Gefördert durch:

Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

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

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.

1 Verwendung der Zuwendung und erzielte Ergebnisse

In diesem Abschnitt geben wir einen Überblick über die Ergebnisse und wissenschaftlichen Leistungen von RESPINOW und erläutern, inwiefern diese mit den ursprünglichen Meilensteinen und Zielvorgaben des Projekts übereinstimmen.

1.1 Projektstruktur

Aerogen übertragene Atemwegserkrankungen stellen signifikante und weit verbreitete gesundheitliche Herausforderungen in der modernen Gesellschaft dar. Während saisonale Infektionen wie Influenza vorhersagbare Bedrohungen sind, auf die sich die Gesundheitssysteme vorbereiten können, kann das Auftreten neuartiger Erreger etablierte Muster endemischer Krankheiten stören. Die durch das SARS-CoV-2-Virus verursachte COVID-19-Pandemie ist ein Beispiel für diese Störung. Zur Kontrolle der Ausbreitung von SARS-CoV-2 wurden weitreichende non-pharmaceutical interventions (NPIs) wie Maskenpflicht, soziale Distanzierung und Lockdowns eingeführt. Obwohl diese Maßnahmen essenziell waren, hatten sie tiefgreifende und oft unvorhergesehene Auswirkungen auf die Epidemiologie anderer gängiger Atemwegsviren. Diese Interventionen unterbrachen die natürlichen Zyklen von Erregern wie dem Respiratory Syncytial Virus (RSV) – einer Hauptursache für Krankenhausaufenthalte bei Kleinkindern – und verschiedenen Influenzastämmen. Infolgedessen gibt es Vorhersagen über Wellen außerhalb der Saison und potenziell schwerere Ausbrüche aufgrund einer wachsenden Population suszeptibler Individuen.

RESPINOW zielt darauf ab, diese Forschungslücke systematisch zu schließen, indem Evidenz gesammelt und eine neue Reihe mechanistischer und statistischer Modelle konstruiert wird, die dazu beitragen, die Auswirkungen von NPIs auf die simultane Ausbreitung von aerogen übertragenen Infektionskrankheiten zu beleuchten. Die Arbeitslast ist in vier miteinander verbundene Teilprojekte aufgeteilt, wie in Abb. 1 schematisiert. Zusammenfassend:
Teilprojekt 1: Ziel dieses Teilprojekts war es, einen globalen Datensatz zu den Auswirkungen von NPIs auf Inzidenz und Krankheitslast von Respiratory Syncytial Virus, Influenza und Pneumokokken-Erkrankungen zu synthetisieren, um die Parametrisierung und Modellierungsentscheidungen in den Teilprojekten 3 und 4 zu unterstützen.
Teilprojekt 2: Ziel dieses Teilprojekts war es, integrierte post-pandemische Modelle von Atemwegsinfektionen durch die Erhebung detaillierter Daten zu Immunitätsstatus, Kontaktmustern und Adhärenz gegenüber NPIs für RSV, Influenza, SARS-CoV-2 und Pneumokokken-Erkrankungen in einer gut charakterisierten deutschen bevölkerungsbasierten Kohorte (MusPAD) zu verbessern. Die Studie rekrutierte eine Zufallsstichprobe von 1.600 Erwachsenen und 200 Haushalten mit Kindern, die 2020 oder 2021 geboren wurden, und lud die Teilnehmenden ein, zu drei Zeitpunkten zwischen Herbst 2022 und Sommer 2024 Blutproben abzugeben. Mittels Multiplex-Serologie wurden Veränderungen der Antikörperreaktionen bei Erwachsenen und Kindern im Zeitverlauf gemessen. Parallel dazu erfasste

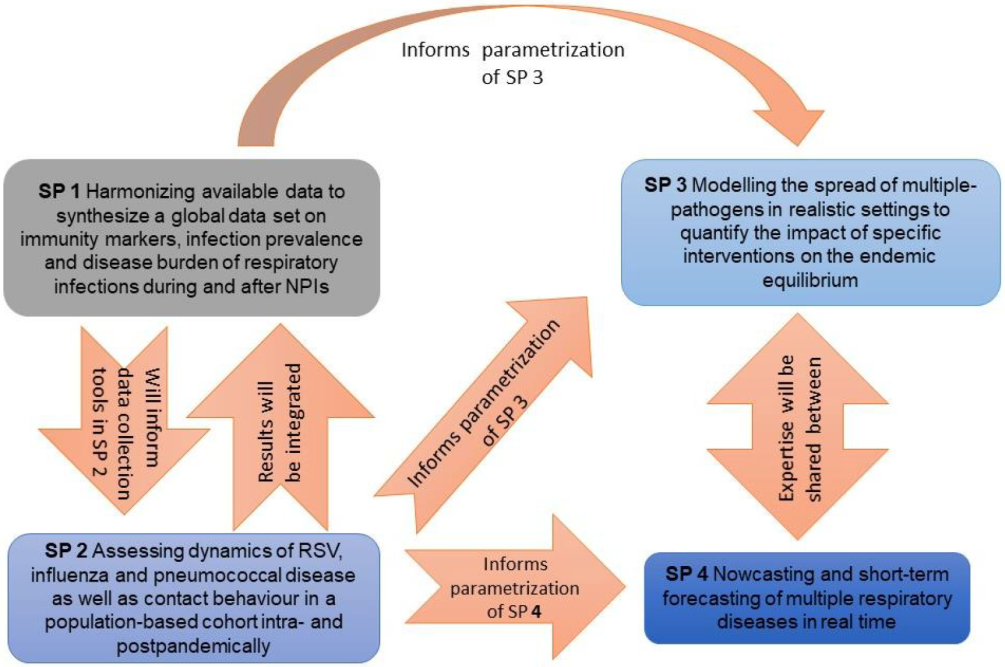

Abbildung 1: Projektarchitektur und Vernetzung zwischen den Teilprojekten.

die Studie Kontaktmuster und NPI-Adhärenz, indem die etablierte COVIMOD-Kontakterhebung angepasst wurde und sowohl bestehende als auch neu erhobene Daten von MusPAD-Teilnehmenden genutzt wurden.

Teilprojekt 3: Das Hauptziel dieser Teilprojektarbeit ist die Bereitstellung eines Modellierungsrahmens, der politische Entscheidungsträger bei der Planung von NPIs unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf multiple, in der Bevölkerung zirkulierende Infektionen unterstützt. Dieses Rahmenwerk wird den Nutzen von Interventionen zur Eindämmung einer bestimmten Krankheit gegen die Auswirkungen abwägen, die diese Interventionen auf die mittel- und langfristige Dynamik anderer Krankheiten haben könnten, insbesondere auf die von saisonal auftretenden und wiederkehrenden Krankheiten.

Teilprojekt 4: Ziel dieses Teilprojekts war es, bestehende Infrastrukturen zu erweitern, um ein operatives Nowcasting- und Kurzzeitprognosesystem für Fälle und gesundheitliche Belastungen im Zusammenhang mit RSV, Pneumokokken-Erkrankungen, saisonaler Influenza und COVID-19 zu schaffen. Besonderes Augenmerk wird auf altersstratifizierte Analysen und die akkurate Quantifizierung der Prognoseunsicherheit gelegt. Aufbauend auf unseren früheren Arbeiten wird ein kollaborativer Multi-Modell-Ansatz verfolgt, um Nowcasts und Prognosen aus verschiedenen Modellen zu kombinieren. Solche Ensemble-Prognosen sind typischerweise robuster als jene eines einzelnen Modells und unterstützen die Kommunikation der Ergebnisse an Entscheidungsträger. Alle Ergebnisse werden in Echtzeit öffentlich zugänglich gemacht, entsprechend einem etablierten Open-Science-Ansatz, der auch einen Rahmen für die Modellevaluierung und -validierung bietet.

MPI-DS fungierte als Leitung von Teilprojekt 3. Dementsprechend werden der Hintergrund, der wissenschaftliche Stand und die Meilensteinplanung in diesem Abschlussbericht mit Fokus auf dieses Teilprojekt beschrieben.

1.2 Teilprojekt 3

Die über die 36-monatige Projektlaufzeit durchgeführten Arbeiten wurden, wie im ursprünglichen Antrag dargelegt, in drei separate, aber miteinander verbundene Work Packages (WPs) strukturiert. Der Fortschritt wurde sorgfältig durch Zwischenberichte verfolgt, die als Grundlage für diese Zusammenfassung dienen.

WP	Milestone (▼)	year 1				year 2				year 3			
3.1-3.3	**M3.1:** code for single-pathogen models **M3.2:** submission of preprint containing novel findings **M3.3**: Forecast performance assessment and incorporation to SP4 platform.						▼						
3.4-3.7	**M3.4:** Code for multi-pathogen model. **M3.5:** Preprint submission. **M3.6**: Launch of the web platform for simulation. **M3.7:** Forecast performance assessment and incorporation to SP4 platform.							▼					
3.8-3.9	**M3.8:** Theoretical framework to incorporate network/agent properties in mean-field models (preprint). **M3.9:** Definition of NPI-dependent transfer function and incorporation to WP2.											▼	
3.10	**M3.10:** Manuscript submission to journal.												▼

Abbildung 2: Meilensteinplan für Teilprojekt 3, RESPINOW.

1.3 WP1: Entwicklung und Analyse von Einzelpathogenmodellen

Ziel des WP: Implementierung modularer Einzelpathogenmodeller, Durchführung von Sensitivitäts- und Stabilitätsanalysen zur Identifizierung kritischer Parameter sowie Bewertung ihrer Prognoseleistung zur potenziellen Einbindung in die SP4-Prognoseplattform.

Durchgeführte Arbeiten & Ergebnisse: Unsere anfängliche Arbeit konzentrierte sich auf die Etablierung eines tiefen theoretischen Verständnisses der Dynamik innerhalb von Einzelpathogen-Systemen unter externem Druck. Folglich untersuchten wir minimale und komplexe Modelle für die vier Hauptpathogene, die in RESPINOW betrachtet wurden (vgl. Abb. 3). Auf der Suche nach Allgemeingültigkeit führten wir eine gründliche Sensitivitätsanalyse eines Einzelpathogenmodell durch, das sowohl Saisonalität als auch eine Rückkopplungsschleife berücksichtigte, die Verhaltensänderungen der Bevölkerung als Reaktion auf die Schwere der Pandemie repräsentiert. Diese Untersuchung erbrachte ein signifikantes und unerwartetes Ergebnis: Das Zusammenspiel dieser beiden Kräfte konnte komplexe, chaotische Dynamiken innerhalb eines epidemiologisch realistischen Parameterraums induzieren. Wir entdeckten, dass die Krankheitsausbreitung in diesem Rahmen als ein epidemiologischer Oszillator konzeptualisiert werden kann, mit analogen Eigenschaften zu denen klassischer chaotischer Systeme, wie dem van der Pol-Oszillator. Diese grundlegende Arbeit erweiterte unser Verständnis dafür, warum die Vorhersage von Infektionswellen so herausfordernd ist, und resultierte in einer begutachteten Publikation in *Physical Review Research* Wagner et al., 2025.

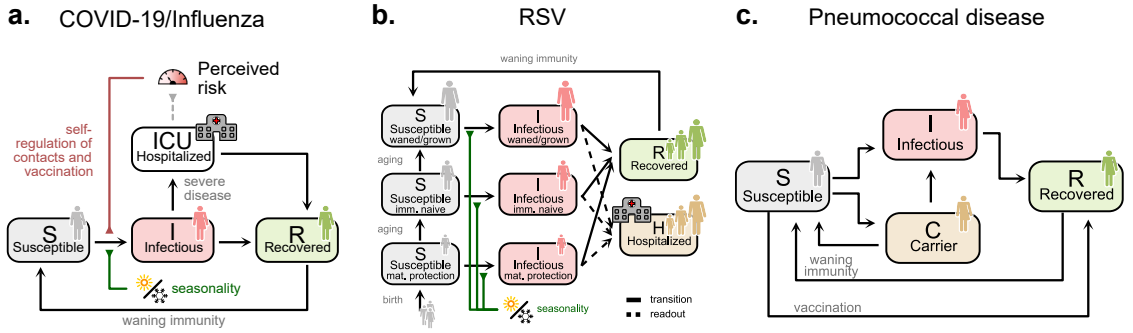

Abbildung 3: **Minimale Modelle, die für die vier Hauptpathogene in RESPINOW untersucht wurden. a.** COVID-19 oder Influenza, mit regulären inzidenzabhängigen Mitigationsinterventionen. **b.** RSV mit Reinfektion und altersstratifiziertem Schweregradprofil. **c.** Pneumokokken-Erkrankungsmodell mit Trägerstatus.

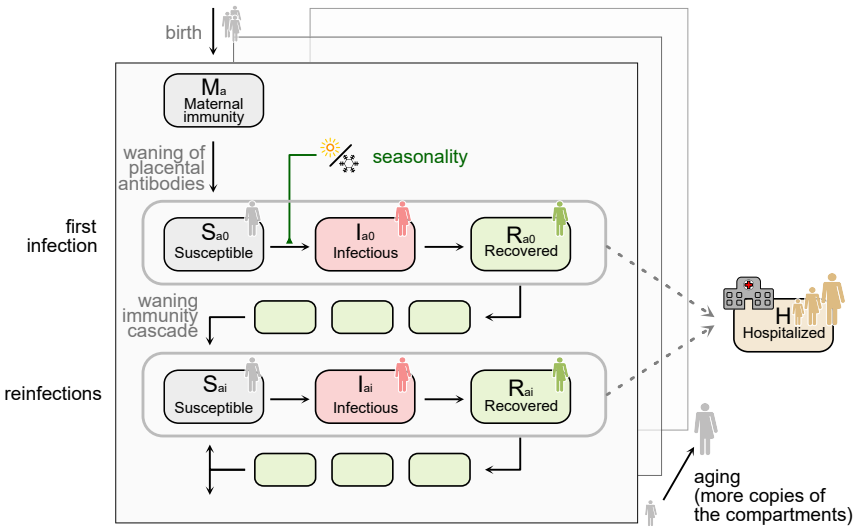

Abbildung 4: Komplexes RSV-Modell, vorgesehen für Kurzzeitprognosen zur Unterstützung von SP4.

Parallel dazu entwickelten wir ein vorläufiges Modell für RSV, das das hohe Risiko von "ReboundWellen nach der Lockerung von NPIs bestätigte, was eine besondere Gefahr für die vulnerable Säuglingspopulation darstellt (vgl. Abb 4). Ein wesentlicher Teil unserer Bemühungen in WP1 war dem Beitrag zur Prognoseplattform in SP4 gewidmet. Wir evaluierten systematisch drei verschiedene Prognosetechniken: Bayes'sche Inferenz, Parameteranpassung mittels Gradientenabstieg und Phasenraumeinbettungen. Angesichts der groben zeitlichen Auflösung der verfügbaren ILI/SARI-Überwachungsdaten stellten wir fest, dass nur die Phasenraumeinbettungsmethode robust genug für zuverlässige Kurzzeitprognosen war. Diese Methode konstruiert einen d-dimensionalen Phasenraum aus historischen Daten und nutzt die Trajektorie der nächsten Nachbarn des aktuellen Zustands, um die zukünftige Entwicklung vorherzusagen. Obwohl sich dieses erregeragnostische Modell als effektiv für sein kurzfristiges Prognoseziel erwies, stellten wir dessen Einschränkungen bei der Vorhersage langfristiger Trends fest, insbesondere angesichts systematischer Verschiebungen, wie dem Auftreten einer neuen Variante.

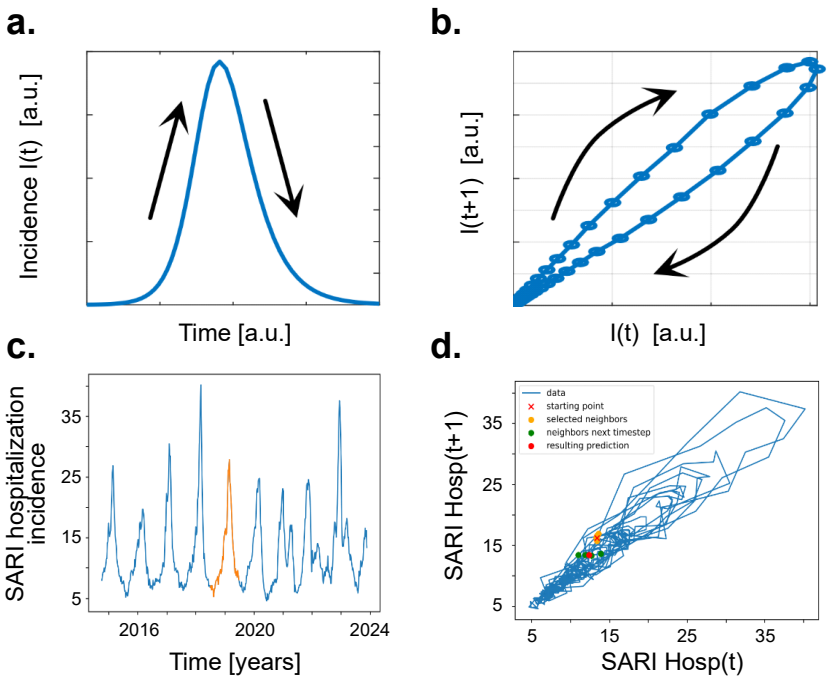

Abbildung 5: Modellfreie Prognosemodelle basierend auf d-dimensionalen Phasenraumeinbettungen. **a, b:** Ein Epidemieausbruch kann grafisch als Welle (**a**, Inzidenz versus Zeit) oder als Schleife (**b**, zukünftige Inzidenz versus gegenwärtige Inzidenz) dargestellt werden. **c, d:** Diese Methode verwendet Zeitreihendaten, wie SARI-Hospitalisierungen in Deutschland (**c**), die dann als Schleifen in einer Phasenraumeinbettung dargestellt werden (**d**). Die Prognose wird erstellt, indem die nächsten Nachbarn zum aktuellen Punkt im Phasenraum gefunden werden. Die Trajektorien dieser Nachbarn werden verwendet, um einen gewichteten Durchschnitt zu bilden, wobei nähere Nachbarn stärker gewichtet werden, da sie als informativer für die Prognose gelten.

Zusätzlich zu diesen theoretischen Erkundungen wandten wir komplexe Einzelpathogenmodelle an, um die Auswirkungen spezifischer Ereignisse zu inferieren, wenn große Datenmengen verfügbar waren. Wir nutzten die UEFA Euro 2020 Fußballmeisterschaft als ein **quasi-experimentelles Setting** für diesen Zweck. Die Struktur des Turniers, bei der das Weiterkommen einer Mannschaft zu Versammlungen in ihrem Heimatland führte, bot eine natürliche Variation, um den kausalen Effekt solcher Ereignisse auf die COVID-19-Übertragung zu schätzen; ob es eine Mannschaft in die nächste Runde schaffte, ähnelt stark einer randomisierten kontrollierten Studie. Unter Verwendung eines Bayes'schen Inferenz-Frameworks zur Simulation der Krankheitsdynamik quantifizierten wir, wie soziale Kontakte im Zusammenhang mit der Meisterschaft die Ausbreitung von COVID-19 beeinflussten. Das Modell zeigte einen messbaren Anstieg der Fälle in mehreren Ländern an, der hauptsächlich durch Sekundärinfektionen getrieben wurde. Die Analyse ergab auch, dass das Ausmaß dieser Auswirkung stark von den anfänglichen epidemiologischen Bedingungen abhängt. Bei niedriger Inzidenz und einer niedrigen Reproduktionszahl zu Beginn eines Ereignisses konnte ein erheblicher Teil potenzieller Infektionen trotz der zusätzlichen sozialen Durchmischung verhindert werden Dehning et al., 2023. Dieses Ergebnis liefert eine quantitative Grundlage für die Bewertung der Risiken von Großveranstaltungen in Relation zur vorherrschenden Public-Health-Situation.

Meilensteine: Die Ziele dieses WP wurden vollständig erreicht. Wir lieferten Code für Einzelpathogenmodell (**M3.1**), reichten Preprints und Artikel mit neuartigen Erkenntnissen ein und veröffentlichten diese (**M3.2**, Dehning et al., 2023; Wagner et al., 2025) und schlossen die Bewertung der Prognoseleistung sowie die Einbindung in die SP4-Plattform ab (**M3.3**).

1.4 WP2: Entwicklung eines Multi-Pathogen-Modells

Ziel des WP: Strukturelle Einbeziehung von Konkurrenz und Koinfektion, Integration der Haushaltsübertragungseigenschaften aus WP3, Implementierung des Modells auf einer zugänglichen Webplattform und Bewertung seiner Prognoseleistung.

Durchgeführte Arbeiten & Ergebnisse: Wir begannen mit der Entwicklung eines Proof-of-Concept-Modells für die simultane Ausbreitung mehrerer SARS-CoV-2-Varianten, das als vereinfachter Fall eines Multi-Pathogen-Systems diente. Diese Arbeit wurde erfolgreich publiziert und legte den Grundstein für komplexere Modelle.

Ein Eckpfeiler unserer Arbeit in diesem WP war die Entwicklung von **ICoMo**, einer Open-Source-Python-Bibliothek, die darauf ausgelegt ist, die Erstellung und Inferenz von komplexen Kompartimentmodellen zu erleichtern. Durch die Nutzung von automatischer Differenzierung mittels JAX verbessert ICoMo die Rechenleistung drastisch und vereinfacht den Prozess des Erstellens und Analysierens von Multi-Pathogen-Modellen mit Interventionen. Als wichtiger Erfolg für die Zugänglichkeit der Forschung und die FAIR-Prinzipien wurde das Paket auf Einladung der PyMC-Entwickler aktualisiert, um eine nahtlose Integration in PyMC, eine führende Open-Source-Plattform für probabilistische Programmierung, zu ermöglichen.

Unter Verwendung dieses neuen Toolkits führten wir eine Studie zu interagierenden SARS-CoV-2-Varianten in Chile durch und publizierten diese, wobei Bayes'sche Inferenz mit genomischen Subsampling-Daten kombiniert wurde Oróstica et al., 2024. 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 bei begrenzter Sequenzierkapazität den Informationsgewinn in Subsampling-Szenarien optimiert Contreras et al., 2023b.

Wir leisteten auch entscheidende theoretische Arbeit, die auf der MONID-Konferenz vorgestellt wurde, und verglichen zwei Methoden zur Modellierung konkurrierender Krankheiten: ein vollständiges kombinatorisches Modell (das bei einer großen Anzahl von Erregern rechnerisch unlösbar wird) und ein "passive KopplungModell (mit signifikant geringerer Rechenkomplexität). Wir identifizierten die Bedingungen, unter denen der einfachere passive Kopplungsansatz eine valide Näherung darstellt, und stellten fest, dass seine Genauigkeit steigt, wenn die Basisreproduktionszahl zunimmt und die Interferenz zwischen den Krankheiten stark ist.

Kooperation bei Koinfektion: Aufbauend auf früheren Arbeiten zur Kooperation bei Koinfektionen Chen et al., 2013, erweiterten wir das Modell um schwindende Immunität. Wie im Modell mit permanenter Immunität beobachteten wir Phasenübergänge, jedoch mit wesentlichen Unterschieden, die mit dem Immunitätsverlust konsistent sind. In unserem erweiterten Modell wurden diese Übergänge durch eine analytisch abgeleitete Rückwärtsbifurkation erklärt, im Gegensatz zum früheren Modell, wo sie aus einer transzendenten Gleichung resultierten, die grafisch gelöst wurde. Durch die Erweiterung des Frameworks um Saisonalität und die oben diskutierte Verhaltensrückkopplung Wagner et al., 2025 untersuchten wir das Zusammenspiel zwischen Verhaltens-, saisonalen und Krankheitsskalen und deckten Kipppunkte zwischen Fixpunkten und Grenzzyklen auf. Diese Analyse offenbarte multiple dynamische Regime, einschließlich Wellenmustern mit unterschiedlichen Perioden, die als Konsequenzen der analytisch abgeleiteten Gleichgewichtszustände auftraten.

Meilensteine: Wir haben unseren Meilenstein der Bereitstellung des Codes für das Multi-Pathogen-Modell über die ICoMo-Bibliothek (**M3.4**) erfolgreich erreicht, mehrere Preprints und Publikationen eingereicht (**M3.5**) und eine Webressource für die Simulation von Lockdowns in Multi-Pathogen-Systemen erstellt (**M3.6**). Diese Ressource ist verfügbar unter https://pdoenges.github.io/respinow_model/. Sollten zukünftig Ressourcen verfügbar werden, wird die Webseite zur dauerhaften Archivierung auf die Website https://respinow.de migriert.

Die Leistungsbewertung für die Prognose (**M3.7**) wurde abgeschlossen. Obwohl sich der Start der Webplattform zur Simulation (**M3.6**) bis Ende September verzögerte, haben wir alle Codes und digitalen Ressourcen aus unseren Publikationen in öffentlichen Repositorien verfügbar gemacht. Diese Entscheidung war strategisch, da wir essenzielle theoretische Arbeiten in WP3 priorisierten, die dem Zeitplan voraus waren, während wir gleichzeitig eine anfängliche Verzögerung bei der Personalrekrutierung angingen.

1.5 WP3: Übersetzung von Netzwerkeigenschaften in Mittelfeldmodelle

Ziel des WP: Entwicklung eines theoretischen Rahmens zur Untersuchung der Krankheitsausbreitung auf Individual- und Haushaltsebene und Formulierung einer effektiven "Transferfunktion", um diese mikroskopischen Eigenschaften in die in WP2 entwickelten makroskopischen Mean-Field-Modelle zu integrieren.

Durchgeführte Arbeiten & Ergebnisse: Dieses Arbeitspaket stellt einen der signifikantesten neuartigen Beiträge des Projekts dar. Durch intensive Zusammenarbeit mit Prof. Tyll Krüger entwickelten wir einen robusten theoretischen Rahmen zur Quantifizierung des Einflusses der Haushaltsstruktur auf die Epidemieausbreitung. Wir entwarfen ein neuartiges SIR-Modell für Haushalte, das die Infektion eines Haushalts als einen SSplitting-Prozess"konzeptualisiert, der neu infizierte und noch suszeptible Untereinheiten erzeugt. Dieses Modell wurde erfolgreich anhand komplexerer agentenbasierter Simulationen validiert, die realistische Haushaltsgrößenverteilungen aus verschiedenen Ländern verwendeten Doenges et al., 2024.

Unsere Analyse erbrachte ein beeindruckendes quantitatives Ergebnis: Haushaltsstruktur und Transmissionsdynamik tragen zu bis zu **41% der Varianz der COVID-19-Inzidenz** bei, die zwischen europäischen Ländern beobachtet wurde. Dies unterstrich die entscheidende Notwendigkeit, Haushaltseffekte beim Vergleich der Wirksamkeit nationaler Interventionsstrategien zu berücksichtigen. Um dies zu adressieren, führten wir einen neuen epidemiologischen Index ein und formalisierten ihn: die **Außer-Haushalts-Reproduktionszahl** R_{out}. Dieser Index quantifiziert die Komponente der Krankheitsausbreitung, die außerhalb des Haushaltskontexts stattfindet, und klammert somit effektiv den Einfluss von Haushaltsgröße und interner Transmissionsdynamik aus.

Dies bietet eine wesentlich fairere Metrik zur Bewertung der Auswirkungen von NPIs auf Bevölkerungsebene. Darüber hinaus ermöglicht dieses Framework die differenzierte Anwendung von Interventionen in Modellen: NPIs wie soziale Distanzierung beeinflussen direkt die Außer-Haushalts-Reproduktionszahl, während Maßnahmen wie haushaltsinterne Isolation die haushaltsinterne sekundäre Attack-Rate beeinflussen. Dies erfüllt direkt das Kernziel, eine NPI-abhängige Transferfunktion zu schaffen, um mikroskopische Netzwerkeigenschaften mit Mean-Field-Modellen zu verknüpfen. Ein Manuskript, das diese Ergebnisse detailliert beschreibt, ist fertiggestellt und wartet auf die Einreichung Contreras et al., *in prep*.

Meilensteine: Der Fortschritt in diesem WP übertraf die Erwartungen. Der theoretische Rahmen (**M3.8**) und die Definition der NPI-abhängigen Transferfunktion (**M3.9**) wurden beide weit vor dem geplanten Zeitplan abgeschlossen. Meilenstein M3.10 (Manuskripteinreichung) wurde mit Doenges et al., 2024 abgeschlossen, und das finale Manuskript, das die hier präsentierten Ergebnisse zusammenfasst, wird bis zum Datum dieses Berichts eingereicht.

1.6 Neuausrichtung von Meilensteinen

Eine Neuausrichtung der Meilensteine war nicht nötig.

2 Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Es wurden 7.074,26€ für projektbezogene Reisen aufgewendet. Es entstanden Lohnkosten von 268.279,47€ für Mitarbeiter. Es wurden keine Ausgaben für Sachmittel getätigt.

3 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die durchgeführten Arbeiten waren notwendig, um bestehende Forschungslücken im Verständnis der komplexen Wechselwirkungen zwischen non-pharmaceutical interventions und gleichzeitig auftretenden respiratorischen Infektionskrankheiten zu schließen. Angesichts der COVID-19-Pandemie und der daraus resultierenden gesellschaftlichen Herausforderungen war es von hoher Relevanz, neue Modellierungsmethoden, Datenquellen und analytische Werkzeuge zu entwickeln, die diese Komplexität realistisch abbilden. Ohne diesen ganzheitlichen Ansatz könnte keine robuste Bewertung

der potenziellen Nebeneffekte, der strukturellen Nachteile und der Effektivität von Interventionen vorgenommen werden.

Begründung der Designaspekte: Kompartimentmodelle dienen als ein leistungsfähiges und konzeptionell klares Rahmenwerk zum Verständnis der Ausbreitung von Infektionskrankheiten. Sie erleichtern die Identifizierung von Prinzipien, die der Instabilität von Krankheitsausbrüchen zugrunde liegen, und ermöglichen die Bewertung kritischer Parameter für die Ausbruchskontrolle mittels Stabilitäts- und Sensitivitätsanalysen. Darüber hinaus können diese Modelle leicht neue Krankheiten und Transmissionswege integrieren, was sie besonders in frühen Ausbruchsphasen nützlich macht, wenn die Datenlage limitiert ist. Zur Verbesserung der Parameterschätzung sind diese Modelle für die Integration mit Bayes'schen Inferenzverfahren konzipiert, was robuste Schätzungen trotz spärlicher Datenlage ermöglicht. Ergänzend zu Kompartimentmodellen bieten epidemische Modelle auf Zufallsnetzwerken Einblicke in Dynamiken auf Individualebene, indem sie Individuen als Knoten und deren Interaktionen als Kanten darstellen. Dieser kontextabhängige Ansatz ermöglicht die Modellierung variierender Transmissionswahrscheinlichkeiten basierend auf unterschiedlichen sozialen Kontexten, wodurch das Verständnis der Auswirkungen sowohl pharmazeutischer als auch nicht-pharmazeutischer Interventionen auf die Krankheitsausbreitung verbessert werden kann.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Kompartiment- und Netzwerkmodelle zwar etabliert sind, ihre umfassende Integration jedoch eine komplexe Herausforderung darstellt. Zur Bewältigung dieser Herausforderungen sind fortgeschrittene mathematische Modellierung und eine enge Zusammenarbeit mit klinischen Experten erforderlich. Unser Teilprojekt bündelt Expertise aus beiden Domänen zur Entwicklung von Modellen, die Koinfektions- und Konkurrenzdynamiken bei gleichzeitig auftretenden Krankheiten erfassen. Zudem werden modulare Werkzeuge zur Unterstützung mittelfristiger Prognosen entwickelt.

Insgesamt war die geleistete Arbeit sowohl notwendig als auch angemessen, um die im Projekt definierten Ziele zu erfüllen. Sie hat nicht nur neue und belastbare wissenschaftliche Erkenntnisse zur Dynamik von Infektionskrankheiten hervorgebracht, sondern auch praxisnahe Empfehlungen für Politik und Gesellschaft entwickelt. Damit wurde ein relevanter Beitrag zur Verbesserung der nationalen und internationalen Pandemievorsorge geleistet und die Grundlage für weiterführende Forschung und zukünftige Krisenreaktionen gelegt.

4 Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

Der Nutzen und die Verwertbarkeit der im RESPINOW-Projekt erzielten Ergebnisse sind vielschichtig. Das Projekt lieferte nicht nur spezifische epidemiologische Erkenntnisse, sondern vor allem grundlegende Methoden, Modelle und Werkzeuge mit hoher Übertragbarkeit.

Die entwickelten theoretischen Rahmenwerke – etwa zur Quantifizierung von Haushaltsstrukturen ("network-to-mean-field translation") und die Modelle zur Multi-Pathogen-Dynamik – sind nicht auf respiratorische Erreger beschränkt. Diese Methoden können adaptiert werden, um die Dynamik anderer Infektionskrankheiten zu untersuchen, beispielsweise sexuell übertragbare Infektionen, bei denen Netzwerkstrukturen und Koinfektionen eine ebenso kritische Rolle spielen.

Ein zentrales, konkret verwertbares Ergebnis ist die Open-Source-Bibliothek `ICoMo`. Sie ermöglicht es der wissenschaftlichen Gemeinschaft, komplexe Multi-Pathogen-Modelle effizient zu erstellen, zu inferieren und zu analysieren. Die darauf aufbauenden Inferenzwerkzeuge und die entwickelte Simulationsplattform (verfügbar unter https://pdoenges.github.io/respinow_model/) stellen direkt anwendbare Instrumente für die Forschung und die Politikberatung dar.

Die Verwertbarkeit dieser Ergebnisse wird durch die im Projekt erfolgte Ausbildung einer neuen Generation von Modellierern nachhaltig gesichert, welche die langfristige Nutzung und Weiterentwicklung dieser komplexen Werkzeuge gewährleisten. Die etablierte Infrastruktur zur Modellpflege und -anpassung bildet die Grundlage für eine resiliente und reaktionsfähige wissenschaftliche Vorsorge, die weit über die Projektlaufzeit hinausgeht und für zukünftige gesundheitliche Notlagen von entscheidender Bedeutung ist.

Zusammenfassend dienen die aus RESPINOW gewonnenen Erkenntnisse als Ausgangspunkt für

die Bewältigung künftiger Krisen und stärken die Rolle der interdisziplinären Modellierung in der evidenzbasierten öffentlichen Gesundheit.

5 Während der Durchführung des Vorhabens bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Durch das hohe Publikationsvolumen an Arbeiten zur COVID-19-Pandemie ist es uns nur bedingt möglich, mit kompletter Sicherheit davon auszugehen, die gesamte potenziell relevante Literatur im Berichtszeitraum gesichtet zu haben.

Nach unserem besten Wissen und Möglichkeiten wurden relevante FE-Ergebnisse identifiziert [1, 2]. In [1] analysieren Stollenwerk et al. SIR-Modelle mit Saisonalität und finden Anzeichen von Chaos. Dasselbe gilt für die Einbeziehung der optimalen Steuerung in SIRS-Modellen mit Verhaltensrückkopplung [2]. In diesen Arbeiten wird jedoch nicht das Zusammenspiel von Saisonalität und Verhaltensrückkopplung untersucht, was unser Schwerpunkt ist. Die Neuartigkeit unseres Ansatzes wurde also nicht beeinträchtigt. Wir bieten einen neuen Ansatz für ein bekanntes Problem, indem wir die Grundlagen der Physik (z.B. getriebene Oszillatoren) mit der Epidemiologie verknüpfen und so das Grundlagenwissen in beiden Bereichen erweitern.

Darüber hinaus hat der Einfluss von COVID-19-Interventionen auf andere Atemwegserkrankungen zunehmend Beachtung gefunden, und Forschende haben systematisch Evidenz zu deren Auswirkungen gesammelt. Eine Studie von [3] analysierte virale Atemwegserkrankungen, exklusive bakterieller Infektionen wie Pneumokokken, und stellte fest, dass einige Krankheiten nicht von NPIs beeinflusst werden. Influenza und RSV zeigten sich jedoch als beeinflusst und bleiben von Interesse. Während einige Studien die Auswirkungen von COVID-19-Interventionen auf die Ausbreitung anderer Krankheiten durch die Einbeziehung von zwei Krankheiten untersucht haben (z. B. [4, 5]), zielten wir in unserem Teilprojekt darauf ab, ein komplexeres Modell zu entwickeln, das multiple Krankheiten analysieren kann. Die wissenschaftliche Neuartigkeit unseres Ansatzes wurde daher nicht beeinträchtigt.

Im letzten Berichtsjahr gab es nach bestem Wissen keine Publikation, die sich mit Multi-Pathogen-Systemen, non-pharmaceutical interventions und allen von uns genannten Krankheiten befasste. Es gab weitere Evidenz, die auf den Effekt von NPIs auf die Dynamik von RSV hinwies [6], sowie darauf, dass NPIs einen deutlichen Einfluss auf andere Atemwegsinfektionen hatten [7, 8], jedoch mit regionalen Abweichungen [9], was den Bedarf an weiteren Modellierungserkenntnissen unterstreicht. Abschließend haben wir festgestellt, dass sich der Fokus von Modellierungs- und Beobachtungsstudien leicht in Richtung von Pathogenen verschoben hat, die im Kontext antimikrobieller Resistenzen sowie anderer neu auftretender Infektionskrankheiten wie Mpox an Bedeutung gewinnen [10,11]. Aus diesem Grund haben wir, basierend auf den Ergebnissen von infoXpand und RESPINOW, begonnen, den Effekt verhaltensbezogener Rückkopplungen in Mehrfach-Pathogen-Systemen sexuell übertragbarer Infektionen zu untersuchen Mallick et al., *in prep*; Müller et al., 2025.

Literatur:

1. Stollenwerk, N et al. Seasonally forced SIR systems applied to respiratory infectious diseases, bifurcations, and Chaos. Computational and Mathematical Methods, vol 2022, 3556043, 2022.

2. Sharbayta, S et al. ‘Period doubling’ induced by optimal control in a behavioral SIR epidemic model. Chaos, Solitons & Fractals, vol 161, 112347, 2022.

3. Chow, E. J., Uyeki, T. M., & Chu, H. Y. (2023). The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. Nature Reviews Microbiology, 21(3), 195-210.

4. Bourdeau, M., Vadlamudi, N. K., Bastien, N., Embree, J., Halperin, S. A., Jadavji, T., ... & Pernica, J. (2023). Pediatric RSV-associated hospitalizations before and during the COVID-19 pandemic. JAMA Network Open, 6(10), e2336863-e2336863.

5. Bents, S. J., Viboud, C., Grenfell, B. T., Hogan, A. B., Tempia, S., von Gottberg, A., ... & Baker, R. E. (2023). Modeling the impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on

respiratory syncytial virus transmission in South Africa. Influenza and Other Respiratory Viruses, 17(12), e13229.

6. Holmdahl, I., Bents, S. J., Baker, R. E., Casalegno, J. S., Trovão, N. S., Park, S. W., ... & Grenfell, B. (2024). Differential impact of COVID-19 non-pharmaceutical interventions on the epidemiological dynamics of respiratory syncytial virus subtypes A and B. Scientific reports, 14(1), 14527.

7. Käding, N., Waldeck, F., Meier, B., Boutin, S., Borsche, M., Balck, A., ... & Rupp, J. (2024). Influence of non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic on respiratory viral infections–a prospective population-based cohort study. Frontiers in Public Health, 12, 1415778.

8. Asante, I. A., Nyarko, S. O., Awuku-Larbi, Y., Obeng, R. A., Sarpong, G. M., Amenuvor, E. A. A., ... & Ampofo, W. K. (2024). Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic in Ghana, 2020. Frontiers in Public Health, 11, 1290553.

9. Hausmann, J., Dörre, A., Katz, K., & van de Berg, S. (2024). Lifting COVID-19-associated non-pharmaceutical interventions: potential impact on notifications of infectious diseases transmitted from person to person in 2022 in Bavaria, Germany. Frontiers in Public Health, 12, 1437485.

10. Park, S. W., Noble, B., Howerton, E., Nielsen, B. F., Lentz, S., Ambroggio, L., ... & Grenfell, B. T. (2024). Predicting the impact of non-pharmaceutical interventions against COVID-19 on Mycoplasma pneumoniae in the United States. Epidemics, 49, 100808.

11. Ma, W., Li, X., Wang, N., Wu, J., Xiao, Y., Hou, S., ... & Huang, F. (2024). Impact of non-pharmacological interventions on incidence of hand, foot and mouth disease during the COVID-19 pandemic: a large population-based observational study. BMC Infectious Diseases, 24(1), 1353.

6 Kooperationen und Vernetzung

Kollaboration und Dissemination waren zentrale Säulen der Strategie dieses Teilprojekts. Dadurch wurde sichergestellt, dass unsere Arbeit sowohl durch die breitere wissenschaftliche Gemeinschaft und den öffentlichen Diskurs fundiert war als auch zu diesen beitrug.

Interne und externe Kollaborationen

Der Erfolg des Projekts hing maßgeblich von einem Netzwerk zentraler Kollaborationen ab:

- **Prof. Tyll Krüger (Technische Universität Breslau):** Dies war die entscheidendste Kollaboration, die das Rückgrat von WP3 bildete. Mehrfache gegenseitige Besuche und intensive wissenschaftliche Diskussionen waren maßgeblich an der Entwicklung des theoretischen Rahmens für Haushaltseffekte auf die Krankheitsausbreitung beteiligt.

- **RESPINOW-Konsortium:** Wir arbeiteten aktiv mit anderen Teilprojekten zusammen, insbesondere indem wir unsere Prognosemodelle zu **SP4** beisteuerten, unsere Modelle mit Metaanalysen aus **SP1** fundierten und anstrebten, kritische Datenstrominformationen für **SP2** bereitzustellen.

- **MONID (Scientific Modeling Network for Severe Diseases):** Wir haben unsere Ergebnisse und Erkenntnisse konsequent in das MONID-Netzwerk eingebracht und so sichergestellt, dass unsere Arbeit in die nationale Modellierungslandschaft in Deutschland integriert wird.

- **infoXpand-Projekt:** Unser Team nahm am infoXpand Kick-off-Hackathon teil, wodurch Synergien zwischen den beiden Forschungsprojekten gefördert wurden.

Konferenzpräsentationen und wissenschaftlicher Austausch

Unsere Ergebnisse wurden auf nationalen und internationalen Konferenzen, Workshops und Sommerschulen weit verbreitet, um eine schnelle Zirkulation unserer Erkenntnisse und wertvolles Feedback aus der Fachwelt zu gewährleisten. Zu den wichtigsten Präsentationen gehören:

- 14th Conference on Dynamical Systems Applied to Biology and Natural Sciences (DSABNS 2023), Bilbao, Spanien.
- Wir nahmen an den MONID-Konferenzen in den Jahren 2023, 2024 und 2025 teil, wo wir unsere Forschungsergebnisse präsentierten, Feedback von der wissenschaftlichen Gemeinschaft erhielten und uns an kollaborativen Diskussionen beteiligten. Diese Veranstaltungen boten wertvolle Gelegenheiten, sich mit Modellierern von Infektionskrankheiten aus ganz Deutschland zu vernetzen, Ideen auszutauschen und über aktuelle Trends und Fortschritte auf dem Gebiet informiert zu bleiben.
- II Madeira COVID-19 Modellers Encounter (2023, virtuell).
- CASUS-Workshop: *Data science and the COVID-19 pandemic*, Görlitz, Deutschland (2023).
- Infodemic-Pandemic Summer School, Lübeck, Deutschland (2023).
- LVI Annual Meeting of the Chilean Society for Genetics (2023, virtuell).
- Kooperationstagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, Dresden, Deutschland (2024).
- Third Infinity Conference (2022 und 2024), Göttingen, Deutschland.
- 16th Conference on Dynamical Systems Applied to Biology and Natural Sciences (DSABNS 2025), Neapel, Italien.
- DPG Frühjahrstagung (Spring Meeting of the German Physical Society), bei der unsere Gruppe eine Fokus-Sitzung zu verwandten Themen organisierte (2025).
- Im Jahr 2025 organisierten wir ein Mini-Symposium zur Krankheitsausbreitung auf der 16. Konferenz Dynamical Systems Applied to Biology and Natural Sciences (DSABNS) in Neapel, Italien. Das Symposium mit dem Titel "Complex Dynamics and Control in Behaviour-Driven Epidemicsümfasste eine Reihe von Vorträgen sowohl von unserem Team als auch von eingeladenen Forschenden aus verschiedenen Ländern und Institutionen. Diese Veranstaltung förderte angeregte Diskussionen und die interdisziplinäre Zusammenarbeit.
- Wir nahmen über den gesamten Zeitraum an mehreren infoXpand-Workshops, Hackathons und Write-a-thons teil.

Lehre und öffentliche Beratung

Die Dissemination reichte über die wissenschaftliche Gemeinschaft hinaus.

- **Politikberatung:** Prof. Viola Priesemanns beratende Tätigkeit im Expertenrat der Bundesregierung zur COVID-19-Pandemie wurde direkt durch die Erkenntnisse dieses Projekts fundiert.
- **Universitäre Lehre:** Wir entwickelten und lehrten ein neues Wahlpflichtfach an der Universität Göttingen, *Spreading Processes and Learning in Living Systems*, dessen ein signifikanter Teil der epidemiologischen Modellierung gewidmet war. Wir integrierten zudem Projekte zur Modellierung von Infektionskrankheiten in das Ädvanced Computational Physics Lab"für Masterstudierende und hielten Vorlesungen an der CLIMADEMIC Summer School 2024 in Berlin.

Veröffentlichung

Veröffentlichte Software und Dokumentation

In einem Synergieprojekt zwischen infoXpand und RESPINOW haben wir ICoMo entwickelt, eine Python-Bibliothek, welche die unkomplizierte Implementierung von Kompartimentmodellen und Inferenz-Frameworks zur Untersuchung von Multi-Pathogen-Systemen mit komplexen Rückkopplungsschleifen und Optimierungsschemata ermöglicht. Wir haben diese Bibliothek in mehreren intra- und inter-konsortialen Austauschen sowie auf den MONID-Konferenzen vorgestellt. Bibliothek und Tutorien sind unter https://icomo.readthedocs.io/en/latest/ verfügbar. Zusätzlich haben wir eine Webressource zur Simulation von Lockdowns in Multi-Pathogen-Systemen unter https://pdoenges.github.io/respinow_model/ verfügbar gemacht.

Der wissenschaftliche Output und die Förderung der Ausbildung von Fachpersonal sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 1: **Output-Übersicht.**

Kategorie	Anzahl
Begutachtete Artikel	6
Politik-, Meinungs- und Editorial-Artikel	3
Pre-prints	2
Arbeitspapiere (in Vorbereitung)	5
M.Sc.-Arbeiten (volle u. teilweise Betreuung)	3
Ph.D.-Arbeiten (volle u. teilweise Betreuung)	3

Veröffentlichte Arbeiten und Preprints

Contreras, S., Dehning, J., & Priesemann, V. (2022a). Describing a landscape we are yet discovering. *AStA Advances in Statistical Analysis*, *106*(3), 399–402.

Contreras, S., Iftekhar, E., & Priesemann, V. (2023a). From emergency response to long-term management: the many faces of the endemic state of COVID-19 [Advance online publication]. *The Lancet Regional Health - Europe*, *30*, 100664. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100664

Dehning, J., Mohr, S. B., Contreras, S., Dönges, P., Iftekhar, E. N., Schulz, O., Bechtle, P., & Priesemann, V. (2023). Impact of the Euro 2020 championship on the spread of COVID-19. *Nature Communications*, *14*(1), 122. https://doi.org/10.1038/s41467-022-35512-x

Dönges, P., Götz, T., Kruchinina, N., Krüger, T., Niedzielewski, K., Priesemann, V., & Schäfer, M. (2024). SIR Model for Households. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, *84*(4), 1460–1481. https://doi.org/10.1137/23M1556861

Kekić, A., Dehning, J., Gresele, L., von Kügelgen, J., Priesemann, V., & Schölkopf, B. (2023). Evaluating vaccine allocation strategies using simulation-assisted causal modeling. *Patterns*, *4*(6), 100739. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.patter.2023.100739

Müller, L., Mallick, P., Marín-Carballo, A. B., Dönges, P., Kettlitz, R. J., Klett-Tammen, C. J., Kretzschmar, M., Priesemann, V., & Contreras, S. (2025). Testing Paradox May Explain Increased Observed Prevalence of Bacterial STIs among MSM on HIV PrEP: A Modeling Study. *arXiv preprint arXiv:2505.24433*.

Oróstica, K. Y., Contreras, S., Sanchez-Daza, A., Fernandez, J., Priesemann, V., & Olivera-Nappa, Á. (2022). New year, new SARS-CoV-2 variant: Resolutions on genomic surveillance protocols to face Omicron. *The Lancet Regional Health–Americas*, *7*.

Oróstica, K. Y., Mohr, S. B., Dehning, J., Bauer, S., Medina-Ortiz, D., Iftekhar, E. N., Mujica, K., Covarrubias, P. C., Ulloa, S., Castillo, A. E., Daza-Sánchez, A., Verdugo, R. A., Fernández, J., Olivera-Nappa, Á., Priesemann, V., & Contreras, S. (2024). Early mutational signatures and transmissibility of SARS-CoV-2 Gamma and Lambda variants in Chile. *Scientific Reports*, *14*(1), 16000. https://doi.org/10.1038/s41598-024-66885-2

Sherratt, K., Gruson, H., Grah, R., Johnson, H., Niehus, R., Prasse, B., Sandmann, F., Deuschel, J., Wolffram, D., Abbott, S., Ullrich, A., Gibson, G., Ray, E. L., Reich, N. G., Sheldon, D., Wang, Y., Wattanachit, N., Wang, L., Trnka, J., ... Funk, S. (2023). Predictive performance of multi-model ensemble forecasts of COVID-19 across European nations (A. Wesolowski, N. M. Ferguson, J. L. Shaman & S. Pei, Hrsg.). *eLife*, *12*, e81916. https://doi.org/10.7554/eLife.81916

Wagner, J., Bauer, S., Contreras, S., Fleddermann, L., Parlitz, U., & Priesemann, V. (2025). Societal self-regulation induces complex infection dynamics and chaos. *Phys. Rev. Res.*, *7*, 013308. https://doi.org/10.1103/PhysRevResearch.7.013308

Zierenberg, J., Paul Spitzner, F., Dehning, J., Priesemann, V., Weigel, M., & Wilczek, M. (2023). How contact patterns destabilize and modulate epidemic outbreaks. *New Journal of Physics*, *25*(5), 053033. https://doi.org/10.1088/1367-2630/acd1a7

Zunker, H., Dönges, P., Lenz, P., Contreras, S., & Kühn, M. J. (2025). Risk-mediated dynamic regulation of effective contacts de-synchronizes outbreaks in metapopulation epidemic models. *Chaos, Solitons & Fractals*, *199*, 116782.

Geplante Arbeiten

Amaral Lind, R., & Contreras, S. (*in prep*). *Complex dynamics in coupled multi-pathogen systems.*

Contreras, S., Dönges, P., Filinski, M., Wagner, J., Bezborodov, V., Bodych, M., Pabjan, B., Rakowski, F., Burgard, J. P., Krueger, T., & Priesemann, V. (*in prep*). *Household size can explain 40% of the variance in cumulative COVID-19 incidence across Europe.*

Dönges, P., & Contreras, S. (*in prep*). *Layers of complexity for multi-pathogen systems.*

Dönges, P. e. a. (*in prep*). *Mechanics of pandemics: lessons learned from COVID-19 and beyond.*

Mallick, P., Müller, L., Marín-Carballo, A. B., Dönges, P., Priesemann, V., & Contreras, S. (*in prep*). *Stability and bifurcations of a minimal model for the effect of risk compensation in epidemics of sexually transmitted infections.*

Abschlussarbeiten

Amaral Lind, R. (*in prep*). *Cooperative Co-Infection Dynamics with Societal Self-Regulation and Seasonality [Master's thesis, University of Göttingen].*

Contreras, S. (2023). *Complex dynamics in the spread of COVID-19* [Diss., University of Göttingen].

Dönges, P. (2022). *Complex Interactions of Viral Strains under Behavioral Feedback and Cross-Immunity* [Magisterarb., University of Göttingen].

Dönges, P. (*in prep*). *Interplay between competitive spreading pathogens and societal reaction [Doctoral dissertation, University of Göttingen].*

Friedel, J. (2025). *Global information organization emerging from topology-restricted active inference* [Magisterarb., University of Göttingen].

Müller, L. (*in prep*). *Optimizing pandemic mitigation in the presence of seasonality, vaccination, and variants [Doctoral dissertation, University of Göttingen].*