Gefördert durch:

Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

Effects of non-pharmaceutical interventions on intra- and post-pandemic burden of respiratory infections (RESPINOW) – Berichtsteil I

Förderkennzeichen: 031L0298G
Projektlaufzeit: 01. Mai 2022 – 30. April 2025
Einreichungsdatum: 30. Oktober 2025
Projektleiterin: Prof. Dr. Viola Priesemann
Träger: Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.
Durchführende Einrichtung: Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation (MPI-DS)

Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Autor.

Ursprüngliche Aufgabenstellung und Stand der Forschung

Wissenschaftlicher Stand: Aerogen übertragene Atemwegserkrankungen, einschließlich COVID-19, Influenza und Pneumonie, die durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verursacht wird, stellen eine erhebliche globale Krankheitslast dar, mit schweren Krankheitsverläufen insbesondere bei älteren Menschen und Kleinkindern. Die Umsetzung von nichtpharmazeutischen Interventionen (NPIs) während der COVID-19-Pandemie hat eine erhebliche Variabilität ihrer Wirksamkeit zwischen Regionen, sozialen Kontexten und Pandemiephasen offenbart. Während NPIs die Inzidenz von COVID-19 und anderen Atemwegsinfektionen, wie Influenza, RSV und Pneumokokken-Erkrankungen, erfolgreich reduziert haben, führten diese Maßnahmen auch zu einer Abnahme der natürlich erworbenen Immunität in der Bevölkerung. Es wird projiziert, dass dieser Immunitätsrückgang zu größeren und potenziell schwereren Wellen dieser Infektionen führt, wobei mittel- und langfristige Effekte von bestehenden epidemiologischen Modellen derzeit nicht erfasst werden. Die durch NPIs bedingte Störung typischer saisonaler Muster und endemischer Gleichgewichte von Atemwegserkrankungen erschwert die Planung und Wirksamkeit von Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens. Um diesen Herausforderungen zu begegnen, zielt dieses Projekt auf die Entwicklung eines integrierten Modellierungsrahmens ab, der die Transmissionsdynamik und die Kollateraleffekte von NPIs auf multiple Atemwegsinfektionen simuliert. Durch die Weiterentwicklung der Modellierung von Infektionskrankheiten für sympatrische Atemwegserreger wird das Projekt politischen Entscheidungsträgern umfassende Evidenz und neue Instrumente zur Bewertung der weitreichenderen Auswirkungen von NPIs bereitstellen und somit effektivere Strategien des öffentlichen Gesundheitswesens angesichts sowohl endemischer als auch neu auftretender respiratorischer Bedrohungen unterstützen.

Ziel des Projekts: Synthese von Evidenz zur mittel- und langfristigen Ausbreitung von Atemwegserkrankungen nach NPIs (Teilprojekt 1). Generierung neuer Daten aus einer bevölkerungsbasierten Kohorte zur post-pandemischen Immunität und zum Kontaktverhalten bezüglich RSV, Influenza und Pneumokokken (Teilprojekt 2). Entwicklung neuer Modelle zur Erfassung der Komplexität von Multi-Pathogen-Interaktionen mit NPIs (Teilprojekt 3 – **MPI-DS**). Integration von Simulationen zu Infektionen und Hospitalisierungen in bestehende Prognoseplattformen für SARS-CoV-2 zur Verbesserung der Bedarfsprognosen für das Gesundheitssystem (Teilprojekt 4).

Ablauf des Vorhabens

Das RESPINOW-Projekt thematisiert die komplexe und wechselseitig verknüpfte Dynamik von aerogen übertragenen Atemwegserkrankungen, insbesondere wie die während der COVID-19-Pandemie implementierten NPIs die Epidemiologie anderer Erreger wie RSV, Influenza und Pneumokokken-Erkrankungen beeinflusst haben. Dessen übergeordnetes Ziel ist es, robuste empirische und modellbasierte Evidenz darüber zu generieren, wie NPIs die simultane Ausbreitung mehrerer Atemwegsinfektionen beeinflussen. Das Projekt ist in vier miteinander verbundene Teilprojekte gegliedert. Teilprojekt 1 synthetisiert globale Daten zu den Auswirkungen von NPIs auf Krankheitsinzidenz und -last, um die Modellierungsarbeiten zu fundieren. Teilprojekt 2 reichert post-pandemische Modelle an, indem detaillierte Daten zur

Immunität, zu Kontaktmustern und zur NPI-Adhärenz in einer deutschen bevölkerungsbasierten Kohorte (MusPAD) erhoben und Veränderungen von Antikörperreaktionen sowie Verhaltensfaktoren im Zeitverlauf analysiert werden. Teilprojekt 3 entwickelt einen umfassenden Modellierungsrahmen, um politische Entscheidungsträger dabei zu unterstützen, den Nutzen von Interventionen gegen einen Erreger gegen deren weitreichendere Auswirkungen auf andere Erreger abzuwägen, und fördert so eine ganzheitlichere Entscheidungsfindung im öffentlichen Gesundheitswesen. Teilprojekt 4 baut ein operatives Nowcasting- und Kurzzeitprognosesystem für RSV, Influenza, Pneumokokken-Erkrankungen und COVID-19 auf, wobei der Schwerpunkt auf altersstratifizierten Analysen, der Quantifizierung von Unsicherheiten und der Integration multipler Modelle in robuste Ensemble-Prognosen liegt. Gemeinsam bilden diese Komponenten eine koordinierte Forschungsinitiative, um die bevölkerungsweiten Konsequenzen von Interventionen auf die Dynamik von Atemwegserkrankungen in der post-pandemischen Ära zu verstehen, zu prognostizieren und zu steuern.

Wesentliche Ergebnisse

Im Rahmen des RESPINOW-Projekts wurden mehrere eng miteinander verbundene Modellierungsansätze entwickelt, um das Zusammenspiel zwischen NPIs und gleichzeitig auftretenden Infektionskrankheiten zu untersuchen. Dies umfasste neben den einzelnen Publikationen den Aufbau einer Simulationsplattform unter (https://pdoenges.github.io/respinow_model/), sowie die Entwicklung der Python-Bibliothek ICoMo (https://icomo.readthedocs.io, Zusammenarbeit mit dem infoXpand-Projekt), die die modulare Implementierung von Kompartimentmodellen ermöglicht und ein sofort einsatzbereites Inferenz-Framework bereitstellt. Alle Modelle sind auf GitHub frei verfügbar.

Chaotische endemische Dynamik: Unsere Arbeit etablierte ein theoretisches Verständnis der Ausbreitungsdynamik einzelner Erreger unter externen Einflüssen wie Interventionen und Saisonalität. Wir untersuchten Modelle für die vier Hauptpathogene in RESPINOW und führten eine Sensitivitätsanalyse eines Einzel-Erreger-Modells durch, welches Saisonalität sowie auf Pandemieschwere basierende Rückkopplungsschleifen einbezog. Dies offenbarte ein wichtiges Ergebnis: Das Zusammenwirken dieser Kräfte kann komplexe, chaotische Dynamiken für das langfristige Verhalten einer Krankheit innerhalb eines epidemiologisch realistischen Parameterraums bewirken. Diese grundlegende Arbeit erweiterte unser Verständnis dafür, warum die Vorhersage von Infektionswellen so herausfordernd ist.

Beitrag von Haushaltsnetzwerken zu Epidemien: Wir entwickelten einen theoretischen Rahmen zur Quantifizierung des Einflusses der Haushaltsstruktur auf die Epidemieausbreitung, unter Nutzung eines neuartigen SIR-Modells, das Haushaltsinfektionen als ßplitting process"behandelt. Dieses Modell wurde anhand komplexer agentenbasierter Simulationen validiert, die reale Haushaltsgrößenverteilungen aus verschiedenen Ländern berücksichtigten. Unsere Analyse ergab, dass Haushaltsstruktur und Transmissionsdynamik bis zu 41% der Varianz der COVID-19-Inzidenz in europäischen Ländern erklären, was die Bedeutung der Berücksichtigung von Haushaltseffekten bei der Bewertung nationaler Interventionsstrategien unterstreicht. Darüber hinaus entwickelten wir eine "Transferfunktion", die es ermöglicht, Haushaltseffekte in einfachere Kompartimentmodelle zu integrieren, die keine komplexen Netzwerke erfordern.

Optimale Probenahmestrategien für die genomische Überwachung: Wir führten eine Studie zu interagierenden SARS-CoV-2-Varianten in Chile durch und publizierten diese, wobei Bayessche Inferenz mit genomischen Subsampling-Daten kombiniert wurde. Wir quantifizierten erfolgreich den Transmissionsvorteil der Lambda- und Gamma-Varianten gegenüber der Alpha-Variante. In einer verwandten Studie entwickelten wir Kompartimentmodelle, um zu untersuchen, welches Probenahmeprotokoll für die genomische Überwachung den Informationsgewinn in Subsampling-Szenarien mit begrenzter Sequenzierkapazität optimiert.

Entwicklung von modellfreien Prognosen für epidemiologische Trends Inspiriert von Methoden aus der Physik komplexer Systeme, entwickelten wir einen Ansatz der Phasenraumeinbettung zur Vorhersage der SARI (Severe Acute Respiratory Infection)-Inzidenz. Diese Technik konstruiert einen d-dimensionalen Phasenraum auf Basis historischer Daten und nutzt die Trajektorien der nächsten Nachbarn des aktuellen Zustands zur Prognose zukünftiger Dynamiken. Wenngleich dieses erregeragnostische Modell Effektivität bei der Erreichung kurzfristiger Prognoseziele gezeigt hat, erkannten wir dessen Limitationen bei der Erfassung langfristiger Trends, insbesondere im Kontext systematischer Verschiebungen, wie etwa dem Auftreten neuer Varianten.

Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen

Das RESPINOW-Projekt wurde in enger Zusammenarbeit mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, dem Karlsruher Institut für Technologie, dem Robert Koch-Institut und der Technischen Universität Breslau durchgeführt. Es bestand eine enge Kooperation mit dem deutschen MONID-Netzwerk (Modeling Network for Severe Infectious Diseases) sowie dem infoXpand-Projekt. Der interdisziplinäre Austausch fand im Rahmen von Workshops und Konferenzen statt, insbesondere bei den MONID-Jahrestagungen und der DSABNS-2025-Konferenz.