



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

SEM IN A R A R B E I T

Mathematische Modelle zur Beschreibung von Infektionskrankheiten

ausgeführt am

Institut für
Stochastik und Wirtschaftsmathematik
TU Wien

unter der Anleitung von

Stefan Gerhold

durch

Paul Schramek

Matrikelnummer: 11901833

Wien, am 24.02.2022

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlegendes, Begriffe und Definitionen	3
2.1	Epidemiologische Grundbegriffe	3
2.2	Geschichtliches	3
2.3	Mathematische Modellierung	4
2.4	Grundlegende Definitionen	5
2.5	Methodik	8
3	Mathematische Modelle zur Beschreibung von Infektionskrankheiten	10
3.1	SI-Modell	10
3.1.1	Mathematische Modellierung	11
3.1.2	Langzeitverhalten der Klassen S und I	13
3.2	SIS-Modell	13
3.2.1	Langzeitverhalten und Ruhelagen	15
3.3	SIR-Modell	16
3.3.1	Orbits im Phasenraum	17
3.3.2	Langzeitverhalten der Klasse I	18
3.3.3	Langzeitverhalten der Klasse S	19
3.3.4	Ruhelagen und Stabilität	20
3.4	SEIR-Modell	20
3.4.1	Überlegungen	21
3.4.2	Maximale Anzahl an Infizierten	22
3.5	SEIR-Modell mit Populationsdynamik	23
3.5.1	Basisreproduktionszahl	24
3.5.2	Ruhelagen und Stabilität	25
4	Beispielhafte Modellierung von SARS-CoV-2 mit SEIR	27
	Literatur	32
	Abbildungsverzeichnis	33

1 Einleitung

In dieser Arbeit soll es in erster Linie um Infektionskrankheiten gehen und konkrete mathematische Möglichkeiten, um deren Verlauf beschreiben und prognostizieren zu können.

Epidemien und Pandemien sind global verantwortlich für Millionen Todesfälle. Wenn eine Krankheit erstmals in Erscheinung tritt, sind meist keine Medikamente dagegen verfügbar. Die Krankheit kann sich unter Umständen ungehindert in der Bevölkerung verbreiten. Wie lange die Forschung an einer Medikation arbeitet, hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab und kann dementsprechend lange dauern. Für die gesellschaftliche Planung und Bildung von Maßnahmen, um eine möglicherweise sogar internationale Verbreitung zu verhindern, ist es von großem Interesse, Krankheitsverläufe möglichst genau beschreiben und vorhersagen zu können.

Aktuell hat die Corona(virus) Pandemie die gesamte Weltbevölkerung (mit kleinen Ausnahmen) fest im Griff. Corona Viren sind umschlossene Ribonukleinsäure Viren, die das Enzym ACE2, das normalerweise zum Schutz vor Herz-Kreislauf Erkrankungen und zur Regulation des Bluthochdrucks dient, als Rezeptor ausnutzen, um menschliche Körperzellen zu infizieren. Die Krankheitsverläufe sind sehr unterschiedlich, die Symptome meist aber nicht stärker als jene einer leichten Erkältung.

In einigen Fällen kann eine Infektion lebensbedrohlich werden, etwa im Falle von Nierenerkrankungen oder Leberfunktionsstörungen. Langzeitfolgen treten bei diesem Virus öfter als gewöhnlich auf und können einen Menschen dauerhaft beeinträchtigen. Aussagekräftige Studien über Langzeitfolgen sind aber, aufgrund des nicht lange zurückliegenden Ausbruchs, noch ausständig.

Mithilfe mathematischer Modelle können Infektionsverläufe modelliert und Gesetzmäßigkeiten abgeleitet werden. Die in dieser Arbeit behandelten Modelle sollen die Realität vereinfacht widerspiegeln. Es ist nicht möglich, die Realität exakt nachzuahmen und Entwicklungen genau vorherzusagen, aber mit einigen Vereinfachungen kann die Realität zumindest ein wenig verstanden werden und damit in diesem Fall beispielsweise dabei helfen, geeignete Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie zu treffen.

Nach einer kurzen Einführung in für die vorkommende Mathematik relevante Definitionen und Eigenschaften, werden die sogenannten SI-, SIS-, SIR-, SEIR-Modelle vorgestellt. Jedes Modell ist etwas komplexer als das vorherige. Den Schluss bildet das SEIR-Modell mit Populationsdynamik.

1 Einleitung

Diese Arbeit orientiert sich hauptsächlich an [Goe21]. Einzelne Abschnitte, etwa Definitionen oder treffendere Erklärungen, wurden aus den im Literaturverzeichnis angeführten Quellen entnommen.

2 Grundlegendes, Begriffe und Definitionen

2.1 Epidemiologische Grundbegriffe

Das Wort **Epidemiologie** kommt aus dem Altgriechischen und bedeutet so viel wie "die Krankheit, die über das Volk kommt" (epi: "über", demos: "das Volk", logos: "die Lehre"). Diese Wissenschaft beschäftigt sich mit der Entstehung, Verbreitung, Bekämpfung und den sozialen Folgen von Epidemien, aber genauso mit jenen Faktoren, die zur Verbesserung der Gesundheit der Grundgesamtheit beitragen. Die Epidemiologie könnte unterteilt werden in einerseits eine medizinische Wissenschaft, die nach den Ursachen zur Krankheitsausbreitung und deren Eindämmung sucht, andererseits ist sie auch ein Teilgebiet der Statistik. Ursache-Wirkungsbeziehungen etwa, lassen sich durch quantitative und qualitative Analysen mathematischer Modelle erforschen.

Üblicherweise erfolgt die Ausbreitung einer Krankheit durch Krankheitserreger wie Bakterien oder Viren, die von infizierten Mitgliedern einer Population durch "Kontakt" auf andere gesunde Individuen übertragen werden. Es ist aber auch möglich, dass trotz "Kontakt", die Krankheit nicht übertragen wird, aufgrund von vorübergehender oder dauerhafter Immunität. Die Krankheit könnte auch durch Zwischenträger (z.B. Insekten) übertragen werden.

Kommt es zur Infektion einer gesunden Person, so beginnt unmittelbar nach der Ansteckung die sogenannte **Latenzzeit**, in welcher die Person nicht infektiös ist und keinerlei Krankheitssymptome wahrnimmt.

Die zeitliche Periode zwischen der Ansteckung und dem erstmaligen Auftreten von Symptomen ist als **Inkubationszeit** bekannt.

Der Zeitraum, in dem eine infizierte Person andere Individuen anstecken kann, wird als **infektiöse Periode** bezeichnet. Die **infektiöse Periode** beginnt meist vor Ablauf der **Inkubationszeit** und endet vor dem Verschwinden der Krankheitssymptome.

2.2 Geschichtliches

Der Begriff der **Epidemie** wurde bereits vor mehr als 2000 Jahren von Hippokrates verwendet.

Die erste Sterbestatistik, "*Bill of Mortality*", wurde im 17. Jahrhundert von John Graunt eingeführt. In dieser wurden erstmals die am häufigsten auftretenden Todesursachen systematisch festgehalten. Diese und andere Statistiken zeigten, dass die Sterblichkeit im zeitlichen Verlauf fast konstant blieb. Zur Zeit der Pest jedoch stieg die Sterblichkeit enorm an und legte den Schluss nahe, dass die Gesamtsterblichkeit wesentlich durch Umweltfaktoren beeinflusst werde. Anderson McKendrick und Ogilvy Kermack entwickelten 1927 ein mathematisches Modell zur Modellierung von Infektionskrankheiten. Mit diesem Modell konnten sie die Pest Epidemie in Bombay (1905/1906) modellieren. Jene Arbeit bildet die Grundlage der Entwicklung weiterer Modelle zur Beschreibung der Ausbreitung von Infektionskrankheiten.

2.3 Mathematische Modellierung

Die erste Veröffentlichung von McKendrick und Kermack beinhaltete ein sehr vereinfachtes Modell. Infizierte sich eine Person, so war diese am Ende des Krankheitsverlaufes entweder komplett immun oder tot. Die Bevölkerungsanzahl wurde als konstant angenommen, Geburten- und Todesfälle waren ausgeblendet worden. Die Ausbreitung der Krankheit wurde als Funktion der Zeit dargestellt. Interessant war in weiterer Folge der zeitliche Verlauf der Krankheit. Würden sich alle Mitglieder der Population anstecken, oder würde ein Zusammenspiel aus Erkrankungen und Genesungen zu einer Verdrängung der Krankheit führen?

Das Modell sieht es vor, die Gesamtpopulation (N) in verschiedene Klassen zu unterteilen, je nach Gesundheitszustand.

Folgende Klassen können in den später erklärten Modellen auftreten:

- (Die *Gesamtpopulation*) N entspricht der Anzahl aller Individuen einer Bevölkerung, unabhängig vom Gesundheitszustand. N kann als konstant angenommen werden, wenn Geburten, Todesfälle und jegliche Migration ausgeblendet werden.
- (*Susceptibles*) S beschreibt die Anzahl gesunder Personen, die infiziert werden können.
- (*Infectives*) I beinhaltet alle infizierten Personen, die andere Individuen anstecken können.
- (*Removed/Recovered*) R ist die Klasse jener Personen, die die Krankheit nicht mehr übertragen können, da sie immun oder tot sind. Nach dem Tod sind Krankheiten nicht mehr ansteckend (in dieser Arbeit).

- (*Exposed*) E zählt all jene Personen, die sich innerhalb der Latenzzeit befinden. Die Klasse beinhaltet also alle Infizierten, die die Krankheit nicht weitergeben können.
- (*Quarantined*) Q beinhaltet all jene, sich in Quarantäne befindenden, Mitglieder einer Population.

Festzuhalten ist, dass jedes Mitglied einer Bevölkerung nur einer Klasse gleichzeitig angehören kann. Ein Klassenwechsel ist modellabhängig möglich. Jedem Modell liegt ein Schema zugrunde, das festlegt, mit welchen Übergangskoeffizienten die Klasse gewechselt wird. Dieser Wert ist abhängig von Ausgangs- und Zielklasse. In den meisten Modellen werden isolierte Bevölkerungen betrachtet, Migration in das System hinein oder hinaus werden, mit Ausnahme des SEIR-Modells mit Populationsdynamik 3.5, ausgeblendet.

Des Weiteren treten alle Personen mit der selben Wahrscheinlichkeit in Kontakt und besitzen die gleichen Charakteristika bezüglich einer bestimmten Krankheit. Mit weniger unnatürlichen Annahmen würden die Komplexität der Modelle und deren Lösungen steigen.

2.4 Grundlegende Definitionen

Es folgt ein kurzer Überblick über Definitionen und Sätze, die beim weiteren Verständnis unterstützen sollen. Einige, etwas längere Beweise (die keine weitere Erkenntnis im Bezug auf diese Arbeit liefern) werden hier nicht behandelt, sie sind aber jederzeit in der entsprechenden Literatur (die sehrwohl angeführt ist) nachzulesen.

Definition 1 (Malthusianisches Wachstumsmodell und Malthus Parameter). Ein exponentielles Modell der Form $P(t) = P_0 e^{rt}$, das proportional zu der zum Zeitpunkt t vorhandenen Populationsgröße $P(t)$ wächst, nennt man *Malthusianisches Wachstumsmodell*. Der Parameter r ist der Proportionalitätsfaktor bzw. die Wachstumsrate im engeren Sinn und wird oft als *Malthus Parameter* bezeichnet.

In den vereinfachten SIR-Modellen kann die Krankheitsdauer als exponentialverteilt angenommen werden, deshalb die folgende Definition:

Definition 2 (Exponentialverteilte Zufallsvariable). Eine Zufallsgröße X nennt man *exponentialverteilt* mit Parameter $\alpha \in \mathbb{R}$, wenn für die Dichte gilt

$$f_X(x) = \begin{cases} \alpha e^{-\alpha x} & , \text{ falls } x \geq 0 \\ 0 & , \text{ falls } x < 0 \end{cases}$$

Für den Erwartungswert von X gilt

$$\mathbb{E}(X) = \frac{1}{\alpha}$$

Es ist klarerweise von Interesse, zu untersuchen, wie sich die Lösungskurven der verwendeten Modelle im Langzeitverhalten verändern. Hierfür wird die Stabilität von Ruhelagen von DG (= Differentialgleichungen) untersucht.

Definition 3 (Ruhelagen (Fixpunkte) von Differentialgleichungen).

Für eine Differentialgleichung der Form

$$x'(t) = f(x(t))$$

heißt eine Lösung x_0 *Ruhelage* oder *Fixpunkt* der Differentialgleichung, falls

$$f(x_0) = 0 \text{ .}$$

Die Frage nach der Stabilität einer Ruhelage ist deshalb von Interesse, da die Antwort verrät, welchen Effekt Störungen auf das Verhalten der Lösungen der DG haben. Insbesondere ist das asymptotische Verhalten für $t \mapsto \infty$ ein wichtiger Aspekt.

Es gibt verschiedene Arten von Stabilität.

Definition 4 (Stabilität). Gegeben sei eine **explizite gewöhnliche Differentialgleichung 1.Ordnung**, also eine Gleichung der Form

$$x'(t) = f(t, x(t)).$$

Sei $x(t, x_0)$ eine Lösung des Anfangswertproblems

$$x' = f(t, x), \quad x(t_0) = x_0,$$

die für alle $t \geq t_0$ existiert. Die Lösung $x(t, x_0)$ heißt:

1. **stabil** (*Ljapunov stabil*), wenn für jedes $\epsilon > 0$ ein $\delta > 0$ existiert, so dass aus $|x_0 - a| \leq \delta$ folgt: $x(t, a)$ existiert für $t \geq t_0$ und $|x(t, x_0) - x(t, a)| < \epsilon$ für alle $t \geq t_0$.
2. **instabil**, wenn $x(t, x_0)$ nicht stabil ist.
3. **anziehend** (*attraktiv*), wenn ein $\delta > 0$ existiert, so dass aus $|x_0 - a| \leq \delta$ folgt: $x(t, a)$ existiert für $t \geq t_0$ und $\lim_{t \rightarrow \infty} |x(t, x_0) - x(t, a)| = 0$.
4. **asymptotisch stabil**, wenn $x(t, x_0)$ stabil und anziehend ist.

Bei der Untersuchung des Verhaltens der Lösungen von nichtlinearen DG ist das sogenannte **Linearisieren** ein wichtiges Hilfsmittel.

Satz 1 (Stabilität mittels Linearisierung). Sei \bar{x} eine Ruhelage der DG $x' = f(x)$ mit einem C^1 -Vektorfeld f und $A := df(\bar{x})$.

Dann gilt:

1. Falls für alle Eigenwerte von A gilt $Re \lambda < 0$, ist die Ruhelage **asymptotisch stabil**.
2. Falls Eigenwerte von A existieren mit $Re \lambda > 0$, ist die Ruhelage **instabil**.
3. Falls weder 1. noch 2. vorliegen, wenn also nur $Re \lambda \leq 0$ gilt und es mindestens einen Eigenwert λ mit $Re \lambda = 0$ gibt, kann man vom Verhalten der Linearisierung **nicht** auf das Verhalten der nichtlinearen DG schließen.

Beweis: [Szm13, Seite 93]

Definition 5 (Orbit/Trajektorie und Phasenporträt/Phasenraum). Unter einem Orbit oder einer Trajektorie versteht man in der Mathematik eine **Lösungskurve** einer Differentialgleichung.

Die gemeinsame **Darstellung der Orbits** eines Systems von DGs nennt man Phasenporträt oder Phasenraum.

Eine wichtige Rolle im Bezug auf die lokale Existenz und Eindeutigkeit von Lösungen von DGs spielt der **Satz von Picard Lindelöf**. Bewiesen wird der Satz üblicherweise mithilfe der Picard Iteration, daher der Name **Picard Lindelöf**. Für diesen Satz wird zunächst eine weitere Definition benötigt.

Definition 6 (Lipschitz-Eigenschaft). Sei $G \subseteq \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$. Eine Funktion $f : G \mapsto \mathbb{R}^n$, $(t, x) \mapsto f(t, x)$ heißt **Lipschitz** (auf G) bezüglich x , wenn eine Konstante $L > 0$ existiert, so dass gilt

$$|f(t, x) - f(t, y)| \leq L|x - y|, \text{ für alle } (t, x), (t, y) \in G.$$

Die Konstante L heißt **Lipschitz-Konstante**.

Eine Funktion $f : G \mapsto \mathbb{R}^n$, $(t, x) \mapsto f(t, x)$ heißt **lokal Lipschitz** bezüglich x , wenn zu jedem Punkt $a \in G$ eine Kugel $\bar{B}_r(a)$ und eine Konstante $L = L(a) > 0$ existieren, so dass gilt

$$|f(t, x) - f(t, y)| \leq L|x - y|, \text{ für alle } (t, x), (t, y) \in \bar{B}_r(a) \cap G.$$

Satz 2 (Existenzsatz von Picard-Lindelöf). Sei $G \subseteq \mathbb{R}^{n+1}$ offen, $f : G \mapsto \mathbb{R}^n$ stetig und lokal Lipschitz bezüglich x und $(t_0, x_0) \in G$. Dann existiert ein $\delta > 0$ und eine eindeutig bestimmte Funktion $x \in C^1(J_\delta, \mathbb{R}^n)$ mit $J_\delta := [t_0 - \delta, t_0 + \delta]$, sodass $(t, x(t)) \in G$ für $t \in J_\delta$ und $x = x(t)$ löst das AWP

$$x' = f(t, x), x(t_0) = x_0.$$

im Intervall J_δ .

Beweis: [Szm13, Seite 48]

2.5 Methodik

Von mathematischer Modellierung ist dann die Rede, wenn versucht wird, reale Vorgänge mithilfe von Mathematik zu beschreiben. In Kapitel 3 wird es dabei um

die qualitative Analyse mathematischer Epidemiemodelle gehen.

In der mathematischen Modellierung wird allgemein zwischen qualitativen und quantitativen Modellen unterschieden. Grundsätzlich dienen qualitative Modelle zur Beschreibung von Prozessstrukturen, sowie den Wechselwirkungen von Systemgrößen (z.B. Räuber-Beute Systeme).

Solche Modelle sind geeignet zur Vorhersage von Strukturen ohne die Verwendung von konkreten Werten für gewisse Variablen.

3 Mathematische Modelle zur Beschreibung von Infektionskrankheiten

Eine ausschlaggebende Maßzahl zur Charakterisierung einer Krankheit ist die sogenannte **Basisreproduktionszahl** \mathcal{R}_0 . Sie ist modellabhängig und gibt die erwartete mittlere Anzahl der durch eine infektiöse Person angesteckten Individuen an. Es handelt sich jedoch nicht um eine biologische Konstante, da sie von vielen Umweltfaktoren abhängt.

Ist $\mathcal{R}_0 > 1$, dann breitet sich die Krankheit in der Bevölkerung aus. Je größer dabei \mathcal{R}_0 ist, umso schneller ist die Verbreitung.

Für $\mathcal{R}_0 = 1$ bleibt die Anzahl der Neuinfektionen konstant.

Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$ ist, dann breitet sich die Infektion nicht weiter aus. Allerdings bedeutet eine kleine Reproduktionszahl nicht zwingend das Verschwinden der Krankheit. Diese könnte nämlich endemisch in der Bevölkerung bestehen bleiben.

3.1 SI-Modell

Das epidemische **SI-Modell** bildet die Basis der Modellierung von Infektionskrankheiten und ist das einfachste der Modelle.

Die Gesamtbevölkerung N wird in die beiden Klassen S und I unterteilt. Es wird also lediglich zwischen Personen unterschieden, die sich infizieren können, ohne jemals infiziert gewesen zu sein, und jenen, die infiziert sind und das Virus weitergeben können. Geburten- und Sterbefälle werden nicht berücksichtigt, N wird als konstant angenommen.

Dementsprechend ist

$$N = S(t) + I(t) \quad \forall t \geq 0.$$

$S(t)$ und $I(t)$ geben die Anzahl der Individuen der entsprechenden Klasse zum Zeitpunkt t an. Zur besseren Lesbarkeit kann das Argument weggelassen werden, also kurz $N = S + I$. Innerhalb dieses Modells sind nur Übergänge von S nach I möglich. Eine Abnahme der Klasse S führt klarerweise zum Anstieg von I . Irgendwann muss folglich die Klasse S in die Klasse I übergehen, eine Erkrankung

ist dauerhaft. Schematisch lässt sich das wie folgt darstellen.

$$\boxed{\text{S}} \longrightarrow \boxed{\text{I}} . \quad (3.1)$$

3.1.1 Mathematische Modellierung

Es gilt $-S' = I'$, die Änderungen sind betragsmäßig gleich und haben verschiedene Vorzeichen. Es wird angenommen, dass die Änderungsraten von den Anzahlen der Individuen in den Klassen proportional abhängen. Doppelt so viele Infizierte können etwa doppelt so viele Gesunde anstecken. Somit ergeben sich die Differentialgleichungen

$$\frac{dS}{dt} = -f(S, I) \quad \text{und} \quad \frac{dI}{dt} = f(S, I),$$

wobei $f(S, I)$ eine Funktion in Abhängigkeit von S und I ist. Ein mögliches Modell für $f(S, I)$ ist $f(S, I) = \beta SI$ mit $\beta > 0$ als **Ansteckungs- oder Infektionsrate**. Schema 3.1 kann weiter präzisiert werden zu

$$\boxed{\text{S}} \xrightarrow{\beta SI} \boxed{\text{I}} . \quad (3.2)$$

Einsetzen dieses Modells für f führt auf die Gleichungen

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI \quad \text{und} \quad \frac{dI}{dt} = \beta SI \quad (3.3)$$

mit Anfangswerten $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0 > 0$.

Einsetzen von $S = N - I$ in die zweite Gleichung von 3.3 ergibt

$$\frac{dI}{dt} = \beta I(N - I) = \beta NI \left(1 - \frac{I}{N}\right) . \quad (3.4)$$

Definiere $r := \beta N$ (r ist der Malthus Parameter (vgl. Definition 1)). Einsetzen von r in Gleichung 3.4 führt auf

$$\frac{dI}{dt} = rI \left(1 - \frac{I}{N}\right) . \quad (3.5)$$

Diese DG ist separabel und lässt sich daher wie folgt lösen,

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= rI \left(1 - \frac{I}{N}\right) \\ \frac{dI}{I \left(1 - \frac{I}{N}\right)} &= r dt \\ \int \frac{1}{I \left(1 - \frac{I}{N}\right)} dI &= \int r dt . \end{aligned} \quad (3.6)$$

Das linke Integral in Gleichung 3.6 wird mithilfe einer Partialbruchzerlegung gelöst, also

$$\begin{aligned} \frac{1}{I(1 - \frac{I}{N})} &= \frac{A}{I} + \frac{B}{1 - \frac{I}{N}} \\ \Leftrightarrow \frac{1}{I(1 - \frac{I}{N})} &= \frac{A(1 - \frac{I}{N})}{I(1 - \frac{I}{N})} + \frac{BI}{I(1 - \frac{I}{N})} \\ \Leftrightarrow 1 &= A \left(1 - \frac{I}{N}\right) + BI \\ \Leftrightarrow A &= 1 \text{ und } B = \frac{1}{N}. \end{aligned}$$

Somit ergibt sich für Gleichung 3.6 weiter

$$\begin{aligned} \int \frac{1}{I} dI + \int \frac{1}{N(1 - \frac{I}{N})} dI &= \int r dt \\ \Leftrightarrow \int \frac{1}{I} dI + \int \frac{1}{N - I} dI &= \int r dt \\ \Leftrightarrow \ln(I) - \ln(N - I) &= rt + c \\ \Leftrightarrow \ln\left(\frac{I}{N - I}\right) &= rt + c \\ \Leftrightarrow \frac{I}{N - I} &= e^{rt} + \underbrace{e^c}_{:=c} \\ \Leftrightarrow I &= e^{rt}cN - e^{rt}cI \\ \Leftrightarrow I(1 + e^{rt}c) &= e^{rt}cN \\ \Leftrightarrow I &= \frac{e^{rt}cN}{1 + e^{rt}c} \\ \Leftrightarrow I &= \frac{e^{rt}cN}{e^{rt}c(1 + e^{-rt} \underbrace{c^{-1}}_{:=c})} \\ \Leftrightarrow I &= \frac{N}{1 + e^{-rt}c}. \end{aligned} \tag{3.7}$$

Zum Zeitpunkt $t = 0$ gilt für Gleichung 3.7

$$\begin{aligned} I(0) = I_0 &= \frac{N}{1 + c} \\ \Rightarrow c &= \frac{N}{I_0} - 1. \end{aligned}$$

Einsetzen von c in Gleichung 3.7 liefert

$$I(t) = \frac{N}{1 + (\frac{N}{I_0} - 1)e^{-rt}}. \tag{3.8}$$

Analog ergibt sich

$$S(t) = \frac{N}{1 + \left(\frac{N}{I_0} - 1\right)e^{rt}} . \quad (3.9)$$

3.1.2 Langzeitverhalten der Klassen S und I

Für $t \rightarrow \infty$ errechnen sich mithilfe von 3.8 und 3.9

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{N}{1 + \underbrace{\left(\frac{N}{I_0} - 1\right)e^{-rt}}_{\rightarrow 0}} = N ,$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{N}{1 + \underbrace{\left(\frac{N}{I_0} - 1\right)e^{rt}}_{\rightarrow \infty}} = 0 .$$

Wie zuvor behauptet, stecken sich alle Gesunden schlussendlich an. Im weiteren Verlauf der Untersuchung könnte nun die Frage nach dem Zeitpunkt der stärksten Zunahme der Klasse der Infizierten aufkommen. Dazu wird der Wendepunkt von I bestimmt, nämlich

$$\frac{d^2 I}{dt^2} = rI' \left(1 - \frac{I}{N}\right) - rI \frac{I'}{N} = rI' \left(1 - \frac{2I}{N}\right) = 0$$

$$\implies I = \frac{N}{2} , \text{ da } I' > 0 \text{ und } r > 0.$$

Demnach ist die Verbreitungsgeschwindigkeit der Krankheit am größten, sobald die Hälfte der Gesamtbevölkerung infiziert ist. Der entsprechende Zeitpunkt t wird dann wie folgt berechnet durch

$$\frac{N}{2} = \frac{N}{1 + \left(\frac{N}{I_0} - 1\right)e^{-rt}} \implies t = \frac{\ln\left(\frac{N}{I_0} - 1\right)}{r}.$$

Ab diesem Zeitpunkt nimmt die Geschwindigkeit der Ausbreitung wieder stetig ab.

Das Modell wird in dieser Form in der Realität kaum verwendet. Im folgenden Abschnitt soll es weiter ausgebaut werden.

3.2 SIS-Modell

In diesem Modell ist eine Genesung nach einer Infektion möglich und Genesene können erneut infiziert werden. Eine Immunisierung ist also ausgeschlossen, nach dem Schema

$$\boxed{\text{S}} \rightleftharpoons \boxed{\text{I}} . \quad (3.10)$$

Die Genesung ist abhängig von der **Genesungsrate** γ und der Anzahl der Infizierten und geht negativ in die Bilanz von I ein, positiv in die von S . Pro Zeiteinheit wechseln γI Personen von I nach S zurück. Schema 3.10 wird präzisiert zu



Dem Modell liegen die Gleichungen

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I \quad \text{und} \quad \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \quad (3.12)$$

mit Anfangswerten $S(0) = S_0, I(0) = I_0 > 0$ zugrunde. Der Satz von Picard-Lindelöf 2 garantiert eine eindeutige lokale Lösung von 3.12. Weiters ist

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = -\beta SI + \gamma I + \beta SI - \gamma I = 0.$$

Es gilt stets, dass $N_0 > 0$. Wegen $N' = S' + I' = 0$, folgt $N_0 > 0$ für $t > 0$. Ist nun $S(t_1) = 0$ für ein $t_1 > 0$, so muss $I(t_1) > 0$ sein und damit $S'(t_1) > 0$. Somit kann S nicht negativ werden. Falls $I(t_1) = 0$, so gilt $S'(t_1) = I'(t_1) = 0$ und folglich $S'(t) = I'(t) = 0$ für alle t .

Insgesamt sind die Lösungen $S(t)$ und $I(t)$ für $t > 0$ beschränkt und damit nach dem Fortsetzungssatz aus der Theorie der gewöhnlichen Differentialgleichungen existent für alle Zeiten.

Zur besseren Charakterisierung des Genesungsvorgangs kann die Gleichung $\frac{dI}{dt} = -\gamma I$ separat gelöst werden (Lösen einer separablen DG),

$$\begin{aligned} \frac{1}{I} dI &= -\gamma dt \\ \int \frac{1}{I} dI &= \int -\gamma dt \\ \iff \ln(I) + \gamma t &= \ln(I_0) \\ \iff I e^{\gamma t} &= I_0 \\ \implies I &= I_0 e^{-\gamma t} . \end{aligned} \quad (3.13)$$

Dividieren durch I_0 in Gleichung 3.13 ergibt, dass die Wahrscheinlichkeit, zum Zeitpunkt t noch nicht genesen zu sein, für eine infizierte Person gleich $\frac{I(t)}{I_0} = e^{-\gamma t}$ ist. Folglich ist die Wahrscheinlichkeitsdichte f für die Dauer T bis zur Genesung

$$f(t) = \frac{d}{dt} P(T \leq t) = \frac{d}{dt} [1 - P(T > t)] = -\frac{d}{dt} e^{-\gamma t} = \gamma e^{-\gamma t} \quad (\text{exponentialverteilt}).$$

Der Erwartungswert $\frac{1}{\gamma}$ gibt die mittlere Infektionsdauer an.

Die Basisreproduktionszahl \mathcal{R}_0 wird definiert als $\mathcal{R}_0 := \frac{\beta N}{\gamma}$. Dies trifft zu, wenn die gesamte Bevölkerung der Klasse S angehört (also zu Beginn) und ein Infizierter eingebracht wird. Dann wird nämlich die Krankheit mit annähernd $\beta SI = \beta S \cdot 1 = \beta N$ übertragen. Diese Ansteckungsrate wird weiters ins Verhältnis gesetzt zur Genesungsrate. \mathcal{R}_0 (nach obiger Definition) gibt also, da $\frac{1}{\gamma}$ die durchschnittliche Infektionszeit war, an, wie viele Menschen während dieser Periode von einem Infizierten angesteckt werden, falls die Anzahl von S konstant gehalten wird.

Zur Vereinfachung des Modells werden dimensionslose Variablen eingeführt. Dies erlaubt es, statt den absoluten Anzahlen in 3.12, Anteile zu betrachten:

$$\begin{aligned} \tau &:= \gamma t, \quad u(\tau) := \frac{S(t)}{N}, \quad v(\tau) := \frac{I(t)}{N} . \\ \frac{d(uN)}{d\tau} &= -\beta uNvN + \gamma vN \iff \frac{du}{d\tau} = \frac{-\beta uvN}{\gamma} + v \stackrel{\mathcal{R}_0 = \frac{\beta N}{\gamma}}{\iff} \frac{du}{d\tau} = -(\mathcal{R}_0 u - 1)v \\ \frac{d(vN)}{d\tau} &= \beta uNvN - \gamma vN \iff \frac{dv}{d\tau} = \frac{\beta uvN}{\gamma} - v \stackrel{\mathcal{R}_0 = \frac{\beta N}{\gamma}}{\iff} \frac{dv}{d\tau} = (\mathcal{R}_0 u - 1)v \quad (3.14) \end{aligned}$$

mit Anfangswerten u_0 und v_0 . Wiederum aus dem Satz von Picard-Lindelöf 2 folgt die eindeutige Existenz einer Lösung von Gleichung 3.14. Die Summe der neuen Gleichungen ist $\frac{du}{d\tau} + \frac{dv}{d\tau} = 0$, die Summe der relativen Anteile $u + v = \frac{S}{N} + \frac{I}{N} = 1$.

3.2.1 Langzeitverhalten und Ruhelagen

Die Frage ist nun erneut jene nach dem Langzeitverhalten. Dazu zunächst folgende Abschätzung

$$\frac{dv}{d\tau} = (\mathcal{R}_0 u - 1)v \stackrel{0 < u < 1}{\leq} (\mathcal{R}_0 - 1)v .$$

Für $\mathcal{R}_0 < 1$ ist $(\mathcal{R}_0 - 1)v < 0$, was zu einem exponentiellen Abfall der Infizierten, also einem Verschwinden der Krankheit, führt. Im Fall $\mathcal{R}_0 > 1$ kommt es zur Verbreitung der Krankheit bis zum sog. endemischen Gleichgewicht, siehe Lemma 3.2.1.

Für $\mathcal{R}_0 > 1$ kann die Ruhelage von $\frac{dv}{d\tau}$ bestimmt werden, indem

$$0 = \frac{dv}{d\tau} \iff 0 = (\mathcal{R}_0 u - 1)v \iff u = \frac{1}{\mathcal{R}_0} =: u_R .$$

Aus $u + v = \frac{S}{N} + \frac{I}{N} = 1$ ergibt sich dementsprechend

$$0 = \frac{dv}{d\tau} \iff 0 = (\mathcal{R}_0(1 - v) - 1)v = \mathcal{R}_0 \left(\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) - v \right) v \iff v = 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} =: v_R .$$

Letztere Gleichung $(\mathcal{R}_0(1-v) - 1)v$ kann als separable Gleichung gelöst werden. Die Lösung ist

$$v(\tau) = \frac{v_0 v_R}{v_0 + (v_R - v_0) \exp(-(\mathcal{R}_0 - 1)\tau)} . \quad (3.15)$$

Lemma 3.2.1. Im SIS-Modell verschwindet die Krankheit für $\mathcal{R}_0 \leq 1$. Wenn aber $\mathcal{R}_0 > 1$ und $v_0 > 0$, dann bleibt die Krankheit erhalten und die Lösungen der Gleichungen 3.14 konvergieren gegen das endemische Gleichgewicht $(u_R, v_R) = (\frac{1}{\mathcal{R}_0}, 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0})$.

Beweis. Wenn $\mathcal{R}_0 \leq 1$, dann ist $1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \leq 0$ und somit $v' \leq 0$. Solange $v > 0$, ist v streng monoton fallend. Es kann also nur $\lim_{\tau \rightarrow \infty} v(\tau) = 0$ sein.

Für den Fall $\mathcal{R}_0 > 1$ und $v_0 > 0$ folgt mit Lösung 3.15, dass $\lim_{\tau \rightarrow \infty} v(\tau) = v_R$. Dann konvergiert $u(\tau)$ gegen $1 - v_R = \frac{1}{\mathcal{R}_0}$. □

Dieses Phänomen ist eine der Kernaussagen der Arbeiten von McKendrick und Kermack. Kann nämlich durch Hilfsmaßnahmen die Reproduktionszahl dauerhaft auf $\mathcal{R}_0 < 1$ gesenkt werden, dann kann eine Epidemie verhindert werden.

Die Übertragung von Rotaviren oder Tuberkulose kann beispielsweise mit diesem Modell beschrieben werden.

3.3 SIR-Modell

Das **SIR-Modell** unterscheidet sich vom **SIS-Modell** darin, dass nach einer Infektion von einer dauerhaften Immunisierung ausgegangen wird. Beim Verlassen der Klasse I wechseln Personen unwiderruflich in die Klasse R und bleiben dort. R beinhaltet jene Individuen, die die Krankheit nicht mehr übertragen können, da sie immun oder tot sind. Es liegt nahe, dass sich die gesamte Population im Endzustand in R wiederfindet. Dafür müssten sich allerdings alle Mitglieder der Bevölkerung zuerst infizieren.

Nach dem Tod ist (zumindest in dieser Arbeit) die Krankheit nicht mehr ansteckend. Das Modell kann also wie folgt schematisch dargestellt werden,

$$\boxed{\text{S}} \rightarrow \boxed{\text{I}} \rightarrow \boxed{\text{R}} . \quad (3.16)$$

Geburten werden weiterhin ausgeblendet und im Falle des Todes bleiben Personen weiterhin in der Klasse R , N bleibt also nach wie vor konstant.

Das Risiko einer Infektion steigt mit der Anzahl der Infizierten, dies kann wie zuvor durch βI beschrieben werden mit β als Parameter für die Infektiösität.

Folgende Überlegung zeigt, wie β weiter präzisiert werden könnte:

In einem bestimmten Zeitraum habe eine infizierte Person k Kontakte zu anderen Individuen mit einer Ansteckungsrate von a . Dann entspricht $k\frac{I}{N}$ der Kontaktrate zu Infizierten und folglich $ak\frac{I}{N}$ der Anzahl der Kontakte, die zu einer Infektion führen. Dadurch könnte β also bei entsprechender Datenlage genauer formalisiert werden durch

$$\beta I = ak \frac{I}{N} \implies \beta = \frac{ak}{N} .$$

Im **SIS-Modell** ist γ die Rate, mit der Personen, durch Genesung oder den Tod, aus I austreten. Schema 3.16 wird weiter präzisiert zu



mit den Modellgleichungen

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I . \quad (3.17)$$

Mit dem Parameter $\rho := \frac{\gamma}{\beta}$ wird 3.17 zu

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad \frac{dI}{dt} = \beta(S - \rho)I, \quad \frac{dR}{dt} = \beta\rho I \quad (3.18)$$

mit Anfangswerten $S(0) = S_0, I(0) = I_0$ und $R_0 = R(0) = 0$. Es ist $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$. Die globale Existenz der Lösungen folgt analog zum vorigen Modell.

In 3.18 ist abzulesen, dass $\frac{dI}{dt} > 0$, wenn $S > \rho$, da $\beta > 0$. Die Anzahl an gesunden und infizierbaren Individuen muss also über diesem Schwellenwert ρ liegen, damit es überhaupt zu einer Epidemie kommen kann. Wenn $\frac{dI}{dt} < 0$, dann nimmt das Infektionsgeschehen immer weiter ab. Sinkt die Zahl der Infizierbaren für $t > 0$ unter diesen Schwellenwert, geht die Epidemie zu Ende.

3.3.1 Orbits im Phasenraum

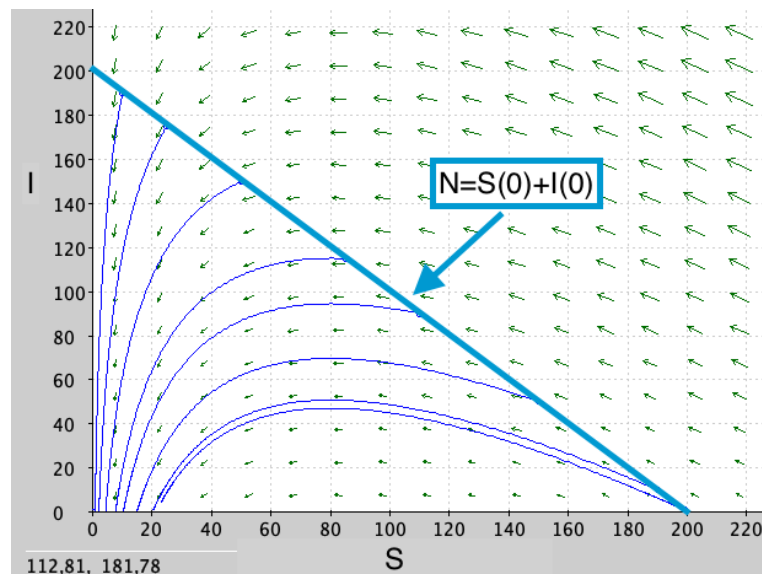
I kann in Abhängigkeit von S betrachtet werden mittels

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\beta SI - \beta\rho I}{-\beta SI} = -1 + \frac{\rho}{S} .$$

Lösen der DG:

$$\begin{aligned}
 \frac{dI}{dS} &= -1 + \frac{\rho}{S} \\
 \int dI &= - \int 1 dS + \rho \int \frac{1}{S} dS \\
 \Leftrightarrow \int dI + \int 1 dS - \rho \int \frac{1}{S} dS &= 0 \\
 \Leftrightarrow I + S - \rho \ln(S) &= I_0 + S_0 - \rho \ln(S_0) \\
 \Rightarrow I(S) &= \rho \ln(S) - S + N - \rho \ln(S_0) . \quad (3.19)
 \end{aligned}$$

Interessant diesbezüglich ist ein Blick auf das zugehörige Phasenporträt.



Source: (eigene Darstellung)

Abbildung 3.1: Phasenporträt SIR-Modell

Abbildung 3.1 wurde mit dem frei zugänglichen Programm "pplane.jar" erstellt und zeigt einige repräsentative Orbits in der (S, I) -Ebene. Es wurden die Parameter $N_0 = 200$, $\beta = 0.01$ und $\rho = 80$ verwendet, woraus sich eine Genesungsrate von $\gamma = 0.8$ errechnet. Es ist zu erkennen, dass für $S_0 > \rho = 80$ die Kurven zunächst ansteigen, was den Beginn einer Epidemie bedeuten kann, während bei $S_0 \leq \rho$ kein Anstieg mehr zu sehen ist.

3.3.2 Langzeitverhalten der Klasse I

Wenn es nun im Fall von $S_0 > \rho$ zu einer Epidemie kommt, ist es von besonderem Interesse, den Höchstwert der Klasse I, welcher in Folge mit I_{max} bezeichnet wird,

zu berechnen. Für $I > 0$, $\beta > 0$ ist das lokale Maximum gegeben durch

$$I_{max} = N + \rho \left(\ln \left(\frac{\rho}{S_0} \right) - 1 \right) .$$

Ein Anfangswert I_0 nahe an I_{max} bedeutet eine nicht all zu groß ausfallende Epidemie, da das Maximum der Infizierten bald erreicht ist. Wie auch im Phasenporträt ersichtlich, fällt I zwangsläufig gegen 0 ab, da S irgendwann sicher unter den Schwellenwert ρ sinkt. Das liegt daran, dass Individuen nach einer Infektion in der Klasse R bleiben. Im nächsten Abschnitt wird die Frage geklärt, ob die Klasse S am Ende leer ist, oder ob es womöglich Personen gibt, die sich nie anstecken.

3.3.3 Langzeitverhalten der Klasse S

Für zwei Zeitpunkte $0 < t_1 < t_2$ ist $0 \leq S(t_2) < S(t_1) < S(0) \leq N$ (bei Ausbreitung einer Infektion in der Bevölkerung). Es ist also $S(t)$ nach oben und unten beschränkt, woraus die Existenz eines Grenzwertes $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) =: S(\infty)$ folgt. Diesen Grenzwert gilt es nun näher zu untersuchen. Dazu betrachten wir S in Abhängigkeit von R mittels

$$\frac{dS}{dR} = \frac{-\beta SI}{\gamma I} = \frac{-S}{\rho} ,$$

was wiederum als separable DG gelöst werden kann durch

$$\begin{aligned} \int \frac{dS}{S} &= -\frac{1}{\rho} \int dR \\ \implies S(R) &= S_0 e^{-\frac{R}{\rho}} . \end{aligned}$$

Wegen $R \leq N$ ist

$$S(R) = S_0 e^{-\frac{R}{\rho}} \geq S_0 e^{-\frac{N}{\rho}} > 0 . \quad (3.20)$$

Definiere $R(\infty) := N - S(\infty) - I(\infty)$ für $t \rightarrow \infty$. Da $I(\infty) = 0$, ist $R(\infty) = N - S(\infty)$. Mit Gleichung 3.20 ergibt sich dann

$$S(\infty) = S_0 e^{-\frac{R(\infty)}{\rho}} = S_0 e^{-\frac{N-S(\infty)}{\rho}} > 0 . \quad (3.21)$$

Letztere Gleichung 3.21 ist nur numerisch lösbar. Es lässt sich dennoch schlussfolgern, dass $0 < S(\infty) < N$, was zeigt, dass sich ein Teil der Bevölkerung nicht infiziert.

3.3.4 Ruhelagen und Stabilität

Zur Bestimmung der Ruhelagen, gilt es die Gleichungen

$$0 = -\beta SI = \beta SI - \gamma I = \gamma I$$

zu lösen. Dass $I(\infty) = 0$, ist bereits bekannt. Es genügt, die Stabilität der Klassen S und I zu untersuchen, da keine Abhängigkeiten zu R bestehen. Aus obiger Gleichung ist abzulesen, dass in der (S, I) -Ebene die gesamte S -Achse aus Ruhelagen besteht, also $(S_R, I_R) = (S, 0)$. Mittels Linearisierung gemäß 1 angewendet auf

$$\begin{pmatrix} \frac{dS}{dt} \\ \frac{dI}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\beta SI \\ \beta SI - \gamma I \end{pmatrix}$$

ergibt sich für das charakteristische Polynom $p(\lambda) = -\lambda(\beta S - \gamma - \lambda)$. Die Eigenwerte sind $\lambda_1 = 0$ und $\lambda_2 = \beta S - \gamma$. Demnach ist für $S > \frac{\gamma}{\beta} = \rho$ der Realteil $Re(\lambda_2) > 0$ und somit die Ruhelagen $(S_R, 0)_{S_R > \rho}$ instabil.

In Abbildung 3.1 ist dies ersichtlich und ebenfalls, dass alle restlichen Ruhelagen stabil sind.

Mit diesem Modell können Kindererkrankungen, wie Masern beispielsweise, gut modelliert werden.

3.4 SEIR-Modell

Das **SIR-Modell** kann um die Klasse der latent Infizierten (E) erweitert werden. Personen dieser Klasse befinden sich in der Latenzzeit, sind demnach infiziert, aber nicht infektiös. Durch Kontakte in der Bevölkerung treffen Infizierte auf Gesunde und stecken diese mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit an. Kommt es zu einer Infektion, so beginnt die Inkubationszeit, es sind also noch keine Symptome wahrzunehmen und die betroffene Person kann die Krankheit vorerst nicht übertragen. Nun beginnt meist vor Ablauf der Inkubationszeit die infektiöse Periode und es kommt daher zu einem Wechsel in die Klasse I. Je nach Krankheitsverlauf sind eine Genesung oder der Tod möglich. Schematisch lässt sich das Ganze folgendermaßen festhalten,

$$\boxed{S} \rightarrow \boxed{E} \rightarrow \boxed{I} \rightarrow \boxed{R} . \quad (3.22)$$

Die Übergangparameter sind zunächst jene des SIR-Modells. Es wird zusätzlich angenommen, dass ähnlich wie die mittlere Infektionszeit (siehe 3.13), $\frac{1}{\epsilon}$ der mittleren Latenzzeit entspricht mit passendem $\epsilon > 0$. Schema 3.22 wird also weiter präzisiert zu

$$\boxed{S} \xrightarrow{\beta IS} \boxed{E} \xrightarrow{\epsilon E} \boxed{I} \xrightarrow{\gamma I} \boxed{R} .$$

Die Dynamik der Klassen wird durch die Gleichungen

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad \frac{dE}{dt} = \beta SI - \epsilon E, \quad \frac{dI}{dt} = \epsilon E - \gamma I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (3.23)$$

mit Anfangswerten S_0, E_0, I_0 und $R_0 = 0$, beschrieben. Es ist $\frac{dS}{dt} + \frac{dE}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$ und $N = S + E + I + R$ daher konstant. Tode und Geburten werden zunächst ausgeblendet. In Kapitel 3.5 wird eine Version des Modells mit Populationsdynamik vorgestellt.

Lemma 3.4.1. Für die Lösungen von 3.23 mit Anfangswerten $S_0, E_0, I_0, R_0 \geq 0$ gilt $S, E, I, R \geq 0$.

Beweis. Die Gleichungen in 3.23 sind stetig und auf \mathbb{R}^+ Lipschitz. Nach dem Satz von Picard-Lindelöf 2 existieren für $t \geq 0$ daher eindeutige Lösungen. Da $\beta SI \geq 0$, ist $\frac{dE}{dt} \geq -\epsilon E$. Die Gleichung $\frac{dE}{dt} = -\epsilon E$ kann als separable DG gelöst werden,

$$\begin{aligned} \int \frac{dE}{E} &= -\epsilon \int dt \\ \iff \ln(E) + \epsilon t &= c \\ \implies E(t) &= E_0 e^{-\epsilon t} . \end{aligned}$$

Somit ist $E \geq E_0 e^{-\epsilon t} \geq 0$. Aus $\epsilon E \geq 0$ folgt analog $\frac{dI}{dt} \geq -\gamma I$ und weiter $I \geq I_0 e^{-\gamma t} \geq 0$. Für $\frac{dR}{dt} = \gamma I$ ist die Behauptung somit ebenfalls gezeigt. Aus $\frac{dS}{dt} \geq -\beta NS$ ergibt sich $S \geq S_0 e^{-\beta N t} \geq 0$. □

3.4.1 Überlegungen

Die Klassen E und I können wieder zu einer gemeinsamen Klasse J fusioniert werden. Wie zuvor im SIR-Modell 3.3.1 kann dann J in Abhängigkeit von S betrachtet werden mittels

$$\frac{dJ}{dS} = \frac{d(E + I)}{dS} = \frac{\beta IS - \gamma I}{-\beta IS} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S} . \quad (3.24)$$

Einsetzen von $\rho = \frac{\gamma}{\beta}$ führt also auf die Gleichung

$$\frac{dJ}{dS} = -1 + \frac{\rho}{S} ,$$

welche als separable DG gelöst werden kann durch

$$\begin{aligned} \int dJ &= \int -1 + \frac{\rho}{S} dS \\ \iff J + S - \rho \ln(S) &= J_0 + S_0 - \rho \ln(S_0) \\ \iff J = E + I &= \rho \ln(S) - S + E_0 + I_0 + S_0 - \rho \ln(S) =: \tilde{f}(S) . \end{aligned}$$

Es gilt wiederum, dass

$$\tilde{f}'(S) = \begin{cases} > 0 & , \text{wenn } S < \rho \\ = 0 & , \text{wenn } S = \rho \\ < 0 & , \text{wenn } S > \rho \end{cases} .$$

Die Klasse J der sofort bzw. latent infektiösen Personen steigt oder fällt also in Abhängigkeit von S zu ρ , analog zu den Überlegungen im vorigen Modell.

3.4.2 Maximale Anzahl an Infizierten

Kommt es im Fall von $S > \rho$ zu einer Verbreitung der Krankheit, so ist es von Interesse, die maximale Anzahl an Infizierten, J_{max} , zu berechnen.

$$\begin{aligned} 0 = f'(x) &:= -1 + \frac{\rho}{x} \iff x = \rho , \\ f''(x) &= -\frac{\rho}{x^2} < 0 \quad \forall x . \end{aligned}$$

Also ist für $S = \rho$ die Anzahl der Infizierten am größten, und zwar

$$\begin{aligned} J_{max} &= \rho \ln(\rho) - \rho + E_0 + I_0 + S_0 - \rho \ln(S_0) \\ &= E_0 + I_0 + S_0 + \rho (\ln(\rho) - 1 - \ln(S_0)) = E_0 + I_0 + S_0 + \rho \left(\ln \left(\frac{\rho}{S_0} \right) - 1 \right) . \end{aligned}$$

Falls in einer Bevölkerung eine völlig neuartige Krankheit auftritt, kann angenommen werden, dass $S_0 = N$ und $0 = E_0 = I_0$. Die höchstmögliche Anzahl an Infizierten ist dann gleich

$$J_{max} = N + \rho \left(\ln \left(\frac{\rho}{N} \right) - 1 \right) .$$

Das SEIR-Modell kann unter anderem zur Beschreibung von Ebola verwendet werden.

Im nächsten Abschnitt wir das Modell um eine Populationsdynamik erweitert.

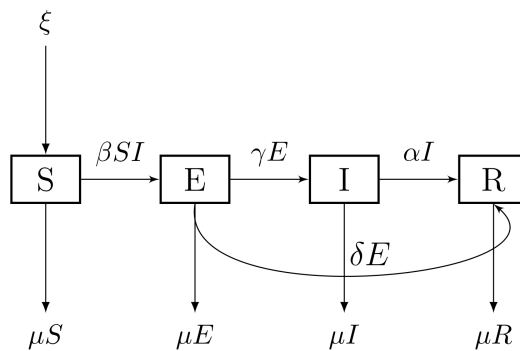
3.5 SEIR-Modell mit Populationsdynamik

Bisher wurden Geburten- und Sterbefälle nicht berücksichtigt, was im Falle einer nur kurz anhaltenden Krankheitswelle, aufgrund der deutlichen Vereinfachung, durchaus Sinn macht. Das SEIR-Modell ist aus dem SIR-Modell hervorgegangen durch Hinzufügen der Klasse E. Klarerweise scheinen die selben Eigenschaften wie im SIR-Modell auf, wenn die Klassen E und I zusammengefasst werden.

In diesem abschließenden Modell ist es nun möglich, von der Klasse E direkt nach R zu wechseln. Geburten- und Sterbefälle werden außerdem erstmals effektiv berücksichtigt. Dazu werden neue Parameter benötigt, nämlich

- ξ ... Anzahl der Geburten pro Zeiteinheit,
- μ ... natürliche Mortalitätsrate pro Zeiteinheit.

Wie bisher, kann das oben Beschriebene als Schema dargestellt werden.



Source: [Goe21]

Abbildung 3.2: SEIR-Modell mit Populationsdynamik

Die Gesamtbevölkerung zum Zeitpunkt t ist gegeben durch $N = S + E + I + R$. Die jeweiligen Änderungsraten der Klassen lassen sich gemäß dem obigen Schema durch die Gleichungen

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \xi - \beta SI - \mu S, & \frac{dE}{dt} &= \beta SI - \epsilon_1 E \\ \frac{dI}{dt} &= \gamma E - \epsilon_2 I, & \frac{dR}{dt} &= \delta E + \alpha I - \mu R \end{aligned} \tag{3.25}$$

mit Anfangswerten $S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0$ und $R(0) = R_0$ beschreiben. Dabei sind $\epsilon_1 = \gamma + \mu + \delta$ und $\epsilon_2 = \alpha + \mu$.

Lemma 3.5.1. Für die Lösungen von 3.25 mit Anfangswerten $S_0, E_0, I_0, R_0 \geq 0$ gilt $S, E, I, R \geq 0$ für $t \geq 0$.

Beweis. Unter der Annahme, dass $\xi - \beta SI \geq 0$, kann die Gleichung von S nach unten abgeschätzt werden und dann durch Integration gelöst,

$$\frac{dS}{dt} \geq -\mu S \iff S \geq S_0 e^{-\mu t} \geq 0.$$

Analog sind

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &\stackrel{S \geq 0}{\geq} -\epsilon_1 E \iff E \geq E_0 e^{-\epsilon_1 t} \geq 0, \\ \frac{dI}{dt} &\stackrel{E \geq 0}{\geq} -\epsilon_2 I \iff I \geq I_0 e^{-\epsilon_2 t} \geq 0, \\ \frac{dR}{dt} &\stackrel{E, I \geq 0}{\geq} -\mu R \iff R \geq R_0 e^{-\mu t} \geq 0. \end{aligned}$$

□

3.5.1 Basisreproduktionszahl

Es soll nun eine geeignete Formel für die Basisreproduktionszahl hergeleitet werden. Dafür werden zunächst die ersten 3 Gleichungen aus 3.25 gleich Null gesetzt und dann umgeformt:

$$(3) \quad \frac{dI}{dt} = 0 \iff E = \frac{\epsilon_2 I}{\gamma} \tag{3.26}$$

$$(2) \quad \frac{dE}{dt} = 0 \iff S = \frac{\epsilon_1 E}{\beta I} \stackrel{3.26}{=} \frac{\epsilon_1 \epsilon_2}{\beta \gamma} \tag{3.27}$$

$$(1) \quad \frac{dS}{dt} = 0 \iff I = \frac{\xi - \mu S}{\beta S} = \frac{\xi}{\beta S} - \frac{\mu}{\beta} \stackrel{3.27}{=} \frac{\xi \gamma}{\epsilon_1 \epsilon_2} - \frac{\mu}{\beta} = \frac{\mu}{\beta} \left(\frac{\beta \xi \gamma}{\epsilon_1 \epsilon_2 \mu} - 1 \right) \tag{3.28}$$

Die Basisreproduktionszahl wird nun wie definiert als

$$\mathcal{R}_0 := \frac{\beta \xi \gamma}{\epsilon_1 \epsilon_2 \mu} = \frac{\beta \xi \gamma}{\mu(\gamma + \mu + \delta)(\alpha + \mu)} > 0 \text{ (vgl. [You+20, S. 3]).}$$

Mit dieser Definition gilt

$$\mathcal{R}_0 = \begin{cases} > 1 & \text{,falls } \beta \xi \gamma > \mu(\gamma + \mu + \delta)(\alpha + \mu) \\ \leq 1 & \text{,sonst} \end{cases}.$$

Wenn β wächst, dann wird \mathcal{R}_0 größer, da eine höhere Übertragungsrate zu mehreren Ansteckungen führt. Ebenso führt eine höhere Geburtenrate ξ zu einem

Anstieg von \mathcal{R}_0 , da mehrere Personen angesteckt werden können. Die Übertragungsrate von E nach I (nämlich γ) kommt im Zähler und im Nenner vor. Eine Erhöhung dieses Parameters führt ebenfalls zum Anstieg von \mathcal{R}_0 . Auf der anderen Seite fällt \mathcal{R}_0 , wenn μ, δ oder α größer werden, also jene Parameter, die den Austritt aus I beschreiben. Die Formel für \mathcal{R}_0 scheint somit für das Modell geeignet.

3.5.2 Ruhelagen und Stabilität

Die Ruhelagen werden, wie zuvor, durch Lösen des Gleichungssystems $(\frac{dS}{dt}, \frac{dE}{dt}, \frac{dI}{dt}, \frac{dR}{dt}) = (0, 0, 0, 0)$, bestimmt. Die für das Modell interessantere Lösung ($S \neq 0$) ist $(\frac{\xi}{\mu}, 0, 0, 0)$. Die Stabilität wird mittels Linearisierung gemäß 1 untersucht (vgl. [You+20, Seite 3f]). Die Eigenwerte sind

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -\mu \\ \lambda_2 &= -\frac{1}{2}(\epsilon_1 + \epsilon_2 - \sqrt{4\beta\gamma\xi\mu + (\epsilon_1 - \epsilon_2)^2}) = -\frac{1}{2}(\epsilon_1 + \epsilon_2 - \sqrt{4\epsilon_1\epsilon_2\mathcal{R}_0 + (\epsilon_1 - \epsilon_2)^2}) \\ \lambda_3 &= -\frac{1}{2}(\epsilon_1 + \epsilon_2 + \sqrt{4\beta\gamma\xi\mu + (\epsilon_1 - \epsilon_2)^2}) = -\frac{1}{2}(\epsilon_1 + \epsilon_2 + \sqrt{4\epsilon_1\epsilon_2\mathcal{R}_0 + (\epsilon_1 - \epsilon_2)^2})\end{aligned}$$

Tatsächlich hängt die Stabilität nur von λ_2 und λ_3 ab, da für $\mu > 0$ sowieso $Re(\lambda_1) < 0$ gilt. Im Fall $\mathcal{R}_0 > 1$ gilt $\lambda_2 > 0$, da

$$\begin{aligned}\lambda_2 > 0 &\iff \epsilon_1 + \epsilon_2 - \sqrt{4\epsilon_1\epsilon_2\mathcal{R}_0 + (\epsilon_1 - \epsilon_2)^2} < 0 \\ &\iff \epsilon_1 + \epsilon_1 < \sqrt{4\epsilon_1\epsilon_2\mathcal{R}_0 + (\epsilon_1 - \epsilon_2)^2} \\ &\iff \epsilon_1^2 + 2\epsilon_1\epsilon_2 + \epsilon_2^2 < 4\epsilon_1\epsilon_2\mathcal{R}_0 + \epsilon_1^2 - 2\epsilon_1\epsilon_2 + \epsilon_2^2 \\ &\iff \epsilon_1\epsilon_2 < \epsilon_1\epsilon_2\mathcal{R}_0 .\end{aligned}$$

Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, dann ist $\lambda_2 < 0$.

Es gilt immer $\lambda_3 < 0$. Dabei wird λ_3 , mit wachsender Reproduktionszahl \mathcal{R}_0 , kleiner.

Dieser Sachverhalt soll in folgendem Satz zusammengefasst werden.

Satz 3.5.1. Es sei die Reproduktionszahl $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta\xi\gamma}{\epsilon_1\epsilon_2\mu}$ gegeben. Falls $\mathcal{R}_0 < 1$, dann wird im SEIR-Modell 3.25 das krankheitsfreie Gleichgewicht $(\frac{\xi}{\mu}, 0, 0, 0)$ angestrebt. Ist $\mathcal{R}_0 \geq 1$, so ist die Ruhelage instabil und es kommt zum Ausbruch der Krankheit.

Lemma 3.5.2. Alle Lösungen von 3.25 sind für $t \rightarrow \infty$ positiv und bleiben im Gebiet $\psi := \{(S, E, I, R) : 0 \leq N \leq \frac{\xi}{\mu}\}$.

Beweis. Es gilt $N = S + E + I + R$, somit $N' = S' + E' + I' + R'$. Einsetzen der Gleichungen aus 3.25 liefert

$$\begin{aligned} N' &= \xi - \beta IS - \mu S + \beta IS - \gamma E - \mu E - \delta E + \gamma E - \alpha I - \mu I + \delta E + \alpha I - \mu R \\ &= \xi - \mu(S + E + I + R) = \xi - \mu N. \\ \implies N &= \frac{\xi}{\mu} + (N_0 - \frac{\xi}{\mu})e^{-\mu t} \implies \lim_{t \rightarrow \infty} N = \frac{\xi}{\mu}. \end{aligned}$$

□

4 Beispielhafte Modellierung von SARS-CoV-2 mit SEIR

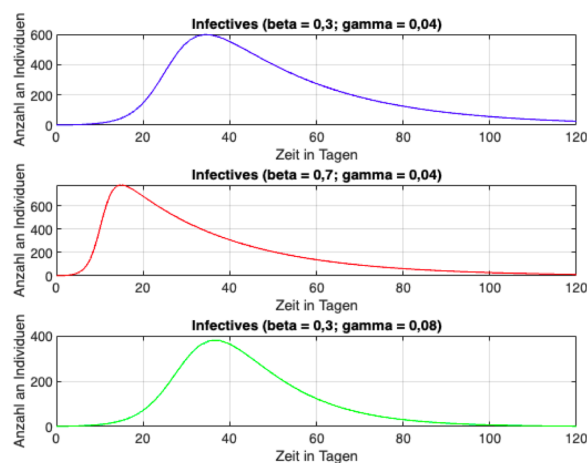
Abschließend soll anhand des SIR-Modells mit realen Daten beispielhaft versucht werden, SARS-CoV-2 Infektionsgeschehen zu modellieren.

Für die Modellierung wurden zwei Infektionswellen in Österreich ausgewählt, die erste Welle im Frühjahr 2020 vom 01.03.2020 bis einschließlich 30.04.2020, wobei am 29.02.2020 4 Infektionen in Österreich gemeldet waren ($I_0 = 4$). Es gab zu dem Zeitpunkt weder immunisierte noch verstorbene Personen ($R_0 = 0$).

Die zweite Welle dauerte vom 13.09.2020 bis einschließlich 31.12.2020. Hier sind $I_0 = 413$ und $R_0 = 33204$.

In einer Publikation, unter anderem durch die AGES, wurde postuliert, dass eine Neuinfektion, nach einer überstandenen Erkrankung, um 91% geringer sei. In dieser Arbeit wird jedoch eine hundertprozentige Immunität angenommen (einfachere Handhabung von R_0). Die Grafiken wurden mit 'Matlab' erstellt und optimiert.

Zunächst werden Lösungskurven des **SIR-Modells** grafisch dargestellt mit $N = 1000$, $S_0 = 999$, $I_0 = 1$, $R_0 = 0$, $\beta = 0,3$ und $\gamma = 0,04$, um zu erkennen, welche Auswirkungen nach etwaigen Parameteränderungen eintreten.

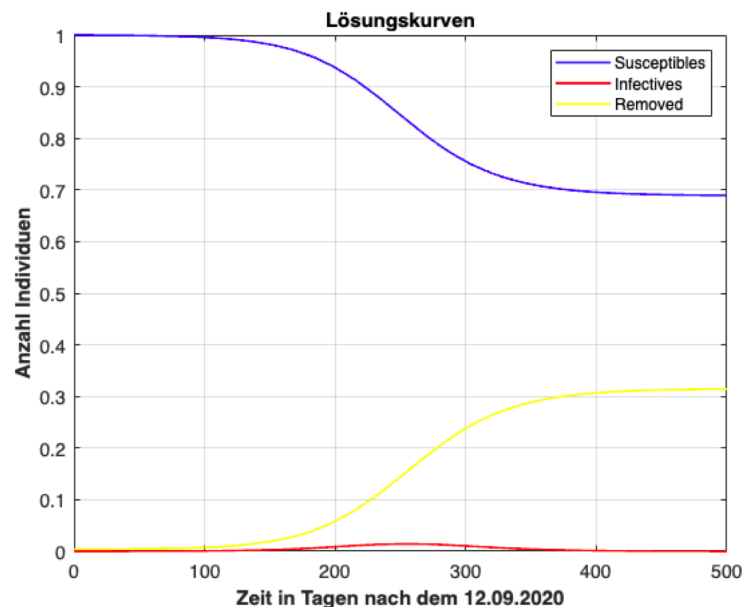


Source: [Goe21]

Abbildung 4.1: SIR-Grafik

Wird β größer, so steigt die Kurve steiler an und ist nach links verschoben. Wenn γ wächst, dann bedeutet das einen stärkeren Übergang von I nach R , die Kurve wird flacher. Solche Überlegungen können helfen, durch geeignete Parameteränderungen, die Kurven an die tatsächlichen Daten anzuschmiegen.

Anpassung an reale Daten: In der Theorie hat sich gezeigt, dass die mittlere Infektionsdauer gegeben ist durch $\frac{1}{\gamma}$. Nachfolgend wird angenommen, dass die mittlere Krankheitsdauer mit SARS-CoV-2, 7 Tage beträgt ($\gamma = \frac{1}{7}$). Aus der Beziehung $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ mit $R_0 = 1,1978364$, kann die Übertragungsrate $\beta = 0,1711195$ errechnet werden. Anhand dieser Daten kann Matlab die Gleichungen des SIR-Modells lösen und darstellen. Die Anzahl der Infizierten wird im Folgenden auf 1 normiert.

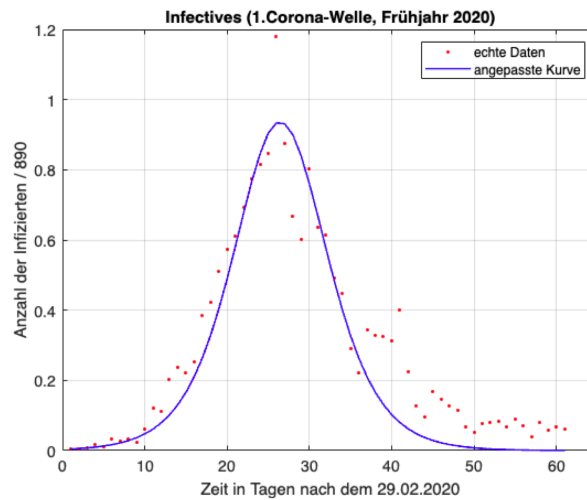


Source: [Goe21]

Abbildung 4.2: SIR-Modell, $S_0 = 8901064$, $I_0 = 413$, $R_0 = 33204$

Die Infiziertenzahlen steigen sehr langsam an, der Peak ist erst nach 270-280 Tagen bei etwa 1,4% infizierter Bevölkerung erreicht. Tatsächlich entsprechen diese Zahlen nicht der Realität.

Mit Matlab kann nun versucht werden, die Kurve an die realen gegebenen Daten anzupassen. Dazu müssen zunächst geeignete Startbedingungen gefunden werden, die dann wiederum normiert werden zur anschaulicheren Darstellung. Die Werte der Anfangsbedingungen werden dazu durch 890,1064 dividiert, sodass $S_0 = 10000$ und $I_0 = \frac{4}{890,1064}$.

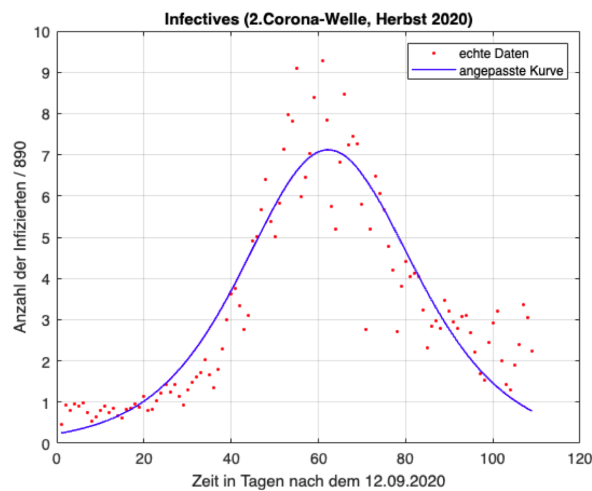


Source: [Goe21]

Abbildung 4.3: SIR-Modell, angepasste Lösungskurve der ersten Welle mit Beginn am 01.03.2020

Die obere Grafik zeigt grundsätzlich eine relativ gute Näherung. Die Modellierung ist zu Beginn etwas besser.

Für die zweite Welle lässt sich ebenfalls eine solche Grafik erstellen.



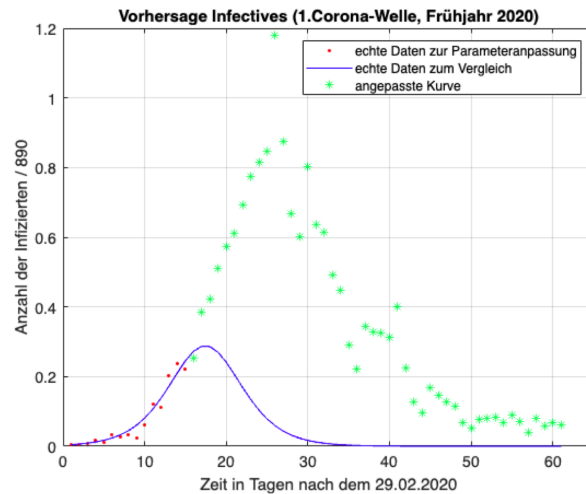
Source: [Goe21]

Abbildung 4.4: SIR-Modell, angepasste Lösungskurve der zweiten Welle mit Beginn am 13.09.2020

Abbildung 4.4 zeigt im Vergleich zu Abbildung 4.3 eine schlechtere Anpassung.

Vorhersage und Prognose:

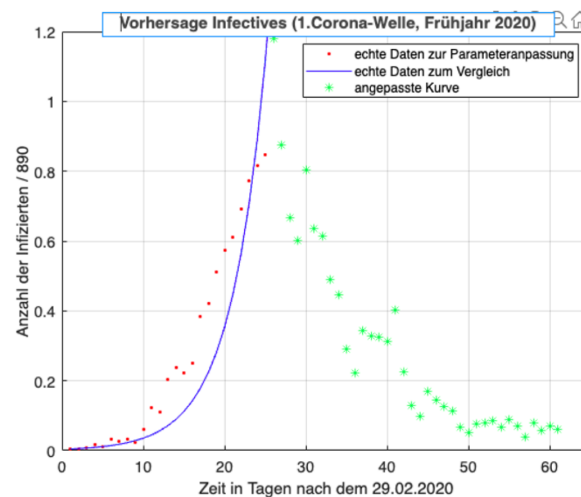
Es ist von besonderem Interesse, herauszufinden, wie dramatisch eine Pandemie ausfallen könnte. Für das SIR-Modell soll deshalb, anhand der ersten 15 Daten der ersten Welle, eine Prognose mit Matlab erstellt werden.



Source: [Goe21]

Abbildung 4.5: SIR-Modell, vorhergesagte Lösungskurve für 15 Anfangsdaten

Diese Prognose ist sichtlich nicht repräsentativ. Werden weitere 10 Daten hinzugefügt, so ist das Ergebnis weiterhin nicht zufriedenstellend (siehe Abbildung 4.6).



Source: [Goe21]

Abbildung 4.6: SIR-Modell, vorhergesagte Lösungskurve für 25 Anfangsdaten

Es ist möglich, durch Änderung der Startparameter, bessere Ergebnisse zu erzielen. Mit diesem Modell ist das aufgrund der geringen Datenlage jedoch schwierig. Möglicherweise könnten bessere Ergebnisse erzielt werden unter Verwendung probabilistischer Modelle, die unterschiedliche Prognosen, aufgrund vorhandener Datensätze, entwickeln und abschätzen können.

Die anderen in dieser Arbeit behandelten Modelle liefern, ähnlich wie oberhalb, keine zufriedenstellenden Ergebnisse.

Das liegt unter anderem daran, dass in dieser Arbeit viele soziale, geographische und demographische Aspekte, denen Infektionskrankheiten größtenteils unterliegen, zur Vereinfachung, ausgeblendet wurden.

Literatur

- [PSZ08] J.W. Prüß, R. Schnaubelt und R. Zacher. *Mathematische Modelle in der Biologie: Deterministische homogene Systeme*. Mathematik Kompakt. Birkhäuser Basel, 2008. ISBN: 9783764384364. URL: https://books.google.at/books?id=IRH_k7vukdsC.
- [MS12] Bimal Kumar Mishra und Aditya Kumar Singh. “Two Quarantine Models on the Attack of Malicious Objects in Computer Network”. en. In: *Mathematical Problems in Engineering* 2012 (2012), S. 1–13. ISSN: 1024-123X, 1563-5147. DOI: 10.1155/2012/407064. URL: <http://www.hindawi.com/journals/mpe/2012/407064/> (besucht am 25. 11. 2021).
- [Szm13] Peter Szmolyan. *Differentialgleichungen 1*. de. <https://www.asc.tuwien.ac.at/~peter/dg1skript.pdf>. Accessed: 2021-12-05. 2013.
- [Mat15] Robin Stanley Mathea. “Eine Übersicht über dynamische Modelle zur mathematischen Epidemiologie”. de. In: *Angewandte Mathematik und Optimierung Schriftenreihe* (2015). URL: <https://epub.sub.uni-hamburg.de/epub/volltexte/2020/100648/pdf/876156138.pdf> (besucht am 03. 12. 2021).
- [You+20] Hamdy Youssef u. a. “A modified SEIR model applied to the data of COVID-19 spread in Saudi Arabia”. In: *AIP Advances* 10 (Dez. 2020), S. 125210. DOI: 10.1063/5.0029698.
- [Goe21] Ian Goebetz. “Mathematische Modelle von Epidemien am Beispiel von SARS-CoV-2”. de. In: (2021). URL: <https://unipub.uni-graz.at/obvugrhs/download/pdf/6444524?originalFilename=truef> (besucht am 03. 12. 2021).

Abbildungsverzeichnis

3.1	<i>Phasenporträt SIR-Modell</i>	18
3.2	<i>SEIR-Modell mit Populationsdynamik</i>	23
4.1	<i>SIR-Grafik</i>	27
4.2	<i>SIR-Modell, $S_0 = 8901064, I_0 = 413, R_0 = 33204$</i>	28
4.3	<i>SIR-Modell, angepasste Lösungskurve der ersten Welle mit Beginn am 01.03.2020</i>	29
4.4	<i>SIR-Modell, angepasste Lösungskurve der zweiten Welle mit Beginn am 13.09.2020</i>	29
4.5	<i>SIR-Modell, vorhergesagte Lösungskurve für 15 Anfangsdaten</i>	30
4.6	<i>SIR-Modell, vorhergesagte Lösungskurve für 25 Anfangsdaten</i>	30