

MODUS-COVID Bericht vom 02.12.2022

Einfluss von Isolations- und Maskenpflichten; Simulationen mit vielen gleichzeitig auftretenden Varianten (“Variantensuppe”)

Arbeitsgruppe Prof. Dr. Kai Nagel, Verkehrssystemplanung und Verkehrstelematik (“VSP”),
TU Berlin, nagel@vsp.tu-berlin.de

Arbeitsgruppen Prof. Dr. Christof Schütte, PD Dr. Tim Conrad, Zuse-Inst. Berlin (“ZIB”)
<https://covid-sim.info/>

1 Zusammenfassung

In diesem Bericht betrachten wir zum einen die zu erwartenden Effekte einer Abschaffung der Maskenpflicht im öffentlichen Nah- und Fernverkehr sowie einer Aufhebung der Isolationspflicht. Die Modellsimulationen ergeben eine signifikante Veränderung der maximalen Hospitalisierungsinzidenz um bis zu einem Faktor 2 für den maximalen Fall, dass sich tatsächlich keine mit Corona infizierte Person mehr isolieren sollte – verglichen mit der Situation, dass sich alle symptomatisch infizierten Personen automatisch isolieren.

Zum anderen betrachten wir einen möglichen Übergang von einem Regime, in welchem eher selten auftretende neue Virusvarianten jeweils neue Wellen erzeugen, zu einem Regime, in welchem viele genetisch eng verwandte Virusvarianten (“Variantensuppe”) gleichzeitig auftreten. Die Wellen werden in diesem Regime nicht mehr durch spezifische neue Varianten erzeugt. Stattdessen synchronisieren die saisonalen Effekte die Bevölkerungsimmunität. Ohne saisonale Effekte würden wir damit auf ein Regime gleichmäßiger Inzidenz weitgehend ohne Wellen zulaufen. Allerdings wird durch die saisonalen Effekte die Bevölkerungsimmunität synchronisiert, so dass nach einer Winterwelle zunächst eine Phase geringerer Inzidenz folgt. Aufgrund des im Vergleich mit der Influenza recht schnell abnehmenden Schutzes gegen Übertragung zeigt unser Modell zusätzlich zur Winterwelle bis auf weiteres auch eine niedrigere Sommerwelle.

2 Auswirkungen der Abschaffung von Isolations- und Maskenpflicht

Zurzeit wird in einigen Bundesländern die Abschaffung der Masken- und Isolationspflicht diskutiert, bzw. bereits implementiert. Wir haben uns mit der Modellierung und Simulation dieser Situation auseinandergesetzt, um über die möglichen Konsequenzen dieser Entscheidung berichten zu können.¹

Um die Effekte dieser beiden Änderungen simulieren zu können, wurden im Modell die folgenden Basisannahmen getroffen:

1. Im simulierten Zeitraum treten die ersten Omikron BQ.1.1-Infektionen Mitte September auf. Danach werden keine weiteren Mutationen eingeführt. Dies wurde genauer in einem

¹ Simulationsergebnisse: <https://covid-sim.info/cologne/2022-11-18/3-mandates> .

vorherigen Bericht beschrieben (siehe "Szenario 2" im MODUS-COVID Bericht vom 09.08.2022 (Müller u. a. 2022a) und (Berndt u. a. 2022)).

2. 80% der Corona-Infektionen verlaufen symptomatisch und werden daher anhand der Symptome entdeckt. Sobald eine Corona-Infektion entdeckt wird, begibt sich die betroffene Person in Isolation.
3. Im öffentlichen Nah- und Fernverkehr tragen 50% der Menschen eine Maske (25% trägt eine OP-, 25% eine FFP2-Maske).
4. Die Bevölkerung hat ein der Jahreszeit entsprechendes Aktivitätsniveau, bezogen auf soziale Kontakte. Es werden keine weiteren Annahmen zu erhöhter Aktivität (etwa wegen der Fußball-WM) oder reduzierter Aktivität (etwa durch einen Lockdown) gemacht.

Basierend auf diesen Grundannahmen, haben wir die Auswirkungen in den Bereichen "Abschaffung der Isolationspflicht" und "Abschaffung der Maskenpflicht" untersucht:

- Um die Abschaffung der Isolationspflicht zu modellieren, nehmen wir an, dass sich nicht mehr alle symptomatisch Infizierten (also 80% der Infizierten) in Isolation begeben, sondern nur noch 60, 40, 20 oder 0%. Man beachte, dass es in den Simulationen auch Ansteckungen vor Symptombeginn gibt – diese lassen sich nur mit entsprechend gezielten Teststrategien reduzieren, wobei die derzeit verfügbaren Schnelltests vor Symptombeginn oft nicht anschlagen.
- Um die Abschaffung der Maskenpflicht zu simulieren, nehmen wir im Modell an, dass niemand mehr ab dem 15.11 eine Maske im öffentlichen Nah- und Fernverkehr trägt.

Ergebnisse

Wir geben die Auswirkungen auf die maximale Höhe der Hospitalisierungsindizienz in der kommenden Welle an:

1. Der Unterschied zwischen "alle symptomatisch Infizierten isolieren sich" und "niemand isoliert sich" führt maximal zu einer Verdopplung des Maximums der Hospitalisierungsindizienz (die in der kommenden Welle erreicht wird).
2. Der Unterschied zwischen "50% der Fahrgäste des öffentlichen Verkehrs tragen Masken" und "alle Fahrgäste des öffentlichen Verkehrs tragen keine Masken" beträgt maximal 10% bzgl. des Maximums der Hospitalisierungsinzidenz.

Wichtig: In beiden Fällen wird im Modell davon ausgegangen, dass tatsächlich keine Isolation mehr stattfindet (Fall 1.) bzw. tatsächlich niemand mehr eine Maske trägt (Fall 2.).

Bemerkungen

- Laut den im Modell getroffenen Annahmen sind die Auswirkungen der kompletten Abschaffung der Isolationspflicht bzw. der Maskenpflicht mit Blick auf die unmittelbare Belastung des Gesundheitssystems beherrschbar.
- In der Betrachtung blenden wir die Bewertung vermeidbare Todesfälle oder vermeidbarer Post/Long-Covid Fälle aus.

- Etwaige Verhaltens-Anpassungen der Bevölkerung werden nicht betrachtet.

3 Ein Szenario für die langfristige Entwicklung

Vorbemerkung

Nachdem sich die Zahl der Corona-Neuinfektionen in den vergangenen Wochen deutlich abgeschwächt hat, scheint sich die Inzidenz - je nach Bundesland - mittlerweile zu stabilisieren bzw. wegen der neuen Variante BQ.1.1 wieder anzusteigen. Gleichzeitig verursachen die aktuell vorherrschenden Varianten in Kombination mit dem Impfschutz mildere Verläufe als zu Beginn der Pandemie. In unseren vorherigen Berichten haben wir anhand von drei exemplarischen Szenarien mögliche Entwicklungen der Pandemie für die nahe Zukunft skizziert. Im letzten Bericht (vom 24.10.2022) (Müller u. a. 2022c) sind wir näher auf das "eher ungünstige" Szenario ("Szenario 3") eingegangen. Dort waren wir davon ausgegangen, dass eine neue Virusvariante auftaucht, die bzgl. Immunflucht dem Abstand zwischen BA.1 und BA.5 entspricht, aber zusätzlich eine hohe Krankheitsschwere verursacht.

In diesem Bericht entwickeln wir das in früheren Berichten (Müller u. a. 2022a, 2022b) skizzierte "mittlere" Szenario ("Szenario 2") weiter. Hier gehen wir nun davon aus, dass sich *regelmäßig* neue Virusmutationen ergeben (beginnend mit BQ.1.1), diese aber insgesamt zueinander ähnlich sind und – im Gegensatz zu "Szenario 3" – keine schwereren Krankheitsverläufe verursachen. Dieses Szenario wird für die kommenden Monate als wahrscheinlich angesehen und würde – wenn diese Entwicklung anhält – einen Übergang von der pandemischen in eine endemische Phase einläuten. Das Ergebnis einer solchen Entwicklung wäre in etwa vergleichbar mit den jährlichen Grippe- oder RSV-Wellen.

Modell

Im Folgenden haben wir uns mit dieser Situation auseinandergesetzt und ein Modell entwickelt, das diese Situation über die nächsten Jahre simulieren kann. Im Einzelnen haben wir dafür die folgenden Modellannahmen getroffen:

- Etwa alle 30 Tage tritt eine neue, leicht veränderte Omikronvariante auf, die den vorhandenen Immunschutz teilweise umgehen kann, vgl. Abb. 1. Die Geschwindigkeit der Mutationsereignisse wird als konstant angenommen.²
- Es gibt keine nennenswerten Impfkampagnen, die Anzahl der täglichen Impfungen bleibt auf dem aktuellen Niveau.
- Die Menschen haben ein ähnliches Aktivitätsniveau wie vor Pandemiebeginn.
- Das sog. Waning, also das Absinken des Immunschutzes, ist im Vergleich zur Grippeimmunität deutlich beschleunigt: die für den Infektionsschutz verantwortlichen Antikörper halbieren sich ca. alle 3 Monate. Dies entspricht der derzeitigen Studienlage; vgl. auch weiter unten.

² Die Immunflucht jeder neuen Variante beträgt ca. 20% des Immunsprungs von Omikron BA.5 gegenüber Omikron BA.2. Zwischen BA.2 und BA.5 lagen fünf Monate. Wir gehen also davon aus, dass die Geschwindigkeit der Immunflucht konstant bleibt, auf diesem Weg aber deutlich mehr Varianten eine relevante Rolle spielen. In einer unserer Simulationen setzen wir auch die Geschwindigkeit dieser Immunflucht ganz auf Null, entsprechend Überlegungen, dass Omikron evolutionär in einer Sackgasse angekommen sein könnte (vgl. Sentker und Simmank 2022).

- Die Kontaktorte und das Lüftungsverhalten sind saisonal abhängig und führen somit zu einem höheren R-Wert im Winter.

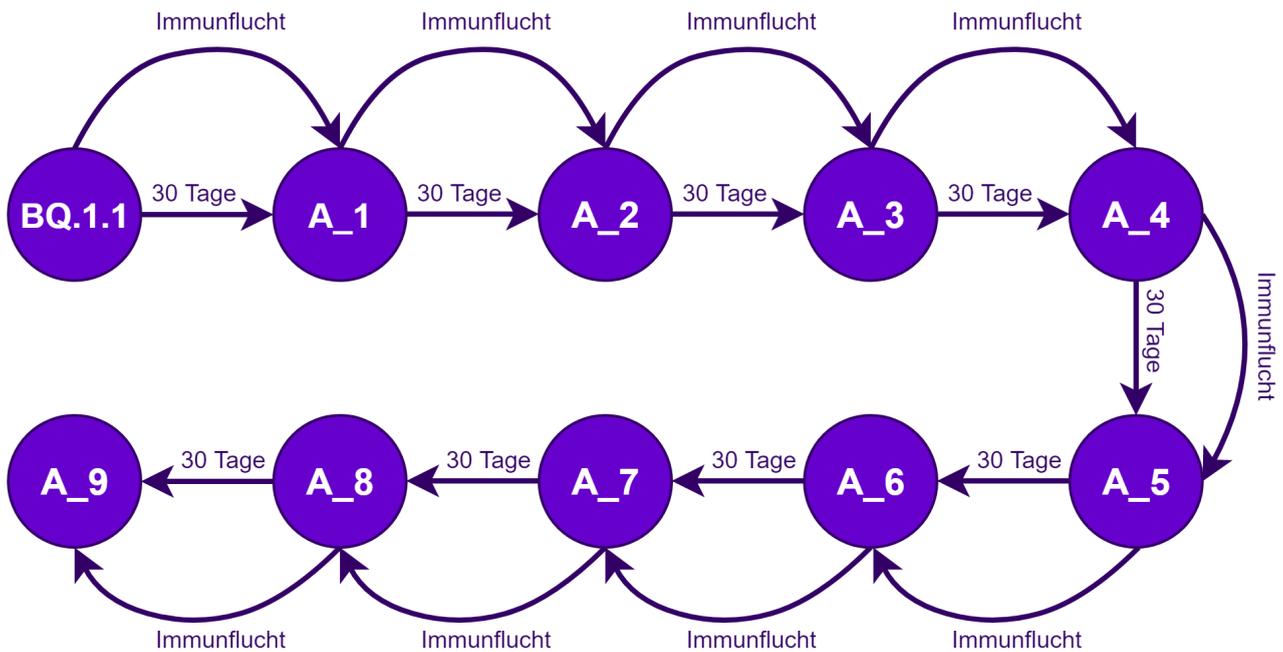


Abbildung 1: Illustration der alle 30 Tage neu eingeführten Varianten.

Ergebnisse

Unter den oben genannten Annahmen berechnet unser Modell auch für die kommenden Jahre wiederkehrende Wellen, die auf lange Sicht vergleichbar mit den Influenzawellen werden.³ Der wesentliche Unterschied zum Regime seit der Alpha-Welle im Frühjahr '21 ist dabei, dass nicht mehr eher selten auftretende neue Virusvarianten jeweils neue Wellen erzeugen, sondern stattdessen **viele genetisch verwandte Virusvarianten ("Variantensuppe") gleichzeitig auftreten** (Callaway 2022; Gerstung 2022). Und während die Saisonalität im bisherigen Regime nur Einfluss auf die Höhe der Welle hatte, ist es nun so, dass die **Saisonalität die vielen Varianten synchronisiert** – ohne Saisonalität zeigt das Modell mittelfristig gar keine Wellen.

Das Modell zeigt dabei bis auf weiteres zusätzlich zur Winterwelle eine niedrigere Sommerwelle. Die Ursache dafür ist die Synchronisierung der Infektionen und der dadurch erzeugten Immunität aller Varianten durch die Wintersaison in Verbindung mit dem relativ schnell wieder abnehmenden Schutz gegen Übertragung – dieser Schutz nimmt mit einer Halbwertszeit von ca. 90 Tagen deutlich schneller ab als bei Influenza (siehe auch unten). Somit ergibt sich eine weitere Welle nach dieser synchronisierten Abnahme des Übertragungsschutzes.

Die oben genannten Beobachtungen sind sehr robust in Bezug auf Veränderungen von verschiedenen Modellparametern:

- Es macht keinen Unterschied, ob die neuen Varianten deterministisch genau alle 30 Tage, oder zufällig, aber im Mittel weiterhin alle 30 Tage eingeführt werden.⁴

³ Simulationsergebnisse: <https://covid-sim.info/cologne/2022-11-23/variants> und <https://covid-sim.info/cologne/2022-11-23/variants2>.

⁴ An jedem simulierten Tag wird eine (Integer-)Zufallszahl zwischen 1 und 30 erzeugt, und wenn sie 1 ist, wird eine neue Virusvariante in das System eingetragen.

- Wenn die neuen Varianten mit Abständen von mehr als 120 Tagen eingeführt werden, dann löst jede neue Variante eine neue Welle aus. Dies spricht dafür, dass in der Vergangenheit die Wellen durch jeweils neue Varianten ausgelöst wurden, dieser Effekt aber in der zukünftig zu erwartenden "Variantensuppe" verschwindet bzw. durch den Effekt der Saisonalität ersetzt wird.
- Ohne Saisonalität wird die Amplitude der Wellen immer kleiner und verschwindet schließlich ganz. In unserem Modell ist somit eindeutig die Saisonalität für die Synchronisationseffekte dieser "Variantensuppe" verantwortlich.⁵
- Die Geschwindigkeit der Immunflucht hat innerhalb breiter Bereiche keinen Einfluss auf die Struktur der Dynamik: Selbst wenn man diese Geschwindigkeit der Immunflucht auf Null setzt, oder doppelt so hoch wie in den letzten Monaten, ergibt sich die Dynamik mit zwei unterschiedlichen hohen Wellen pro Jahr. Dies bedeutet, dass der Haupttreiber der Dynamik die abnehmende Immunität (das sog. Waning) seit dem letzten Kontakt mit dem Virus (Impfung oder Infektion) ist.
- Wir haben dies nicht explizit simuliert, es liegt jedoch auf der Hand, dass Infektionen durch Impfungen ersetzt werden können. Regelmäßige Impfkampagnen würden also einen Beitrag leisten, um die Höhen der Wellen zu reduzieren.

Ausblick

Als Korrelat für die Immunität wird oft die Antikörperkonzentration im Blut verwendet. Diese nimmt in den ersten Monaten nach Kontakt mit dem Virus (Impfung oder Infektion) relativ schnell ab: Aktuell verfügbare Forschungsergebnisse finden Halbwertszeiten in der Größenordnung von 3 Monaten (Cromer u. a. 2022); man vergleiche das mit sehr viel längeren Halbwertszeiten zwischen 9 und 32 Monaten bei Influenza (Zelner u. a. 2019). Halbwertszeiten von 3 Monaten bedeuten, dass der Effekt einer Auffrischungsimpfung bzgl. des Infektionsschutzes nach spätestens einem Jahr weitgehend abgebaut ist.⁶ Andererseits gibt es Studien, welche auch nach 18 Monaten noch erhebliche Schutzwirkungen finden (Chemaitelly u. a. 2022), konsistent mit anderen Studien, welche mit größer werdendem Abstand zum letzten Viruskontakt eine deutliche Erhöhung der Halbwertszeiten, und damit eine deutliche Verlangsamung des Abbaus finden (Kannenbergh u. a. 2022).

Auch unklar ist die quantitative Wirkung von wiederholtem Viruskontakt: Ältere Untersuchungen (Atmar u. a. 2021) haben einen Multiplikator von ca. 15 für das Antikörper-Niveau nach Impfung bzw. Infektion ergeben. Neuere Untersuchungen finden teilweise größere, aber oft auch kleinere Multiplikatoren, mit einer Tendenz zu kleineren Multiplikatoren bei vorher hohen Antikörper-Spiegeln (Davis-Gardner u. a. 2022; Kurhade u. a. 2022; Zou u. a. 2022). Untersuchungen zur Influenza zeigen, dass jährliche Auffrischungsimpfungen immer wieder zum gleichen Antikörper-Spiegel führen – dies wäre konsistent mit kleineren Faktoren bei bereits hohem Antikörper-Spiegel. Unklar ist auch, ob und wie diese Werte zwischen Individuen variieren und ob ein Unterschied zwischen Immunisierung durch Infektion und Immunisierung durch Impfung besteht.

⁵ Wellen können unterbrochen werden. Im vergangenen Sommer wurde die BA.5-Welle durch die Sommerpause unterbrochen, und ihr zweiter Teil wird oft als separate Welle gezählt. Die möglichen Auswirkungen solcher Pausen auf die Variantensuppe haben wir noch nicht untersucht.

⁶ Der Effekt von Auffrischungsimpfungen wird oft als Multiplikator des vorherigen Antikörper-Spiegels angegeben. Ein Wert von 16 liegt hier bereits am oberen Ende (Atmar u. a. 2021). Nach vier Halbierungen, also nach bereits nach 12 Monaten, ist damit der vorherige Wert wieder erreicht.

Insgesamt ist zu erwarten, dass sich der Wissensstand bzgl. der Entwicklung der Immunität noch verbessern wird, und dies dann in das Modell einfließen kann. Wir erwarten dabei, dass die saisonale Struktur erhalten bleibt, ggf. unter Wegfall der Sommerwelle.

Quellen

- Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM, u. a. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations - Preliminary Report. medRxiv [Internet]. 15. Oktober 2021; Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1101/2021.10.10.21264827>
- Berndt JO, Conrad T, Hasenauer J, Karch A, Kheifetz Y, Kirsten H, u. a. Szenarien für den Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie im Winter 2022/23 - Ergebnisse eines Workshops des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten (Modellierungsnetz) [Internet]. 2022. Verfügbar unter: <https://zenodo.org/record/7126032>
- Callaway E. COVID „variant soup“ is making winter surges hard to predict. Nature [Internet]. November 2022;611(7935):213–4. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1038/d41586-022-03445-6>
- Chemaitelly H, Nagelkerke N, Ayoub HH, Coyle P, Tang P, Yassine HM, u. a. Duration of immune protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection. J Travel Med [Internet]. 30. September 2022; Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taac109>
- Cromer D, Steain M, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, u. a. Neutralising antibody titres as predictors of protection against SARS-CoV-2 variants and the impact of boosting: a meta-analysis. Lancet Microbe [Internet]. Januar 2022;3(1):e52–61. Verfügbar unter: [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00267-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00267-6)
- Davis-Gardner ME, Lai L, Wali B, Samaha H, Solis D, Lee M, u. a. mRNA bivalent booster enhances neutralization against BA.2.75.2 and BQ.1.1 [Internet]. bioRxiv. 2022 [zitiert 16. November 2022]. S. 2022.10.31.514636. Verfügbar unter: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.10.31.514636v1>
- Gerstung M. Some musings on SARS-CoV-2 evolution [Internet]. twitter.com. 2022 [zitiert 2. Dezember 2022]. Verfügbar unter: <https://twitter.com/MoritzGerstung/status/1593212016650760192>
- Kannenberg J, Trawinski H, Henschler R, Buhmann R, Hönemann M, Jassoy C. Antibody Course and Memory B-Cell Response in the First Year After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. J Infect Dis [Internet]. 4. September 2022;226(4):664–72. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiac034>
- Kurhade C, Zou J, Xia H, Liu M, Chang HC, Ren P, u. a. Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster [Internet]. 2022. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1101/2022.10.31.514580>
- Müller SA, Charlton W, Ewert R, Paltra S, Rakow C, Rehmann J, u. a. MODUS-COVID Bericht vom 09.08.2022 [Internet]. Technische Universität Berlin; 2022a. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.14279/DEPOSITONCE-16079.2>
- Müller SA, Charlton W, Ewert R, Paltra S, Rakow C, Rehmann J, u. a. Wirkungen möglicher Impfkampagnen im Herbst 2022 [Internet]. Technische Universität Berlin; 2022b. Verfügbar unter: <https://depositonce.tu-berlin.de/handle/11303/16747>

Müller SA, Charlton W, Paltra S, Rakow C, Rehmann J, Conrad T, u. a. MODUS-COVID Bericht vom 24.10.2022 [Internet]. Technische Universität Berlin; 2022c. Verfügbar unter: <https://depositonce.tu-berlin.de/handle/11303/17594>

Senozon. The Senozon Mobility Model [Internet]. The Senozon Mobility Model. 2020 [zitiert 19. März 2020]. Verfügbar unter: <https://senozon.com/en/model/>

Sentker A, Simmank J. Christian Drosten: „Die Lage für das Virus wird prekär“ [Internet]. ZEIT ONLINE. 2022 [zitiert 2. Dezember 2022]. Verfügbar unter: <https://www.zeit.de/2022/48/christian-drosten-corona-pandemie-endemie-charite>

Zelner J, Petrie JG, Trangucci R, Martin ET, Monto AS. Effects of Sequential Influenza A(H1N1)pdm09 Vaccination on Antibody Waning. J Infect Dis [Internet]. 5. Juni 2019;220(1):12–9. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiz055>

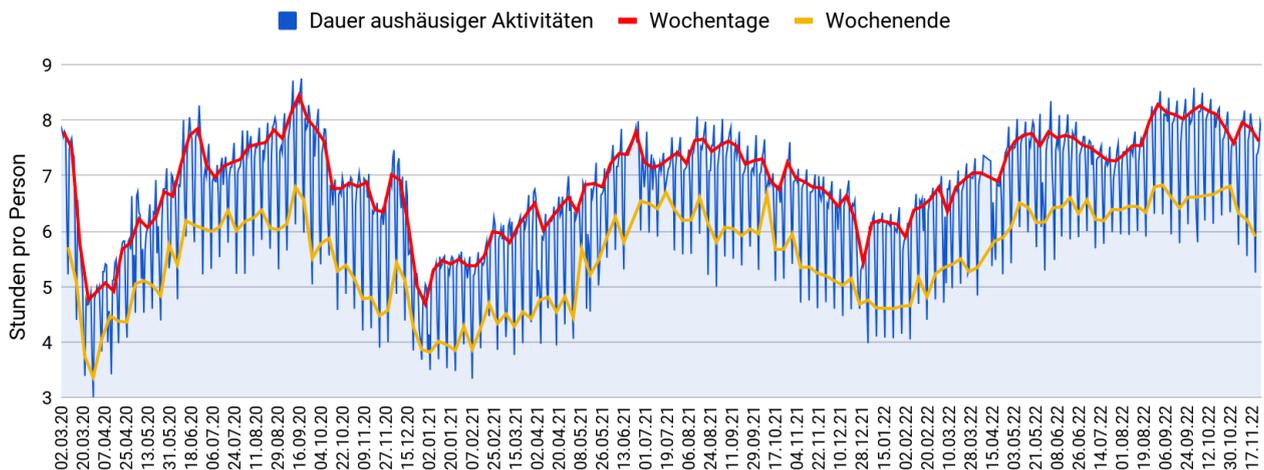
Zou J, Kurhade C, Patel S, Kitchin N, Tompkins K, Cutler M, u. a. Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine [Internet]. 2022. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1101/2022.11.17.516898>

Anhang

Mobilitätsdaten

Die aushäusigen Aktivitätendauern sind auf einem hohen Niveau, welches das entsprechende Vorjahresniveau übertagt. Seit Ende September ist das Niveau in Köln nicht mehr höher als das Niveau in Berlin. Auswertungen für alle Landkreise und Bundesländer sind auf unserer Webseite <https://covid-sim.info/> abrufbar.

Durchschnittliche Dauer aushäusiger Aktivitäten Berlin



Durchschnittliche Dauer aushäusiger Aktivitäten Köln

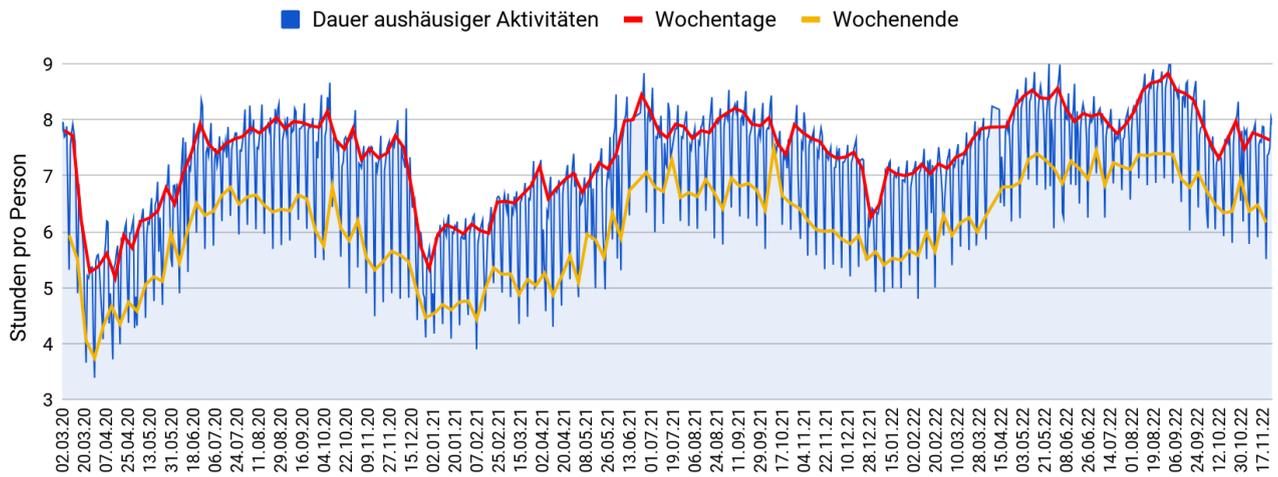


Abbildung 2: Im Mittel aushäusig verbrachte Zeit pro Person und Tag in Berlin (oben) und Köln (unten); ermittelt aus anonymisierten Mobilfunkdaten. Rot: Mittelwerte über die Wochentage der jeweiligen Woche. Gelb: Mittelwerte über die Wochenend- und Feiertage (einschl. Samstag) der jeweiligen Woche. Eigene Darstellung; Datenquelle: Senozon (2020).