekanntem omikron imputieren wir eine binäre Zufallszahl mit $P(\text{omikron} = 1) = \hat{q}$ und $P(\text{omikron} = 0) = 1 - \hat{q}$. Für Fälle mit unbekanntem $n501y$ und unbekanntem omikron imputieren wir Zufallszahlen mit den Wahrscheinlichkeiten

$$P(\widehat{\text{omikron}} = 0, \widehat{n501y} = 0) = P(\widehat{\text{omikron}} = 0 | \widehat{n501y} = 0) P(\widehat{n501y} = 0) = 1 - \hat{p},$$

$$P(\widehat{\text{omikron}} = 0, \widehat{n501y} = 1) = P(\widehat{\text{omikron}} = 0 | \widehat{n501y} = 1)P(\widehat{n501y} = 1) = (1 - \hat{q})\hat{p},$$

$$P(\widehat{\text{omikron}} = 1, \widehat{n501y} = 1) = P(\widehat{\text{omikron}} = 1 | \widehat{n501y} = 1)P(\widehat{n501y} = 1) = \hat{q}\hat{p}.$$

Schätzung der effektiven Reproduktionszahl

Wir schätzen die effektive Reproduktionszahl für Fälle mit bekannter und imputierter Information zur Omikron-Variante und für Fälle mit anderer Variante als die Omikron-Variante, wie in RICHTER et al. (2020) beschrieben. Wir subsumieren jene Fälle, die nicht als Omikron-Variante eingestuft sind unter „Fälle mit andere Variante“. Diese Gruppe besteht allerdings zum überwiegenden Teil aus Fällen der Delta-Variante (B.1.617.2). Das zur Schätzung der R_{eff} verwendete serielle Intervall basiert auf einer Gammaverteilung mit Mittelwert 3.37 und Standardabweichung 1.83 (RICHTER et al. (2021b)). Fälle mit bekannter Reise-assoziation sind aus der Analyse exkludiert.

Resultate

Die Auswertung wurde mit Daten zum Stand 22.12.2021 durchgeführt.

Die effektive Reproduktionszahl für den Zeitraum 05.12.2021 bis 20.12.2021 ist in Abbildung 1 dargestellt. In diesem Zeitraum schwankt R_{eff} der Omikron-Variante zwischen 1,4 und 2,0 und für den 20.12.2021 liegt sie bei 1,71 (95% Konfidenzintervall: 1,62–1,81).

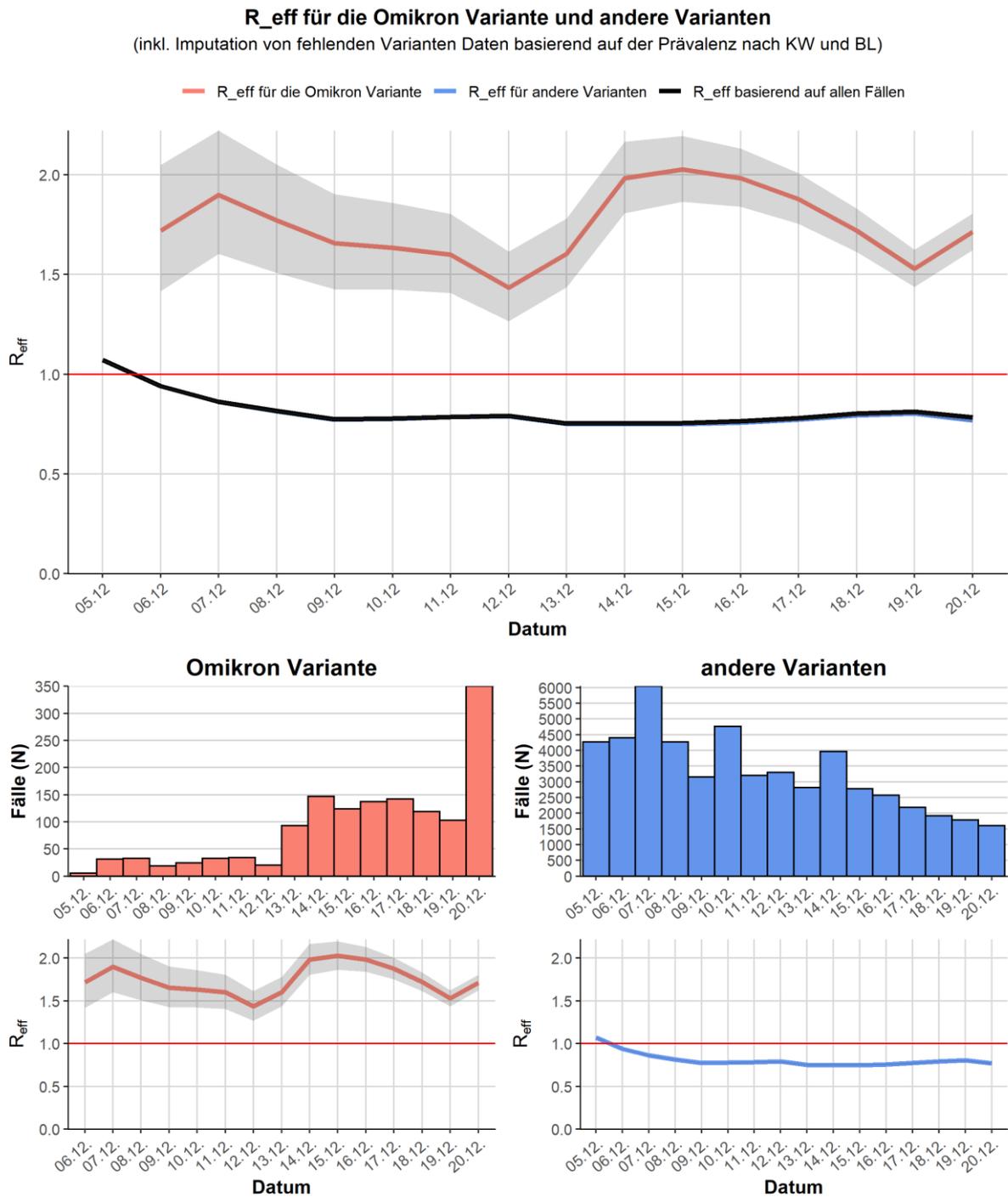


Abbildung 1: Effektive Reproduktionszahl der Omikron-Variante und aller anderen Varianten (basierend auf PCR und Sequenzierungsergebnissen). Fehlende Fallbasierte Daten bezüglich der Varianten wurden imputiert. Die grauen Bereiche stellen jeweils 95%-Konfidenzintervalle für R_{eff} dar. Österreich, 05.12.2021 bis 20.12.2021.

Referenzen

RICHTER, L., SCHMID, D., STADLOBER, E. (2021a): Schätzung der effektiven Reproduktionszahl der SARS-CoV-2 Delta-Variante, Österreich.
https://www.ages.at/download/0/0/47d40b6c635f804519056833f1fe3c01772822aa/fileadmin/AGES2015/Wissen-Aktuell/COVID19/Schaetzung_R_eff_Delta-Variante_2021-07-22.pdf; letzter Zugriff: 22.12.2021

RICHTER, L., SCHMID, D., STADLOBER, E. (2020): Methodenbeschreibung für die Schätzung von epidemiologischen Parametern des COVID19 Ausbruchs, Österreich.
https://www.ages.at/download/0/0/e03842347d92e5922e76993df9ac8e9b28635caa/fileadmin/AGES2015/Wissen-Aktuell/COVID19/Methoden_zur_Sch%C3%A4tzung_der_epi_Parameter.pdf; letzter Zugriff: 22.12.2021

RICHTER, L., TRAUNER, F., SCHMID, D., STADLOBER, E. (2021b): Aktuelle Schätzung des seriellen Intervalles von COVID19, 2021, Österreich.
https://www.ages.at/download/0/0/840fb2b85eb49b8f744d8d971614125ae197ab10/fileadmin/AGES2015/Wissen-Aktuell/COVID19/serial_interval_update2021_2021-06-14.pdf; letzter Zugriff: 22.12.2021