

TESTS UND NACHVERFOLGUNG

Effektive Mittel zur Senkung der Reproduktionsrate von Covid-19



TESTS UND NACHVERFOLGUNG

Effektive Mittel zur Senkung der Reproduktionsrate von Covid-19

Jan Mohring

Fraunhofer-Institut für Techno- und Wirtschaftsmathematik ITWM
Kaiserslautern

Kontakt:

Dr. Jan Mohring

jan.mohring@itwm.fraunhofer.de

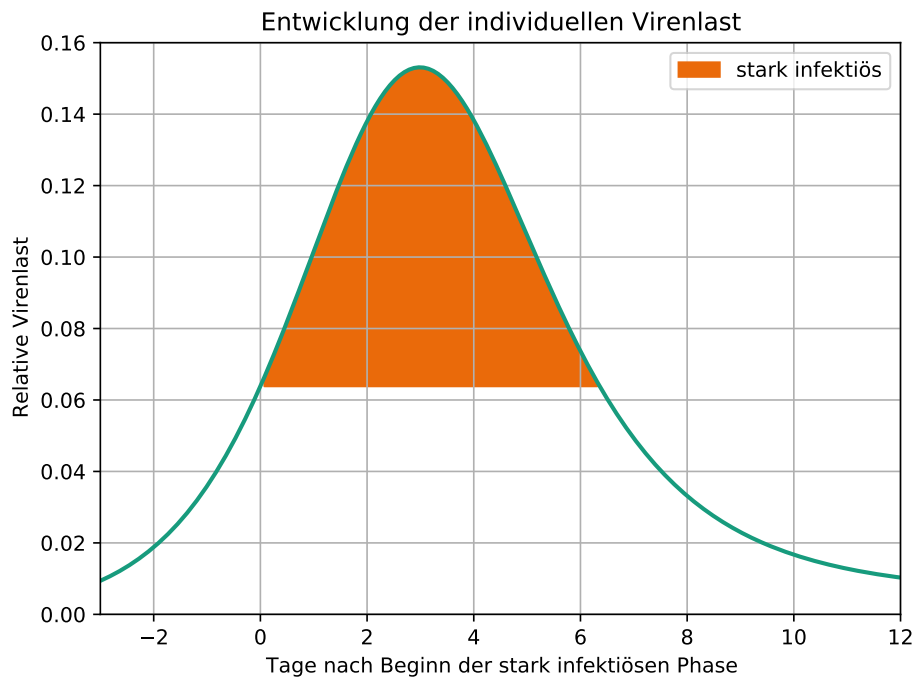
Tel.: +49 631 31600-4393

Fraunhofer ITWM
Fraunhofer-Platz 1
67663 Kaiserslautern

Version 2.0 vom 25. März 2021

Inhalt

1 Zusammenfassung	4
2 Zeitlicher Verlauf einer Covid-19 Infektion	4
3 Änderung der Reproduktionsrate durch Testen und Nachverfolgen	6
3.1 Definitionen	6
3.2 Annahmen	7
3.3 Analytischer Zusammenhang	7
4 Wahl der Testrate	9
5 Fazit	11
6 Referenzen	12
	12



Zeitlicher Verlauf einer Covid-19 Infektion

Abb. 1: Typischer Verlauf einer Infektion mit Covid-19.

1 Zusammenfassung

Im Kampf gegen Covid-19 liegt der Schwerpunkt gegenwärtig auf Kontaktbeschränkungen und Impfungen. Schnelltests werden dagegen eher als Mittel wahrgenommen, mit dem Individuen ihre Kontakte sicherer gestalten können. In diesem Dokument soll aufgezeigt werden, dass anlasslose Massenschnelltests mit anschließender Nachverfolgung mindestens einen ebenso großen Hebel wie Kontaktbeschränkungen bieten, um die Reproduktionsrate von Covid-19 zu senken. Hierzu wird eine Formel hergeleitet, die die Reproduktionsrate mit Test-, Entdeckungs- und Nachverfolgungsrate in Beziehung setzt. Nach unserer Analyse muss etwa ein Fünftel der Bevölkerung wöchentlich getestet werden, um den R-Wert von gegenwärtig gut 1,2 auf 1,0 zu stabilisieren. Um den R-Wert auf 0,9 zu drücken, wäre knapp ein Drittel zu testen.

Diese Analyse entstand im Rahmen und mit den Werkzeugen des vom Ministerium für Wissenschaft, Weiterbildung und Kultur Rheinland-Pfalz geförderten Projekts *SEEvacs*, an dem folgende Institutsmitglieder beteiligt sind (alphabetisch): **Michael Burger, Klaus Dreßler, Robert Feßler, Sascha Feth, Jochen Fiedler, Simone Gramsch, Michael Helmling, Karl-Heinz Küfer, Neele Leithäuser, Jan Mohring, Johanna Schneider, Anita Schöbel, Michael Speckert, Raimund Wegener, Jaroslav Wlazlo.**

2 Zeitlicher Verlauf einer Covid-19 Infektion

Um die nachfolgenden Ausführungen zu verstehen, ist es wichtig, sich zunächst den individuellen Infektionsverlauf zu vergegenwärtigen. Dazu modellieren wir die Viruslast eines Infizierten als Lösung eines einfachen Systems von Differenti-

gleichungen mit 5 Parametern. Diese werden an [Literaturdaten \[1\]](#) angepasst. Der resultierende Infektionsverlauf ist ein mittlerer. Die tatsächlichen individuellen Verläufe schwanken natürlich. Die Grundannahme unserer Betrachtung ist, dass es keinen zu großen Unterschied macht, Mittelung und Analyse zu vertauschen.

Die Zeitmessung beginne zum Zeitpunkt $t = 0$, ab dem ein Infizierter andere nennenswert anstecken kann. Den Umfang von *nennenswert* quantifizieren wir später. $x(t)$ sei die Virenlast im Körper des Infizierten zur Zeit t , relativ zur Menge aller jemals von ihm produzierten Viren. $y(t)$ sei die Menge von Antikörpern zur Zeit t . Damit beschreiben wir die Immunabwehr wie folgt:

$$\dot{x}(t) = [a - b y(t)] x(t) \quad (1)$$

$$\dot{y}(t) = x(t) - c y(t) \quad (2)$$

$$x(0) = x_0 \quad (3)$$

$$y(0) = y_0 \quad (4)$$

$$0 < a, b, c, x_0, y_0 . \quad (5)$$

Gleichung (1) besagt, dass das Virenwachstum immer proportional zur aktuellen Virenmenge ist. Ohne Antikörper ist der Faktor positiv. Mit Zunahme der Antikörper wird er negativ. Gleichung (2) modelliert, dass die Antikörper mit der Virenlast zunehmen, aber auch mit fester Rate abgebaut werden. Den Proportionalitätsfaktor zwischen Zunahme und Virenlast haben wir ohne Beschränkung der Allgemeinheit als 1 gewählt. Dies entspricht einfach einer bestimmten Wahl der Einheit, in der Antikörper gezählt werden. Wir bestimmen die unbekannt Parameter (5) nun so, dass die Virenlast dem in [1] beschriebenen typischen Verlauf entspricht. Man beachte, dass die Autoren gegenüber ihrer [ursprünglichen Veröffentlichung \[2\]](#) gewisse Zeiten und Anteile korrigiert haben. Um die zuletzt angegebenen Werte übersetzen zu können, benötigen wir noch die Stammfunktion der Virenlast:

$$X(t) = \int_{-\infty}^t x(s) ds . \quad (6)$$

Laut [1] erreicht die Virenlast ihr Maximum zum Zeitpunkt t_s , zu dem auch erste Symptome auftreten. Zu diesem Zeitpunkt wurde bereits 44% der Gesamtvirenlast gestreut.

$$\dot{x}(t_s) = 0 \quad (7)$$

$$X(t_s) = 0,44 . \quad (8)$$

Erste nennenswerte Ansteckungen erfolgen laut [1] 3 Tage vor Symptombeginn, nachdem 9% der Gesamtvirenlast produziert wurde. Dies markiert den Beginn der Zeitnahme $t = 0$.

$$X(0) = 0,09 \quad (9)$$

$$t_s = 3 . \quad (10)$$

Eine weitere Bedingungen ergibt sich aus der Angabe, dass 5 Tage vor Symptombeginn 1% der Virenlast gestreut wurde, also 2 Tage vor Beginn der Zeitnahme.

$$X(-2) = 0,01 . \quad (11)$$

Schließlich bezeichnet x noch den Anteil an der Gesamtvirenlast.

$$X(\infty) = 1. \quad (12)$$

Anpassung der Parameter (5) liefert:

$$a = 0,528 \quad (13)$$

$$b = 1,71 \quad (14)$$

$$c = 0,0975 \quad (15)$$

$$x_0 = 0,0638 \quad (16)$$

$$y_0 = 1,62 \times 10^{-8}. \quad (17)$$

Der entsprechende Infektionsverlauf ist in Abb. 1 dargestellt. Die eigentlich wünschenswerte Fehlerrechnung bleibt unerledigt, weil in [1] nicht für alle Zeiten und Anteile Fehlerintervalle angegeben sind.

3 Änderung der Reproduktionsrate durch Testen und Nachverfolgen

3.1 Definitionen

Reproduktionsrate: Zahl $\rho > 0$ von Personen, die im Mittel von einem Infizierten angesteckt werden.

Testlose Reproduktionsrate: Zahl $\rho_0 > 0$ von Personen, die im Mittel von einem Infizierten angesteckt werden, wenn gar nicht getestet wird.

Testrate: Anteil $\tau \in [0, 1]$ von Personen, die einmal pro Woche anlasslos an einem öffentlichen Schnelltest teilnehmen.

Entdeckungsrate: Anteil $\varepsilon \in [0, 1]$ von Infizierten, die wegen Symptomen beim Arzt ohnehin vorstellig und dort per PCR-Test positiv getestet würden.

Nachverfolgungsrate: Anteil $\nu \in [0, 1]$ von Personen, die von einem Entdeckten infiziert wurden und die isoliert werden, bevor sie selbst infektiös sind.

Man beachte, dass sich die Testrate nur auf die neue Möglichkeit regelmäßiger, öffentlicher Schnelltests bezieht. Personen, die nicht an diesen Schnelltests teilnehmen, sich aber wegen Symptomen beim Arzt testen lassen, tragen in unserem Sinne zur Entdeckungsrate, nicht aber zur Testrate bei. Infizierte, die an den Schnelltests teilnahmen und zwischen zwei Tests wegen Symptomen beim Arzt auffallen, tragen zu beiden Raten bei. Personen, die sich sporadisch, z.B. vor einer Familienfeier, selbst testen, werden von unserem Modell nicht sauber erfasst. Am ehesten tragen sie zur Entdeckungsrate bei.

3.2 Annahmen

Wir untersuchen folgendes Szenario.

1. Der Staat bietet jedem Bürger einmal in der Woche einen kostenlosen Schnelltest an. Ein Anteil τ von Bürgern nimmt dieses Angebot immer wahr, der Rest gar nicht.
2. Positive Testergebnisse werden sofort per PCR-Test überprüft, sodass die höhere falsch positiv Rate der Schnelltests keine Rolle spielt.
3. Falsch negative Schnelltests kommen genau dann vor, wenn die Viruslast unter einem bestimmten Schwellwert liegt. Dieser ist deutlich niedriger als die Viruslast zu Beginn der infektiösen Phase. In Anlehnung an Abb. 1 nehmen wir daher an, dass jede Person, die an den wöchentlichen Schnelltests teilnimmt, in der Woche nach Beginn ihrer infektiösen Phase sicher entdeckt wird.
4. Die Wahrscheinlichkeit getestet zu werden ist an jedem Tag des individuellen Infektionsverlaufs gleich groß.
5. Die mittlere Reproduktionsrate in einer Gesellschaft ist proportional zur Virusmenge, die von allen nicht isolierten Infizierten produziert wird.
6. Infizierte mit und ohne Symptome erzeugen bis zur Zeit t_s im Schnitt gleich viele Viren.
7. Die Nachverfolgungsrate im Anschluss an eine positive Testung hängt nicht davon ab, in welcher Phase ihrer Infektion die streuende Person entdeckt wurde.
8. Positiv Getestete werden sofort isoliert und halten sich strikt an die Quarantäneauflagen.

3.3 Analytischer Zusammenhang

Damit ergibt sich die Reproduktionsrate wie folgt:

$$\begin{aligned}\rho &= \rho_0 \tau \varepsilon (1 - \nu) V_0 \\ &+ \rho_0 \tau (1 - \varepsilon) (1 - \nu) V_1 \\ &+ \rho_0 (1 - \tau) \varepsilon (1 - \nu) V_2 \\ &+ \rho_0 (1 - \tau) (1 - \varepsilon) V_3\end{aligned}\tag{18}$$

mit Virenlasten V_i , die von unterschiedlichen Teilgruppen produziert werden.

Gruppe 3 verhält sich am einfachsten. Sie nimmt weder an den Massentests teil [Anteil $(1 - \tau)$], noch zeigen ihre Mitglieder Symptome [Anteil $(1 - \varepsilon)$]. Diese Gruppe gibt genauso viele Viren in die Gesellschaft ab wie ohne Tests und Nachverfolgung, d.h.

$$V_3 = 1.\tag{19}$$

Die Mitglieder aller anderen Gruppen werden entdeckt und nachverfolgt, d.h. die von ihnen vor der Isolation gestreuten Viren tragen gemäß Annahme 5 und 7 nur mit dem Anteil $(1 - \nu)$ zur weiteren Ausbreitung bei.

Die Gruppe 2 besteht aus Personen, die nicht an den wöchentlichen Massentests teilnehmen, aber nach Auftreten von Symptomen vom Arzt getestet werden [Anteil $(1 - \tau)\varepsilon$]. Diese streuen stets die Virenlast

$$V2 = X(t_s) . \quad (20)$$

Als nächstes betrachten wir die Gruppe 1 der asymptomatischen Teilnehmer an Massentests [Anteil $\tau(1 - \varepsilon)$]. Wird ein infiziertes Mitglied dieser Gruppe an Tag $t > 0$ getestet, dann wird es wegen Annahme 3 auch entdeckt und isoliert. Bis dahin hat es den Anteil $X(t)$ seiner Gesamtvirenlast gestreut. Die Entdeckung erfolgt wegen Annahme 4 an jedem Tag der Woche nach Beginn der infektiösen Phase mit gleicher Wahrscheinlichkeit. Die mittlere gestreute Virenlast ergibt sich dann per partieller Integration [$u = X, \dot{v} = 1$]:

$$\begin{aligned} V1 &= \frac{1}{7} \int_0^7 X(t) dt \\ &= \frac{1}{7} \left[X(t)t \Big|_0^7 - \int_0^7 x(t)t dt \right] \\ &= X(7) - \frac{1}{7} \int_0^7 x(t)t dt . \end{aligned} \quad (21)$$

Da wir ähnliche Ausdrücke auch später benötigen, führen wir noch folgendes *Moment* ein:

$$M(t) = \frac{1}{7} \int_0^t x(s)s ds . \quad (22)$$

Damit gilt:

$$V1 = X(7) - M(7) . \quad (23)$$

In der Realität werden Personen möglicherweise schon vor Beginn der infektiösen Phase entdeckt, weil auch Schnelltests durchaus sensitiv sind. In unserem Modell werden sie dann erst eine Woche später entdeckt, nachdem sie schon fast alle Viren gestreut haben. D.h. unser Modell unterschätzt in diesem Punkt die hilfreiche Wirkung von Tests.

Gruppe 0 umfasst Teilnehmer an Massentests, die bei Ansteckung Symptome zeigen und dann sofort zum Arzt gehen. Werden sie vorher entdeckt, streuen sie die bis dahin aufgelaufene Viruslast. Die Übrigen werden mit Aufkommen von

Symptomen entdeckt und streuen stets nur den Anteil $X(t_s)$:

$$\begin{aligned}
 V_0 &= \frac{1}{7} \left[\int_0^{t_s} X(t) dt + (7 - t_s) X(t_s) \right] \\
 &= \frac{1}{7} \left[t_s X(t_s) - \int_0^{t_s} x(t) t dt + (7 - t_s) X(t_s) \right] \\
 &= X(t_s) - M(t_s) .
 \end{aligned} \tag{24}$$

Fassen wir die Terme in (18) geschickt zusammen, so finden wir

$$\begin{aligned}
 \rho &= \rho_0 \{ (1 - \tau) (1 - \varepsilon) + (1 - \nu) [\\
 &\quad \varepsilon (X(t_s) - \tau M(t_s)) + (1 - \varepsilon) \tau (X(7) - M(7))] \} .
 \end{aligned} \tag{25}$$

Die Kurve der Viruslast geht also durch drei Parameter ein. Für die angepasste Kurve lauten deren Werte:

$$\alpha = X(t_s) = 0,440 \tag{26}$$

$$\beta = M(t_s) = 0,0857 \tag{27}$$

$$\gamma = X(7) - M(7) = 0,497 . \tag{28}$$

Damit lautet die Reproduktionsrate als Funktion von Test-, Entdeckungs- und Nachverfolgungsrate

$$\rho(\tau, \varepsilon, \nu) = \rho_0 \{ (1 - \tau) (1 - \varepsilon) + (1 - \nu) [(\alpha - \beta \tau) \varepsilon + \gamma \tau (1 - \varepsilon)] \} . \tag{29}$$

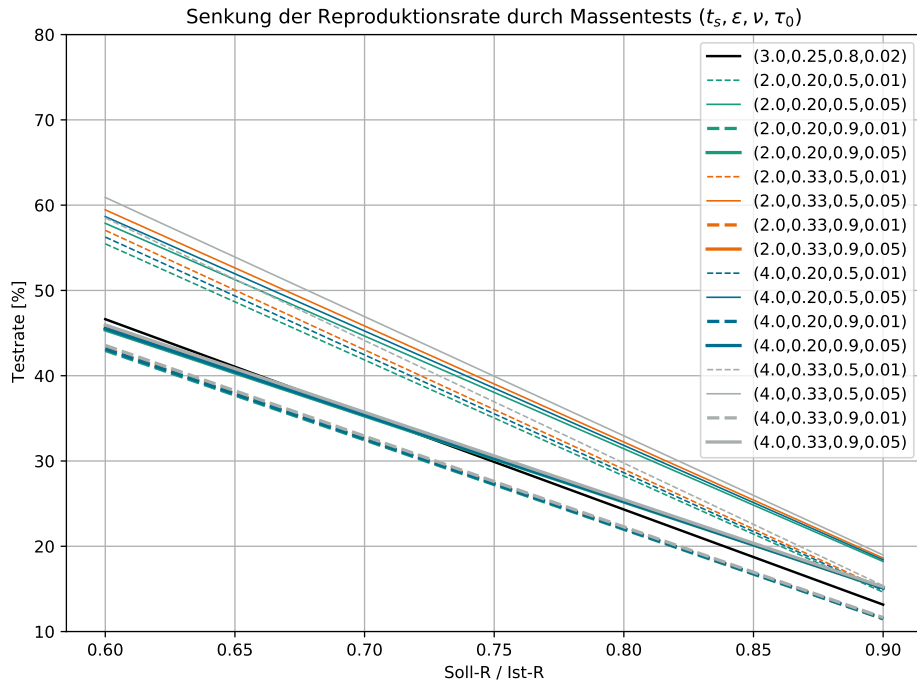
4 Wahl der Testrate

Am 21. März 2021 lag laut [RKI](#) der 7-Tage-R-Wert bei 1,22. Welche Testrate ist nötig, um die Reproduktionsrate bei gleichem Kontaktverhalten auf einen 7-Tage-R-Wert von 0,9 zu drücken?

Um diese Art von Fragen zu klären, betrachten wir den Quotienten aus den Reproduktionsraten mit und ohne Massentests.

$$\begin{aligned}
 q(\tau, \varepsilon, \nu) &= \frac{\rho(\tau, \varepsilon, \nu)}{\rho(0, \varepsilon, \nu)} \\
 &= 1 - \left[1 - \frac{\varepsilon (\alpha - \beta) + (1 - \varepsilon) \gamma}{\varepsilon \alpha + \frac{1 - \varepsilon}{1 - \nu}} \right] \tau .
 \end{aligned} \tag{30}$$

Man beachte, dass dieser Quotient nicht mehr von ρ_0 abhängt, der Reproduktionsrate ganz ohne Tests und Nachverfolgung. Ferner ist q affin linear in der Testrate τ . Mit der Abkürzung



Wahl der Testrate

Abb. 2: Senkung der Reproduktionsrate durch Massentests. t_s : Symptomstart nach Beginn stark infektiöser Phase, ε : Entdeckungsrate, ν : Nachverfolgungsrate, τ_0 : bisherige Testrate.

$$k(\varepsilon, \nu) = \left[1 - \frac{\varepsilon(\alpha - \beta) + (1 - \varepsilon)\gamma}{\varepsilon\alpha + \frac{1-\varepsilon}{1-\nu}} \right]^{-1} \quad (31)$$

gilt

$$q(\tau, \varepsilon, \nu) = 1 - \frac{\tau}{k(\varepsilon, \nu)}. \quad (32)$$

Bleiben Entdeckungs- und Nachverfolgungsrate gleich, lag die Testrate bisher bei τ_0 , und streben wir eine Reduktion von

$$\frac{\rho(\tau_1, \varepsilon, \nu)}{\rho(\tau_0, \varepsilon, \nu)} = r \quad (33)$$

an, dann finden wir

$$r = \frac{\rho(\tau_1, \varepsilon, \nu)}{\rho(0, \varepsilon, \nu)} \frac{\rho(0, \varepsilon, \nu)}{\rho(\tau_0, \varepsilon, \nu)} = \frac{q(\tau_1, \varepsilon, \nu)}{q(\tau_0, \varepsilon, \nu)} \quad (34)$$

und schließlich

$$\tau_1 = (1 - r)k(\varepsilon, \nu) + r\tau_0. \quad (35)$$

In unserem Beispiel ist $r = \frac{0,9}{1,22} \approx 0,738$. Plausible Werte für die Parameter sind

$$\varepsilon = 0,25, \nu = 0,8, \tau_0 = 0,02 \quad (36)$$

sowie α , β , γ aus Gl. (5). Damit ergibt sich eine anzustrebende Testrate von $\tau_1 \approx 0,31$, d.h. knapp ein Drittel der Bevölkerung muss sich pro Woche einem Schnelltest unterziehen. Um lediglich eine Stabilisierung zu erreichen, d.h. einen R-Wert von 1, sind ca. 22% zu testen.

Abb. 2 illustriert, wie diese Vorhersage mit Variation der Parameter streut. Die schwarze Gerade gehört zu den Referenzwerten aus Gl. (36). Die übrigen Kurven gehören zu Parametern aus folgenden Intervallen:

$2 \leq t_s \leq 4$	Symptombeginn	
$0,2 \leq \varepsilon \leq 0,33$	Entdeckungsrate	
$0,5 \leq \nu \leq 0,9$	Nachverfolgungsrate	
$0,01 \leq \tau_0 \leq 0,05$	bisherige Testrate .	(37)

Die Zeit des Symptombeginns t_s bedarf noch eines Kommentars. Wir nehmen einen unveränderten Verlauf der Viruslast wie in Abb. 1 an. Lediglich die Zeit, des Symptombeginns, der in unserem Modell mit der Entdeckung und Isolation zusammenfällt, liegt nun einen Tag vor bis einen Tag nach dem Maximum der Virenlast. Dies verändert die Parameter α und β .

Insgesamt zeigt sich, dass die Reproduktionsrate mit der Testrate stark und linear fällt. Den zweitgrößten Einfluss hat die Nachverfolgungsrate ν . Sie zerlegt das Kurvenfeld in zwei Bündel. Da sich die Nachverfolgungsrate auf entdeckte Fälle bezieht, steht zu hoffen, dass der Wert $\nu = 0,9$, also das untere Bündel, näher an der Realität liegt als für $\nu = 0,5$. Die Entdeckungsrate ε spielt dagegen eine untergeordnete Rolle. Dies ist beruhigend, da dieser mit der Dunkelziffer verwandte Wert nur schwer zugänglich ist.

5 Fazit

Wir haben eine einfache analytische Formel hergeleitet, mit der sich abschätzen lässt, welcher Teil der Bevölkerung an wöchentlichen, anlasslosen Massenschnelltests teilnehmen muss, um bei gleichem Kontaktverhalten den aktuellen R-Wert auf einen akzeptablen Zielwert zu drücken. Wir haben ferner gezeigt, wie sensitiv dieser Zusammenhang gegenüber unsicheren Parametern wie Entdeckungsrate, Nachverfolgungsrate oder Zeitpunkt des Symptombeginns ist. Die Formel basiert auf starken Vereinfachungen. Dafür ist sie aber einfach genug, damit sie von öffentlichen Entscheidungsträgern zur Dimensionierung von Testzentren benutzt werden kann.

6 Referenzen

- [1] Xi He, Eric HY Lau, Peng Wu, Xilong Deng, Jian Wang, Xinxin Hao, Yiu Chung Lau, Jessica Y Wong, Yajuan Guan, Xinghua Tan, et al. Author correction: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of covid-19. *Nature medicine*, 26(9):1491–1493, 2020.
- [2] Xi He, Eric HY Lau, Peng Wu, Xilong Deng, Jian Wang, Xinxin Hao, Yiu Chung Lau, Jessica Y Wong, Yajuan Guan, Xinghua Tan, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of covid-19. *Nature medicine*, 26(5):672–675, 2020.