

# Algorithmik kontinuierlicher Systeme







## Ferienakademie im Sarntal





Kurs 4:

**Earth System Modeling: Program a Planet** 

Kursleiter:

Ulrich Rüde (FAU)

Gastdozenten:

Dominik Goeddeke (Stgt) Rainer Helmig (Stgt)

Kursassistent:

Marco Heisig



#### Das SIR Modell - ist infektiös



# System gewöhnlicher Differentialgleichungen (DGL) (ordinary differential equation (ODE))

+ Anfangswerte

Anfangswertproblem = Initial Value Problem (IVP)

Kermack, W.O., McKendrick, A.G. (1927)
A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics.
Proceedings of the Royal Society of London Series A 115, 700.



#### Modellierung mit gewöhnlichen Differentialgleichungen



Beschreibung von "Veränderungsraten", z.B. altbekannt:

$$y' = \lambda y; \ y(0) = 1 \implies y = e^{\lambda x}$$
  
 $\lambda > 1 \implies y \text{ wächst monoton und}$   
 $\lambda < 1 \implies y \text{ fällt monoton.}$ 

- eine der wenigen DGLn die man exakt lösen kann,
   aber auch nur weil die Lösungsfunktion und die mathematische
   Konstante e von Herrn Euler genau dafür erfunden wurden
- Im SIR-Modell hat man folgende Annahmen:
  - Aufteilung in die drei Klassen (S, I, R)
  - Veränderungsraten  $(\tau, \gamma)$  bekannt, konstant
  - Anfangswerte bekannt
  - Perfekte "Durchmischung" der Populationen i.e. keine Modellierung regionaler Unterschiede



# SIR-Modell - Beispiellösung

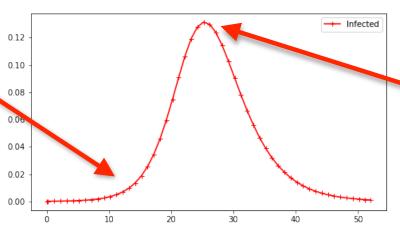


Am Anfang "tut sich lange nicht viel": Man unterschätzt die Pandemie

0.4

Kohorten-**Immunität** (=herd immunity, Durchseuchung) bei ca. 75% Genesenen

Dann folgt exponentielles Wachstum



Die Zahl der Infizierten erreicht einen dramatischen Peak, hier ca. 13% der Population)

Lösung zu den Anfangswerten

$$I(0) = 0.0001; S(0) = 1 - I(0); R(0) = 0$$

und Parametern (Krankheitsdauer 2.5 Wochen)

$$\tau = 0.75; \ \gamma = 0.4$$





Anstelle der dritten DGL

$$\frac{\mathrm{d}R(t)}{\mathrm{d}t} = \gamma I(t) \ (*)$$

kann man auch die "Erhaltungsgleichung" fordern

$$R+S+I=1 \implies R=1-S-I$$

und erhält dann ein differentiell-algebraisches System (DAE). Wenn man diese Gleichung aber differenziert

$$R' = 0 - S' - I'$$

und für S' und I' die ursprünglichen Differentialgleichungen substituiert, ist man wieder bei (\*)

Die DAE und ODE sind deshalb (bei entsprechenden Anfangsbedingungen) mathematisch äquivalent, die numerische Lösung kann aber je nach Verfahren doch zu unterschiedlichen Fehlereffekten führen.

### Eulerverfahren zum Lösen gew. DGL (ODE)



Approximation mit Zeitschritten

$$y' \approx \frac{y(t+h) - y(t)}{h} \implies y(t+h) \approx y(t) + h \cdot y'$$

d.h. für die gewöhnliche DGL

$$y' = f(t, y)$$

lautet das Eulerverfahren

$$\tilde{y}(t+h) = \tilde{y}(t) + h \cdot f(t, \tilde{y}(t))$$

um eine Approximation  $\tilde{y}$  für y zu berechnen.



# Eulerverfahren für das SIR-Modell



$$\begin{split} \tilde{S}(t+h) &= \tilde{S}(t) - h \tau \tilde{I}(t) \, \tilde{S}(t) \\ \tilde{I}(t+h) &= \tilde{I}(t) + h (\tau \tilde{I}(t) \, \tilde{S}(t) - \gamma \tilde{I}(t)) \\ \tilde{R}(t+h) &= \tilde{R}(t) + h \gamma \tilde{I}(t) \end{split}$$

```
def F(t, y):
   tau= 0.75 # Infektionsrate
   gamma= 0.4 # Erholungsrate k= 1/gamma = Krankheitswochen
   delta= 0.05 # Sterberate
   y[0] Susceptible = Anfällig
   y[1] Infected = Infiziert
   y[2] Recovered = Erholt (und immun)
   r = np.zeros(3)
   r[0] = -tau* y[0]*y[1]
   r[1] = +tau* y[0]*y[1] - gamma*y[1]
   r[2] = gamma*y[1]
   return r
```



# Eulerverfahren als Python Code (1)



#### Initialisierung

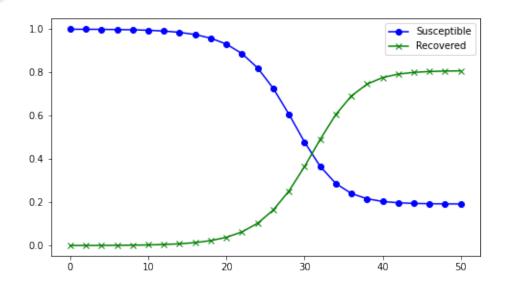
$$y0 = [0.9999, 0.0001, 0.0]$$

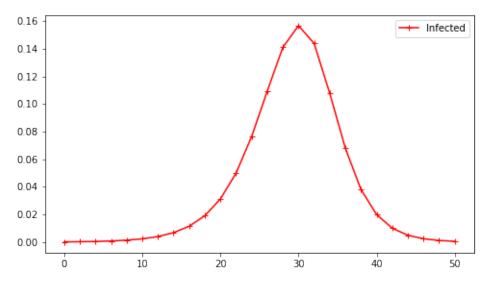
```
tanf=0.0
tend= 52.0
steps= 26
h=(tend-tanf)/steps
t=tanf
y=y0
sol= np.zeros([3,steps])
```

#### Eulerverfahren

```
for s in range(steps):
    y = y + h *F(t,y)
    sol[:,s]=y
    t = t + h
```

#### Zahl der Integrationsschritte







# Eulerverfahren als Python Code (2)



#### Initialisierung

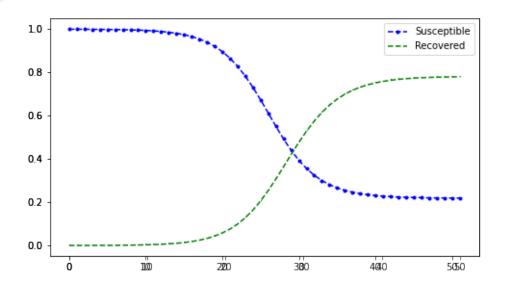
$$y0 = [0.9999, 0.0001, 0.0]$$

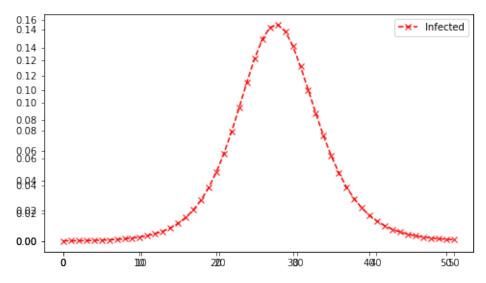
```
tanf=0.0
tend= 52.0
steps= 52
h=(tend-tanf)/steps
t=tanf
y=y0
sol= np.zeros([3,steps])
```

#### Eulerverfahren

```
for s in range(steps):
    y = y + h *F(t,y)
    sol[:,s]=y
    t = t + h
```

#### Zahl der Integrationsschritte



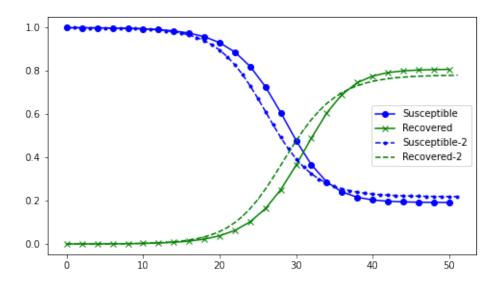


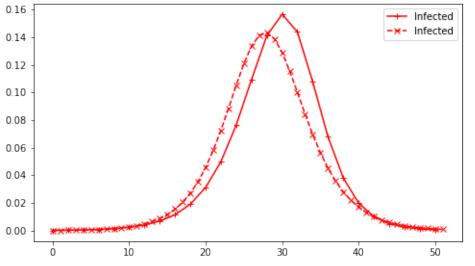


# Genauigkeit des Eulerverfahrens (1)



Vergleich zwischen h=2.0 und h=1.0:





Überlagerung der Lösungen:

Die Abweichungen sind nicht enorm groß, aber doch deutlich!

Bessere Verfahren erforderlich.



## Genauigkeit des Eulerverfahrens (2)



- Das Eulerverfahren ist einfach und schnell programmiert
- Es ist aber ziemlich ungenau
- Wenn das Problem "glatt" ist, dann erzielt das Eulerverfahren eine Genauigkeit von *O*(*h*)
- Die Konvergenz ist also langsam, wir werden bessere Verfahren kennen lernen
- Die Mathematik um O(h) zu beweisen ist knifflig da zwei gegenläufige Effekte zusammen spielen:
  - Macht man die Schrittweite kleiner, wird jeder Schritt genauer, sogar mit  $O(h^2)$
  - Gleichzeitig muss man aber mehr Schritte machen, Anzahl der erforderlichen Schritte  $O(h^{-1})$
  - Es ist schwierig nachzuweisen, dass der zweite "divergierende" Effekt NICHT überwiegt. Man braucht spezielle Voraussetzungen an das Problem (Lipschitzbedingung)



#### Eine Variante: Das SIRD-Modell



$$\frac{\mathrm{d}S(t)}{\mathrm{d}t} = -\tau I(t)S(t)$$

$$\frac{\mathrm{d}I(t)}{\mathrm{d}t} = \tau I(t)S(t) - (\gamma + \delta)I(t)$$

$$\frac{\mathrm{d}R(t)}{\mathrm{d}t} = \gamma I(t)$$

$$\frac{\mathrm{d}D(t)}{\mathrm{d}t} = \delta I(t)$$

S= Susceptible (ansteckbar)

I = Infiziert

R = Recovered (erholt)

D = Dead

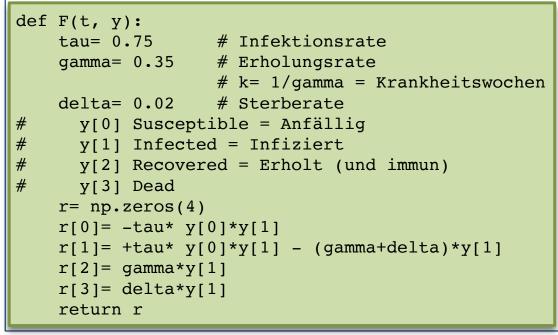
 $\tau = Infektionsrate$ 

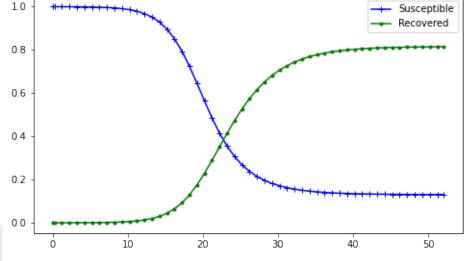
 $\gamma$  = Genesungsrate

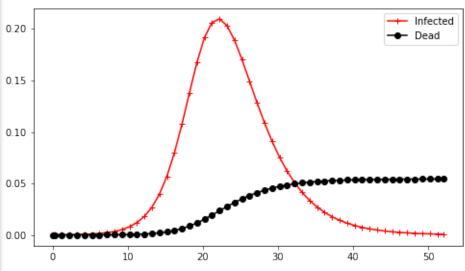
 $\delta$  = Sterberate

 $(1/\gamma)$  = Krankheitsdauer











### Verwendung eines guten ODE Lasers



In der SciPy Bibliothek gibt es vorgefertigte ODE Löser

```
from scipy.integrate import solve ivp
```

Aufruf des Lösers für das SIRD-Modell

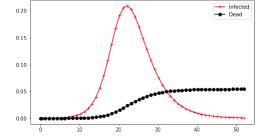
```
y0 = [0.9999, 0.0001, 0.0, 0.0]
solution= solve ivp(F, (0, 52), y0, max step=1)
```

Laden der Visualisierungsbibliothek

```
import matplotlib.pyplot as plt
```

Plot erstellen

```
Schwarzer
 Humor
```

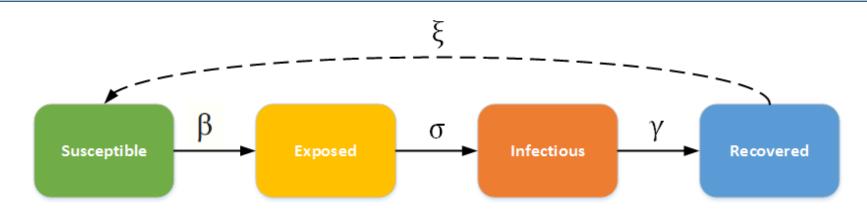


```
plt.figure(1, figsize=(8,10))
plt.subplot(211)
plt.plot(solution.t, solution.y[0], 'b-\frac{1}{4}', label='Susceptible')
plt.plot(solution.t, solution.y[2], 'g.+', label='Recovered')
plt.legend()
plt.subplot(212)
plt.plot(solution.t, solution.y[1], 'r-', label='Infected')
plt.plot(solution.t, solution.y[3],('ko-')
                                             label='Dead')
plt.legend()
plt.show()
```



#### Modellerweiterung vom Typ SEIRD





$$\frac{\mathrm{d}S(t)}{\mathrm{d}t} = -\tau I(t)S(t)$$

$$\frac{\mathrm{d}E(t)}{\mathrm{d}t} = \tau I(t)S(t) - \sigma E(t)$$

$$\frac{\mathrm{d}I(t)}{\mathrm{d}t} = \sigma E(t) - (\gamma + \delta)I(t)$$

$$\frac{\mathrm{d}R(t)}{\mathrm{d}t} = \gamma I(t)$$

$$\frac{\mathrm{d}D(t)}{\mathrm{d}t} = \delta I(t)$$

S = Susceptible (ansteckbar)

E = Exposed (ausgesetzt)

I = Infektiös (ansteckend)

R = Recovered (erholt, immun)

D = Dead

 $\tau = Infektionsrate$ 

 $\sigma$  = Inkubationsrate

 $\gamma$  = Genesungsrate

 $(1/\gamma)$  = Krankheitsdauer

 $\delta$  = Sterberate

Reproduktionszahl  $R_0 = \tau/\gamma$ 



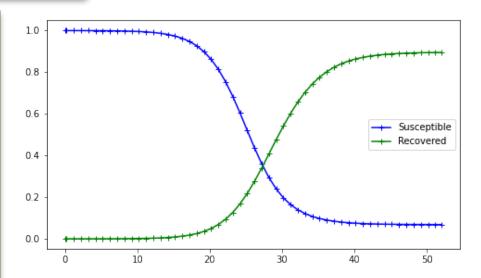
# Python für das SEIRD-Modell

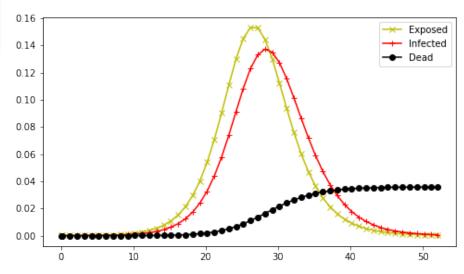


```
y0 = [0.9999, 0.0001, 0.0, 0.0, 0.0]
solution= solve ivp(F, (0,52), y0, max step=1.0)
```

```
def F(t, y):
                # Infektionsrate
    tau=
    sigma = 0.5
               # Inkubationsrate
    gamma= 0.5 # Erholungsrate
    delta= 0.02 # Sterberate
    r= np.zeros(5)
    r[0] = -tau* y[0]*y[2]
    r[1] = +tau* y[0]*y[2] - sigma*y[1]
    r[2] = sigma*y[1] - (gamma+delta)*y[2]
    r[3] = gamma* y[2]
    r[4] = delta* y[2]
    return r
```

Anmerkungen: Die E-Kurve folgt der I-Kurve mit ca. 2 Wochen Verzögerung. Die Rate  $R_0 = \tau/\gamma = 3$ entspricht etwa den Werten für ungebremstes Covid-19. Start erfolgt mit einem Infizierten unter 10000. Im Peak wären ca. 15% der Population "exposed" und weitere 15% "infectuous". Die Sterberate von 0.02 führt am Ende dazu, das >3% der Population sterben; das ist wohl zu pessimistisch (hoffentlich)!







#### Modelle für den Covid-19 exit (1)



- Wir modellieren den lockdown
  - Der Lockdown wird getriggert, wenn die Zahl der Infizierten eine gewisse Schwelle überschreitet
  - Für eine gewisse Periode werden Quarantänemaßnahmen eingeführt
  - Die Quarantäne wird modelliert indem die Infektionsrate so gesenkt wird, dass der Basisreproduktionsfaktor  $R_0 = \tau/\gamma$  deutlich <1 wird
  - Nach der Lockdownperiode werden die Massnahmen gelockert



# Python für SEIRD mit einfachem lockdown

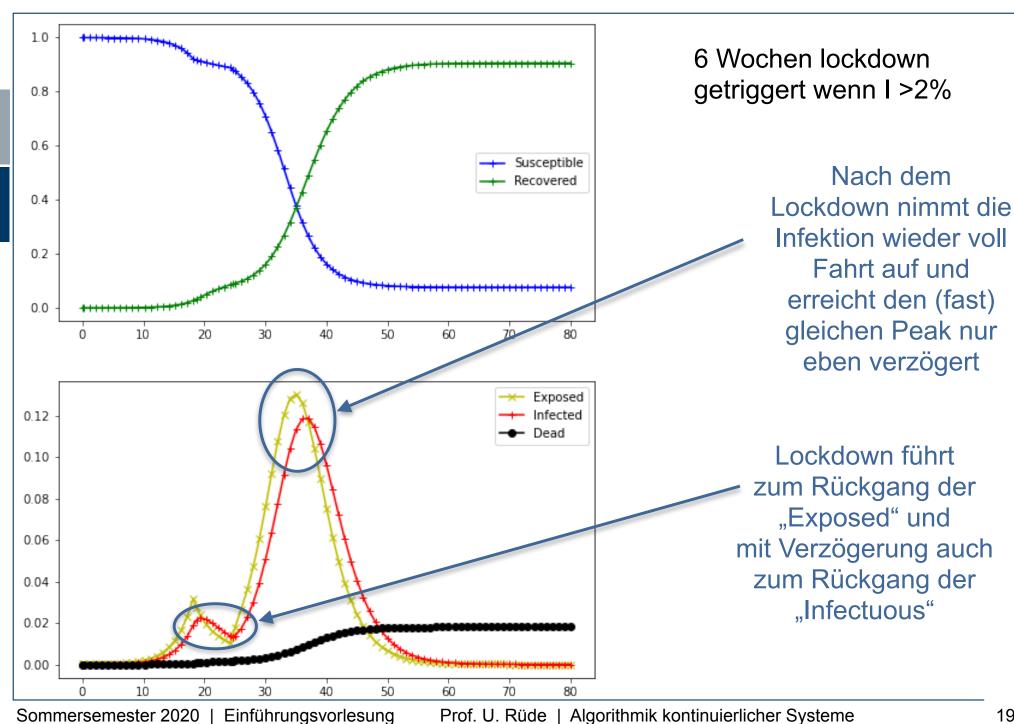


```
lockdown= 0.0  # time until when we lock down
locked tau= 0.3  # reduced infection rate
lockdown duration= 6 # how long do we lock down
lockdown trigger= 0.02 # when lockdown is triggered
def F(t, y):
    global lockdown, locked tau, lockdown duration, lockdown trigger
    if lockdown==0.0 and y[2]>lockdown trigger:
        lockdown= t+lockdown duration
    if t<lockdown:
        tau= locked tau
    else:
        tau= 1.5 # normale Infektionsrate
    sigma= 0.5  # Inkubationsrate
gamma= 0.5  # Erholungsrate
    delta= 0.01 # Sterberate
    r = np.zeros(5)
    r[0] = -tau* y[0]*y[2]
    r[1] = +tau* y[0]*y[2] - sigma*y[1]
    r[2] = sigma*y[1] - (gamma+delta)*y[2]
    r[3] = qamma* y[2]
    r[4] = delta* y[2]
    return r
```



# Python für SEIRD mit einfachem lockdown

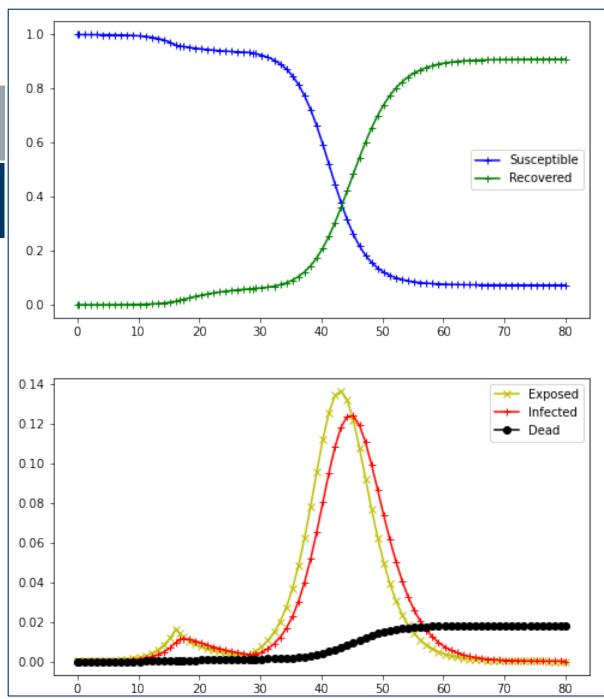






# Python für SEIRD mit verlängertem lockdown





12 Wochen lockdown getriggert wenn I >1%

> Interpretieren Sie selbst



# Python für SEIRD mit mehrfachem lockdown

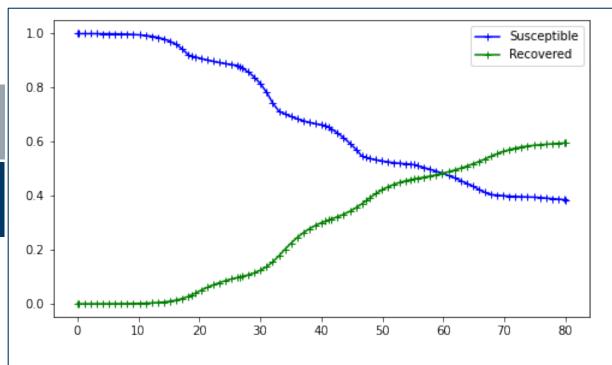


```
lockdown= 0.  # time until when we lock down
locked_tau= 0.3  # reduced infection rate
lockdown_duration= 8  # how long do we lock down
lockdown_grace= 6  # minimum time to open after lockdown
lockdown trigger= 0.02 # when lockdown is triggered
def F(t, y):
    global lockdown, locked tau, lockdown duration
    global lockdown grace, lockdown trigger
    if t<lockdown:
        tau= locked tau
    elif t>lockdown+lockdown grace and y[2]>lockdown trigger:
        lockdown= t+lockdown duration
        tau= locked tau
    else:
        tau= 1.5 # normale Infektionsrate
    sigma= 0.5 # Inkubationsrate
    gamma= 0.5 # Erholungsrate
    delta= 0.01 # Sterberate
    r = np.zeros(5)
    r[0] = -tau* y[0]*y[2]
    r[1] = +tau* y[0]*y[2] - sigma*y[1]
    r[2] = sigma*y[1] - (gamma+delta)*y[2]
    r[3] = gamma* y[2]
    r[4] = delta* y[2]
    return r
```

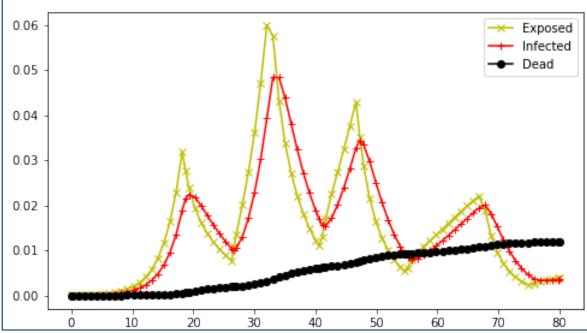


# Python für SEIRD mit mehrfachem lockdown





8 Wochen Lockdown, immer wenn I > 2% dazwischen 6 Wochen grace period (life as usual)



Der zweite peak ist immer noch sehr hoch. Entweder war der vorausgehende lockdown nicht erfolgreich (lang) genug oder die Grace-Periode war zu lang.



### Hammer-and-Dance Strategy



- "Hammer":
  - Mit einem rabiaten lockdown die Pandemie zum Halt bringen
- "Dance":
  - Lockerungen wenn Infektionsraten weit genug gesunken
  - Neue Lockdowns wenn Infektionsraten wieder ansteigen
- Extrem diffizil zu steuern
  - Es sind ja Millionen Menschen betroffen, keine Maschinen
- Politisch extrem schwierig durchzusetzen



### Zwischenbewertung



- Die bisher gezeigten Modelle verwenden alle nichtrealistische Parameter: qualitativ nützlich, nicht aber quantitativ einsetzbar
- Die Modelle sind nicht besonders detailliert, Detailkritik dazu folgt später
- Die Modelle zeigen trotz ihrer Limitationen das prinzipielle Dilemma
  - Ein Lockdown bringt die Pandemie zum Halt
  - Eine Lockerung danach führt zum Wiederaufflammen der Pandemie
  - Bis zur Erreichung der Herdenimmunität dauert es viele Monate
- Wir werfen als n\u00e4chstes einen Blick auf aktuelle Forschungsergebnisse an der FAU dazu. Verwendete Literatur:

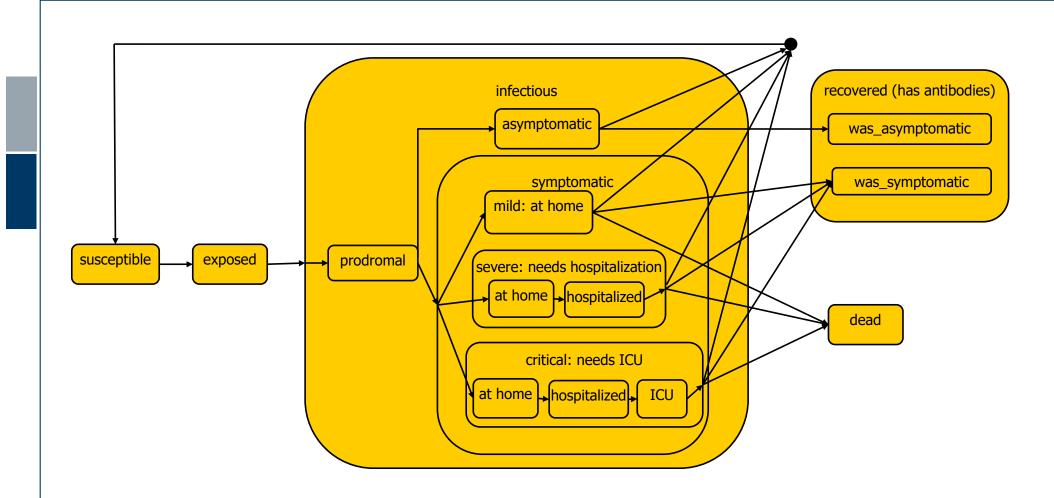
Reinhard German, Anatoli Djanatliev, Lisa Maile, Peter Bazan, Holger Hackstein (2020): Modeling Exit Strategies from COVID-19 Lockdown with a Focus on Antibody Tests, medRxiv preprint doi: <a href="https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20063750">https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20063750</a>

Das Modell in dieser Arbeit berücksichtigt insbesondere, dass viele Covid-19-Infizierte keine Symptome zeigen und auch dass freiwillig befolgte Hygiene-Maßnahmen sowie "social distancing" zu einer reduzierten Ansteckungsrate führen



#### EXIT STRATEGIES FROM COVID-19 LOCKDOWN





Der Preprint von German et al. verwendet dieses erweiterte SEIR-Modell, bespricht aber auch agentenbasierte Modelle.

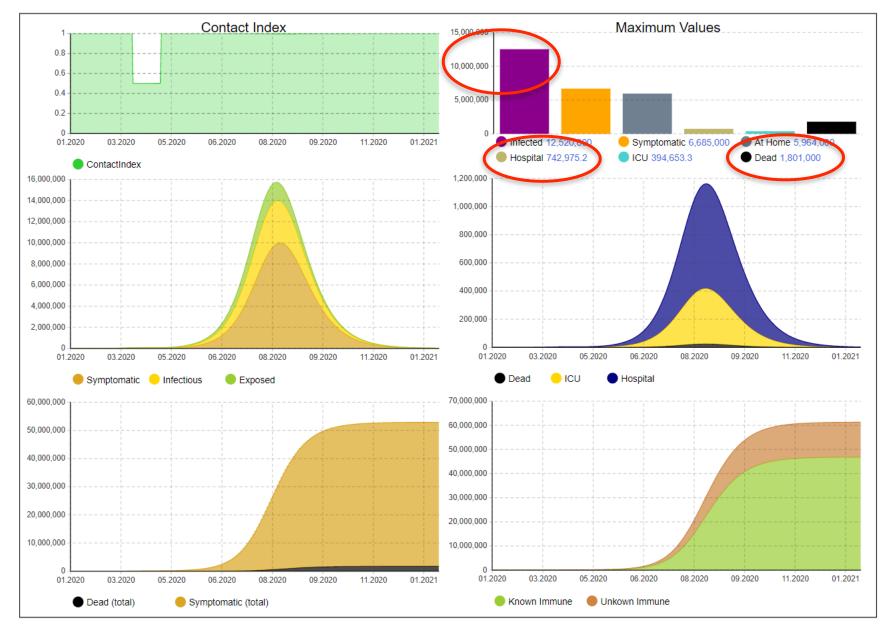
Es beruht auf einem extensiven Parametersatz, den man in der Originalarbeit nachlesen kann



### EXIT STRATEGIES FROM COVID-19 LOCKDOWN (1)



#### Disease dynamics without further interventions after April 19





#### EXIT STRATEGIES FROM COVID-19 LOCKDOWN (2)



Disease dynamics with hygienic constraints and adaptive contact restrictions if ICU occupation exceeds a threshold





#### EXIT STRATEGIES FROM COVID-19 LOCKDOWN (2)



Disease dynamics with hygienic constraints and adaptive contact restrictions if ICU occupation exceeds a threshold and application of antibody tests





### Zweite Zwischenbewertung



- Auch mit einem State-of-the-Art Modell,
  - höherer Detailtreue und
  - realistisch gewählten Parametern:
  - Es bleibt die Grunderkenntnis:
    - ⋆ Die Lage ist verdammt schwierig
- Auf die Herden-Immunität zu setzen ist nur langfristig möglich
  - Zeithorizont bis 2023/24
  - bringt gravierende Beschränkungen mit sich
  - Wiederholte (8x) lockdowns sind vermutlich politisch nicht durchsetzbar und ...
  - wahrscheinlich wirtschaftlich katastrophal
- Wann ist mit der Verfügbarkeit von Impfstoffen zu rechnen?





#### Systemische Epidemiologische Analyse der COVID-19-Epidemie

https://www.helmholtz.de/fileadmin/user\_upload/01\_forschung/Helmholtz-COVID-19-Papier 02.pdf

Szenario 1: Die Kontaktbeschränkungen werden so gelockert, dass Rt wieder auf Werte über 1 ansteigt. In diesem Fall wird die Infektionsaktivität unweigerlich wieder an Fahrt aufnehmen und innerhalb weniger Monate das Gesundheitssystem massiv überlasten.

Szenario 2: Kontaktbeschränkungen und andere flankierende Maßnahmen werden so gewählt, dass Rt im Bereich von 1 bleibt. Der Hauptnachteil dieses Szenarios ist, dass sich die Kontaktbeschränkungen, die notwendig sind, um Rt im Bereich von 1 zu halten, und die starke Auslastung des Gesundheitssystems über Jahre hinziehen dürften.

Szenario 3: Die Kontaktbeschränkungen werden zunächst weitergeführt und durch flankierende Maßnahmen begleitet, so dass Rt dauerhaft und deutlich unter den Wert von 1 sinkt. Hier gilt, je strikter die Maßnahmen, desto schneller wird der Zielwert erreicht. Nach Erreichen des Zielwerts könnte man die Maßnahmen schrittweise aufheben. Aber auch dann muss mit geeigneten Maßnahmen eine erneute Ausbreitung verhindert werden. Dazu ist eine deutlich ausgeweitete Test-Strategie unerlässlich. (Unterstützung z.B. durch Kontakt-Tracing ...)



#### Kritik an den Modellen



- Vorhersagefähige Simulationsmodelle sind essentiell um die richtigen Entscheidungen zu treffen
- Die gezeigten Standardmodelle verwenden Differentialgleichungen
- Sie sind nur moderat detailliert:
  - Es wird in den hier gezeigten Modellen nicht nach Altersgruppen unterschieden
  - Tätigkeiten des Lebens (Schule, Einkaufen, Arbeit, Freizeit, ...)
     können nicht leicht in den Modellen abgebildet werden,
  - Deshalb ist die simulative Prüfung der Effektivität von politischen Massnahmen (Schliessung der Schulen, Schliessung von Geschäften, ...) nicht detailliert möglich
- Die Modelle sind r\u00e4umlich und individuell undifferenziert
  - z.B. einzelne Städte und Regionen können nicht aufgeschlüsselt werden
  - unterschiedliche Bevölkerungsgruppen (Ärztinnen, Pflegerinnen, Lehrerinnen, Elterinnen, Rentnerinnen, ...) können nicht einfach unterschieden werden



#### Bessere Modelle? Bessere Entscheidungen?



- Die Konstruktion besserer Modelle scheitert nicht an mangelnder Rechenleistung
- z.B. wären Netzwerkmodelle möglich: Ein SEIR-Modell für jede Stadt/Region, die durch Austausch (Verkehr, Pendler) gekoppelt sind.
- z.B. wären nach Bevölkerungsgruppen differenzierte Modelle möglich:
  - Je ein SEIR-Modell für Studentinnen, Eltern, Lehrerinnen, Pflegepersonal, Kindergärtnerinnen, ...
  - Wie modelliert man z.B. Grundschülerinnen, die sich gegenseitig schnell anstecken, aber nur innerhalb der Schule. Hier erfolgt die räumliche Ausbreitung durch die Infektion der Lehrerinnen und Eltern. Dazu müssen nicht nur unterschiedliche Ansteckungsraten sondern auch die unterschiedliche Mobilität (d.h. die räumliche Ausbreitung der Infektion) modelliert werden, d.h. man braucht ggf. partielle Differentialgleichungen. Siehe z.B. Dianne P. O'Leary, Scientific Computing with Case Studies, SIAM, 2009, Chapter 21, https://doi.org/10.1137/9780898717723
- Woher sollen all die nötigen Parameterwerte kommen?
  - ▶ Könnte man die nötigen z.B. aus den Daten von google (aber auch Banken, Supermärkten, …) etc. die notwendigen Parameter extrahieren?
  - Privatheit und Datenschutz?



#### Brauchen wir eine Tracking App?



- Ziel wäre: Infektionszahl so weit reduzieren dass die Nachverfolgung wieder möglich wird
- Nachverfolgung von Infektionsketten ist in Szenario 3 unabdingbar
- Per App (oder anderes individuelles tracing)?
  - Datenschutz? Sehr umstritten!
- Unklar ob eine freiwillige Lösung hilft, denn
- Bei Kontakten sind nicht die "false positives" ein Problem, sondern die unentdeckten Infektionsfälle:
  - Bei einer Verdoppelungszeit von 3.5 Tagen (wie wir sie hatten) werden aus 10 unerkannt Infizierten innerhalb von zwei Monaten eine Million Infektionsfälle
- Selbst wenn wir in einer Region das Virus ausrotten wird es noch jahrelang aus anderen Regionen wieder eingeschleppt werden



# Weiterführende Literatur



Maria Vittoria Barbarossa, Jan Fuhrmann, Julian Heidecke, Hridya Vinod Varma, Noemi Castelletti, Jan H. Meinke, Stefan Krieg, and Thomas Lippert: A first study on the impact of current and future control measures on the spread of COVID-19 in Germany: medRxiv preprint doi: <a href="https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20056630">https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20056630</a>.

Jörn Lothar Sesterhenn, (2020). Adjoint-based Data Assimilation of an Epidemiology Model for the Covid-19 Pandemic in 2020. arXiv, arXiv-2003.

Khailaie, S., Mitra, T., Bandyopadhyay, A., Schips, M., Mascheroni, P., Vanella, P., ... & Meyer-Hermann, M. (2020). Estimate of the development of the epidemic reproduction number Rt from Coronavirus SARS-CoV-2 case data and implications for political measures based on prognostics. medRxiv preprint doi: <a href="https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20053637">https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20053637</a>

Ferguson, N., Laydon, D., Nedjati Gilani, G., Imai, N., Ainslie, K., Baguelin, M., ... & Dighe, A. (2020). Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand.

Free SIAM repository on epidemiology articles (viel Material über bessere mathematische Modelle):

https://epubs.siam.org/page/EpidemiologyCollection,

Dort z.B für den Einstieg:

Dianne P. O'Leary, Scientific Computing with Case Studies, SIAM, 2009, Chapter 21, https://doi.org/10.1137/9780898717723