

# Epidemiologische Grundmodelle

April 2021

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Das klassische SIR-Modell</b>	<b>1</b>
1.1 Modelldefinition . . . . .	1
1.2 Beziehung zur Reproduktionszahl . . . . .	1
1.3 Exponentielle Anfangsphase . . . . .	1
1.4 Peakhöhe der Infektiösen . . . . .	2
1.5 Ausmaß der Epidemie . . . . .	2
1.6 Infektiöse Zeit . . . . .	3
<b>2 Das klassische SEIR-Modell</b>	<b>4</b>
2.1 Modelldefinition . . . . .	4
2.2 Beziehung zur Reproduktionszahl . . . . .	4
2.3 Ausmaß der Epidemie . . . . .	4
2.4 Exponentielle Anfangsphase . . . . .	4
2.5 Infektiöse Zeit . . . . .	5
<b>3 SIR-Modell mit Demografie</b>	<b>5</b>
3.1 Modelldefinition . . . . .	5
3.2 Beziehung zur Reproduktionszahl . . . . .	6
<b>4 Infektionsalter-Modell</b>	<b>6</b>
4.1 Modelldefinition . . . . .	6
4.2 Spezialfälle . . . . .	6
4.3 Basisreproduktionszahl . . . . .	6
4.4 Ausmaß der Epidemie . . . . .	6
<b>5 Allgemeines SIR-Modell</b>	<b>8</b>
5.1 Modelldefinition . . . . .	8
5.2 Ausmaß der Epidemie . . . . .	8
<b>6 Multistadien-Modelle</b>	<b>8</b>
6.1 Gamma-Verteilung . . . . .	8
6.2 Erlang-Verteilung je Stadium . . . . .	9
<b>7 Berechnung</b>	<b>9</b>

## 1 Das klassische SIR-Modell

### 1.1 Modelldefinition

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

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

Die Ausbreitung der Krankheit verläuft nun gemäß

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

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

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

Hierbei handelt es sich um ein autonomes System von gewöhnlichen Differentialgleichungen für  $S(t), I(t), R(t)$ . Wie

bei jedem autonomen System ist durch die Gleichungen ein dynamisches System beschrieben.

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

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

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

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

an.

### 1.2 Beziehung zur Reproduktionszahl

Die *effektive Reproduktionszahl* ist definiert gemäß  $R_q := R_0 s$ , wobei  $R_0$  die *Basisreproduktionszahl* ist. Hierbei ist  $q := 1 - s$ , so dass man  $R_q = R_0$  für  $q = 0$  erhält. Man nennt  $q$  den *immunen Anteil* der Population.

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

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

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

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

Wir finden die Beziehung

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

Bei  $R_q < 1$  klingt die Epidemie ab. Von

$$1 = R_q = (1 - q)R_0 \quad (1.11)$$

betrachten wir die Umformung

$$q_c := q = 1 - \frac{R_q}{R_0} = 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (1.12)$$

Ist der immune Anteil der Bevölkerung am Anfang bereits größer als  $q_c$ , kommt es per se nicht zum Ausbruch der Epidemie. Man nennt  $q_c$  aus diesem Grund die *kritische Immunisierungsschwelle* oder *Schwelle zur Herdenimmunität*.

### 1.3 Exponentielle Anfangsphase

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

$$i' = \lambda i, \quad \lambda := \beta - \gamma. \quad (1.13)$$

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

Mathematisch kann man das noch ein wenig genauer herausarbeiten. Dazu werden die Größen zum Zustandsvektor  $x = (s, i, r)$  zusammengefasst. Das System ist dann abstrakt

beschrieben in der Form  $x' = f(x)$ . Ist nun  $x_0$  eine Ruhelage des dynamischen Systems, genügt die Dynamik in der Nähe dieser Ruhelage unter gewissen Voraussetzungen näherungsweise dem linearen System  $x' = J_0 x$ . Hierbei ist  $J_0 := Df(x_0)$  die Jacobimatrix von  $f$  an der Stelle  $x_0$ .

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

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

$$f\left(\begin{pmatrix} s \\ i \end{pmatrix}\right) := \begin{pmatrix} -\beta si \\ \beta si - \gamma i \end{pmatrix}. \quad (1.14)$$

Somit ergibt sich

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

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

$$\begin{pmatrix} s' \\ i' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -\beta \\ 0 & \beta - \gamma \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s \\ i \end{pmatrix}. \quad (1.16)$$

Das System enthält (1.13) wie gewünscht.

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

$$\begin{pmatrix} s' \\ i' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -\gamma \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s \\ i \end{pmatrix}. \quad (1.17)$$

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

## 1.4 Peakhöhe der Infektiösen

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

$$\frac{di}{ds} = \frac{i'(t)}{s'(t)} = \frac{\beta si - \gamma i}{-\beta si} = -1 + \frac{1}{R_0 s}, \quad (1.18)$$

deren Lösung

$$i - i_0 = -(s - s_0) + \frac{1}{R_0} (\ln s - \ln s_0) \quad (1.19)$$

man durch Separation der Variablen erhält. Umformung dieser Gleichung liefert

$$(i + s)R_0 - \ln s = (i_0 + s_0)R_0 - \ln s_0 = \text{const.} \quad (1.20)$$

D. h. die Funktion

$$F(t, (s, i)) := (i + s)R_0 - \ln s \quad (1.21)$$

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

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

Tabelle 1: Größen der Modelle SIR und SEIR.

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

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

$$i_{\max} = i_0 + s_0 - \frac{1}{R_0} - \frac{1}{R_0} \ln(R_0 s_0) \quad (1.22)$$

aus (1.20).

## 1.5 Ausmaß der Epidemie

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

$$\frac{ds}{dr} = \frac{s'(t)}{r'(t)} = \frac{-\beta si}{\gamma i} = -R_0 s. \quad (1.23)$$

Diese besitzt die Lösung

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

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

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

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

Die Gleichung lässt sich in die Form

$$(r - 1)R_0 e^{(r-1)R_0} = -s(r_0) R_0 e^{(r_0-1)R_0} \quad (1.26)$$

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

$$r = 1 + \frac{1}{R_0} W(-s(r_0) R_0 e^{(r_0-1)R_0}). \quad (1.27)$$

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

Zur praktischen Berechnung des hier relevanten Teils der W-Funktion betrachtet man das quadratische Taylorpolynom der Funktion  $f(w) := we^w - x$  an der Stelle  $-1$  und

bestimmt von diesem die Nullstelle, auf welche noch einmal die Fixpunktiteration  $w \mapsto xe^{-w}$  angewendet wird. Das Resultat ist

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

Eine gute Näherung der W-Funktion erhält man nun als

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

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

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

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

## 1.6 Infektiöse Zeit

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

Wir würden nun gerne in Erfahrung bringen, welcher Gestalt  $p$  denn ist. Dazu schalten wir die Transmission zum Zeitpunkt  $t = 0$  ab, setzen also ab diesem Zeitpunkt  $\beta = 0$ . Dann gilt einerseits  $i(t) = i(0)p(t)$  und laut (1.6) andererseits  $i' = \gamma i$ . Einsetzen der Lösung  $i(t) = i(0)e^{-\gamma t}$  liefert

$$p(t) = e^{-\gamma t}. \quad (1.28)$$

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

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

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

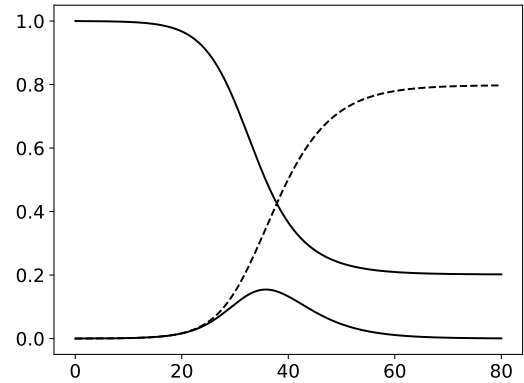
Zum Zeitpunkt  $t$  sind von  $i(0)$  noch  $i(0)p(t)$  verblieben. Zu jedem Zeitpunkt  $\tau$  kommen  $(\beta si)(\tau)$  hinzu, wovon zum Zeitpunkt  $t$  noch  $(\beta si)(\tau)p(t - \tau)$  verbleiben. Das macht

$$i(t) = i(0)p(t) + \int_0^t (\beta si)(\tau)p(t - \tau) d\tau. \quad (1.29)$$

Aus (1.5) erhält man zudem

$$s(t) = s(0) - \int_0^t (\beta si)(\tau) d\tau. \quad (1.30)$$

Die Gleichungen (1.30) und (1.29) bilden nun ein nichtlineares System von volterraschen Integralgleichungen. Zur numerischen Lösung betrachtet man dieses System als Fixpunktgleichung  $x = \varphi(x)$  mit  $x(t) = (s(t), i(t))$ . Die Picard-



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

Abbildung 1: Epidemieverlauf im SIR-Modell.

Iteration  $x_{k+1} = \varphi(x_k)$  sollte dann gegen die Lösung konvergieren. Als Startfunktion wählt man die konstante Funktion  $x_0(t) := (s_0, i_0)$ .

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

Mit der Leibnizregel bekommt (1.29) die Form

$$i'(t) = (\beta si)(t) - i(0)f(t) - \int_0^t (\beta si)(\tau)f(t - \tau) d\tau \quad (1.31)$$

mit  $f = -p'$ . Speziell bei der Exponentialverteilung gilt  $f = \gamma p$ , womit sich die Gleichung in diesem Fall wie gewünscht zu (1.6) reduziert.

Weiterhin stellt sich die Frage, wie es sich nun mit der Basisreproduktionszahl verhält. Diese ist definiert als die Zahl der Sekundärfälle die von einem Infizierten ausgehen. Im klassischen SIR-Modell ist  $R_0 = \beta\gamma^{-1}$ , also die Zahl der Fälle die durch  $\beta$  Transmissionen pro Zeit während einer mittleren infektiösen Dauer  $\gamma^{-1}$  zustande kommen. Demnach ist allgemeiner  $R_0 = \beta E(X)$ .

In einer weiteren Verallgemeinerung ist auch die Transmissionsrate vom *Infektionsalter* – der Zeit seit dem Beginn der Infektion – abhängig. Für eine Dauer  $x$  ergeben sich dann

$$g(x) := \int_0^x \beta(t) dt \quad (1.32)$$

sekundäre Infektionen. Nach dem *Law of the unconscious statistician* gilt nun

$$R_0 = E(g(X)) = \int_0^\infty g(t) dF(t). \quad (1.33)$$

Dieses Stieltjes-Integral lässt sich bezüglich  $F(t) = 1 - p(t)$  mittels partieller Integration umformen in

$$R_0 = \int_0^\infty \beta(t)p(t) dt. \quad (1.34)$$

Stellen wir eine allgemeine Überlegung an, die aus [7] entstammt. Sei  $c(t)$  die *Inzidenzrate* zum Zeitpunkt  $t$ , das ist die Zahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit. Für diese Neuinfektionen sind Inzidenzen aus der Vergangenheit verantwortlich. Um  $a$  in der Zeit zurück hat daran die Rate  $c(t-a)$  Anteil. Weil die Infektion durch diesen Anteil im Infektionsalter  $a$  geschieht, ist die Auswirkung davon  $\beta(a)p(a)$ . Weil aber aktuell zum Zeitpunkt  $t$  nur der Anteil  $s(t)$  anfällig ist, ist die Auswirkung nur  $s(t)\beta(a)p(a)$ . Das macht

$$c(t) = s(t) \int_0^\infty c(t-a)\beta(a)p(a) da. \quad (1.35)$$

Diese Formel muss auch für das klassische SIR-Modell und (1.29) gültig sein. Dort sei  $\beta$  eine Konstante. Wegen  $c(t) := -s'(t)$  ist zudem  $c = \beta si$ . Numerische Bestätigung erbringt die Einsetzung von Lösungen  $s, i$  aus dem Euler-Verfahren, die zuvor durch stückweise lineare Interpolation in Funktionen umgewandelt wurden. Zu beachten ist hierbei, dass auch die Vergangenheit berechnet werden muss, bis in guter Näherung  $i \approx 0$  ist.

Zur symbolischen Bestätigung erfolgt zunächst die Substitution  $\tau = t - a$ , die in

$$c(t) = s(t) \int_{-\infty}^t c(\tau)\beta p(t-\tau) d\tau \quad (1.36)$$

resultiert. Ersetzung  $c = \beta si$  und Kürzen führt zu

$$i(t) = \beta \int_{-\infty}^t (si)(\tau)p(t-\tau) d\tau. \quad (1.37)$$

Für einen allgemeinen Start  $t_0$  ist (1.29) von der Gestalt

$$i(t) = i(t_0)p(t-t_0) + \int_{t_0}^t (\beta si)(\tau)p(t-\tau) d\tau, \quad (1.38)$$

die (1.37) bei  $t_0 \rightarrow -\infty$  hervorbringt.

Die Funktion  $\beta p$  lässt sich durch Normierung zu einer Dichtefunktion machen, das ist

$$g(a) := \frac{1}{R_0} \beta(a)p(a). \quad (1.39)$$

Dann gilt

$$\int_0^\infty g(a) da = 1. \quad (1.40)$$

Gleichung (1.35) nimmt bezüglich  $g$  die Gestalt

$$c(t) = R_0 s(t) \int_0^\infty c(t-a)g(a) da \quad (1.41)$$

an. Am Anfang der Epidemie wächst die Inzidenzrate in guter Näherung exponentiell, womit für diese Zeit  $c(t) = c_0 e^{\lambda t}$  eingesetzt werden kann. Zudem gilt in dieser Phase  $s(t) \approx 1$ . Nach dem Kürzen bringt dies

$$1 = R_0 \int_0^\infty e^{-\lambda a} g(a) da, \quad (1.42)$$

die *epidemiologische Euler-Lotka-Gleichung*.

Der Erwartungswert

$$M(r) := E(e^{rX}) = \int_0^\infty e^{rx} g(x) dx \quad (1.43)$$

wird allg. als *momenterzeugende Funktion* bezeichnet.

Der Zusammenhang lautet dann kurz

$$R_0 = \frac{1}{M(-\lambda)}. \quad (1.44)$$

Die Basisreproduktionszahl hängt folglich einzig und allein von der Dichte  $g$  und der Wachstumskonstante  $\lambda$  ab.

## 2 Das klassische SEIR-Modell

### 2.1 Modelldefinition

Die Ausbreitung der Krankheit verläuft gemäß

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

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

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

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

Umformuliert in relative Größen ist

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

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

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

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

### 2.2 Beziehung zur Reproduktionszahl

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

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

### 2.3 Ausmaß der Epidemie

Die Dgl. (1.23) und der weitere Abschnitt einschließlich der Final size equation sind weiterhin gültig. Nach Ablauf der Epidemie gilt neben  $i = 0$  nun zusätzlich  $e = 0$ .

### 2.4 Exponentielle Anfangsphase

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

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

Für die Eigenwerte der Matrix gilt

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

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

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

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

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

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

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

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

## 2.5 Infektiöse Zeit

Wir schalten ab  $t = 0$  wieder  $\beta = 0$ . Dies führt zum entkoppelten linearen System

$$e' = -\alpha e, \quad (2.13)$$

$$i' = \alpha e - \gamma i, \quad (2.14)$$

welches die Lösungen  $e = e_0 e^{-\alpha t}$  und

$$i = i_0 e^{-\gamma t} - \frac{\alpha e_0}{\gamma - \alpha} (e^{-\gamma t} - e^{-\alpha t}) \quad (2.15)$$

besitzt. Für  $i_0 = 0$  und  $e_0 = 1$  ist  $p(t) = i(t)$  die Wahrscheinlichkeit, dass das eine Individuum  $e_0$  zur Zeit  $t$  nach der Infektion infektiös ist. Man erhält

$$p(t) = \frac{\alpha}{\alpha - \gamma} (e^{-\gamma t} - e^{-\alpha t}). \quad (2.16)$$

Zu bemerken ist, dass es sich bei  $1 - p$  nur im Fall  $\alpha \rightarrow \infty$  um eine Verteilungsfunktion handelt.

Angenommen, die Dauer der latenten Phase ist eine Zufallsgröße  $T_1$  mit Verteilungsfunktion  $F_1$ . Danach beginnt die infektiöse Phase, deren Dauer eine Zufallsgröße  $T_2$  mit Verteilung  $F_2$  ist. Wir fragen nun nach der Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum im Infektionsalter  $a$  gerade infektiös ist.

Das kontinuierliche Analogon zum Gesetz der totalen Wahrscheinlichkeit ist

$$P(A) = \int_{-\infty}^{\infty} P(A | X = x) dF(x). \quad (2.17)$$

Hiermit können wir rechnen

$$\begin{aligned} p(a) &= P(T_1 \leq a < T_1 + T_2) \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} P(T_1 \leq a < T_1 + T_2 | T_1 = t) dF_1(t) \\ &= \int_0^a P(t \leq a < t + T_2 | T_1 = t) dF_1(t) \\ &= \int_0^a P(a < t + T_2) dF_1(t) \\ &= \int_0^a P(T_2 > a - t) dF_1(t) \\ &= \int_0^a (1 - P(T_2 \leq a - t)) dF_1(t), \end{aligned}$$

und kommen zum Resultat

$$p(a) = \int_0^a (1 - F_2(a - t)) dF_1(t). \quad (2.18)$$

Betrachten wir nun nochmals (2.15).

Für  $e_0 = 1$  und  $i_0 = 0$  gewinnt man

$$F_1(t) = 1 - e(t) = 1 - e^{-\alpha t}. \quad (2.19)$$

Für  $e_0 = 0$  und  $i_0 = 1$  stattdessen

$$F_2(t) = 1 - i(t) = 1 - e^{-\gamma t}. \quad (2.20)$$

Eingesetzt in (2.18) liefert dies wie gewünscht (2.16). Der Überlegung nach bleibt (1.34) allgemeingültig. Das Resultat ist  $R_0 = \beta/\gamma$ , wie gewünscht.

Zudem bleiben mit (2.16) die Integralgleichungen (1.30), (1.29) gültig. Der Term  $i(0)p(t)$  ist hierfür allerdings gegen (2.15) zu ersetzen, wobei  $i_0, e_0$  die Anfangswerte sind.

## 3 SIR-Modell mit Demografie

### 3.1 Modeldefinition

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

Die Ausbreitung verläuft demnach gemäß

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

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

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

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

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

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

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

usw. Das führt mit (3.4) zum System

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

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

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

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

### 3.2 Beziehung zur Reproduktionszahl

Wie beim Modell ohne Demografie ist der Ansatz  $R_q = 1$ . Hier muss man zwischen  $I' = 0$  und  $i' = 0$  unterscheiden. Davon ist  $I' = 0$  richtig, denn  $R_0$  soll uns etwas über den Verlauf in absoluten Zahlen verraten. Man bekommt

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}. \quad (3.8)$$

## 4 Infektionsalter-Modell

### 4.1 Modelldefinition

Eine Eigenart des klassischen SIR-Modells ist die Exponentialverteilung der infektiösen Zeit. Arbeitet man die Beschränkung auf eine feste Verteilung aus dem Modell heraus, entsteht das allgemeine Modell

$$s'(t) = s(t) \int_0^\infty n(a) s'(t-a) da. \quad (4.1)$$

Hierbei ist  $n(a)$  die Infektionsrate im Infektionsalter  $a$ . Mit dem Infektionsalter ist nicht das Alter des Individuums gemeint, sondern die seit der Infektion vergangene Zeit.

Der Gleichung kommt die folgende Interpretation zu. Die Neuinzidenz  $-s'(t)$  entsteht durch Infektiöse, die in der Vergangenheit infiziert wurden. Die, die zum Zeitpunkt  $t-a$  infiziert wurden, umfassen  $-s'(t-a)$ , befinden sich nun im Infektionsalter  $a$  und tragen somit zu  $-n(a)s'(t-a)$  bei. Das Integral summiert bezüglich Substitution  $t-a = \tau$  die gesamte Vergangenheit auf. Weil zum aktuellen Zeitpunkt allerdings nur noch der Anteil  $s(t)$  anfällig ist, ist das Integral mit  $s(t)$  zu multiplizieren.

### 4.2 Spezialfälle

Im Folgenden wird gezeigt, dass es sich sowohl beim SIR- als auch beim SEIR-Modell um einen Spezialfall des Infektionsalter-Modells handelt.

Dazu zerlegen wir die Infektionsrate zu einem Produkt  $n(a) = \beta(a)p(a)$ , wobei  $\beta(a)$  die Transmissionsrate ist und  $p(a)$  die Wahrscheinlichkeit, im Infektionsalter  $a$  infektiös zu sein. Zum besseren Verständnis betrachtet man nicht ein einziges Individuum, sondern eine Schar, alle zum exakt gleichen Zeitpunkt infiziert. Von ihr ist im Alter  $a$  der relative Anteil  $p(a)$  infektiös, was zu  $\beta(a)p(a)$  Übertragungen pro Zeiteinheit führt.

Sei nun  $\beta$  konstant und  $p(a) = e^{-\gamma a}$ , damit  $F(a) = 1-p(a)$  die Verteilungsfunktion der Exponentialverteilung ist. Zur Unifizierung mit der Gleichung  $s' = -\beta si$  muss man

$$i(t) := -\frac{s'(t)}{\beta s(t)} = -\int_0^\infty e^{-\gamma a} s'(t-a) da$$

definieren. Partielle Integration führt zu

$$i(t) = -s(t) + \gamma \int_0^\infty e^{-\gamma a} s(t-a) da.$$

Leitet man diese auf beiden Seiten ab, erhält man

$$\begin{aligned} i'(t) &= -s'(t) + \gamma \int_0^\infty e^{-\gamma a} s'(t-a) da \\ &= -s'(t) - \gamma i(t) = \beta s(t) i(t) - \gamma i(t). \end{aligned}$$

Die Gleichung (4.1) ist somit zu den Differentialgleichungen des SIR-Modells reduziert.

### 4.3 Basisreproduktionszahl

Aufgrund der Definition von  $n(a)$  gilt

$$R_0 = \int_0^\infty n(a) da.$$

Die normierte Funktion

$$g(a) := \frac{n(a)}{R_0}$$

ist eine Wahrscheinlichkeitsdichte, die Dichte der zeitlichen Verteilung der Infektiosität. Die Verteilung ist auch unter der Bezeichnung *Verteilung des seriellen Intervalls* geläufig, englisch *serial interval distribution*.

Weil die Neuinzidenz am Anfang der Epidemie exponentiell wächst, darf man den Ansatz  $s'(t) = -c_0 e^{\lambda t}$  machen. Bei einer vollständig anfälligen Bevölkerung gilt in dieser Phase zudem  $s(t) \approx 1$  in guter Näherung. Setzt man dies in (4.1) ein und kürzt, findet man

$$1 = R_0 \int_0^\infty e^{-\lambda a} g(a) da,$$

die *epidemiologische Euler-Lotka-Gleichung*. Zur Ermittlung der Basisreproduktionszahl genügt laut ihr die Kenntnis der Wachstumskonstante  $\lambda$  und der Dichte  $g(a)$ .

### 4.4 Ausmaß der Epidemie

Wir stellen im allgemeinen Modell nochmals die Frage, welches Ausmaß die Epidemie angenommen haben wird, nachdem sie vollständig abgeklungen ist. Die Frage, welcher Anteil der Bevölkerung infiziert wurde.

Mit der bereits in [8] beschriebenen Methodik wird nun gezeigt, dass die Final size equation gültig bleibt. Zunächst substituiert man  $\tau = t-a$  in (4.1) und erhält

$$\frac{s'(t)}{s(t)} = \int_{-\infty}^t n(t-\tau) s'(\tau) d\tau = \int_{-\infty}^\infty n(t-\tau) s'(\tau) d\tau,$$

wobei die letzte Gleichung ja wegen  $n(a) = 0$  für  $a < 0$  gilt. Man findet die Umformung

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \frac{s'(t)}{s(t)} dt &= \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty n(t-\tau) s'(\tau) d\tau dt \\ &= \int_{-\infty}^\infty s'(\tau) \int_0^\infty n(t-\tau) dt d\tau = \int_{-\infty}^\infty s'(\tau) \int_0^\infty n(t) dt d\tau \\ &= R_0 \int_{-\infty}^\infty s'(t) dt = R_0(s_\infty - 1). \end{aligned}$$

Für das Vertauschen der Integrationsreihenfolge muss man sich hier allerdings Gedanken um die mathematische Strenge machen, da es sich um uneigentliche Integrale handelt. Wer sich eine strenge Beweisführung ersparen möchte, kann so argumentieren, dass die Dichte zügig auf null abfällt, so dass das uneigentliche Integral gegen ein gewöhnliches mit hinreichend großen Grenzen ersetzt werden darf. Daraufhin darf der Satz von Fubini bedenkenlos angewendet werden.

Man erhält die Final size equation

$$\ln s_\infty - \ln s_0 = R_0(s_\infty - 1). \quad (4.2)$$

Substituiert man  $s_\infty = 1 - r$ , nimmt sie die Form

$$1 - r = s_0 e^{-R_0 r}$$

an. Die Gleichung ist demzufolge unabhängig von der zeitlichen Verteilung der Infektiosität, womit sie für eine große Klasse von Modellen ihre Gültigkeit bewahrt.

## 5 Allgemeines SIR-Modell

### 5.1 Modelldefinition

Bereits in der Arbeit [8] von Kermack und McKendrick aus dem Jahr 1927, in der das SIR-Modell zum ersten Mal aufgetaucht ist, wurde ein verallgemeinertes Modell hergeleitet, in welchem sowohl die Transmissions- als auch die Erholungsrate vom Infektionsalter abhängig sind. Dies führt erwartungsgemäß zu einem Integralgleichungen beinhaltenden Modell. Die Gleichungen sind

$$s'(t) = -s(t)(A_t i_0 - \int_0^t A_a s'(t-a) da), \quad (5.1)$$

$$i(t) = B_t i_0 - \int_0^t B_a s'(t-a) da, \quad (5.2)$$

$$r'(t) = C_t i_0 - \int_0^t C_a s'(t-a) da, \quad (5.3)$$

wobei

$$A_a := \beta_a B_a, \quad B_a := \exp(-\int_0^a \gamma(t) dt), \quad C_a := \gamma_a B_a.$$

Aus den Gleichungen ergibt sich  $s + i + r = 1$ .

Wir würden gerne in Erfahrung bringen, wie diese allgemeinen Gleichungen in Beziehung zu den Integralgleichungen (1.30) und (1.29) stehen.

Wie sich aus der folgenden kurzen Rechnung ergibt, ist das System (1.30, 1.29) als Spezialfall betrachtbar, sofern wir eine Einschränkung von  $p$  hinnehmen. Unter der Annahme,  $\beta$  ist konstant, lassen sich beide Systeme nämlich mit  $B_a = p(a)$  unifizieren.

Das konstante  $\beta$  können wir aus dem Integral in (5.1) ziehen und die Gleichung danach mit (5.2) zu  $s' = -\beta s i$  reduzieren.

Mit der Substitution  $\tau = t - a$  rechnet man kurz

$$\int_0^t p(a) s'(t-a) da = \int_0^t p(t-\tau) s'(\tau) d\tau. \quad (5.4)$$

Nun sind beide Systeme identisch.

Es tut sich die Frage auf, ob sich der spezielle Term  $B_a$  im Weiteren gegen die allgemein wählbare Wahrscheinlichkeit  $p(a)$  ersetzen lässt.

### 5.2 Ausmaß der Epidemie

Die folgende Herleitung ist bereits in [8] zu finden.

Für zwei allgemeine Funktionen  $f, g$  mit  $f(t) = 0$  für  $t < 0$  gilt die Umformung

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \int_0^t f(t-\tau) g(\tau) d\tau dt &= \int_0^\infty \int_0^\infty f(t-\tau) g(\tau) d\tau dt \\ &= \int_0^\infty g(\tau) \int_0^\infty f(t-\tau) dt d\tau = \int_0^\infty g(\tau) \int_{-\tau}^\infty f(u) du d\tau \\ &= \int_0^\infty g(\tau) \int_0^\infty f(u) du d\tau = \int_0^\infty g(\tau) d\tau \int_0^\infty f(u) du. \end{aligned}$$

Daher gilt

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \int_0^t A_{t-\tau} s'(\tau) d\tau dt &= \int_0^\infty s'(t) dt \int_0^\infty A_t dt \\ &= (s_\infty - s_0) R_0. \end{aligned}$$

Integration von (5.1) ergibt

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \frac{s'(t)}{s(t)} dt &= -i_0 \int_0^\infty A_t dt + \int_0^\infty \int_0^t A_a s'(t-a) da dt \\ &= -R_0 i_0 + \int_0^\infty \int_0^t A_{t-\tau} s'(\tau) d\tau dt. \end{aligned}$$

Das macht

$$\ln s_\infty - \ln s_0 = -R_0 i_0 + (s_\infty - s_0) R_0. \quad (5.5)$$

Setzt man nun  $r := 1 - s_\infty$ , gelangt man mit  $s_0 + i_0 = 1 - r_0$  zur Gleichung

$$\ln(1-r) - \ln s_0 = (r_0 - r) R_0. \quad (5.6)$$

Somit ist die Final size equation (1.25) wiedergefunden.

## 6 Multistadien-Modelle

### 6.1 Gamma-Verteilung

Bessere Anpassung an den realen Verlauf der Infektiosität erlaubt die Gamma-Verteilung.

Die Gamma-Verteilung besitzt die Dichte

$$f_n(a) = \frac{\gamma^n}{\Gamma(n)} a^{n-1} e^{-\gamma a}$$

für  $a > 0$  und  $f_n(a) = 0$  für  $a \leq 0$ . Der Erwartungswert ist  $\mu = n/\gamma$  und die Varianz ist  $\sigma^2 = n/\gamma^2$ . Umgekehrt ist  $n = \mu^2/\sigma^2$  und  $\gamma = \mu/\sigma^2$ . Ist  $n$  eine natürliche Zahl, lässt sich (4.1) zu einem System von Differentialgleichungen vereinfachen, wobei  $n = 1$  dem gewöhnlichen SIR-Modell entspricht, wie bereits gezeigt wurde.

Für die Dichte gilt

$$f'_n(a) = \gamma f_{n-1}(a) - \gamma f_n(a).$$

Definiert man

$$x_k(t) := - \int_0^\infty f_k(a) s'(t-a) da,$$

dann gilt für  $k \geq 2$  die partielle Integration

$$\begin{aligned} x_k(t) &= - \int_0^\infty f'_k(a) s(t-a) da \\ &= -\gamma \int_0^\infty f_{k-1}(a) s(t-a) da + \gamma \int_0^\infty f_k(a) s(t-a) da. \end{aligned}$$

Man erhält

$$x'_k(t) = \gamma x_{k-1}(t) - \gamma x_k(t).$$

Im Fall  $k = 1$  liegt die Exponentialverteilung vor, womit gilt

$$x_1(t) = -\gamma s(t) + \gamma \int_0^\infty f_1(a) s(t-a) da.$$

Leitet man auf beiden Seiten ab der Gleichung ab, findet sich

$$x'_1(t) = -\gamma s'(t) - \gamma x_1(t) = R_0 \gamma s(t) x_n(t) - \gamma x_1(t),$$



wobei die  $s'(t) = -R_0 s(t)x_n(t)$  aufgrund (4.1) gilt. Es manifestiert sich das System

$$\begin{aligned} s' &= -R_0 s x_n, \\ x_1' &= R_0 \gamma s x_n - \gamma x_1, \\ x_k' &= \gamma x_{k-1} - \gamma x_k. \end{aligned}$$

Hier bestehen  $n$  Stadien. Setzt man  $\beta := R_0 \gamma$  und substituiert  $x_k = \gamma i_k$ , nimmt es die Form

$$\begin{aligned} s' &= -\beta s i_n, \\ i_1' &= \beta s i_n - \gamma i_1, \\ i_k' &= \gamma i_{k-1} - \gamma i_k \end{aligned}$$

an.

## 6.2 Erlang-Verteilung je Stadium

Definiert man

$$x_k(t) := - \int_0^\infty f_k(na) s'(t-a) da,$$

und rechnet analog zu den zuvor beschriebenen Herleitungen, findet sich

$$\begin{aligned} x_k' &= \gamma x_{k-1} - \gamma x_k, \quad (k \geq 2) \\ x_1' &= -\gamma s' - \gamma x_1. \end{aligned}$$

Definiert man  $x := \sum_{k=1}^n x_k$ , dann gilt

$$\begin{aligned} x(t) &= - \sum_{k=1}^n \int_0^\infty f_k(na) s'(t-a) da \\ &= - \int_0^\infty \sum_{k=1}^n f_k(na) s'(t-a) da. \end{aligned}$$

Für  $f(a) = \sum_{k=1}^n f_k(na)$  vermittelt (4.1) daher die Gleichung  $s' = -R_0 s x$ . Substituiert man  $x_k = \gamma i_k$  sowie  $x = \gamma i$  und setzt  $\beta := R_0 \gamma$ , manifestiert sich das System

$$\begin{aligned} s' &= -\beta s i, \\ i_1' &= \beta s i - \gamma i_1, \\ i_k' &= \gamma i_{k-1} - \gamma i_k. \end{aligned}$$

## 7 Berechnung

```

from numpy import array as vector

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

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

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

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

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

diagram(simulation1)

```

Abbildung 2: Simulation mittels SIR-Modell

## Literatur

- [1] Fred Brauer, Pauline van den Driessche, Jianhong Wu (eds.): *Mathematical Epidemiology*. Springer, 2008.
- [2] Matt J. Keeling, Pejman Rohani: *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press, 2008.
- [3] Harro Heuser: *Gewöhnliche Differentialgleichungen*. Teubner, 1989, 4. Auflage 2004. In Abschnitt 69 (S. 559): *Ausbreitungsdynamik ansteckender Krankheiten*.
- [4] Lena Plötzke: *Modellierung epidemischer Infektionskrankheiten auf der Basis von gewöhnlichen und Integro-Differentialgleichungen*. Bachelorarbeit, Universität zu Köln, 27. Mai 2021.
- [5] Junling Ma: *Estimating epidemic exponential growth rate and basic reproduction number*. In: *Infectious Disease Modelling*, Band 5, 2020, S. 129–141.  
doi:10.1016/j.idm.2019.12.009
- [6] Herbert W. Hethcote, David W. Tudor: *Integral Equation Models for Endemic Infectious Diseases*. *Journal of Mathematical Biology*, Band 9, 1980, S. 37–47.
- [7] Jacco Wallinga, Marc Lipsitch: *How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers*. In: *Proceedings of the Royal Society B*, Band 274, 2007, S. 599–604.  
doi:10.1098/rspb.2006.3754
- [8] W. O. Kermack, A. G. McKendrick: *A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics*. In: *Proceedings of the Royal Society A*, Band 115, 1927, S. 700–721.