mehr als ein künstliches netzwerk

Das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten (MONID) stellt sich vor

von Jan Ole Berndt, Veronika Bierbaum, Tim Conrad, Jan Hasenauer, André Karch, Mirjam Kretzschmar, Martin Kühn, Alexander Kuhlmann, Berit Lange, Neele Leithäuser, Rafael Mikolajczyk, Kai Nagel, Viola Priesemann, Markus Scholz und André Calero Valdez

Modellierungen haben sich während der SARS-CoV-2-Pandemie als wichtiges Instrument der Pandemiekontrolle erwiesen, mit dem frühzeitig relevante Erkenntnisse zu Ausbreitungsdynamiken und Effekten von Verhaltensänderungen oder Eindämmungsmaßnahmen gewonnen werden konnten. Im Mai 2022 wurde das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten (MONID) etabliert.

Ziele von MONID sind die Weiterentwicklung der Methoden auf diesem Gebiet und deren Anwendung zur quantitativen Erforschung der Ausbreitung bzw. Eindämmung von Infektionskrankheiten, die Stärkung des interdisziplinären Austauschs zwischen den beteiligten Modellierungsgruppen, Fachdisziplinen und Entscheidungsträgern sowie die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses.

Tabelle 1a:
Übersicht zu den Forschungsschwerpunkten von MONID

infoXpand

Die COVID-19-Pandemie wurde von einer „Infodemie" begleitet, d.h. einem Übermaß an Informationen über das Virus, Schutzmaßnahmen und staatlicher Vorgaben. Insbesondere die im Internet verbreiteten Mis- und Desinformationen und Verschwörungstheorien wurden für die zunehmende Meinungspolarisierung, Radikalisierung und das sinkende Vertrauen in Institutionen verantwortlich gemacht. Hauptziel ist es, die Rückkopplungsschleife zwischen (Mis)Informationsausbreitung und Pandemie zu verstehen und daraus Strategien für zukünftige Krisen abzuleiten.

INSIDe

Entwicklung einer Simulationsplattform, welche sowohl testbasierte Infektionsdaten als auch Abwassermonitoring einbezieht, um ein genaues Bild der Infektionslage zu erhalten. Auf Seiten von Infektionsdynamik und Kanalnetzen werden hybride Modelle eingesetzt, die durch eine Multiskalenmodellierung detailliertere Betrachtungen im Point of Interest erlauben. Gleichzeitig sollen mit der geschaffenen Plattform mehrere Erreger gleichzeitig überwacht werden können.

MODUS

Betrieb und Weiterentwicklung eines agentenbasierten Simulationsmodells der Virusausbreitung basierend auf Mobilfunkdaten, insbesondere zur Vorhersage von Maßnahmenwirkungen. Entwicklung von mathematischen Methoden zur Modellreduktion und zur effizienten Modell-Simulation, wodurch eine deutliche Rechenzeitreduktion erreicht werden soll.

OptimAgent

Entwicklung einer agentenbasierten Simulationsplattform zur Unterstützung der Entscheidungsfindung bzgl. der Prävention bzw. Eindämmung von Infektionskrankheiten unter Berücksichtigung der Heterogenität in intra- und interindividuellen Kontaktmustern, der Mobilität, individuellen soziologischen und psychologischen Merkmalen sowie sozioökonomischen Faktoren.

Abbildung 1: Summer School 2022 (Foto: Universitätsmedizin Halle).

Ziele und Struktur des Modellierungsnetzes

Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten (MONID; https://webszh.uk-halle.de/monid/) ist ein interdisziplinärer Zusammenschluss von über 30 universitären und außeruniversitären Einrichtungen in Deutschland, die in sieben Verbünden zu populationsbasierten Modellierungen des Infektionsgeschehens von übertragbaren Krankheitserregern forschen. Dabei zeigen die ersten verbundübergreifenden Aktivitäten (siehe unten) bereits den substantiellen Mehrwert, der durch die Vernetzung der Modellierungsgruppen und deren Forschungsaktivitäten zur Stärkung der Modellierungskompetenz in Deutschland geschaffen wird.

Die in MONID beteiligten Modellierungsverbünde vereinen Experten in einer großen interdisziplinären Breite, was sich in der Vielschichtigkeit der Forschungsschwerpunkte und -ziele (siehe hierzu Tabelle 1a und Tabelle 1b) sowie in dem breiten Spektrum der angewandten Modellierungsmethoden widerspiegelt. Zudem haben die Konsortien Zugang zu vielfältigen Datensätzen (z. B. Kontaktsurveys, GPS-Mobilfunkdaten, Daten aus populationsbasierten Kohorten, Social Media und Abwas-

Tabelle 1b: Übersicht zu den Forschungsschwerpunkten von MONID

PROGNOSIS

Entwicklung von Modellen zur Vorhersage der Krankenhausbelastung auf mehreren Versorgungsebenen während einer Epidemie, Bewertung der Auswirkungen auf das Gesundheitssystem, Versorgungsketten und Humanressourcen. Aufbau eines frei verfügbaren und erweiterbaren Modellierungsansatzes, um Vorhersagen zur Krankenhausbelastung zu liefern und die Wirksamkeit von Gegenstrategien zu bewerten.

RESPINOW

Das übergeordnete Ziel ist, die Kontrolle von pandemischen und interpandemischer Atemwegsinfektionen zu unterstützen und die Dynamik dieser Infektionen und ihre Interaktion untereinander und mit nicht-pharmazeutischen Maßnahmen besser zu verstehen. Hierfür werden Evidenzsynthesen durchgeführt, Daten in populationsbasierten Kohorten zur Dynamik von RSV, Influenza und Pneumokokken während und nach der Pandemie erhoben, integrierte Modellierungen zu mittel- und langfristigen Auswirkungen von nicht-pharmazeutischen Maßnahmen etabliert und Plattformen mit Modellen zu kurzfristigen Vorhersagen zu diesen Pathogenen aufgebaut.

SEMSAI

Ziel von SEMSAI ist es, die Auswirkungen der Kommunikation von Vorhersagen auf wahrgenommene Risiken und das zukünftige Verhalten der Bevölkerung zu erforschen und in die Modellierung einzubeziehen. Das Konsortium besteht aus drei Partnern aus den Bereichen Psychologie und sozialwissenschaftliche Katastrophenforschung, mathematische Modellierung und Vorhersage sowie agentenbasierte Sozialsimulation.

sermonitoring, Krankenkassendaten) und werden zusätzlich neue Daten bspw. in Experimenten oder Panelbefragungen erheben, um die Modelle adäquat zu informieren. Wichtige Ziele von MONID sind in diesem Zusammenhang die Harmonisierung von Methoden zwischen den Modellierungsverbünden sowie die Entwicklung von gemeinsamen Plattformen zur internen Kommunikation, Datenaustausch und -management, um Synergiepotenziale optimal zu nutzen.

Zur Koordination und Durchführung der verbundübergreifenden Aktivitäten (z. B. gemeinsame Workshops, Tagungen, externe Kommunikation/Öffentlichkeitsarbeit, Data-Sharing) wurde eine Koordinierungsstelle eingerichtet. Zusätzlich wurde eine Steuerungsgruppe als gemeinsame Leitungsstruktur der Verbünde etabliert, die für die übergeordnete strategische Ausrichtung und methodische Weiterentwicklung des Modellierungsnetzes verantwortlich ist. Die Steuerungsgruppe ist über die Koordinierungsstelle die zentrale Ansprechpartnerin des Modellierungsnetzes für wissenschaftliche Anfragen. Die geschaffenen Strukturen zielen darauf ab, die Kommunikation mit Entscheidungsträgern und der Öffentlichkeit zu harmonisieren und die Vernetzung mit umgebenden Fachdisziplinen und Forschungsinitiativen aktiv voranzutreiben. Die jeweiligen Forschungsschwerpunkte und -ziele der Modellierungsverbünde sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Verbundübergreifende Aktivitäten des Modellierungsnetzes

Summer School

Die gemeinsamen MONID Summer Schools sind eine zentrale Aktivität zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Die erste Summer School, die vom 12.-16. September 2022 in Halle (Saale) stattfand, hatte insbesondere die Grundlagen der mathematischen Modellierung von Infektionskrankheiten zum Inhalt und stärkte die Vernetzung der insgesamt siebzehn teilnehmenden Doktorandinnen und Doktoranden aus unterschiedlichen Fachrichtungen (z. B. Mathematik, Physik, Epidemiologie, Psychologie, Ökonomie).

Die Inhalte umfassten epidemiologische Grundlagen, Modelltypen, Optimierung/Kalibrierung, Implementierung von Interventionen, gesundheitsökonomische Evaluationen sowie Visualisierung und Kommunikation von Modellergebnissen. Die Summer School 2022 war in Einheiten mit Vorträgen und praktischen Hands-on Sessions, in denen eigene Programmcodes entwickelt wurden, gegliedert. Für die Präsentationen wurden nationale und internationale Experten eingeladen, z. B. von der London School of Hygiene & Tropical Medicine, University of Oxford, Has-selt University.

Für August 2023 ist eine Summer School zur Interaktion von Pandemie und Infodemie in Lübeck geplant.

Strukturierter wissenschaftlicher Austausch zum Kontaktverhalten und sozialen Netzwerken

Das individuelle Kontaktverhalten und die entsprechenden sozialen Netzwerkstrukturen sind wesentliche Einflussfaktoren der Übertragung von Infektionen und deshalb ein Kernelement der Modellierungen. Während der SARS-CoV-2-Pandemie konnten neue Daten zur Dynamik von individuellen Kontaktstrukturen und Verhaltensänderungen erhoben werden. Zudem wurden wichtige Erkenntnisse zur Rolle von Aerosolen bei der Übertragung von Atemwegserkrankungen gewonnen. GPS-Mobilfunkdaten rückten als zusätzliche Datenquelle zur Bewertung von Kontaktintensitäten und -netzwerken in den Fokus der Forschung.

Aufgrund der zentralen Bedeutung für die Modellierung wurde ein strukturierter wissenschaftlicher Austausch zur Datenlage und Modellierung des Kontaktverhaltens und der Bedeutung sozialer Netzwerke im Rahmen von MONID etabliert, um neue Erkenntnisse auf diesem Gebiet zu gewinnen und die Methoden zur Implementierung von sozialen Netzwerkstrukturen in Modellen zur Infektionsausbreitung weiterzuentwickeln. Hierzu haben sich fünf Arbeitsgruppen gebildet, die sich mit den folgenden Themen beschäftigen: a) Integration von sozialen Kontakten und Aerosolausbreitung zur Modellierung von Übertragungsprozessen, b) Integration von Mobilitätsdaten, Kontaktraten und -dauern zur Modellierung von Übertragungsprozessen, c) Einfluss von Clusterstrukturen in den Kontakten auf die Ausbreitungsdynamik von Infektionen, d) Methoden zur Adjustierung von Kontaktnetzwerken hinsichtlich spezifischer Pathogencharakteristika, e) Methoden zur Berücksichtigung von Kontaktinformationen aus agentenbasierten Modellen in Differentialgleichungsmodellen.

Abbildung 2: Summer School 2022 (Foto: Universitätsmedizin Halle).

Workshops zur Modellierung von SARS-CoV-2-Szenarien für den Winter 2022/2023

Im Rahmen zweier Workshops wurden drei mögliche Szenarien für den weiteren Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie im Winter 2022/2023 in Deutschland simuliert. Insgesamt haben sich sieben Modellierungsgruppen des Netzwerks beteiligt. Im Vordergrund stand dabei der Vergleich der Modellierungsansätze, Parametrisierung und der Ergebnisse, da die entwickelten Modelle auf teilweise sehr verschiedenen Ansätzen beruhen und das Infektionsgeschehen unterschiedlich detailliert abbilden. Hierdurch sollte eine robustere Bewertung ermöglicht werden. In die Modellierungen wurden aktuelle Daten zum Schutz vor Infektion und schwerem Verlauf von SARS-Cov-2, die in der Studie IMMUNBRIDGE erhoben wurden, einbezogen. (Lange *et al.*, 2022)

- **Szenario 1:** Omikron-Varianten BA.4/BA.5, die die Sommerwelle 2022 in Deutschland verursachten, werden im Winter 2022/2023 weiter dominieren.
- **Szenario 2:** Eine neue Variante, die den bisher erworbenen Immunschutz in der Bevölkerung teilweise umgehen kann und dadurch das Infektionsrisiko (jedoch nicht das Risiko für schwere Krankheitsverläufe) erhöht, wird sich im Winter 2022/2023 durchsetzen.
- **Szenario 3:** Wie in Szenario 2 wird sich eine neue Variante durchsetzen, allerdings mit einem erhöhten Risiko für schwere Krankheitsverläufe: die Hospitalisierungswahrscheinlichkeit ist im Vergleich zu den Omikron-Varianten BA.4/BA.5 um den Faktor 2-3 höher.

Für die Szenarien 1 und 2 ergaben die meisten Simulationen jeweils eine Infektionswelle im Verlaufe des Winters, die wahrscheinlich zu keiner übermäßigen Belastung der Krankenhäuser führt, d. h. die Spitzenwerte der BA.1/2-Welle im Winter 2021/2022 würden nicht überschritten. In Szenario 3 würden die bisher erreichten Spitzenwerte der Krankenhausbelastung durch SARS-CoV-2 auch mit verstärkten Impfkampagnen wahrscheinlich deutlich überschritten. Dieses Szenario wurde jedoch als eher unwahrscheinlich eingeschätzt. Detailliertere Ergebnisse finden sich in der entsprechenden Stellungnahme des Modellierungsnetzes. (Berndt *et al.*, 2022)

Trotz sehr unterschiedlicher Modellierungsansätze und Variationen in der Parametrisierung – es wurden bewusst keine restriktiven Vorgaben zu Modellparametern gemacht, um ein gewisse Variabilität in den Ergebnissen zu erzielen – zeigten die Simulationen ein vergleichsweise einheitliches Bild. Sofern es zu substantiellen Abweichungen in den Ergebnissen kam, konnten diese durch die Parametrisierung erklärt werden. Bspw. führten Simulationen, in denen von einer sehr starken Saisonalität in Verbindung mit relativ hoher Abschwächung der in der Bevölkerung bestehenden Immunität ausgegangen wurde, auch in den Szenarien 1 und 2 zu deutlich höheren Krankenhausbelastungen.

Insgesamt hat sich die Zusammenführung der unterschiedlichen Modellansätze als sehr wertvoll erwiesen, da hierdurch eine externe Validierung der einzelnen Modellierungen ermöglicht wurde und somit belastbarere Aussagen zur epidemiologischen Lage von SARS-CoV-2 in Deutschland vor dem Hintergrund der komplexen und heterogenen Immunitätssituation in Deutschland gewonnen werden konnten.

Regelmäßige Meetings zur epidemiologischen Lage schwerer Atemwegserkrankungen

Aufbauend auf den beiden Workshops zur Modellierung von SARS-CoV-2-Szenarien für den Herbst/Winter 2022/2023 wurde ein zweiwöchig stattfindendes Online-Meeting etabliert, um die aktuelle epidemiologische Lange zu diskutieren, gemeinsame Modellierungsaktivitäten des Netzwerks zu planen, zu koordinieren und gemeinsame Stellungnahmen zu verfassen. Auch findet hier ein Review der durchgeführten Modellierungen statt.

Im Rahmen der Meetings wurden neue SARS-CoV-2-Szenarien für den Winter 2022/2023 simuliert, die die Aufhebung der Isolationspflicht und der Maskenpflicht im öffentlichen Personenverkehr betreffen. Die Ergebnisse der Modellrechnungen legten nahe, dass die Aufhebung von Isolations- und Maskenpflicht die Krankheitslast sowie die Belastung des Gesundheitssystems durch SARS-CoV-2 gegenüber dem Beibehalten dieser Maßnahmen unter ansonsten gleichbleibenden Rahmenbedingungen moderat erhöhen würde. In dieser weiteren Stellungnahme des Modellierungsnetzes (Bierbaum *et al.,* 2022) wurden die Ergebnisse der Modellierungen zur Aufhebung der Isolationspflicht und der Maskenpflicht im öffentlichen Personenverkehr zudem vor dem Hintergrund der epidemiologischen Lage schwerer Atemwegserkrankungen im November/Dezember 2022, insbesondere der außergewöhnlich hohen Krankenhausbelegungen bei Kindern verbunden mit einer angespannten Personalsituation in den Kinderkliniken, erörtert.

Referenzen:

Berndt, J.O., Conrad, T., Hasenauer, J., Karch, A., Kheifetz, Y., Kirsten, H., Krueger, T., Kühn, M.J., Kuhlmann, A., and Lange, B., *et al.* (2022). Szenarien für den Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie im Winter 2022/23 - Ergebnisse eines Workshops des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten (Modellierungsnetz) (Zenodo https://zenodo.org/record/7126032#.ZD5R9LrP1aQ).

Bierbaum, V., Calero Valdez, A., Conrad, T., Hasenauer, J., Karch, A., Kuhlmann, A., Krueger, T., Lange, B., Loeffler, M., and Mäs, M., *et al.* (2022). 2. Stellungnahme des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten (MONID) (Zenodo https://zenodo.org/record/7440730#.ZD5RqLrP1aQ).

Lange, B., Jäger, V.K., Rücker, V., Harries, M., Hassenstein, M.J., Dreier, M., Holt, I. von, Budde, A., Kurosinski, M.-A., and Armann, J., *et al.* (2022). 2. Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten (Zenodo https://zenodo.org/record/7177592#.ZD5RZbrP1aQ).

Kontakt:

Jun.-Prof. Dr. Alexander Kuhlmann
Leiter der Koordinierungsstelle des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Dekanat der Medizinischen Fakultät
Halle (Saale)
Alexander.Kuhlmann@uk-halle.de

Dr. Berit Lange
Sprecherin der Steuerungsgruppe des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig (HZI)
Abteilung für Epidemiologie
Braunschweig
Berit.Lange@helmholtz-hzi.de

Prof. Dr. **Rafael Mikolajczyk**
Sprecher der Steuerungsgruppe des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik
Halle (Saale)
Rafael.Mikolajczyk@uk-halle.de

https://webszh.uk-halle.de/monid

Fotos: Alexander Kuhlmann, Universitätsmedizin Halle; Berit Lange, HZI Verena Meier; Rafael Mikolajczyk, Universitätsmedizin Halle