

Untersuchung der weiteren Entwicklung von Covid-19 in Deutschland

Erweiterung des SIR-Modells um Immunitätsverlust,
Impfungen und Saisonalität

Samuel Mulzer

8. November 2022

SEMINARARBEIT

Rahmenthema des Wissenschaftspropädeutischen Seminars:

Mathematische Modelle gesellschaftlicher Fragestellungen

Leitfach:
Mathematik

Thema der Arbeit:

Untersuchung der weiteren Entwicklung von Covid-19 in Deutschland

Verfasser:
Samuel Mulzer

Kursleiter:
StR Michael Fuchs

Abgabetermin: Dienstag, 08. November 2022

Bewertung	Note	Notenstufe in Worten	Punkte		Punkte
Schriftliche Arbeit				x 3	
Abschlusspräsentation				x 1	
Summe					
Durchschnitt (gewichtet, gerundet)					

Datum und Unterschrift des Kursleiters

Inhaltsverzeichnis

Einführung	3
1 Das Anwendungsproblem	4
1.1 Epidemiologische Aspekte	4
1.2 Bestimmung der Ausgangssituation	5
1.3 Kapazität des Gesundheitssystems	7
2 Das klassische SIR-Modell	8
2.1 Mathematische Ansätze	8
2.1.1 Einteilung der Population in Gruppen	8
2.1.2 Zeitliche Veränderung der Gruppen durch Übergänge	9
2.2 Vorstellung der Annahmen	11
2.3 Definition des Modells	12
2.4 Numerische Lösung des Modells	13
2.5 Analyse des Modells	14
2.5.1 Die Reproduktionszahl	15
2.5.2 Der Schwellenwert der Ausbreitung	16
2.5.3 Die Phasenebene	17
2.6 Bewertung der Aussagekraft des Modells	19
3 Das erweiterte Modell	20
3.1 Anpassung der Annahmen	20
3.2 Definition des Modells	20
3.3 Simulation von Szenarien	22
3.4 Auswertung der Simulation	24
Fazit	26
Literaturverzeichnis	27
Abbildungsverzeichnis	30
Anhang	31

Einführung

Die Ausbreitung von Covid-19 in Deutschland stellt die Gesellschaft seit dem Frühjahr 2020 vor beispiellose Herausforderungen. Insbesondere in modernen vernetzten Gesellschaften mit hoher Bevölkerungsdichte stellen leicht übertragbare Infektionskrankheiten eine Gefahr für die Gesundheitsversorgung dar, deren Aufrechterhaltung stets erklärtes Ziel war. In diesem Zusammenhang kommt der Epidemiologie eine wichtige Rolle zu. Sie liefert eine Vorhersage der zukünftigen Entwicklung, ermöglicht Planung und bietet Politik und Gesundheitsbehörden eine Grundlage für ihre Entscheidungen.

Mittlerweile stehen wirksame Impfstoffe zur Verfügung und auch durch die saisonale Abschwächung der Kontagiosität war im Sommer eine Entspannung der Lage erkennbar. Daher ist nun die langfristige Entwicklung der Pandemie von Interesse. Es soll untersucht werden, ob es durch Covid-19 in Deutschland zu weiteren Wellen kommt, oder ob die Krankheit bereits endemisch wird. Insbesondere stellt sich die Frage, ob in diesem Winter ein erneuter Anstieg der Infektionszahlen zu erwarten ist, der zu einer Überlastung des Gesundheitssystems führen kann.

Dafür verwendet die Epidemiologie mathematische Modelle, die auf dem aktuellen biologischen Wissen über den Erreger basieren. Diese Modelle werden analysiert, um mögliche Verläufe zu identifizieren. Des Weiteren wird das Modell überprüft, indem Simulationen mit realen Daten abgeglichen werden. Wenn nötig werden die zugrundeliegenden Annahmen angepasst und der Kreislauf beginnt von neuem.

Zunächst wird das klassische SIR-Modell betrachtet, um Konzepte wie die Reproduktionszahl oder den Schwellenwert einer Epidemie herzuleiten. Da das SIR-Modell essentielle Einflussfaktoren vernachlässigt und den realen Verlauf daher unzureichend beschreibt, wird ein erweitertes Modell erstellt, das Immunitätsverlust, Impfungen und saisonale Schwankungen miteinbezieht. Mit diesem werden mehrere Szenarien simuliert, um den Einfluss verschiedener Parameter auf die weitere Entwicklung von Covid-19 in Deutschland zu untersuchen.

1 Das Anwendungsproblem

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der epidemiologischen Modellierung des weiteren Verlaufs von Covid-19. Um vertretbare Annahmen treffen zu können, muss das Anwendungsproblem zunächst genauer betrachtet werden.

Covid-19 wird durch das Corona-Virus SARS-CoV-2 ausgelöst. Eine Infektion ist medizinisch nachweisbar, sodass umfangreiches Testen eine Einschätzung der Lage ermöglichen kann.

Es werden mehrere Datensätze verwendet, welche nachgewiesene Neuinfektionen (vgl. [Hei22]), Impfungen (vgl. [BMG22]) und Intensivbelegung (vgl. [DIVI22]) im Zusammenhang mit Covid-19 erfassen¹.

Seit dem erstmaligen Auftreten von Covid-19 in Deutschland zu Beginn des Jahres 2020 sind mehrere Infektionswellen aufgetreten, die ihren Höhepunkt meist im Winterhalbjahr erreichten und in Abbildung 1 dargestellt sind.

1.1 Epidemiologische Aspekte

Covid-19 wird mittels kleiner Partikel über die Atemwege übertragen (vgl. [RKI21, Übertragungswege]). Seit Beginn der Pandemie sind neue Varianten entstanden, wobei aktuell die Omikron-Sublinie BA.5 vorherrscht (vgl. [RKI22, Omikron (B.1.1.529)]). Dabei hat sich die Kontagiosität des Virus erhöht, sodass die Basisreproduktionszahl der Omikron-Variante auf 9.5 geschätzt wird (vgl. [RL22, S. 4]). Die Schwere der Erkrankung hat sich dabei abgemildert (vgl. [RKI22, Klinische Manifestation und Krankheitsschwere]).

¹Informationen zur Auswertung der Datensätze im Anhang (S. 34)

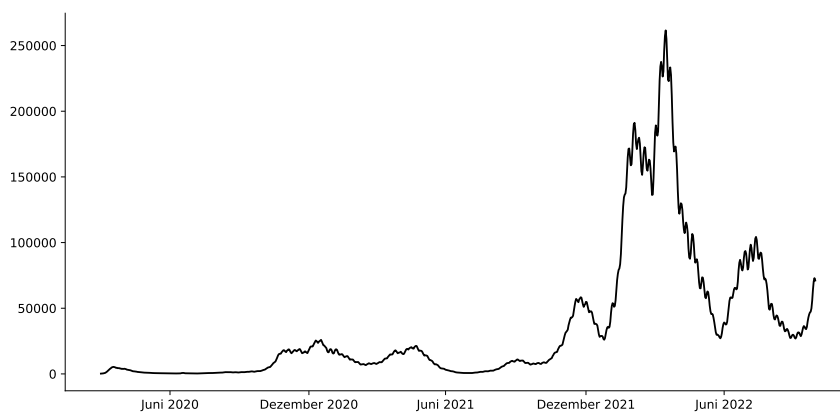


Abbildung 1: Tägliche Covid-19-Neuinfektionen in Deutschland

Infizierte entwickeln vielfältige Symptome, die in ihrer Schwere stark variieren. Die Erkrankung kann sich als Fieber, Husten, Geruchs- und Geschmacksverlust äußern und bis zum Lungenversagen führen; gleichzeitig treten asymptomatische Verläufe auf (vgl. [RKI21, Demographische Faktoren, Symptome und Krankheitsverlauf]). Die Ansteckungsfähigkeit ist kurz vor Symptombeginn am höchsten, was eine rechtzeitige Isolierung erschwert und geht nach zehn Tagen deutlich zurück (vgl. [RKI21, Dauer der Ansteckungsfähigkeit]).

Des Weiteren führen saisonale Einflüsse auf der Nordhalbkugel zu Schwankungen der Übertragbarkeit um etwa 46% (vgl. [Liu+21, S. 1]).

Eine Infektion mit Covid-19 verleiht Immunität, welche sich nach aktuellem Wissensstand am Antikörpertiter bemisst. Der Einfluss der B- und T-Zellen, welche in Verbindung mit langanhaltender Immunität stehen, wird noch untersucht. Ein bis zwei Wochen nach der Infektion sind neutralisierende Antikörper nachweisbar, was einen Schutz vor schweren Krankheitsverläufen nahelegt, jedoch keine Reinfektion ausschließt (vgl. [ECDC22, Immune responses and immunity to SARS-CoV-2]).

Seit Ende 2020 stehen zudem Impfstoffe zu Verfügung, die wirksam vor schweren Verläufen schützen. Der Schutz gegenüber neuen Varianten ist jedoch begrenzt und auch hier sind Durchbruchinfektionen nicht auszuschließen (vgl. [ECDC22, Vaccines]). Sowohl nach Infektion als auch nach Impfung nimmt der Antikörpertiter mit der Zeit ab, was ein Verschwinden dieses Schutzes vermuten lässt (vgl. [RKI21, Immunität]). Gemäß einer Novelle des deutschen Infektionsschutzgesetzes vom 19. März 2022 gilt als immun, wer vollständig geimpft ist, das heißt eine Boosterimpfung erhalten hat, und wessen letzte durchgemachte Infektion weniger als 90 Tage zurückliegt (vgl. [IfSG22, §22a (1, 2)]).

Als Kompromiss wird daher angenommen, dass sowohl nach durchgemachter Infektion als auch nach Impfung für 90 Tage eine sogenannte sterile Immunität besteht, die vor erneuter Infektion und deren Weitergabe schützt, sowie dass dieser Immunschutz nach 90 Tagen verfällt. Durch diese Vereinfachung muss nicht zwischen mehreren Arten der Immunität unterschieden werden.

1.2 Bestimmung der Ausgangssituation

Als Anfangszeitpunkt des Modells wird der 30. September 2022 gewählt. Es ist daher erforderlich, die Krankheitsverteilung in der Bevölkerung zu diesem Zeitpunkt zu kennen. Diese zählt dabei circa 83 Millionen Individuen. Gemäß Abschnitt 1.1 ist infektiös (I), wer innerhalb der letzten zehn Tage infiziert

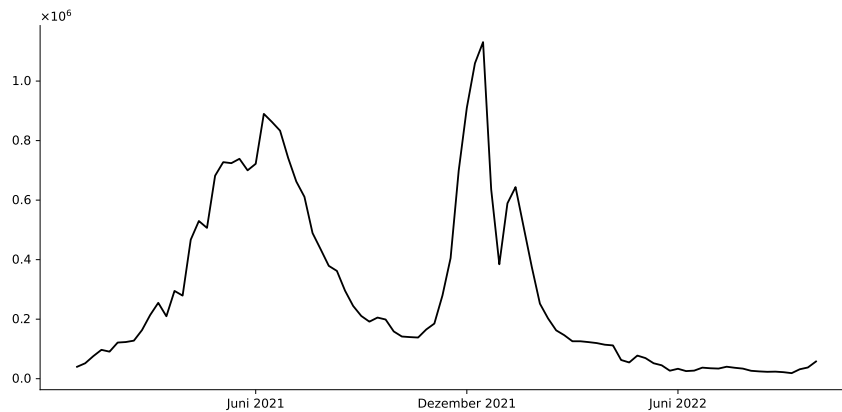


Abbildung 2: Tägliche Covid-19-Impfungen im Wochendurchschnitt in Deutschland

wurde.

Da von einer Dunkelziffer von bis zu 50% ausgegangen werden muss, verdoppeln wir die Anzahl der in diesem Zeitraum nachgewiesenen Neuinfektionen (vgl. [Pri+21, S. 2]). Als immun (R) gilt, wessen überstandene Infektion weniger als 90 Tage zurückliegt, und wer vollständig geimpft, das heißt geboostert ist. Die übrigen Individuen sind für die Krankheit empfänglich (S) und es ergibt sich zum Anfangszeitpunkt folgende Verteilung:

Gruppe	Größe	Anteil
S	$2.6 \cdot 10^7$	$3.13 \cdot 10^{-1}$
I	$1.1 \cdot 10^6$	$1.36 \cdot 10^{-2}$
R	$5.6 \cdot 10^7$	$6.73 \cdot 10^{-1}$

Tabelle 1: Gruppenverteilung zum Anfangszeitpunkt

Die Zahl täglich durchgeführter Impfungen gegen Covid-19 in Deutschland ist über die Woche gemittelt in Abbildung 2 dargestellt. Nach einem Höhepunkt im Dezember 2021 fiel diese im Sommer auf das niedrigste Niveau seit Beginn der Impfkampagne. Es kann jedoch auch in diesem Winter wieder mit einem Anstieg gerechnet werden. Daher wird angenommen, dass jeden Tag weiterhin die durchschnittliche Zahl von täglichen Impfungen zwischen erstem Januar und 30. September 2022 durchgeführt werden. Dabei handelt es sich um $117 \cdot 10^3$ Impfungen, was einem Anteil von $1.4 \cdot 10^{-3}$ an der Bevölkerung entspricht.

1.3 Kapazität des Gesundheitssystems

Ogleich die Krankheitsschwere der Omikron-Variante geringer ist, besteht weiterhin die Gefahr einer Überlastung, da die erhöhte Kontagiosität zu höheren Inzidenzen führt. Zur Beantwortung der Forschungsfrage muss daher zunächst definiert werden, wann von einer Überlastung des Gesundheitssystems in Deutschland gesprochen werden kann. Seit Beginn der Pandemie konnte die Gesundheitsversorgung in Deutschland durchgehend sichergestellt werden. Zu den Höhepunkten der Infektionswellen kam es jedoch bereits zu Engpässen, die nicht von der Bettenkapazität, sondern vielmehr von einem Mangel an Personal ausgingen. Da der Betrieb nur durch eine hohe Belastung des Personals und die Aussetzung planbarer Eingriffe möglich war, gilt es, die Wiederholung einer solchen Situation zu vermeiden (vgl. [Pri+21, S. 4], [Cac21, S. 87, 89]).

Die Zahl intensivmedizinisch behandelter Covid-19-Patienten ist in Abbildung 3 dargestellt und erreichte am dritten Januar 2021 mit $n = 5745$ Patienten ihren Höhepunkt. Da die Inzidenz Rückschlüsse auf die Zahl intensivpflichtiger Covid-19-Patienten erlaubt, kann ermittelt werden, wie viele Infizierte i zu dieser Intensivbelastung führen (vgl. [Pri+21, S. 3]). Es werden ca. 0.3% ($h_1 = 0.003$) der mit der Omikron-Variante Infizierten hospitalisiert (vgl. [ECDC22, Clinical characteristics]). Von allen hospitalisierten Infizierten werden wiederum 13% ($h_2 = 0.13$) intensivpflichtig (vgl. [Iul+22, S. 148]).

$$i = \frac{n}{h_1 \cdot h_2} = \frac{5745}{0.003 \cdot 0.13} \approx 1.5 \cdot 10^7$$

Eine Überlastung liegt demnach ab 15 Millionen Infizierten vor.

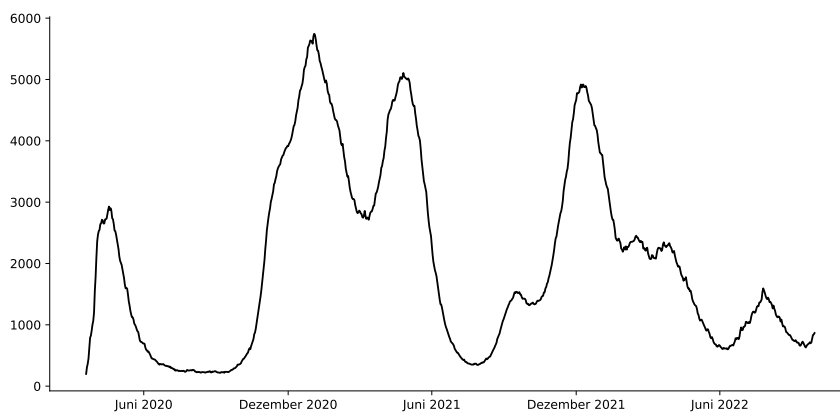


Abbildung 3: Covid-19-Patienten auf Intensivstationen in Deutschland

2 Das klassische SIR-Modell

Zunächst wird ein einfaches Szenario betrachtet: Ein neuer Erreger tritt erstmals auf, wobei eine geringe Zahl von Infizierten in eine vollständig susceptible Bevölkerung eingeführt wird. Ein grundlegendes Problem besteht dann in der Modellierung der weiteren epidemischen Ausbreitung. Dafür eignet sich das SIR-Modell, welches auf eine Arbeit von Kermack und McKendrick aus dem Jahr 1927 zurückgeht (vgl. [Bri03, S. 90]).

2.1 Mathematische Ansätze

Folgende Konzepte finden in epidemiologischen Modellen verbreitet Anwendung:

2.1.1 Einteilung der Population in Gruppen

Die Bevölkerung der Gesamtzahl N wird in sogenannte „compartments“ aufgeteilt, die im Bezug auf die Krankheit unterschiedliche Eigenschaften aufweisen und nach Bedarf definiert werden können. Folgende Gruppen werden im SIR-Modell verwendet und bilden die Grundlage für komplexere Modelle (vgl. [Sul12, S. 2]):

S (engl.: *susceptible*) Empfängliche Individuen, die von I mit der Krankheit infiziert werden können.

I (engl.: *infectious*) Infizierte Individuen, die die Krankheit an S weitergeben können.

R (engl.: *removed*) Individuen, die aufgrund von Immunität nach Genesung oder Impfung, Tod oder Isolation nicht infiziert werden können.

Es gilt:

$$N = S + I + R \quad (1)$$

Jedes Individuum befindet sich zu jedem Zeitpunkt in genau einer dieser Gruppen. Insgesamt kann so der momentane Krankheitszustand in der Bevölkerung durch die Anzahl von Individuen in der jeweiligen Gruppe angegeben werden.

2.1.2 Zeitliche Veränderung der Gruppen durch Übergänge

Das Ziel des Modells besteht darin, die Anzahl von Individuen in allen definierten Gruppen zu jedem Zeitpunkt zu kennen. Dafür muss der Wechsel von Individuen zwischen Gruppen mithilfe von Übergängen modelliert werden.

Das Schema, nach welchem die Gruppen im SIR-Modell durchlaufen werden, kann in einem Transferdiagramm (Abbildung 4) dargestellt werden. Die Bezeichnung als SIR-Modell resultiert dabei aus der Reihenfolge, nach der die Gruppen durchlaufen werden. Jeder Pfeil im Transferdiagramm entspricht einem Übergang in die entsprechende Richtung. Dabei wird aus der Ausgangsgruppe des Pfeils die Anzahl von Individuen entfernt, welche der Zielgruppe hinzugefügt wird.

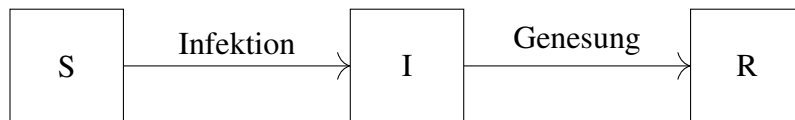


Abbildung 4: Anschauliches Transferdiagramm: SIR-Modell

Bei der Größe der Gruppen handelt es sich um zeitabhängige Funktionen $S(t)$, $I(t)$ und $R(t)$. Da es schwierig ist, diese Funktionen direkt zu bestimmen, wird zunächst die Veränderung innerhalb eines kurzen Zeitraums betrachtet (vgl. [Li18, S. 7]). Demnach gilt für die Änderung einer Gruppe X über die Dauer Δt :

$$\begin{aligned}\Delta X &= X(t + \Delta t) - X(t) \\ &= X_{in} - X_{out}\end{aligned}\tag{2}$$

Diese Änderung entspricht der Differenz aus während Δt eintretender Individuen X_{in} und verlassender Individuen X_{out} (vgl. [Li18, S. 7]). Für das SIR-Modell erhalten wir folgende Differenzengleichungen:

$$\begin{aligned}\Delta S(t) &= -\boxed{\text{Neuinfektionen}}, \\ \Delta I(t) &= \boxed{\text{Neuinfektionen}} - \boxed{\text{Genesungen}}, \\ \Delta R(t) &= \boxed{\text{Genesungen}}\end{aligned}\tag{3}$$

Es gilt also, einen mathematischen Ausdruck für die Anzahl von Neuinfektionen und Genesungen zu finden. Jeder Übergang stellt grundsätzlich ein Produkt aus dem betrachteten Zeitintervall sowie folgenden möglichen

Faktoren dar:

$$\boxed{\text{Rate}} \cdot \boxed{\text{Wahrscheinlichkeit}} \cdot \boxed{\text{Gruppe}} \cdot \Delta t$$

Neuinfektionen werden durch den Term

$$\beta \cdot \frac{S}{N} \cdot I \cdot \Delta t$$

ausgedrückt, der interpretiert werden kann als:

$$\boxed{\begin{array}{l} \text{Anzahl effektiver Kon-} \\ \text{takts eines Infizierten} \\ \text{pro Tag} \end{array}} \cdot \boxed{\begin{array}{l} \text{Wahrscheinlichkeit des} \\ \text{Kontaktes mit einem} \\ \text{Suszeptiblen} \end{array}} \cdot \boxed{\begin{array}{l} \text{Anzahl} \\ \text{Infizierter} \end{array}} \cdot \Delta t$$

Bei dieser Form der Inzidenz, also der Häufigkeit von Neuinfektionen, wird die Kontaktrate β als unabhängig von der Bevölkerungsdichte betrachtet. Sie wird als Standardinzidenz bezeichnet und eignet sich für die Modellierung menschlicher Krankheiten (vgl. [Het00, S. 602]).

Genesungen werden durch den Term

$$\gamma \cdot I \cdot \Delta t$$

ausgedrückt, der interpretiert werden kann als:

$$\boxed{\begin{array}{l} \text{Anteil der pro Tag} \\ \text{genesenden Inf-} \\ \text{zierten} \end{array}} \cdot \boxed{\begin{array}{l} \text{Genesung erfolgt sicher} \\ \text{mit Wahrscheinlichkeit} \\ \text{von 100\%} \end{array}} \cdot \boxed{\begin{array}{l} \text{Anzahl} \\ \text{Infizierter} \end{array}} \cdot \Delta t$$

Diese Terme können in die Differenzengleichungen (3) eingesetzt werden:

$$\begin{aligned} \Delta S(t) &= -\frac{\beta}{N} SI \cdot \Delta t \\ \Delta I(t) &= \frac{\beta}{N} SI \cdot \Delta t - \gamma I \cdot \Delta t \\ \Delta R(t) &= \gamma I \cdot \Delta t \end{aligned} \tag{4}$$

Als Maß für die zeitliche Änderung der Gruppen liegt die Verwendung der Ableitungen $S'(t)$, $I'(t)$ und $R'(t)$ nahe. Anstatt der in in System (4) verwendeten absoluten Änderungen benötigen wir dann die Änderungsraten, welche

sich über Division durch Δt und die Grenzwertbetrachtung $\Delta t \rightarrow 0$ ergeben (vgl. [Li18, S. 7]):

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta X}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{X(t + \Delta t) - X(t)}{\Delta t} = X'(t) \quad (5)$$

2.2 Vorstellung der Annahmen

Die in dieser Arbeit genutzten Modelle beruhen auf folgenden allgemeinen Annahmen (vgl. [Li18, S. 8f]):

- Die Population weist eine homogene Struktur auf .

Dies stellt die größte Einschränkung dar, da folglich weder räumliche Dynamiken noch Altersstruktur berücksichtigt werden. Das Alter beeinflusst jedoch maßgeblich das Kontaktverhalten und den Krankheitsverlauf. Da zu Beginn der Ausbreitung wenige Infektionen lokal begrenzt auftreten, kann das Modell in dieser ersten Phase nicht genutzt werden (vgl. [Bra08, S. 25]).

- Die Größe der Gruppen wird als differenzierbare Funktion betrachtet. Dies ist erforderlich, da die zugehörige Änderungsrate durch die erste Ableitung beschrieben wird (vgl. [Bra08, S. 25]).

Daraus folgt, dass das Modell keine diskreten Werte liefert. Da die Bevölkerungszahl in Deutschland jedoch entsprechend groß ist, stellen kontinuierliche Werte keine bedeutende Einschränkung dar. Da auch zufällige Abweichungen in einer großen Population vernachlässigt werden können, ist diese deterministische Betrachtungsweise angemessen.

- Es erfolgt keine Modellierung der demographischen Dynamik, sodass Geburten und Todesfälle vernachlässigt werden. Da es sich um ein geschlossenes System handelt, aus dem weder Individuen entfernt noch von außen hinzugefügt werden, bleibt die Population gemäß Gleichung (1) konstant.

Diese Annahme ist sinnvoll, da der Zeitraum der Modellierung gegenüber der Lebenserwartung eines Individuums gering ist.

Zudem werden Annahmen bezüglich der Krankheit und ihrer Übertragung getroffen (vgl. [Li18, S. 8f], [Sul12, S. 12]). Sie lauten für das SIR-Modell:

- Infektionen erfolgen über direkten Kontakt zwischen Suszeptiblen und Infizierten. Die Anzahl dieser Kontakte ist direkt proportional zur Anzahl von Suszeptiblen und Infektiösen. Die Infektionsrate besitzt daher die Form λSI , wobei $\lambda = \frac{\beta}{N}$.
- Die Infektiosität beginnt ohne Latenzzeit mit dem Zeitpunkt der Infektion.
- Eine überstandene Infektion führt zu dauerhafter Immunität. Reinfektion ist damit ausgeschlossen.
- Die Genesungsrate ist proportional zur Anzahl der Infizierten und durch γI gegeben.

Der Vorgang der Genesung ist bei genauerer Betrachtung ein mögliches Szenario für das Verlassen einer Gruppe nach einer bestimmten Aufenthaltsdauer. Solche Übergänge werden grundsätzlich als Produkt aus einer Konstanten und der Ausgangsgruppe modelliert, wobei die Konstante die Inverse der Aufenthaltszeit τ darstellt: $\gamma = \frac{1}{\tau}$. Im Anwendungsbeispiel ergibt sich für eine Dauer der Infektiosität τ von 10 Tagen: $\gamma = \frac{1}{10}$. Bei einer Infektionsdauer τ verlässt gemäß obigem Ausdruck also pro Zeiteinheit der Anteil $\frac{1}{\tau}$ die Ausgangsgruppe. Dies widerspricht der Vorstellung einer konstanten Aufenthaltszeit, reduziert jedoch die Komplexität des Modells. Es kann gezeigt werden, dass dieser Ansatz zu einer Exponentialverteilung der Aufenthaltszeit mit dem Durchschnittswert $\tau = \frac{1}{\gamma}$ führt (vgl. [Bri03, S. 88], [Li18, S. 14]).

2.3 Definition des Modells

Zur Bestimmung der Ableitungen wird die rechte Seite der Differenzengleichungen (4) nun für ΔX in Gleichung (5) eingesetzt. Es entsteht ein Differentialgleichungssystem (6) der ersten Ordnung, das einen Zusammenhang zwischen den Funktionen, das heißt den Größen der Gruppen, und deren Ableitungen herstellt (vgl. [KM27, S. 713]):

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI, \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}\tag{6}$$

Es gelten folgende Anfangsbedingungen:

$$S(0) = S_0 \geq 0,$$

$$I(0) = I_0 \geq 0,$$

$$R(0) = R_0 = 0$$

Wir halten fest, dass das System im Modell durch seine Veränderung beschrieben wird. Die Differentialgleichungen sind gewöhnlich, da die Zeit die einzige unabhängige Variable darstellt und autonom, da sie nicht explizit von der Zeit abhängen (vgl. [Heu13, S. 41f, 534]). Dadurch beschreibt (6) ein deterministisches, dynamisches System, dessen Zustand sich mit der Zeit ändert. Die Entwicklung ist dabei nur vom Anfangszustand und den Regeln des Modells abhängig (vgl. [Bra08, S. 25]).

Die Lösung einer Differentialgleichung besteht nun nicht wie gewohnt in einer Variable, sondern einer Funktion. Das Ziel ist daher, die Funktionen $S(t)$, $I(t)$ und $R(t)$ zu bestimmen.

2.4 Numerische Lösung des Modells

Obleich für das SIR-Modell (6) keine geschlossene analytische Lösung existiert (vgl. [Bac11, S.93]), kann mit dem Euler-Verfahren eine numerische Lösung bestimmt werden.

Bei diesem handelt es sich um das einfachste Verfahren zur Lösung von Anfangsproblemen der Form:

$$X' = f(X), \quad X_0 = X(t_0)$$

Im Anwendungsbeispiel entspricht f einem Differentialgleichungssystem und der eingesetzte Wert X einem Vektor aus den Gruppengrößen. Der Definitionsbereich wird dabei in kurze diskrete Zeitintervalle der Schrittweite h eingeteilt, welche nacheinander abgegangen werden. An jedem Punkt X_n gibt $f(X_n)$ die Änderungsrate an, sodass sich der momentane Zustand über h um $hf(X_n)$ ändert (vgl. [Heu13, S. 53]).

Das Euler-Verfahren wird somit durch folgende Iterationsvorschrift ausgedrückt:

$$X_{n+1} = X_n + hf(X_n)$$

Dadurch ergeben sich eine oder mehrere Lösungskurven, im Fall des SIR-Modells also die gesuchten Funktionen $S(t)$, $I(t)$ und $R(t)$. Bei dieser Lösung

handelt es sich um eine Annäherung, deren Genauigkeit durch die Wahl einer kleineren Schrittweite steigt (vgl. [Heu13, S. 55]). Zeichnet man die Funktionsgraphen, indem die ermittelten Punkte verbunden werden, so entsteht der klassische Verlauf des SIR-Modells (Abbildung 5).

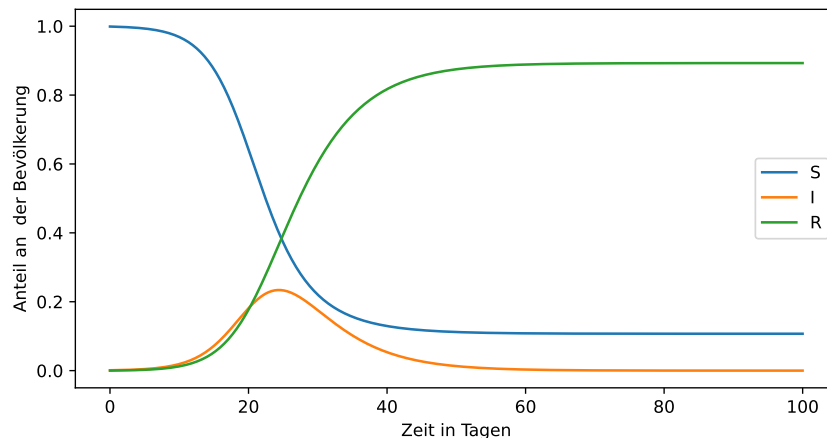


Abbildung 5: Verlauf des SIR-Modells mit den Anfangsbedingungen $S = 99$, $I = 1$, $R = 0$ und den Parametern $\beta = 0.5$, $\gamma = 0.2$

2.5 Analyse des Modells

Einige Eigenschaften der Lösung können jedoch auch analytisch einfach festgestellt werden.

Es existiert eine Lösung für $t \in [0; \infty[$, da die Funktionen gemäß Annahme differenzierbar sind. Diese Lösung ist eindeutig, da der Verlauf eines dynamischen Systems durch seine Anfangsbedingungen festgelegt ist. Es kann zudem gezeigt werden, dass die Lösung nicht negativ werden kann, sodass System (6) durch Existenz, Eindeutigkeit und Nonnegativität seiner Lösung „well posed“, das bedeutet korrekt gestellt ist (vgl. [Li18, S. 37f]).

Die Bevölkerung ist konstant

$$\begin{aligned} N' &= S' + I' + R' \\ &= \left(-\frac{\beta}{N}SI\right) + \left(\frac{\beta}{N}SI - \gamma I\right) + (\gamma I) \\ &= 0 \end{aligned}$$

Die Summe der drei Ableitungen ergibt null und damit auch die Änderungsrate

der Gesamtbevölkerung, sodass gilt:

$$N(t) \forall t \equiv N_0 := S_0 + I_0 \quad (7)$$

Folglich bietet es sich an, das System zu normalisieren und statt der absoluten Anzahl von Individuen, deren Anteil an der Gesamtbevölkerung zu verwenden (vgl. [Bri03, S. 90]). Wir definieren die relative Anzahl an Individuen pro Gruppe, welche Werte im Intervall $[0; 1[$ annehmen kann, wie folgt:

$$s = \frac{S}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad r = \frac{R}{N} \quad (8)$$

Über diese erhalten wir folgendes normalisiertes System²:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= -\beta si, \\ \frac{di}{dt} &= \beta si - \gamma i, \\ \frac{dr}{dt} &= \gamma i \end{aligned} \quad (9)$$

2.5.1 Die Reproduktionszahl

Die wichtigste Größe der Epidemiologie ist die Basisreproduktionszahl R_0 . Sie ist definiert als die Anzahl von sekundären Infektionen, die ein erster Infizierter während der Dauer seiner Infektiosität in einer vollständig suszeptiblen Bevölkerung verursacht (vgl. [DHB13, S. 161]).

Es handelt sich um keine biologische Konstante. Ihr Wert ist umweltbedingt und wird wie folgt ausgedrückt (vgl. [Jon07, S. 1]):

$$\begin{aligned} R_0 &= \frac{\beta}{\gamma} s_0 \\ &= \beta \cdot \frac{1}{\gamma} \cdot s_0 \end{aligned} \quad (10)$$

Die Basisreproduktionszahl kann als Produkt aus folgenden Faktoren interpretiert werden (vgl. [Li18, S. 32]):

Anzahl effektiver Kontakte eines Infizierten pro Tag	·	Dauer der Infektiosität in Tagen	·	Anteil der Suszeptiblen in der Bevölkerung
--	---	----------------------------------	---	--

²Rechenweg im Anhang (S. 31)

Durch Umstellung dieser Formel erhalten wir einen Wert für β :

$$\beta = \frac{R_0 \cdot \gamma}{s_0} = \frac{9.5 \cdot 0.1}{1} = 0.95$$

Besteht in einer Population Immunität, so ist diese nicht mehr vollständig suszeptibel. Die Zahl der aus einem Infizierten resultierenden sekundären Infektionen wird dann durch die effektive Reproduktionszahl R_e beschrieben, welche folgenden Ausdruck besitzt:

$$R_e = \frac{\beta}{\gamma} s \quad (11)$$

Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit eines Kontaktes mit einem Suszeptiblen berücksichtigt und R_e bleibt auch im Verlauf der Epidemie aussagekräftig.

Der Ausdruck von R_0 ergibt sich aus R_e für $s = s_0 \approx 1$, weshalb s_0 im Ausdruck von R_0 weggelassen werden kann. Zu Beginn einer Epidemie gilt daher $R_0 = R_e$, wobei R_e mit der Zeit sinkt (vgl. [Het00, S. 604]).

2.5.2 Der Schwellenwert der Ausbreitung

Wir betrachten die Änderungsrate der Infizierten i' aus (9), die wir unter Nutzung der effektiven Reproduktionszahl (11) umschreiben:

$$\begin{aligned} i' &= \beta si - \gamma i \\ &= i(\beta s - \gamma) \\ &= \gamma i \left(\frac{\beta}{\gamma} s - 1 \right) \\ &= \gamma i (R_e - 1) \end{aligned}$$

Die Umformung zeigt, dass das Vorzeichen der Änderungsrate nur von dem Faktor $(R_e - 1)$ abhängig ist, da $i > 0$. Damit gilt für die Prävalenz, also die Häufigkeit der Krankheit in der Population:

$$\begin{aligned} \text{zunehmend:} \quad i' &> 0 \Leftrightarrow R_e > 1, \\ \text{gleichbleibend:} \quad i' &= 0 \Leftrightarrow R_e = 1, \\ \text{abnehmend:} \quad i' &< 0 \Leftrightarrow R_e < 1 \end{aligned}$$

Die effektive Reproduktionszahl gibt an, wie viele sekundäre Infektionen ein Infizierter verursacht. Da die Krankheit sich dann ausbreitet, wenn ein Infizierter durchschnittlich mehr als eine Person infiziert, kann die effektive

Reproduktionszahl zur Beschreibung der gegenwärtigen Entwicklung dienen.

Tritt zum Zeitpunkt $t = 0$ ein neuer Erreger auf, so ist die Basisreproduktionszahl für den weiteren Verlauf entscheidend und es gibt zwei mögliche Szenarien (vgl. [Wei13, S. 4]):

- Wenn $R_0 > 1$, dann $i' > 0$. Die Krankheit breitet sich während eines bestimmten Zeitraums aus und es kommt zu einer Epidemie.
- Wenn $R_0 \leq 1$, dann $i' \leq 0$. Die Krankheit verschwindet aus der Population und es kommt zu keiner epidemischen Ausbreitung.

Obiger Zusammenhang für das Eintreten einer Epidemie kann nach s_0 aufgelöst werden:

$$\begin{aligned} R_0 &> 1 \\ \frac{\beta}{\gamma} s_0 &> 1 \\ s_0 &> \frac{\gamma}{\beta} \end{aligned} \tag{12}$$

Wir erhalten einen Schwellenwert $\rho = \frac{\gamma}{\beta}$, welchen der anfängliche Anteil der Suszeptiblen s_0 überschreiten muss, damit es zu einer Epidemie kommt. Dieses Verhalten wird als Schwellenwert-Phänomen bezeichnet (vgl. [KM27, S. 701]).

2.5.3 Die Phasenebene

Der Phasenraum beschreibt die Menge aller möglichen Zustände eines dynamischen Systems. Dabei wird jeder Zustand des Systems durch einen Punkt im Phasenraum eindeutig dargestellt.

Hier zeigt sich ein Vorteil der Normierung des Systems. Durch die neue Definition der Gesamtbevölkerung als $n = 1$ ergibt sich der Anteil der Immunen als $r = 1 - s - i$. Bei System (9) handelt es sich daher tatsächlich um ein zweidimensionales System und der Phasenraum reduziert sich dementsprechend auf eine Ebene mit den beiden Koordinatenachsen s und i , welche die sogenannte SI-Phasenebene aufspannen (vgl. [Bri03, S. 91]).

Die Ableitungen s' und i' geben für jeden Zustand die Komponenten des Änderungsvektors an, wodurch wir ähnlich zum Euler-Verfahren einen neuen Punkt erhalten. Durch Wiederholung dieses Vorgangs ergibt sich eine Kurve, welche die Zustandsänderung des Systems im Phasenraum zeigt und als Trajektorie bezeichnet wird (vgl. [Rob+07, S. 71]). Damit wird es möglich, die zeitliche Entwicklung des Systems darzustellen, ohne dieses analytisch

zu lösen. Zeichnet man eine repräsentative Auswahl von Trajektorien ein, so entsteht ein sogenanntes Phasenporträt.

Für das SIR-Modell existiert zur Erstellung des Phasenporträts eine analytische Methode (vgl. [Li18, S. 40]): Wir bilden $\frac{di}{ds}$ und integrieren den Ausdruck nach ds . Durch Umstellung der entstehenden Funktion kann über die Anfangsbedingungen die Integrationskonstante C bestimmt werden:

$$\frac{di}{ds} = \frac{\beta si - \gamma i}{-\beta si} = -1 + \frac{\gamma}{\beta s} = -1 + \frac{\rho}{s}$$

$$\int \frac{di}{ds} ds = \int -1 ds + \int \frac{\rho}{s} ds$$

$$i(s) = -s + \rho \ln s + C; C \in \mathbb{R}$$

$$C = i + s - \rho \ln s$$

$$= i_0 + s_0 - \rho \ln s_0$$

$$i(s) = -s + \rho \ln s + i_0 + s_0 - \rho \ln s_0 \quad (13)$$

Für unterschiedliche Anfangswerte, die in der Integrationskonstante C berücksichtigt werden, kann mit $i(s)$ die entsprechende Trajektorie gezeichnet werden. Alternativ kann das System für jeden Anfangszustand numerisch gelöst werden. Anschließend werden in zeitlicher Reihenfolge Punkte aus s -Werten und den zugehörigen i -Werten eingezeichnet.

Im Phasenporträt (Abbildung 6) zeigen sich gleich mehrere Eigenschaften, die für den Verlauf des SIR-Modells charakteristisch sind (vgl. [Li18, S. 39, 41, 45]):

- Wie wir bereits gesehen haben, kommt es nur dann zu einer Epidemie, wenn $s_0 > \rho$.
- Je weiter s_0 den Schwellenwert ρ überschreitet, desto geringer ist s am Ende der Epidemie.
- Der Verlauf der Epidemie gliedert sich in folgende Phasen:

Anstieg Der Anteil i nimmt zu, solange $s > \rho$. Die Krankheit breitet sich aus.

Höhepunkt An der Stelle $s = \rho$ liegt die maximale Zahl von Infizierten vor. Die Epidemie erreicht ihren Höhepunkt.

Abnahme Der Anteil i geht zurück, sobald $s < \rho$. Die Krankheit verschwindet schließlich.

- Das SIR-Modell beschreibt eine Epidemie, die eine Infektionswelle umfasst und dadurch ein klares Ende besitzt.

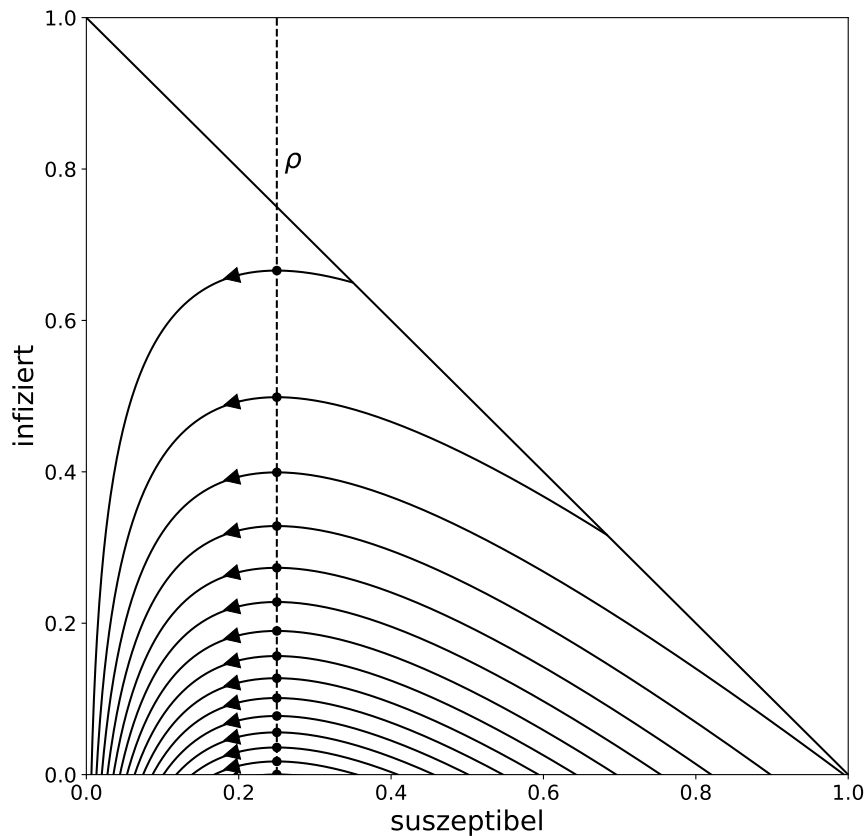


Abbildung 6: Phasenportrait der SI-Ebene des SIR-Modells mit den Parametern $\beta = 2$ und $\gamma = 0.5$

2.6 Bewertung der Aussagekraft des Modells

Vergleichen wir den Verlauf des SIR-Modells (Abbildung 5) mit der realen Entwicklung (Abbildung 1), so erkennen wir zwei entscheidende Unterschiede: Der reale Verlauf von Covid-19 zeichnete sich durch mehrere Infektionswellen aus und die Krankheit ist noch nicht aus der Bevölkerung verschwunden. Da die Simulation von den beobachteten Daten abweicht, ist das SIR-Modell nicht aussagekräftig und die Annahmen müssen angepasst werden.

3 Das erweiterte Modell

Im Folgenden wird ein erweitertes Modell erstellt, das auf dem SIR-Modell aus Abschnitt 2 basiert und dieses um drei wichtige Aspekte ergänzt.

3.1 Anpassung der Annahmen

Impfungen werden durchgeführt. Diese verleihen Immunität, was dem Übergang $S \rightarrow R$ entspricht. Es wird täglich ein konstanter Anteil $\zeta = 1.4 \cdot 10^{-3}$ der Bevölkerung geimpft. Damit s nicht negativ werden kann, beschreiben wir den Übergang mit der Funktion $\eta(s)$:

$$\eta(s) = \begin{cases} \zeta, & \text{wenn } s \geq \zeta \\ s & \text{andernfalls} \end{cases} \quad (14)$$

Immunität ist temporär. Sie verschwindet nach 90 Tagen, was dem Übergang $R \rightarrow S$ entspricht. Hierbei handelt es sich um einen Übergang nach konstanter Aufenthaltsdauer, der daher mit dem mathematischen Ausdruck αr für $\alpha = \frac{1}{90}$ beschrieben wird.

Saisonalität beeinflusst die Ausbreitung. Die Kontagiosität von Covid-19 weist jahreszeitliche Schwankungen um den Faktor $\xi = 0.46$ auf. Auf der Nordhalbkugel ist sie im Winter um $\beta\xi$ erhöht und im Sommer um $\beta\xi$ gesenkt. Dies betrifft den Übergang $S \rightarrow I$ mit dem bisherigen Ausdruck der Inzidenz βsi . Im Folgenden ersetzen wir β durch eine zeitabhängige Funktion $\lambda(t)$ mit einer Periode von 365 und der Wertemenge $\mathbb{W}_\lambda = [\beta - \beta\xi; \beta + \beta\xi] = [\beta(1 - \xi); \beta(1 + \xi)]$:

$$\lambda(t) = \beta \cdot \left(1 + \xi \cdot \sin\left(\frac{2\pi t}{365}\right) \right) \quad (15)$$

Auch das erweiterte Modell kann in einem Transferdiagramm (Abbildung 7) dargestellt werden. Da eine Infektion keine dauerhafte Immunität verleiht und Individuen wieder aus R nach S wechseln, spricht man von einem SIRS-Modell.

3.2 Definition des Modells

Bei dem erweiterten Modell handelt es sich um ein SIRS-Modell mit Impfungen und Saisonalität.

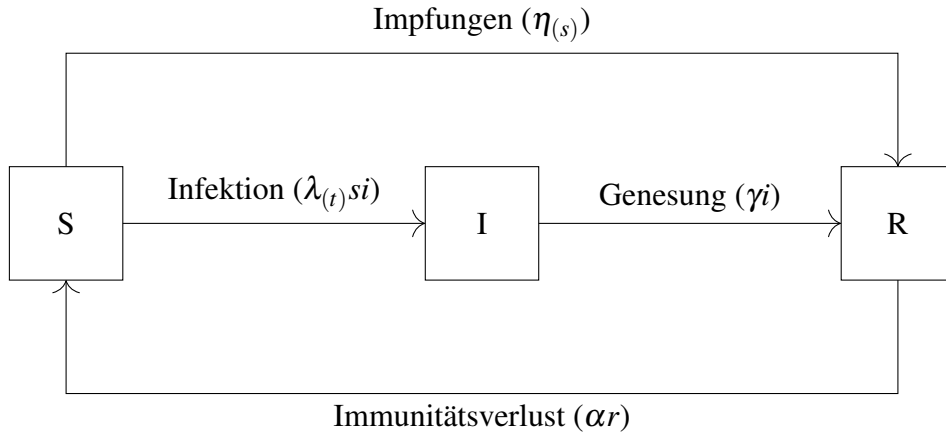


Abbildung 7: Transferdiagramm: Erweitertes Modell

Es wird durch folgendes Differentialgleichungssystem definiert:

$$\begin{aligned}
 \frac{ds}{dt} &= -\lambda_{(t)}si - \eta_{(s)} + \alpha r, \\
 \frac{di}{dt} &= \lambda_{(t)}si - \gamma i, \\
 \frac{dr}{dt} &= \gamma i + \eta_{(s)} - \alpha r
 \end{aligned} \tag{16}$$

$$\text{mit } \lambda_{(t)} = \beta \cdot \left(1 + \xi \cdot \sin\left(\frac{2\pi t}{365}\right) \right)$$

$$\text{und } \eta_{(s)} = \begin{cases} \zeta, & \text{wenn } s \geq \zeta \\ s & \text{andernfalls} \end{cases}$$

Es gelten die Anfangsbedingungen aus Tabelle 1:

$$\begin{aligned}
 s_0 &= 3.13 \cdot 10^{-1}, \\
 i_0 &= 1.36 \cdot 10^{-2}, \\
 r_0 &= 6.73 \cdot 10^{-1}
 \end{aligned}$$

Betrachten wir $\lambda(t)$ für $t = 0$, so ergibt sich $\lambda(0) = \beta$ sowie $\lambda'(0) > 0$. Dies ist genau zum Anfangszeitpunkt, dem 30. September, der Fall, sodass die Simulation mit $t = 0$ startet.

Eine Übersicht über die Parameter mit den in Abschnitt 1.1 gewählten Werten findet sich in Tabelle 2.

Durch Berücksichtigung der Saisonalität tritt die Zeit im Differenzialglei-

chungssystem (16) des erweiterten Modells explizit auf, sodass dieses nicht mehr autonom ist. Je nach Anfangszeitpunkt entwickelt sich sein Zustand daher unterschiedlich.

Symbol	Erklärung	Wert
β	Infektionsrate	0.95
$\frac{1}{\gamma}$	Infektionsdauer	10
γ	Genesungsrate	$\frac{1}{10}$
$\frac{1}{\alpha}$	Immunitätsdauer	90
α	Immunitätsverlustrate	$\frac{1}{90}$
ζ	Impfrate	$1.4 \cdot 10^{-3}$
ξ	Saisonalitätsfaktor	0.46

Tabelle 2: Übersicht über Parameter

3.3 Simulation von Szenarien

Im Folgenden werden mehrere Szenarien des erweiterten Modells (16) simuliert³. Für die Parameter gelten die Werte aus Tabelle 2, welche, wie im Verlauf beschrieben, variiert werden.

Die Simulation wird anhand der Zeitreihe der Gruppengrößen visualisiert. Darunter befindet sich mit identischer Zeitachse die Zeitreihe der effektiven Reproduktionszahl, wodurch die Entwicklung des Systems besser nachvollziehbar ist. Rechts davon wird der Verlauf in der SI-Phasenebene dargestellt, wobei die horizontale Achse den Anteil der Suszeptiblen und die vertikale Achse den Anteil der Infizierten zeigt.

Szenario 1: Standard Hierbei handelt es sich um den erwarteten Verlauf (Abbildung 8). Wir betrachten für $\xi = 0$ zudem das fiktive Szenario ohne Saisonalität, bei dem es sich wieder um ein autonomes System handelt (Abbildung 9).

Szenario 2: Erhöhte Impfrate In diesem Szenario erhöht sich die Impfrate auf $\zeta = 0.0042$ (Abbildung 10).

³Informationen zur verwendeten Software im Anhang (S. 31)

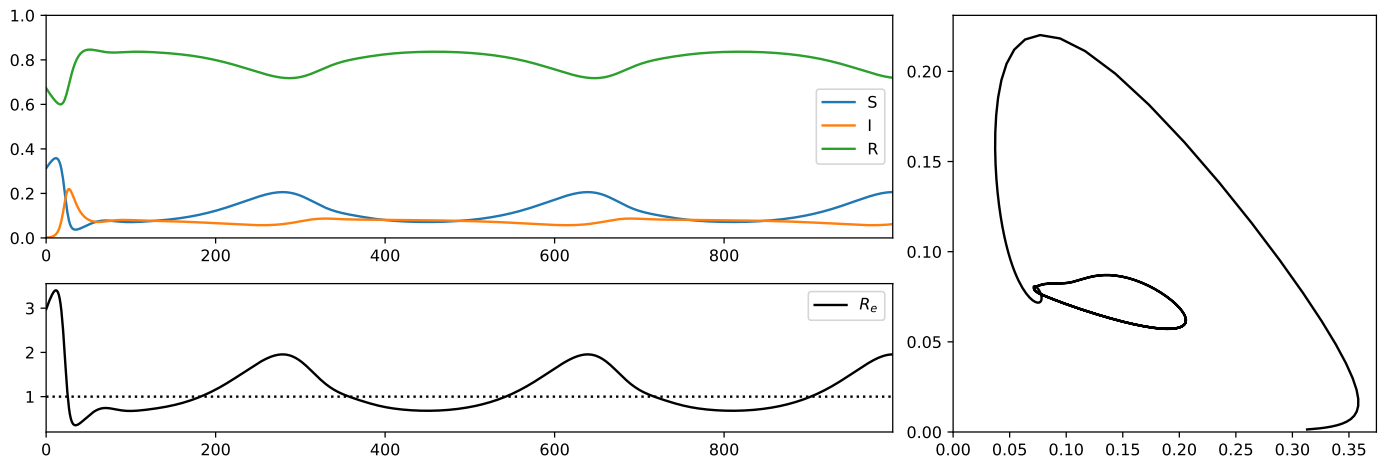


Abbildung 8: Verlauf des erweiterten Modells: Standard

$$i_{max} = 0.22; I_{max} = 1.83 \cdot 10^7 \text{ für } t = 27$$

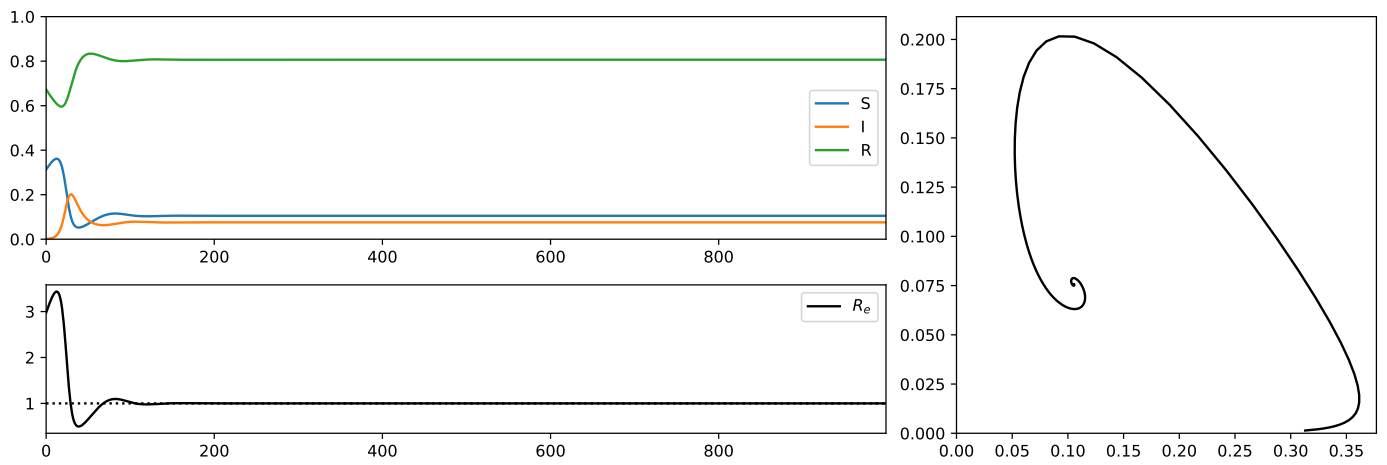


Abbildung 9: Verlauf des erweiterten Modells: Ohne Saisonalität

$$i_{max} = 0.2; I_{max} = 1.67 \cdot 10^7 \text{ für } t = 30$$

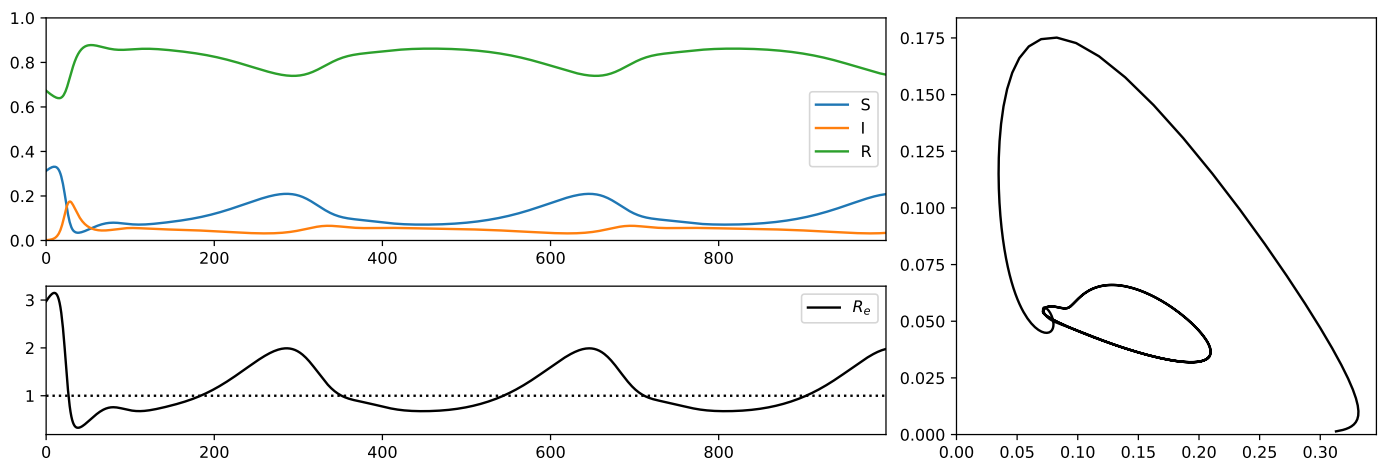


Abbildung 10: Verlauf des erweiterten Modells: Erhöhte Impfrate

$$i_{max} = 0.18; I_{max} = 1.45 \cdot 10^7 \text{ für } t = 28$$

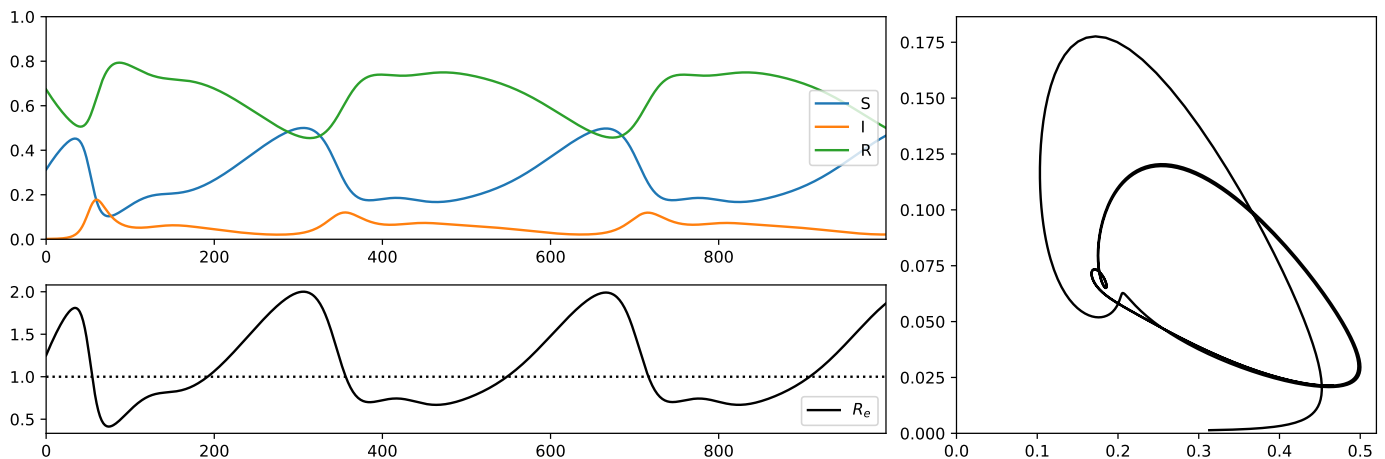


Abbildung 11: Verlauf des erweiterten Modells: Gesenkte Infektionsrate

$$i_{\max} = 0.18; I_{\max} = 1.47 \cdot 10^7 \text{ für } t = 60$$

Szenario 3: Gesenkte Infektionsrate In diesem Szenario sinkt die Infektionsrate auf $\beta = 0.4$ (Abbildung 11). Dies kann durch Eindämmungsmaßnahmen wie Kontaktreduzierung und das Tragen von Masken geschehen.

3.4 Auswertung der Simulation

Im folgenden werden aus den simulierten Szenarien Rückschlüsse auf die Realität gezogen.

Im Standardszenario kommt es zeitnah zu einer Welle, die mit über 18 Millionen Infizierten das größte Ausmaß während der simulierten Zeitspanne besitzt. Dieser Wert, der bei einer ungebremsten Ausbreitung eintritt, würde das Gesundheitssystem überlasten, wofür die Grenze von 15 Millionen Infizierten bestimmt wurde. In den folgenden Jahren treten im Winter periodisch Wellen auf, die etwa 10% der Bevölkerung infizieren, damit nicht zu einer Überlastung führen und ein gleichbleibendes Ausmaß aufweisen. Diese Wellen zeigen sich in der Phasenebene in der länglichen Schleife, welche die Trajektorie wiederholt durchläuft. Die Entwicklung lässt sich insbesondere im Verlauf der effektiven Reproduktionszahl R_e nachvollziehen, die den kritischen Wert von eins überschreitet, sobald sich eine neue Welle anbahnt und anschließend wieder unter eins fällt. Eine Endemie bezeichnet eine Krankheit, die heimisch geworden ist und zeitlich unbegrenzt auftritt. Dabei besteht in der Population bereits Immunität, sodass die Krankheit leichtere Verläufe hervorruft und das Ausmaß ihrer Wellen unter dem einer Epidemie liegt. Da die Krankheit in der Simulation dauerhaft unter dem Niveau der ersten Welle bestehen bleibt, ist

von einer Endemisierung von Covid-19 ausgehen.

Im fiktiven Szenario ohne Saisonalität stellt sich nach der ersten Welle ein Gleichgewichtszustand ein, der sich durch das Einpendeln von R_e bei eins sowie in der Phasenebene durch die spiralförmige Annäherung an den Gleichgewichtszustand zeigt.

Die bei Saisonalität auftretenden periodischen Wellen lassen sich damit wie folgt erklären: Die im Sommer gesenkte Kontagiosität führt zu einem Rückgang der Infektionszahlen und verzögert auch zum Absinken des Immunitätsanteils. Dadurch kommt es im Winter bei erhöhter Kontagiosität erneut zu einer Welle.

Die Szenarien mit erhöhter Impfrate beziehungsweise gesenkter Infektionsrate zeigen, dass der Anteil der Infizierten am Höhepunkt der ersten Welle durch beide Maßnahmen so gesenkt werden kann, dass keine Überlastungssituation mehr eintritt. Eine Verzögerung des Höhepunkts der ersten Welle kann aber nur durch eine Senkung der Infektionsrate, das heißt durch Eindämmungsmaßnahmen, erreicht werden. Der Höhepunkt wurde dann erst an Tag 60 statt an Tag 27 wie im Standardszenario erreicht. Der entscheidende Unterschied zeigt sich auf lange Sicht in den periodisch auftretenden Wellen. Deren Ausmaß wird nur durch eine erhöhte Impfrate verringert, wie in der Phasenebene an der nach unten verschobenen Schleife mit geringerem Ausmaß in vertikaler i -Richtung zu erkennen ist. Eine Senkung der Infektionsrate, die zudem mit gesellschaftlichem Schaden einhergeht, zeigt hier keine Wirkung. Dies unterstreicht die Bedeutung von Impfungen für die Kontrolle von Covid-19.

Fazit

In dieser Arbeit wurde die weitere Entwicklung von Covid-19 untersucht. Da sich das klassische SIR-Modell als nicht aussagekräftig erwiesen hat, wurde ein erweitertes Modell entwickelt. Dabei handelt es sich um ein SIRS-Modell mit Impfungen und Saisonalität, das zur Simulation verschiedener Szenarien verwendet wurde. Die Ergebnisse der Simulation deuten auf das Eintreten einer weiteren Welle im Winter 2022/23 und eine anschließende Entwicklung zur Endemie hin. Dabei wäre eine Überlastung des Gesundheitssystems zu erwarten, wenn keine Eindämmungsmaßnahmen getroffen werden. Dies kann jedoch durch ein höheres Impftempo und Maßnahmen der Kontaktreduzierung verhindert werden. Im weiteren Verlauf kommt es als Folge der Saisonalität jährlich im Winter zu einer Welle mit konstantem Ausmaß. Außerdem hat sich gezeigt, dass Impfungen zur langfristigen Kontrolle von Covid-19 entscheidend sind. Maßnahmen der Kontaktreduzierung können das Ausmaß der bevorstehenden Winterwelle zudem verzögern, sind auf lange Sicht aber nicht effektiv.

Diese Ergebnisse sind jedoch nicht endgültig und müssen aus mehreren Gründen hinterfragt werden. Zunächst wurden vereinfachende Annahmen wie die einer homogenen Bevölkerungsstruktur getroffen, welche die Aussagekraft des Modells einschränken. Zudem bestehen Unsicherheiten hinsichtlich des biologischen Wissens über Covid-19. Dies betrifft vor allem den Umfang und die Dauer der Immunität. Des Weiteren kann es durch das Auftreten einer neuen immunevasiven Mutante, welche Omikron verdrängt, zu einer gänzlich neuen Situation kommen. Die genauere Untersuchung der Krankheit und die Entwicklung realistischerer Modelle stellen daher Ansatzpunkte für weitere Forschung dar.

Sicher lässt sich jedoch sagen, dass Covid-19 auch in Zukunft aktuell bleiben wird, sowie dass die von dem Virus ausgehende Bedrohung mittlerweile kontrollierbar geworden ist.

Literaturverzeichnis

- [Bac11] Bacaër, Nicolas: „McKendrick and Kermack on epidemic modelling (1926–1927)“. In: *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. Springer, 2011, S. 89–96.
- [Bra08] Brauer, Fred: „Compartmental models in epidemiology“. In: *Mathematical epidemiology*. Springer, 2008, S. 19–79.
- [Bri03] Britton, Nicholas F: *Essential mathematical biology*. Bd. 453. Springer, 2003.
- [BMG22] Bundesministerium für Gesundheit: *Zeitreihe der bundesweiten Impfungen*. <https://impfdashboard.de/daten>. (letzter Zugriff: 2. November 2022) [Datensatz: https://impfdashboard.de/static/data/germany_vaccinations_timeseries_v2.tsv].
- [Cac21] Cacace, Mirella: *Krankenhausstrukturen und Steuerung der Kapazitäten in der Corona-Pandemie: ein Ländervergleich*. https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/user_upload/Studie_Krankenhausstrukturen_Corona_Laendervergleich_final.pdf. (letzter Zugriff: 2. November 2022). 2021.
- [DIVI22] Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin und Robert Koch Institut: *DIVI-Intensivregister*. <https://www.intensivregister.de/>. (letzter Zugriff: 2. November 2022) [Datensatz: <https://diviexchange.blob.core.windows.net/%24web/zeitreihe-deutschland.csv>].
- [DHB13] Diekmann, Odo, Heesterbeek, Hans und Britton, Tom: *Mathematical tools for understanding infectious disease dynamics*. Bd. 7. Princeton University Press, 2013.
- [ECDC22] European Centre for Disease Prevention and Control: *Latest evidence on COVID-19*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/>. (letzter Zugriff: 2. November 2022). 2021.
- [IfSG22] *Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG) § 22a Impf-, Genesenen und Testnachweis bei COVID-19; COVID-19-Zertifikate; Verordnungsermächtigung*. <https://www.gesetze-im-int>

- [ernet.de/ifsg/_22a.html](https://www.ernet.de/ifsg/_22a.html). (letzter Zugriff: 2. November 2022). 2022.
- [Hei22] Heiden, Matthias an der: *SARS-CoV-2-Nowcasting und R-Schätzung*. https://github.com/robert-koch-institut/SARS-CoV-2-Nowcasting_und_R-Schaetzung. (letzter Zugriff: 2. November 2022) [Datensatz: https://github.com/robert-koch-institut/SARS-CoV-2-Nowcasting_und_R-Schaetzung/blob/main/Nowcast_R_aktuell.csv]. 2022.
- [Het00] Hethcote, Herbert W: „The mathematics of infectious diseases“. In: *SIAM review* 42.4 (2000), S. 599–653.
- [Heu13] Heuser, Harro: *Gewöhnliche Differentialgleichungen: Einführung in Lehre und Gebrauch*. Springer, 2013.
- [Iul+22] Iuliano, Danielle et al.: „Trends in disease severity and health care utilization during the early Omicron variant period compared with previous SARS-CoV-2 high transmission periods – United States, December 2020 – January 2022“. In: *Morbidity and Mortality Weekly Report* 71.4 (2022), S. 146–152. Centers for Disease Control and Prevention.
- [Jon07] Jones, James H: *Notes on R_0* . <https://web.stanford.edu/~jhj1/teachingdocs/Jones-on-R0.pdf>. (letzter Zugriff: 2. November 2022). 2007.
- [KM27] Kermack, William O und McKendrick, Anderson G: „A contribution to the mathematical theory of epidemics“. In: *Proc Roy Soc A* 115.772 (1927), S. 700–721.
- [Li18] Li, Michael Y: *An introduction to mathematical modeling of infectious diseases*. Bd. 2. Springer, 2018.
- [Liu+21] Liu, Xiaoyue et al.: „The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic“. In: *Environmental research* 195 (2021).
- [Pri+21] Priesemann, Viola et al.: *Nachhaltige Strategien gegen die COVID-19-Pandemie in Deutschland im Winter 2021/2022*. <https://arxiv.org/pdf/2111.08000.pdf>. (letzter Zugriff: 2. November 2022). 2021.

- [RKI21] Robert Koch Institut: *Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19*. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html. (letzter Zugriff: 2. November 2022). 2021.
- [RKI22] Robert Koch Institut: *SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten*. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html. (letzter Zugriff: 2. November 2022). 2022.
- [Rob+07] Robeva, Raina et al.: *An invitation to biomathematics*. Academic press, 2007.
- [RL22] Rocklöv, Joacim und Liu, Ying: „The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta“. In: *Journal of Travel Medicine* 29.3 (März 2022).
- [Sul12] Sulsky, D: *SIR model*. <https://www.math.unm.edu/~sulsky/mathcamp/SIR.pdf>. (letzter Zugriff: 2. November 2022). 2012.
- [Wei13] Weiss, Howard H: „The SIR model and the foundations of public health“. In: *Materials mathematics* (2013), S. 1–17.

Abbildungsverzeichnis

1	Tägliche Covid-19-Neuinfektionen in Deutschland	4
2	Tägliche Covid-19-Impfungen in Deutschland	6
3	Covid-19-Patienten auf Intensivstationen in Deutschland . . .	7
4	Anschauliches Transferdiagramm: SIR-Modell	9
5	Verlauf des SIR-Modells	14
6	Phasenportrait des SIR-Modells	19
7	Transferdiagramm: Erweitertes Modell	21
8	Verlauf des erweiterten Modells: Standard	23
9	Verlauf des erweiterten Modells: Ohne Saisonalität	23
10	Verlauf des erweiterten Modells: Erhöhte Impftrate	23
11	Verlauf des erweiterten Modells: Gesenkte Infektionsrate . . .	24

Alle Abbildungen wurden selbstständig erstellt.

Anhang

Normalisierung des SIR-Modells

Nach Ableitung mit der Quotientenregel ergibt sich mit $N' = 0$ allgemein:

$$x' = \left(\frac{X}{N} \right)' = \frac{X'N - N'X}{N^2} = \frac{X'N}{N^2} = \frac{X'}{N}$$

und entsprechend:

$$s' = \frac{S'}{N}, \quad i' = \frac{I'}{N}, \quad r' = \frac{R'}{N}$$

In diese Ausdrücke kann nun jeweils die rechte Seite aus System (6) eingesetzt werden und wir erhalten:

$$s' = \frac{-\frac{\beta}{N}SI}{N} = \frac{\beta SI}{N^2} = -\beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} = -\beta si,$$

$$i' = \frac{-\frac{\beta}{N}SI - \gamma I}{N} = \frac{\beta SI}{N^2} - \frac{\gamma I}{N} = \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} - \gamma \frac{I}{N} = \beta si - \gamma i,$$

$$r' = \frac{\gamma I}{N} = \gamma \frac{I}{N} = \gamma i$$

Nachdem die Brüche nun wieder durch die Anteile aus (8) ersetzt wurden, erhalten wir System (9).

Software zur Simulation der Modelle

Im Rahmen der Arbeit wurde Software entwickelt, mit der die verwendeten Modelle simuliert wurden. Diese ist in Python geschrieben und kann in einer mit Cython optimierten Variante abgerufen werden: https://github.com/samuel-mulzer/covid19_model Im Folgenden finden sich vereinfachte Versionen der einzelnen Bestandteile:

Importierung der verwendeten Programmbibliotheken:

```
1 from math import sin, pi
2 import numpy as np
3 import matplotlib.pyplot as plt
```

Definition der Differentialgleichungssysteme der verwendeten Modelle:

```
1 # SIR model
2 def sir(x, t, beta, gamma):
```



```

3     s,i,r = x
4
5     dsdt = - beta * s * i
6     didt = + beta * s * i - gamma * i
7     drdt = + gamma * i
8
9     return np.array([dsdt, didt, drdt])
10
11 # SIRS model with vaccination and seasonality
12 def sirs_vs(x, t, beta, gamma, alpha, zeta, xi):
13     s,i,r = x
14
15     _lambda = beta * (1 + xi * sin(pi*t/180))
16     _eta     = zeta if s > zeta else s
17
18     dsdt = - _lambda * s * i - _eta + alpha * r
19     didt = + _lambda * s * i - gamma * i
20     drdt = + gamma * i + _eta - alpha * r
21
22     return np.array([dsdt, didt, drdt])

```

Lösung des Systems mit dem Euler-Verfahren:

```

1 def solve(model, x0, tspan, h, args):
2     solution = np.empty(shape=(len(tspan), len(x0)))
3     c = 0
4     solution[c] = x0
5     x = x0
6
7     for t in tspan[1:]:
8         c += 1
9         dx = model(x, t, *args) * h
10        x += dx
11        solution[c] = x
12
13    return solution.transpose()

```

Visualisierung:

```

1 def visualize(solution, n, tspan, args, labels, save):
2     t_0, t_max = tspan[0], tspan[-1]
3     beta, gamma = args[0], args[1]
4
5     fig = plt.figure(figsize=(12,4), constrained_layout=
True)
6     spec = fig.add_gridspec(2,2, width_ratios=[2,1],
height_ratios=[3,2])

```

```

7
8     ax1 = fig.add_subplot(spec[0, 0])
9     ax2 = fig.add_subplot(spec[1, 0])
10    ax3 = fig.add_subplot(spec[:, 1])
11
12    c = 0
13    for x in solution:
14        ax1.plot(tspan, x, '-', label=labels[c])
15        c += 1
16    ax1.legend(loc='center right')
17    ax1.set_xlim(t_0, t_max)
18    ax1.set_ylim(0, 1)
19
20    reprod = beta/gamma*solution[0]
21    ax2.plot(tspan, reprod, 'k', label=r"$R_e$")
22    ax2.plot([t_0, t_max], [1,1], 'k:')
23    ax2.legend()
24    ax2.set_xlim(t_0, t_max)
25
26    ax3.plot(solution[0], solution[1], 'k')
27    ax3.set_xlim(0, None)
28    ax3.set_ylim(0, None)
29
30    plt.show()

```

Simulation des Standardszenarios des erweiterten Modells:

```

1  t = 0
2  d = 1000
3  h = 1
4  tspan = np.arange(t, t+d, h)
5
6  s0, i0, r0 = 0.308, 0.007, 0.685
7  n = 83e6
8  x0 = np.array([s0, i0, r0])
9  labels = ["S", "I", "R"]
10
11  beta = 0.95
12  gamma = 1/10
13  alpha = 1/90
14  zeta = 0.0015
15  xi = 0.46
16  args = (beta, gamma, alpha, zeta, xi)
17
18  solution = solve(sirs_vs, x0, tspan, h, args)
19  visualize(solution, n, tspan, args, labels)

```

```

20
21 index_i_max = solution[1].argmax()
22 i_max = solution[1][index_i_max]
23 print(f"i_max={i_max:.2g}, I_max={i_max*n:.3g} | t={tspan[
    index_i_max]}")

```

Software zur Auswertung der Datensätze

Die Auswertung der Datensätze erfolgt ebenfalls in Python und ist in Form eines Jupyter Notebooks Teil des zuvor erwähnten Softwareprojekts.

Importierung der verwendeten Programmbibliotheken:

```

1 import pandas as pd
2 import statistics as st

```

Definition von Konstanten:

```

1 p = 83e6      # Bevölkerung Deutschlands
2 d1 = 10       # Dauer der Infektiosität
3 d2 = 180      # Dauer der Immunität

```

Laden der Datensätze:

```

1 # Neuinfektionen
2 df1 = pd.read_csv("https://raw.githubusercontent.com/
    robert-koch-institut/SARS-CoV-2-Nowcasting_und_-R-
    Schaetzung/main/Nowcast_R_aktuell.csv")
3 df1 = df1[["Datum", "PS_COVID_Faelle_ma4"]]
4 df1.rename(inplace=True, columns={"Datum": "date", "
    PS_COVID_Faelle_ma4": "cases"})
5
6 # Impfungen
7 df2 = pd.read_csv("https://impfdashboard.de/static/data/
    germany_vaccinations_timeseries_v3.tsv", sep="\t")
8 df2 = df2[["date", "impfungen", "impfquote_boost1"]]
9 df2.rename(inplace=True, columns={"date": "date", "
    impfungen": "vaccinations", "impfquote_boost1": "boost"
    })
10
11 # Intensivbelegung
12 df3 = pd.read_csv("https://diviexchange.blob.core.windows.
    net/%24web/zeitreihe-deutschland.csv")
13 df3 = df3.loc[df3["Behandlungsgruppe"] == "ERWACHSENE"]
14 df3 = df3[["Datum", "Aktuelle_COVID_Faelle_ITS", "
    Belegte_Intensivbetten", "Freie_Intensivbetten"]]

```

```

15 df3.rename(inplace=True, columns={"Datum": "date", "
    Aktuelle_COVID_Faelle_ITS": "covid", "
    Belegte_Intensivbetten": "occupied", "
    Freie_Intensivbetten": "free"})
16 df3.reset_index(drop=True, inplace=True)

```

Bestimmung des Anfangszustands:

```

1 t0 = df1.loc[df1["date"] == "2022-09-30"].index[0]
2 i = sum(df1["cases"][t0-d1:]) # infected
3 r1 = sum(df1["cases"][t0-d2:t0-d1]) # recovered
4 t0 = df2.loc[df2["date"] == "2022-09-30"].index[0]
5 r2 = df2["boost"].iloc[t0] # boosted
6
7 i *= 2/p
8 r = r1/p + r2
9 s = 1 - i - r
10
11 print(s, i, r)

```

Bestimmung der Impfrate:

```

1 # Durchschnittliche tägliche Impfungen 2022
2 t0 = df2.loc[df2["date"] == "2022-01-01"].index[0]
3 t1 = df2.loc[df2["date"] == "2022-09-30"].index[0]
4 v = st.mean(df2["vaccinations"][t0:t1])
5 print(v)

```

Bestimmung der Kapazität des Gesundheitssystems:

```

1 # Maximale Anzahl von auf der Intensivstation behandelten
  Covid-19 Patienten
2 index_icu_max = df3["covid"].idxmax()
3 icu_max = df3["covid"].iloc[index_icu_max]
4 # Maximale Anzahl von Covid-19 Infizierten
5 i_max = icu_max / 0.003 / 0.13
6 print(icu_max, i_max)

```

Eigenständigkeitserklärung

Ich erkläre, dass ich die Seminararbeit ohne fremde Hilfe angefertigt und nur die im Literaturverzeichnis angeführten Hilfsmittel verwendet habe.

Passau, den 8. November 2022

Samuel Mulzer