

Version 01, veröffentlicht am 18.12.2020, Stand der Literaturrecherche
26.07.2020

Hintergrundpapier

Wirksamkeit von Screening-Strategien bei Reiserückkehrer*innen

Zusammenfassung einer Übersichtsarbeit zu reisebezogenen Kontrollmaßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie

Kernbotschaften

Dieses Papier befasst sich mit dem Thema Screening-Maßnahmen bei der Überschreitung internationaler Grenzen. Zusammengefasst kann gesagt werden:

- Eine Screening-Maßnahme (d.h. eine umfassende Reihenuntersuchung), bei der alle Reisende in Intervallen wiederholten PCR (Polymerase Chain Reaction)-Tests unterzogen werden und/oder eine einfache PCR-Testung mit wiederholter Testung nach positivem Symptom-bezogenem Screening und Quarantäne kombiniert wird, scheint die größte Wirksamkeit bezüglich des Verhinderns der Einreise von infizierten Reisenden zu erzielen, im Vergleich mit Symptom-bezogenem Screening oder einem einzelnen PCR-Test.
- Eine Screening-Strategie, bei der die Reiserückkehrer*innen zu Symptomen von COVID-19 oder nach dem Bestehen von Risikokontakten befragt werden, erfasst einen Großteil der infizierten Reisenden nicht.
- Die Zahl der erfassten infizierten Fälle wird erhöht durch eine Kombination von Untersuchung auf Symptome bei der Einreise und während einer Quarantänephase von 14 Tagen (mit begleitender Testung von symptomatischen Personen), jedoch kann hier auch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass einzelne Personen nach Ende der Quarantänezeit noch infektiös sind.
- Eine Screening-Strategie auf Basis eines einzelnen PCR-Tests scheint im Vergleich zu Symptomscreening allein deutlich mehr infizierte Fälle zu identifizieren, jedoch können auch hierbei Tests fälschlicherweise negativ ausfallen und so eine relevante Anzahl von infizierten Personen verpassen werden.

Dieses Papier richtet sich an politische Entscheidungsträger*innen, welche über die Einführung und Ausgestaltung von Maßnahmen zur Einreise von Personen nach Deutschland, Österreich und der Schweiz und die Rückkehr von Auslandsreisenden bestimmen.

Hintergrund

Um die Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Pandemie einzudämmen, haben zahlreiche Länder Kontrollmaßnahmen im Zusammenhang mit dem internationalen Reiseverkehr eingeführt, darunter Grenzsicherungen, Reisebeschränkungen, Ein- oder Ausreisekontrollen und Quarantäne für Reisende nach Grenzüberschreitung. Das Wissen zur Wirksamkeit solcher Maßnahmen erlangte in Deutschland, Österreich und der Schweiz vor dem Hintergrund der Debatte zur verpflichtenden Testung von Reiserückkehrer*innen besondere Relevanz: Zusätzlich zu den bestehenden Regelungen zur Quarantäne von Reiserückkehrer*innen wurde Ende Juli 2020 die Möglichkeit und Nützlichkeit von freiwilligen und verpflichtenden PCR-Tests für Reiserückkehrer*innen diskutiert.

Fragestellung

Die zu Grunde liegende Übersichtsarbeit hatte das Ziel, die Wirksamkeit von reisebezogenen Kontrollmaßnahmen bei Ausbrüchen von COVID-19, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) und Middle East Respiratory Syndrome (MERS) in Bezug auf den Pandemieverlauf und auf Screening-bezogene Endpunkte zu untersuchen (1). Dieses Hintergrundpapier dient dazu, die Ergebnisse zu den Screening-Maßnahmen zusammenzufassen.

Methoden

Die Grundlage des Dokuments ist ein Rapid Review – einer Form der Übersichtsarbeit (*review*), bei der systematisch und nach strengen Qualitätsstandards umfassend die Literatur zu einem Thema erfasst, kritisch bewertet und zusammengeführt wird; die jedoch im Ablauf und in ihrer Methodik verkürzt und beschleunigt ist (*rapid*).

Es wurde eine umfassende systematische Literatursuche in mehreren wissenschaftlichen elektronischen Datenbanken durchgeführt und alle identifizierten Studien in zwei Phasen von zwei Reviewautor*innen auf deren Einschlussfähigkeit geprüft. Es wurden Studien eingeschlossen, welche die Auswirkungen von reisebedingten Kontrollmaßnahmen mit dem Ziel der Bekämpfung der SARS-CoV-2 (2019/2020), SARS-CoV (2002-2004) und MERS-CoV (2012-2020) Epi- und Pandemien untersuchten und quantitative Daten zu folgenden Endpunkten enthielten: durch die Maßnahme (a) vermiedenen Infektionen und (b) identifizierten Fälle, sowie (c) Auswirkungen der Maßnahme auf die epidemische Entwicklung (z.B. späteres Auftreten oder Auswirkungen auf die Basisreproduktionszahl). Die Datenextraktion und die Bewertung der Qualität der Studien (inklusive der Bewertung des Risikos, dass Ergebnisse auf Grund systematischer Fehler verzerrt wurden) wurde von einem/einer Review-Autor*in durchgeführt und von mindestens einem/einer, in den meisten Fällen jedoch von zwei Autor*innen auf Korrektheit und Vollständigkeit überprüft. Für die Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien wurden die Instrumente Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2) (2), Risk of Bias In Non-randomised Studies – of Interventions (ROBINS-I) (3) oder ein selbst entwickeltes Instrument, je nach Studientyp, genutzt. Die Ergebnisse der Studien wurden narrativ synthetisiert und miteinander in Kontext gesetzt. Die Qualität der Evidenz wurde mit Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) bewertet (4-6).

Die Methodik wird in dem Originalbericht detailliert dargestellt (1).

Lösungsansatz

Bei der Übersichtsarbeit wurden insgesamt 40 Studien eingeschlossen, nachdem 3.036 Referenzen auf Einschlussfähigkeit gescreent wurden. Von diesen beschäftigten sich 13 Studien mit Screening-Interventionen zu SARS-CoV-2, darunter sechs Modellierungsstudien (7-12), sechs Beobachtungsstudien (13-18) und eine epidemiologische Studie (19). Alle 13 Studien berichteten über symptom- oder expositionsbezogenes Screening bei Ein- oder Ausreise (z.B. Fiebermessung, Fragebogen nach Symptomen oder Risikokontakt am Flughafen). Zwei Studien (eine Beobachtungsstudie (18) und eine Modellierungsstudie (9)) erlaubten zusätzlich Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von PCR-basiertem Screening.

Symptom-bezogenes Screening aller Reisenden ohne und mit Beobachtung von Symptomentwicklung in der Quarantäne Zeit - Korrektes Erkennen von COVID-19, also Sensitivität

Drei Modellierungsstudien kamen auf Basis unterschiedlicher Grundannahmen zu dem Schluss, dass 10-53% der mit SARS-CoV-2 infizierten Reisenden durch verschiedene symptom- und expositionsorientierte Screening-Ansätze bei Ein- und/oder Ausreise gefunden werden (geringe Qualität der Evidenz) (10-12). Zentrale Annahmen waren hier u.a. der Anteil der zum Zeitpunkt der Reise asymptomatischen Personen, ob das Screening bei Einreise, Ausreise oder beidem durchgeführt wurde, die Wirksamkeit des Screening-Instruments bei der Erfassung symptomatischer Personen (z.B. der Infrarot Temperatur Scanner) oder die Reisezeit.

Von den sechs Beobachtungsstudien (13-18) wurden in vier Studien aus verschiedenen Ländern (primär aus Wuhan, China) evakuierte Personen untersucht und für eine gewisse Zeit (i.d.R. 14 Tage) unter Quarantäne gestellt. In zwei weiteren Beobachtungsstudien wurden alle Passagiere und Crewmitglieder auf einem Kreuzfahrtschiff untersucht (14). Da die Personen intensiv und mit mehreren Methoden auf das Bestehen einer Infektion überprüft wurden, erlaubt dies Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von Screening-Maßnahmen bei Aus- und Einreise. In diesen sechs Studien an Reiserückkehrer*innen lag der Anteil der durch symptom- und expositionsbezogenes Screening (z.B. Fieber-Messung) erfassten infizierten Personen zwischen 0% und 50% (2x 0%(13, 15), 2x 1-3%(14, 16), 1x 33%(18), 1x 50%(17); Referenzstandard: positives PCR-Testergebnis; sehr geringe Qualität der Evidenz).

In diesen Beobachtungsstudien entwickelten eine Reihe von infizierten Personen, die ein negatives Screening-Ergebnis bei Ein- oder Ausreise aufwiesen, im weiteren zeitlichen Verlauf Symptome von COVID-19. Diese hätten somit durch Symptombeobachtung innerhalb einer 14-tägigen Quarantänezeit nach Einreise erfasst werden können. Da die Berichterstattung über die Entwicklung von Symptomen während der Quarantänezeit spärlich ausfällt, ist die genaue Bezifferung der Wirksamkeit der Maßnahme schwer zu erfassen; auf Basis von zwei Studien(13, 18), bei denen dies möglich war, lag der Anteil der durch die Kombination von symptombezogenem Screening und Beobachtung von Symptomentwicklung zusätzlich identifizierten Fälle während der Quarantäne bei 50% (1 identifizierte Person von 2 Fällen insgesamt) (13) und 66% (8 von 12 Fällen)(18).

Symptombezogenes Screening - Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen (R-Wert und Verzögerung eines Ausbruchs)

Eine ökologische Beobachtungsstudie (19), welche die Auswirkungen verschiedener reisebezogener Kontrollmaßnahmen in 142 Ländern untersuchte, fand nur einen geringen und statistisch nicht signifikanten Zusammenhang zwischen Screening-Maßnahmen und der Entwicklung des R-Werts in den 14 Tagen nach Einführung der COVID-19 bezogenen Maßnahmen (sehr geringe Qualität der Evidenz).

Drei Modellierungsstudien (7-9) zu Symptombezogenen Screening Maßnahmen deuten auf Verzögerungen in der Zeit bis zu einem lokalen SARS-CoV-2 Ausbruch von 1-183 Tagen hin (sehr geringe Qualität der Evidenz).

Screening von Reiserückkehrer*Innen durch Testung mittels PCR

Eine Beobachtungsstudie(18) von 566 aus China nach Japan evakuierten Personen aus der Frühphase der Pandemie erlaubte Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von Reihenuntersuchungen mittels PCR-Tests. Durch einen einzelnen PCR-Test wurden hier 58% (7 von 12 Infektionsfällen) erfasst. Bei zwei der vier Personen, welche bei Einreise Symptome aufwiesen, war ein erster PCR-Test falsch negativ ausgefallen. Daher wurden durch die Kombination von symptombezogenem Screening bei Einreise mit mehrfachem Testen von Personen, die im symptombezogenen Screening aufgefallen waren, dieser Personen zwei zusätzliche Fälle identifiziert (9/12). Wurden zusätzlich initial symptomfreie Personen während einer 14-tägigen Quarantänezeit beobachtet und bei Vorliegen von Symptomen ebenfalls getestet, erhöhte sich die Anzahl der identifizierten Fälle auf 11 von 12 (91%).

Eine Modellierungsstudie(9) erlaubte Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von PCR-Reihenuntersuchungen. Hier wurde für ein hypothetisches Szenario eine Reihe von Maßnahmen modelliert, um deren Wirksamkeit zur Verzögerung eines Ausbruchsgeschehens zu explorieren. Es zeigte sich, dass eine Verzögerung durch Reihenuntersuchung mit einem einzelnen PCR-Test zu erreichen war (durch das spezielle Szenario ist eine Generalisierbarkeit des Zeitraums nicht sinnvoll), dieser Effekt durch Durchführung wiederholter PCR-Tests erhöht werden könnte (sehr geringe Qualität der Evidenz).

Umsetzung

Neben der Wirksamkeit der Maßnahmen sollten weitere Faktoren bei der Entscheidung berücksichtigt werden, welche Screening-Strategien bei Reiserückkehrer*innen umgesetzt werden (20). Zu diesen Faktoren zählen (i) die Auswirkungen von falsch-negativen Testergebnissen auf das Risikoverhalten (z.B. falsches Gefühl von Sicherheit) und von (ii) falsch-positiven Testergebnissen (bisher unzureichend untersucht). Auch sollten Umsetzbarkeit und Kosten erwogen werden, darunter: (iii) Finanzielle Kosten, (iv) die Verfügbarkeit von Testkapazitäten (inkl. Personal und Materialien) und (v) die Verfügbarkeit von Infrastruktur zur Untersuchung einer großen Anzahl von Personen. Zudem sollte (vi) die Verteilung der Kosten unter Gerechtigkeitserwägungen berücksichtigt werden, wovon auch (vii) die Akzeptanz und Einhaltung der Maßnahmen abhängt (z.B. Einhaltung der Quarantänemaßnahmen, Meldung von Symptomen). Bei der Erwägung, ob ein negativer PCR-Test die vorgeschriebene Quarantänezeit bei Rückkehr aus Risikogebieten ersetzen kann, muss u.a. (viii) das Risiko von lokalen Ausbrü-



chen durch falsch-negativ getestete Personen gegen (ix) den Eingriff in individuelle Freiheitsrechte sowie (x) den ökonomischen und sozialen Nutzen (z.B. frühere Rückkehr ins Arbeits- und Sozialleben) und (xi) die damit einhergehenden Auswirkung auf die Lebensqualität abgewogen werden.

Fazit und Empfehlung

Reihenuntersuchungen, bei denen Reisende auf Symptome von COVID-19 oder Risikokontakte untersucht oder befragt werden, erfassen einen Großteil der Infizierten nicht. Die Zahl der erfassten infizierten Fälle wird durch eine Kombination von symptombezogenem Screening mit einer Quarantäne der Reiserückkehrer*innen (mit begleitender Testung von symptomatischen Personen) erhöht. Eine Screening-Strategie durch einen einzelnen PCR-Test scheint deutlich mehr infizierte Fälle zu identifizieren als ein auf symptomatische Fälle ausgerichtetes Screening, kann jedoch fälschlicherweise negativ ausfallen; so wurden in einer japanischen Studie durch einen einzelnen PCR-Test nur 58 % (7 von 12 identifizierten Infektionsfällen) erfasst. Eine Screening-Maßnahme, bei der im zeitlichen Abstand mehrere (≥ 2) PCR-Tests durchgeführt werden und/oder die PCR-Testung mit symptombezogenem Screening und Quarantäne kombiniert wird, scheint die größte relative Chance zu bieten, die Einreise von infizierten Reisenden zu verhindern oder diese bei Einreise zu isolieren.

Link zu ausführlicherem Dokument

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013717/full> Autor*innen, Peer-

und Ansprechpersonen

Burns J^{1,2}, Movsisyan A^{1,2}, Stratil JM^{1,2}, Voss S^{1,2}, Geffert K^{1,2}, Rehfuess EA^{1,2}

1. Institute for Medical Information Processing, Biometry and Epidemiology - IBE, LMU Munich, Marchioninistrasse 17, 81377 Munich, Germany
2. Pettenkofer School of Public Health, LMU Munich, Marchioninistrasse 17, 81377 Munich, Germany

Kontaktpersonen: Jacob Burns (burns@ibe.med.uni-muenchen.de) und Prof. EA Rehfuess (rehfuess@ibe.med.uni-muenchen.de)

Interessenskonflikte: Der Rapid Review wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf in Auftrag gegeben. Autor*innen des Reviews geben an, keine finanziellen Interessenskonflikte zu haben. **Zitation:** (Bitte zitieren als: Burns J, Movsisyan A, Stratil JM, Coenen M, Emmert-Fees KMF, Geffert K, Hoffmann S, Horstick O, Laxy M, Pfadenhauer LM, von Philipsborn P, Sell K, Voss S, Rehfuess EA:



*Wirksamkeit von Screening-Maßnahmen von Reise-rückkehrer*innen. Zusammenfassung einer Übersichtsarbeit Reisebezogene Kontrollmaßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie. 2020, Bremen: Kompetenznetz Public Health COVID-19.*

Disclaimer: Dieses Papier wurde im Rahmen des Kompetenznetzes Public Health zu COVID-19 erstellt. Die alleinige Verantwortung für die Inhalte dieses Papiers liegt bei den Autor*innen.

Das Kompetenznetz Public Health zu COVID-19 ist ein Ad hoc-Zusammenschluss von über 25 wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Verbänden aus dem Bereich Public Health, die hier ihre methodische, epidemiologische, statistische, sozialwissenschaftliche sowie (bevölkerungs-)medizinische Fachkenntnis bündeln. Gemeinsam vertreten wir mehrere Tausend Wissenschaftler*innen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Quellen

1. Burns J, Movsisyan A, Stratil J, Biallas R, Coenen M, Emmert-Fees K, et al. Travel-related control measures to contain the COVID-19 pandemic: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;9.
2. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
3. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;355:i4919.
4. Brozek J, Canelo-Aybar C, Akl EA, Bowen JM, Butcher J, Chiu WA, et al. GRADE Guidelines 30: the GRADE approach to assessing the certainty of modelled evidence - an overview in the context of health decision-making. Draft article.
5. Schunemann HJ, Cuello C, Akl EA, Mustafa RA, Meerpohl JJ, Thayer K, et al. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2019;111:105-14.
6. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;336(7653):1106-10.
7. Clifford S, Pearson CAB, Klepac P, Van Zandvoort K, Quilty BJ, group CC-w, et al. Effectiveness of interventions targeting air travellers for delaying local outbreaks of SARS-CoV-2. *Journal of travel medicine*. 2020;08:08.
8. Mandal S, Bhatnagar T, Arinaminpathy N, Agarwal A, Chowdhury A, Murhekar M, et al. Prudent public health intervention strategies to control the coronavirus disease 2019 transmission in India: A mathematical model-based approach. *Indian J Med Res*. 2020;151(2 & 3):190-9.
9. Wilson N, Baker MG, Eichner M. Estimating the Impact of Control Measures to Prevent Outbreaks of COVID-19 Associated with Air Travel into a COVID-19-free country: A Simulation Modelling Study. *medRxiv*. 2020:2020.06.10.20127977.

10. Quilty BJ, Clifford S, Flasche S, Eggo RM, group Cnw. Effectiveness of airport screening at detecting travellers infected with novel coronavirus (2019-nCoV). *Euro Surveillanc*: Bulletin European sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin. 2020;25(5):02.
11. Wells CR, Sah P, Moghadas SM, Pandey A, Shoukat A, Wang Y, et al. Impact of international travel and border control measures on the global spread of the novel 2019 coronavirus outbreak. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(13):7504-9.
12. Gostic K, Gomez AC, Mummah RO, Kucharski AJ, Lloyd-Smith JO. Estimated effectiveness of symptom and risk screening to prevent the spread of COVID-19. *elife*. 2020;9(02):24.
13. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1278-80.
14. Yamahata Y, Shibata A. Preparation for Quarantine on the Cruise Ship Diamond Princess in Japan due to COVID-19. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(2):e18821.
15. Jernigan DB. Update: Public Health Response to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak - United States, February 24, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(8):216-9.
16. Lytras T, Dellis G, Flountzi A, Hatzianastasiou S, Nikolopoulou G, Tsekou K, et al. High prevalence of SARS-CoV-2 infection in repatriation flights to Greece from three European countries. *Journal of travel medicine*. 2020;27(3):18.
17. Ng OT, Marimuthu K, Chia PY, Koh V, Chiew CJ, De Wang L, et al. SARS-CoV-2 Infection among Travelers Returning from Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(15):1476-8.
18. Arima Y, Shimada T, Suzuki M, Suzuki T, Kobayashi Y, Tsuchihashi Y, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection among Returnees to Japan from Wuhan, China, 2020. *Emerging infectious diseases*. 2020;26.
19. Koh WC, Naing L, Wong J. Estimating the impact of physical distancing measures in containing COVID-19: an empirical analysis. *medRxiv*. 2020:2020.06.11.20128074.
20. Stratil JM, Arnold L. WICID framework Version 1.0: Criteria and considerations to guide evidence-informed decision-making on non-pharmacological interventions targeting COVID-19. *medRxiv*. 2020:2020.07.03.20145755.

Autor*innen, Peer-Reviewer*innen und Ansprechpersonen

Autor*innen

Burns J^{1,2}, Movsisyan A^{1,2}, Stratil JM^{1,2}, Voss S^{1,2}, Rehfuess EA^{1,2}

1. Institute for Medical Information Processing, Biometry and Epidemiology - IBE, LMU Munich, Marchioninistrasse 17, 81377 Munich, Germany

2. Pettenkofer School of Public Health, LMU Munich, Marchioninistrasse 17, 81377 Munich, Germany

Interessenskonflikte: Der Rapid Review wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf in Auftrag gegeben. Autor*innen des Reviews geben an, keine finanziellen Interessenskonflikte zu haben.



Ansprechpersonen

Jacob Burns (burns@ibe.med.uni-muenchen.de) und Prof. EA Rehfuess (rehfuess@ibe.med.uni-muenchen.de)

Reviewer*innen

Prof. Eva-Maria Bitzer

Prof. Volker Harth

Karin Geffert

Bitte zitieren als: *Burns J, Movsisyan A, Stratil JM, Coenen M, Emmert-Fees KMF, Geffert K, Hoffmann S, Horstick O, Laxy M, Pfadenhauer LM, von Philipsborn P, Sell K, Voss S, Rehfuess EA: Wirksamkeit von Screening-Maßnahmen von Reise-rückkehrer*innen. Zusammenfassung einer Übersichtsarbeit Reise-bezogene Kontrollmaßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie. 2020, Bremen: Kompetenznetz Public Health COVID-19.*

Disclaimer: Dieses Papier wurde im Rahmen des Kompetenznetzes Public Health zu COVID-19 erstellt. Die alleinige Verantwortung für die Inhalte dieses Papiers liegt bei den Autor*innen.

Das Kompetenznetz Public Health zu COVID-19 ist ein Ad hoc-Zusammenschluss von über 25 wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Verbänden aus dem Bereich Public Health, die hier ihre methodische, epidemiologische, statistische, sozialwissenschaftliche sowie (bevölkerungs-)medizinische Fachkenntnis bündeln. Gemeinsam vertreten wir mehrere Tausend Wissenschaftler*innen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz.