Modelle von Epidemieverläufen

Das klassische SIR - Modell

Kermak und McKendrick, 1927

Grundlegendes und einfaches Modell zur Ausbreitung einer Infektionskrankheit in einer Population. Es werden folgende Gruppen von Individuen unterschieden:

susceptibles (Anzahl S):

Gesunde, können von Infizierten angesteckt werden

infectives (Anzahl I):

Infizierte (Kranke), können Suszeptible anstecken

· removals (Anzahl R):

Verschiedene Auslegungen:

- krank gewesen, nun immun
- krank gewesen, gestorben
- noch krank, aber isoliert

- ...

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE. Univ. Leipzia

2

Das klassische SIR - Modell

Allgemeine Modellannahmen

- Jedes Individuum der Population befindet sich zu jedem Zeitpunkt in einem der Zustände S, I oder R.
- Das Modell beschreibt nun, wie lange sich eine Person im Mittel in den verschiedenen Zuständen befindet.
- d.h. mit welcher Geschwindigkeit (= Rate) der Übergang von einem Zustand in einen anderen Zustand stattfindet.
- Die mathematische Formulierung des Modells erfolgt durch Differentialgleichungen, die angeben, wie sich die Anzahlen der Personen in den drei Zuständen im Laufe der Zeit verändern (Kompartiment-Modell):



Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR – Modell

Übergang von S nach I

- Kommt eine suszeptible Person mit einer infizierten Person in hinreichend engen Kontakt, so infiziert sie sich und wird sofort selbst infektiös und kann somit andere anstecken. Die Rate, mit der dies erfolgt, heißt Infektionsrate und wird mit ≯ bezeichnet.
- Die Infektionsrate λ hängt ab von der Rate β, mit der bei einem Kontakt die Krankheit übertragen wird und der Wahrscheinlichkeit mit der eine suszeptible Person mit einer infizierten Person zusammentrifft.
- Wir nehmen an, dass Kontakte zwischen Suszeptiblen und Infizierten zufällig stattfinden. In einer Population der Größe N beträgt die Wahrscheinlichkeit das eine Person infiziert ist IN (Prävalenz). Mit dieser Wahrscheinlichkeit trifft eine beliebige suszeptible Person mit einer infizierten Person zusammen.
- Dies führt für die Infektionsrate zu dem Ausdruck $\lambda = \beta \cdot I / N$

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR – Modell Übergang von I nach R

- Wir nehmen an, dass eine infizierte (kranke) Person mit einer konstanten Wahrscheinlichkeit α pro Zeiteinheit aus dem Zustand I in den Zustand R wechselt.
- Der Übergang von I nach R ist je nach Bedeutung von R unterschiedlich zu interpretieren, z.B.
 - Infizierte (Kranke), die genesen und nun immun sind
 - Infizierte (Kranke), die gestorben sind
 - Infizierte (Kranke), die isoliert wurden

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR – Modell

Kompartiment-Modell

- Der Fluss (Zahl der Personen pro Zeiteinheit) von S nach I beträgt damit $\beta \cdot (I/N) \cdot S$
- und der Fluss von I nach R $\alpha \cdot I$
- Damit ergibt sich das folgende Schema für das SIR-Modell



 Es kann durch das folgende System von Differentialgleichungen beschrieben werden:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot S \cdot I / N \,, \quad \frac{dI}{dt} = \beta \cdot S \cdot I / N - \alpha \cdot I \,, \quad \frac{dR}{dt} = \alpha \cdot I \label{eq:dS}$$

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR - Modell

Anfangsbedingungen

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot S \cdot I/N \; , \; \; \frac{dI}{dt} = \beta \cdot S \cdot I/N - \alpha \cdot I \; , \; \; \frac{dR}{dt} = \alpha \cdot I$$

Anfangsbedingungen:

S(0) = S0 > 0

I(0) = I0 > 0

 $R(0) = R0 \ge 0$ (bevorzugt R0 = 0) SO + IO + RO = N

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR - Modell

Erhaltungssatz

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot S \cdot I / N \; , \quad \frac{dI}{dt} = \beta \cdot S \cdot I / N - \alpha \cdot I \; , \quad \frac{dR}{dt} = \alpha \cdot I$$

Beachte: Lt. Modellannahmen ändert sich die Zahl der Individuen nicht. Formal ergibt sich dies auch durch Addition der 3 Modell – DGLn:

$$\frac{d}{dt}(S+I+R) = 0 \Rightarrow S(t)+I(t)+R(t)=N$$
 für beliebige t

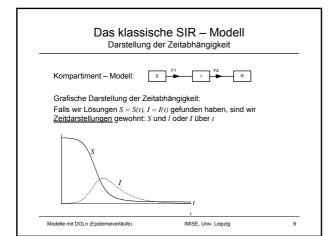
Zur Beschreibung des Systems genügen 2 DGLn, z.B. die für S und I

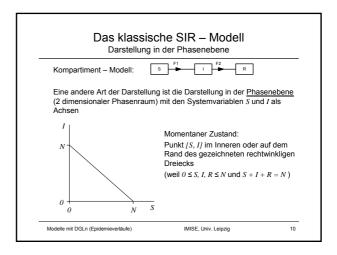
$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot S \cdot I / N, \quad \frac{dI}{dt} = \beta \cdot S \cdot I / N - \alpha \cdot I$$

• R erhält man durch Subtraktion: R(t) = N - (S(t) + I(t))

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig





Das klassische SIR - Modell

Phasenporträt

Zustandsänderungen ergeben sich durch die Modell – DGLn:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot S \cdot (I/N), \quad \frac{dI}{dt} = \beta \cdot S \cdot (I/N) - \alpha \cdot I$$

Entsprechend ist jedem Punkt [S, I] ein Vektor V mit den Komponenten

 $V_S = -\beta \cdot S \cdot (I/N)$

 $V_I = \beta \cdot S \cdot (I/N) - \alpha \cdot I$

zugeordnet. Er beschreibt Richtung und Geschwindigkeit der Zustandsänderung.

Diese Vektoren können im Phasenraum durch Pfeile repräsentiert werden ⇒ Phasenporträt

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

11

Das klassische SIR - Modell Phasenporträt Je länger die Pfeile, desto schneller ändert sich der Zustand. Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe) IMISE, Univ. Leipzig 12

Das klassische SIR - Modell

Diskussion Phasenebene



$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot S \cdot I/N \,, \quad \frac{dI}{dt} = \beta \cdot S \cdot I/N - \alpha \cdot I \,, \quad \frac{dR}{dt} = \alpha \cdot I \,, \quad R0 = 0 \,, \quad S0 + I0 = N \,.$$

- Diskussion Phasenebene:
 - S-Achse: $I = 0 \Rightarrow \frac{dS}{dt} = 0$, $\frac{dI}{dt} = 0$ stationär
 - Gerade S + I = N (R = 0):

Prädestiniert für Anfangszustände R0 = 0, S0 + I0 = N

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

13

Das klassische SIR - Modell

Beginn einer Epidemie

Was passiert, wenn ein Infizierter von außen in eine vollständig suszeptible Population eindringt?

- Aus $dI/dt = \beta \cdot S \cdot (I/N) \alpha \cdot I$ folgt, I kann nur dann wachsen, wenn $\beta \cdot S \cdot (I/N) - \alpha \cdot I > 0$ ist.
- Da zu Beginn fast die ganze Population suszeptibel ist, kann von $S \approx N$ ausgegangen werden.
- Da außerdem I>0 ist, muss $\beta-\alpha>0$ sein, damit die Anzahl der Infizierten zunehmen kann.
- $\beta \alpha > 0$ ist gleichbedeutend mit $\beta / \alpha > 1$.
- Die Größe β/α wird als Basisreproduktionszahl R_0 bezeichnet.
- Eine Epidemie kann nur dann ausbrechen, wenn $R_\varrho>1$ ist. Bei $R_\varrho<1$ kann auch in einer vollständig suszeptiblen Population die Zahl der Infizierten nicht zunehmen, und damit kann keine Epidemie entstehen.

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR - Modell

Basisreproduktionszahl

- Die Größe β gibt an, wie viele neue Infektionen ein erster infektiöser Fall pro Zeiteinheit verursacht. Hierbei ist von entscheidender Bedeutung, dass in der Anfangsphase jeder Kontakt des in die Population eingedrungenen Infizierten mit einer zuszeptiblen Person stattfindet.
- Die Dauer der infektiösen Periode eines Infizierten ist $1/\alpha$, denn mit der Rate α verlässt ein infiziertes Individuum den infektiösen Zustand und wird zu einem Removal.
- Die Basisreproduktionsrate $R_o = \beta/\alpha$ gibt also an, wie viele neue Infektionen der erste Infizierte, der Indexfall, während seiner gesamten infektiösen Periode verursacht.

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

15

17

Das klassische SIR - Modell Basisreproduktionszahl

Die folgende Tabelle zeigt Schätzwerte für die Basisreproduktionszahl einiger wichtiger Infektionskrankheiten:

| Infektionskrankheit | R₀ in Tager |
|---------------------|-------------|
| Keuchhusten | 17,5 |
| Masern | 15,6 |
| Mumps | 11,5 |
| Röteln | 7,2 |
| Diphtherie | 6,1 |
| | |

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

16

18

Das klassische SIR - Modell Weiterer Verlauf einer Epidemie

 $dI/dt = \beta \cdot S \cdot I/N - \alpha \cdot I = (\beta \cdot S/N - \alpha) \cdot I$

· Die rechte Seite der Differentialgleichung

gibt an, wie schnell die Anzahl der Infizierten wächst.

Die Anzahl der Infizierten nimmt also zu, solange $\beta \cdot S / N - \alpha > 0$ ist

oder solange gilt

 $(\beta/\alpha)\cdot(S/N)=R_0\cdot(S/N)>1$

Das Produkt aus Basisreproduktionszahl und dem Anteil der noch Suszeptiblen an der Population gibt also an, wie schnell die Epidemie wächst. Das Wachstum kommt zum Stillstand, wenn die Anzahl der Suszeptiblen auf N/R_0 gesunken ist. Von diesem Zeitpunkt an nimmt die Zahl der Infizierten und damit die Inzidenz ab.

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR - Modell

relative removal rate

Die Größe $\rho = \frac{\alpha}{\beta}N$ wird als

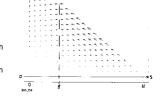
"relative removal rate" bezeichnet:

$$S = \rho = \frac{\alpha}{\beta}N \implies$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \cdot \frac{\alpha}{\beta} N \cdot \frac{I}{N} - \alpha \cdot I = 0$$

 $S > \rho$: Pfeile zeigen schräg nach

oben - I nimmt zu $S < \rho$: Pfeile zeigen schräg nach unten - I nimmt ab

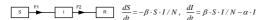


Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR - Modell

Ausbruch einer Epidemie



Also begünstigend für Epidemieausbruch:

- lange Verweilzeit in I (Krh.dauer, Dauer bis zur Isolation, ...)
- hohe Infektiosität
- [beides bewirkt kleine Schwelle ρ] aber ebenso
- große Anzahl Suszeptibler

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

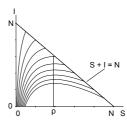
19

21

23

Das klassische SIR – Modell Trajektorie fangszustand /S(0), I(0), R(0)=0] gehört eine L

Zu jedem Anfangszustand $\{S(0), I(0), R(0)=0\}$ gehört eine Lösungskurve $\{S(t), I(t)\}$ in der Phasenebene, die (nach Elimination der Zeit t) als $\underline{Trajektorie}\ I(S)$ bezeichnet wird.



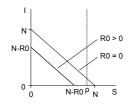
Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Das klassische SIR – Modell

Schutzimpfung

Immunisierung hat zur Folge, dass R(0) > 0



Falls $R(0) > N - \rho$, kann S(0) die Schwelle ρ nicht überschreiten, d.h. es kann keine Epidemie ausbrechen.

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Infektionsausbreitung in einer Population mit Geburten und Todesfällen

- Will man den Verlauf von Epidemien über einen längeren Zeitraum verfolgen, so können die demografischen Veränderungen der Population nicht mehr vernachlässigt werden.
- · Für das erweiterte Modell wollen wir folgendes annehmen:
- Jedes neu geborene Kind ist suszeptibel (S).
- Kommt es im Laufe seines Lebens mit einer infizierten Person in hinreichend engen Kontakt, so infiziert es sich, wird sofort selbst infektiös (I) und beginnt andere anzustecken.
- Nach einer gewissen Zeit kuriert es seine Infektion und erwirbt eine lebenslange Immunität (R).
- Neue Individuen werden mit der Rate $\boldsymbol{\nu}$ geboren.
- Mit der Rate $\boldsymbol{\mu}$ sterben Individuen unabhängig von dem Zustand in dem sie sich befinden.

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

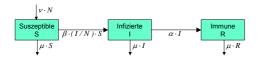
IMISE, Univ. Leipzig

22

20

SIR - Modell mit Geburt und Tod

Damit ergibt sich als Schema für ein SIR - Modell unter Berücksichtigung von Geburten und Todesfällen:



Es wird durch folgendes System von Differentialgleichungen beschrieben:

$$\frac{dS}{dt} = \nu \cdot N - \beta \cdot S \cdot I / N - \mu \cdot S \,, \quad \frac{dI}{dt} = \beta \cdot S \cdot I / N - \alpha \cdot I - \mu \cdot I \,, \quad \frac{dR}{dt} = \alpha \cdot I - \mu \cdot R \,.$$

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

SIR - Modell mit Geburt und Tod

Einschleppung von neuen Infektionen

- Wenn ein Krankheitserreger in eine völlig suszeptible Population hineinkommt, kann er sich nur vermehren, wenn die Zahl der Infizierten anfangs zunimmt. Es gilt hier die gleiche Argumentation wie bei dem SIR-Modell ohne Geburten und Tod.
- Auch die Formel für die Basisreproduktionszahl ändert sich nur geringfügig. Der einzige Unterschied ist, dass ein infektiöses Individuum, das schon vor seiner Genesung durch Tod ausscheidet, jetzt nicht mehr in die Rate α eingeht, sondern in die Rate μ . Dadurch ergibt sich die mittlere Dauer der infektiösen Periode zu $I/(\alpha+\mu)$. Die Basisreproduktionszahl R_0 ist nun gleich $\beta/(\alpha+\mu)$.

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

SIR - Modell mit Geburt und Tod

Endemisches Gleichgewicht

Nach einer Epidemie regeneriert sich die Gruppe der Suszeptiblen langsam wieder, bis jene kritische Zahl überschritten ist, bei der die wenigen verbliebenen Infektiösen wieder oft genug mit Suszeptiblen zusammentreffen, um ihre Anzahl zu vermehren. Eine neue Epidemiewelle kann sich aufbauen, die ihrerseits die Zahl der Suszeptiblen wieder unter diese kritische Schwelle reduziert. Es entsteht eine Folge von Epidemien, die immer schwächer werden, bis die Infektiösenzahl schließlich nur noch geringfügig um einen Gleichgewichtszustand schwankt. Dieser Gleichgewichtszustand wird als endemisches Gleichgewicht bezeichnet. Im endemischen Gleichgewicht werden täglich gleich viele Menschen infiziert wie Infektiöse ihre Infektiösität verlieren; im Mittel erzeugt jeder Infektiöse gerade eine neue Infektion.

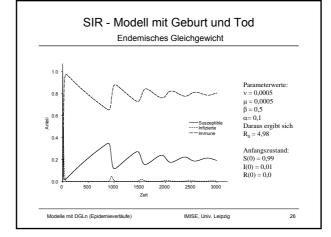
Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

25

27

29



SIR - Modell mit Geburt und Tod

Anteil Suszeptibler im endemischen Gleichgewicht

Um auszurechnen, welche Werte S. J und R im endemischen Gleichgewicht annehmen, braucht man in der Differentialgleichung für I nur dI/dt = 0 zu setzen. Dies führt auf

$$\beta \cdot S * \cdot I * / N - \alpha \cdot I * - \mu \cdot I * = 0$$

Die Sterne geben an, dass es sich bei S* und I* um die Werte im endemischen Gleichgewicht handelt. Division durch I* ergibt

$$\beta \cdot S * / N - \alpha - \mu = 0$$

Diese Gleichung kann nach dem Anteil Suszeptibler $S^*\!/\!N$ im endemischen Gleichgewicht aufgelöst werden

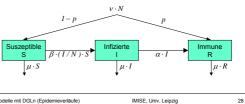
$$S*/N = (\alpha + \mu)/\beta = 1/R_0$$

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Einfluss von Impfungen

- Um den Einfluss von Impfung auf den Infektionsverlauf zu untersuchen, ist eine nochmalige Erweiterung des Modells erforderlich.
- Es wird angenommen, dass ein Anteil p aller Neugeborenen sofort nach der Geburt geimpft wird und damit von vornherein immun ist.



Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Anteil Suszeptibler im endemischen Gleichgewicht bei Impfung

Durch die Berücksichtigung von Impfungen verändert sich das System von Differentialgleichungen geringfügig:

$$\begin{split} \frac{dS}{dt} &= (l-p) \cdot v \cdot N - \beta \cdot S \cdot I / N - \mu \cdot S \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \cdot S \cdot I / N - \alpha \cdot I - \mu \cdot I \\ \frac{dR}{dt} &= p \cdot v \cdot N + \alpha \cdot I - \mu \cdot R \end{split}$$

Die Differentialgleichung für I verändert sich nicht. Dadurch hängt der Anteil suszeptibler Personen im endemischen Gleichgewicht erstaunlicherweise gar nicht von der Durchimpfung p ab (jedenfalls nicht, solange die Infektion trotz Impfung noch endemisch in der Population

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

Kritische Durchimpfung p_{crit}

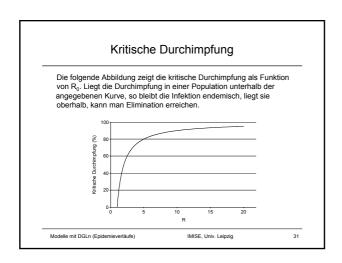
- Die Impfung hat aber einen Einfluss auf den Anteil infektiöser Personen im endemischen Gleichgewicht. Viele Neugeborene werden ja ohne den Umweg einer Infektion immun. In einer stabilen Population ($\nu=\mu$) errechnet sich der Anteil infektiöser Personen im endemischen Gleichgewicht zu $I*/N = (R_0 - pR_0 - 1)\mu/\beta$
- Je größer die Durchimpfung p wird, desto geringer wird der infektiöse Anteil, bis die Infektion schließlich völlig verschwindet. Dies ist der Fall, sobald p größer oder gleich

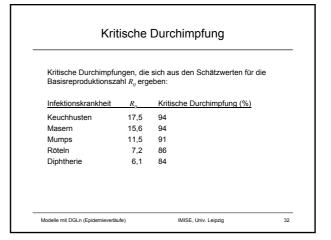
 $p_{crit} = 1 - 1/R_0$

wird. Man muss also gar nicht 100% der Population impfen, um einen infektionsfreien Zustand zu erreichen. Die kritische Durchimpfung hängt nur von der Basisreproduktionszahl R_0 ab.

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig





Infektionsfreier Zustand durch Impfung

 Der durch einen Durchimpfungsgrad p > p_{crit} erreichte infektionsfreie Zustand, der als Elimination bezeichnet wird, ist ein stabiler Zustand: Neu eingeschleppte Infektionen können sich in einer Population mit einem so geringen Anteil an Suszeptiblen nicht mehr etablieren.

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

33

Mittleres Infektionsalter

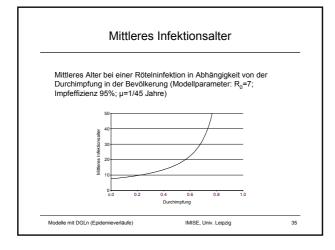
 Für das besprochene Modell berechnet sich das mittlere Infektionsalter im endemischen Gleichgewicht zu

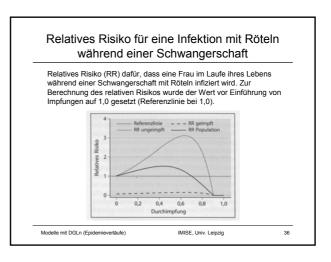
$$1/\big(\mu\big(R_0-R_0p-1\big)\big)$$

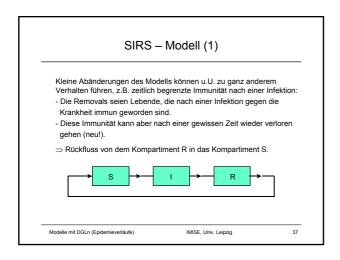
- Je größer R_0 ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum schon früh im Leben der Infektion ausgesetzt ist, und desto geringer ist das durchschnittliche Infektionsalter.
- Impfungen dagegen verzögern die Ausbreitung der Infektion und erhöhen das mittlere Infektionsalter. Dies kann dazu führen, dass mehr Personen in einem Alter infiziert werden, in dem sie einem höheren Risiko von Komplikationen ausgesetzt sind.

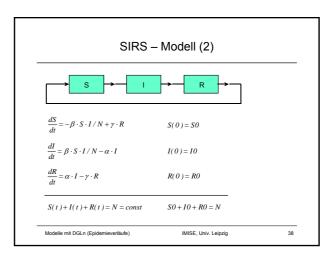
Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig









SIRS – Modell (3) Das SIRS – Modell hat die Eigenschaft der "Äquifinalität": Für beliebige Anfangsbedingungen [S0, 10] geht das System für $t \to \infty$ gegen den gleichen Endzustand $[S_{\infty}, I_{\omega}]$. Das war beim klassischen SIR – Modell nicht so! Dort verteilten sich

die Endzustände über ein Gebiet auf der S – Achse.

Beim SIRS – Modell ist die S – Achse nicht mehr durchgehend stationär:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot S \cdot I / N + \gamma \cdot R = 0 + \gamma \cdot R = \gamma \cdot (N - S - \theta) > 0 \text{ für } S < N$$

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig

39

SIRS - Modell (4)

Endzustand $[S_{\infty}, I_{\infty}]$:

Fallunterscheidung:

1. $\rho>N$ (Große relative removal rate) Stabiler Endzustand $S_{\omega}=N$, $I_{\omega}=0$: Krankheit verschwindet.

2. ρ < N (Kleine relative removal rate) Wegen der Wiederansteckungen stellt sich ein "endemisches Gleichgewicht" ein: $S_w = \rho$, $I_w = (N - \rho)/(1 + \alpha/\gamma)$ Je nach weiteren Fallunterscheidungen handelt es sich um einen stabilen Knoten oder einen instabilen Fokus (Strudelpunkt). Für ρ < N ist der Gleichgewichtspunkt S = N, I = 0 instabil (Sattelpunkt).

Modelle mit DGLn (Epidemieverläufe)

IMISE, Univ. Leipzig