

SARS-CoV-2 Pandemie

Interventionsmodellierung*Plus*

Modellierung pharmazeutischer und nicht-pharmazeutischer Interventionen
unter Berücksichtigung gesellschaftlicher Anforderungen

Begleitende Untersuchung im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit (BAG)

Abschlussbericht

Autoren: Pius Krütli¹, Timo Smieszek³, Mathias Sebastian Weyland², Rudolf Marcel Fuchsli^{2,4}

¹ Transdisciplinarity Lab (TdLab), Dept. Environmental Systems Science, ETH Zürich

² Applied Complex Systems Science, Inst. for Applied Mathematics and Physics, ZHAW

³ IQVIA, Schweiz

⁴ European Centre for Living Technology, Venice, Italy

Unter Mitarbeit von:

Andreas Klinkert, Thomas Ott, Gregory Gygax, Erich Zbinden, Johannes Schneider, Marko Seric
(ZHAW)

Ralph Hansmann, Ariane Wenger, Yuxiao He, Sandro Bösch (ETH)

März 2023

Inhalt

ZUSAMMENFASSUNG	2
1 EINLEITUNG.....	4
1.1 AUFTRAGSVERSTÄNDNIS – ZIELE & FRAGESTELLUNGEN	4
1.1.1 Basismandat (August 2020-Mai 2021)	4
1.1.2 Mandatserweiterungen	5
1.2 HERANGEHENSWEISE UND METHODEN.....	5
1.3 BERICHTAUFBAU	6
2 TEILPROJEKTE.....	7
2.1 EPIDEMIOLOGIE-BASIERTE MODELLIERUNG	7
2.1.1 Epidemiologische Überlegungen.....	7
2.1.2 Modellierung.....	10
2.1.3 Ausgewählte Ergebnisse	22
2.2 BEFRAGUNG	30
2.2.1 Übersicht: Ziele, Inhalt, Methodik.....	30
2.2.2 Stichprobe	31
2.2.3 Ergebnisse.....	32
2.2.4 Einsichten.....	41
2.3 IMPFSTOFFVERTEILUNG	43
2.3.1 Berechnung der kantonalen Impfstoffkontingente	43
2.3.2 Optimierung der Abgabe ressourcenlimitierter Impfstoffe («VacPlan»)	45
2.4 INTEGRATION TEILPROJEKTE.....	51
3 HAUPTERKENNTNISSE UND SCHLUSSFOLGERUNGEN.....	52
3.1 HAUPTERKENNTNISSE	52
3.2 SCHLUSSFOLGERUNGEN	55
REFERENZEN.....	56
ANHANG.....	57

Zusammenfassung

Ziele und Methodik

Ziel dieses Projektes war, die Ausbreitung von SARS-CoV-2 mit Modellen und Simulationen zu untersuchen und Erkenntnisse für die Entscheidungsfindung bereitzustellen. Dabei sollten neben epidemio-logischen Gegebenheiten auch soziale Faktoren wie Kontaktmuster und regulatorische Randbedingungen mitberücksichtigt werden.

Es wurden pharmazeutische (hier: Impfung) und nicht-pharmazeutische (z.B. Kontaktreduktion) Interventionen modelliert. Als Modelloutput wurden zeitlich aufgelöste Kennzahlen zu Morbidität, Mortalität und Spitalbelegung erzeugt.

Die Architektur der Modelle und der zugehörigen Implementationen wurden so geplant, dass sie laufend an die sich ändernden Gegebenheiten der und Kenntnisse über die Pandemie angepasst werden konnten. Zu Beginn dienten die Modelle der Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) bei den Überlegungen zur Impfpriorisierung zu unterstützen; später informierten die Modelle den Bund bezüglich der Aufhebung von Massnahmen sowie der Bestimmung von Effekten von Virus-Varianten, Auffrischimpfungen oder nachlassender Immunität auf das Gesundheitswesen.

Ergänzend dazu wurden Methoden zur Berechnung der kantonalen Kontingente zu Beginn der Impfkampagne und danach zur optimalen Verteilung der vorhandenen Impfdosen unter Berücksichtigung der Lieferunsicherheiten entwickelt. Letztere erlaubte es den jeweiligen kantonalen Stellen eine für sie passende Risikominderungsstrategie zu bestimmen und die zugehörige optimale Verteilung der Impfdosen zu ermitteln.

Weiter wurden online Befragungen durchgeführt. Diese hatten zum Ziel, einen kontinuierlichen Überblick zu Wahrnehmung (z.B. zu Effekten bisheriger oder künftiger Interventionen), Einstellungen (z.B. bezüglich Maskenpflicht), Wertvorstellungen (z.B. Priorisierungen bei Impfungen) und Verhaltensabsichten (z.B. Impfverhalten) der Schweizer Bevölkerung bezüglich der Pandemie zu gewinnen. Teilweise dienten die gewonnenen Daten als Modell-Input zur Erstellung realitätsnaher Interventions-Szenarien. Umgekehrt lieferten die Modelle Input für die Befragung.

Ein intensiver Austausch in hoher Kadenz mit den BAG war elementar für eine wirkungsvolle Entscheidungsunterstützung. Fragestellungen wurden gemeinsam entwickelt; Ergebnisse gemeinsam interpretiert.

Einige wichtige Modellergebnisse

- **Impfstrategie:** Es zeigte sich, dass – wenn die Vermeidung von Todesfällen das höchste Ziel war – eine Strategie, welche zuerst Pflegeheime und dann Senioren und andere Risikogruppen prioritär impft (im Wesentlichen die EKIF – Strategie), die besten Ergebnisse erbrachte.
- **Alters- und Pflegeheime spielten eine gewichtige Rolle für die Modellkalibrierung:** Wurde die Dynamik in Pflegeheimen explizit im Modell integriert, konnte ein deutlich besseres Abbild der gemessenen Realität erzielt werden.
- **Während der laufenden Impfkampagne war es für den Erfolg der Kampagne essenziell, dass das Infektionsgeschehen durch nicht-pharmazeutische Massnahmen stark kontrolliert wurde.** Da die Anzahl Geimpfter linear zunimmt, die Anzahl Infizierter hingegen superlinear («exponentiell»), konnte eine Impfkampagne bei den für SARS-CoV-2 typischen Übertragungsraten nur bei kontrollierter Ausbreitung erfolgreich sein.

Das vom Bundesrat gewählte in Phasen gestaffelte vorsichtige Öffnungsszenario wurde durch die Modelrechnungen untermauert. Die Simulationen liessen erwarten, dass es ab dem Sommer 2021 möglich war, die pandemische Situation mit milden Verhaltensänderungen (im Vergleich zur

präpandemischen Situation) unter Kontrolle zu halten. Die Modellierungen zeigten aber auch, dass im Herbst mit weiteren Infektionswellen zu rechnen war.

Einige wichtige Ergebnisse aus den Befragungen

- Die Mehrheit der Befragten stand dem Impfen grundsätzlich positiv gegenüber.
- Anfängliche Skepsis gegenüber der (mRNA) Covid-Impfung weicht im zeitlichen Verlauf einer soliden Zustimmung (ca. 75% eher bis stark zustimmend).
- Einer Impfpflicht stehen die Befragten eher ablehnend gegenüber.
- Die EKIF Impfstrategie wird als die fairste Option (gegenüber anderen Priorisierungs-Möglichkeiten) beurteilt. Diese favorisiert besonders gefährdete Personen bzw. die Älteren und Personen mit Vorerkrankungen.
- Einige Massnahmen wie Maskentragen, Distanzhaltung oder Quarantäne erhalten von den Befragten durchaus hohe Zustimmungswerte, und einige davon, insbesondere Homeoffice, werden auch retrospektiv als sehr sinnvolle Massnahmen betrachtet. Andere, wie Schulschliessungen oder Bar-, Restaurant-, Kinoschliessungen werden nicht bevorzugt.
- Die Krisenbewältigungsfähigkeit des Bundes wird anerkannt: Insgesamt fühlen sich die Befragten von den Behörden eher fair behandelt. Die gleiche Frage, jedoch bezogen auf die Wirtschaft, erhält etwas tiefere Zustimmungswerte, aber immer noch im neutralen bis leicht positiven Zustimmungsbereich.
- Es zeigt sich mehrheitlich ein dynamisches zeitliches Antwortmuster. Dieses kann mit der jeweiligen Nutzen- oder Risikoabschätzung der Befragten erklärt werden.

Haupterkenntnisse

- Modelle und Simulationen bieten Potential in der Entscheidungsfindung, haben aber auch ihre Limitierungen. Prognosen im Sinne einer genauen Vorhersage sind oft nicht möglich (z.B. mangels Datenverfügbarkeit). Häufig sind daher Annahmen zu treffen und Szenarienräume aufzuspannen bzw. Sensitivitätsanalysen durchzuführen. Dies erlaubt eine Situation besser abzuschätzen und das Zusammenspiel einzelner Faktoren quantitativ und qualitativ zu verstehen. Damit können Unsicherheiten reduziert und die wesentlichen Einflussfaktoren auf das pandemische Geschehen identifiziert werden.
- Datenbedarf von Modellen: Ganz generell erfordert die Modellierung von Ansteckungsprozessen physiologische / medizinische und auch sozialwissenschaftliche Daten. Letztere beinhalten auch Kontaktdaten. Diese Daten waren nicht (immer) vorhanden. Es ist daher im Sinne einer in der Zukunft erneut auftretenden Pandemie wichtig, die erwähnten 'Basisdaten' zu erheben. Dazu zählen auch virologische und epidemiologische Daten.
- Kontinuierliches Monitoring der sozio-technischen Anforderungen: Befragungen können punktuell schnell an die laufende Situation angepasst werden; sie liefern ein unmittelbares Abbild der 'Befindlichkeiten' der Bevölkerung, dienen somit ähnlich der Entscheidungsunterstützung wie es Modelle tun. Solche Befragungen könnten inskünftig durch ein gezieltes Medienmonitoring ergänzt werden,
- Disziplinen- und Sektorenübergreifende Zusammenarbeit: Das Projektteam war inhaltlich breit aufgestellt und umfasste Expertise in Epidemiologie, Mathematik, Informatik, Sozialwissenschaften. Diese Expertise wurde ergänzt durch vielfältiges Fach- und Praxiswissen des BAG-Teams und weiterer Partner. Der kontinuierliche Austausch erlaubte eine adressatenorientierte Kommunikation. Das BAG war in diesem Projekt nicht in der Rolle des klassischen 'Auftraggebers', das Projektteam nicht in der des klassischen 'Consultants'. Vielmehr wurde Hand-in-Hand an der Erarbeitung von Szenarienräumen und der Ergebnisinterpretation gearbeitet. Das setzte den bewussten Wechsel von der 'klassischen' Rolle voraus und war entsprechend anspruchsvoll.

1 Einleitung

1.1 Auftragsverständnis – Ziele & Fragestellungen

Dieses Mandat war ursprünglich auf neun Monate ausgelegt. Ausgangspunkt war die im Auftrag des BAG 2017/18 durchgeführte Studie zu einer möglichen Influenza-Pandemie. Dabei ging es insbesondere um die Simulation von unterschiedlichen Impfgregimes unter Knappheitsbedingungen (vgl. Krütli et al., 2018), was zu Beginn ebenfalls Fokus der vorliegenden Untersuchung war.

Es zeigte sich, dass die SARS-CoV-2 Pandemie nicht so schnell vorbei sein und weitere Unterstützung notwendig sein würde. Das Mandat wurde folglich mehrmals verlängert und ausgeweitet. Dauer insgesamt: August 2020 – März 2023.

1.1.1 Basismandat (August 2020-Mai 2021)

In diesem Projekt wurden modellbasierte Werkzeuge zur Unterstützung der Entscheidungsfindung implementiert, welche es erlaubten, die Ausbreitung von SARS-CoV-2, unter Berücksichtigung epidemiologischer Gegebenheiten und regulatorischer Randbedingungen, zu untersuchen. Dabei wurde unter epidemiologischen Gegebenheiten die durch die Biologie des Virus und der sozialen Struktur der Schweiz sich ergebenden Verbreitungswege verstanden. Als regulatorische Randbedingungen interpretierten wir Massnahmen, welche diese Verbreitungswege aufgrund politischer Entscheidungen beeinflussen.

Ziel war es, verfeinerte und laufend aktualisierte Interventionsmodelle (Ausbreitungs- und Eindämmungs-Szenarien für die Situation (i) mit Impfstoff, und (ii) ohne Impfstoff) zu erarbeiten. Als Modeloutput wurden zeitlich Kennzahlen zu Morbidität und Mortalität erwartet.

Folgende Fragen stellten sich (nicht erschöpfend):

- Wie wirken sich verschiedene Charakteristika von Impfstoffen (efficacy, safety, eine/zwei-Impfdose/n), die Priorisierung von unterschiedlichen Gruppen, sowie die zeitliche Verfügbarkeit bzw. Menge von Impfstoff und der Zeitpunkt des Impfstarts auf Virusausbreitung und nachfolgend auf Morbidität und Mortalität aus?
- Wie wirken sich Impfstrategien bei nur teilweiser Durchimpfung auf die Infektionsausbreitung und die damit verbundenen Kennzahlen Morbidität/Mortalität aus?
- Wie breitet sich das Virus unter Annahme bestimmter Massnahmen aus?

Epidemiologische Simulationen auf grossen Skalen sind insbesondere dann möglich, wenn die Interaktionen zwischen Individuen gut verstanden sind oder durch regelmässiges Auftreten der Krankheit (wie im Falle von Influenza) eine breite Datenbasis besteht. Bei SARS-CoV-2 war beides nicht der Fall.

Um die Interventionsmodellierung realitätsnah zu halten, war ein kontinuierlicher Austausch mit den verschiedenen Fachstellen des BAG essenziell. Damit konnten die Modelle laufend verfeinert und auf die Veränderungen der Situation und des Wissensstands angepasst werden.

Für die erste Phase wurden folgende Ziele formuliert:

- Kontinuierliche Erfassung der neuesten und für die epidemiologische Modellierung wichtigen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu SARS-CoV-2 bzw. COVID-19.
- Skizzierung der (sozialen und politischen) Anforderungen für Interventionen sowie die Praktikabilität und Durchsetzbarkeit derselben.

- Erstellen eines Immunisierungskonzepts für SARS-CoV-2 als Grundlage für die Impfung-Modellierung unter Berücksichtigung von Impfstoffeigenschaften und -verfügbarkeit (z.B. Ein-/Multi-Dosen-Impfstoffe, efficacy, safety, Menge) und von Priorisierungen.
- Beschreibung und Programmierung von zeitlich aufgelösten Interventionsszenarien mit einem besonderen Fokus auf Impfen (Aufspannung Szenarien-Raum: Abschätzung von Unsicherheiten und Sensitivitätsanalysen) basierend auf den zuvor genannten und weiteren Kriterien sowie medizinischen Grundlagen und Kontaktreduktion. Aufgrund vorhandener sozialwissenschaftlicher Literatur konnten dabei verschiedene Kontaktbereiche unterschieden werden: Arbeit, Freizeit, Schule und Weiterbildung, Familie.
- Beschreibung und Berechnung der kantonalen Impfstoff-Bedarfscharakteristika basierend auf statistischen Grundlagen und der Priorisierung von Personengruppen unter Berücksichtigung von Lieferunsicherheiten.

1.1.2 Mandatserweiterungen

Der sich dynamisch entwickelnden Pandemiesituation geschuldet, sollten die Modelle zusätzlich unterschiedliche Interventionen wie Impfen mit verschiedenen Impfstoffen bzw. -charakteristika und nicht-pharmazeutische Interventionen (NPI) unter Massgabe der Virusmutanten abbilden. Zudem waren weitere Erkenntnisse über Einstellung und Akzeptanz gegenüber Impfen und weiteren NPIs zu gewinnen und in den Modellen zu berücksichtigen.

Für diese Aktivitäten wurden folgende Ziele formuliert:

- Weitere online Bevölkerungs-Befragungen zur Skizzierung der (sozialen und politischen) Anforderungen von Interventionen.
- Modellierung von weiteren Impfstrategien inkl. verzögerte zweite Dosis; später auch Auffrischimpfung.
- Modellierung der Effekte von Interventionen wie Massentests und Schulschliessungen.
- Unterstützung bei der Kosten-Nutzen-Analyse zur Impfung von Jugendlichen.
- Modellierung Effekt immune-escape und waning immunity.
- Modellierung des Effekts von Saisonalität.
- Modellierung des Herbst-/Wintergeschehens 2022/23.

1.2 Herangehensweise und Methoden

Basierend auf den genannten Fragestellungen, der Dynamik des Pandemiegeschehens, welches Flexibilität und Anpassungen erforderte, der Unsicherheiten sowie der gesellschaftlichen und politischen Anforderungen, wurde über den Verlauf dieser Untersuchung ein Ansatz des kontinuierlichen und intensiven Austauschs mit dem BAG verfolgt. Aus Sicht der Autoren handelt es sich dabei um ein transdisziplinäres Vorhaben und hat daher Forschungscharakter mit einer ausgeprägten Problem- und Lösungsorientierung. Dieses Vorgehen beinhaltet Co-design (gemeinsame Bestimmung der Aktivitäten und Foki) und Co-production (gemeinsame Wissensproduktion) (vgl. z.B. Jahn et al., 2012; Lang et al., 2012; Pohl et al., 2018). Insgesamt resultierten über den gesamten Projektzeitraum > 45 Treffen mit jeweils 5–40 Teilnehmenden aus verschiedenen Fachbereichen des BAG. Dieser Ansatz stellte einen kontinuierlichen Informationsaustausch sicher; dadurch konnten die notwendigen Erfordernisse in die Projektarbeit einfließen.

Im Hinblick auf Methoden können vier Bereiche unterschieden werden:

- Literaturreview: Die Literatur bezüglich der epidemiologischen Parameter wurde kontinuierlich gesichtet, und entsprechende Updates wurden im Interventionsmodell vorgenommen.
- Epidemiologische Modellierung/Simulation des Einflusses von NPI und Impfung: Für die Simulation von Interventionen verwendeten wir ein Differenzgleichungsmodell, welches in ein Simulationsprogramm operationalisiert wurde.
- Quantitative (online) Befragungen: Um die sich über den Pandemieverlauf mutmasslich verändernde Wahrnehmung, Einstellung und Werthaltung sowie auch das Verhalten der Bevölkerung abzugreifen, wurde eine Serie von sieben Befragungen durchgeführt.
- Berechnung der optimalen Impfstoffverteilung: Für die Berechnung der kantonalen Impf-Kontingente für die erste Impfphase (2021) wurde ein auf Bevölkerungsstärke und den EKIF-Vorgaben basiertes, einfach zu handhabendes Berechnungswerkzeug entwickelt. In einem weiteren Schritt wurde ein Optimierungstool für die Verteilung der vorhandenen Impfdosen entwickelt und den Kantonen zur Verfügung gestellt.

1.3 Berichtaufbau

Wir konzentrieren uns auf die wichtigsten Ergebnisse, welche die Spezifika der verschiedenen Pandemiephasen möglichst adäquat repräsentieren.

Das nachfolgende Kapitel 2 bildet den Kern des Berichts; es stellt die Arbeiten als drei Teilprojekte dar. In Abschnitt 2.1, Modellierung, werden zuerst die epidemiologischen Grundlagen dargestellt soweit sie für das Interventionsmodell bzw. die anvisierten Aufgaben relevant waren. Darauf folgen die Beschreibung und Begründung des mathematischen Modells als Grundlage für die Programmierung der Simulationen. Der Programmcode wird in diesem Bericht nicht abgebildet; er kann aber auf Rückfrage bei den Autoren verfügbar gemacht werden. In einem letzten Abschnitt werden zentrale Ergebnisse der Simulationen dargestellt.

In Abschnitt 2.2 werden die Ergebnisse der Bevölkerungsbefragungen dargestellt. Wir fokussieren auf Einstellungen zum Impfen (allgemein und bezüglich Covid-19), Wahrnehmung der Interventionen und Krisenbewältigung der Behörden sowie Einstellungen gegenüber einzelnen Massnahmen.

In einem dritten Abschnitt 2.3 werden die Berechnung der kantonalen Impfkontingente sowie das Tool «VacPlan» präsentiert. VacPlan ermöglicht die Berechnung der aus logistischer und epidemiologischer Sicht optimalen Verimpfung aufgrund der zu einem bestimmten Zeitpunkt vorhandenen beziehungsweise angekündigten Impfstofflieferungen.

In einem letzten Abschnitt 2.4 werden die Ergebnisse der Teilprojekte summarisch dargestellt und in einen Zusammenhang gestellt.

In Kapitel 3 sind die Kerneinsichten und Schlussfolgerungen aus der Projektarbeit dargestellt.

2 Teilprojekte

Die drei Teilprojekte sind: Modellierung (Abschnitt 2.1); Befragung (Abschnitt 2.2); Impfstoffverteilung (Abschnitt 2.3).

2.1 Epidemiologie-basierte Modellierung

2.1.1 Epidemiologische Überlegungen

In diesem Abschnitt werden die für die Modellierung wichtigsten epidemiologischen Parameter, Datenentwicklungen und Dateneinschränkungen übersichtsmässig dargestellt.

2.1.1.1 Wesentliche Faktoren zur Beschreibung des Infektionsübertragungssystems um SARS-CoV-2

2.1.1.1.1 Übertragungswege

Pathogene können auf unterschiedliche Art und Weise von Wirt zu Wirt übertragen werden. Im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 diskutierte Übertragungswege waren beispielsweise Tröpfchenübertragung (meint hier mittels grosser Tröpfchen, welche durch Reden, Niesen, Husten etc. erzeugt werden und aufgrund der Schwerkraft schnell zu Boden sinken. Übertragung setzt räumliche Nähe der Wirte voraus), Aerosolübertragung (mittels sehr kleiner Aerosolpartikel, welche lange in der Innenraumluft verbleiben können und sich weit ausbreiten können. Aerosolübertragung setzt nicht voraus, dass sich die Wirte zur gleichen Zeit in grosser räumlicher Nähe aufhalten müssen) oder Übertragung durch direkten oder indirekten Kontakt.

2.1.1.1.2 Kontaktstruktur

Die Art der Kontakte, welche für eine Übertragung geeignet sind, bestimmt die Kontaktstruktur, bei welcher sich SARS-CoV-2 ausbreiten kann. Netzwerke für Tröpfchenübertragung unterscheiden sich von Netzwerken für Aerosolübertragung, da Tröpfchenübertragung voraussetzt, dass zwei Personen sich zeitgleich am selben Ort und nur in kurzer Distanz voneinander befinden. Aerosolübertragung kann auch in grösseren Räumen stattfinden und setzt keine gleichzeitige Anwesenheit voraus (vgl. Abbildung 2.2-1). Aufgrund des beobachteten Ausbruchsgeschehens und von Analogieschlüssen zu anderen respiratorisch übertragenen Krankheiten ist davon auszugehen, dass Aerosol- und Tröpfchenübertragung zusammen das Übertragungsgeschehen dominieren.

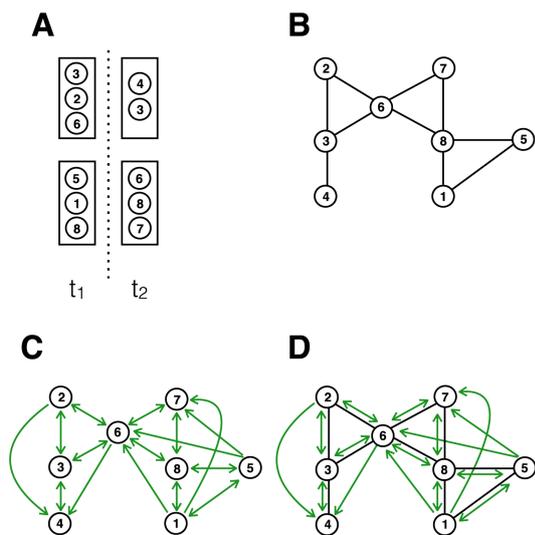


Abbildung 2.1-1: Visualisierung der Unterschiede zwischen Tröpfchen- und Aerosolübertragung auf die Kontaktstruktur. Teilabbildung A zeigt die Belegung von zwei Räumen mit Personen (Kreise mit Nummern) zum Zeitpunkt t_1 und t_2 . Teilabbildung B zeigt die daraus resultierende Kontaktstruktur bei Tröpfchenübertragung, welche direkte Interaktion und Gleichzeitigkeit zwischen Personen voraussetzt. Teilabbildung C zeigt die Kontaktstruktur für dieselbe Situation bei Aerosolübertragung, bei welcher auch Personen, welche einen Raum bereits verlassen haben, Personen über kontaminierte Innenraumluft noch anstecken können. Kontakte sind gerichtet und insofern bedingt bei Aerosolübertragung einen Kontakt zwischen Person 1 und 6 nicht unbedingt einen Kontakt zwischen Person 6 und 1. Teilabbildung D kombiniert B und C. (Eigene Darstellung. Quelle: Smieszek et al., 2019:2)

Im hier verwendeten Modell wurden die Kontaktmuster basierend auf einer synthetischen Population der Schweiz parametrisiert (Fumanelli et al., 2012). Die von Fumanelli et al. stammenden Kontaktmatrizen bilden enge soziale Interaktionen ab und spiegeln insofern die Pfade für Tröpfchenübertragung. Die Kontaktstrukturen beider Übertragungsmodi sind zwar korreliert (Smieszek et al., 2019), dennoch ist davon auszugehen, dass das Ignorieren von Aerosolübertragung dazu führt, die Anzahl grosser Ausbrüche zu unterschätzen.

Bei allen Unterschieden zwischen Kontaktstrukturen verschiedener Länder scheinen folgende Beobachtungen (zumindest für europäische Länder) universell:

1. Überproportional viele Kontakte finden entlang der Diagonalen der Kontaktmatrix statt (vgl. Abbildung 2.1-2). Das heisst, dass Menschen vermehrt mit Menschen gleichen Alters Kontakt haben (und somit auch präferentiell Menschen gleichen Alters anstecken).
2. Jüngere Menschen, vor allem Jugendliche und junge Erwachsene, haben deutlich mehr Kontakte als beispielsweise Senioren. Bei vergleichbarer Biologie wäre zu erwarten, dass diese überproportional zum Übertragungsgeschehen einer Infektionskrankheit beitragen. Dies ist beispielsweise der Grund dafür, weshalb Länder wie das Vereinigte Königreich Entscheide getroffen haben, Kinder gegen Influenza zu immunisieren, um damit die Gesamtinzidenz in der Bevölkerung zu reduzieren.

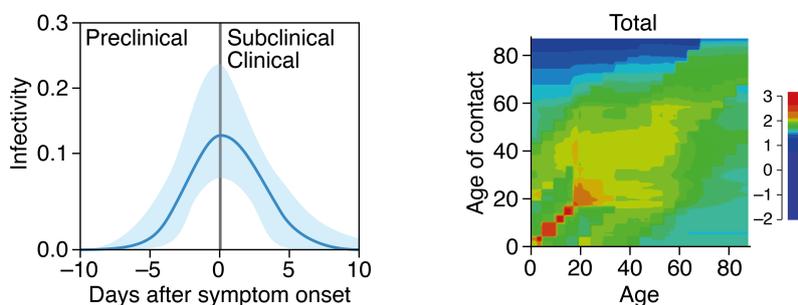


Abbildung 2.1-2: Links: Infektiosität im Verlauf der Zeit, relativ zum Auftreten erster Symptome zur Zeit 0; das Infektionspotential in der präklinischen Phase ist in etwa gleich gross wie nach dem Auftreten der Symptome, was erwarten lässt, dass ungefähr die Hälfte aller Ansteckungsereignisse vor Auftreten von Symptomen stattfindet. Rechts: synthetische Kontaktstruktur für die Schweiz. Ersichtlich ist, dass (a) jüngere Menschen mehr Kontakte haben als ältere und (b) die meisten Kontakte in der eigenen Altersgruppe stattfinden. (Eigene Darstellung. Quellen: Abbildung links: Ashcroft et al., 2020:2; Abbildung rechts: Fumanelli et al., 2012:5)

2.1.1.2 Altersabhängigkeit von Infektiosität, Suszeptibilität & Mortalität

Die Wahrscheinlichkeit einer Ansteckung bei stattgefundenener Exposition (Suszeptibilität), die Wahrscheinlichkeit eines klinischen Verlaufs im Falle einer Infektion und die mit der Infektion einhergehende Infektiosität, sowie die Wahrscheinlichkeit im Falle einer Infektion zu sterben, sind bei SARS-CoV-2 stark altersabhängig.

Davies et al. (2020) schätzten, basierend auf Daten verschiedener Länder, dass die Suszeptibilität sich bei entsprechender SARS-CoV-2 Exposition zu infizieren, mit dem Alter zunimmt. Auch schätzten sie, dass der Anteil klinischer Infektionen an allen Infektionen ab dem Erwachsenenalter sprunghaft ansteigt und im Kindesalter substanziell geringer ist. Analog zu anderen Infektionskrankheiten ist zu erwarten, dass klinisch Infizierte bei Kontakt mit Suszeptiblen mit höherer Wahrscheinlichkeit die Suszeptiblen infizieren als subklinisch Infizierte.

Der Infiziert-Verstorbenen-Anteil (infection-fatality-ratio) steigt exponentiell mit dem Alter an, wie Levin et al., (2020) zeigen konnten (vgl. Abbildung 2.1-3).

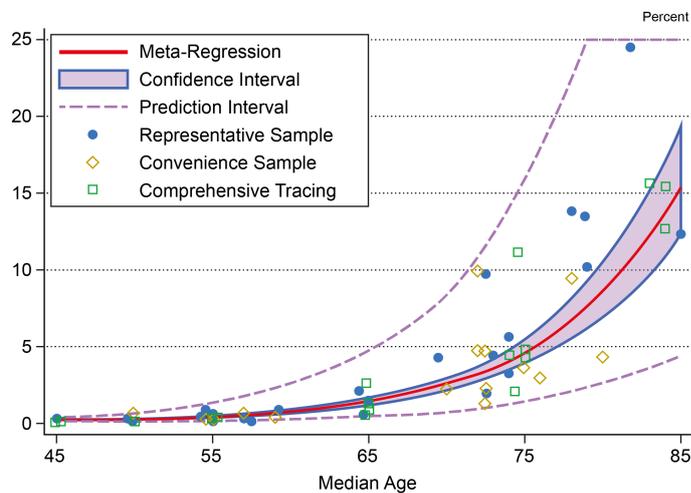


Abbildung 2.1-3: Regressionsmodell des Zusammenhangs zwischen Alter und Sterblichkeit (IFR) bei Covid-19. Die Wahrscheinlichkeit bei gegebener SARS-CoV-2 Infektion an dieser Infektion zu sterben, steigt in etwa exponentiell mit dem Alter an. (Eigene Darstellung. Quelle: Levin et al., 2020:1130)

Das IFR-Modell von Levin et al. (2020) wurde auf der Basis internationaler Daten für den Wildtyp geschätzt. IFR-Modelle für spätere Varianten wurden basierend auf dem Wildtyp-Modell entsprechend dem Hazard-Ratio korrigiert (z.B. entsprechend der Schätzung von Grint et al. (2021) für die Alpha-Variante.

Etwa die Hälfte aller SARS-CoV-2 Übertragungen fand in der präklinischen Phase statt, also bevor die infektiöse Person erste Symptome verspürte. Infizierte Personen verspürten im Schnitt etwa fünf Tage nachdem sie sich ansteckten, Symptome. Dies ist in zweierlei Hinsicht relevant. Erstens führte die relativ lange Inkubationsphase dazu, dass die 'wahre' epidemiologische Lage erst mit einer deutlichen Zeitverzögerung wahrgenommen werden konnte (ca. fünf Tage bis zum Vorliegen von Symptomen, weitere 1-2 Tage bis zur Testung, weitere 1-2 Tage bis zum Vorliegen und Erfassen der Testresultate). Zweitens genügte es nicht, symptomatisch erkrankte Personen zu finden und zu isolieren, da ein Gutteil der Übertragungen bereits zuvor stattfand.

Im Modell nutzten wir die von Ashcroft et al. (2020) geschätzte Verlaufskurve der Infektiosität über die Zeit, welche auf den Daten von He et al. (2020) beruht.

Die von Ashcroft et al. geschätzte Kurve wurde für die Alpha- und die Delta-Variante als unverändert angenommen. Bei der Omikron-Variante gab es Hinweise, dass der Peak nicht nach fünf, sondern

nach drei bis vier Tagen erreicht sein könnte, weshalb wir später für Sensitivitätsanalysen die Kurve von Ashcroft et al. (2020) stauchten.

2.1.1.3 Schutz durch Impfung und durchgemachte Infektion

Eine Impfung (oder durchgemachte Infektion) kann auf verschiedene Art und Weise schützen. Der beste Schutz ist sterilisierende Immunität, welche eine (erneute) Ansteckung idealerweise gänzlich verhindern kann. Dieser Schutz ist deshalb ideal, weil eine vermiedene Ansteckung implizit vermiedene Krankheit, vermiedene Hospitalisierung, vermiedene Todesfälle bedeutet und dadurch zusätzlich Transmissionsketten unterbrochen werden.

Kann eine Ansteckung nicht gänzlich vermieden werden, so kann eine Impfung (oder durchgemachte Infektion) eventuell den Krankheitsverlauf mildern, Hospitalisierungen vermeiden oder zumindest den Tod. Eine Übersicht über verschiedene Arten von Impfstoffwirksamkeit und ihre jeweilige Definition bietet Basta et al. (2008).

Im hier verwendeten Modell (vgl. Abschnitt 2.1.2) repräsentieren wir drei verschiedene Schutzwirkungen von Impfung und überstandener Infektion, welche sequenziell zum Zug kommen. Der erste Schutzmechanismus ist die Vermeidung von Infektion, welche mit einer Wirksamkeit bezogen auf die Gesamtheit aller exponierten Personen bestimmt ist. Da der Schutz vor Ansteckung selbst bei einer idealen Impfung nie 100% ist, gibt es einen Anteil an exponierten Personen, welcher nicht vor Ansteckung geschützt ist. Für diesen Anteil bestimmten wir eine weitere Wirksamkeit, gemäss welcher diese Personen vor symptomatischer oder klinischer Ansteckung geschützt ist. Diese Schutzwirkung vermeidet also Ansteckung nicht gänzlich, verhindert jedoch symptomatische Ansteckung, was eine Voraussetzung für Hospitalisierung und Tod ist sowie mit höherer Übertragungswahrscheinlichkeit einhergeht. Die letzte Schutzwirkung im Modell – wenn Schutz vor Ansteckung und Schutz vor klinischer oder symptomatischer Infektion nicht bereits zum Tragen kam – ist Schutz vor Hospitalisierung, ebenso mit einem eigenen Wert für die Wirksamkeit.

Werte für die Wirksamkeit gegen den Wildtyp wurden der Literatur entnommen und basieren auf Forschung in Ländern, in welchen grosse, verknüpfbare Gesundheitsdatensätze mit entsprechender Granularität vorliegen (Dagan et al., 2021; Hall et al., 2020).

Anfänglich war – aus epidemiologischer Sicht – die Komplexität der Schutzwirkung noch überschaubar, da es anfänglich nur den Wildtyp gab, die Schutzwirkung gegen die dann auftretende Alpha-Variante noch vergleichbar war und die Perspektive zur Planung der Impfkampagne eher einen kurzen Zeithorizont hatte.

Mit dem Auftreten der Delta- und später verschiedener Omikronvarianten sowie der Problematik von nachlassender Immunität (waning immunity), welche sich auf die drei im Modell abgebildeten Schutzwirkungen auch noch unterschiedlich auswirkt, stieg die Komplexität enorm. Zu vielen Kombinationen aus Infektionen, Impfhistorien und Varianten gab es keine publizierte Evidenz, welche eine robuste Parametrisierung erlaubt hätte, weshalb Lücken mit Annahmen und durch Sensitivitätsanalysen zu füllen waren.

2.1.2 Modellierung

2.1.2.1 Grundsätzliche Bemerkungen und Begriffsbestimmungen

Modellbasierte Entscheidungsunterstützung (Model-based Decision Support Systems, MDSS) ist eine wichtige Komponente allgemeiner Entscheidungsfindung. Der Begriff des allgemeinen Modells ist recht weit gefasst. Er umfasst auch nicht-quantitative Modelle. Zum Zweck der Pandemiebekämpfung kamen vor allem quantitative Modelle und aus diesen Modellen abgeleitete Simulationen zum Einsatz.

Vorab werden einige Begriffe definiert. Dies mit der Absicht, häufige Missverständnisse (Gleichsetzung von Simulation und Modell, etc.) zu verhindern.

Unter einem Modell versteht man ein, in irgendeiner Sprache (inklusive formaler Sprachen, z.B. Mathematik) codiertes Abbild eines Teilbereichs der Realität. Die Dynamik in diesem Teilbereich soll vom Modell soweit wie möglich oder aber in Bezug auf den Modellzweck (s. unten) soweit wie nötig konsistent erklärt werden.

Ein Modell stellt Beziehungen zwischen verschiedenen Klassen von Basisentitäten her. Die Basisentitäten sind die Grundlage einer modellspezifischen Kategorisierung und Abbildung der realen Welt. Im Kontext des verwendeten Pandemiemodells analysieren wir die Bevölkerung der Schweiz (und Fürstentum Lichtenstein) und verwenden als Kategorien Suszeptible, Geimpfte, Infizierte, Genesene, Hospitalisierte. Diese Kategorien werden weiter aufgelöst nach Alter und Gefährdungsstatus und bei der Infektion Status derselbigen (präklinisch, subklinisch, klinisch). Dadurch entsteht ein Abbild der Gesellschaft, welches die für die Untersuchung der Dynamik der Pandemie wichtigen Aspekte enthält. Die vom Modell postulierten Beziehungen zwischen den Basisentitäten geben die relevanten Interaktionen zwischen den Basisentitäten wieder, zum Beispiel den Prozess der Infektion, welcher selber in Kategorien (Infektion in der Familie, bei der Arbeit, in der Schule oder weiteren Aktivitäten) unterteilt wird. Das Modell bildet damit also zum Beispiel den Prozess der Neuinfektion eines 49-jährigen Menschen ohne Komorbiditäten nach bereits durchgemachter Ersterkrankung durch Kontakt mit einem 39-jährigen Menschen im präklinischen Status im Arbeitsumfeld ab.

Die Wahl der Basisentitäten ist keineswegs trivial. Eine Einteilung in Kategorien bedeutet in der Regel auch immer eine Vernachlässigung von als unwichtig erachteten Aspekten (Beispiel: in unserer Simulation wurde keine geschlechterspezifische Infektion angenommen). Bei der Wahl der Basisentitäten sind einige Aspekte zu beachten:

- Kategorisierungen müssen mit der effektiven Datenlage vereinbar sein. Dies bedeutet einerseits, dass die Grösse der einzelnen Kategorien bekannt oder mit vertretbarem Aufwand messbar ist und dass die Interaktionen zwischen den Kategorien bekannt ist (Konkret: Eine Auflösung nach Alter macht nur Sinn, wenn die Altersabhängigkeit der Interaktionen bekannt ist).
- Die Kategorisierung muss die wichtigen Aspekte der betrachteten Prozesse abbilden. Bei der Beantwortung der Frage, was wichtig ist, stützt man sich einerseits auf den aktuellen, auf vorhergehenden Ereignissen basierenden Wissensstand, muss aber andererseits in der Lage sein, neue Erkenntnisse effizient in das verwendete Modell einzubauen. Dieser Forderung ist, insbesondere bei der Planung der Implementation einer Software, Rechnung zu tragen.

Für die Zwecke der Entscheidungsunterstützung ist es zentral, dass man über ein Modell verfügt, welches auf einer rationalen Beschreibung der Basisentitäten und ihrer Wechselwirkungen basiert. Dabei versteht man unter dem Begriff "rationale Beschreibung" eine sprachbasierte, ausreichend intersubjektive Formulierung, die eine ausreichend sachkundige Gruppe von ExpertInnen verstehen kann (Ropohl 2009). Anders ausgedrückt, sollte ein Modell in einem transdisziplinären Kontext (z.B. Lang et al., 2012) möglichst wenig implizite Annahmen voraussetzen und so formuliert werden, dass alle Beteiligten sich der Grundlagen des Modells bewusst sind (dies im Gegensatz zur Simulation, s. unten).

Für die oben erwähnte Kategorisierung von zentraler Bedeutung ist der Unterschied zwischen Modellvariablen und experimenteller Observable (vgl. Tabelle 2.1-1). Eine Modellvariable ist eine (im weitesten Sinne) numerische Grösse, welche Teil der Beschreibung einer der Basisentitäten des Modells ist (in epidemiologischen Modellen z.B. die Anzahl Personen in einer bestimmten Subkategorie). Im Gegensatz dazu ist eine experimentelle Observable eine Grösse, welche durch eine Messung oder Erhebung im Labor oder im Feld bestimmt wird. Für die Modellierung zentral ist die Einsicht, dass der Zusammenhang zwischen Modellvariablen und experimentellen Observablen oftmals indirekt ist. Als

Beispiel: Im Falle einer Pandemie bestimmt man die Anzahl der subklinisch Infizierten (Infizierte ohne Symptome) nicht immer direkt (etwa über Testen), sondern beispielsweise über die Viruslast im Abwasser. Die Übersetzung von Viruslasten in Anzahl Infizierte einer bestimmten Kategorie basiert aber auf weiteren Annahmen und ist keineswegs einfach; bereits die Verifikation dieser Übersetzung stellt Herausforderungen.

Ein weiterer Begriff ist derjenige des Modellparameters. Der Unterschied zwischen Parametern und Variablen kann vom Kontext abhängen und ist oft etwas willkürlich. Im Falle der Pandemiemodellierung sind Parameter vornehmlich Ratengrößen, zum Beispiel Ansteckungswahrscheinlichkeit pro Zeit und Ähnliches oder aber demographische Parameter.

Tabelle 2.1-1: Begriffe und Kurzdefinitionen.

Begriff	Kurzdefinition
Modell	<i>In irgendeiner Form von Sprache erfasstes Abbild eines Teilbereichs der Realität sowie dessen Dynamik.</i>
Basisentität	<i>Grundgrößen, welchen den vom Modell erfassten Teilbereich der Realität in Bezug auf den Modellzweck hinreichend genau charakterisieren.</i>
Modellvariable	<i>Der Basisentität zugeordnete quantitative Grösse.</i>
Observable	<i>Bestimmbare Messgrösse(n), welche es ermöglichen, eine Abbildung zwischen Modellvariablen und der Realität herzustellen.</i>
Parameter	<i>Quantifizierbare Grösse, welche Beziehungen zwischen Modellvariablen beschreibt.</i>
Implementation	<i>Software, welche die durch ein Modell definierte Dynamik realisiert.</i>
Simulation	<i>Eine mit Hilfe der Implementation, der Parameter und geeigneter Anfangsbedingungen produzierte Dynamik des Modells.</i>

Falls die Dynamik der Basisentitäten eines Modells hinreichend genau durch Variablen und Parameter erfasst werden kann, spricht man von einem quantitativen Modell. Dies im Gegensatz zu einem qualitativen Modell, welches zwar Beziehungen zwischen den Basisentitäten angibt und diese Basisentitäten definiert, aber keine quantitative Grundlage für eine Berechnung bietet. Eine Software, welche es erlaubt, ein solches quantitatives Modell auf einem Computer zu berechnen, nennen wir Implementierung, eine konkrete Rechnung eine Simulation.

Eine zentrale Forderung an ein quantitatives Modell ist, dass die (eventuell parametrisierten) Beziehungen zwischen den Modellvariablen eine Dynamik ergeben, welche mit den real gemessenen Observablen hinreichend genau übereinstimmen. Diese Forderung tönt selbstverständlich, es gibt hier aber einen wichtigen Aspekt zu beachten. Aus Sicht der Modellierung könnte man es als wünschenswert betrachten, die Realität so umfänglich wie möglich abbilden zu wollen. Dies erforderte eine sehr grosse Anzahl von Kategorien/Modellvariablen und -parametern (zum Beispiel auch solche, die das unterschiedliche Verhalten verschiedener Bevölkerungsgruppen erfassen). Solche Variablen und Parameter sind aber nur dann sinnvoll, wenn sie auch mit vertretbarem Aufwand und genügender Genauigkeit erhoben werden können. Die Herausforderung beim Modellieren liegt auch darin, Modelle so zu bauen, dass ihre Parameter mit den tatsächlich zur Verfügung stehenden experimentellen Observablen bestimmt werden können und die Variablen und deren Dynamik ein, vom Modellzweck abhängiges, hinreichend konsistentes Abbild der Realität ergeben. Dies erfordert eine enge Abstimmung zwischen Modellierung und epidemiologischer bzw. klinischer Praxis. Dabei geht es einerseits um praktische Erwägungen (was ist bereits vorhanden und was kann innerhalb der gegebenen zeitlichen Beschränkungen erhoben werden?), andererseits aber um Kosten-Nutzen Überlegungen sowie um juristische, gesellschaftliche und ethische Fragen. Diese können zum Teil über Bevölkerungsbefragungen und Experteninterviews geklärt werden.

2.1.2.2 Zweck eines Modells

In der modellunterstützten Entscheidungsfindung dienen Modelle einer Reihe von Zwecken:

- **Verständnis der Vergangenheit:** verfügt man über Observablen aus der Vergangenheit, kann man diese mit der vom Modell postulierten Dynamik vergleichen. Ergibt sich eine hinreichende Übereinstimmung, hat man Grund zur Vermutung, das Modell beschreibe die Realität im gegebenen Kontext (streng genommen ist selbst gute Übereinstimmung im engeren Sinne jedoch kein Beweis für diese Vermutung).
- **Szenarienanalyse für zukünftiges Verhalten:** wenn Modelle die tatsächliche Dynamik hinreichend genau erfassen, können Szenarienräume aufgespannt und insbesondere best-/worst-case Abschätzungen durchgeführt werden. Hierbei sind drei Aspekte relevant:
 - Die Liste der aus der Literatur bekannten, für die Systemdynamik wichtigen Prozesse, stellt eine Annäherung an die Realität dar. Die Wichtigkeit eines Prozesses (auch in Abhängigkeit der ihn charakterisierenden Parameter) kann durch Vergleich von Szenarien mit und ohne diesen Prozess bestimmt werden.
 - In der Praxis sind sehr viele Systemparameter nur ungenau bekannt. Ein konkretes Beispiel ist hier die Infektiosität neuer Viruslinien. Meist sind aber Parameterbereiche bekannt. Simulationen über diese Parameterbereiche zeigen die Breite der zu erwartenden Szenarien.
 - Manchmal sind einige Systemparameter nicht bekannt und müssen abgeschätzt werden. Hierzu ist einerseits Fachexpertise nötig, andererseits muss auf Seiten der Modellierung mit möglichst gut fundierten Annahmen gearbeitet werden. Dies umfasst keineswegs nur die absolute quantitative Grösse von Parametern, sondern auch deren gegenseitiges Verhältnis.

In Bezug auf Szenarien besonders wichtig ist der Aspekt der Optimierung: Modellparameter repräsentieren oftmals realweltliche Grössen, welche bis zu einem gewissen Grad beeinflussbar sind (Konkret während der Pandemie: Die Anzahl infektiöser Kontakte). Verfügt man über ein (von den dafür zuständigen Gremien vorzugebendes) Optimierungskriterium, kann man mithilfe eines Modells Aussagen über die optimale Wahl dieser Parameter treffen.

Im Idealfall sind dies quantitative Aussagen. Von Interesse können aber auch qualitative Ergebnisse sein. Als Beispiel nennen wir hier den Einfluss der Kontaktreduktion auf die Fatalitätsrate. Wie im Resultatteil gezeigt, ergab das Modell für den, im Verhältnis zu seinen Nachfolgevarianten noch nicht sehr ansteckenden Wildtyp, dass bereits mit einer beschränkten Reduktion der Kontakte (also einer Senkung der totalen Infektiosität) ein wesentlicher Effekt erzielt werden konnte (vgl. Abb. 2.1-8). Beim Wildtyp (und nur bei diesem!) führt eine durchaus machbare Reduktion der infektiösen Kontakte um 60% zu einer fast maximalen Senkung der Fatalitätsrate (Bemerkung: Eine Reduktion der Anzahl infektiöser Kontakte bedeutet nicht zwingend eine Reduktion der Anzahl Kontakte, sondern kann auch durch die Einhaltung von Schutzmassnahmen, welche aus infektiösen nicht-infektiöse Kontakte machen, erreicht werden). Aufgrund der Modelle ebenfalls zulässig war damit der Schluss, dass eine wesentlich weitergehende Kontaktreduktion gar keinen grossen Nutzen gebracht hätte.

Auch wenn aufgrund der genannten Parameter- und Modellunsicherheiten der genaue Sättigungspunkt, also die in Abbildung 2.1-8 angegebenen 60%, mit einiger Vorsicht zu interpretieren ist, so erlaubt das Modell doch den Schluss, dass eine verhältnismässige Strategie durch Simulationen gestützt werden konnte und eine maximale Kontaktvermeidung tatsächlich nicht nötig war.

Ebenfalls sehr hilfreich sind Simulationen zur Sichtbarmachung von Zweitrundeneffekten: Mathematisch gesehen wird die Ausbreitung einer Pandemie durch nichtlineare Prozesse beschrieben¹;

¹ Im hier diskutierten Kontext versteht man unter einem nichtlinearen Prozess eine Veränderung, die nicht proportional zu einer einzelnen Grösse, sondern proportional zum Produkt mehrerer Grössen ist. Bedauerlicherweise herrscht hier eine

vereinfacht gesagt, handelt es sich um Rückkoppelungseffekte. Obwohl solche Prozesse in der Natur weit verbreitet sind, fällt es den Menschen schwer, die Auswirkungen von Rückkoppelungseffekten abzuschätzen. Modelle und Simulationen helfen, die relative und absolute Bedeutung solcher Rückkopplungen für grössere Parameterbereiche zu bestimmen und damit die Bedeutung verschiedener Einflussfaktoren zu verstehen. Wichtig ist hier das Zusammenspiel zwischen Modellierung, Simulation und Entscheidungsfindung: Entscheidungsgremien können Fragestellungen formulieren und variieren, die Modellierung sollte dann in der Lage sein, diese Fragestellungen effizient aufzunehmen und entsprechende Simulationen durchzuführen (die Bedeutung solcher Rückkoppelungseffekte im Kontext der Verteilungsgerechtigkeit im Pandemiefall wurde z.B. in Krütli et al. (2018) aufgezeigt).

2.1.2.3 Modellierungsprozess

Im Kontext der modellgestützten Entscheidungsfindung ist es von entscheidender Bedeutung, den Modellierungsprozess so zu gestalten, dass eine laufende Interaktion mit den Entscheidungsgremien (hier die Fachstellen des BAG) möglich ist und neu auftretende Fragestellungen und Bedürfnisse möglichst effizient berücksichtigt werden können. Dies stellt grosse Forderungen an die Architektur der verwendeten Simulationen und erfordert eine ganz besondere Berücksichtigung der Qualitätssicherung unter Zeitdruck.

Wir haben den Modellbildungsprozess und insbesondere auch seine organisatorischen und ethischen Komponenten diskutiert (vgl. Füchslin et al., 2023). Zusammengefasst handelt es sich um eine iterative Zusammenarbeit zwischen Modellierung, Experiment/Datenerhebung und denjenigen Gremien, welche durch Modellierungsergebnisse unterstützt werden. Der Prozess ist zusammengefasst in Abbildung 2.1-4.

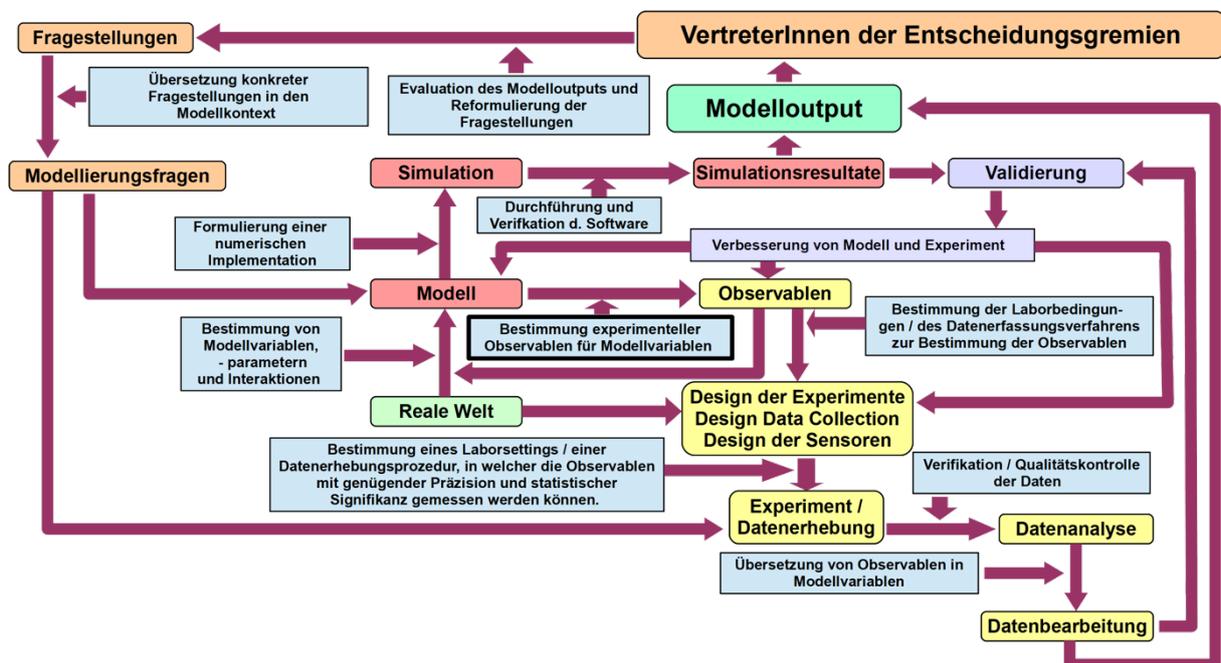


Abbildung 2.1-4: Der Modellbildungsprozess als iterative Interaktion zwischen Modellierung und Experiment/Datenerhebung.

grosse Begriffsverwirrung, beziehungsweise für Nichtfachpersonen missverständliche Terminologie: Konstante Veränderungsrate führen zu linearem Wachstum, während lineare Wachstumsprozesse exponentielles Wachstum ergeben. Pandemien können nun aber (wenn überhaupt) nur im Anfangsstadium durch lineare Prozesse angenähert werden.

Einige Aspekte sollen hervorgehoben werden: Jede modellgestützte Entscheidungsfindung bedarf der intensiven Kommunikation zwischen denjenigen, welche die Modell-Resultate verwenden und denjenigen welche die Modelle bauen. Die Formulierung präziser Fragen und deren Umsetzung in konkrete Modellierungsaufgaben ist ein Prozess, dessen Komplexität häufig unterschätzt wird.

Aus technischer Sicht ist die zentrale und durch eine dickere Umrandung hervorgehobene Box in der Mitte der Figur von besonderer Bedeutung. Sie beschreibt die Abstimmung zwischen Modellvariablen und experimentellen Observablen. Wie bereits dargelegt, ist dieser Schritt von zentraler Bedeutung, da nur Modelle, welche auch durch die real verfügbaren Daten kalibriert und gestützt werden können, in einem Entscheidungsfindungsprozess von praktischem Wert sind. Die realen Daten bestimmen die Auflösung, mit der ein Modell operieren kann.

Bei der Implementierung einer Simulation müssen die Modellierungsaufgaben und insbesondere deren zeitliche Planung berücksichtigt werden. Insbesondere bei der Analyse von Szenarienräumen spielt die Effizienz der Simulation eine zentrale Rolle, da Entscheidungsfindungsprozesse in der Regel zeitkritisch sind.

Die hohe Frequenz, mit der neue Modellanforderungen gestellt werden, stellt die Qualitätssicherung vor beträchtliche Herausforderungen. Um diesen gerecht zu werden, haben wir neben den üblichen Testszenarien insbesondere zu Beginn des Projektes darauf geachtet, Implementationen von zwei unabhängigen Entwicklern und unter Verwendung unterschiedlicher Programmiersprachen implementieren zu lassen.

2.1.2.4 Modellierungsansätze

Die SARS-CoV-2-Pandemie führte zu einem grossen Anstieg des Interesses an mathematischer und modellbasierter Epidemiologie. In einem aktuellen Übersichtsartikel vergleichen Gnanvi et al. (2021) verschiedene Simulationstechniken zur Modellierung der Dynamik der SARS-CoV-2-Pandemie. Dabei spielen sogenannte Kompartimentmodelle die Hauptrolle (vgl. Tabelle 2.1-2).

Tabelle 2.1-2: Modellierungsansätze für die Modellierung der SARS-CoV-2 Pandemie nach Gnanvi et al. (2021).

Modelltyp	Anteil %
Kompartimentmodelle	46.1
Zeitreihenbasierte Modelle (Wachstumsmodelle)	31.8
AI (artificial intelligence) basiert	6.7
Bayesian approach	4.7
Netzwerkmodelle	2.3
Agentenbasierte Modelle	1.3

Die Gruppe der Kompartimentmodelle kann wiederum in verschiedene Unterkategorien eingeteilt werden, wobei wir vor allem zwischen Ansätzen, welche auf sogenannten gewöhnlichen Differentialgleichungen und Differenzgleichungsmethoden unterscheiden. 1.3% der Studien verwendeten agentenbasierte Modelle.

Die meisten dieser Studien konzentrierten sich auf einen bestimmten Fall in einem bestimmten geografischen Umfeld. Dieser Ansatz ist sinnvoll, zumal die Kontaktstruktur der Populationen (die zu erwartende Anzahl infektiöse Kontakte zwischen verschiedenen Untergruppen der Population während einer Zeiteinheit) in verschiedenen Ländern mit einer Auflösung bezüglich Alter und Art der Tätigkeit bekannt ist (Fumanelli et al., 2012; Prem et al., 2017).

Jede dieser Methoden hat ihre spezifischen Vor- und Nachteile. Für unsere Methodenwahl spielten drei Kriterien eine massgebliche Rolle:

1. Die Modellparameter mussten aufgrund der tatsächlich vorhandenen Daten bestimmt werden können. Alternativ mussten zumindest Erfahrungswerte und plausible Abschätzungen vorhanden sein.
2. Die Implementationen mussten so effizient betrieben werden können, dass Szenarienräume untersucht werden konnten.
3. Die Modelle und die Implementation mussten die Analyse von «Eventualszenarien» erlauben, wobei dies bedeuten konnte, dass nicht nur Parameter verändert wurden, sondern Prozesse variiert wurden.

Die letzte Forderung macht es schwierig mit Methoden zu arbeiten, deren Kernelement maschinelles Lernen ist (Maschinelles Lernen zum Zweck der Datenanalyse ist damit nicht ausgeschlossen). Dies, weil die meisten Ansätze zur Modellierung mit künstlicher Intelligenz und allgemeinem maschinellen Lernen nach wie vor «Black Box» Ansätze sind, welche zwar subtile Muster in vorhandenen Daten erkennen können, aber Resultate liefern, deren strukturelle Genese schwierig zu erklären ist (Gunning et al., 2019). Damit sind Modellvariationen schwierig und zudem ergeben sich relevante Fragen in Bezug auf Qualitätssicherung.

Ähnliche Fragestellungen ergeben sich bei der Verwendung allgemeiner statistischer Verfahren. Hier ist das Problem vor allem, dass ausreichend Daten vorhanden sein müssen, um verlässliche Aussagen machen zu können.

Auf den ersten Blick sehr attraktiv sind agentenbasierte Ansätze und Netzwerkmodelle. Diese Methoden erlauben im Grundsatz eine genaue Erfassung einer grossen Breite von Prozessen physiologischer (Ansteckung, Prädisposition) und sozialer Natur (Transport, gruppenspezifische Kontaktraten, usw.) In einer agentenbasierten Simulation kann jeder Agent individuell parametrisiert werden. Zudem ist die Erfassung geographischer Strukturen verhältnismässig einfach möglich. Der Nachteil dieser Methoden allerdings ist zweifach: Erstens erfordert eine sehr detaillierte Abbildung der Realität sehr viel und sehr genaue Daten. Agentenbasierte Modelle würden es zum Beispiel gestatten, Kontaktstrukturen für verschiedene Bevölkerungsteile unterschiedlich zu gestalten. Hat man entsprechende soziologische Daten nicht zur Verfügung, könnte man höchstens untersuchen, ob eine Variation in den Kontaktstrukturen einen wesentlichen Einfluss auf das epidemiologische Geschehen hat oder nicht. Um sinnvolle Analysen durchführen zu können, müssten man aber wenigstens vernünftige Abschätzungen dieser Variationen zur Verfügung haben. Zweitens sind agentenbasierte Modelle rechnerisch aufwendig bzw. langsam.

2.1.2.5 Das SEVnIR Modell

Ziel der von uns angestrebten Modellierung ist insbesondere die Abbildung von nicht pharmazeutischen Interventionen (NPI) wie zum Beispiel Kontaktreduktionen sowie der Einfluss von Impfungen. Dies erfordert für die SARS-CoV-2 Pandemie die Erweiterung des für die modellbasierte Epidemiologie grundlegenden SIR-Modells (Susceptibles-Infected-Recoverd). Das ursprüngliche SIR – Modell wurde in den zwanziger Jahren des letzten Jahrhunderts vorgestellt (s. Kermack & McKendrick, 1927). Das SEVnIR – Modell berücksichtigt spezielle Aspekte der SARS-CoV-2 – Pandemie:

1. Verschiedene Parameter, welche die Übertragung von SARS-CoV-2 beschreiben, hängen vom Alter ab.
2. Die spezifische Übertragungsdynamik von SARS-CoV-2 umfasst eine präklinische Phase, in der infizierte Personen keine Anzeichen der Krankheit (COVID-19) zeigen, aber dennoch infektiös sind.

- Nach der präklinischen Phase treten die Patienten entweder in ein subklinisches oder ein klinisches Stadium ein. Der subklinische Verlauf ist das, was man auch als asymptomatisch bezeichnet. Ein klinischer Verlauf der Krankheit kann entweder mild sein oder einen Krankenhausaufenthalt erfordern. Im letzteren Fall umfasst der Krankenhausaufenthalt weniger schwere Fälle und solche, die auf einer Intensivstation (ICU, intensive care unit) behandelt werden müssen.
- Die Tatsache, dass ältere Menschen besonders von COVID-19 betroffen sind und die Infrastruktur, die in einem durchschnittlichen Schweizer Pflegeheim gegeben ist, erfordern eine besondere Behandlung dieser Einrichtungen in der Übertragung.
- Neben der Reduktion von Kontakten ist die Impfung bzw. das nachfolgende Boostering bzw. Auffrischimpfungen die wohl wichtigste Intervention. Diese wird im Detail modelliert. Aus technischer Perspektive besteht kein Unterschied zwischen Impfung und Boostering/Auffrischimpfung, wobei natürlich die korrekte Reihenfolge einzuhalten ist.

Abbildung 2.1-5 visualisiert das von uns verwendete Modell. Wir verwenden die Abkürzung SEVnIR-Modell, weil wir sowohl eine präklinische Phase der Infektion (in der Fachliteratur auch als «exposed»-Status bezeichnet) als auch mehrere verschiedene Impfungen und Infektionsverläufe berücksichtigen (repräsentiert durch «n»).

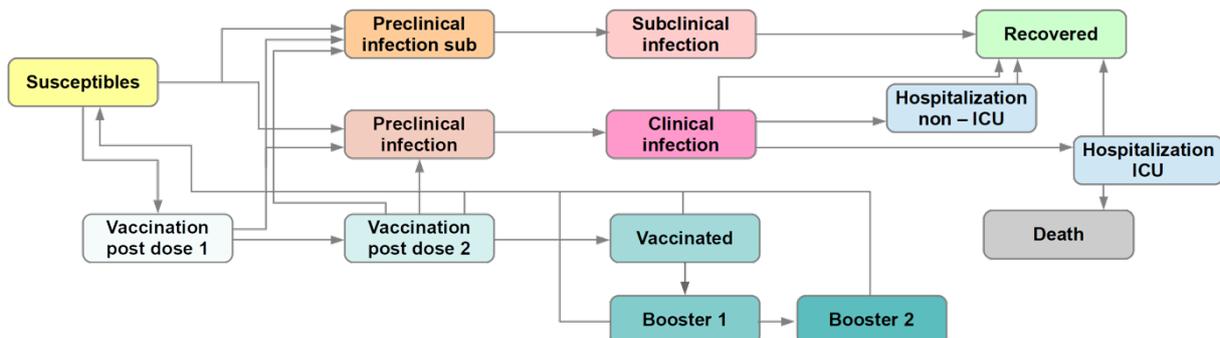


Abbildung 2.1-5: Das SEVnIR Modell. (Darstellung hier Englisch, vgl. Text).

Im Folgenden werden die verschiedenen Stadien erklärt, welche ein Individuum im SEVnIR-Modell durchlaufen kann:

- Susceptible S : hierbei handelt es sich um Personen, welche entweder noch nie mit dem SARS-CoV-2 Erreger in Kontakt kamen oder aber eine eventuelle Immunität wieder (teilweise) verloren haben.
- Preclinical infection I_P, I_{P_S} : Eine besondere Eigenschaft von SARS-CoV-2 ist das Auftreten einer symptomlosen, aber infektiösen präklinischen Phase. Hierbei werden zwei Verläufe unterschieden. I_P führt zu einer klinischen Infektion, d.h. zum Auftreten von Symptomen (leicht bis schwer). I_{P_S} beschreibt diejenigen Infektionen, welche zu subklinischen (asymptomatischen) Verläufen führt.
- Subclinical infection I_S : subklinischer, d.h. symptomloser/symptomarmer Zustand.
- Clinical infection I_C : Infektionen mit Symptomen.
- Infection leading to hospitalization I_H, I_I : je nach Krankheitsverlauf kann eine klinische Infektion Hospitalisierung I_H oder sogar Intensivpflege I_I erfordern. Da die Belegung der Spitäler und speziell der Intensivpflege-Stationen (ICU) von besonderem Interesse ist, werden diese gesondert behandelt.
- Recovered R : Genesene. Hierbei ist zu bemerken, dass im Gegensatz zu den einfachen SIR-Modellen, der sich im Laufe der Zeit einstellende Verlust der Immunität (waning immunity)

berücksichtigt werden muss. Wie im Verlauf der Pandemie festgestellt wurde, hält die Immunität gegen SARS-CoV-2 sowohl nach einer durchgemachten Erkrankung als auch nach einer Impfung nur für beschränkte Zeit an.

- Dead D : Verstorbene.
- Vaccinated first dose V_1 : Erstimpfung. Der Aufbau der Immunität erfordert zwei Impfungen und geschieht über ein Zeitintervall von ca. sechs Wochen.
- Vaccinated second dose V_2 : zweite Impfung.
- Vaccinated, full protection V_f : Zustand des maximalen Impfschutzes. Dieser maximale Impfschutz zerfällt nach einigen Monaten.
- Booster B_k : k -ter Booster. Auch der durch die Booster (Auffrischimpfung) vermittelte Impfschutz zerfällt nach einer gewissen Zeit.

2.1.2.6 Implementierung

Im Folgenden werden die verwendeten technischen Methoden genauer beschrieben (Weitere Details finden sich im Anhang um Abschlussbericht, separates Dokument, Anhang 1.). Dies geschieht, um die Einbettung in den Stand der Wissenschaft zu dokumentieren, erfordert aber eine gewisse Vertrautheit mit den dargestellten mathematischen Verfahren. Der Abschnitt ist für das Verständnis der Resultate nicht zentral.

2.1.2.6.1 Kompartimentmodelle

Wie man Tabelle 2.1-2 entnimmt, sind Kompartimentmodelle weitverbreitet. Die Dynamik des Modells beschreibt dann, wie viele Individuen pro Zeiteinheit von einem in ein anderes Kompartiment verschoben werden. Ein Kompartiment enthält lediglich eine Zahl, nämlich die Anzahl der Individuen, welche durch die Eigenschaften des Kompartiments charakterisiert werden.

Die Beliebtheit des Kompartimentansatzes ergibt sich aus den folgenden Gründen:

- Je nach Implementierungstyp stehen hochentwickelte Softwarepakete als Bausteine bereits zur Verfügung.
- Viele routinemässig erhobene epidemiologische Messgrößen lassen sich verhältnismässig einfach auf die zu einem Kompartimentansatz gehörenden Modellparameter abbilden.

Der Nachteil von Kompartimentansätzen ergibt sich aus der Tatsache, dass Individuen, einmal einem Kompartiment zugeordnet, jede über die Charakterisierung des Kompartiments hinausgehende Information verlieren (speziell die Information, wie lange ein Individuum bereits in einem Kompartiment verweilt).

Für die Implementation von Kompartimentmodellen stehen verschiedene Ansätze zur Verfügung; weit verbreitet sind sogenannte Systeme gewöhnlicher Differentialgleichungen. Dieser Ansatz erlaubt es aber nur unter erheblichem Aufwand, Prozesse, wie z.B. empirisch bestimmte zeitabhängige Infektiositäten abzubilden oder ein nicht durch eine einfache Ratenkonstante beschriebenes waning immunity zu erfassen. Da früh in der Pandemie klar war, dass die Infektiosität einen zeitlich komplizierten Verlauf hat, entschieden wir uns für einen alternativen Ansatz, basierend auf sogenannten Systemen von Differenzgleichungen.

Neben der Möglichkeit der Berücksichtigung empirisch gefundener Verteilungen der Verweildauer kann man sich fragen, worin der Vorteil eines Differenzgleichungsansatzes liegt. Dies wird an einem einfachen Beispiel illustriert. Wir vergleichen eine Differentialgleichungslösung mit einem Differenzgleichungsansatz bei gleichen mittleren Verweildauern für ein klassisches SEIR-System (ein SIR-System mit einer vorklinischen, bereits infektiösen Phase), wobei wir von starken Kontaktbeschränkungen ausgingen, welche nach d_r Tagen gelockert werden. Fragt man nach der kumulativen

Gesamtanzahl der Genesenen (also der Personen, welche zu irgendeinem Zeitpunkt der Pandemie erkrankt sind) ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede (vgl. Abb. 2.1-6, rechts). Fragt man aber nach der Anzahl Infizierter zu einem bestimmten Zeitpunkt der Pandemie (zum Beispiel, weil daraus auf die erforderliche Anzahl Spitalbetten geschlossen werden kann), ergeben sich deutliche Differenzen, wie in Abbildung 2.1-6, links, ersichtlich ist.

Mathematisch gesehen ist es leicht zu verstehen, warum Differentialgleichungsansätze (unkorrigiert) Verzerrungseffekte produzieren (ohne dass wir dies hier ausführen). Letztlich hat man die Wahl zwischen aufwändigen Korrekturen (Differentialgleichungen) einerseits oder einer aufwändigeren Programmierung (Differenzgleichungen) andererseits. Die aufwändigere Programmierung hat aber, neben einer genaueren Abbildung der Prozesse, den Vorteil, dass sie sehr versatil ist und laufend und effizient an neue Erkenntnisse adaptiert werden kann. Letzteres ist für die modellbasierte Entscheidungsunterstützung von zentraler Bedeutung.

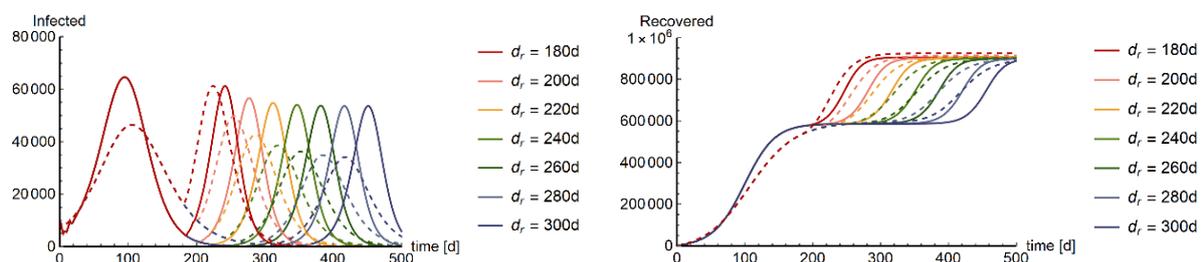


Abbildung 2.1-6: SEIR-Modell mit Lockerung der Kontaktbeschränkung nach d_r Tagen. Durchgezogene Linien geben die Resultate eines Differenzgleichungsmodells, gestrichelte Kurven wurden mit einer auf Differentialgleichungen beruhenden Implementation ermittelt. Für die Bestimmung kumulativer Grössen sind beide Ansätze etwa gleich geeignet; die bei Differentialgleichungen auftretenden Verzerrungen führen aber bei der Berechnung von momentanen Grössen (z.B. die für die Abschätzung der Hospitalbelegung wichtigen Anzahl Infizierter) zu wesentlichen Abweichungen.

Verzerrungseffekte sind auch in der Literatur dokumentiert. Es ist bekannt, dass einfache Kompartimentmodelle bei der Analyse momentaner, also nicht-kumulativer Grössen, Probleme haben. Lloyd (2001) zeigte, dass die Modellierung der Infektiositätsperiode bei einer schmalen als exponentiell verteilten Infektionsdauer die Persistenz einer Krankheit in einem SIR-ähnlichen Modell reduziert. Wearing et al. (2005) hat gezeigt, dass exponentiell verteilte, latente und infektiöse Perioden zu einer systematischen Unterschätzung der Reproduktionszahl führen, wenn die Ergebnisse aus Simulationen mit Daten verglichen werden. Es wird in dieser Arbeit vorgeschlagen, eine Kette von Kompartimenten, sogenannte Transitkompartimente, zu verwenden, die nicht zu exponentiellen Verteilungen, sondern zu Perioden nach einer Gammaverteilung führt. Bei Vergu et al. (2010) wird eine ähnliche Analyse für Metapopulationen durchgeführt. Ein realistischeres Bild der Verteilung latenter und infektiöser Perioden ist nicht nur relevant, wenn man Modelle mit Daten abgleichen und Systemparameter richtig abschätzen will. Wie durch Krylova & Earn (2013) gezeigt, werden grundlegende Eigenschaften der Dynamik von diesen Verteilungen beeinflusst. Dies betrifft insbesondere Übergänge, die durch Verhaltensänderungen, z.B. in Bezug auf Impfungen, induziert werden, von einer jährlichen zu einer bi-jährlichen oder unregelmäßigen Dynamik in SIR- oder SEIR-Modellen von Kinderkrankheiten.

Es bestehen durchaus Möglichkeiten, ein System gewöhnlicher Differentialgleichungen so zu modifizieren, dass auch exogene Effekte korrekt berücksichtigt werden können. Eine Möglichkeit besteht dabei aus sogenannten Delay Differential Equations (DDE), (vgl. Arino & Van Den Driessche (2006). DDE werden in der Epidemiologie verwendet (Young et al., 2019) und sind die Grundlage einer früheren Untersuchung unserer Gruppe (Krütli et al., 2018). Erst kürzlich erwiesen sich DDEs bei der Untersuchung der SARS-CoV-2 Pandemie in Italien als mögliches Werkzeug (Dell'Anna, 2020).

Simulationen basierend auf DDEs sind jedoch anspruchsvoll, und obwohl es mehrere öffentlich verfügbare Pakete gibt, ist ihre praktische Anwendbarkeit eingeschränkt. Auch ist das Skalierungsverhalten ungünstig, insbesondere wenn wir Prozesse mit stark variierender Geschwindigkeit betrachten.

2.1.2.7 Spezielle Aspekte

Einige Aspekte der Modellierung werden im folgenden Befund besonders hervorgehoben. Es geht dabei insbesondere um die Modellierung der Kontaktstrukturen sowie der Impfung.

2.1.2.7.1 Infektion durch Kontakte

Mehrere Aspekte bestimmen den Infektionsprozess:

1. Molekularbiologie des infektiösen Erregers (vgl. Abschnitt 2.1.1).
2. Externe physikalische Faktoren wie die Intensität der UV-Strahlung, die Temperatur, die Luftfeuchtigkeit, die Belüftung usw. Diese physikalischen Faktoren sind teils natürlich, teils künstlich (z.B. der Einfluss von HLK, Heizung-Lüftung-Klima, in öffentlichen Gebäuden). Eine direkte Konsequenz aus solchen Faktoren ist die Saisonalität. Die genaue Quantifizierung der Saisonalität ist bei Sars-CoV-2 schwierig, da sie für verschiedene Mutanten unterschiedlich sein dürfte. Für die modellbasierte Entscheidungsunterstützung kann sie nur als Parameterbereich für Szenarien analysiert werden, da genaue Quantifizierungen (wenn überhaupt) nur nachträglich aus Daten gewonnen werden können. Zu beachten ist allerdings, dass Größen wie die Temperatur, das pandemische Geschehen in mehrfacher Hinsicht beeinflussen: Neben rein physiologischen Effekten kommen auch soziale Effekte, wie vermehrter Aufenthalt im Freien zum Tragen.
3. Weiter bestimmen soziale Faktoren die Übertragung. Obwohl wir wissen, dass soziale Interaktion wahrscheinlich am besten mit Netzwerkmodellen untersucht wird, verwenden epidemiologische Modelle oft Kontaktmatrizen, die die Interaktion zwischen Altersgruppen widerspiegeln. Der Grund dafür ist, dass die Rekonstruktion sozialer Interaktionsstrukturen sehr datenintensiv ist und sich eine automatisierte Erfassung in einem demokratischen Land wie der Schweiz aus rechtlichen und moralischen Gründen verbietet.

Für die Modellierung der Kontaktstruktur haben wir die Formulierung von Fumanelli et al. (2012) verwendet. Eine Analyse von Prem et al. (2017) stützt sich auf aktuellere Daten, bietet aber weniger Auflösung hinsichtlich des Alters. In Fumanelli et al. (2012) werden soziale Kontakte nicht nur in Bezug auf das Alter analysiert, sondern auch vier verschiedene Arten von sozialen Aktivitäten: Zuhause (H), Arbeit (W), Schule (S) und allgemein (G). Fumanelli et al. definieren eine Gesamtkontaktmatrix M_{ij} wie folgt (Gl. 1):

$$M_{ij} = w_H M_{ij}^H + w_W M_{ij}^W + w_S M_{ij}^S + w_G M_{ij}^G \quad (1)$$

Die Indizes i, j repräsentieren verschiedene Alterskategorien und die Gewichtungskoeffizienten w_Z ($Z \in \{H, W, S, G\}$) bestimmen die relative Bedeutung der verschiedenen sozialen Aktivitäten und sind in Fumanelli et al. (2012) für den Normalfall angegeben. Die nichtpharmazeutischen Interventionen (Abstandsregeln, Homeoffice, Maskentragen, etc.) führen zu einer Reduktion der infektiösen Kontakte, welche wir durch (im Laufe der Zeit variierende) Reduktion der Koeffizienten $\phi_{ij,Z}$ realisieren. Aus Gl. (1) wird Gl. (2):

$$M_{ij} = w_H \phi_{ij,H} M_{ij}^H + w_W \phi_{ij,W} M_{ij}^W + w_S \phi_{ij,S} M_{ij}^S + w_G \phi_{ij,G} M_{ij}^G \quad (2)$$

Die Variation der Koeffizienten $\phi_{ij,Z}$ kann für verschiedene soziale Aktivitäten unterschiedlich sein.

Man kann die Anzahl infektiöser Kontakte sowohl in der Öffentlichkeit als auch am Arbeitsplatz mit verschiedenen Mitteln beeinflussen. Für die Interpretation relevant ist folgende Tatsache: Ob man die

Anzahl Kontakte direkt reduziert oder durch Hygienemassnahmen infektiöse in nichtinfektiöse Kontakte transformiert ist gesellschaftlich ein grosser Unterschied, hat aber für die Ausbreitung der Pandemie einen ähnlichen Effekt.

In unseren Simulationen gingen wir davon aus, dass man Kontakte innerhalb eines Haushalts nicht effektiv reduzieren kann, was bedeutet, dass $\phi_{ij,H} = 1$. Während des Lockdowns wurden Schulen geschlossen ($\phi_{ij,S} = 0$). Darüber hinaus können die Auswirkungen von NPIs altersspezifisch sein, da verschiedene Altersgruppen von den verschiedenen Beschränkungen unterschiedlich betroffen sein können. Wir weichen in einer Hinsicht von der rein altersaufgelösten Formulierung von Fumanelli et al. ab: Alters- und Pflegeheime wurden gesondert behandelt, was im Ergebnis während der ersten Welle der Pandemie zu ziemlich präzisen Übereinstimmungen mit den tatsächlich ermittelten Fatalitätsraten führte.

Obwohl die Altersspezifität von $\phi_{ij,Z}$ plausibel erscheint, müssen die Faktoren $\phi_{ij,Z}$ entweder geschätzt oder aus Daten bestimmt werden. Zu hoch aufgelöste $\phi_{ij,Z}$ können aber zu einem sogenannten Overfitting führen. Für die Schweiz haben wir konstante Faktoren verwendet und eine gute Übereinstimmung zwischen der Simulation und den beobachteten Daten erzielt. Zu experimentellen Zwecken haben wir eine grobe Altersabhängigkeit eingeführt, die zwischen Kontaktmustern oberhalb und unter dem 65. Lebensjahr (dem Standard-Rentenalter in der Schweiz) unterscheidet. Es stellte sich jedoch heraus, dass diese Unterscheidung unnötig ist (altersunabhängige $\phi_{ij,Z}$ erlauben eine ähnlich gute Anpassung der Simulationen an tatsächlich gemessene Inzidenzen und Fatalitätsraten wie konstante Werte von $\phi_{ij,Z}$). Unsere Parametrisierung fassen wir in Tabelle 2.1-3 zusammen. Der Effekt der NPI wird durch zwei Parameter ϕ_1 und ϕ_2 beschrieben, welche aus vorhandenen Daten bestimmt wurden (Bemerkung: ϕ_1 und ϕ_2 geben Verhaltensänderungen wieder und sollten damit von Virusvarianten unabhängig sein. Eine zeitliche Veränderung, entweder durch genuine Verhaltensänderung oder durch zeitlich begrenzte Massnahmen, ist natürlich möglich.).

Tabelle 2.1-3: Parametrisierung der Kontaktmatrizen nach Fumanelli et al. (2012).

Matrix	Weight	Lockdown factor ≤ 65	Lockdown factor > 65
Household	0.30	$\phi_{ij,H} = 1$	$\phi_{ij,H} = 1$
School	0.18	$\phi_{ij,S} = 0$	$\phi_{ij,S} = 0$
Workplace	0.19	$\phi_{ij,W} = \phi_1$	$\phi_{ij,W} = \phi_1$
General	0.33	$\phi_{ij,G} = \phi_2$	$\phi_{ij,G} = \phi_2$

2.1.2.7.2 Impfung

Im SEVnIR-Modell erlaubt die Berücksichtigung partieller und zeitlich variabler Immunisierung. Wir unterscheiden drei Impfniveaus, welche je nach Impfverlauf mit den dafür aus der Literatur entnommenen Wirksamkeiten ('efficacy') erreicht werden:

- Schutz gegen schwere Erkrankung ϵ_H (Es kommt zu klinischen Symptomen, die Hospitalisierung wird aber vermieden).
- Schutz gegen klinische Erkrankung ϵ_P (Subklinische Infektion, es treten keine Symptome auf, die Erkrankung kann aber weitergegeben werden).
- Vollständiger Schutz ϵ_S (es tritt keine Infektion auf).

Ein weiterer zu berücksichtigender Aspekt ist das Absinken der Immunität ('waning'). Dieses tritt sowohl bei durch Impfung als auch infolge einer durchgemachten Infektion gewonnenen Immunität auf.

Das Problem ist nun, dass die Geschwindigkeit des waning von der Art und Weise, wie die Immunität gewonnen wurde, abhängen kann. Sobald es zu mehreren Wellen kommt, wird dieses Bild noch komplizierter (vgl. Abbildung 2.1-7), da vorhergehende Erkrankungen oder Impfungen und deren Kombination einen je speziellen Effekt haben können. Technisch ist dies kein Problem; Suszeptibilitäten, Infektiositäten, usw. hängen aber vom Krankheits-/Impfverlauf ab. Diese Größen während einer laufenden Pandemie zu bestimmen, ist nur schwer möglich; deswegen muss man auf (evidenzbasierte) Abschätzungen zurückgreifen.

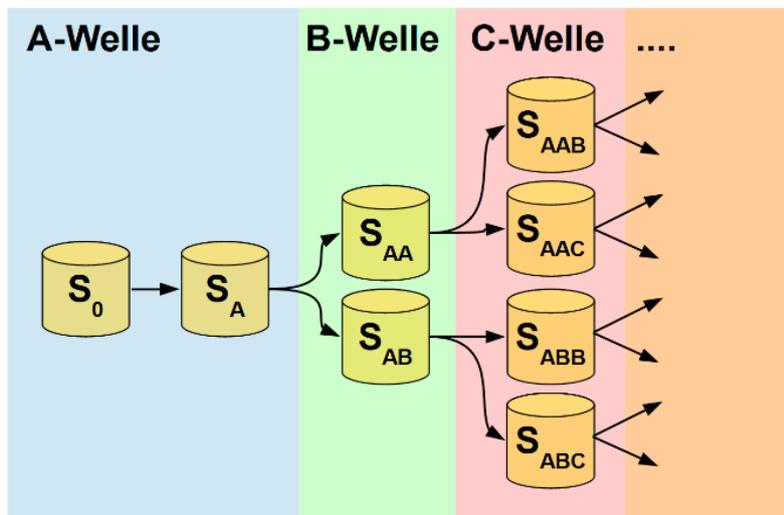


Abbildung 2.1-7: Vielfalt der möglichen Krankheitsverläufe bei mehreren Wellen.

2.1.3 Ausgewählte Ergebnisse

Nachfolgend werden die wichtigsten, über den gesamten Projektverlauf (September 2020 bis November 2022) erzeugten, Ergebnisse exemplarisch dargestellt. Diese Ergebnisse bilden Auszüge aus Präsentationen vor einem Fachpublikum des BAG.

2.1.3.1 Reduktion der Infektiosität, z.B. durch Masken (in Modellbescrieb)

Fragestellung: Gibt es einen Sättigungseffekt bei der Umsetzung von Massnahmen, welche die Infektiosität reduzieren (z.B. Masken)?

Die Abbildung 2.1-8 zeigt den Einfluss von Kontaktreduktionen zu verschiedenen Zeitpunkten der Pandemie. Zu Beginn (Sommer 2020, Figur a) stand die Sterblichkeit im Fokus; die Abbildung zeigt deren (relative) Reduktion als Funktion der Gesamtübertragbarkeit, welche sich aus physiologischen sowie physikalischen und sozialen Faktoren wie der Kontaktrate zusammensetzt.

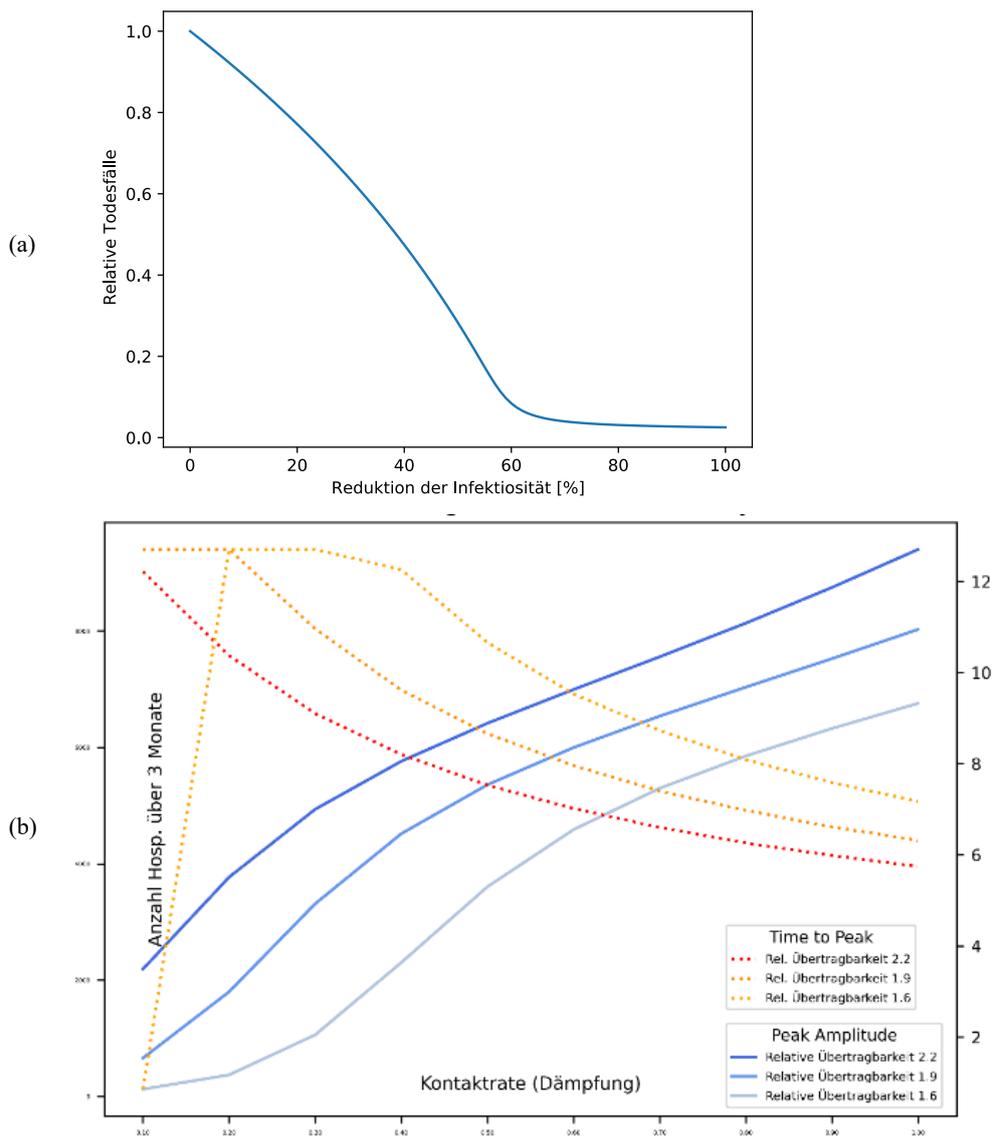


Abbildung 2.1-8: Sättigungseffekte von nicht-pharmazeutischen Massnahmen zur Reduktion der Gesamtübertragbarkeit zu verschiedenen Zeitpunkten der Pandemie (a) Relative Anzahl Todesfälle als Funktion der Infektionsreduktion bei der Wildtyp-Variante (Sommer 2020) und (b) Hospitalisierung vs. Kontaktrate (Sommer 2022). Für weitere Erklärungen s. Text.

Gemäss der Modellierung erlaubte die im Vergleich zu den Nachfolgevarianten geringere Infektiosität der Ursprungsvariante, die Pandemie und damit Sterblichkeit bereits mit einer beschränkten Reduktion der Gesamtübertragbarkeit zu erreichen (Masken, Hygiene, Reduktion der tatsächlichen Kontakte, usw.).

Bei der Interpretation der Figur entscheidend ist das Auftreten einer Schwelle oberhalb derer, weitere Reduktionen nur noch einen marginalen Effekt haben (im Modell etwa ab 60% Reduktion der potentiell infektiösen Kontakte). Der genaue Wert dieser Schwelle ist schwierig zu bestimmen; ihr Auftreten zeigt aber, dass die verfolgte Strategie einer beschränkten und flexibel dosierten Kontaktreduktion durch die Modelle unterstützt wird.

Figur (b) (Sommer 2022) zeigt eine vergleichbare Analyse zu einem späteren Zeitpunkt der Pandemie, als Varianten mit erhöhter Übertragbarkeit beobachtet wurden. Durchgezogene Linien bezeichnen die Höhe des Peaks der Hospitalisationen, punktierte Linien geben ein Mass für die Geschwindigkeit, mit der die Peaks erreicht werden (Bei der Interpretation muss beachtet werden, dass die horizontale

Achse nicht mehr die Reduktion der Infektiosität, sondern die Grösse der im Vergleich zum Normalfall reduzierten Kontaktraten angibt).

2.1.3.2 Besondere Modellierung von Alters- und Pflegeheimen

Fragestellung: Lässt sich die unbefriedigende Modellkalibrierung durch explizites Modellieren der Kontaktstrukturen in Alters- und Pflegeheimen («Pflegeheim-Modul») verbessern?

Bei frühen Kalibrierungsversuchen des Modells (im Jahr 2020) fiel auf, dass sich insbesondere die gemeldete Altersverteilung der Covid-19-Todesfälle nicht reproduzieren lässt, wenn man Ansteckung und Sterben in Alters- und Pflegeheimen nicht explizit in der Modellstruktur aufnimmt. Wurde hingegen die Dynamik in Pflegeheimen im Modell integriert, konnte ein deutlich realistischeres Abbild der gemessenen Realität erzielt werden.

Diese Erkenntnis ist nicht nur von theoretischem Nutzen, unterstreicht sie doch die herausgehobene Bedeutung der Alters- und Pflegeheime insbesondere zu Beginn der Pandemie. Ebenso war dieses Ergebnis für die Priorisierung von Impfungen relevant, denn wenn man durch Covid-19 ausgelöste Todesfälle vermeiden wollte, war ein prioritäres, schnelles Durchimpfen der Population in Heimen zentral.

2.1.3.3 Impfstrategien

Fragestellung: Welche Impfstrategie ist die 'beste'?

Eine der ersten Fragestellungen dieses Projekts war zu evaluieren, welche Strategie zur Priorisierung bestimmter Gruppen die 'besten' Resultate erbringen würde. Diese Analysen wurden begonnen, als noch nicht klar war, welche Wirksamkeit (sowohl bezüglich sterilisierender Immunität als auch bezüglich dem Schweregrad einer Infektion) Impfstoffe erzielen würden. Insofern wurde mit verschiedenen Wirksamkeitsszenarien gerechnet. Weiter wurde von Knappheitsbedingungen ausgegangen, d.h. es würde eine bestimmte Kapazität an Impfungen pro Tag zur Verfügung stehen und ein Impfprogramm stünde in direktem Wettbewerb zum Infektionsgeschehen (entweder, es gelänge viele Menschen vor einer Infektion zu immunisieren oder nicht).

Verschiedene Impfstrategien wurden im Modell getestet, so zum Beispiel Priorisierung der Altersgruppen 20+, der Senioren (65+) und eine Priorisierung gemäss EKIF. Es zeigte sich, dass – wenn die Vermeidung von Todesfällen das höchste Ziel war – eine Strategie, welche zuerst Pflegeheime und dann Senioren und andere Risikogruppen prioritär impft (im Wesentlichen die EKIF-Strategie), die besten Ergebnisse erbrachte. Wenn hingegen die Verringerung der Gesamtzahl an Infektionen Ziel sein sollte, wäre es zielführend, jüngere Erwachsene in die Priorisierung einzuschliessen, da diese eine deutliche höhere Kontaktrate als Senioren aufweisen (vgl. Abbildung 2.1-9).

Der Erfolg verschiedener Impfstrategien hängt nicht nur von der Impfreihefolge verschiedener Prioritätsgruppen ab, sondern auch von den sonstigen Rahmenbedingungen, namentlich, ob die Infektionsausbreitung während der Durchimpfungsphase mittels nicht-pharmazeutischen Massnahmen wirkungsvoll eingedämmt wird, sowie von der Durchimpfungsgeschwindigkeit. Dabei ist vor allem die Eindämmung der Infektionsausbreitung die zentrale Grösse. Da die Durchimpfung ein linearer Prozess ist, die Infektionsausbreitung jedoch (zumindest bis zur Sättigung) exponentiell verläuft, kann jede Impfstrategie nur erfolgreich sein, wenn währenddessen das Infektionsgeschehen hinreichend gut kontrolliert ist. Auch eine Verdopplung oder Verdreifachung der Impfgeschwindigkeit brächte bei unkontrollierter Infektionsausbreitung kaum merkliche Effekte.

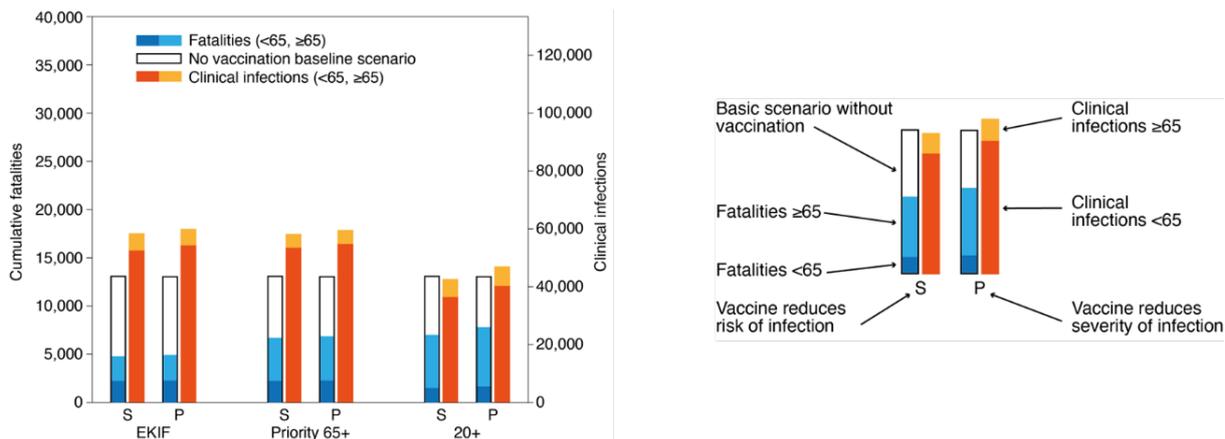


Abbildung 2.1-9: Effekte unterschiedlicher Impfpriorisierung: EKIF-ähnliche Strategie; Priorisierung der älteren Personen (65+); Gruppe 20-64j.

Annahmen: 70% der normalen Kontakte; 5'000 Infizierte/Tag zu Beginn der Impfkampagne; 35'000 Dosen/Tag; subklinisch Infizierte sind kaum (10%) infektiös; 15% Seroprävalenz zum Beginn der Impfkampagne; 95% Wirksamkeit des Impfstoffs.

2.1.3.4 Gestufte Lockerung / Phasenmodell

Fragestellung: Das GS-EDI stellte die Frage, wann und zu welchem Grad NPI-Massnahmen gelockert werden können, ohne eine Überlastung des Gesundheitswesens zu riskieren. Die Ergebnisse der Modellierungen flossen in das Konzeptpapier «Drei-Phasen Modell» (Bericht des Bundesrates zur Konkretisierung des Drei-Phasen-Modells) vom 12. Mai 2021 ein.

Wesentliche Erkenntnisse aus den entsprechenden Modellläufen waren:

1. Neben der Wirksamkeit flankierender NPI zur Impfintervention sind folgende Faktoren ganz wesentlich für das zu erwartende Mass an Todesfällen, Hospitalisierungen und Erkrankungen:
 - a. Geschwindigkeit der Durchimpfung.
 - b. Impfbereitschaft (vor allem, aber nicht nur bei besonders gefährdeten Gruppen).
2. Mit den damals vorhandenen Kenntnissen und Abschätzungen war es schon als nahezu ausgeschlossen anzusehen, dass die Pandemie ausschliesslich durch die Impfintervention abklingen würde, sprich 'Herdenimmunität' erreicht würde.

Der Schutz besonders gefährdeter Personen kann entweder direkt durch Impfung ebendieser oder indirekt durch Reduktion der Infektionsübertragung durch Impfung anderer erreicht werden. Gemäss den Modellen zeigte sich, dass indirekte Effekte durch die Impfung nicht ausreichen würden, um besonders gefährdete Menschen – wenn sie nicht geimpft sind – vor Infektion zu schützen.

3. Im Frühjahr 2021 nahm die Alpha-Variante stetig zu. Aufgrund deren Eigenschaften war bereits ohne jegliche Lockerung mit einem Anstieg von R_{eff} und somit auch der Fallzahlen im Frühjahr zu rechnen. Im aus unserer Sicht wahrscheinlichsten Szenario würde alleinig durch die Alpha-Variante und ohne Lockerungen eine Reproduktionszahl R_{eff} zwischen 1.1 und 1.2 erreicht.

Zur Einordnung, wie fragil die pandemische Situation im Frühjahr 2021 noch war, simulierten wir den zu erwartenden Effekt, wenn also (bewusst unrealistisches 'worst case Szenario') Mitte April 2021 die Kontaktstruktur schlagartig auf das Niveau vor der Pandemie normalisiert worden wäre. In diesem Fall wäre die Reproduktionsrate – gemäss Modellergebnissen, schlagartig auf 2.5 angestiegen, und es wäre mit einer sehr hohen Zahl an Hospitalisierungen zu rechnen gewesen.

Wir berechneten auch Szenarien einer vorsichtigen Öffnung im Frühling 2021. Die nachfolgende Abbildung 2.1-10 zeigt mögliche Konsequenzen einer vorsichtigen Lockerung. Die linken beiden Teilabbildungen zeigen die modellierte Belegung der Intensivpflege bei einer Öffnung im Freizeitbereich (inkl. Restaurants) im Sinne einer Rückkehr zu präpandemischen Kontaktstrukturen. Dabei wird bezüglich der Übertragbarkeit und dem Schweregrad der ausgelösten Krankheit durch die Alphavariante zwischen einem vorsichtigen und aufgrund der Datenlage wahrscheinlichen (Teilabbildung links oben) und einem optimistischen (links unten) Szenario unterschieden. Die blaue Linie zeigt jeweils den Verlauf bei einer Öffnung zu Beginn der Phase 2, also zu einem Zeitpunkt, an welchem 75% der besonders gefährdeten Personen zweimalig geimpft sind. Die grüne Linie zeigt den Verlauf bei einer Öffnung zwei Wochen nach Beginn der Phase 2. Die gestrichelten Linien nehmen zusätzlich eine breite, repetitive Testung von 30% der Bevölkerung an. Die beiden Teilabbildungen rechts zeigen dieselben Verläufe, jedoch unter der Annahme von einer Öffnung des Freizeitbereiches auf 80% der prä-pandemischen Kontaktstruktur.

Die wesentlichen Schlussfolgerungen aus diesen Modellläufen waren, wie im Konzeptpapier erläutert:

- Bei einer vollständigen Rückkehr zur Normalität ist nochmals mit einer deutlichen Krankheitswelle zu rechnen, bei welcher eine Überlastung des Gesundheitswesens noch immer möglich ist.
- Bei einer Rückkehr zu einer Situation, welche einer Öffnung des Freizeitbereiches auf 80% der prä-pandemischen Kontaktstrukturen entspricht (z.B. durch Beibehalten von Basismassnahmen bei der Arbeit und im Freizeitbereich), lässt sich das Ausmass dieser Welle deutlich reduzieren.
- Leicht unterschiedliche Annahmen in Bezug auf die Alphavariante (40% bessere Übertragbarkeit im Vergleich zu 50% bessere Übertragbarkeit relativ zum Wildtyp) führt zu deutlichen Unterschieden in der Belegung der Intensivstationen.
- Das vom Bundesrat gewählte, in Phasen gestaffelte vorsichtige Öffnungsszenario wurde durch die Modelrechnungen untermauert. Gemäss diesen Rechnungen war das schweizerische Gesundheitswesen in der Lage, mit den durch die Lockerungen zu erwartenden Infektionen umzugehen. Die vorgenommenen Simulationen liessen erwarten, dass es ab dem Sommer 2021 möglich war, die pandemische Situation mit milden Verhaltensänderungen (im Vergleich zur präpandemischen Situation) unter Kontrolle zu halten. Die Modellierungen zeigten aber auch, dass im Herbst mit weiteren Infektionswellen zu rechnen war.

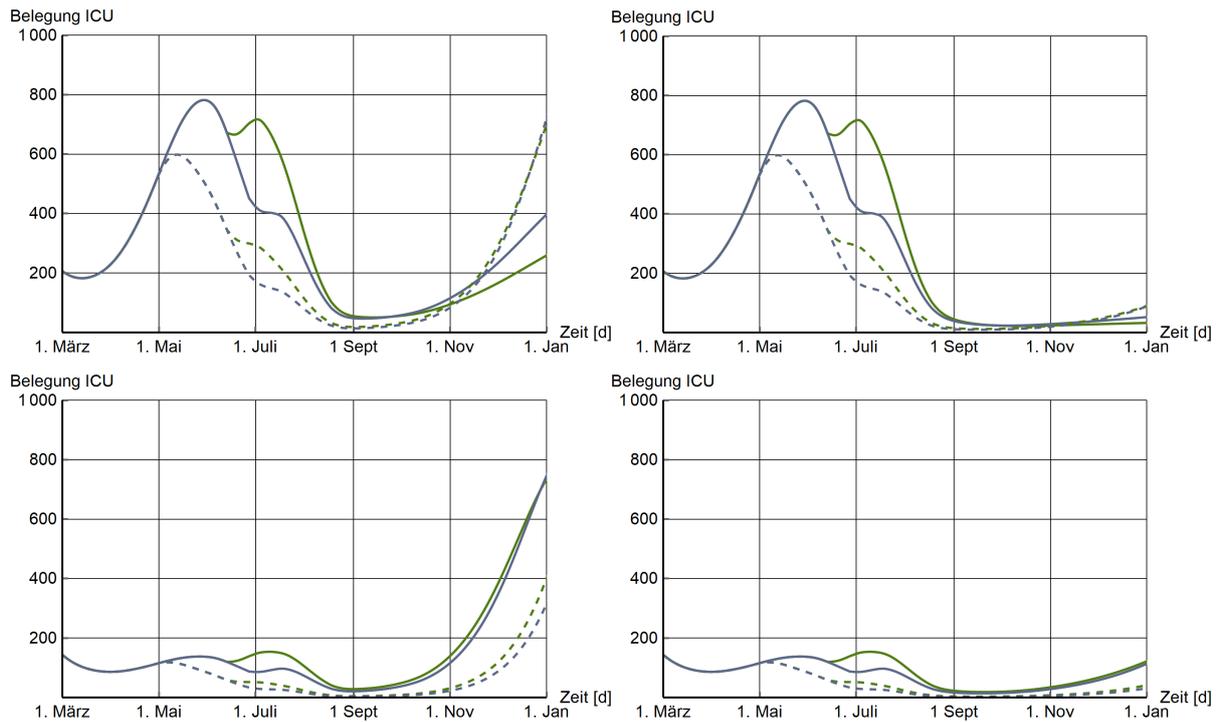


Abbildung 2.1-10: Modellierter Belegung der Intensivstationen bei einer vorsichtigen Lockerung im Frühjahr 2021, Erläuterungen siehe Text.

2.1.3.5 Massentests

Fragestellung: Welchen Einfluss haben Massentests auf das Infektionsgeschehen?

Hier wurde nicht von hoch-sensitiver PCR-Testung ausgegangen, sondern von der weniger sensitiven Antigen-Testung. Deshalb trafen wir die Annahme, dass an den Tagen 1 und 2 eine tatsächliche Ansteckung nicht detektiert werden könne. Ab Tag 3 (nach Infektion) betrug in unserem Modell die Wahrscheinlichkeit, eine symptomatisch erkrankte Personen richtig zu detektieren, 80%, bei subklinischen Fällen hingegen nur 50%.

Wir nahmen weiter an, dass fünf Tests pro Person und Monat vorgenommen würden. Personen mit positivem Testresultat isolierten sich im Modell strikt, und es gab keine Rebound-Effekte (mehr Kontakte aufgrund der vermeintlichen Sicherheit durch Testung) im Modell.

Im Modell liessen sich 75% der Personen über 65 impfen und 60% der Personen zwischen 20 und 64. Die Szenarien für die Massentests waren, dass sich 10%, 30% und 50% der Bevölkerung regelmässig testen liessen (vgl. Abbildung 2.1-11).

Es zeigte sich, dass Massentesten – wenn dies sinnvoll angewendet und interpretiert wird – das Potential hatte, eine weitere Welle zu brechen.

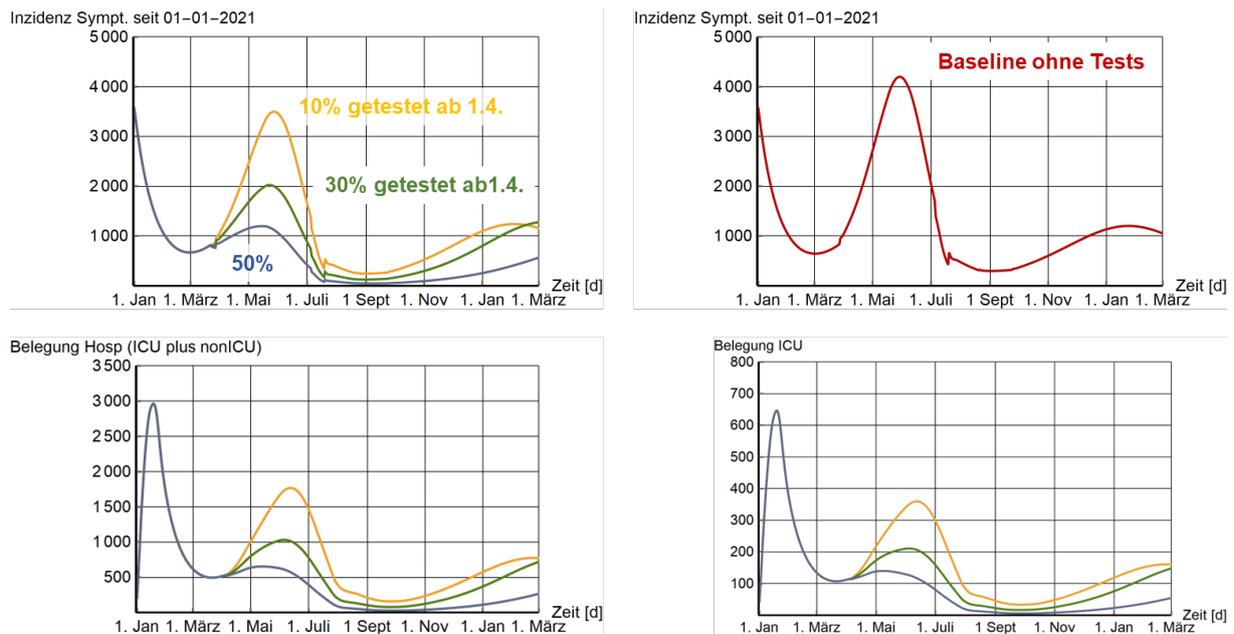


Abbildung 2.1-11: Wirkung von Massentests auf das Infektionsgeschehen. Inzidenz (oben) und Hospitalisierung (unten). Annahmen s. Text.

Realweltliche Schwierigkeiten mit Massentests, welche nicht im Modell abgebildet sind, sind jedoch, dass (a) Tests, insbesondere Selbsttests, nicht zwingend korrekt durchgeführt werden und folglich die Sensitivität niedriger sein könnte; (b) nicht davon auszugehen ist, dass sich alle Menschen im Falle eines positiven (Selbst-)Test-Ergebnisses wirklich konsequent isolieren und auch Haushaltskontakte meiden würden, falls sie sich nicht krank fühlen, und (c) dass es zu Rebound-Effekten kommen könnte, indem falsch-negativ getestete Personen sich fälschlicherweise sicher fühlen und mehr Kontakte wahrnehmen, als sie ggf. ohne Testung vornehmen würden.

2.1.3.6 Saisonalität

Fragestellung: Welchen Einfluss hat die Saisonalität auf das Infektionsgeschehen?

Saisonalität war schon zu Beginn der Pandemie – in Analogie zu den bereits zuvor zirkulierenden Coronaviren und anderen respiratorischen Infekten – erwartet worden und zeigte sich dann auch im reduzierten Infektionsgeschehen, etwa im ersten Pandemiejahr während des Sommers. Ein wesentlicher Treiber von Saisonalität dürfte sein, dass im Sommer die Bedingungen (Frischlufthzufuhr in Innenräumen, Luftfeuchtigkeit, etc.) so sind, dass Aerosolübertragung nicht so leicht stattfinden kann, wie im Winter.

Die Schwierigkeit, Saisonalität im Modell zuverlässig abzubilden bestand darin, dass bestehende Varianten mehrmals durch neue Varianten abgelöst wurden. Diese neuen Varianten könnten theoretisch grundsätzlich verschiedene Empfänglichkeit für die jahreszeitlich wechselnden Einflüsse haben (Verschiebung der Bedeutung bestimmter Übertragungswege, zum Beispiel). Weiter hat jedoch von dominanter Variante zu dominanter Variante die Übertragbarkeit zugenommen: Alpha war substantiell leichter übertragbar als der Wildtyp, Delta war leichter übertragbar als Alpha, und Omikron ist leichter übertragbar als Delta.

Da Saisonalität nicht (zwingend) bedeutet, dass die Übertragbarkeit im Sommer so gering ist, dass die effektive Reproduktionszahl dann unter 1 liegt (gleichbedeutend mit: Infektionsketten kommen von selbst zum Erliegen), kann auch nicht aus dem Ausbleiben früherer Sommerwellen geschlossen werden, dass es bei einer neuen Variante nicht zu solchen Sommerwellen kommt. Wenn eine neue

Variante so leicht übertragbar ist, dass selbst bei reduzierter Übertragbarkeit im Sommer eine effektive Reproduktionszahl von mehr als 1 gegeben ist, dann wird es auch im Sommer zu Infektionsausbreitung kommen.

Saisonalität wurde hier als relative Verringerung der Übertragbarkeit im Jahresverlauf simuliert. Die Basisübertragbarkeit war dabei zum Höhepunkt des Winters mit keiner Reduktion gegeben. Die maximale Reduktion war im Sommer gegeben (wobei $\beta = 0$ keine Reduktion im Sommer und $\beta = 1$ vollständiges Erliegen der Infektionstätigkeit bedeutet). Zwischen den beiden Extremen folgte die Saisonalität im Modell einem sinusartigen Kurvenverlauf.

Die nachfolgende Abbildung 2.1-12 zeigt für verschiedene Übertragbarkeitsszenarien (Übertragbarkeit relativ zum Wildtyp) und Saisonalitätsfaktoren, was die zu erwartende Dynamik wäre. Gut ersichtlich ist, dass man aufgrund des Modells nach wie vor erwarten würde, dass auch bei über die Zeit abnehmender Immunität aufgrund der Impfung und durchgemachter Infektionen, der Wildtyp kontrolliert bliebe.

Bei leichter übertragbaren Varianten vermag Saisonalität durchaus Übertragung im Sommer zu unterdrücken oder reduzieren. Allerdings bildet sich dann auch über den Sommer ein grösseres Reservoir an Menschen mit bereits reduzierter Immunität, da die letzte Impfung oder Erkrankung länger her ist. Infolgedessen ist bei der beobachteten Abnahme des Schutzes vor Ansteckung und ausgeprägter Saisonalität mit deutlich höherer Aktivität im Herbst/Winter zu rechnen.

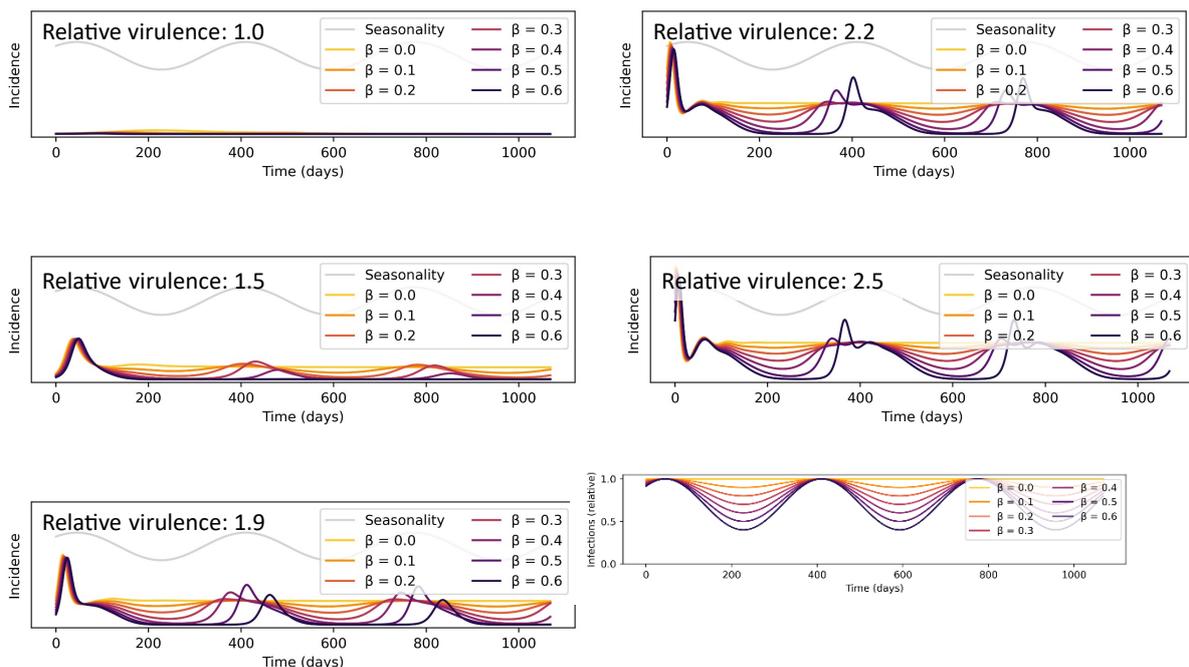


Abbildung 2.1-12: Szenarien für den Einfluss von Saisonalität auf das Infektionsgeschehen. Relative Übertragbarkeit des Virus (relativ zum Wildtyp) in Schritten von 0.5: Saisonalitätsfaktor ($\beta=0$ keine Reduktion im Sommer und $\beta=1$ vollständiges Erliegen der Infektionstätigkeit).

Annahmen: Simulationsbeginn 1. Januar 2022, Simulationsdauer 3 Jahre, Virulenz zwischen 1.0 und 2.5-mal so hoch wie der Wildtyp, Efficacies gemäss Schätzung für Omicron, prä-pandemische Kontaktstrukturen, Infektionsminimum jeweils am 4. August (graue Linie).

2.2 Befragung

2.2.1 Übersicht: Ziele, Inhalt, Methodik

Mit den insgesamt sieben Befragungen über einen Zeitraum von zwei Jahren (Dezember 2020 - Januar 2023) wurden zwei Ziele verfolgt: Erstens sollte ein kontinuierlicher Überblick zu Wahrnehmung (z.B. zu Effekten bisheriger oder künftiger Interventionen), zu Einstellungen (z.B. gegenüber allg. Maskenpflicht), Wertvorstellungen (z.B. Priorisierungen bei Impfungen) und Verhaltensabsichten (z.B. Impfverhalten) der Schweizer Bevölkerung bezüglich der Pandemie gewonnen werden. Zweitens sollten diese Daten Input zur Erstellung realitätsnaher Interventions-Szenarien liefern. Umgekehrt lieferten die Modelle Input für die Befragung. Zu Beginn war die Frage der Impfpriorisierung zentral, d.h. es sollte untersucht werden, welches Impfrezime zur Zeit der Knappheit bei den Befragten als wie gerecht eingestuft wurde. Von besonderem Interesse waren hier Erkenntnisse zum Vorschlag der EKIF zu gewinnen.

Ausgenommen die erste Befragung wurde grob immer das gleiche Fragebogendesign verwendet. Bei der ersten Befragung wurde bei der Frage nach der gerechten Verteilung der knappen Impfdosen ein experimentelles Design angewendet. Dabei wurden die Befragten gleichmässig vier Bedingungen zugeordnet: (A) Impfstoff gegen schwere Verläufe; (B) gegen Ansteckung (Zum Zeitpunkt der Erstbefragung war nicht bekannt, ob die Impfung beide Effekte haben würde). Bei beiden Bedingungen wurden der einen Hälfte Informationen zum Effekt geboten (Anzahl Erkrankte/Tote), der anderen nicht. Dieses Design zeigte kaum signifikante Effekte; in den weiteren Befragungsrunden wurde daher auf dieses experimentelle Design verzichtet.

Der Fragebogen beinhaltet folgende inhaltlichen Bereiche, die sich über die sieben Befragungen teilweise punktuell verändert haben: Impfen allgemein, Impfen/Impfpriorisierung gegen Covid-19, Massnahmen/Krisenbewältigung der Behörden. Weitere Fragen kamen später dazu: Ausstiegsstrategie, soziale Kontakte, Meldeverhalten bei Covid-19 Verdacht. Andere Fragen wurden durch die veränderte Pandemiesituation obsolet oder wurden angepasst. Die Fragen wurden, soweit möglich, theoriegestützt erstellt (z.B. Priorisierung beim Impfen). Hinzu kommen sozio-demographische Fragen wie Alter, Geschlecht (auch benutzt als Filterfragen zur Kontrolle der Quoten), politische Positionierung, Ausbildung etc. Diese dienen später als unabhängige Variablen zur Modellbildung. Die Fragen (Items) innerhalb der Fragenbereiche wurden randomisiert gestellt, um Reiheneffekte zu vermeiden. Ein exemplarischer Fragebogen (Umfrage 4) findet sich im Anhang zum Abschlussbericht, separates Dokument, Anhang 2.

Es wurden deskriptive, uni- und multivariate statistische Analysen durchgeführt. Die Auswertung erfolgte über die Software SPSS.

Der Fragebogen wurde mit der online Umfrage-Software Unipark implementiert und über das online Panel des Marketinginstituts Respondi (später Bilendi) durchgeführt. Die erste Befragung erfolgte Mitte Dezember 2020, die letzte anfangs Januar 2023 (vgl. Abbildung 2.2-1). Das Befragungskonzept inkl. Fragebogen wurde der Ethik-Kommission der ETH Zürich vorgelegt und von dieser genehmigt (EK 2020-N-171).

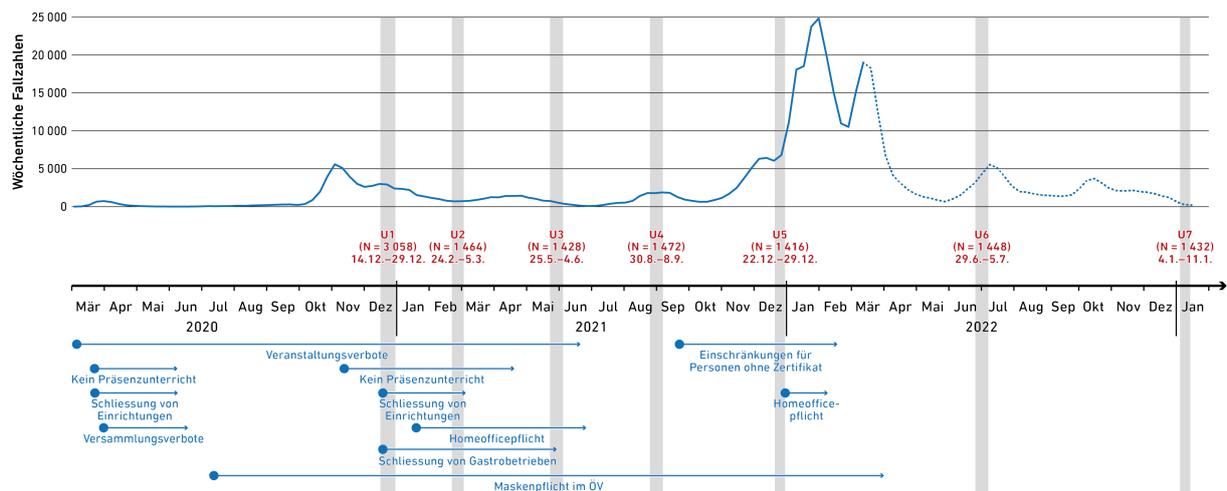


Abbildung 2.2-1: Übersicht zum Befragungszeitraum von U1 – U7, grauer Balken (U = Umfrage/Befragung). Zur besseren Orientierung sind die Verlaufskurve der Fallzahlen sowie die wichtigsten Massnahmen des Bundes auf dem Zeitstrahl hinterlegt.

2.2.2 Stichprobe

Es war Ziel und Vorgabe an das Onlinepanel, eine hinsichtlich Geschlechts- (50/50) und Altersgruppenverteilung (18-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60-75) bevölkerungsrepräsentative Stichprobe der deutsch- und französisch-sprachigen Schweiz zu generieren (vgl. Tabelle 2.2-1). Alterssegment 18-75jährig, Zielgrösse 1'500 Befragte (CH-D = 1'000; CH-F = 500). Ausnahme: bei der ersten Befragung, wie oben beschrieben, wurden 3'000 Personen befragt.

Die Stichprobe bleibt über die sieben Befragungen sehr konstant. Es gibt keine stat. signifikante Unterschiede bezüglich: Sprachregion, Alter, Geschlecht, politische Einstellung, höchste Ausbildung zwischen den Umfragen. Ausnahme: Religion/Konfession, wobei die Mittelwertsunterschiede aber minim sind.

Tabelle 2.2-1: Übersicht zu den Charakteristika der Stichproben über die sieben Befragungen U1-U7.

Variable	U1 N = 3'058	U2 N = 1'464*	U3 N = 1'428	U4 N = 1'472	U5 N = 1'416	U6 N = 1'448	U7 N = 1'432
Sprachregion (Deutschschweiz/französische Schweiz)	66.5/33.5*	67/33	66.5/33.5	66.5/33.5	65.2/34.8	66.4/33.6	65.9/34.1
Geschlecht (Frau/Mann)	51.8/48.2*	52.3/47.7	52.5/47.5	52.4/47.6	50.8/49.2	52/48	51.5/48.5
Alter (M: Mittelwert)	46.3	47	46.8	47.2	47.1	46.3	46.6
Pol. Positionierung (M; Skala 1 = ganz links, 11 = ganz rechts; 6 = neutral)	6	6	6	6	6	6	6.1
Höchste Ausbildung (niedrig/mittel/hoch)	39/31/30	38/29/33	41/30/29	41/30/29	40/33/27	42/30/28	36/31/33
Beruf (Med. Fachpersonen/andere)	9/91	10/90	9/91	10/90	10/90	10/90	12/88
Religion (M: Skala 1 = stark; 7 = schwach)	4.9	4.9	4.9	5	4.9	5.2	5.1

* Die Zahlen weichen teilweise leicht ab von der Zielvorgabe. Grund: Datenbereinigung; insgesamt wurden min. 10% der Gesamtsamples eliminiert wg. Inkonsistenzen und Minimalzeitunterschreitung beim Ausfüllen.

2.2.3 Ergebnisse

Nachfolgend werden die zentralen Ergebnisse dargestellt: (i) zur Einstellung gegenüber Impfen, Impfbereitschaft/-Verhalten sowie Fairness von Impfrezimes, (ii) zur Wahrnehmung von Massnahmen und Krisenbewältigung der (Bundes-)Behörden, sowie (iii) weiteren Fragen, die aus einer Perspektive künftiger Pandemieereignisse wichtig erscheinen.

2.2.3.1 Impfen

2.2.3.1.1 Impfen allgemein

Abbildung 2.2-2 zeigt die Ergebnisse zur Einstellung der Befragten gegenüber Impfen allgemein über den Pandemieverlauf. Hier ist zu beachten, dass einige Fragen über den gesamten Zeitraum gestellt wurden (U1-U7), andere Fragen kamen erst zu einem späteren Zeitpunkt dazu (U4-U7). Die höchsten Zustimmungswerte zeigen sich bei Frage 7 (Impfung ist sinnvoll zum Schutz gegen schwerwiegende Erkrankung); am unteren Rand der Zustimmung befindet sich Frage 3 (Impfen auf klassische Kinderkrankheiten beschränken). Es fällt weiter auf, dass alle Fragen ausser Frage 6 (gegen Grippe impfen) ein dynamisches Zeit-Muster zeigen, d.h. dass sich über alle sieben Befragungen gesamthaft stat. sig. Unterschiede zeigen ($p < .05$). Der Verlauf der Veränderungen war in beiden Sprachregionen ähnlich. Wir stellen weiter fest, dass es zwischen U6 und U7 bei keinem der Items stat. sig. Unterschiede gibt. Das deutet auf eine Stabilisierung der Einstellungen im letzten halben Jahr hin. Interessant ist, dass zwar die Zustimmung bei der Frage, dass mRNA gegenüber klassischen Impfstoffen keine grösseren Risiken bergen, zu Beginn (U4) höher ist, diese dann aber auf das Niveau der Frage, Impfen birgt vernachlässigbare Risiken absinkt (U6-U7). Was aus Korrelations- und den Varianzanalysen hervorgeht ist, dass es zwar sig. Haupteffekte, wie beschrieben gibt, jedoch die Korrelationen durchwegs klein sind ($< .01$). Das heisst, es gibt generell merkliche Schwankungen zwischen den Umfragen, bei fast allen Items, jedoch nicht im Sinne eines kontinuierlichen Anstiegs oder Abfallens der Zustimmungswerte. Das kann so gedeutet werden, dass die Unterschiede zwischen den Befragungen in Zusammenhang mit der Pandemiedynamik bzw. den Massnahmen des Bundes in Verbindung stehen.

Im Erklärungsmodell zeigt sich, dass bei fast allen Items (Fragen), die über alle sieben Umfragen abgegriffen wurden, die unabhängigen Variablen (UV) Sprachregion, Geschlecht, Alter, höchste Ausbildung und politische Orientierung die Unterschiede bei der Beantwortung erklären (sig. Niveau $< .05$; Ausnahmen.: Frage 7: kein sig. Geschlechterunterschied; Frage 6: k. sig. Unterschied zw. den Sprachregionen). Weder der Konfessionsbezug noch der Beruf (med. Personal vs. Andere) dienen als Erklärungsvariablen der Antwortmuster. Konkret heisst das, dass die französische Schweiz impfkritischer ist als die Deutschschweiz; die Männer zeigen höhere Zustimmungswerte als Frauen; die Älteren und auch die Personen mit einem höheren Bildungsabschluss stimmen dem Impfen mehr zu als jüngere und weniger Gebildete; gleiches Muster gilt auch für die Personen, die sich eher dem linken Spektrum zuordnen gegenüber Befragten im eher rechten pol. Spektrum, welche eher impfkritischer sind. Die Effekte sind jedoch teilweise eher klein.

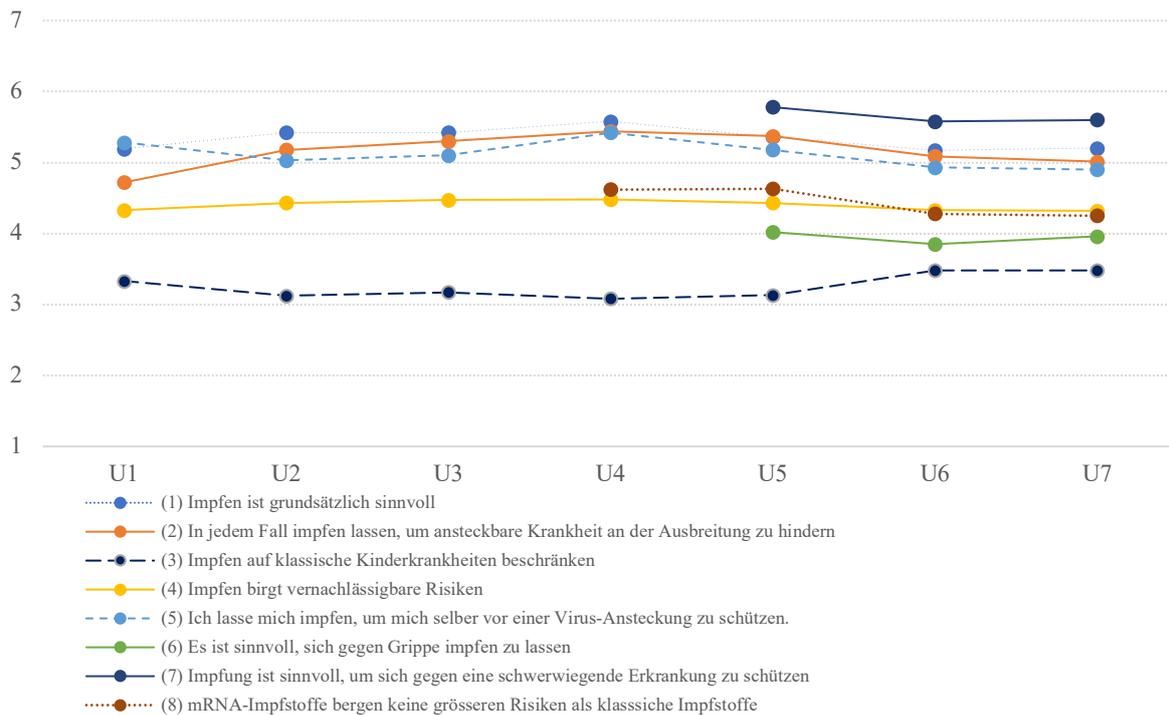


Abbildung 2.2-2: Übersicht über die Einstellungen zum Impfen allgemein im zeitlichen Verlauf (Mittelwerte). Skala: 1 = stimme gar nicht zu; 4 = teils-teils/weiss nicht; 7 = stimme vollkommen zu.

2.2.3.1.2 Impfen gegen Covid-19

In Abbildung 2.2-3 sind die Ergebnisse der Einstellung zum Impfen gegen Covid-19 Erkrankung dargestellt. Diese Frage wurde in U6 und U7 nicht mehr gestellt, da zum Zeitpunkt U4 und U5 keine Impfstoffknappheit mehr gegeben war und damit davon ausgegangen werden konnte, dass sich in U6 und U7 keine Änderungen mehr zeigen würden. Es sei an dieser Stelle auf Tabelle 2.2-2 verwiesen, welche den Anteil der Geimpften zeigt. Er liegt rund 80% Prozent.

Es zeigt sich, dass die Zustimmung zur Covid-19 Impfung stetig erhöht hat bis zur U4, wo das Plateau erreicht wird (jeweils stat. sig. Veränderungen zw. U1-U4). Es gibt kaum mehr Veränderung (keine stat. Sig.) zw. U4 (August 2021) und U5 (Dezember 2021). Was weiter auffällt ist, dass sich insbesondere der Anteil der stark überzeugten Impfbefürwortenden (Skala 1, dunkelrot) stark erhöht hat und der Anteil, der eher Zustimmenden und der Unbestimmten immer kleiner wurde. Das sieht ähnlich aus auf dem impfkritischen Spektrum (blau). Hier fällt auf, dass sich zw. U4 und U5 der Anteil der starken ImpfskeptikerInnen nochmals sig. erhöht hat. Wir können also bei der befragten Populationsgruppe (18-75j.) von rund 75 Prozent Impfwilligen ausgehen; auf der anderen Seite ist mit 15-20 Prozent von Personen zu rechnen, die sich nicht impfen lassen (Skala 6/7).

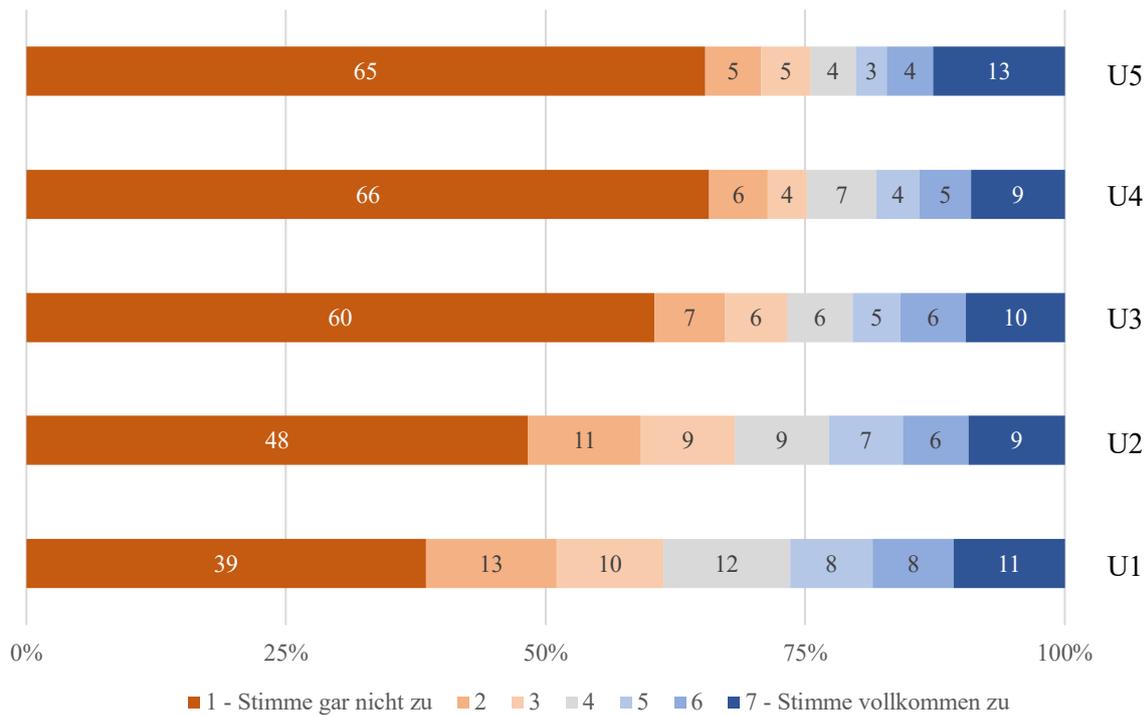


Abbildung 2.2-3: Übersicht über die Einstellungen zum Impfen gegen Covid-19 im zeitlichen Verlauf. Die Frage lautete: ‘Ich werde mich auf keinen Fall gegen Covid-19 impfen lassen’.

Wie schon im Abschnitt ‘Impfen allgemein’ vermerkt, gilt auch hier: die Befragten aus der welschen Schweiz, Frauen, jüngere gegenüber älteren Personen, Befragte mit tieferem Bildungsabschluss sowie Befragte, die sich politisch eher rechts der Mitte zuordnen, sind kritischer einer Covid-19 Impfung gegenüber.

Impfpriorisierung

Zu Beginn der Impfkampagne, als Impfstoff weltweit und in der Schweiz knapp war, stellte sich die Frage der Priorisierung. Diese Studie untersuchte folglich, welche möglichen Verteil-Kriterien bei den Befragten als fair beurteilt wurden. Dabei stand die Beurteilung des von der EKIF vorgeschlagenen Priorisierungsregimes im Zentrum, vergleichend mit anderen Priorisierungskriterien. Insgesamt hatten die Befragten acht unterschiedliche, aus einer Gerechtigkeitsperspektive mögliche, Verteilregimes zu beurteilen (für eine weitergehende Diskussion sei hier auf Persad et al., 2009; Krütli et al., 2016; Krütli et al., 2018; Emanuel et al., 2020 verwiesen). Abbildung 2.2-4 (hier exemplarisch die Ergebnisse von U2, da dieses Muster über den Zeitverlauf recht stabil blieb) zeigt ein klares Muster: Als sehr gerecht werden das ‘EKIF-Prinzip’ und das Prinzip ‘Kränkste zuerst’ beurteilt, gefolgt von ‘vorrangig an ältere Menschen’ und ‘Personen mit wichtigen Funktionen wie z.B. Spitalangestellte’. Diese Prinzipien zielen alle auf den Schutz (Priorisierung) der während der SARS-CoV-2 Pandemie besonders betroffenen Personen. Alle übrigen Prinzipien, die ebenfalls eine ethische Grundlage haben, werden bei der vorliegenden Situation als eher bis sehr ungerecht empfunden. Es zeigt sich zudem, dass das EKIF-Prinzip die aus einer gesellschaftlichen Perspektive günstigsten Ergebnisse erzielt (am wenigsten Todesfälle, vgl. 2.1.3.3.).

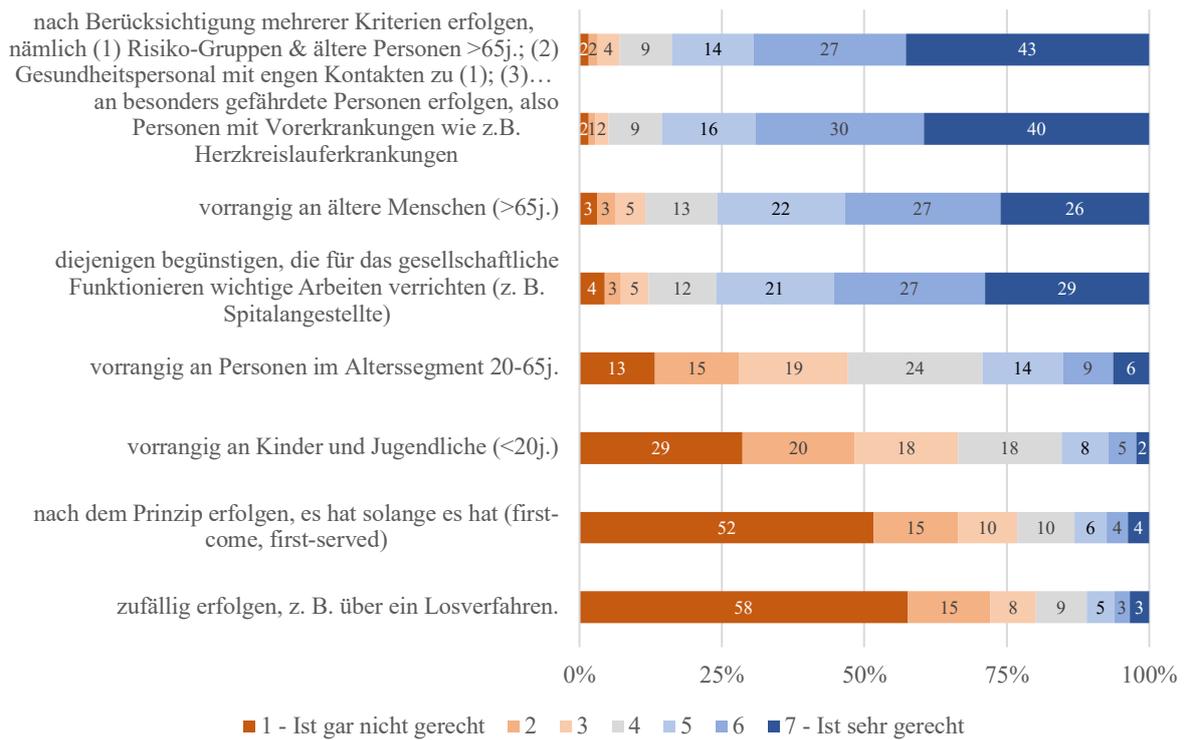


Abbildung 2.2-4: Exemplarische Übersicht (U2) über die Gerechtigkeits-Beurteilung von verschiedenen möglichen und ethisch begründbaren Impfpriorisierungen.

Die Befragten mussten zudem aus den Priorisierungsoptionen das aus ihrer Sicht gerechteste Prinzip auswählen – ‘forced decision’ (Abbildung 2.2-5). Das EKIF-Prinzip ist das deutlich favorisierte Impfregime, auch wenn es im zeitlichen Verlauf etwas an Dominanz verliert. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass zwar in späteren Befragungen hypothetisch die Knappheitsbedingung galt, diese aber insbesondere in U7 real nicht mehr gegeben war. Zudem zeigte sich, dass v.a. Menschen >65j. von schweren Verläufen und Tod betroffen waren. Entsprechend, so die mögliche Erklärung, wurde das Prinzip ‘Ältere >65j. zuerst’ immer mehr gewählt über den Zeitverlauf.

Insgesamt über alle Kriterien lässt sich kein eindeutiges Muster der Varianzaufklärung erkennen. Hinsichtlich des EKIF-nahen Verteilregimes kann aus der multivariaten Analyse dennoch folgendes festgehalten werden: leichter Altersgradient (je älter desto gerechter das Prinzip beurteilt wird). Ebenso gilt: Personen mit höherem Bildungsabschluss, Befragte im Gesundheitssektor, pol. eher links-orientierte, und eher religiöse Befragte beurteilen dieses Prinzip etwas gerechter (sig. < .001). Keine sig. Unterschiede lassen sich hingegen zwischen den Sprachregionen und beim Geschlecht feststellen.

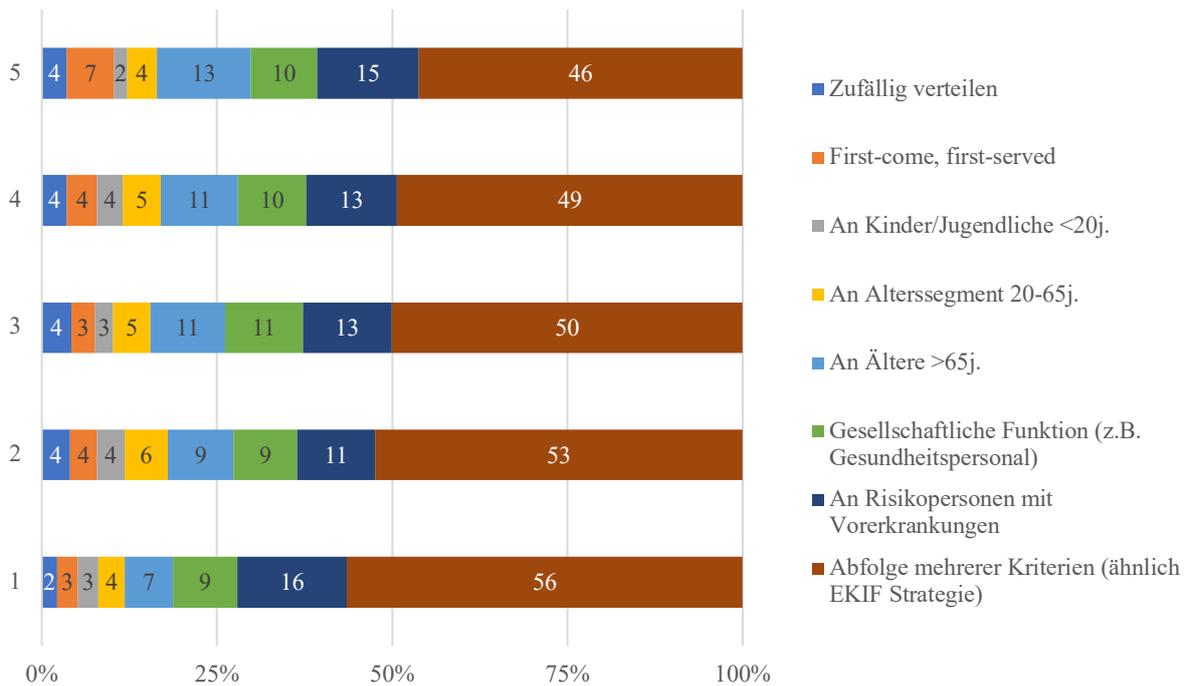


Abbildung 2.2-5: Das aus der Sicht der Befragten gerechteste Priorisierungsprinzip über die fünf Befragungen U1-4 & U7 (von unten nach oben).

Impfpflicht

Bedingt durch die eher harzige Impfbereitschaft bei gleichzeitig hohen Fallzahlen und den damit verbundenen Massnahmen stand eine Impfpflicht im Raum bzw. wurde in der Öffentlichkeit diskutiert. Entsprechende Fragen wurden ab U5 in die Befragung aufgenommen. Abbildung 2.2-6 zeigt, dass die Zustimmung kaum Werte von über 50% erreichte, mit sinkender Tendenz. Am grössten sind die Zustimmungswerte bei der Impfpflicht für Gesundheits- und Spitalangestellte; am tiefsten liegt die Zustimmung bei Impfpflicht von Kindern im Alter von 5-11.

Die Unterschiede in der Varianz können v.a. über Sprachregion, Geschlecht, Alter, Bildung, teilweise pol. Einstellung, und bei der Frage ‘Obligatorium für Gesundheitsangestellte’ auch über Beruf erklärt werden. Konkret heisst das: Befragte aus der welschen Schweiz stimmen einer Impfpflicht sig. (< .05) mehr zu als Befragte aus der Deutschschweiz; Männer sig. mehr Zustimmung als Frauen. Es gibt ausserdem einen Gradienten beim Alter (ältere sig. mehr Zustimmung als jüngere Befragte) und bei einzelnen Items stimmen Befragte mit höherem Bildungsabschluss mehr zu als Personen mit tieferem Bildungsabschluss. Interessanterweise stimmen Befragte mit beruflichem Gesundheitshintergrund sig. weniger zu bei einem Impfbobligatorium für Gesundheitsangestellte.

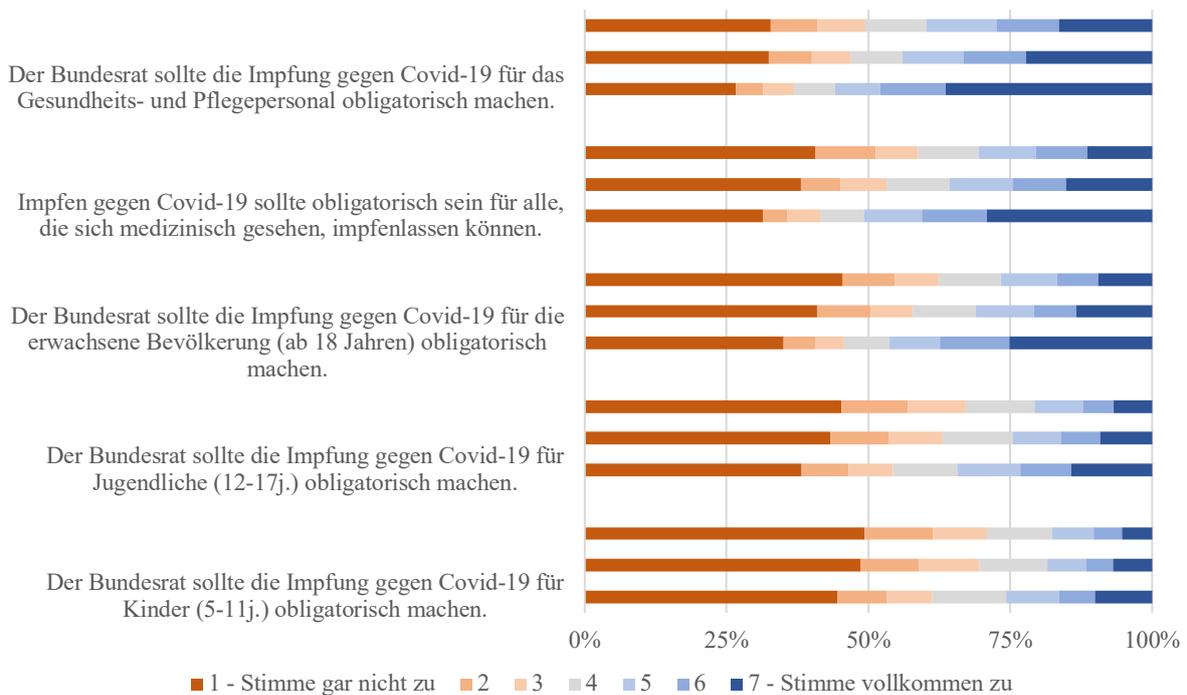


Abbildung 2.2-6: Einstellung zur Impfpflicht im Zeitverlauf (U5-U7, von unten nach oben).

Impfverhalten

Die Frage nach dem Impfstatus wurde ab U2 gestellt. Entsprechend der Verfügbarkeit von Impfstoff und dem Pandemieverlauf ist die Zahl der Geimpften stetig gestiegen. Zuletzt (U6/U7) gaben rund 80% der Befragten an, dass sie geimpft sind (Tabelle 2.2-2). Dieser Wert liegt etwas über dem Wert, den man aus den Antworten zur Frage bzgl. Einstellung gegenüber der Covid-19 Impfung (vgl. Abbildung 2.2-3) vermuten würde. Es ist aber bekannt, dass Einstellung und Verhalten nicht zwingend deckungsgleich sind. Der Unterschied kann hier so erklärt werden, dass bei einigen der Befragten zwar Skepsis gegenüber der Impfung besteht, man/frau sich aber nolens volens hat impfen lassen. Der Wert zur Impfbereitschaft gegen Covid-19 liegt in der Grössenordnung, wie er in anderen Befragungen beobachtet wurde (vgl. Reichmuth et al., 2022; Hermann, 2021) bzw. der tatsächlich gemessenen Werte (vgl. Webseite BAG²). Aus Tabelle 2.2-2 geht hervor, dass sich kaum mehr Änderungen zeigen zwischen U6 und U7, das heisst, dass ‘die Meinungen gemacht sind’ bezüglich Covid-19 Impfung. Ca. dreiviertel der Befragten mit Impfstatus ‘ja’ geben an, auch eine ‘Booster’-Impfung (3. Impfung) gemacht (oder geplant) zu haben. Es wurde bei U6 (Juli 2022) auch gefragt, ob die Absicht besteht, eine weitere Impfung im Herbst 2022 machen zu lassen. Dieser Wert liegt mit rund 57% deutlich tiefer als bei der 3. Impfung. Diese Frage wurde bei U7 nochmals gestellt, jedoch angepasst (‘Haben Sie im Herbst 2022 eine Auffrischimpfung machen lassen, oder haben Sie vor, dies noch zu tun?’). Es ist offensichtlich, dass der tatsächliche Wert sehr stark abweicht: er liegt gerade mal bei 24%. Das kann damit erklärt werden, dass die Einschätzung der ‘Bedrohungslage’ sich verändert hat und die meisten Befragten keinen Anlass mehr sehen, sich erneut impfen zu lassen.

² <https://www.covid19.admin.ch/de/vaccination/doses>

Tabelle 2.2-2: Impfverhalten und Impfabsicht bei U6-U7.

Befragung	Covid Impfung		‘Booster’ – 3. Impfung (gemacht oder geplant)			Auffrischimpfung im Herbst 2022, geplant (oder gemacht)		
	ja	nein	ja	nein	k. A.	ja	nein	k. A.
U6	80%	20%	77%	22%	1	57%	26%	17
U7	82%	18%	75%	25%	0	24%	75%	1

Dies zeigt sich auch bei der Frage, ob man sich künftig regelmässig impfen lassen soll, die sehr unterschiedlich eingeschätzt wird (vgl. Abbildung 2-2-7). Rund 505 der Befragten stimmen dieser Frage gar nicht oder eher nicht zu. Nur rund 30% der Befragten (U7) scheinen dies ins Auge zu fassen, was etwa dem Ergebnis in Tabelle 2.2-2 entspricht.

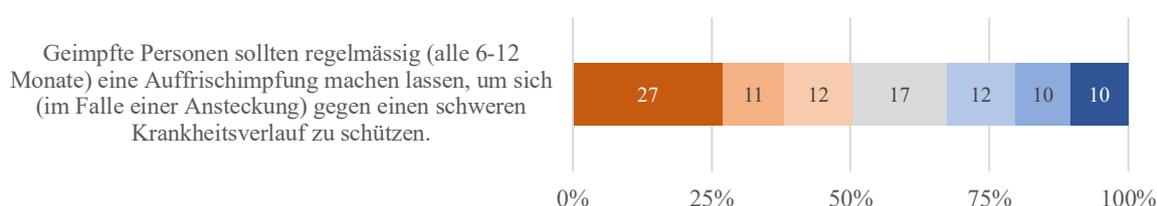


Abbildung 2.2-7: Einstellung gegenüber regelmässigen Auffrischimpfungen. Skala: 1 = stimme gar nicht zu; 7 = stimme vollkommen zu.

2.2.3.2 Massnahmen der Behörden/Krisenbewältigung

Wir unterscheiden hier Einstellungen zu Massnahmen wie Restaurant-, Schulschliessungen etc., Maskentragen, Versammlungsverbote etc. und Wahrnehmung zur Rolle der Behörden bei der Krisenbewältigung.

2.2.3.2.1 Massnahmen

Abbildung 2.2-8 gibt einen Überblick zur Einstellung der Befragten gegenüber den verfügbaren Massnahmen (U1-U4) sowie deren Sinnhaftigkeit bei Ende der ‘Peak-Phase’ und retrospektiv (U5-U7). Massnahmen wie Maskentragen, Quarantäne für Einreisende aus Risikoländern und Distanzhalten stimmen die Befragten deutlich zu. Es zeigt sich jedoch Bewegung zwischen den Befragungen, wobei insbesondere der Abfall zwischen U2 (Ende Februar 2021) und U3 (Ende Mai 2021) auffällt. Dies könnte damit erklärt werden, dass die in der zwischen beiden Befragungen erwartete Welle milder ausgefallen war, als prognostiziert. Die Frage, ob die Nicht-Geimpften weiterhin Einschränkungen in Kauf nehmen müssen im Gegensatz zu Geimpften, ergibt bei U3 kein klares Bild (im ‘neutralen’ Bereich); die Zustimmungswerte steigen aber bei U4 stark an. Hier scheint als die Unzufriedenheit gegenüber den Impfunwilligen zuzunehmen.

‘Retrospektiv’ nach der Sinnhaftigkeit der Massnahmen gefragt, zeigen die Befragungen U5-U7 hohe Zustimmungswerte für Home-Office (stabil), mittlere für Maskentragen/direkte Kontakte verringern/Reisen in andere Länder vermeiden (stabil bei U6/7). Interessant ist der deutliche Abfall beim Testen und besonders bei den Massentests. Schulschliessungen und Schliessen von Bars, Restaurants, Kinos sind aus der Sicht der Befragten eher weniger populäre bzw. weniger sinnvolle Massnahmen.

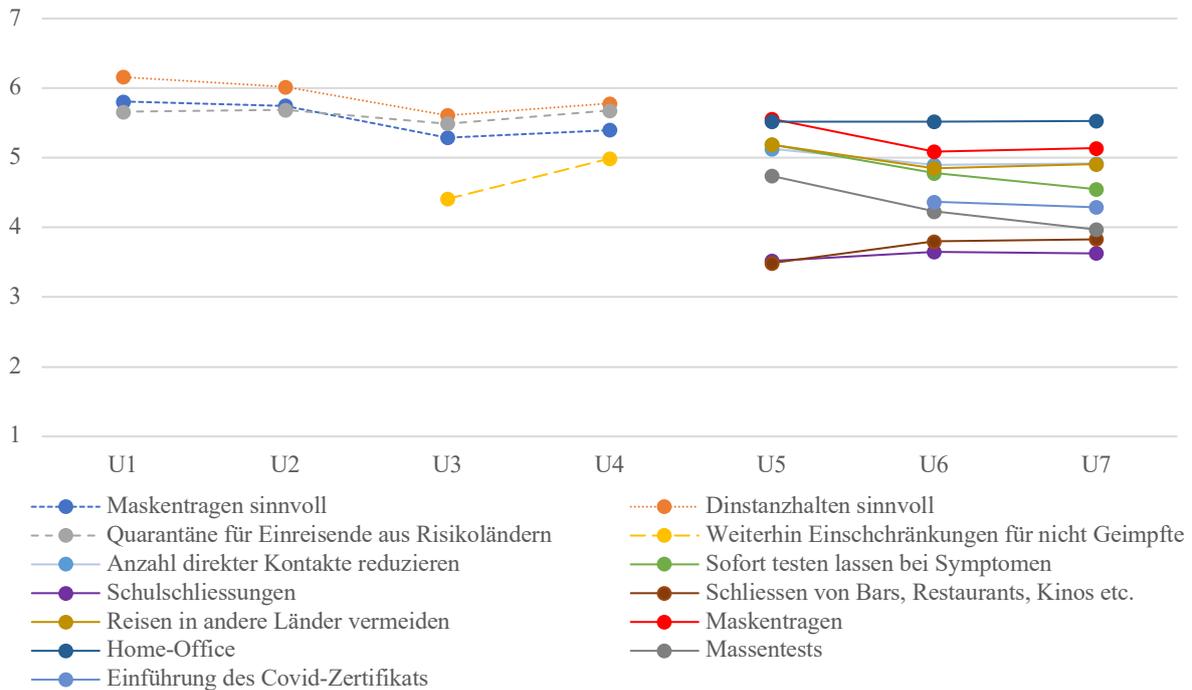
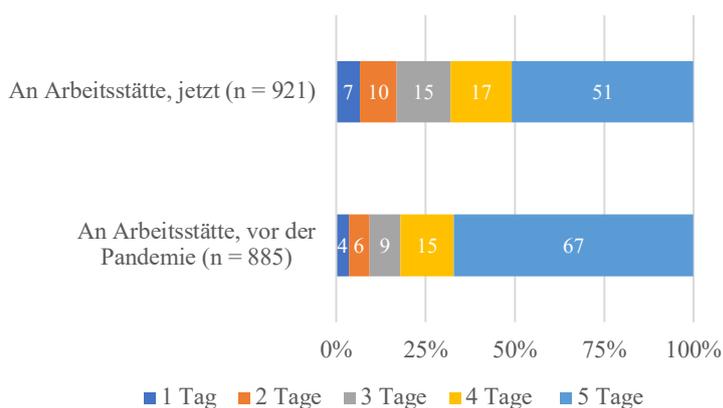


Abbildung 2.2-8: Einstellungen gegenüber Massnahmen des Bundes im zeitlichen Verlauf. U1-U7 Skala: 1 = stimme gar nicht zu; 7; stimme vollkommen zu.

Die ‘Akzeptanz’ von ‘Home-Office’ zeigt sich nicht nur bei den Einstellungen, sondern auch real (vgl. Abbildung 2.2-9, nur U7). Es zeigt sich ein deutlicher Trend vom ‘Voll-Arbeitsstätte-Präsenz’ weg zu mehr ‘Home-Office’. So gaben 67% der Befragten mit Erwerbstatus an, dass sie vor der Pandemie an 5 Tagen an der Arbeitsstätte arbeiteten. Die Veränderungen sind gegenüber ‘jetzt’ signifikant ($p < .001$); die 5 Tage-Präsenz an der Arbeitsstätte ist auf 51% gesunken, wobei sich die Differenz auf alle ‘Modelle’, d.h. von 1-4 Tage Präsenz verschoben hat.



Erklärung zur Abbildung links:

- N = 1'432; 973 Personen (68%) geben an, erwerbstätig zu sein.
- 921 (64.3%) Personen haben aktuell ‘Home-Office’ Möglichkeit, d.h. sie geben an, weniger an der Arbeitsstätte zu sein als vor der Pandemie.

Abbildung 2.2-9: Verschiebungen bei ‘Home-Office’ vor gegenüber nach der Pandemie.

2.2.3.2.2 Krisenbewältigung

Insgesamt fühlen sich die Befragten von den Behörden eher fair behandelt (vgl. Abbildung 2.2-10). Die gleiche Frage, jedoch bezogen auf die Wirtschaft, erhält etwas tiefere Zustimmungswerte. Auch hier lässt sich ein zeitliches Muster erkennen: ansteigende Zustimmungswerte zwischen U2-U4, dann etwas rückläufig und wieder ansteigend retrospektiv. Insgesamt sind die Zustimmungswerte etwas höher bei U7 als zu Beginn (U1) der Messungen.

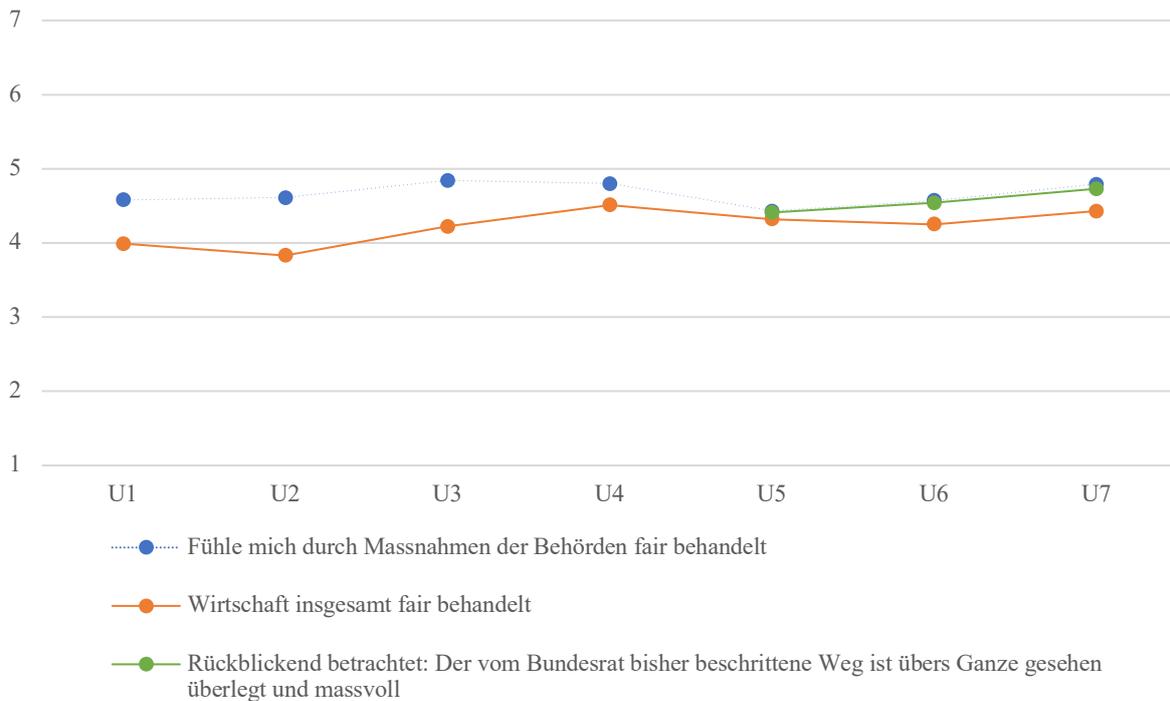


Abbildung 2.2-10: Wahrnehmung der Krisenbewältigung der Bundesbehörden über den zeitlichen Verlauf. Skala: 1 = stimme gar nicht zu; 7; stimme vollkommen zu.

2.2.3.3 Soziale Kontakte

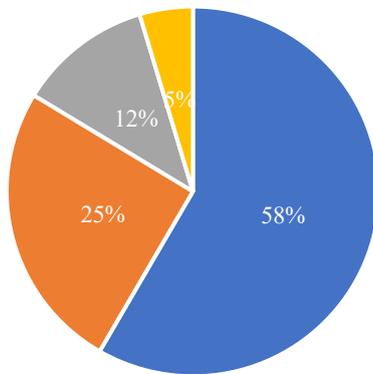
Wir haben in U6 und U7 auch nach Anzahl, Art und Dauer der Kontakte gefragt. Wir sind dabei teilweise dem Befragungstool der CoMix Studie³ gefolgt. Das Ausfüllen dieses Teils der Befragung war kognitiv sehr aufwändig. Das Muster ist vergleichbar wie bei der CoMix-Studie (vgl. Reichmuth et al., 2022). Die absoluten Werte sind jedoch Punktmessungen, teilweise in der Spätphase bzw. Nachpandemiephase und aus unserer Sicht nicht stabil; es müssten weitere Untersuchungen erfolgen, um sie mit den Messungen der CoMix Studie während der Pandemiephase zu vergleichen. Es gibt zudem Einschränkungen bzgl. Verlässlichkeit bei solchen Erhebungen (vgl. z.B. Smieszek et al., 2014). Die Ergebnisse werden daher hier nicht dargestellt.

Zum Veränderungsmuster der sozialen Kontakte gegenüber dem vorpandemischen Zustand gibt nachfolgende Abbildung 2.2-11 Auskunft. Rund 60% der Befragten schätzt, dass sie jetzt wieder etwa gleich viel Kontakte haben wie vor der Pandemie. Ein Viertel der Befragten schätzt, dass die Kontakte jetzt wieder etwa bei 75% des vorpandemischen Werts liegen; bei ca. 12% liegt der Wert bei 50% und bei ca. 5% liegt er immer noch bei nur 25% des vorpandemischen Werts. Es gibt kein sig.

³ <https://cmmid.github.io/topics/covid19/comix-reports.html>

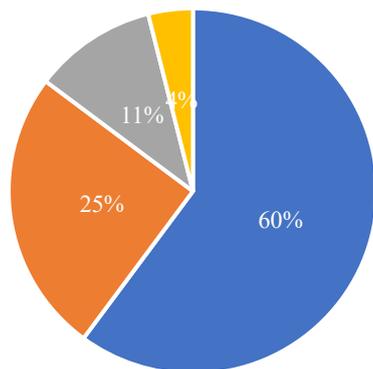
Unterschiede zw. U6 und U7. Das zeigt, dass sich die Befragten wieder dem vorpandemischen Wert nähern bezogen auf die direkten Kontakte.

U6: Kontakte jetzt gegenüber vor der Pandemie



- Ich habe jetzt wieder etwa gleich viele direkte Kontakte wie vor der Pandemie.
- Ich habe jetzt immer noch bis zu einem Viertel weniger direkte Kontakte wie vor der Pandemie.
- Ich habe jetzt immer noch bis zur Hälfte weniger direkte Kontakte wie vor der Pandemie.
- Ich habe jetzt immer noch bis zu Dreiviertel weniger direkte Kontakte wie vor der Pandemie.

U7: Kontakte jetzt gegenüber vor der Pandemie



- Ich habe jetzt wieder etwa gleich viele direkte Kontakte wie vor der Pandemie.
- Ich habe jetzt immer noch bis zu einem Viertel weniger direkte Kontakte wie vor der Pandemie.
- Ich habe jetzt immer noch bis zur Hälfte weniger direkte Kontakte wie vor der Pandemie.
- Ich habe jetzt immer noch bis zu Dreiviertel weniger direkte Kontakte wie vor der Pandemie.

Abbildung 2.2-11: Von den Befragten geschätzte Veränderung der sozialen Kontakte jetzt gegenüber dem vor-pandemischen Wert.

2.2.4 Einsichten

Wir haben sieben Befragungen durchgeführt, beginnend Ende 2020 direkt vor dem Start der Impfkampagne (U1) und mit einer grösseren Kadenz über das Jahr 2021 (U2-U5) sowie einer Umfrage Mitte 2022 (U6) und einer letzten Befragung zu Beginn 2023 (U7; vgl. Abbildung 2.2-1). Dies ermöglicht uns gut, die Dynamik der Pandemie und den damit möglicherweise einhergehenden Veränderungen bei Einstellung, Wahrnehmung und Verhalten der Befragten nachzuzeichnen. Die sieben Befragungen sind hinsichtlich des Grundsamples (Alter, Geschlecht, Sprachregion etc.) sehr homogen und diesbezüglich bevölkerungsrepräsentativ (vgl. Tabelle 2.2-1). Es handelt sich hier um eine Stichprobe aus einem Sample eines Marktforschungsinstituts. Die Antwortmuster deuten darauf hin, dass das Sample die Schweizer-Bevölkerung hinsichtlich der Beurteilung der SARS-CoV-2 Pandemie relativ gut repräsentiert und uns somit ein reales Abbild liefert (z.B. Impfeinstellung Covid-19, Impfverhalten; vgl. Abb. 2.2-3; Tabelle 2.2-2).

Die Ergebnisse zeigen, dass die Mehrheit der Befragten dem Impfen grundsätzlich durchaus positiv gegenübersteht und dabei das Impfen nicht nur auf die klassischen Krankheiten beschränkt sieht. Das gilt nach anfänglicher Skepsis auch für die Covid-19 Impfung (vgl. Abb. 2.2-3). Hierbei wird v.a. auch besonders anerkannt, dass Impfen gegen schwere Erkrankungen schützt. Die Befragten scheinen aber eine Risikoabwägung zu machen. Dort wo man glaubt bzw. wo es Evidenzen gab, dass es ein Risiko mindert (z.B. nicht schwer zu erkranken) die Zustimmung deutlich höher wird als z.B. gegenüber einer Grippeimpfung (vgl. Abb. 2.2-2, U7), deren Risiko wohl tiefer eingeschätzt wird. Diese Risikoabwägung lässt sich auch in Abb. 2.2-7 beobachten (regelmässige Auffrischimpfung). Die Leute haben durchaus erkannt, dass (i) trotz Impfung Ansteckungen verbreitet zu beobachten waren (unter der Omikron-Variante), aber (ii) diese i.d.R. nicht zu schweren Verläufen führten. Entsprechend ist hier die Bereitschaft zu regelmässigen Auffrischimpfungen eher gering. Dies dürfte sich aber bei einer anderen Risikobeurteilung wieder ändern.

Gerechtigkeitsfragen sind Wertefragen. Wie und unter welchen Umständen etwas als un-/gerecht empfunden wird, hängt von vielen Faktoren ab: gesellschaftliche und individuelle Normen; Objekt der Gerechtigkeit (Ressource, die verteilt ist); Valenz (ob ein zu verteilendes Gut als positiv oder negativ konnotiert ist); wie stark die Knappheit ist usw. (vgl. Kazemi & Törnblom, 2008); oder der Kooperationsbeziehung. So hat z.B. Morton Deutsch (1975) bereits in den 1970er Jahren postuliert, dass in kooperativen Beziehungen, in denen die Förderung der persönlichen Entwicklung und des persönlichen Wohlergehens das primäre Ziel ist, das Bedürfnisprinzip ('need principle') das dominierende Prinzip der Verteilungsgerechtigkeit sei. Auf unseren Fall angewendet heisst das, diejenigen begünstigen, die den (grössten) Bedarf (need) haben. Das zeigt sich exemplarisch in Abb. 2.2-4/5. Die EKIF-Strategie favorisiert zuerst die besonders gefährdeten bzw. die Älteren und Personen mit Vorerkrankungen, die den Impfstoff am dringendsten brauchen, um das 'persönliche Wohlergehen' zu sichern. Dann folgt der nächste Layer der Bedürftigen usw. Diese Werte-bezogenen Einstellungen sind i.d.R. stabil. Das zeigt sich über den Pandemieverlauf. Es kann davon ausgegangen werden, dass das bei einer erneuten Pandemie nicht anders wäre.

Wenden wir uns den Massnahmen und der Krisenbewältigung zu: Hier zeigt sich, dass einige Massnahmen wie Maskentragen, Distanzhalten oder Quarantäne durchaus hohe Zustimmungswerte erhalten, und einige davon, insbesondere Homeoffice, auch retrospektiv als sehr sinnvolle Massnahme betrachtet werden. Andere, wie Schulschliessungen oder Bar-, Restaurant-, Kinoshliessungen kommen weniger gut an. Dennoch, auch hier lässt sich beobachten, dass es keine starren Muster gibt. Anders als bei der Impfung machen die Befragten hier wohl eher eine Nutzenabwägung. Man könnte das z.B. beim Maskentragen so interpretieren, dass der Nutzen für das Individuum und die Pandemiebewältigung als hoch (oder die Kosten als tief), bei der Restaurantschliessung der Nutzen gegenüber den Kosten als eher tief eingeschätzt wird. Dies hängt aber wiederum von der Phase der Pandemie ab und fluktuiert, wie Abb. 2.2-8 zeigt.

Die Krisenbewältigungsfähigkeit des Bundes wird anerkannt (vgl. Abb. 2.2-10). Es ist verständlich, dass durch die zeitweisen unpopulären Massnahmen, die getroffen werden mussten, nicht alle zufrieden waren. Die Behörden mussten die sozialen und ökonomischen Lasten gegenüber der Virusausbreitung und der damit korrelierenden Gesundheitslast fein austarieren. Dass die Befragten die Behörden unter diesen Bedingungen im mittleren Fairnessbereich bewerten, kann durchaus als positiv für die Arbeit der Behörden bewertet werden.

Was lernen wir daraus: Die Befragungen liefern hinsichtlich Wahrnehmung, Einstellungen, Werthaltungen und teilweise Verhalten ein dynamisches Muster über den Pandemieverlauf. Das heisst, die Meinungen fluktuieren und sind, so unsere Interpretation, abhängig von individuellen Werten, Risikoabschätzungen und Nutzenabwägungen. Die Befragungen liefert dadurch 'real-time' Rückmeldung an die Entscheidungsträger und informiert gleichzeitig die Modellierung.

2.3 Impfstoffverteilung

In diesem Kapitel präsentieren wir die Berechnungsmethode und exemplarische Tabellen für die kantonalen Kontingente der zu Beginn knappen Impfdosen (2.3.1) und das Teilprojekt Methodik zur Beschleunigung der Verimpfung ab April 2021 (2.3.2). Dazu einige Vorüberlegungen:

Da die Lieferung mit Unsicherheiten behaftet waren, stellte sich die Frage nach der genauen Impfplanung. Die Problematik soll an einem Beispiel erläutert werden. Nehmen wir an, dass zu einem gewissen Zeitpunkt 500'000 Impfungen zur Verfügung stehen und nach Ablauf der Frist zwischen den beiden zu verabreichenden Impfdosen eine weitere Lieferung von 800'000 Einheiten zu erwarten ist. Eine risikoaverse Vorgehensweise würde nun 250'000 Menschen impfen und 250'000 Dosen auf Lager legen. Die zweite Impfung wäre damit garantiert. Eine optimistische Strategie würde die gesamten 500'000 Dosen verimpfen und auf die nachfolgende Lieferung zur Verabreichung der zweiten Impfung zählen. Eine optimistische Strategie führt zu einer rascheren Durchimpfung, beinhaltet aber tatsächlich ein gewisses Risiko, sollte eine der angekündigten Lieferungen ausfallen oder mit grosser Verspätung eintreffen.

In den ersten Monaten von 2021 erarbeiteten wir Verteilungen aufgrund einer maximal risikoaversen Strategie. Dies war mit sehr einfacher Software möglich. Die Möglichkeit, verschiedene Strategien zu fahren, erforderte dann aber den Einsatz fortgeschrittener Verfahren der mathematischen Optimierung, welche es den Kantonen ermöglichte, ihren je individuellen Risikomix optimieren zu können. Dabei war es auch möglich, neben den zwei Extremstrategien (komplette Lagerhaltung, bzw. vollständiges Vertrauen auf Liefertermine) Zwischenvarianten zu realisieren.

2.3.1 Berechnung der kantonalen Impfstoffkontingente

Der Schweizer Bevölkerung standen bereits Anfang 2021 die ersten Impfstoffe zur Verfügung. Während der ersten Monate dieses Jahres war die Versorgung allerdings noch beschränkt, und die Verteilung musste unter einer Reihe von Randbedingungen ermittelt werden:

1. Gemäss den Empfehlungen der EKIF wurde die Bevölkerung in fünf verschiedene Prioritätsklassen eingeteilt. Die besonders gefährdeten Personen (BGP), also Menschen über 65, Menschen mit Vorerkrankungen und deren Betreuungspersonen sowie medizinisches Personal, sollten prioritär zu impfen.
2. Bei den angekündigten Liefermengen der verschiedenen Impfstoffe handelt es sich um Projektionen, die mit Unsicherheiten behaftet waren.
3. Diese Unsicherheiten sind relevant, weil es sich bei der Impfung um ein zweistufiges Verfahren handelte. Dabei ist es erforderlich, die erste Impfdosis nach einer gewissen Zeit mit einer zweiten zu ergänzen. Zu Beginn der Impfkampagne war nicht klar, inwiefern der zeitliche Abstand zwischen diesen beiden Verabreichungen für den Aufbau der Immunisierung kritisch war und wie gross eventuelle Toleranzen sind.
4. Grundsätzlich ist die Verteilung der Impfstoffe in der Schweiz über die Kantone durchzuführen. Das bedeutet, dass die Impfungen, welche der Bund erhält, auf die Kantone verteilt werden, welche diese dann, je nach kantonaler Organisation, an Impfbüros weitergeben (vgl. Abbildung 2.3-1).
5. Die Impfdosen werden in relativ grossen Packungen geliefert. Die Herstellervorgaben gestatten es aus logistischen Gründen nicht, den Inhalt einer Packung auf verschiedene Kantone zu verteilen.

Die zentrale Stellung der Kantone (Abb. 2.3-1) legte es nahe, die Impfdosen gemäss den Bevölkerungszahlen (bzw. der Anzahl der Personen in einer Prioritätsklasse gemäss EKIF) der einzelnen Kantone zu verteilen. Dabei war zu berücksichtigen, dass der Anteil der verschiedenen Prioritätsklassen in den Kantonen signifikant variieren kann.

Zu Beginn der Impfkampagne zeigte sich zusätzlich ein logistisches Problem: Bei einer sich an den Bevölkerungszahlen orientierenden Aufteilung erhalten kleine Kantone weniger als eine Packung. Es musste daher eine mit den Vorgaben des Herstellers kompatible Lösung für den Transport aufgebrochener Packungen gefunden werden.

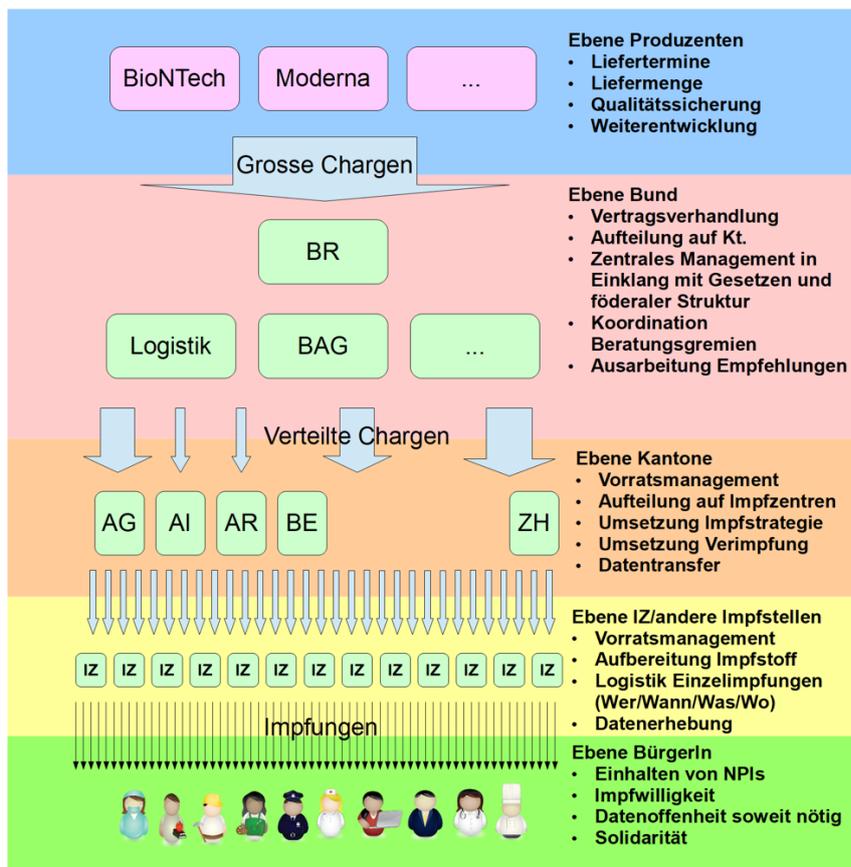


Abbildung 2.3-1: Organigramm Impfdosenverteilung in der Schweiz.

In den ersten Monaten des Jahres 2021 erstellten wir Kontingentsberechnungen, aufgrund derer der Zeitpunkt der Erreichung verschiedener Impfziele ermittelt werden konnte. Aufgrund der damals noch erheblichen Lieferunsicherheiten verfahren wir nach dem Prinzip des 'Shelvings', das heisst, die Zweitimpfung wurde durch Rücklage einer bereits vorhandenen Dosis gesichert. Die Kontingentsberechnungen verwendeten einen Verteilungsschlüssel, der, basierend auf der EKIF-Strategie, den Kantonen Kontingente proportional zum Gesamtbevölkerung gestaffelt nach Prioritätsgruppen zuwies. Zur Illustration geben wir in Tabelle 2.3-2 eine solche frühe Kontingentsberechnung an.

Das Hauptziel der frühen Erstverimpfung ergibt sich aus der Tatsache, dass schon eine erste Impfung einen beträchtlichen Impfschutz bewirkt, so dass es sinnvoll ist, zunächst möglichst vielen Personen möglichst früh diesen partiellen Schutz zu bieten, anstatt einer kleineren Anzahl Personen früh einen vollständigen Schutz (zwei Impfdosen).

Entwickelt wurde ein neuartiges mathematisches Optimierungsmodell, welches in der Lage ist, unter den beschriebenen Rahmenbedingungen ein optimales Impfdosenmanagement zu berechnen. Das Modell basiert auf komplexen und leistungsfähigen Methoden der mathematischen Optimierung (Mixed Integer Linear Programming, vgl. Schrijver, 1998; Conforti et al., 2014) und ist in der Lage, innert Sekunden eine mathematisch nachweisbar optimale Impfstrategie zu finden.

Als zentrale Rahmenbedingung wird gefordert, dass für jede Erstimpfung die Verfügbarkeit einer entsprechenden Zweitimpfung im geforderten zeitlichen Abstand garantiert ist. Zur Vereinfachung der Ausführungen wird im Folgenden davon ausgegangen, dass der Impfabstand genau 28 Tage beträgt. Das entwickelte Modell ist jedoch in der Lage, mit beliebigen, flexiblen Impfabständen zu rechnen, d.h. es kann ein Zeitintervall von beispielsweise 28-42 Tage vorgegeben werden, und das Modell berechnet für jede einzelne Zweitimpfung den optimalen Impfabstand aufgrund der jeweiligen Verfügbarkeiten.

Eine einfache und risikoarme Strategie für das Impfdosenmanagement ist bekannterweise das sogenannte ‘Shelving’. Hier wird bei jeder Erstimpfung eine Dose für die entsprechende Zweitimpfung reserviert und auf Lager gelegt, so dass deren Verfügbarkeit auf jeden Fall garantiert ist. Als Nachteile dieser Strategie ergeben sich typischerweise substanzielle Verlangsamungen der Erstimpfungsgeschwindigkeit sowie hohe und kostenintensive Lagerbestände. In der folgenden Diskussion werden die Resultate der Shelving-Strategie jeweils als Vergleichswerte verwendet, um die Effekte und Effizienzgewinne der berechneten Optimal-Strategie darzustellen.

Die Grundelemente des mathematischen Optimierungsmodells sollen nun in vereinfachter Darstellung anschaulich erklärt werden, wobei die Ausführungen zur Vereinfachung auf einen einzelnen Impfstoff reduziert werden (Die wesentlich weitergehenden Möglichkeiten der Software werden im Anhang 3 dargelegt, vgl. Anhang zum Abschlussbericht, separates Dokument.). Betrachtet wird ein vorgegebener, diskretisierter Planungszeitraum, welcher eine bestimmte Anzahl Tage umfasst, beispielsweise von 01.01.2021 bis 31.10.2021. Als zentraler Input sind die geplanten Impfstoff-Lieferungen (‘Arrivals’) während des Planungszeitraums gegeben. Zur Illustration wird das nachfolgend abgebildete Szenario betrachtet, wenn beispielsweise am 25.06.2021 eine Lieferung von ca. 2 Millionen Impfdosen eintrifft (vgl. Abbildung 2.3-2).

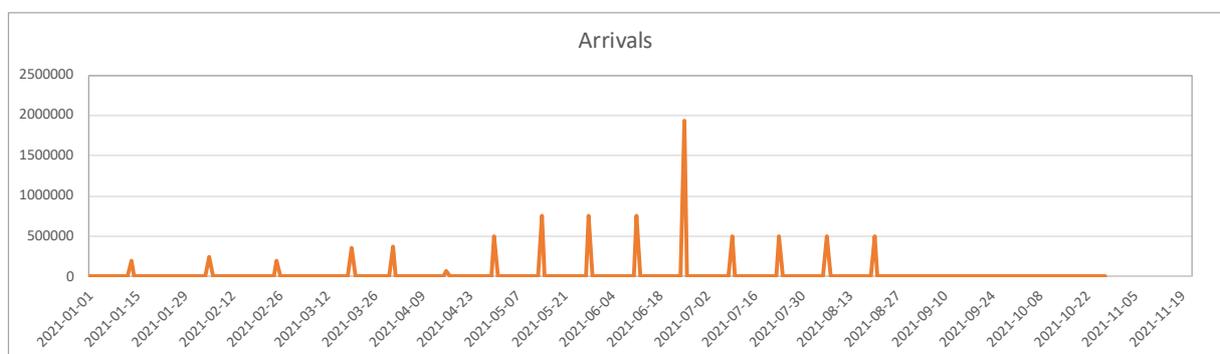


Abbildung 2.3-2: Liefermengen zum Zeitpunkt X als Modellinput.

Die beiden wichtigsten Planungsgrössen des Modells sind gegeben durch die Anzahl Erst- und Zweitimpfungen an jedem Tag. Zu beachten ist, dass sich die Begriffe ‘Erstimpfung’ bzw. ‘Zweitimpfung’ im betrachteten Planungskontext typischerweise auf die Impfdosen-Freigabe beziehen und nicht auf die eigentliche Verimpfung, welche anschliessend auf operativer Ebene in den Impfzentren erfolgt. Wie erwähnt wird zur Vereinfachung angenommen, dass der zeitliche Abstand zwischen Erst- und Zweitimpfung genau 28 Tage beträgt.

Bei den gegebenen Arrivals ergibt sich für die Shelving-Strategie folgender Impfplan (Abbildung 2.3-3):

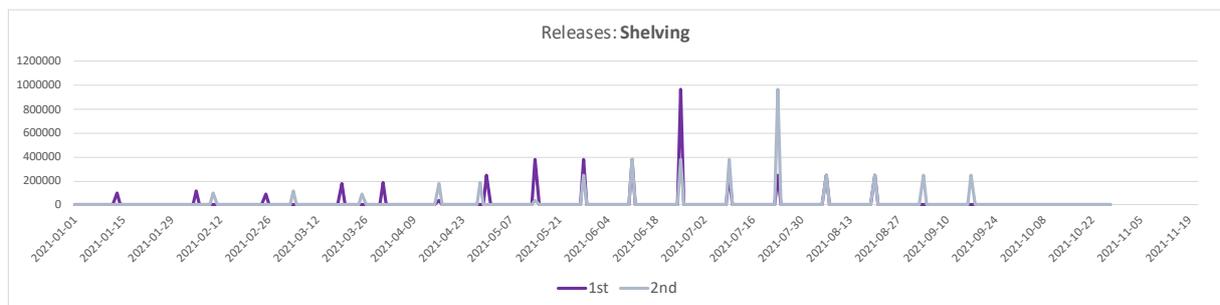


Abbildung 2.3-3: Shelving-Strategie mit gegebenem Input gemäss Abb. 2.3-2. Beschreibung s. Text.

Die violette Kurve entspricht den Erst-, die graue den Zweitimpfungen. Zu beachten ist, dass die beiden Kurven genau der Hälfte der ‘Arrivals’ entsprechen, d.h. am 25.06.2021 erfolgen 1 Million Erstimpfungen und 28 Tage später die entsprechenden Zweitimpfungen, deren Dosen am 25.06.2021 auf Lager gelegt wurden.

Im Gegensatz dazu sieht die Optimal-Strategie, welche durch das mathematische Modell berechnet wird, wie folgt aus Abbildung 2.3-4:

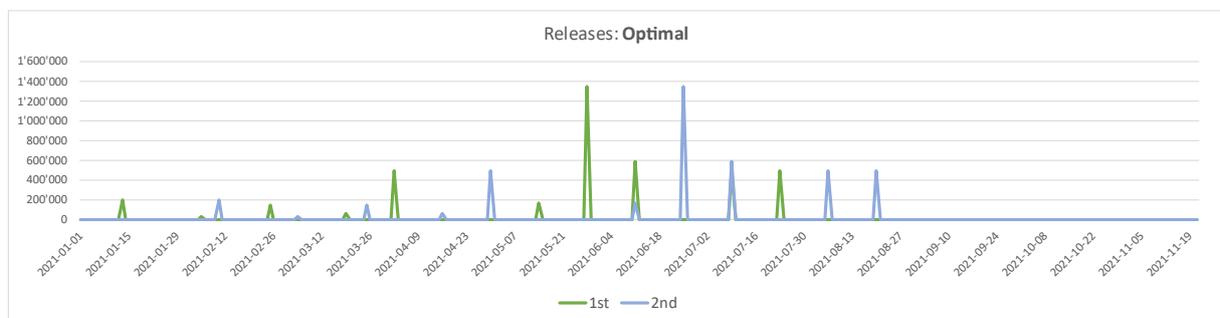


Abbildung 2.3-4: Optimale Verimpfungsstrategie mit gegebenem Input gemäss Abb. 2.3-2. Beschreibung s. Text.

Hier entspricht die grüne Kurve den Erst-, die blaue den Zweitimpfungen. Rein grafisch lässt sich schon erkennen, dass die Erstimpfungsgeschwindigkeit wesentlich grösser ist als beim Shelving, d.h. es erfolgen viel früher mehr Erstimpfungen. Ein prägnantes Beispiel ist der grüne Peak am 28.05.2021, wo ca. 1.35 Millionen Erstimpfungen erfolgen, deren Zweitimpfungen am 28.06.2021 mit zwischenzeitlich eintreffenden neuen Dosen abgedeckt werden, ohne dass ein Shelving erfolgt.

Um die Effekte des durch die Optimierung erzielten Impfvorsprungs im Detail zu verstehen, ist es zweckmässig, die kumulierten Kurven der Erstimpfungen zu betrachten. Hierbei entspricht die kumulierte Kurve zu einem bestimmten Zeitpunkt definitionsgemäss der Summe aller Erstimpfungen,

welche bis zu diesem Zeitpunkt erfolgt sind. Die nachfolgende Abbildung 2.3-5 zeigt die kumulierten Erstimpfungen bei Shelving-Strategie (violett) und bei Optimal-Strategie (grün):

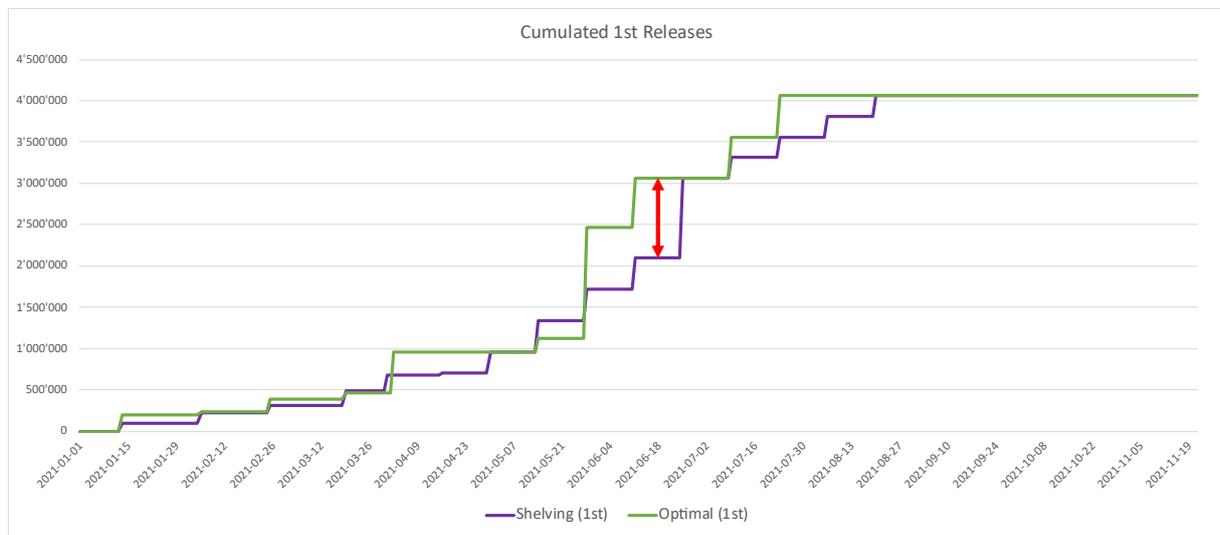


Abbildung 2.3-5: Vergleich ‘Shelving’ vs ‘Optimale’ Impfstrategie der kumulierte Erstimpfungen. Beschreibung s. Text.

Der rote Pfeil am 20.06.2021 zeigt den Impfvorsprung an diesem Tag, welcher gegeben ist als die Differenz zwischen der Optimal-Kurve und der Shelving-Kurve. Der Impfvorsprung entspricht hier ca. 1 Million Personen, d.h. bei Optimal-Strategie sind bis zum 20.06.2021 schon ca. 1 Million mehr Personen erstverimpft. Zu beachten ist, dass es auch Tage gibt, wo die Shelving-Strategie im Vorsprung ist, beispielsweise am 31.03.2021, wo die violette über der grünen Kurve liegt.

Warum ist nun die Optimal-Strategie insgesamt trotzdem viel besser? Hierzu ist folgende Überlegung zu machen. Ein Impfvorsprung von 1 Million an einem Tag bedeutet, dass eine Million Personen einen Tag lang ein reduziertes Erkrankungsrisiko haben. Das reduzierte Risiko ergibt sich hier als die Differenz des Erkrankungsrisikos nach Erstimpfung und des Erkrankungsrisikos bei Nichtimpfung (wobei es hier nicht von Bedeutung ist, wie dieses Risiko konkret medizinisch gemessen wird).

Daraus ergibt sich der wichtige Begriff des Risiko-Personentags. Ein Risiko-Personentag entspricht dem erhöhten Risiko, welches eine einzelne Person erfährt, wenn sie einen Tag lang ungeimpft ist, gegenüber einer Person, welche erstgeimpft ist.

Als sinnvolles Mass für den Vergleich zweier Impfstrategien leitet sich daraus nun folgende wichtige Kenngrösse ab: Die kumulierte Anzahl der eingesparten Risiko-Personentage (d.h. der kumulierte Impfvorsprung) über den ganzen Zeithorizont. Zur Veranschaulichung ist im Beispiel ersichtlich, dass nicht nur am 20.06.2021 ein Impfvorsprung von 1 Million Personen besteht, sondern an allen Tagen vom 11.06.2021 - 26.06.2021. Somit besteht dieser Vorsprung an 16 Tagen, woraus insgesamt eine Anzahl von 16 Millionen eingesparten Risiko-Personentagen resultiert.

Allgemeiner ausgedrückt entspricht die kumulierte Anzahl der eingesparten Risiko-Personentage offensichtlich der Fläche zwischen den beiden Kurven (grün und violett), wobei die Fläche negativ gerechnet wird, wenn die violette Kurve über der grünen liegt. Mit diesem Mass wird deutlich, dass die Optimal-Strategie der Shelving-Strategie weit überlegen ist. Im Beispiel ergibt die Berechnung dieser Fläche ein Total von 46.2 Millionen eingesparter Risiko-Personentage bei der Optimal-Strategie.

Basierend auf diesen Überlegungen ist das zentrale Zielkriterium des Optimierungsmodells nun so definiert, dass möglichst viele Risiko-Personentage eingespart werden sollen. Es ist einfach einzusehen, dass die gesamte Anzahl der gegenüber einer Nichtimpfung eingesparten Risiko-Personentage, welche mit einem Impfplan assoziiert ist, gerade der Fläche unter der kumulierten Erstimpfungs-Kurve entspricht, bei der Optimal-Strategie im Beispiel also der Fläche unter der grünen Kurve.

Zusammenfassend besteht das Hauptziel der Optimierung also darin, die Fläche unter der kumulierten Erstimpfungs-Kurve zu maximieren unter Einhaltung der Nebenbedingungen. Die wichtigsten Nebenbedingungen sind hier gegeben durch die Forderung, dass die kumulierten Erst- und Zweitimpfungen die kumulierten Impfstofflieferungen (Arrivals) nie übersteigen dürfen.

Zu beachten ist, dass die Differenz zwischen den kumulierten Arrivals und den kumulierten Erst- und Zweitimpfungen gerade dem aktuellen Lagerbestand entspricht. Die genannten Nebenbedingungen entsprechen also der Forderung, dass der Lagerbestand nicht negativ werden darf. Dies ist in folgender Abbildung 2.3-6 illustriert:

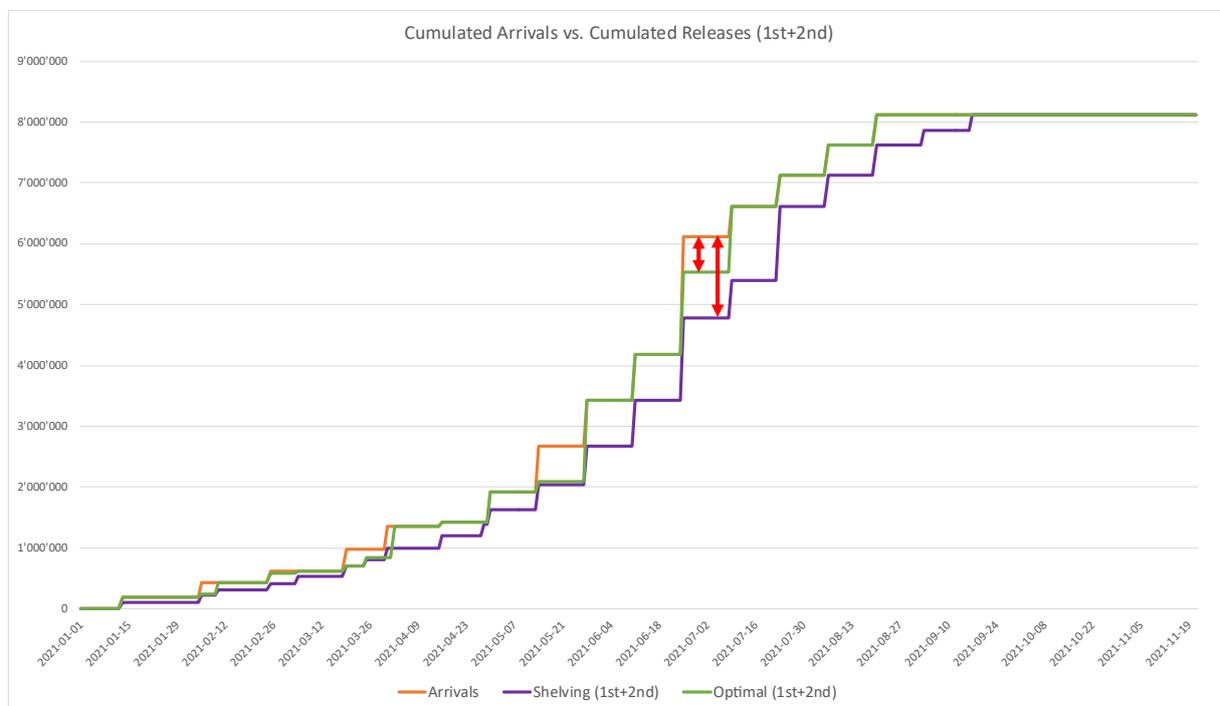


Abbildung 2.3-6: Lagerbestand (= kumulierte Lieferungen vs. kumulierte verabreichte Impfungen).

Die orange Kurve (teilweise überdeckt durch die grüne Kurve) entspricht den kumulierten Arrivals. Die grüne Kurve entspricht den kumulierten Erst- und Zweitimpfungen bei Optimal-Strategie und die violette Kurve bei Shelving-Strategie. Die roten Pfeile zeigen die Lagerbestände an den entsprechenden Tagen, wobei deutlich ersichtlich wird, dass der Lagerbestand bei Shelving-Strategie praktisch durchgehend viel grösser ist als bei Optimal-Strategie. Am 30.06.2021 beispielsweise beträgt der Lagerbestand bei Shelving-Strategie ca. 1.5 Millionen Dosen, gegenüber der Optimal-Strategie mit ca. 0.4 Millionen. Überall, wo die grüne Kurve auf der orangen liegt, beträgt der Lagerbestand null.

Allgemein lässt sich mathematisch zeigen, dass das entwickelte Optimierungsmodell neben der Minimierung der kumulierten Risiko-Personentage gleichzeitig auch die kumulierten Lagerbestände und somit die Lagerkosten minimiert (sofern der Impfabstand konstant angenommen wird).

Neben der beschriebenen Grundfunktionalität umfasst das Optimierungsmodell eine Vielzahl von weiteren Elementen, insbesondere:

- Integration beliebig vieler verschiedener Impfstoffe mit unterschiedlichen Charakteristiken.
- Flexible Zeitabstände zwischen Erst- und Zweitimpfung und deren Optimierung.
- Vorgabe von Impfkapazitäten, pro Impfstoff oder kombiniert über alle Impfstoffe ('an diesem Tag können maximal n Erst- oder Zweitimpfungen erfolgen').
- Tagesgenaue Vorgabe von fixen Sicherheitsbeständen.
- Tagesgenaue Vorgabe von dynamischen Sicherheitsbeständen, beispielsweise durch Vorgabe von Lagerreichweiten für Zweitimpfungen ('an diesem Tag muss der Lagerbestand mindestens die geplanten Zweitimpfungen über die nächsten n Tage abdecken').
- Flexibel konfigurierbare Massnahmen zur Risikoreduktion durch Kombination verschiedener Strategien, beispielsweise partielles Shelving kombiniert mit Sicherheitsbeständen und simultaner Optimierung.
- Integration von Einzelimpfungen ohne notwendige Zweitimpfung (z.B. bei Genesung oder Booster-Nachimpfung).
- Möglichkeit einer rollenden Planung durch tagesgenauen Einbezug der Vergangenheit und Berücksichtigung vorgeplanter Zweitimpfungen.
- Möglichkeit von schnellen und umfangreichen Szenarienrechnungen und Sensibilitätsanalysen.

Zur Illustration hier einige Beispiele von möglichen, praxis-relevanten Szenarien ('what if' Analysen):

- Wie verändert sich die Impfgeschwindigkeit, wenn die Sicherheitsbestände grösser oder kleiner dimensioniert werden?
- Was sind die Auswirkungen, wenn eine Lieferung früher oder später oder in einer anderen Menge eintrifft?
- Wie wirkt sich eine Vergrösserung oder Verkleinerung der Impfkapazitäten auf die Impfgeschwindigkeit aus?

2.3.2.1 Schlussfolgerungen

Zahlreiche Szenarienrechnungen mit realen Daten haben gezeigt, dass die berechneten Lösungen sowohl einer Shelving-Strategie als auch anderen manuell entwickelten Strategien typischerweise weit überlegen sind. Bei schwankenden und vor allem bei zeitweise abnehmenden Impfdosenlieferungen ist die inhärente Komplexität der zeitlichen Kopplung von Erst- und Zweitimpfung offensichtlich zu gross, als dass sie mit einfachen Methoden oder 'gesundem Menschenverstand' erfolgreich bewältigt werden könnte. Dies zeigt sich auch darin, dass eine Optimal-Strategie oft komplexe und kaum intuitiv nachvollziehbare Verimpfungsabläufe aufzeigt, wo sich beispielsweise Phasen mit hoher Impfrate abwechseln mit Zeiten, wo vollständig pausiert wird.

Das entwickelte mathematische Modell und die damit gewonnenen Resultate bezüglich optimalem Impfdosenmanagement scheinen sowohl aus Forschungs- als auch Anwendungssicht wesentliche Innovationen und neue Erkenntnisse zu liefern.

2.4 Integration Teilprojekte

In den vorangehenden Abschnitten 2.1-2.3 wurden die drei Teilprojekte Modellierung, Befragung und Impfstoffverteilung dargestellt. Diese drei Teilprojekte wurden aus Gründen der Übersicht und Klarheit separiert; sie bilden aber ein inhaltliches und prozessuales Ensemble.

Wichtige Grundlage dieser Arbeit war, wie schon erwähnt, eine Studie zur Vorbereitung einer (Influenza) Pandemie und deren Hauptintervention, Impfung (vgl. Krütli et al., 2018). Dabei wurde untersucht, welche Priorisierung bei der Impfstoffzuteilung unter (anfänglichen) Knappheitsbedingungen aus einer ethischen Perspektive gerechtfertigt werden kann, wie die Akzeptanz dazu in der Bevölkerung wäre, und welche Effekte auf einer Populationsebene zu erwarten sind. In einem ersten Schritt wurde das Modell entwickelt. Anders als bei der Studie 2018 wurde ein Differenzgleichungsmodell gewählt (für Details vgl. Abschnitt 2.1.2), um der zeitlichen Dynamik der Pandemie und der möglichen Interventionen (v.a. Impfen) besser Rechnung zu tragen. Wider Erwarten lagen erste (mRNA) Impfstoffe bereits Ende 2020 vor und konnten in kleinen Kontingenten ab Januar 2021 an die vulnerable Bevölkerung – nach Kantonsanteil – verteilt fair werden. Später wurde auch die mögliche Beschleunigung des Impfprozesses untersucht (VacPlan).

Zum Zeitpunkt der Modellentwicklung waren die Arbeiten der EKIF noch im Gang. Die Überlegungen dieser Kommission konnten somit direkt in das Modell einfließen und auch die kantonalen Impfstoff-Kontingente festgelegt werden. Von Bedeutung war in der Folge, welche Effekte auf Populationsebene (bzgl. Neuansteckungen, Erkrankungen und Todesfälle) der EKIF-Strategie gegenüber anderen möglichen, ethisch begründbaren, Impfstrategien zu erwarten sind, und wie solche Strategien unter der zu Beginn gegebenen Knappheitsbedingung von der Bevölkerung beurteilt werden. Akzeptanz in der Bevölkerung ist eine Grundvoraussetzung für den Erfolg jeglicher Intervention. Die Rückmeldung der Bevölkerung war daher für die EKIF und die Entscheidungsträger von Bedeutung; sie waren aber auch von direktem Nutzen für die Modellierung, da hier Hinweise (zur Akzeptanz) für weitere nicht-pharmazeutische Interventionen erzeugt werden konnten (z.B. bzgl. Restaurantschliessungen, Maskentragen, Distanzhalten). All diese Interventionen brauchten eine solide epidemiologische Basis, die sich laufend erweiterte. Die teilweise im 2-3 Wochenintervall stattfindenden Treffen mit den Fachstellen des BAG (v.a. mit der AG Impfung) waren zentral für die Projektarbeit: damit konnte das notwendige (Erfahrungs-) Wissen und die neuen Erkenntnisse zeitnah zusammenfliessen und die weitere Projektarbeit steuern.

Kurzum, mit der interdisziplinären Wissensbasis, und dem transdisziplinären Ansatz der Integration von wissenschaftlich erzeugten und dem Praxis-Wissen des BAG (und indirekt auch der Kantone) wurde die Basis geschaffen, das aus epidemiologischer Sicht Notwendige und das aus einer sozio-politischen Perspektive Machbare in einem kontinuierlichen Prozess der Anpassung an den sich laufend verändernden Pandemieverlauf sinnhaft zu verknüpfen. Damit wurde eine fundierte und breite Basis der Entscheidungsunterstützung geschaffen.

3 Hauptkenntnisse und Schlussfolgerungen

3.1 Hauptkenntnisse

Im Kern war dieses Projekt angelegt auf Entscheidungsunterstützung über die gesamte Pandemiephase. Viele Ergebnisse entstanden ad hoc und waren für einen bestimmten Zeitpunkt bedeutsam.

Wir wollen nun an dieser Stelle wichtige Erkenntnisse und Schlussfolgerungen aus dem rund zweieinhalbjährigen Projektverlauf ableiten. Unsere Überlegungen beziehen sich auf ‘Inhalt’ und ‘Prozess’. Mit Inhalt meinen wir die sich auf die inhaltliche Bedeutung des Pandemielaufs bezogenen Erkenntnisse. Der Begriff Prozess bezieht sich hier auf die Zusammenarbeit der beteiligten Entitäten, die Kommunikation und die damit verbundene Datenbasis, alle hinsichtlich der Entscheidungsunterstützung. Beides ist wichtig vor allem im Hinblick auf das Lernen für künftige Pandemie-Ereignisse und den damit verbundenen Planungen.

Möglichkeiten und Grenzen von Modellen

Die modellbasierte Entscheidungsunterstützung hat ihr Potential aber auch ihre Limitierungen. Prognosen im Sinne einer genauen Vorhersage sind aus den im Bericht dargelegten Gründen (z.B. Datenverfügbarkeit) meist nicht möglich. Häufig sind daher Annahmen zu treffen und Szenarienräume aufzuspannen bzw. Sensitivitätsanalysen durchzuführen. Modelle, wie sie hier verwendet wurden, erlauben aber, einen Sachverhalt, eine möglicherweise eintreffende Situation, besser zu verstehen bzw. abzuschätzen. Damit können Unsicherheiten nicht eliminiert, aber mindestens reduziert werden. Selbst in einer Situation, in der Modelle mit grossen Parameterunsicherheiten arbeiten müssen, sind Trendaussagen aber häufig möglich. Diesbezügliche Fragestellungen müssen mit allen involvierten Partnern abgeglichen werden. Andererseits kann sich die Möglichkeit der Vorhersage im Laufe der Zeit ändern. So war z.B. zu Beginn der Pandemie, als es nur einen SARS-CoV-2 Stamm und noch keine Immunitäten gab, eine Aussage im Sinne einer Voraussage wesentlich einfacher als zu einem späteren Zeitpunkt, als man es mit multiplen Stämmen und Krankheitsgeschichten zu tun hatte.

Es zeigt sich, dass Zweit- oder n-Rundeneffekte nur selten intuitiv erfasst werden können. Jenseits von konkreten Prognosen kann die Entscheidungsfindung durch das Aufzeigen der Existenz solcher Effekte unterstützt werden. Ebenso nützlich kann die Abschätzung der Bedeutung einzelner Faktoren sein (z.B. Schulschliessungen oder die Impfung Jugendlicher). Basierend auf Simulationen kann der relative Einfluss verschiedener Faktoren quantitativ erfasst werden und damit auch aufzeigen, welche Parameter/Massnahmen wesentliche Stellschrauben darstellen, beziehungsweise welche Daten mit hoher Genauigkeit erhoben werden sollten, um verlässliche Szenarien zu erhalten.

Aus Sicht der Modellierung ist es entscheidend, den Wert von Aussagen wie zum Beispiel derjenigen zur Kontaktbeschränkung in Abb. 2.1-8 darzulegen. Etwas entgegen der Intuition machen Kontaktreduktion bei einer nicht allzu grossen Infektiosität (wie bei der ersten Coronawelle) sehr wohl Sinn und müssen keineswegs vollständig sein, um einen fast maximalen Effekt zu erzielen. Bei grösserer Infektiosität und unter Annahme eines nicht allzu gravierenden Krankheitsverlaufs für grosse Gruppen der Bevölkerung müssten die Beschränkungen aber stärker werden, um einen Effekt zu erzielen. Hier müssen dann Nutzen und (allgemeine) Kosten gegeneinander abgewogen werden.

Datenbedarf von Modellen vs. tatsächlich erhobene Daten

Wir verwendeten beim Design unseres Modells einige Sorgfalt darauf, das Modell so zu gestalten, dass es mit den real existierenden, bzw. vernünftigerweise zu erwartenden und erhebaren Daten hinreichend kalibriert und parametrisiert werden kann. So wurden auf eine feinkörnige Aufspaltung in verschiedene Komorbiditäten oder in Bezug auf das Verkehrsverhalten verzichtet. Dies nicht etwa,

weil diese keinen Einfluss hätten, sondern weil der Zusammenhang zwischen Modellparametern und Komorbidität oder Verkehrsverhalten während der Pandemie noch nicht bekannt sein konnte (eine nachträgliche Analyse wird eventuell detailliertere Erkenntnisse liefern). Eine feinere Auflösung hinsichtlich dieser und anderer Kategorisierungen wäre an sich wünschenswert, häufig liegen die dafür nötigen Daten aber nicht in ausreichender Qualität oder Granularität vor. Damit wird die Kalibration schwierig, und die Güte des Modells ist eingeschränkt.

Ganz generell erfordert die Modellierung von Ansteckungsprozessen physiologische/medizinische Daten wie z.B. Suszeptibilität, Infektiosität, physikalische Parameter (z.B. Saisonalität, Unterschiede Innen-/Aussenraum) und auch sozialwissenschaftliche Daten. Letztere beinhalten auch Kontaktdaten. Kontakte sind wichtige Stellschrauben, um den Pandemieverlauf zu beeinflussen. Unser Modell basierte dabei auf synthetischen Kontaktmatrizen, und diese wiederum basierten auf eher alten Daten aus dem Vereinigten Königreich. Erschwerend war hier, dass es keine gesicherten Daten gab, welche die Kontakte während der Pandemie mit dem vorpandemischen Zustand in Beziehung setzen konnte. Entsprechend schwierig waren Abschätzungen zu Kontaktreduktionen bezogen auf die realisierten Massnahmen zu machen.

Bei den implementierten Simulationen verwendeten wir auch Alter und, für den Beginn der Pandemie, Aufenthaltsort (Pflegeeinrichtung oder nicht). Eine Berücksichtigung weiterer Grössen, z.B. sozio-ökonomischer Art (Berufe), würden nach unserer Einschätzung eine deutliche Erhöhung des Detaillierungsgrades der Modelle ermöglichen. Dieser Nutzen muss aber gegen die Kosten der Datenerhebung sowie gegen juristische und ethische Aspekte abgewogen werden. Dabei ginge es um Fragen des Datenschutzes (ist die Bildung anonymisierter Kohorten möglich?) sowie den allgemeinen Konsequenzen aus der Erhebung gruppenspezifischer Daten.

Es ist daher im Sinne einer in der Zukunft erneut auftretenden Pandemie wichtig, die erwähnten ‘Basisdaten’ zu erheben. Dazu zählen wir auch virologische und epidemiologische Daten (vgl. Abschnitt 2.1.1). Die sind für einen bestimmten Virustypus spezifisch; mitunter erlauben aber Daten aus einem vergangenen Ereignis eines bestimmten Virus mechanistische Analogien für ein künftig auftretendes Ereignis eines anderen Virustyps.

Kontinuierliches Monitoring der gesellschaftlichen Anforderungen

Es war von Beginn weg vorgesehen, wichtige Daten wie zur Haltung gegenüber Impfen, Impfstrategie, nicht-pharmazeutischen Massnahmen und generell zur Krisenbewältigung der Behörden über Bevölkerungsbefragungen zu erheben. Diese Befragungen können (und wurden auch) punktuell schnell an die laufende Situation angepasst werden; sie liefer(t)en ein unmittelbares Abbild der ‘Befindlichkeiten’ der Bevölkerung, dien(t)en somit ähnlich der Entscheidungsunterstützung wie es Modelle tun. Realistischerweise bilden solche Befragungen ein Mix aus theorie- und ‘Bedarfs’-geleiteten Elementen. Das heisst, die erhobenen Daten sollten mit gängiger Literatur verglichen werden können (Referenzzustand); sie sollten aber auch wichtige ad hoc Fragen der Entscheidungsträger zeitnah beantworten helfen und ‘real-time’ Impulse in die Modellierung liefern. Solche Befragungen könnten inskünftig durch ein gezieltes Medienmonitoring ergänzt werden, welches seinerseits für die Ausgestaltung der Fragebogen beigezogen werden kann.

Disziplinen- und Sektoren-übergreifende Zusammenarbeit

Das Projektteam war inhaltlich breit aufgestellt und umfasste Expertise in Epidemiologie, Mathematik, Informatik, Sozialwissenschaften. Diese Expertise wurde ergänzt durch vielfältiges Fach- und Praxiswissen des BAG-Teams und weiterer Partner. Der entscheidende Moment war aber nicht nur die unterliegende Expertise, wichtig war die Bereitschaft und Fähigkeit zur Integration. Spezifisch disziplinäres Wissen und Know-how ist Grundlage aber nicht hinreichende Bedingung für diese

Untersuchung. Erst wenn das Wissen und das breite Praxis-Knowhow zusammengebracht und mit den sozio-politischen Anforderungen verknüpft wird, kann dies zur fundierten Entscheidungsunterstützung einen Beitrag leisten. Diesem Umstand war die hohe Kadenz des Austausches der Projektpartner geschuldet. Fragestellungen mussten skizziert, epidemiologische und sozio-politische Machbarkeit abgeschätzt und Simulations- und Befragungsergebnisse diskutiert und kritisch hinterfragt werden. Technische Aspekte der Implementierung und Simulation sowie der Datenerhebung wurden dabei weitgehend von Modelldarstellung und Ergebnissen entkoppelt. Diese erlaubte eine adressatenorientierte Kommunikation. – Das BAG war hier nicht in der Rolle des klassischen ‘Auftraggebers’, das Projektteam nicht in der des klassischen ‘Consultants’. Das setzte den bewussten Wechsel von der ‘klassischen’ Rolle voraus und war entsprechend anspruchsvoll.

Der Pandemieverlauf war dynamisch, und es stellten sich laufend neue Herausforderungen. Der Bedarf der Entscheidungsträger an Unterstützung veränderte sich laufend. Der Projekthalt hatte sich folglich nach deren Zeitskalen zu richten. Planbarkeit waren unter diesen Rahmenbedingungen nur bedingt möglich, direkte und gut abgestimmte Kommunikation umso mehr. Das setzte grosse Flexibilität und zeitliche Verfügbarkeit aller Partner voraus.

Modelle sind nicht nur die Grundlage des Vermittelns von Narrativen für die Kommunikation, sondern basieren bis zu einem gewissen Grad auch auf solchen. Unter Narrativ verstehen wir hier die Vermittlung der Simulationsresultate ohne Bezug auf die Modellstruktur geschweige denn die Details der Implementation. Sind zum Beispiel die zugrunde liegenden Daten nach Alter (und nicht nach sozio-ökonomischem Status) aufgelöst, wird dies auch für die Simulationsresultate gelten. Damit ist deren Interpretation bis zu einem gewissen Grad vorgespurt. Um eine möglichst effiziente, adressatengerechte und zielgenaue Interpretation und Kommunikation zu erreichen, sollte die Rolle der Narrative auch unter Einbezug von Fachpersonen aus den Kommunikations- und anderen geisteswissenschaftlichen Disziplinen analysiert werden und im Kontext der modellbasierten Entscheidungsunterstützung geschärft und optimiert werden.

Selbstreflexion der Rolle der Modellierung:

Im Kontext modelbasierter Entscheidungsunterstützung und Modellierung (s. Abbildung 2.1-4) ist es zentral, dass die Modellierung ihre eigene Rolle reflektiert. Die Bestimmung konkreter Massnahmen stützt sich einerseits auf, im engeren Sinne wissenschaftliche Erkenntnisse, andererseits aber auch auf Warteerwägungen. Letztere werden in der Schweiz von dafür bestimmten und in den demokratischen Prozess eingebetteten Institutionen getroffen. Die Rolle der Modellierung besteht darin, diesen Institutionen Optionen und Abschätzungen der Auswirkungen möglicher Massnahmen ergebnisoffen darzulegen. Da der Modellierungsprozess, wie in Abbildung 2.1-4 dargelegt, sowohl iterativ als auch vielschichtig ist, wäre es hilfreich, dieses Rollenprofil weiter zu schärfen und mit Standard Operating Procedures zu konkretisieren.

3.2 Schlussfolgerungen

Diese Untersuchung wurde aus der Notwendigkeit einer bedrohlichen Pandemie heraus geboren. Sie war zu Beginn geplant zur Unterstützung bei der Impfvorbereitung. Später kamen andere Fragen für die Entscheidungsunterstützung hinzu; das Mandat wurde wiederholt verlängert. Die Situation war über weite Phasen unsicher, die Datenlage eingeschränkt, die Unsicherheiten gross, kaum planbar. Dieses Projekt wurde ausserhalb der 'Scientific Taskforce' geführt und war direkt beim BAG angesiedelt. Dass das im Sinne einer 'Zweitmeinung' in einer solch komplexen Situation sinnvoll sein kann, hat sich zu Beginn der 'Ausstiegsphase' im Frühling 2021 gezeigt. Damals hat die wissenschaftliche Taskforce die Situation deutlich pessimistischer eingeschätzt; das kann dazu führen, dass (wissenschaftliche) Glaubwürdigkeit verloren geht.

Die Untersuchung war für beide, die AG Impfung und die EKIF über weite Strecken der Pandemie gleichermassen von grosser Bedeutung. Deren Fragen und Bedürfnisse konnten meist adressiert werden. Modellbasierte Entscheidungsunterstützung, insbesondere durch ein interdisziplinäres Team kann auch bei zukünftigen, bedrohlichen Ereignissen wie einer Pandemie ein wirksames Werkzeug sein. Dazu wäre es sinnvoll, erstens Aufgaben, Zielsetzungen und, in einem möglichst flexiblen Rahmen, Prozesse zu definieren. Zweitens sollten die gewonnenen Softwarewerkzeuge soweit gepflegt werden, dass sie gegebenenfalls schnell und effizient wieder aktiviert werden können.

Der intensive Austausch des Projektteams mit dem BAG war ein kritisches Element des Projekts. Dies war notwendig, birgt aber insbesondere über eine längere Phase die Gefahr der 'Abnutzung'; nicht zuletzt weil das Projekt allen Beteiligten sehr hohe Flexibilität und zeitliches Engagement abverlangte. Bei einer ähnlichen Situation sollte von Beginn weg ein Reflexionsmechanismus installiert werden, um bei den Teampartnern auch über eine längere Phase ein kritisches inhaltliches 'cross-checking' aufrecht zu erhalten.

Die Projektarbeit hat Datenlücken offengelegt; einige waren der Pandemie geschuldet (z.B. über Wissen zum Virus); andere sind struktureller Art wie die Spitaldaten in geeigneter (elektronischer) Form. Letzteres liesse sich beheben.

Alles in allem darf festgehalten werden, dass die institutionellen Strukturen der Schweiz die Pandemie und insbesondere die nichtpharmazeutischen Massnahmen sowie die Impfungen effektiv und mit Augenmass gewählt haben. Dieser Schluss rechtfertigt sich auch mit Blick auf das europäische Umfeld und betrifft insbesondere die Schwächeren der Gesellschaft.

Aus unserer Sicht wäre es nun sinnvoll, Prozesse und Strukturen der evidenz- und modellbasierten Entscheidungsunterstützung im Pandemiebereich einer kritischen Rückschau zu unterziehen, um in einer nächsten Situation auf dem nun vorhandenen Fundament aufbauen zu können.

Referenzen

- Arino, J., & Van Den Driessche, P. (2006). *Time delays in epidemic models: modeling and numerical considerations*. Paper presented at the Delay differential equations and applications.
- Ashcroft, P., Huisman, J. S., Lehtinen, S., Bouman, J. A., Althaus, C. L., Regoes, R. R., & Bonhoeffer, S. (2020). COVID-19 infectivity profile correction. *Swiss Medical Weekly*, *150*(3132), w20336. doi: 10.4414/smw.2020.20336
- Basta, N. E., Halloran, M. E., Matrajt, L., & Longini, I. M., Jr. (2008). Estimating Influenza Vaccine Efficacy From Challenge and Community-based Study Data. *American Journal of Epidemiology*, *168*(12), 1343-1352. doi: 10.1093/aje/kwn259
- Conforti, M., Cornuéjols, G., & Zambelli, G. (2014). *Integer programming* (Vol. 271): Springer.
- Dagan, N., Barda, N., Kepten, E., Miron, O., Perchik, S., Katz, M. A., . . . Balicer, R. D. (2021). BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *New England Journal of Medicine*, *384*(15), 1412-1423. doi: 10.1056/NEJMoa2101765
- Davies, N. G., Klepac, P., Liu, Y., Prem, K., Jit, M., Pearson, C. A. B., . . . group, C. C.-w. (2020). Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nature Medicine*, *26*(8), 1205-1211. doi: 10.1038/s41591-020-0962-9
- Deutsch, M. (1975). Equity, equality, and need: What determines which value will be used as the basis of distributive justice? *Journal of Social Issues*, *31*(3), 137-149.
- Emanuel, E. J., Persad, G., Upshur, R., Thome, B., Parker, M., Glickman, A., . . . Phillips, J. P. (2020). Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *New England Journal of Medicine*, *382*(21), 2049-2055. doi: 10.1056/NEJMs2005114
- Füchslin, R. M., Ambühl, J., Faggian, A., Fellermann, H. M., Flumini, D., Geller, A., . . . Matuttis, H.-G. (2023). *Ethical Aspects of Computational Modelling in Science, Decision Support and Communication*. Paper presented at the Artificial Life and Evolutionary Computation: 15th Italian Workshop, WIVACE 2021, Winterthur, Switzerland, September 15–17, 2021, Revised Selected Papers.
- Fumanelli, L., Ajelli, M., Manfredi, P., Vespignani, A., & Merler, S. (2012). Inferring the Structure of Social Contacts from Demographic Data in the Analysis of Infectious Diseases Spread. *PLOS Computational Biology*, *8*(9), e1002673. doi: 10.1371/journal.pcbi.1002673
- Gnanvi, J. E., Salako, K. V., Kotanmi, G. B., & Kakaï, R. G. (2021). On the reliability of predictions on Covid-19 dynamics: A systematic and critical review of modelling techniques. *Infectious Disease Modelling*, *6*, 258-272.
- Grint, D. J., Wing, K., Williamson, E., McDonald, H. I., Bhaskaran, K., Evans, D., . . . Eggo, R. M. (2021). Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England, 16 November to 5 February. *Eurosurveillance*, *26*(11), 2100256. doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100256
- Gunning, D., Stefik, M., Choi, J., Miller, T., Stumpf, S., & Yang, G.-Z. (2019). XAI—Explainable artificial intelligence. *Science robotics*, *4*(37), eaay7120.
- Hall, V., Foulkes, S., Charlett, A., Atti, A., Monk, E., Simmons, R., . . . Hopkins, S. (2021). Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. *medRxiv*, 2021.2001.2013.21249642. doi: 10.1101/2021.01.13.21249642
- He, X., Lau, E. H., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., . . . Tan, X. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature medicine*, *26*(5), 672-675.
- Hermann, M. S. (2021). Spezialauswertung COVID 19 Impfung: Informationsstand, Einstellungen und Verhalten. Spezialbericht vom 13. April 2021. Zürich.
- Jahn, T., Bergmann, M., & Keil, F. (2012). Transdisciplinarity: Between mainstreaming and marginalization. *Ecological Economics*, *79*, 1-10.
- Kazemi, A., & Törnblom, K. Y. (2008). Social psychology of justice: Origins, central issues, recent developments, and future directions. *Nordic Psychology*, *60*(3), 209-234.
- Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, *115*(772), 700-721.
- Krütli, P., Rosemann, T., Törnblom, K. Y., & Smieszek, T. (2016). How to Fairly Allocate Scarce Medical Resources: Ethical Argumentation under Scrutiny by Health Professionals and Lay People. *PloS one*, *11*(7), e0159086.

- Krütli, P., Smieszek, T., Füchslin, R. M., & Eschle, P. (2018). Pandemievorbereitung in der Schweiz: Prioritätenliste und Kontingenzberechnung. Eine Studie im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit (BAG).
- Krylova, O., & Earn, D. J. (2013). Effects of the infectious period distribution on predicted transitions in childhood disease dynamics. *Journal of The Royal Society Interface*, *10*(84), 20130098.
- Lang, D. J., Wiek, A., Bergmann, M., Stauffacher, M., Martens, P., Moll, P., . . . Thomas, C. J. (2012). Transdisciplinary research in sustainability science: practice, principles, and challenges. *Sustainability Science*, *7*(1), 25-43. doi: 10.1007/s11625-011-0149-x
- Levin, A. T., Hanage, W. P., Owusu-Boaitey, N., Cochran, K. B., Walsh, S. P., & Meyerowitz-Katz, G. (2020). Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *European journal of epidemiology*, *35*(12), 1123-1138.
- Lloyd, A. L. (2001). Realistic distributions of infectious periods in epidemic models: changing patterns of persistence and dynamics. *Theoretical population biology*, *60*(1), 59-71.
- Persad, G., Wertheimer, A., & Emanuel, E. J. (2009). Principles for allocation of scarce medical interventions. *The Lancet*, *373*(9661), 423-431.
- Pohl, C., Krütli, P., & Stauffacher, M. (2017). Ten Reflective Steps for Rendering Research Societally Relevant. *GAIAT-ecological Perspectives for Science and Society*, *26*(1), 43-51.
- Prem, K., Cook, A. R., & Jit, M. (2017). Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. *PLoS computational biology*, *13*(9), e1005697.
- Reichmuth, M., Heron, L., Low, N., & Althaus, C. L. (2022). Social contacts and attitudes towards vaccination during the COVID-19 pandemic. Insights from the CoMix study. Bern: Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern.
- Ropohl, G. (2009). *Allgemeine Technologie: eine Systemtheorie der Technik*: KIT Scientific Publishing.
- Schrijver, A. (1998). *Theory of linear and integer programming*: John Wiley & Sons.
- Smieszek, T., Lazzari, G., & Salathé, M. (2019). Assessing the Dynamics and Control of Droplet- and Aerosol-Transmitted Influenza Using an Indoor Positioning System. *Scientific Reports*, *9*(1), 2185. doi: 10.1038/s41598-019-38825-y
- Smieszek, T., Barclay, V. C., Seeni, I., Rainey, J. J., Gao, H., Uzicanin, A., & Salathé, M. (2014). How should social mixing be measured: comparing web-based survey and sensor-based methods. *BMC infectious diseases*, *14*(1), 1-13.
- Vergu, E., Busson, H., & Ezanno, P. (2010). Impact of the infection period distribution on the epidemic spread in a metapopulation model. *PLoS one*, *5*(2), e9371.
- Wearing, H. J., Rohani, P., & Keeling, M. J. (2005). Appropriate models for the management of infectious diseases. *PLoS medicine*, *2*(7), e174.
- Young, L.-S., Ruschel, S., Yanchuk, S., & Pereira, T. (2019). Consequences of delays and imperfect implementation of isolation in epidemic control. *Scientific reports*, *9*(1), 3505.

Anhang

Zu diesem Bericht gibt es ein Anhang-Dokument ('Anhang zum Abschlussbericht'). Dieses enthält folgende Elemente:

Anhang 1: Implementation (Modellierung)

Anhang 2: Fragebogen

Anhang 3: VacPlan-Manual