

# Szenarien zum Fallzahlen- und Immunitätsverlauf bis Jahresende 2022

Martin Bicher<sup>1,2</sup>, Martin Zuba<sup>3</sup>, Dominik Brunmeir<sup>1,2</sup>, Melanie Zechmeister<sup>2</sup>, Claire Rippinger<sup>2</sup>, Christoph Urach<sup>2</sup>, Florian Bachner<sup>3</sup>, Niki Popper<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> TU Wien, Institute of Information Systems Engineering

<sup>2</sup> dwh GmbH

<sup>3</sup> Gesundheit Österreich GmbH

<sup>4</sup> DEXHELPP, Decision Support for Health Policy and Planning

02.06.2022

## Voraussetzungen & Annahmen

Die gegenwärtige Studie baut auf der am 2 März 2022 veröffentlichten Auswertung „Dynamik des Immunitätsverlaufes der Österreichischen Bevölkerung gegen SARS-CoV-2 und COVID-19“ ([https://www.dwh.at/news/modellerweiterung\\_dynamik\\_des\\_immunitaetsverlaufes\\_abschaetzbar/Dynamik\\_des\\_Immunit%C3%A4tsverlaufes\\_der\\_%C3%96sterreichischen\\_Bev%C3%B6lkerung-2022-03-02.pdf](https://www.dwh.at/news/modellerweiterung_dynamik_des_immunitaetsverlaufes_abschaetzbar/Dynamik_des_Immunit%C3%A4tsverlaufes_der_%C3%96sterreichischen_Bev%C3%B6lkerung-2022-03-02.pdf)) auf und verwendet die dort beschriebenen Methoden bzw. Annahmen zu Erwerb und Bestand von Immunisierung.

Ergänzend zu den dort beschriebenen Szenarien, in denen lediglich eine Fortschreibung des Schutzniveaus ohne weitere Impfungen oder Genesungen betrachtet wurde, werden in der aktuellen Auswertung und Modellierung auch hypothetische Szenarien zum zukünftigen Fallgeschehen und zur Impfbereitschaft („zweiter Booster“) berechnet und analysiert.

Genauso wie die Vorarbeit hat auch diese Arbeit **keinen Prognosecharakter**. Die vorgestellten Szenarien beschreiben unterschiedliche epidemiologisch-plausible Zukünfte, die die Bandbreite der Möglichkeiten für die tatsächliche Zukunft zeigen sollen.

Genauso wie in der Vorarbeit stehen die Begriffe „x% Immunitätslevel gegen y“ oder „zu x% immun gegen y“ dafür, dass das Risiko für das Outcome y für die beobachtete Kohorte um x% gegenüber der vollständig immunologisch naiven Kohorte reduziert ist. Die Studie kann **keine Unterscheidung treffen**, ob das dadurch hervorgerufen wird, dass (1) alle Personen der Kohorte zu x% geschützt sind, (2) dass x% der Personen der Kohorte vollständig geschützt sind oder (3) es sich um eine Mischung der beiden Effekte handelt.

Entsprechend ist insbesondere der **Schutz bzw. die „Immunität“ gegen Hospitalisierung** zu interpretieren: Zum einen bezeichnen wir mit diesem Begriff den Schutz gegen das Event betrachtet, als COVID-19 Fall in Normal- oder Intensivbett in den jeweiligen Meldungen der Bundesländer aufzuscheinen. Diese Definition berücksichtigt nicht, ob sich die COVID-19 Erkrankung bei der jeweiligen Person tatsächlich um den Hospitalisierungsgrund handelt, oder ob die Person lediglich SARS-CoV-2 positiv ist, der eigentliche Aufnahmegrund aber ein ganz anderer ist. Insbesondere im Verlauf der Omikron Phase ist zweites ein wesentlicher Anteil der gemeldeten Fälle (für mehr Details, siehe Factsheet COVID-19 Hospitalisierungen der GOEG <https://goeg.at/sites/goeg.at/files/inline-files/Factsheet%20Coronavirus%20Hospitalisierungen%20Update%20Mai%202022.pdf>). Zum anderen wird, wie bereits beschrieben, der Schutz gegen Hospitalisierung relativ zum Hospitalisierungsrisiko eines immunologisch Naiven berechnet. Entsprechend ist dieser, im

Gegensatz zu den Hospitalisierungszahlen/raten, von der Virulenz der jeweiligen Variante unabhängig.

## Zusammenfassung

Im hypothetischen *Null-Szenario* (Fortschreiben des aktuellen Schutzniveaus (Stand 16.05.2022) ohne zusätzliche Infektionen und Impfungen), das als Baseline modelliert wurde, würden die Immunisierung gegen Infektion auf unter 25% bzw. gegen schwere Krankheitsverläufe auf unter 50% (jeweils gegen Omikron BA.2) sinken. Das bedeutet, dass entsprechend der Annahmen kein dauerhafter Schutz gegen eine Infektion mit COVID-19 Varianten besteht.

Aus diesem Umstand ergibt sich, dass in allen hier angenommenen (im Vergleich zum Null-Szenario) realistischen Szenarien Infektionswellen entstehen, die wiederum zu neuerlicher Immunisierung (und damit Peaks) führen werden. Dies steht nicht unbedingt direkt im Verhältnis zur Belastung des Gesundheitssystems. Aspekte wie Long Covid, der Schutz vulnerabler Gruppen sowie der Schutz nicht impfbarer Menschen wird in den Szenarien nicht betrachtet und sind gesondert zu analysieren.

Impfszenarien führen entsprechend der angenommenen Wirksamkeit des Schutzes gegen Infektionen zu einer relativ geringen Reduktion der Ausbreitungsdynamik. So können z.B. im BA.2 Szenario, wenn 50% aller Geboosterten eine zweite Boosterimpfung erhalten, bis zu 350.000 Fälle verhindert werden. Sehr wohl führen die Impfungen aber auch im Modell zu einer Verschiebung des Grundes der neuerlichen bzw. weiteren Immunisierung von Infektion in Richtung Impfung und damit entsprechend medizinischen Annahmen zu einer Reduktion des zu erwartenden Schadens.

Für Szenarien mit angenommenen neuen (Sub-)Varianten steigen die Fallzahlen bereits früher (Juni/Juli) an und erzeugen je nach Annahmen bereits einen kleineren Peak im September. In diesen Szenarien findet die eigentliche „Herbstwelle“ dann auch ein wenig später und weniger stark ausgeprägt statt. Durch die parallele Existenz von Varianten die eine vergleichbar gering angenommene Kreuzimmunität (Modellannahme) zueinander vorweisen, gibt es zum Jahresende in diesen Szenarien ein Potential für eine neuerliche Welle mit einer anderen Variante. Diese Situation ist jedoch im Hinblick auf die hohe Unsicherheit der Kreuzimmunität höchst unsicher.

Diese zwei beobachteten Kurvenverläufe, also hohe schnelle Welle bzw. niedrigere Doppelwelle, wirken sich entsprechend auf die Anzahl der Spitals- bzw. ICU-pflichtigen SARS-CoV-2 Fälle aus: Nimmt der Kurvenverlauf einen schnellen hohen Peak an, sind über einen kürzeren Zeitraum auch hohe Belagsstände auf ICU und Normalstation möglich, die die Topwerte aus den vergangenen Wellen erreichen oder sogar überschreiten. Erhält man jedoch zunächst eine kleinere Welle im Frühherbst und danach eine reduzierte Welle im Winter, ist (je nach Virulenz der neuen dominanten Variante) gemäß Simulation, auch die Momentanbelastung im Spital vor allem auf den Intensivstationen geringer. Diese dauert in diesem Fall jedoch länger an. Mithilfe von zusätzlichen Booster-Impfungen lässt sich der Spitalsbelag stärker reduzieren als die Fallzahlen.

## Methoden

Zur Simulation der Szenarien wird das agentenbasierte COVID-19 Mikrosimulationsmodell verwendet, das von TU Wien und dwh GmbH als Entscheidungsunterstützungswerkzeug entwickelt wurde. Das Modell (siehe Bicher, Rippinger, Urach, et al. 2021; Rippinger et al. 2021; Bicher, Rippinger, Schneckenreither, et al. 2021; Bicher et al. 2022) wird regelmäßig adaptiert (aktuelle Beschreibung [https://www.dwh.at/projects/covid-19/Covid19\\_Model\\_20210111.pdf](https://www.dwh.at/projects/covid-19/Covid19_Model_20210111.pdf)). In dieser Auswertung wird das Modell von einem zusätzlichen Immunity Waning Modell unterstützt, welches schlussendlich neben der Immunität gegen Infektion auch Aussagen zum Schutz gegen Hospitalisierung erlaubt. Für Details zum Immunity Waning Modell, siehe dazu die gemeinsame

Die Outcomes des agentenbasierten Modells und des Immunity Waning Modells werden darüber hinaus als Input für ein Hospitalisierungsmodell verwendet. Dieses wurde von der Gesundheit Österreich entwickelt und wird seit Sommer 2020 im Rahmen des COVID Prognosekonsortiums für den Forecast der Spitalsbelagszahlen verwendet (Bicher et al. 2020).

## Szenariendefinition und Parametrisierung

Die Szenarien in dieser Arbeit bauen auf dem Basisszenario aus der Vorstudie auf. In diesem, hier als *Null-Szenario* bezeichnet, wird lediglich der aktuell aufgebaute Immunschutz über die Zeit fortgeschrieben, ohne dass zukünftige Infektionen oder Impfungen berücksichtigt werden:

- *Null-Szenario*: Fortschreiben des aktuellen Schutzniveaus (Stand 16.05.2022) ohne zusätzliche Infektionen und Impfungen.

Aufbauend auf dem *Null-Szenario* wurden mit dem agentenbasierten Modell unterschiedliche Szenarien zur zukünftigen epidemiologischen Situation definiert. Diese Szenarien basieren auf jenen Szenarien, die im Papier der Future Operations Plattform entwickelt wurden (Bathke et al. 2022) und wurden mit entsprechenden Parameterannahmen versehen um die Modellrechnungen umsetzen zu können.

- *BA.2-Szenario*: Omikron BA.2 bleibt bis Jahresende die dominante Variante
- *BA.4/5-Inf<sup>t</sup>-Szenario*: Eine Variante mit etwa 10% evolutionärem Vorteil setzt sich durch (z.B. BA.4 oder BA.5). Die Variante hat ihren evolutionären Vorteil aus einer Mischung aus Immunevasivität und erhöhter Übertragbarkeit. Die Prävalenz der Variante wird mit 2% aller täglich gemeldeten Neuinfektionen am 10. Mai angenommen.
- *BA.4/5-Esc<sup>t</sup>-Szenario*: Eine Variante mit etwa 20% evolutionärem Vorteil setzt sich durch (z.B. BA.4 oder BA.5). Die Variante hat ihren evolutionären Vorteil ausschließlich aus Immunevasivität. Die Prävalenz der Variante wird mit 2% aller täglich gemeldeten Neuinfektionen am 10. Mai angenommen.
  - Für diese Variante werden jeweils zwei unterschiedliche Hospitalisierungsszenarien berechnet: Die Variante ist gleich oder doppelt so virulent wie BA.2 und führt entsprechend zur gleichen oder die doppelt so hohen Hospitalisierungsrate.
- *BA.4/5-Double-Szenario*: Die beiden Varianten aus dem *BA.4/5-Esc<sup>t</sup>-* und dem *BA.4/5-Inf<sup>t</sup>-Szenario* treten gemeinsam auf und haben jeweils eine Prävalenz von 1% am 10. Mai.

Des Weiteren wurden Szenarien über mögliche Impfprogramme im Sommer definiert.

- *NoVacc-Szenario*: Fortschreiben des aktuellen Impftempos. Kein Programm für zweite Booster Impfungen im Sommer.
- *25%Vacc-Szenario*: Fortschreiben des aktuellen Impftempos. Ab Juli 2022 erhalten zusätzlich 25% aller Geboosterten eine zweite Boosterimpfung (etwa 1.4 Mio Impfdosen). Die Impfeffektivität gegen die neuen Varianten entspricht der Effektivität der Boosterimpfung gegen Omikron BA.2.
- *50%Vacc-Szenario*: Fortschreiben des aktuellen Impftempos. Ab Juli 2022 erhalten zusätzlich 50% aller Geboosterten eine zweite Boosterimpfung (etwa 2.7 Mio Impfdosen) Die Impfeffektivität gegen die neuen Varianten entspricht der Effektivität der Boosterimpfung gegen Omikron BA.2.

- *60+Vacc*-Szenario: Fortschreiben des aktuellen Impftempos. Ab Juli 2022 erhalten zusätzlich 50% aller Geboosterten mit Alter 60+ eine zweite Boosterimpfung (etwa 1 Mio Impfdosen).

Die Impfszenarien wurden mithilfe eines eigenen Modells (Impfrechner) erstellt, welcher insbesondere die Plausibilität der vergebenen Impfdosen im Hinblick auf Abstände zwischen den Impfungen sicherstellt (siehe Impfszenarien im Kapitel Detailannahmen).

Um die Bandbreite der möglichen Zukünfte zu beschreiben, wurden alle Kombinationen der epidemiologischen und der Impfszenarien berücksichtigt. Beispielsweise steht das Szenario *BA.2-NoVacc* für eine Kombination des *BA.2-Szenarios* mit dem *NoVacc-Szenario*. Es ergeben sich entsprechend 12 kombinierte Szenarien, von denen jedoch nur ausgewählte im Hauptteil des Textes behandelt werden.

Um zusätzlich den Einfluss der Parameterunsicherheit zu verdeutlichen wurden alle Szenarien (mit Ausnahme des *Zero-Szenarios*) jeweils mit drei unterschiedlichen Annahmen zum Einfluss der Saisonalität auf das Fallgeschehen berechnet.

## Ergebnisse

### Fortschreiben der aktuellen Immunisierung

Zunächst wird das *Null-Szenario* analysiert, d.h. das Fortschreiben des aktuell aufgebauten Immunitätsstatus ohne weitere Genesungen und Impfungen. In Abbildung 1 und Abbildung 2 sieht man den simulierten Verlauf der Immunität bis Jahresende, einerseits gegenüber Infektion mit Omikron BA.2, andererseits gegenüber schweren Krankheitsverlauf (Hospitalisierung). Der Schutz gegenüber Hospitalisierung bleibt deutlich länger aufrecht als gegen Infektion.

An diesem Null-Szenario ist der systemdynamische Effekt der aktuellen Situation gut zu beobachten. Der Schutz gegen Infektion regelt sich ohne weitere Maßnahmen stets selbst dahingehend, dass Wellen automatisch dann einen Höhepunkt erreichen, wenn das Schutzniveau einen gewissen Schwellwert überschreitet. Der Schutz gegen Hospitalisierung akkumuliert sich und wird mit jeder weiteren Welle tendenziell höher. Diese zweite Annahme ist rein epidemiologisch auf Basis der verwendeten Daten zu verstehen und inkludiert keine konkreten Annahmen zu Krankheitsverläufen oder ähnlichem.

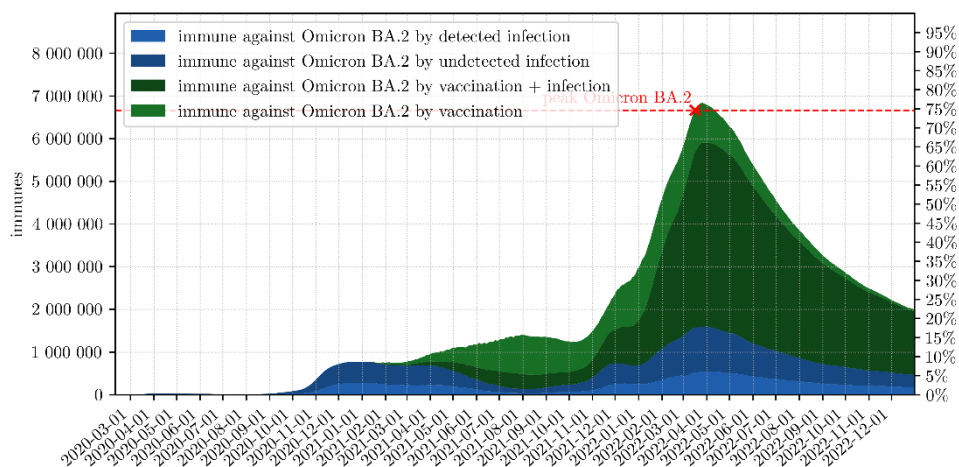


Abbildung 1 Dynamik des Schutzes gegen Infektion mit Omikron BA.2 im Zero-Szenario, d.h. ohne weitere Genesungen oder Impfungen.

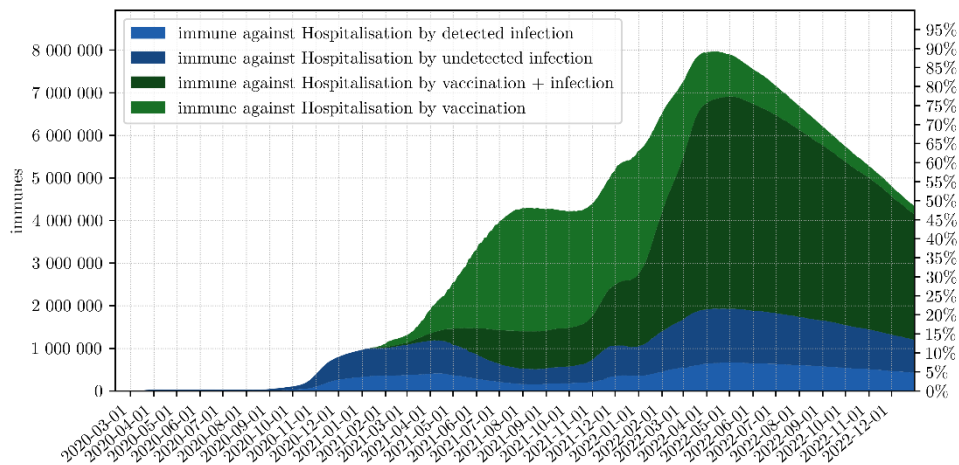


Abbildung 2 Dynamik des Schutzes gegen Hospitalisierung im Zero-Szenario, d.h. ohne weitere Genesungen oder Impfungen.

## Omikron BA.2

Unter der Voraussetzung, dass die aktuell dominante Omikron BA.2 Variante auch bis Ende des Jahres diesen Status behält, geht das Modell unter den getroffenen Annahmen von einem Anstieg der Fallzahlen ab Mitte Juni aus. Die Fallzahlen steigen in diesem Szenario auf etwa 8000 täglich gemeldete Fälle Anfang September und die Welle erreicht einen stark ausgeprägten Peak Mitte Oktober (Siehe Abbildung 3). Je nach Szenario zur Unsicherheit des Saisonalitätsparameters findet der Peak zwischen 60 bis zu 100 tausend täglich neu bestätigten Fällen statt, wobei von einem historischen Testverhalten ausgegangen wird. Der Peak wird umso weniger ausgeprägter, je stärker das Fallgeschehen über den Sommer hinweg ist (d.h. je stärker die Saisonalität das Fallgeschehen dämpft), da bei höherem Fallgeschehen im Sommer das Immunitätslevel weniger stark sinkt. Dies wird im Vergleich der Immunitätskurven in Abbildung 4 sichtbar. Abbildung 5 zeigt die Immunsierung nun aufgelöst nach Immunsierungsgrund. Zum einen sinkt in diesem Szenario bis Jahresende die Zahl gegen Infektion geschützter Personen, deren Immunschutz ausschließlich durch Impfung erworben wurde kontinuierlich. D.h. der Großteil der Personen, die nicht bereits durch eine vorherige Genesung immunisiert wurde, werden in diesem Szenario in der Oktoberwelle infiziert. Zum anderen sieht man, dass saisonalitätsbedingt der Peak im Oktober erst auf einem höheren Immunitätsniveau stattfinden wird als noch im April.

Der Schutz gegen Hospitalisierung ist in der Modellrechnung gut zu sehen (siehe Abbildung 6) und verstärkt sich weiterhin. Hierbei sinkt der Immunschutz über den Sommer deutlich weniger ab und kann durch die Welle im Herbst deutlich über den gegenwärtigen Wert gehoben werden. Im Vergleich mit Dezember 2021 (d.h. vor der Omikron Welle), wo der Schutz gegen Hospitalisierung etwa 55-60% betrug, fällt dieser nun vor der kommenden Welle im BA.2-NoVacc Szenario kaum mehr unter 75%. Dieser Umstand sollte sich direkt auf die Hospitalisierungsrate auswirken.

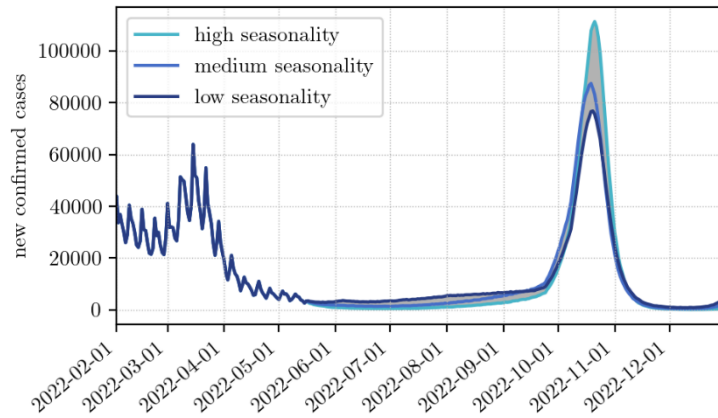


Abbildung 3 Simulierte neu bestätigte Fälle im BA.2-NoVacc-Szenario für drei Annahmen zur Auswirkung der Saisonalität.

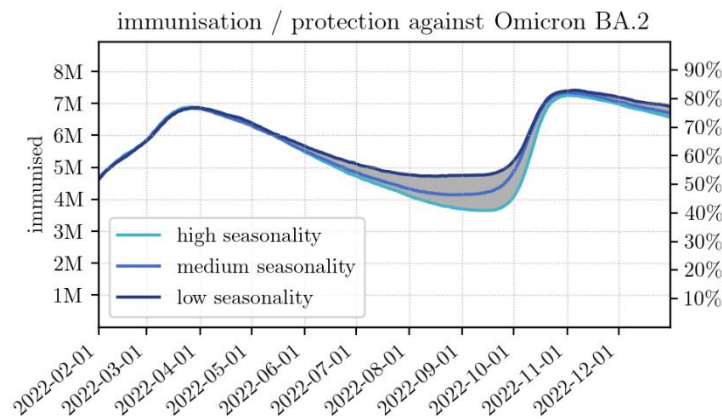


Abbildung 4 Simulierte Immunisierung gegen Infektion mit Omikron BA.2 im BA.2-NoVacc-Szenario für drei Annahmen zur Auswirkung der Saisonalität.

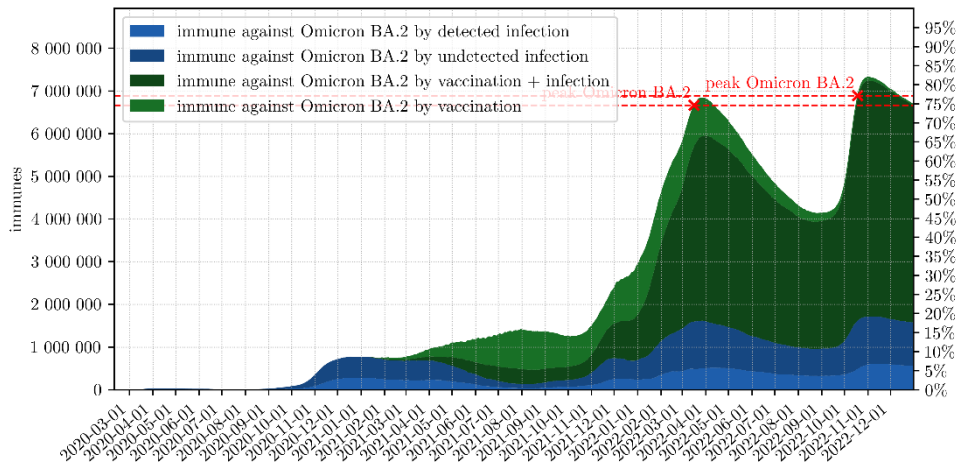


Abbildung 5 Simulierte Immunisierung gegen Infektion mit Omikron BA.2 im BA.2-NoVacc-Szenario für die mittlere Saisonalitätsannahme aufgelöst nach Immunisierungsgrund.

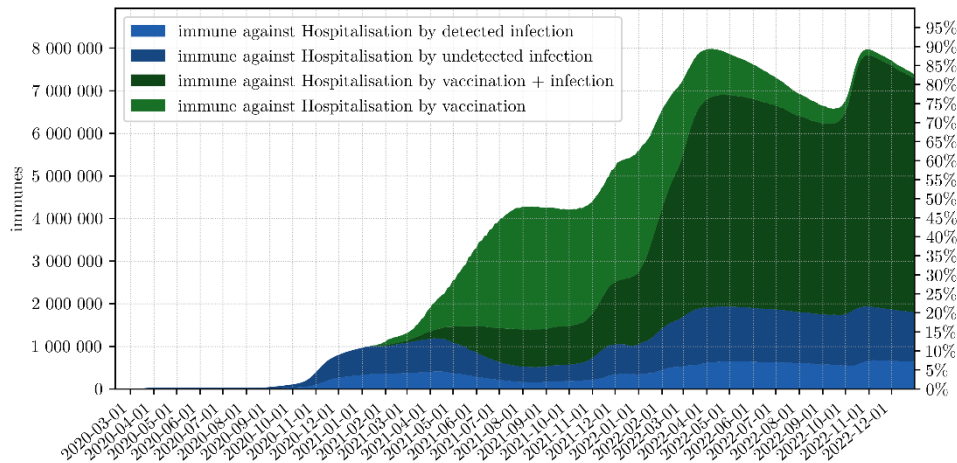


Abbildung 6 Simulierte Immunisierung gegen Hospitalisierung im BA.2-NoVacc-Szenario für die mittlere Saisonalitätsannahme aufgelöst nach Immunisierungsgrund.

### Zusätzliche Boosterimpfungen

Abbildung 7 zeigt den Effekt von zusätzlichen Boosterimpfungen auf die bestätigten Fallzahlen im BA.2-Szenario. Die Impfungen verzögern und dämpfen leicht die Höhe des Peaks. Der Grund für den vergleichbar geringen Effekt ist die geringe Wirksamkeit der Impfung gegen Infektion und vor allem das bereits vergleichbar hohe Immunisierungslevel vor der Herbstwelle. Nichtsdestotrotz können gem. Simulationen im Zeitraum 01.09.-01.12.2022 mithilfe der Impfung im Vacc50% Szenario zwischen 257 000 und 339 000 bestätigte Fälle (je nach Saisonalitätsannahme), im Vacc25% immerhin noch zwischen 155 000 und 195 000 bestätigte Fälle verhindert werden. Der Peak der Welle kann im 50%Vacc Szenario im Vergleich zum NoVacc Szenario um etwa 15-20% reduziert werden.

In Abbildung 8 sieht man den Schutz gegen Hospitalisierung im Szenario mit einer hohen Anzahl an Impfungen (50% der Geboosterten werden ein weiteres Mal geimpft). Im direkten Vergleich mit Abbildung 6 stellt man auf den ersten Blick keinen offensichtlichen Unterschied fest. Zum einen ist der Schutz gegen schweren Verlauf von dreifach geimpften bereits ohne zusätzlichen Booster sehr hoch. Zum anderen ergänzen die zusätzlich nach Genesung geschützten aus der leicht höheren Herbstwelle ohne Impfungen den zusätzlichen Schutz der Boosterimpfungen, sodass gegen Ende des Simulationszeitraums nahezu dasselbe Schutzniveau erreicht wird. Die Impfung reduziert somit vor allem angenommene Schäden, die durch Infektion statt durch Impfung entstehen würden.

Leicht verändert ist die Verteilung nach Immunisierungsgrund -- es sind im Szenario mit den zusätzlichen Boosterimpfungen mehr Personen rein auf Grund ihrer Impfung geschützt als im Szenario ohne -- sowie das Immunitätslevel im Frühherbst. Letzteres ist für die Hospitalisierungsrate in der darauffolgenden Welle relevant. Mit 01.09.2022 sind im Szenario ohne Impfung etwa 46% der Menschen gegen Infektion und 74% vor Hospitalisierung geschützt. Unter der Bedingung, dass ein Schutz gegen Ansteckung den Schutz vor schwerem Verlauf impliziert, lässt das auf einen Schutz von 52% ( $=1-(100-74)/(100-46)$ ) der ansteckbaren Bevölkerung schließen. Im Vergleich sind im Szenario, in denen jeder zweite Geboosterte einen zweiten Booster bekommt (also Vacc50%), mit 01.09.2022 etwa 47% der Menschen gegen Infektion und 77% vor Hospitalisierung geschützt. Der entsprechende Schutz der ansteckbaren Bevölkerung läge bei 57%. Man sieht, dass im Szenario ohne Impfungen der Schutz gegen Hospitalisierung mit 01.09. generell und insbesondere bei der ansteckbaren Bevölkerung niedriger ist (siehe Abbildung 8 und Abbildung 9).

Im *60+Vacc-Szenario*, in denen ausschließlich Personen mit Alter 60+ eine neuerliche Auffrischungsimpfung erhalten, zeigt sich ein vernachlässigbarer Einfluss auf das Fallgeschehen. Die entsprechenden Kurven unterscheiden sich quantitativ kaum von jenen im *NoVacc-Szenario* und sind nicht separat dargestellt. Zum einen liegt das daran, dass mit etwa einer Million Dosen nur etwa ein Drittel vom 50%Vacc Szenario geimpft wird. Der Hauptgrund liegt aber vor allem an der vergleichsweise geringen Kontaktrate der Generation 60+. In der 2008 durchgeführten POLYMOD Kontakt-Studie (Mossong et al. 2008) hatten Personen unter 60 etwa 8-10 Kontakte pro Tag während ältere nur noch 4-5 Kontakte pro Tag haben. Dieser Unterschied wirkt sich in Infektionsketten doppelt aus: zum einen, sind ältere nur etwa halb so oft Kontaktpartner von Infizierten, zum anderen geben Infizierte dieses Alters auch nur etwa halb so häufig das Virus weiter.

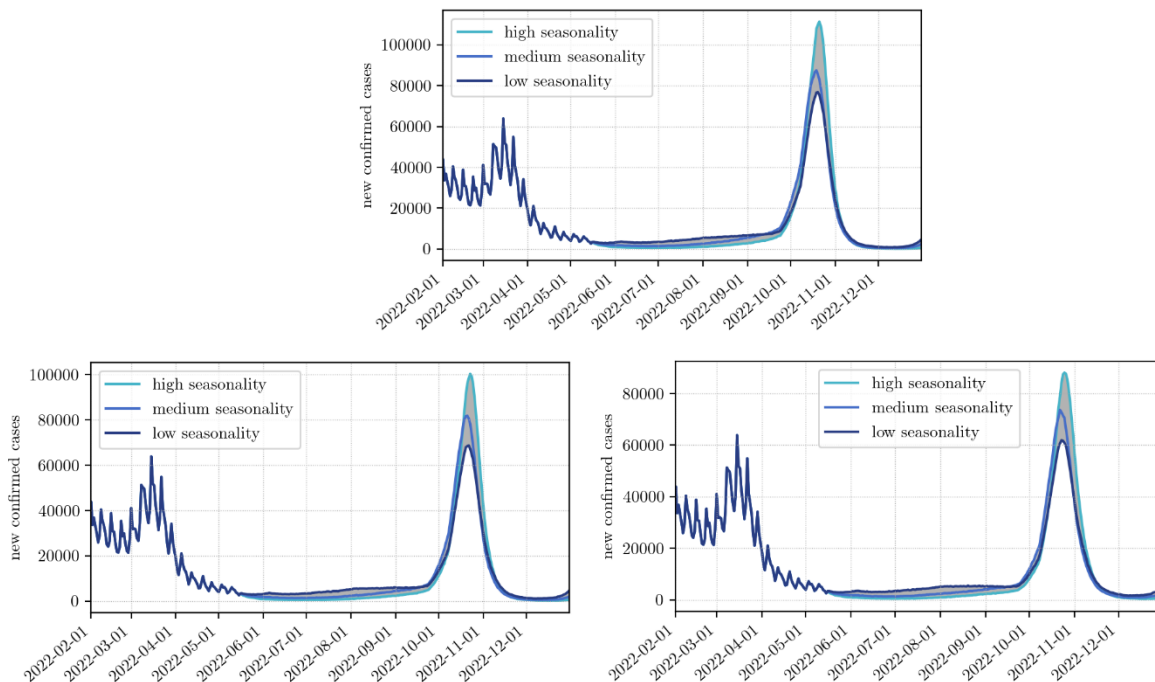


Abbildung 7 Auswirkungen von zusätzlichen Boosterimpfungen auf das simulierte gemeldete Fallgeschehen im BA.2 Szenario für unterschiedliche Saisonalitätsannahmen. Szenario ohne Zusatzimpfungen (BA.2-No-Vacc) oben, 25% der Geboosterten bekommen einen zweiten Booster (BA.2-25%Vacc) unten links, 50% der Geboosterten bekommen einen zweiten Booster (BA.2-50%Vacc) unten rechts.

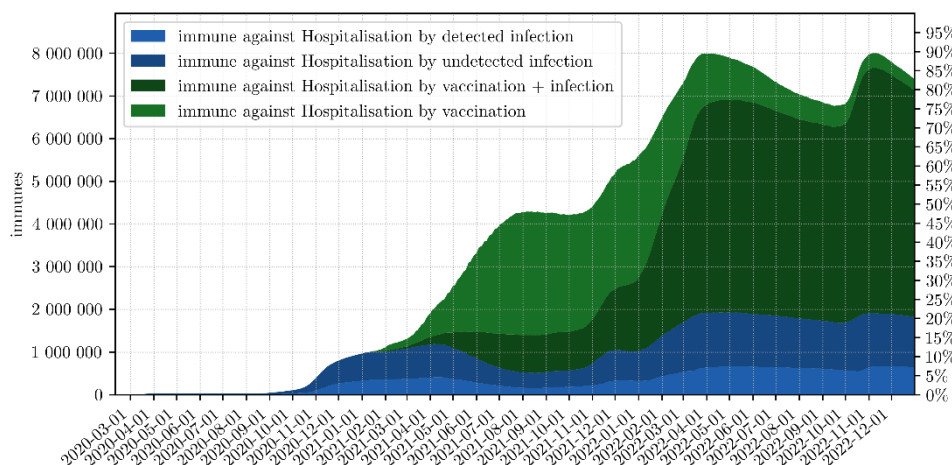


Abbildung 8 Simulierter Schutz gegen Hospitalisierung im BA.2-50%Vacc-Szenario für die mittlere Saisonalitätsannahme aufgelöst nach Immunisierungsgrund.



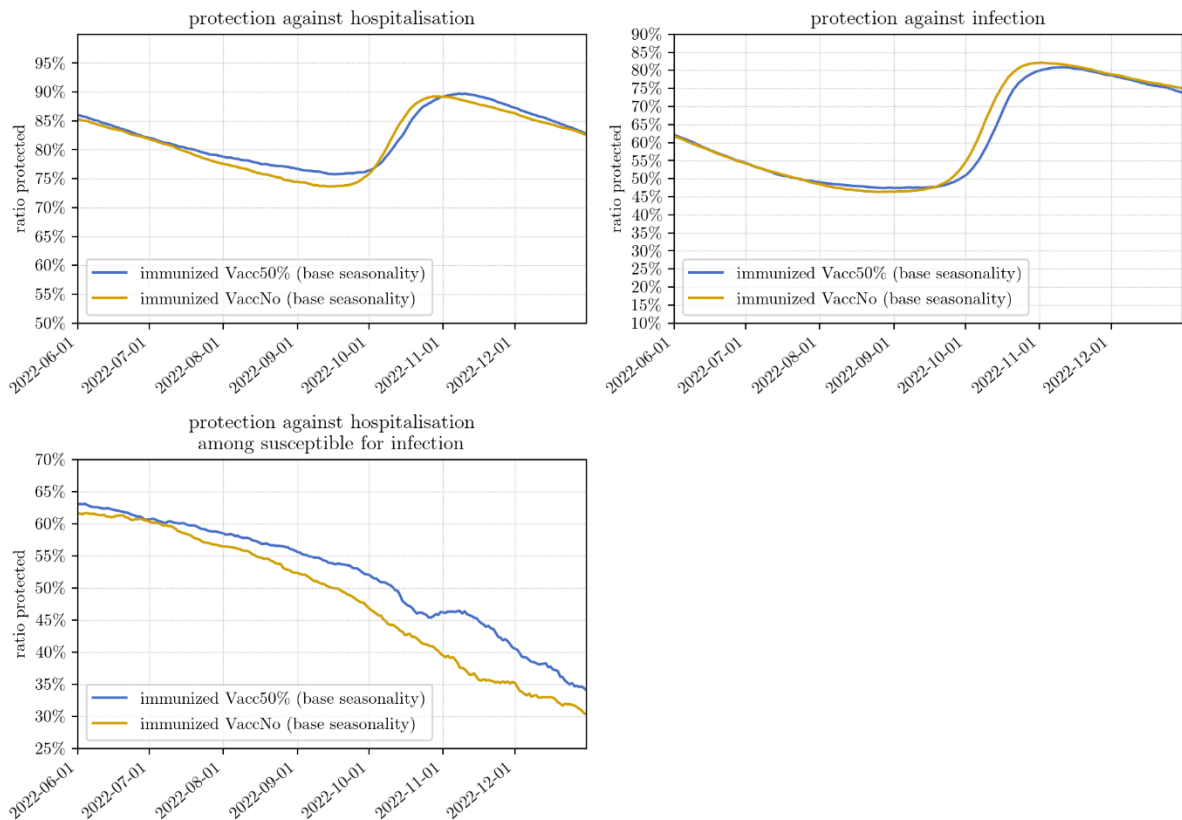


Abbildung 9 Vergleich der Ergebnisse des BA.2-50%Vacc und des BA.2-NoVacc Szenarios. Darstellung des Schutzlevels gegen Hospitalisierung und Infektion der Gesamtbevölkerung, sowie die Auswertung des Schutzniveaus gegen Hospitalisierung für die nicht vor Infektion geschützte Gruppe.

## Neue Varianten

Die Miteinbeziehung neuer Varianten eröffnen in der Szenarienrechnung eine große Bandbreite an unterschiedlichen potentiellen Zukünften. Diese sind in Abbildung 10 bis Abbildung 13 zu sehen. Folgende zwei Effekte lassen sich grundsätzlich beobachten:

- Generell steigen die Fallzahlen für die Szenarien mit den neuen Varianten bereits ein wenig früher und erzeugen teilweise bereits einen vergleichsweise kleineren Peak im September. In diesen Szenarien findet die eigentliche „Herbstwelle“ dann auch ein wenig später und weniger stark ausgeprägt statt.
- In allen Szenarien gibt es bereits vor Jahreswende wieder eine Tendenz nach oben, was auf eine neuerliche Welle im Frühjahr hindeuten könnte. Dies kann vor allem auf das im Modell im Vergleich mit z.B. Alpha oder Delta schneller angenommene Immunity Waning gegen Reinfektionen (mit der gleichen Variante) zurückgeführt werden. Dieses wurde bei BA.1 und BA.2 beobachtet, dazu, ob diese Beobachtung dann auf die in der Realität auftretenden neuen Mutanten (z.B. BA.4 oder BA.5) übertragbar ist, gibt es noch keine Evidenz.

Für das Szenario *BA.4/5-Esc<sup>+</sup>-NoVacc* sind überdies der Immunitätsverlauf gegen Infektion mit BA2 bzw. die Esc+ Variante in Abbildung 14 und Abbildung 15 dargestellt. Man sieht, wie die Saisonalität auf das notwendige Immunitätslevel zum natürlichen Peak der einzelnen Wellen beiträgt. Während die Welle mit der Esc+ Variante im September bereits bei vergleichbar niedrigem Immunitätslevel abdreht, benötigt die Esc+ „Herbstwelle“ und die darauffolgende BA.2 „Winterwelle“ deutlich höhere Immunitätswerte.

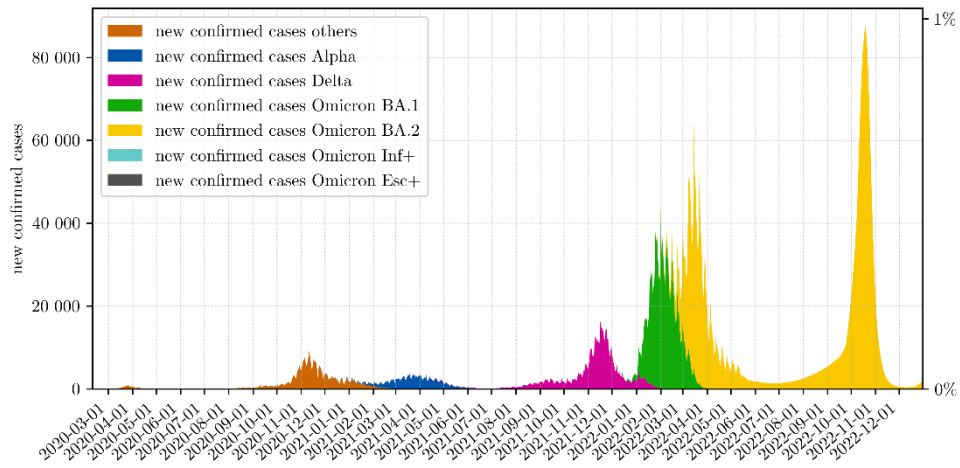


Abbildung 10 Neu bestätigte Fälle nach Variante im BA.2-NoVacc Szenario mit Basisannahme zur Saisonalität. Die Variante Esc+ bezeichnet die Variante mit 20% evolutionärem Vorteil durch Immune-Escape, die Variante Inf+ bezeichnet die Variante mit erhöhter Übertragbarkeit und geringerem Immune-Escape.

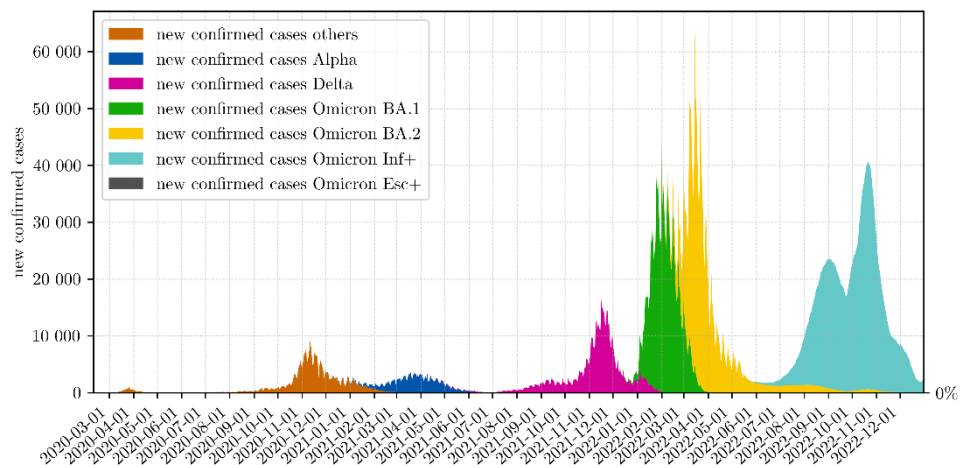


Abbildung 11 Neu bestätigte Fälle nach Variante im BA.4/5-Inf+-NoVacc Szenario mit Basisannahme zur Saisonalität. Die Variante Esc+ bezeichnet die Variante mit 20% evolutionärem Vorteil durch Immune-Escape, die Variante Inf+ bezeichnet die Variante mit erhöhter Übertragbarkeit und geringerem Immune-Escape.

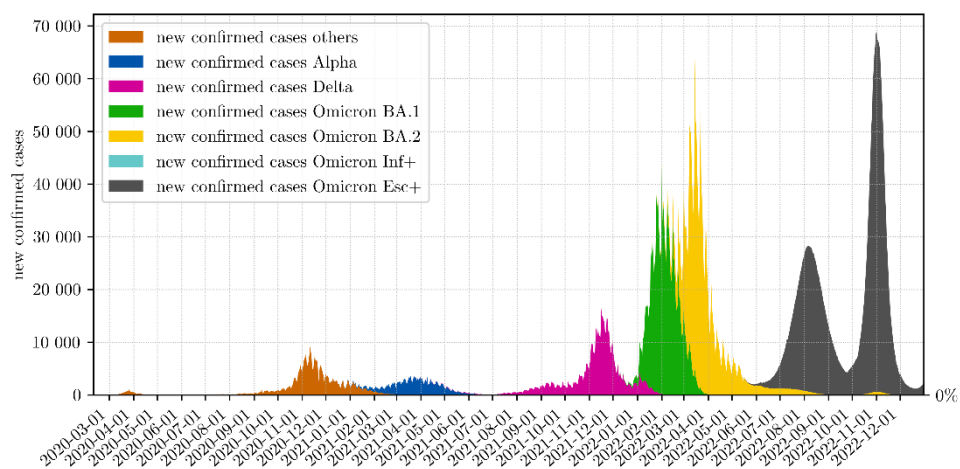


Abbildung 12 Neu bestätigte Fälle nach Variante im BA.4/5-Esc+-NoVacc Szenario mit Basisannahme zur Saisonalität. Die Variante Esc+ bezeichnet die Variante mit 20% evolutionärem Vorteil durch Immune-Escape, die Variante Inf+ bezeichnet die Variante mit erhöhter Übertragbarkeit und geringerem Immune-Escape.

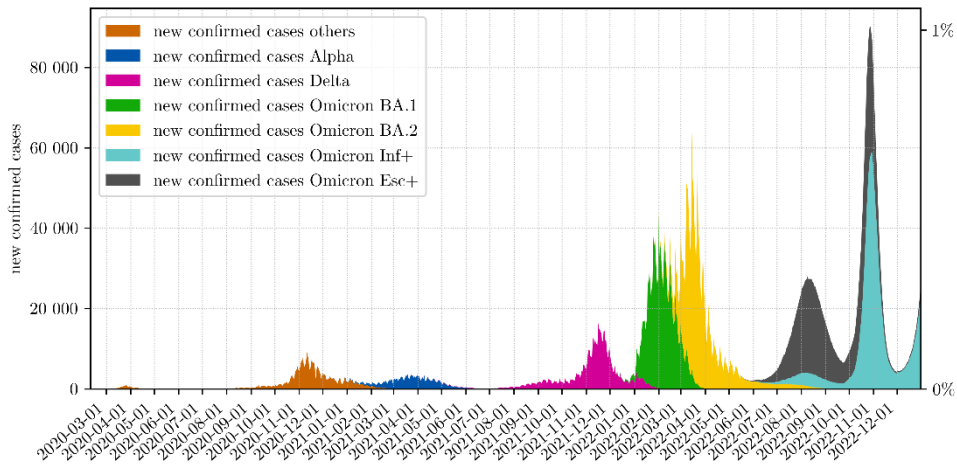


Abbildung 13 Neu bestätigte Fälle nach Variante im BA.4/5-Double-NoVacc Szenario mit Basisannahme zur Saisonalität. Die Variante Esc+ bezeichnet die Variante mit 20% evolutionärem Vorteil durch Immune-Escape, die Variante Inf+ bezeichnet die Variante mit erhöhter Übertragbarkeit und geringerem Immune-Escape.

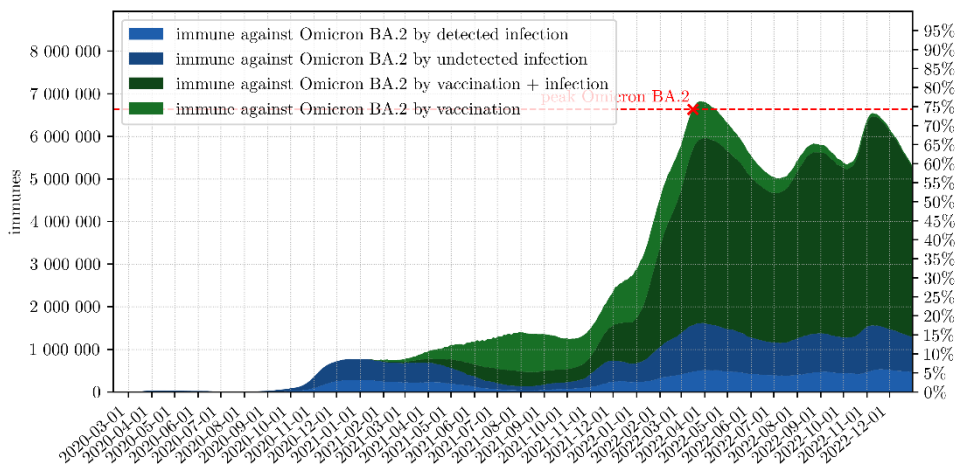


Abbildung 14 Schutz gegen Ansteckung mit der BA.2 Variante im BA.4/5-Esc<sup>+</sup>-NoVacc Szenario mit Basisannahme zur Saisonalität.

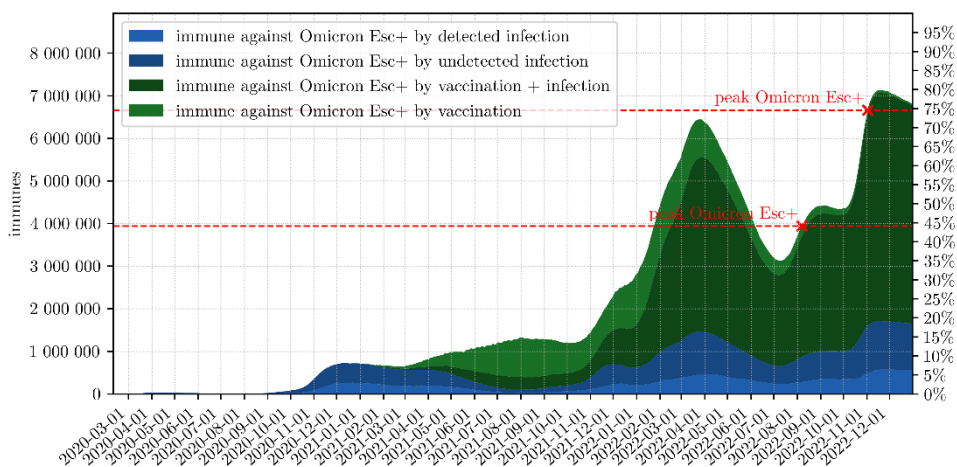


Abbildung 15 Schutz gegen Ansteckung mit der Esc+ Variante im BA.4/5-Esc<sup>+</sup>-NoVacc Szenario mit Basisannahme zur Saisonalität.

## Auswirkung auf die Hospitalisierungen

Mithilfe des Belagsmodells können nun auf Basis der Szenarien-Ergebnisse zu den neu bestätigten Fällen und dem Immunisierungsgrad der ansteckbaren Bevölkerung (vgl. Abbildung 9 unten links) Abschätzungen zur Auswirkung der Wellen auf die Spitals- bzw. intensivpflichtigen Fälle gemacht werden. In Abbildung 16 ist der direkte Vergleich zwischen dem BA.2 Grundszenario mit und ohne zusätzliche Boosterimpfungen abgebildet. Die zusätzlichen Boosterimpfungen reduzieren in den Simulationen den Maximalbelag auf ICU und Normalstation um etwa 25%. In beiden Fällen bleibt der Intensivbelag unterhalb des maximal beobachteten Werts vom Jänner 2021, der Normalstationsbelag jedoch über dem bisherigen Höchststand des Frühjahrs 2022. Dies liegt insbesondere an der Eigenschaft, dass die Simulation für das reine BA.2-Szenario nur eine, jedoch eine sehr stark ausgeprägte Welle für den Herbst zeigt.

Im BA.4/5-Inf+ Szenario (Abbildung 17) zeigt sich beispielsweise ein wesentlich entspannteres Bild, was primär an der „Doppelwellen“-Struktur liegt. Des Weiteren zeigt Abbildung 18 einen Vergleich des BA.4/5-Esc+ Szenarios mit gleicher und doppelt so hoher Virulenz. Im Fall der doppelt so hohen Hospitalisierungsrate zeigt sich trotz „Doppelwelle“ eine stark angespannte Situation im Spital.

Fokussiert man das Boosterprogramm auf die Risikopopulation über 60 erhält man zwar kaum Einfluss auf das Fallgeschehen, sehr wohl aber auf die Hospitalisierungen. „Gemäß Factsheet COVID-19 Hospitalisierung“<sup>1</sup> der GOEG sind nahezu alle Spitalsaufenthalte im Frühjahr 2022 (siehe z.B. Abbildung 2 im Factsheet) auf Personen mit Alter 60+ zurückzuführen. Entsprechend ist die erwartete Auswirkung auf die Hospitalisierungen im 60+Vacc- und im 50%Vacc-Szenario trotz deutlich geringerer Dosenanzahl sehr ähnlich: in beiden Fällen werden 50% der Personen mit Alter 60+ aufgefrischt.

Die durch die Impfungen hervorgerufene Reduktion der Hospitalisierungs- bzw. ICU Kurven in Abbildung 16 und Abbildung 17 entsteht durch die Kombination von reduzierten Fallzahlen und reduzierter Hospitalisierungsrate. Da das fokussierte Impfprogramm jedoch kaum Einfluss auf die Fallzahlen hat entfällt im entsprechenden Szenario der erste Effekt. Der erwartete Spitalsbelag im 60+Vacc Szenario, in welchem 50% der Geboosterten mit Alter 60+ aufgefrischt wird, liegt also in etwa in der Mitte zwischen dem NoVacc und dem 50%Vacc Szenario.

Zusammenfassend sind in den Szenarien sowohl, mit Vorjahren vergleichbar hohe, Hospitalisierungszahlen sowie auch deutlich entspanntere Szenarien enthalten.

---

<sup>1</sup> <https://goeg.at/sites/goeg.at/files/inline-files/Factsheet%20Coronavirus%20Hospitalisierungen%20Update%20Mai%202022.pdf>

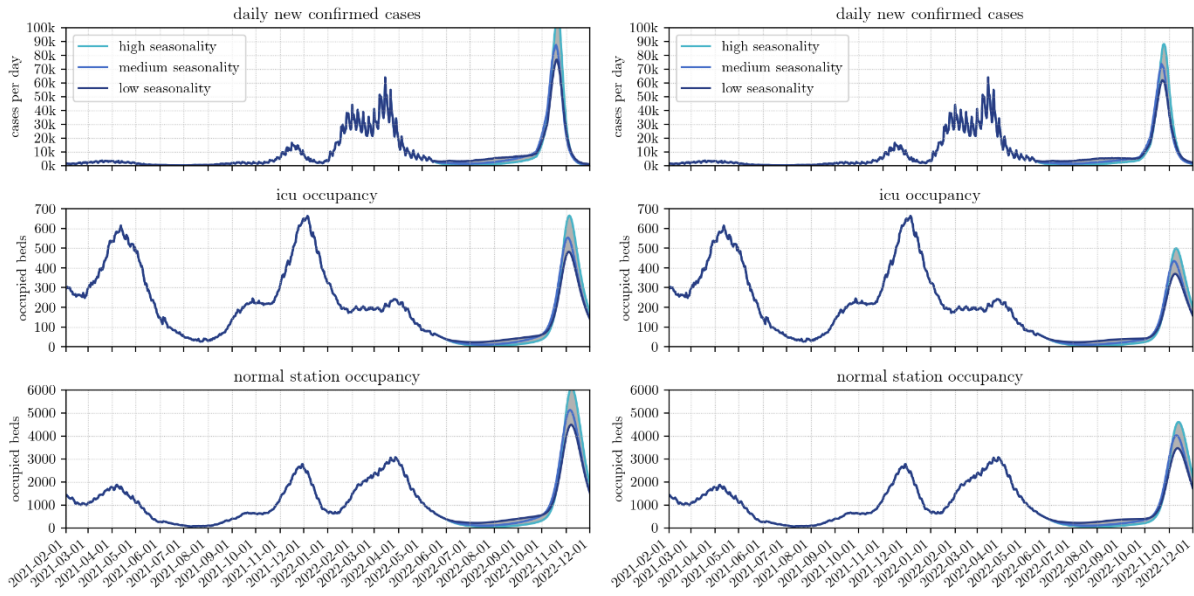


Abbildung 16 Vergleich der Auswirkung auf die Spitals- bzw. Intensivpflichtigen Erkrankungen im BA.2 Szenario ohne (links, BA.2-NoVacc) und mit (rechts, BA.2-HighVacc) zusätzlichen Boosterimpfungen

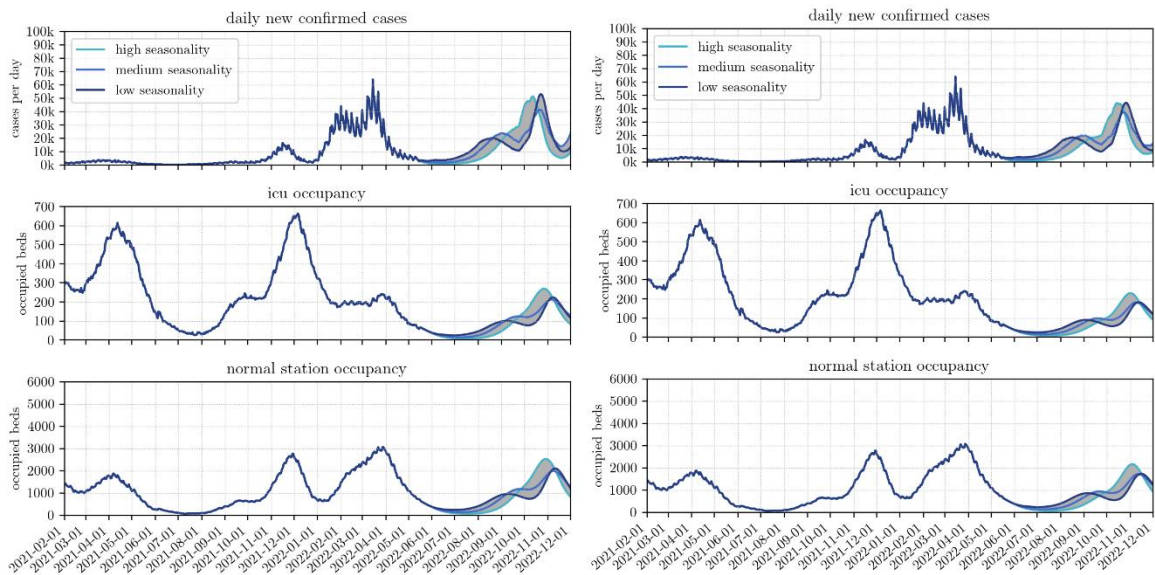


Abbildung 17 Vergleich der Auswirkung auf die Spitals- bzw. Intensivpflichtigen Erkrankungen im BA.4/5-Inf+ Szenario ohne (links, BA.2-NoVacc) und mit (rechts, BA.2-HighVacc) zusätzlichen Boosterimpfungen

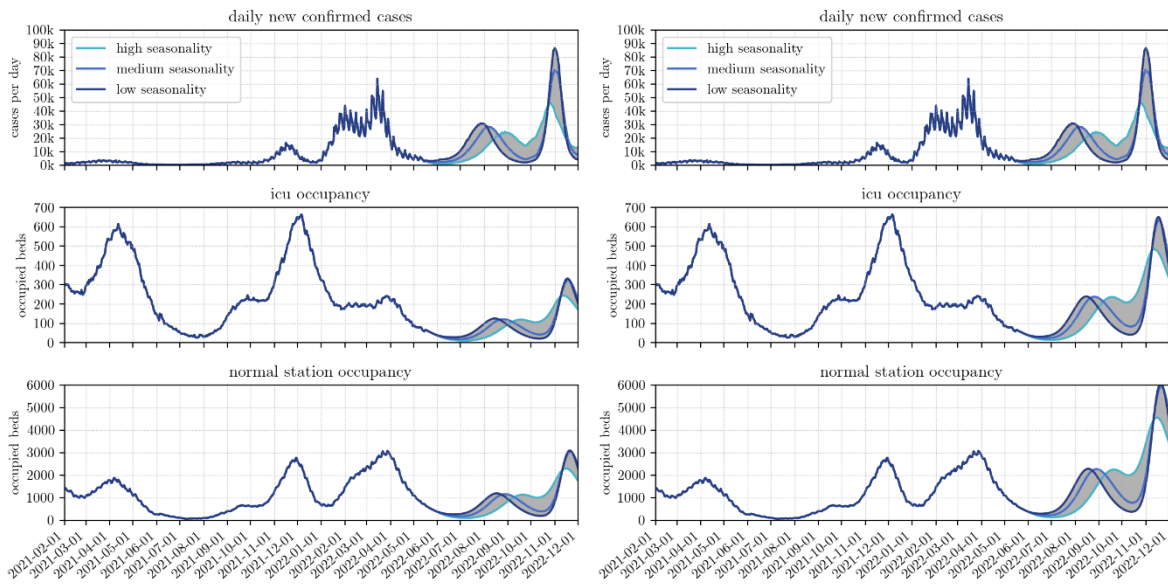


Abbildung 18 Vergleich der Auswirkung auf die Spitals- bzw. Intensivpflichtigen Erkrankungen im Esc+ Szenario (BA.4/5-Esc+ NoVacc) mit gleicher (links) und doppelt so hoher (rechts, BA.2-HighVacc) Virulenz.

## Weitere Variante (Spekulatives Szenario)

Nimmt man nicht nur eine vergleichsweise geringere Immunität der Genesenen von der BA.2 Variante auf die neuen Varianten Esc<sup>+</sup> und Inf<sup>+</sup> an, sondern wiederum eine geringere Immunität der Genesungen von Esc<sup>+</sup> und Inf<sup>+</sup> gegen eine neue, weitere Variante gibt es ein Potential für eine weitere Welle im Winter. Dieses Szenario fällt aktuell in den Bereich der Spekulation, kann jedoch im Hinblick auf das Abdecken möglicher Zukünfte nicht vollständig ausgeschlossen werden. Ebenso gibt kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass es sich bei der neuen Variante um eine Rückkehr einer bereits bekannten Variante handelt, beispielsweise BA.2 selbst. Das Zirkulieren von Stämmen wird beispielsweise bei Infektionskrankheiten wie Influenza bereits seit längerem beobachtet.

In Abbildung 19 sieht man ein entsprechendes Szenario mit einer zusätzlichen Variante, die sich im Verlauf des Novembers gegenüber der Inf<sup>+</sup> Variante durchsetzt und zu einem neuen Peak im Winter führt.

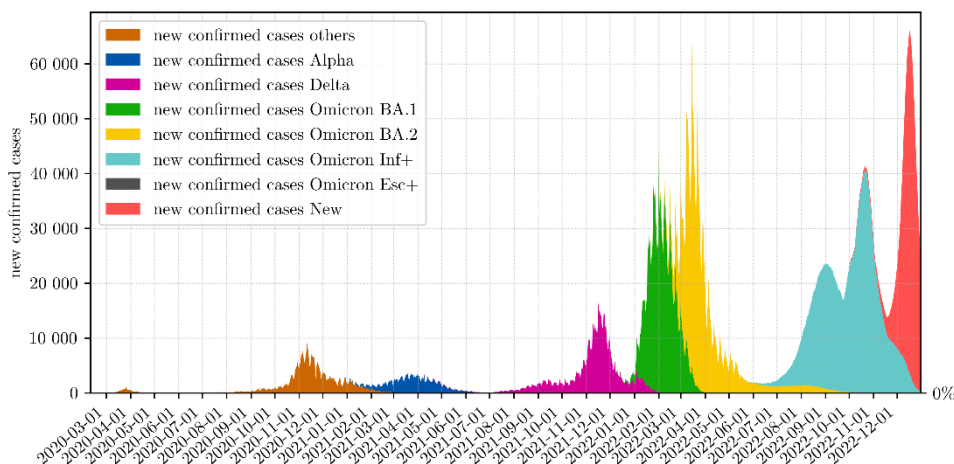


Abbildung 19 Analoge Rechnung wie Abbildung 11 mit einer zusätzlichen Variante „New“, gegen die eine Omikron Inf+ Genesung eine reduzierte Wirksamkeit hat.

## Limitationen

Die Auswertungen unterliegen üblichen Limitationen von Simulation- bzw. Szenarien-studien, insbesondere Daten- und Modellunsicherheiten. In der gegenwärtigen Studie sind hierbei folgende hervorzuheben:

### (Bestätigte) Fälle

Alle Szenarien, in denen eine mögliche Zukunft der epidemiologischen Situation simuliert wird, sind auch als solche zu behandeln und sollen keinesfalls als Prognosen gesehen werden. Hierzu sind viel zu viele Unsicherheitsfaktoren involviert, beispielsweise Saisonalitätsparameter, Übertragbarkeitsparameter und Informationen zu neuen Varianten. Zudem fehlen Studien zum Langzeit-Verhalten der Immunität sodass hierbei hohe Unsicherheiten vorliegen.

Einen großen Limitationspunkt stellt insbesondere die Annahme zur Dunkelziffer, sowie die Immunitätsantwort dieser unentdeckten Fälle dar. Erstere ist über das agentenbasiertes Modell geschätzt (Rippinger et al. 2021) und wird regelmäßig reevaluiert. Zweitere ist mangels besserer Informationen gleich hoch angenommen wie jene der bestätigten Fälle.

Des Weiteren sind in der gegenwärtigen Studie keine zusätzlichen NPIs zum Containment der Infektionen oder PIs zur besseren Behandlung der Krankheit abgebildet. Sowohl das gegenwärtige (16.05.2022) Maßnahmenregime (d.h. teilweise Maskenpflicht, TTI,...) als auch das aktuelle Aufnahme- und Behandlungsregime in Spitälern wird in die Zukunft fortgeschrieben.

### Immunitätsverlauf

Die Dunkelziffer stellt im Hinblick auf die Validierung der Studie eine große Limitation dar. Da ad hoc nicht bekannt ist, welcher Teil der Bevölkerung bereits ein- oder mehrmals unentdeckt eine Infektion hatte, lässt sich die tatsächlich immunologisch naive Bevölkerungskohorte, die dem Schutzniveau in dieser Studie als Referenz dient, nicht real bestimmen. Entsprechend ist das hier beschriebene Immunitätsniveau in der Realität nicht messbar.

Zum einen ist es diesem Problem zu verschulden, dass es aktuell kaum verwertbare neue Studien zum Thema Impf- bzw. Genesungseffektivität, bzw. Studien zum entsprechenden Immunitätsverlust gibt. Entsprechend ist die der Studie zugrundeliegende Datenbasis aus der Literatur, die Großteils aus der Zeit vor den Omikronwellen stammt, sehr unsicher.

Zum anderen gibt es aus zeitlichen Gründen schlicht noch keine Studien zu z.B. Reinfektionen mit der Omikron BA.2 Variante nach vorheriger Omikron BA.2 Genesung.

### Hospitalisierungen

Die Szenarien zur Hospitalisierung unterliegen vor allem der Limitation, dass die Hospitalisierungs- und ICU-Raten vom Status Quo ausgehen. Zwar berücksichtigen sie die Zunahme des Schutzes gegen Hospitalisierung, doch werden die aktuelle Altersstruktur, Liegedauern, Aufnahme- und Melderegime (Fälle mit bzw. durch SARS-CoV-2) fortgeschrieben ohne Rücksicht auf beispielsweise bessere Behandlung und damit verbundenen reduzierten Liegedauern, veränderte Aufnahme- bzw. Entlassungspolicies bei Ressourcenknappheit, strategisches Impfen vulnerabler Gruppen, oder Verschiebungen in der Altersstruktur während der Wellen zu berücksichtigen. Im Hinblick auf den aktuell (vergleichsweise) hohen Altersschnitt und das aktuell niedrige Belagsniveau sind die Szenarien entsprechend eher konservativ.

Schlussendlich wollen wir erneut auf die in dieser Studie verwendete Interpretation der Begriffe „geschützt“ und „geschützt gegen Hospitalisierung“ aus dem Kapitel Voraussetzungen & Annahmen hinweisen, um Missverständnissen vorzubeugen.

## Detailannahmen

### Grundannahmen

Die Simulationen laufen von 20.02.2020 bis zum 31.12.2022 und verwenden, je nach Zeitpunkt in der Simulation (Stichtag hierfür ist der 16.05.2022), entweder Echtzahlen aus dem EMS und dem E-Impfpass oder Prognosen des agentenbasierten Modells und dem Impfrechner. Eine Impfung entfaltet jeweils 14 Tage nach dem Impfzeitpunkt ihre volle Wirkung. Danach wird die Person im Modell mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit geschützt und verliert den Schutz nach einer gewissen Zeitspanne wieder (siehe Immunitätsabfall). Ebenso wird der Schutz nach Genesung von einer erkannten und unerkannten Infektion modelliert, wobei im Modell von einer Erkennungsrate von 35% ausgegangen wird. Mangels anderer Hypothesen wird die Immunitätsantwort von unerkannten Fällen gleich hoch angenommen, wie jene der erkannten.

### Impfszenarien

In den Impfszenarien wird der aktuelle Fortschritt der 1.-4. Impfungen fortgeschrieben. Zusätzlich werden ab Juli zusätzliche 4.-Impfungen vergeben. Der Zeitabstand zwischen 3.- und 4.-Impfung ist normalverteilt mit einem Mittelwert von 4 Monaten und einer Standardabweichung von 20 Tagen. Je nach Szenario bekommen 0%, 25% bzw. 50% aller Menschen, die eine 3. Impfung erhalten haben, eine 4. Impfung verabreicht. Die monatlich maximal verfügbare Anzahl an Impfungen ist saisonal abhängig und steigt im Laufe des Herbstes. Dies bildet sowohl eine wachsende Impfbereitschaft mit dem erwarteten Steigen der Infektionszahlen im Herbst ab, es wird dadurch aber auch eine wieder stärker zur Verfügung stehende Impfinfrastruktur abgebildet. Abbildung 20 zeigt die geimpften Dosen in den drei Impfszenarien.

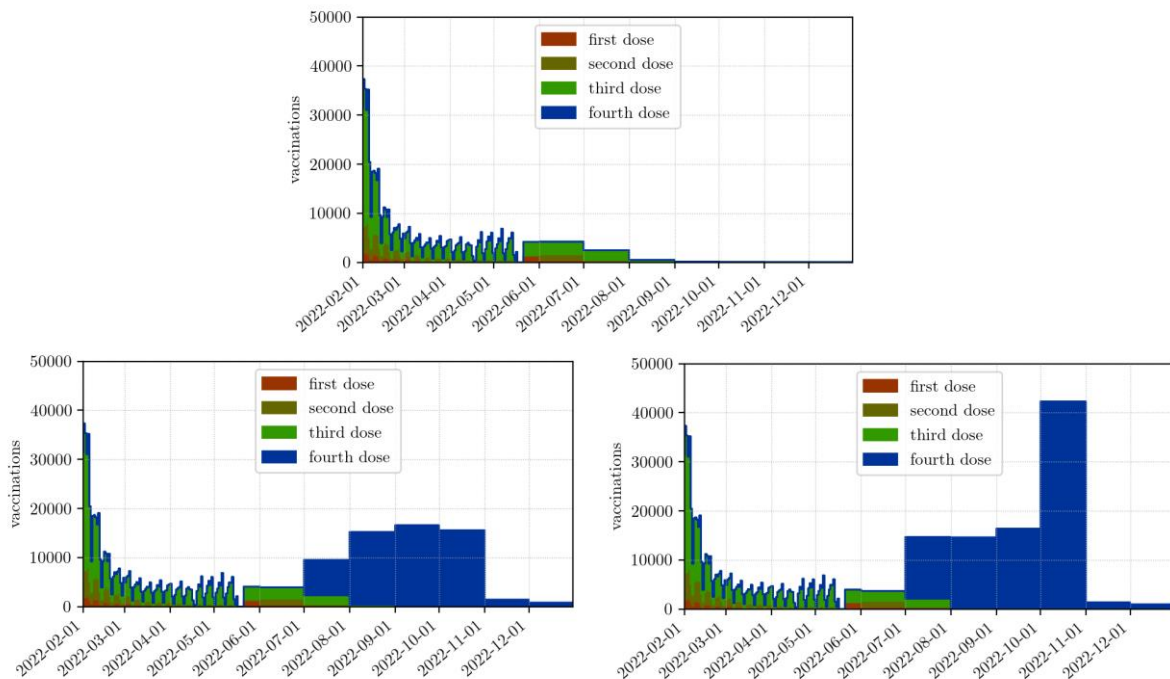


Abbildung 20 Verimpfte Dosen in den drei Impfszenarien No-Vacc (oben), 25%-Vacc (unten links) und 50%-Vacc (unten rechts)



## Immunitätsabfall

Abbildung 21 zeigt die dem Modell hinterlegten Immunitätsabfallskurven. Ein Wert von 1 bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Schutz gegen die jeweils beobachtete Observable (Infektion, Hospitalisierung) zu 100% gewährleistet ist, ein Wert von 0 bedeutet, dass der Schutz nicht mehr von einer immunologisch naiven Person unterscheidbar ist. Als Verteilung für den Abfall wurde eine Weibullverteilung mit Shape-Parameter 1.5 angenommen. Der Skalenparameter der Verteilung wurde teilweise geschätzt, teilweise wurde er mithilfe von Daten zur Effektivität aus der Literatur oder Auswertungen aus dem EMS bzw. E-Impfpass gefittet (Fit der Survivalfunction). Die verwendeten Daten sind jeweils als rote Linien in die Plots eingezeichnet.

Daten zur Impfeffektivität gegen Infektion mit der Omikron Variante entstammen (Tseng et al. 2022) bzw. gegen Hospitalisierung [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1057599/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week-8.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1057599/Vaccine_surveillance_report_-_week-8.pdf). Daten zur Effektivität einer vorhergehenden Genesung gegen Reinfektion wurden aus Österreichischen Beobachtungsdaten gemessen, gegen schweren Verlauf entstammen sie (Altarawneh et al. 2022).

Der Immunitätsabfall nach Genesung mit den Varianten Omikron BA.2 ist geschätzt und orientiert sich an Beobachtungen der Reinfektionen im EMS. Er berücksichtigt, dass eine Genesung mit einer Variante einen langanhaltenderen Schutz gegen Infektion mit der Variante selbst bietet als gegen andere Varianten. Für die beiden neuen Varianten Omikron Inf+ und Esc+ sind diese Parameter gleich angenommen wie bei BA.2, wobei der Schutz gegen Infektion mit Esc+ schneller abfällt als gegen Inf+.

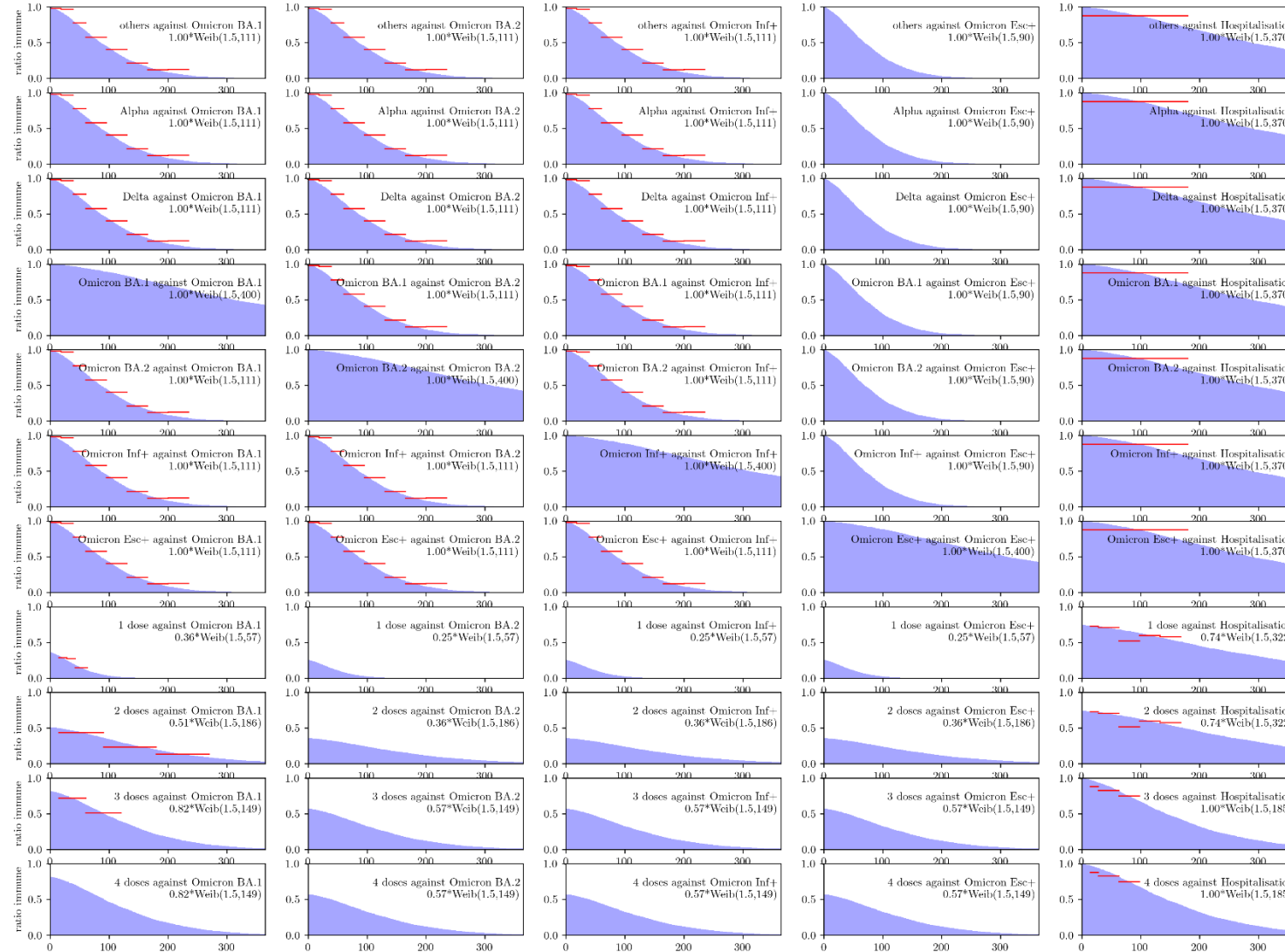


Abbildung 21 Annahmen zum Immunitätsabfall. Die Zeilen markieren Immunisierungsevents (Genesung von spezifischer Variante bzw. Impfung), Spalten zeigen, gegen was der Schutz beobachtet wird (Infektion gegen spezifische Variante bzw. Hospitalisierung). Die x-Achse zeigt Anzahl der Tage seit der Genesung bzw. seit zwei Wochen nach der jeweiligen Impfung.

## Hospitalisierungsszenarien

Dem Hospitalisierungsmodell liegt das Immunisierungsniveau der nicht gegen Infektion Immunen Bevölkerung zugrunde (Vergleich Abbildung 9 unten links). Dieses wird, genauso wie die erhöhte Virulenz der esc+ Variante in den entsprechenden Szenarien, als Faktor auf die Immunisierungsrate multipliziert und auf den aktuellen (2022-05-10) Belagsstand in Österreich kalibriert. Für mehr Details zum Modell, siehe Appendix in (Bicher et al. 2020)).

## Referenzen

- Altarawneh, Heba N., Hiam Chemaitelly, Mohammad R. Hasan, Houssein H. Ayoub, Suelen Qassim, Sawsan AlMukdad, Peter Coyle, et al. 2022. "Protection against the Omicron Variant from Previous SARS-CoV-2 Infection." *New England Journal of Medicine* 386 (13): 1288–90. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2200133>.
- Bicher, Martin, Claire Rippinger, Günter Schneckenreither, Nadine Weibrecht, Christoph Urach, Melanie Zechmeister, Dominik Brunmeir, Wolfgang Huf, and Niki Popper. 2021. "Model Based Estimation of the SARS-CoV-2 Immunization Level in Austria and Consequences for Herd Immunity Effects." Preprint. <https://doi.org/10.1101/2021.03.10.21253251>.
- Bicher, Martin, Claire Rippinger, Christoph Urach, Dominik Brunmeir, Uwe Siebert, and Niki Popper. 2021. "Evaluation of Contact-Tracing Policies against the Spread of SARS-CoV-2 in Austria: An Agent-Based Simulation." *Medical Decision Making* 41 (8): 1017–32. <https://doi.org/10.1177/0272989X2111013306>.
- Bicher, Martin, Claire Rippinger, Melanie Zechmeister, Beate Jahn, Gaby Sroczynski, Nikolai Mühlberger, Julia Santamaria-Navarro, et al. 2022. "An Iterative Algorithm for Optimizing COVID-19 Vaccination Strategies Considering Unknown Supply." Edited by Yong-Hong Kuo. *PLOS ONE* 17 (5): e0265957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265957>.
- Bicher, Martin, Martin Zuba, Lukas Rainer, Florian Bachner, Claire Rippinger, Herwig Ostermann, Nikolas Popper, Stefan Thurner, and Peter Klimek. 2020. "Supporting Austria through the COVID-19 Epidemics with a Forecast-Based Early Warning System." Preprint. Health Policy. <https://doi.org/10.1101/2020.10.18.20214767>.
- Mossong, Joel, Niel Hens, Mark Jit, Philippe Beutels, Kari Auranen, Rafael Mikolajczyk, Marco Massari, et al. 2008. "Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases." *PLoS Medicine* 5 (3): e74. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050074>.
- Rippinger, C., M. Bicher, C. Urach, D. Brunmeir, N. Weibrecht, G. Zauner, G. Sroczynski, et al. 2021. "Evaluation of Undetected Cases during the COVID-19 Epidemic in Austria." *BMC Infectious Diseases* 21 (1): 70. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05737-6>.
- Tseng, Hung Fu, Bradley K Ackerson, Yi Luo, Lina S Sy, Carla Talarico, Yun Tian, Katia Bruxvoort, et al. 2022. "Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants." *MedRxiv*.