

# Epidemiologische Grundmodelle

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Das klassische SIR-Modell</b>	<b>1</b>
1.1 Modelldefinition . . . . .	1
1.2 Beziehung zur Reproduktionszahl . . . . .	1
1.3 Exponentielle Anfangsphase . . . . .	1
1.4 Peakhöhe der Infektiösen . . . . .	2
1.5 Ausmaß der Epidemie . . . . .	2
1.6 Infektiöse Zeit . . . . .	2
<b>2 Das klassische SEIR-Modell</b>	<b>3</b>
2.1 Modelldefinition . . . . .	3
2.2 Beziehung zur Reproduktionszahl . . . . .	3
2.3 Ausmaß der Epidemie . . . . .	3
2.4 Exponentielle Anfangsphase . . . . .	3
<b>3 SIR-Modell mit Demografie</b>	<b>4</b>
3.1 Modelldefinition . . . . .	4
<b>4 Berechnung</b>	<b>4</b>

## 1 Das klassische SIR-Modell

### 1.1 Modelldefinition

Die Population von  $N$  Individuen wird aufgespalten in die Anteile  $S, I, R$  mit

$$S + I + R = N. \quad (1.1)$$

Die Ausbreitung der Krankheit verläuft nun gemäß

$$S' = -\frac{1}{N}\beta SI, \quad (1.2)$$

$$I' = \frac{1}{N}\beta SI - \gamma I, \quad (1.3)$$

$$R' = \gamma I. \quad (1.4)$$

Hierbei handelt es sich um ein autonomes System von gewöhnlichen Differentialgleichungen für  $S(t), I(t), R(t)$ . Wie bei jedem autonomen System ist durch die Gleichungen ein dynamisches System beschrieben.

Weil dieses Modell noch keine demografische Dynamik enthält, ist  $N$  eine Konstante. Günstig ist daher die Verwendung der relativen Größen  $s := S/N, i := I/N, r := R/N$ . Das System nimmt damit die Gestalt

$$s' = -\beta si, \quad (1.5)$$

$$i' = \beta si - \gamma i, \quad (1.6)$$

$$r' = \gamma i \quad (1.7)$$

an.

### 1.2 Beziehung zur Reproduktionszahl

Die *effektive Reproduktionszahl* ist definiert gemäß  $R_q := R_0 s$ , wobei  $R_0$  die *Basisreproduktionszahl* ist. Hierbei ist  $q :=$

$1 - s$ , so dass man  $R_q = R_0$  für  $q = 0$  erhält. Man nennt  $q$  den immunen Anteil der Population.

Die Reproduktionszahl steht natürlich im Zusammenhang mit dem weiteren Verlauf der Epidemie. Zur Herleitung fragen wir, unter welchem Umstand sich die Epidemie bei  $i \neq 0$  nicht weiter ausbreitet. Dazu muss  $i' = 0$  sein. Eingesetzt in (1.6) bedeutet das

$$0 = (\beta s - \gamma)i \Leftrightarrow 0 = \beta s - \gamma \Leftrightarrow s = \gamma/\beta. \quad (1.8)$$

Nun bedeutet  $i' = 0$  aber auch  $R_q = 1$ , und daher

$$1 = R_q = R_0 s = R_0 \frac{\gamma}{\beta}. \quad (1.9)$$

Wir finden die Beziehung

$$\beta = R_0 \gamma. \quad (1.10)$$

### 1.3 Exponentielle Anfangsphase

Ist am Anfang der Epidemie  $s \approx 1$ , verläuft die Ausbreitung der Krankheit exponentiell. Dies lässt sich leicht einsehen. Setzt man  $s = 1$  in (1.6) ein, ergibt sich nämlich

$$i' = \lambda i, \quad \lambda := \beta - \gamma. \quad (1.11)$$

Das ist die Dgl. von Exponentialfunktionen, d. h. der Lösungen  $i(t) = i(0) e^{\lambda t}$ .

Mathematisch kann man das noch ein wenig genauer herausarbeiten. Dazu werden die Größen zum Zustandsvektor  $x = (s, i, r)$  zusammengefasst. Das System ist dann abstrakt beschrieben in der Form  $x' = f(x)$ . Ist nun  $x_0$  eine Ruhelage des dynamischen Systems, genügt die Dynamik in der Nähe dieser Ruhelage unter gewissen Voraussetzungen näherungsweise dem linearen System  $x' = J_0 x$ . Hierbei ist  $J_0 := Df(x_0)$  die Jacobimatrix von  $f$  an der Stelle  $x_0$ .

Eine Ruhelage ist definiert durch  $x'(t) = 0$  und wird bei den epidemiologischen Modellen auch als Gleichgewicht (engl. *equilibrium*) bezeichnet. Dieses kann stabil oder instabil sein.

Der Funktionswert  $f(x)$  ist hier die Zusammenfassung der rechten Seiten der Gleichungen (1.5) bis (1.7) zu einem Tupel. Darin darf (1.7) entfallen, redundant weil von den anderen beiden Gleichungen entkoppelt. Das macht

$$f\left(\begin{pmatrix} s \\ i \end{pmatrix}\right) := \begin{pmatrix} -\beta si \\ \beta si - \gamma i \end{pmatrix}. \quad (1.12)$$

Somit ergibt sich

$$Df = \begin{pmatrix} -\beta i & -\beta s \\ \beta i & \beta s - \gamma \end{pmatrix}. \quad (1.13)$$

Auswertung der Matrix an der Ruhelage  $(s, i) = (1, 0)$  führt zum linearen System

$$\begin{pmatrix} s' \\ i' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -\beta \\ 0 & \beta - \gamma \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s \\ i \end{pmatrix}. \quad (1.14)$$

Das System enthält (1.11) wie gewünscht.

Es gibt noch eine zweite Ruhelage, nämlich  $(s, i) = (0, 0)$ . Die Auswertung der Matrix bei dieser führt zum System

$$\begin{pmatrix} s' \\ i' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -\gamma \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s \\ i \end{pmatrix}. \quad (1.15)$$

Demnach verläuft das Abklingen der Epidemie näherungsweise exponentiell gemäß  $i' = -\gamma i$ . Zum gleichen Ergebnis gelangt man durch Einsetzen von  $s \approx 0$  in (1.6).

## 1.4 Peakhöhe der Infektiösen

Mit (1.6) und (1.5) gewinnt man die Dgl.

$$\frac{di}{ds} = \frac{i'(t)}{s'(t)} = \frac{\beta si - \gamma i}{-\beta si} = -1 + \frac{1}{R_0 s}, \quad (1.16)$$

deren Lösung

$$i - i_0 = -(s - s_0) + \frac{1}{R_0}(\ln s - \ln s_0) \quad (1.17)$$

man durch Separation der Variablen erhält. Umformung dieser Gleichung liefert

$$(i + s)R_0 - \ln s = (i_0 + s_0)R_0 - \ln s_0 = \text{const.} \quad (1.18)$$

D. h. die Funktion

$$F(t, (s, i)) := (i + s)R_0 - \ln s \quad (1.19)$$

ist eine erstes Integral der Bewegung. Eine nichtkonstante, stetig differenzierbare, skalarwertige Funktion  $F(t, x)$  heißt *erstes Integral der Bewegung* eines Systems von Differentialgleichungen erster Ordnung,  $x' = f(t, x)$ , wenn  $F$  lokal konstant für jede Lösung  $x(t)$  ist, d. h.  $\frac{d}{dt}F(t, x(t)) = 0$ .

Da hier ein dynamisches System vorliegt, bedeutet dies, dass das erste Integral der Bewegung auf den Phasenraum-Trajektorien  $x(t) := (s(t), i(t))$  konstant ist.

Bei  $i_{\max}$  muss  $R_q = 1$  sein, also  $R_0 s = 1$  bzw.  $s = 1/R_0$ . Zur gleichen Einsicht gelangt man natürlich auch mit der Forderung  $\frac{di}{ds} = 0$ , deren Lösung auch  $\frac{d^2 i}{ds^2} < 0$  erfüllt. Damit erhalten wir

$$i_{\max} = i_0 + s_0 - \frac{1}{R_0} - \frac{1}{R_0} \ln(R_0 s_0) \quad (1.20)$$

aus (1.18).

## 1.5 Ausmaß der Epidemie

Mit (1.5) und (1.7) gewinnt man die Dgl.

$$\frac{ds}{dr} = \frac{s'(t)}{r'(t)} = \frac{-\beta si}{\gamma i} = -R_0 s. \quad (1.21)$$

Diese besitzt die Lösung

$$s = s(r_0) e^{-R_0(r-r_0)}. \quad (1.22)$$

Nach Ablauf der Epidemie gilt  $i = 0$ , also  $s = 1 - r$ . Man gelangt zu

$$1 - r = s(r_0) e^{-R_0(r-r_0)}. \quad (1.23)$$

Größe	Einheit	Erklärung
$t$	d	Zeit in Tagen
$N$	indv	Population
$S$	indv	Anfällige, engl. <i>susceptibles</i>
$E$	indv	Exponierte, engl. <i>exposed</i>
$I$	indv	Infektiöse, engl. <i>infectious</i>
$R$	indv	Erholte, engl. <i>recovered</i>
$\alpha$	1/d	Kehrwert der Latenzzeit
$\beta$	1/d	Transmissionsrate
$\gamma$	1/d	Erholungsrate
$\mu$	1/d	Sterberate
$\nu$	1/d	Geburtenrate

Tabelle 1: Größen der Modelle SIR und SEIR.

Dieser Gleichung, *Final size equation* genannt, kommt eine über das SIR-Modell hinausgehende Bedeutung zu.

Die Gleichung lässt sich in die Form

$$(r - 1)R_0 e^{(r-1)R_0} = -s(r_0) R_0 e^{(r_0-1)R_0} \quad (1.24)$$

bringen, welche von der mathematischen Gestalt  $ye^y = x$  ist. Die Anwendung der lambertschen W-Funktion formt diese Gleichung nach  $y$  um, liefert also  $y = W(x)$ . Demnach erhält man

$$r = 1 + \frac{1}{R_0} W(-s(r_0) R_0 e^{(r_0-1)R_0}). \quad (1.25)$$

Unter der Annahme  $r_0 = 0$  und  $s(r_0) = 1$  hängt  $r$  nur von  $R_0$  ab.

Zur praktischen Berechnung des hier relevanten Teils der W-Funktion betrachtet man das quadratische Taylorpolynom der Funktion  $f(w) := we^w - x$  an der Stelle  $-1$  und bestimmt von diesem die Nullstelle, auf welche noch einmalig die Fixpunktiteration  $w \mapsto xe^{-w}$  angewendet wird. Das Resultat ist

$$w = x \exp(1 - \sqrt{2ex + 2}).$$

Eine gute Näherung der W-Funktion erhält man nun als

$$W(x) \approx \varphi^n(w),$$

wobei  $\varphi^n$  die  $n$ -te Iteration des Newtonverfahrens

$$\varphi(w) = w - \frac{f(w)}{f'(w)} = \frac{xe^{-w} + w^2}{w + 1}$$

ist. Bereits bei  $n = 4$  ist der Wert überall in etwa so genau wie doppelt genaue Fließkommazahlen es erlauben.

## 1.6 Infektiöse Zeit

Der Kehrwert der Erholungsrate  $\gamma$  ist interpretierbar als die mittlere Zeit, die ein Individuum infektiös bleibt. Zur Untersuchung sei  $p(t - t_0)$  die Wahrscheinlichkeit, dass ein zum Zeitpunkt  $t_0$  infiziertes Individuum zum Zeitpunkt  $t$  noch infektiös ist. Hierbei gelte  $p(t) = 0$  für  $t < 0$ .

Wir würden nun gerne in Erfahrung bringen, welcher Gestalt  $p$  denn ist. Dazu schalten wir die Transmission zum

Zeitpunkt  $t = 0$  ab, setzen also ab diesem Zeitpunkt  $\beta = 0$ . Dann gilt einerseits  $i(t) = i(0)p(t)$  und laut (1.6) andererseits  $i' = \gamma i$ . Einsetzen der Lösung  $i(t) = i(0)e^{-\gamma t}$  liefert

$$p(t) = e^{-\gamma t}. \quad (1.26)$$

Die Wahrscheinlichkeit zum Zeitpunkt  $t$  nicht mehr infektiös zu sein,  $F(t) = 1 - p(t)$  für  $t \geq 0$ , ist demnach die Verteilungsfunktion einer Exponentialverteilung. Zu dieser gehört die Dichte  $f(t) = \gamma e^{-\gamma t}$  und der Erwartungswert  $E(X) = 1/\gamma$ . In der Tat ist  $1/\gamma$  die mittlere infektiöse Dauer.

Nun drängt sich natürlich die Frage auf, wie sich das Modell so verallgemeinern lässt, dass  $p$  beliebig sein darf. Unabhängig davon ob  $\beta$  konstant ist oder nicht sei

$$(\beta si)(\tau) := \beta(\tau)s(\tau)i(\tau).$$

Zum Zeitpunkt  $t$  sind von  $i(0)$  noch  $i(0)p(t)$  verblieben. Zu jedem Zeitpunkt  $\tau$  kommen  $(\beta si)(\tau)$  hinzu, wovon zum Zeitpunkt  $t$  noch  $(\beta si)(\tau)p(t - \tau)$  verbleiben. Das macht

$$i(t) = i(0)p(t) + \int_0^t (\beta si)(\tau)p(t - \tau) d\tau. \quad (1.27)$$

Das Integral kann als Faltung von  $\beta si$  und  $p$  betrachtet werden. Die Träger der Funktionen müssen dafür Teilmengen von  $[0, \infty)$  sein, damit das Integrationsintervall äquivalent von  $\mathbb{R}$  auf  $[0, t]$  eingeschränkt werden kann.

Aus (1.5) erhält man zudem

$$s(t) = s(0) - \int_0^t (\beta si)(\tau) d\tau. \quad (1.28)$$

Die Gleichungen (1.28) und (1.27) bilden nun ein nichtlineares System von vollterraschen Integralgleichungen. Zur numerischen Lösung betrachtet man dieses System als Fixpunktgleichung  $x = \varphi(x)$  mit  $x(t) = (s(t), i(t))$ . Die Picard-Iteration  $x_{k+1} = \varphi(x_k)$  sollte dann gegen die Lösung konvergieren. Als Startfunktion wählt man die konstante Funktion  $x_0(t) := (s_0, i_0)$ .

Der geringste Programmieraufwand fällt an, wenn man die Funktionen bezüglich äquidistanter Stützstellen linear interpoliert und dabei für die Integrale übliche Quadraturverfahren heranzieht.

## 2 Das klassische SEIR-Modell

### 2.1 Modelldefinition

Die Ausbreitung der Krankheit verläuft gemäß

$$S' = -\frac{1}{N}\beta SI, \quad (2.1)$$

$$E' = \frac{1}{N}\beta SI - \alpha E, \quad (2.2)$$

$$I' = \alpha E - \gamma I, \quad (2.3)$$

$$R' = \gamma I. \quad (2.4)$$

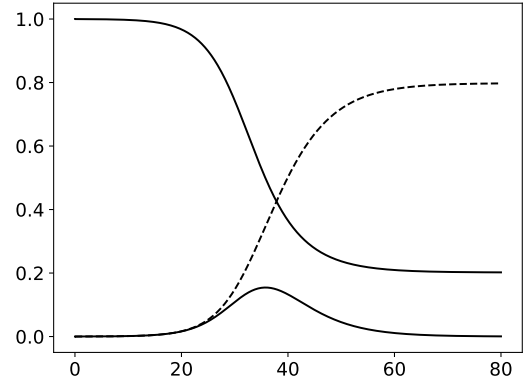
Umformuliert in relative Größen ist

$$s' = -\beta si, \quad (2.5)$$

$$e' = \beta si - \alpha e, \quad (2.6)$$

$$i' = \alpha e - \gamma i, \quad (2.7)$$

$$r' = \gamma i. \quad (2.8)$$



Parameter:  $R_0 = 2$ ,  $\gamma = 1/4$ ,  $\beta = R_0\gamma$ ,  
 $s_0 = 0$ ,  $i_0 = 10000/N$ ,  $N = 83200000$ .

Abbildung 1: Epidemieverlauf im SIR-Modell.

### 2.2 Beziehung zur Reproduktionszahl

Damit  $R_q = 1$  gilt, muss  $e' = 0$  und  $i' = 0$  sein. Eingesetzt in (2.6) und (2.7) bringt das  $\alpha e = \beta si$  und  $\alpha e = \gamma i$ . Somit ist  $\beta s = \gamma$ . Wie bei (1.9) ergibt sich

$$\beta = R_0\gamma. \quad (2.9)$$

### 2.3 Ausmaß der Epidemie

Die Dgl. (1.21) und der weitere Abschnitt einschließlich der Final size equation sind weiterhin gültig. Nach Ablauf der Epidemie gilt neben  $i = 0$  nun zusätzlich  $e = 0$ .

### 2.4 Exponentielle Anfangsphase

Am Anfang der Epidemie kann man wie beim SIR-Modell  $s \approx 1$  setzen bzw. die Linearisierung mit der Jacobimatrix  $Df(x_0)$  betrachten. Beide Ansätze führen zum linearen System

$$\begin{pmatrix} e' \\ i' \end{pmatrix} = A \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\alpha & \beta \\ \alpha & -\gamma \end{pmatrix} \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix}. \quad (2.10)$$

Für die Eigenwerte der Matrix gilt

$$0 = \det(A - \lambda E_2) = (\alpha + \lambda)(\gamma + \lambda) - \alpha\beta. \quad (2.11)$$

Für  $R_0 > 1$  sind das unter normalen Umständen zwei Eigenwerte, einer positiv, der andere negativ. Demnach ist die Ruhelage vom Typ Sattelpunkt und somit instabil, wie zu erwarten war. Für  $R_0 < 1$  sind es zwei negative Eigenwerte, die Ruhelage daher asymptotisch stabil und vom Typ uneigentlicher Knoten.

Der Ansatz  $i = i(0)e^{\lambda t}$  ist zielführend und ergibt  $e = \frac{1}{\alpha}(\gamma + \lambda)i$ . Ferner lässt sich zeigen, dass die Wachstums-konstante  $\lambda$  der Eigenwert aus (2.11) ist. Einerseits muss das aus (2.10) hervorgehen. Alternativ benutzt man  $i' = \lambda i$ , womit

$$1 - s = e + i + r = \frac{\gamma + \lambda}{\alpha}i + i + \frac{\gamma}{\lambda}i = \left(\frac{\gamma + \lambda}{\alpha} + 1 + \frac{\gamma}{\lambda}\right)i$$

ist. Leitet man diese Gleichung nun auf beiden Seiten ab, benutzt  $-s' = \beta si$  und dividiert anschließend durch  $i$ , kommt man auf

$$\beta s = \left(\frac{\gamma + \lambda}{\alpha} + 1 + \frac{\gamma}{\lambda}\right)\lambda. \quad (2.12)$$

Mit  $s \approx 1$  ergibt sich daraus (2.11).

Somit ist eine Beziehung zwischen  $\lambda$  und den Parametern  $\alpha, \beta, \gamma$  gewonnen.

## 3 SIR-Modell mit Demografie

### 3.1 Modelldefinition

Angenommen, es gibt eine Geburtenrate  $\nu$  (lat.-engl. *nativity rate*), und eine Sterberate  $\mu$  (lat.-engl. *mortality rate*). Zur Änderung der Anfälligen kommen dann  $\nu N$  hinzu, wobei  $N$  die aktuelle Bevölkerungszahl ist. Von jeder Gruppe  $X$  versterben außerdem  $\mu X$ .

Die Ausbreitung verläuft demnach gemäß

$$S' = \nu N - \frac{1}{N}\beta SI - \mu S, \quad (3.1)$$

$$I' = \frac{1}{N}\beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (3.2)$$

$$R' = \gamma I - \mu R. \quad (3.3)$$

Zu beachten ist, dass  $N = S + I + R$  nun keine Konstante mehr ist. Aus den Dgln. ergibt sich allerdings

$$\begin{aligned} N' &= S' + I' + R' = \nu N - \mu S - \mu I - \mu R \\ &= \nu N - \mu N = (\nu - \mu)N. \end{aligned} \quad (3.4)$$

Bei der Umrechnung in die relativen Größen ist nun bei der Ableitung jeweils die Produktregel anzuwenden, also

$$S' = (Ns)' = N's + Ns'$$

usw. Das führt mit (3.4) zum System

$$s' = \nu - \beta si - \nu s, \quad (3.5)$$

$$i' = \beta si - \gamma i - \nu i, \quad (3.6)$$

$$r' = \gamma i - \nu r. \quad (3.7)$$

Verblüffend ergibt sich das gleiche System, als wäre  $N$  konstant mit  $\nu = \mu$ . Es genügt daher ohne Beschränkung der Allgemeinheit die Betrachtung dieses Falls.

## 4 Berechnung

```
from numpy import array as vector

# Explizites Euler-Verfahren
def euler_method(f, t0, x0, t1, h):
    t = t0; x = x0
    a = [[t, x]]
    for k in range(0, 1+int((t1-t0)/h)):
        t = t0 + k*h
        x = x + h*f(t, x)
        a.append([t, x])
    return a

def sir_model(beta, gamma):
    def f(t, x):
        s, i, r = x
        return vector([
            -beta*s*i,
            beta*s*i - gamma*i,
            gamma*i
        ])
    return f

def sir_simulation(beta, gamma, i0, days, step=0.1):
    x0 = vector([1.0-i0, i0, 0.0])
    model = sir_model(beta, gamma)
    return euler_method(model, 0, x0, days, step)

def diagram(simulation):
    import matplotlib.pyplot as plot
    figure, axes = plot.subplots()
    t, x = zip(*simulation())
    s, i, r = zip(*x)
    axes.plot(t, s, color = "#000000")
    axes.plot(t, i, color = "#000000")
    axes.plot(t, r, color = "#000000",
               linestyle = '--')
    plot.show()

# N: Einwohnerzahl von Deutschland 2019/2020
def simulation1():
    R0 = 2.0; gamma = 1/4.0; N = 83200000
    return sir_simulation(
        beta = R0*gamma, gamma = gamma,
        i0 = 10000.0/N, days = 80)

diagram(simulation1)
```

Abbildung 2: Simulation mittels SIR-Modell