

Mathematischer Hintergrund

Neben den mikrobiologischen Grundlagen, die bereits detailliert im biologischen Hintergrund ausgeführt wurden und welche die Basis für jegliche Forschungen am Virus selbst, mögliche Impfstoffe und Bekämpfungsmaßnahmen, Behandlungen von Symptomen und das Verständnis von Langzeitfolgen bilden, war es vor allem die Epidemiologie, welche die Pandemie, deren Verlauf und Maßnahmen zur Prävention und Eindämmung stark prägte.

Die Wissenschaft der Epidemiologie setzt sich mit den Ursachen, der Verteilung, den Faktoren, die diese beeinflussen und der Bekämpfung von Krankheiten auseinander. Sie wird durch mehrere Teildisziplinen maßgeblich beeinflusst und arbeitet somit interdisziplinär (Modrow et al., 2010, S. 115). Dabei steht hier nicht die konkrete Frage, wie Personen mit bestimmten Symptomen behandelt werden können, im Mittelpunkt, sondern die Untersuchung verschiedenster Methoden, die Gesundheitsprobleme (frühzeitig) erkennen, verhüten oder bekämpfen sollen. Durch den engen Kontakt zu vielen anderen wissenschaftlichen Disziplinen nutzt sie die dort gewonnenen Ergebnisse für den Aufbau aussagekräftiger Modelle (Robert Koch-Institut, 2015, S. 36).

Anhand der gelieferten Definition wird klar, dass die Epidemiologie der Forschungszweig in der Pandemie war und ist, welcher, unter Zuhilfenahme verschiedenster Modelle, maßgeblich an der Ausgestaltung und Untersuchung der Wirksamkeit der verschiedenen Präventions- und Eindämmungsmaßnahmen beteiligt war und durch die Einflüsse aus anderen wissenschaftlichen Bereichen angepasste Betrachtungen liefern konnte. Epidemiologische Modelle haben verstärkt in den letzten zwei Jahren gezeigt, dass sie das Potential besitzen, den Verlauf von Pandemien zu analysieren und (mehr oder weniger gut, je nach Annahmen und Voraussetzungen) vorherzusagen (Heidrich, 2021, S. 1; Kreienbrock et al., 2012, S. 1; Zeeb et al., 2021, S. 1076).

Spätestens mit der Weiterentwicklung mathematischer Berechnungen und dem Einsatz von Computern hat sich den letzten 100 Jahren eine eigenständige mathematische Disziplin, die sogenannte mathematische Epidemiologie entwickelt. Diese hat sich das Ziel gesetzt, den Verlauf von Epidemien mithilfe mathematischer Modelle genauer zu beschreiben. Gerade in den letzten Jahren und zunehmender Rechenleistung hat das bereits angesprochene „*Modeling*“ als Teildisziplin eine ganz besondere Bedeutung erhalten. Es beschäftigt sich, bereits vor der eigentlichen Durchführung, mit der Wirksamkeit von Impfungen und Präventionsmaßnahmen. Durch „*Modeling*“ ist es gleichermaßen möglich, „*worst-case*“ - Szenarien vorherzusagen und

im Vorhinein entgegensteuern zu können (Ableitinger, 2010, S. 19; Modrow et al., 2010, S. 119–120).

Die mathematische Beschreibung von Infektionskrankheiten wird oft in Form von dynamischen Modellen vorgenommen. Die Grundlage solcher Modelle bildet zumeist ein System aus voneinander abhängigen Differentialgleichungen, welches die Bevölkerung in verschiedene Gruppen, ihrem Krankheitszustand entsprechend, einteilt. Aus diesem Grund werden diese als mathematische Grundlage im ersten Teil dieser Ausarbeitung beschrieben.

Der nachfolgende Aufbau orientiert sich stark mathematisch-naturwissenschaftlichen Modellierungszyklus nach Meister und Upmeyer zu Belzen (2018): Das aus den biologischen Grundlagen hervorgegangene mentale Modell, welches die molekularen Grundlagen und das Infektionsverhalten von SARS-CoV-2 widerspiegelt, mündet durch Mathematisierungen in ein manipulierbares mathematisches Modell. Dieses wird in Form der Modellierungsannahmen festgehalten. Innerhalb des „kleinen Kreislaufs“ innerhalb der Modellwelt (vgl. Abbildung 1) erfolgt eine stetige Optimierung dieses grundlegenden Modells bis zu einem bestimmten Exaktheitsgrad und einer damit einhergehenden Komplexität. Die mathematischen Hintergründe, Herleitungen und Interpretationen spielen hierbei eine wichtige Rolle.

Abschließend werden weitere denkbare Verbesserungen aufgegriffen, die zu einer adäquateren Abbildung der Realität - jedoch auch zu einem komplexeren Modell - führen würden.

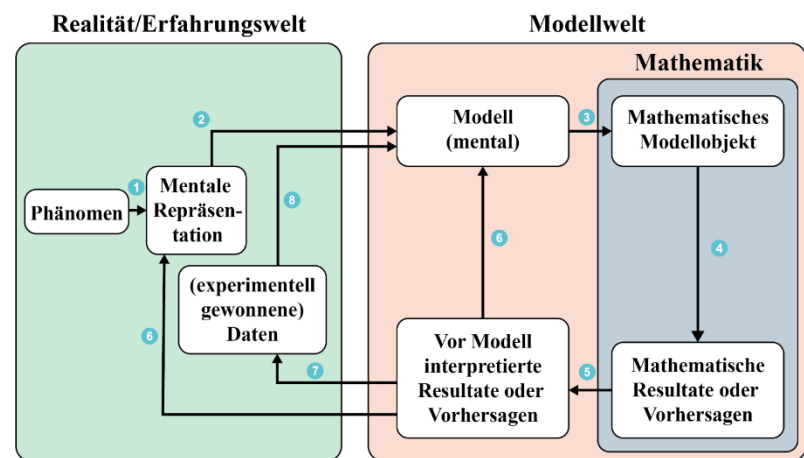


Abbildung 1: Naturwissenschaftlich-mathematischer Modellierungskreislauf (vereinfacht nach Meister & Upmeyer zu Belzen 2018). Dargestellt sind folgende Schritte: 1-Wahrnehmung des Phänomens, 2-Aktivierung von Erfahrungen, 3-Mathematisieren, 4-mathematische Kompetenzen nutzen, 5-Interpretieren, 6-Validieren, 7-naturwissenschaftliche Untersuchung durchführen, 8-Modell ändern oder beibehalten.

1 Gewöhnliche Differentialgleichungen

Gewöhnliche Differentialgleichungen (GDGL) sind Gleichungen, in denen sowohl eine Funktion $y(t)$, als auch ihre Ableitungen $y'(t)$, $y''(t)$ vorkommen (Ableitinger, 2010, S. 33; Vogt, 1994, S. 165). Sie bilden eine systematische Grundlage für viele unterschiedliche Modellierungsprozesse, da sie in der Lage sind, die Änderung einer Größe $y(t)$ innerhalb einer Zeiteinheit zu beschreiben, formal ausgedrückt heißt das: $\frac{dy}{dt}$. Diese zeitliche Änderung ist dann wiederum eine Funktion in Abhängigkeit von $y(t)$ (Hütt, 2001, 33-31; Vogt, 1994, S. 165). Sie kennzeichnen sich außerdem dadurch, dass $y(t)$ nur von einer Variablen abhängig ist.

Formal können diese Aussagen folgendermaßen notiert werden:

Sei $f: \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ eine stetige Funktion, sodass jedem Punkt $(t, y) \in \mathbb{R}^2$ eine reelle Zahl $f(t, y)$ zugeordnet wird. Es existiert eine differenzierbare Funktion $y: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, die folgende Differentialgleichung erfüllt.

$$y'(t) = f(t, y(t)) \tag{1}$$

(Hadelers, 1974)

Hinweis: Diese Differentialgleichung wird auch Differentialgleichung erster Ordnung genannt, da nur die erste Ableitung auftritt (Vogt, 1994, S. 165).

Eine Funktion $y(t)$, welche die Gleichung mit gegebenen Anfangsbedingungen $y(t_0) = c$ erfüllt, wird Lösung der GDGL genannt. Dabei sei noch angemerkt, dass nicht alle GDGL eine (eindeutige) Lösung besitzen. Bestimmte Kriterien können diese Frage nach Existenz und Eindeutigkeit genauer beantworten, sollen aber nicht Teil dieser Arbeit sein (Ableitinger, 2010, S. 33).

2 Systeme von Differentialgleichungen

Ein System gekoppelter Differentialgleichungen liegt vor, wenn Differentialgleichungen in Kombination miteinander vorkommen, voneinander abhängig sind und sich gegenseitig bedingen. Formal aufgeschrieben sieht ein allgemeines System 1. Ordnung so aus:

$$\begin{aligned} y_1'(t) &= f_1(t, y_1, y_2, \dots, y_n) \\ y_2'(t) &= f_2(t, y_1, y_2, \dots, y_n) \\ &\vdots \\ y_n'(t) &= f_n(t, y_1, y_2, \dots, y_n) \end{aligned} \quad (2)$$

Wobei f_1, \dots, f_n stetige oder stetig differenzierbare Funktionen sind. Die Lösung dieses Systems sind n differenzierbare Funktionen y_1, \dots, y_n , welche die Gleichungen und die gegebenen Anfangsbedingungen

$$y_1(t_0) = y_1^{(0)}, y_2(t_0) = y_2^{(0)}, \dots, y_n(t_0) = y_n^{(0)} \text{ wobei } y_1^{(0)}, y_2^{(0)}, \dots, y_n^{(0)} = \text{const.}$$

erfüllen.

Mit $y = [y_1, \dots, y_n]^T \in \mathbb{R}^n$ und $f(t, y) = [f_1(t, y), \dots, f_n(t, y)]^T$ lässt sich dieses System in Vektornotation als

$$y'(t) = f(t, y) \text{ mit } f: [a, b] \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n, \text{ wobei } t \in [a, b] \quad (3)$$

schreiben.

Einen Spezialfall, der im Laufe dieser Arbeit noch auftreten wird, ist ein System gekoppelter, nichtlinearer Gleichungen mit konstanten Koeffizienten.

Auf die allgemeine Herleitung der analytischen Lösung dieses Systems soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden, da die im Folgenden behandelten Systeme größtenteils numerisch gelöst werden (Hadel, 1974, S. 134; Prüss & Wilke, 2019, S. 11).

3 Grundlegende Modellierungsannahmen

Bevor mit der expliziten Betrachtung der mathematischen Modelle, deren deterministischen Verhaltensweisen und der näheren Interpretation gestartet werden kann, müssen die Annahmen, die dem Modell zu Grunde liegen und im Rahmen der Modellierung getroffen wurden, genauer betrachtet werden.

Grundsätzlich wird in epidemiologischen Modellen stets von einer Gesamtbevölkerung, die an dieser Stelle mit N bezeichnet wird, ausgegangen. Jene soll nun, anhand der verschiedenen epidemiologischen Zustände, welche sich in Abbildung 2 finden und auf den Krankheitsverlauf von Covid-19 übertragen lassen, in verschiedene Gruppen, sogenannte Kompartimente aufgeteilt werden. Dabei kann jede Person nur genau zu einer Gruppe gehören. An dieser Stelle werden alle Gruppen vorgestellt, wenngleich einige in dieser Ausarbeitung erst im weiteren Verlauf eine wichtige Rolle einnehmen.

3.1 Epidemiologische Zustände

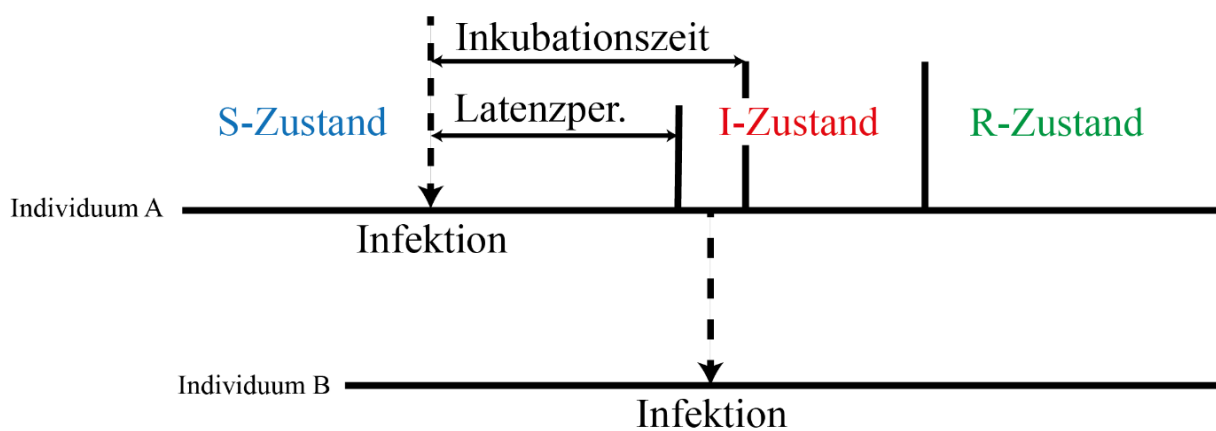


Abbildung 2: Verschiedene epidemiologische Zustände (nach Timischl, 1982, S. 212)

In Abbildung 2 wird Individuum A durch äußere Umstände (sei es beispielsweise der oder die Erstinfizierte) infiziert. Individuum A war vor der Infektion im sogenannten S-Zustand oder anders ausgedrückt Teil der Gruppe der Susceptible bzw. der Personen, die für eine Krankheit noch potenziell empfänglich sind und durch infektiöse Personen angesteckt werden können.

Unter normalen Umständen folgt vor dem Wechsel in die Gruppe der Infizierten (den I-Zustand) die sogenannte Inkubationszeit, die die Zeitspanne zwischen dem Eindringen des Erregers in den Körper bis zum Auftreten erster Symptome umfasst. Diese muss jedoch nicht zwangsläufig (und dies ist bei SARS-CoV-2 und Covid-19 auch nicht der Fall) mit der Latenzperiode, also der Zeitspanne von der Infektion bis zu dem Zeitpunkt an dem die Person ansteckend wird, übereinstimmen (Heidrich, 2021, S. 2). Sofern die Latenzperiode kürzer ist als die Inkubationszeit, ist dies auch einer der ausschlaggebenden Gründe, weshalb Infektionen nicht sofort erkannt werden. Personen verhalten sich dann aufgrund keiner bis weniger Symptome vollständig normal, d.h. sie begeben sich beispielsweise nicht in Quarantäne, können jedoch in diesem Zeitraum weitere Individuen infizieren (vgl. Abbildung 2) (Timischl, 1982, S. 212).

Individuum A wechselt also schon vor Ablauf der Inkubationszeit - unmittelbar nach Ablauf der Latenzperiode - in den I-Zustand (Infiziertenzustand). Hier zählt sie zu den ansteckenden Personen und ist in der Lage, im Falle des Kontakts mit weiteren Personen diese zu infizieren. Im letzten Schritt wechselt die Person nach überstandener Infektion in die Gruppe der Recovered (R-Zustand) oder auch der Immunen. Es ist an dieser Stelle unerheblich und spielt für den weiteren Verlauf keine Rolle, ob eine Person genesen oder durch die Folgen der Krankheit gestorben ist. Für die Modellierung ist lediglich entscheidend, dass die Person nicht mehr zum Infektionsgeschehen beiträgt (Heidrich, 2021, S. 19; Timischl, 1982, S. 212; Züger, 2020, S. 54).

3.2 Übertragung auf epidemiologische Modellierungen

Anhand der unterschiedlichen epidemiologischen Zustände wird es möglich, die Ausbreitung einer Infektionskrankheit in der Gesamtbevölkerung N als zeitabhängige Funktion zu beschreiben. Die Gesamtbevölkerung wird zu jedem Zeitpunkt t in die vorgestellten Kompartimente unterteilt. Das bedeutet, zu jedem Zeitpunkt t kann eindeutig bestimmt werden, welcher Teil der Gesamtbevölkerung (kann auch als Dichte bezeichnet werden) welcher Kompartiments-Gruppe zugehörig ist:

- $S(t)$: Der Teil der Gesamtbevölkerung, der zum Zeitpunkt t noch potenziell für die Krankheit empfänglich (infizierbar) ist.
- $I(t)$: Der Teil der Gesamtbevölkerung, der zum Zeitpunkt t infizierten / ansteckenden Individuen.
- $R(t)$: Der Teil der Gesamtbevölkerung zum Zeitpunkt t genesenen, verstorbenen, (etc.) Individuen - diejenigen Personen, die keine Auswirkungen mehr auf das Infektionsgeschehen haben. Ab sofort wird diese Gruppe als Genesene bezeichnet, wodurch alle oben genannten Personen abgedeckt sind.

Es gilt stets:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \quad (4)$$

Kompartimentmodelle dieser Art werden aufgrund der Benennung der einzelnen Gruppen als sogenannte SIR-Modelle bezeichnet (Murray, 2008, S. 319–320; Züger, 2020, S. 54).

3.3 Übergänge zwischen den einzelnen Kompartimenten

Da die Modellierungen einen dynamischen Prozess beschreiben, müssen die Wechsel zwischen den einzelnen Kompartimenten noch genauer definiert werden. Bereits zuvor wurde durch die epidemiologischen Zustände festgelegt, dass eine Epidemie / Pandemie folgendermaßen verläuft: $S \rightarrow I \rightarrow R$. Dargestellt werden solche Übergänge oft in Form eines Flussdiagramms (vgl. Abbildung 3), damit genau festgelegt ist, zwischen welchen Gruppen ein Wechsel stattfinden kann und sich diese nicht willkürlich ergeben.

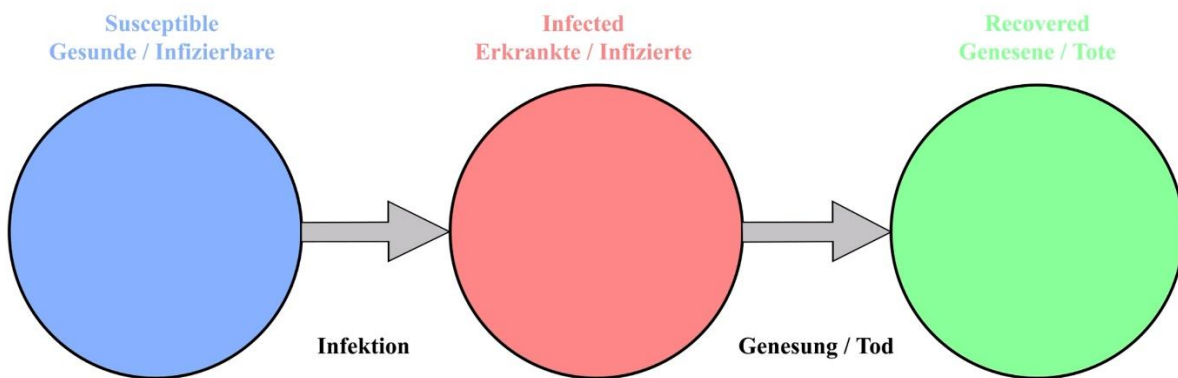


Abbildung 3: Flussdiagramm des SIR-Modells (nach Züger, 2020, S. 55)

In Abbildung 3 werden die Übergänge als Infektion und Genesung bzw. Tod bezeichnet. Der Übergang von S nach I ist dabei die Infektion und der Wechsel von I nach R die Genesung. Entscheidend für die Frage, ob eine Person wirklich zwischen zwei Gruppen wechselt, ist einerseits abhängig von den Personen, die sich in Ausgangs- und Zielklasse befinden und andererseits von den spezifischen Übergangskoeffizienten. Diese sollen von nun an mit Infektions- und Genesungsrate bezeichnet werden.

- Infektionsrate k : Die Rate, mit der Personen die Gruppe der Susceptible (S) verlassen und in die Gruppe der Infizierten (I) wechseln. Sie ist entsprechend von der Größe beider Gruppen abhängig (dieses Phänomen wird in den Kapiteln 8 und 9 noch genauer betrachtet)
- Genesungsrate w : Die Rate, mit der Personen die Gruppe der Infizierten (I) verlassen und der Gruppe der Recovered (R) zugefügt werden.

Für k und w gilt auch, dass $k, w \in \mathbb{R}_0^+$, mit $k(t) > 0, w(t) > 0$ für $t \geq 0$. Das bedeutet, Infektions- und Genesungsrate stammen aus den reellen Zahlen größer gleich 0 für alle Zeitpunkte nach Infektionsbeginn. Diese Aussage impliziert in gewisser Weise, dass vor allem die Infektionsrate im Laufe der Pandemie (bspw. durch geänderte (Eindämmungs-)

Maßnahmen) verändert und angepasst werden muss (Luchsinger, 2020, S. 7; Mathea, 2015, S. 4–5; Wolff, 2020).

Zuvor wurde bereits in Gleichung (4) festgelegt, dass die Summe aller, in den einzelnen Gruppen befindlichen Personen, immer gleich der Anzahl der Personen der Gesamtbevölkerung N sein muss. Durch die Hinzunahme der Übergänge zwischen den einzelnen Gruppen wird ersichtlich, dass alle Personen, die die Gruppe S verlassen, der Gruppe I hinzugefügt werden müssen, sodass sich für die Summe der Änderungen zwischen den einzelnen Gruppen folgender, mathematisch formulierter Sachverhalt ergibt:

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} &= 0 \\ \Leftrightarrow S'(t) + I'(t) + R'(t) &= 0 \end{aligned} \tag{5}$$

Natürlich wären an dieser Stelle noch weitere Übergänge denkbar, beispielsweise könnte man eine Rate definieren, mit der Personen ihre Immunisierung verlieren. Auf diese möglichen Verbesserungen soll erst im letzten Teil dieser Ausarbeitung eingegangen werden. Es sei hier nur erwähnt, dass jegliche Verbesserungen und detaillierte Betrachtungen mit erhöhtem Rechenaufwand einhergehen.

4 Zusätzliche Modellierungsannahmen

Zusätzlich zu den bereits vorgestellten, grundlegenden Modellierungsannahmen müssen noch einige weitere wichtige Voraussetzungen geklärt werden. Diese dienen vor allem der Komplexitätsreduktion und der damit einhergehenden Verminderung des Rechenaufwands durch Computerprogramme, geben aber auch die letzten Rahmenbedingungen an. Letztlich könnten auch hier mögliche Verbesserungen vorgenommen werden, die ebenfalls im letzten Teil dieser Ausarbeitung Erwähnung finden.

4.1 Bevölkerungsstruktur

Homogenität

Die Modellannahme einer homogenen Bevölkerung beinhaltet einerseits, dass die Infektionsrate und Genesungsrate für die gesamte Bevölkerung einheitlich sind. Das bedeutet, die Wahrscheinlichkeit, dass Personen bestimmter Gruppen miteinander in Kontakt treten, ist gleich, was wiederum impliziert, dass die Gruppen untereinander gleichmäßig gemischt sein

müssen, damit jede Person aus der Gruppe der Susceptible sich mit derselben Wahrscheinlichkeit infizieren kann. Andererseits nimmt sie an, dass jedes Individuum der Gesamtpopulation N die gleichen Charakteristika gegenüber der Krankheit besitzt. Genauer bedeutet dies, dass beispielsweise keine altersbedingten Unterschiede (für Impfdurchbrüche, schwere Verläufe oder Tod) getroffen werden sollen. In der Vergangenheit konnte bereits gezeigt werden, dass auch ohne weitere Detailannahmen Epidemieverläufe mit einer homogenen Bevölkerungsstruktur gut modelliert und vorhergesagt werden können (Mathea, 2015, S. 7; Prüss et al., 2008).

Abgeschlossenheit

SIR-Modelle betrachten meist nur kurze Zeiträume, weshalb demographische Faktoren (Geburten, Tote etc.) außer Acht gelassen werden. Unter einer abgeschlossenen Bevölkerungsstruktur versteht sich entsprechend, dass die natürliche Geburten- und Todesraten keine weitere Berücksichtigung finden, auch etwaige Migrationen von außen in das System oder nach außen aus dem System heraus, finden laut Modellierungsannahmen nicht statt. Die betrachtete Gesamtpopulation N wird isoliert betrachtet. Diese Annahme scheint im Rahmen der Covid-19-Pandemie auch durchaus plausibel, da sich die Datenlage ständig verändert, neue Mutationen auftreten und infolgedessen stets neue Maßnahmen beschlossen werden müssen. Eine Modellierung findet stets eher über einen kurzen Zeitraum hinweg statt (Heidrich, 2021, S. 133; Mathea, 2015, S. 6).

4.2 Immunität

Es wird davon ausgegangen, dass der oben bereits beschriebene Fall, dass Personen wieder aus der Gruppe der Recovered in die Gruppe der Susceptible zurückwechseln könnten, also wieder potenziell für die Krankheit empfänglich werden, nicht eintritt. Nach durchgestandener Infektion kann eine Person nicht mehr infiziert werden. Auch diese Annahme ist für die Betrachtung kurzer Zeiträume realistisch (Murray, 2008, S. 319–320).

4.3 Reduktion der Inkubationszeit / Latenzperiode

Zuvor wurden bereits die Begriffe der Inkubationszeit und der Latenzperiode erläutert. Um auch hier Rechenaufwand, der durch das Hinzufügen einer weiteren Gruppe (diejenigen der latent infizierten Personen) zu minimieren, wird an dieser Stelle angenommen, dass eine Person

unmittelbar nach ihrer Infektion auch ansteckend ist und gleichzeitig beim Wechsel von I nach R sofort immun gegenüber der Krankheit wird.

4.4 Anfangsbedingungen

Damit die Pandemie und die Ausbreitung der Krankheit beginnen kann, müssen zu Beginn des betrachteten Zeitrahmens mehrere Anfangsbedingungen gewählt werden. Es ist notwendig, dass sich mindestens eine infizierte Person im Geschehen befinden, da sonst keine Infektionen und erst recht keine Epidemie ausgelöst wird. Somit gilt zum Startpunkt der Betrachtung $t_0 = 0$ für die einzelnen Gruppen:

- $S(t_0) = S^0$ mit $0 < S^0 < N$
- $I(t_0) = I^0$ mit $0 < I^0 < N$
- $R(t_0) = R^0$ mit $0 \leq R^0 < N$ im Regelfall gilt $R^0 = 0$

(Wolff, 2020, 2ff)

4.5 Zusammenfassung aller Modellierungsannahmen

Um einen komprimierten Überblick über alle getroffenen Modellierungsannahmen zu erhalten, werden diese nun stichpunktartig zusammengefasst:

- Aufteilung der Gesamtbevölkerung N in drei Kompartimente oder Gruppen (S, I, R)
- Jedes Individuum gehört genau einer Gruppe an.
- Wechsel zwischen den Gruppen passiert als Infektion oder Genesung/Tod mit bestimmten Raten
- Immunität nach durchgestandener Infektion
- Bevölkerungsstruktur ist homogen und abgeschlossen, sodass der Kontakt zwischen den einzelnen Gruppen gleichwahrscheinlich wird und keine Personen zu dem System dazukommen oder ausscheiden.
- Infizierte sofort ansteckend
- Infizierte nach Genesung sofort immun

5 Basisreproduktionsrate

Zur Charakterisierung von Krankheiten und deren Ausbreitungsgeschwindigkeit wurde die sogenannte Basisreproduktionsrate R_0 eingeführt. Sie gibt Auskunft über die mittlere Anzahl der Sekundärfälle, die eine infizierte Person (während sie ansteckend ist) in einer nichtimmunen

Population auslöst. Sie ist ein wichtiger relativer Wert, der es ermöglicht, Infektionskrankheiten miteinander zu vergleichen. Sie ist ein wichtiger Parameter für die Kontrolle einer Pandemie, da sie Rückschlüsse auf eine notwendige Immunisierungsquote und der Entwicklung des Infektionsgeschehens zulässt (Mathea, 2015, S. 4–5; Murray, 2008, S. 322; Robert Koch-Institut, 2015, S. 20).

Die Basisreproduktionsrate ist abhängig von der Infektionsrate k , dem prozentualen Anteil aller potenziell empfänglichen Personen zu Beginn der Pandemie S^0 und der durchschnittlichen Infektionsdauer a . Sie berechnet sich durch:

$$R_0 = \frac{k \cdot S^0}{a} \quad (6)$$

(Murray, 2008, S. 322)

Bei SARS-CoV-2 wird die Basisreproduktionsrate zwischen 2,8 – 3,8 geschätzt (Priesemann et al., 2021, S. 1059–1060).

6 R-Wert

Der R-Wert gibt an, wie viele Menschen von einer infizierten Person im Durchschnitt angesteckt werden. Anders als die Basisreproduktionszahl liefert sie auch eine Auskunft darüber, wenn die Pandemie bereits begonnen hat und entsprechend viele Personen bereits infiziert oder sogar genesen sind.

Er ist eine wichtige Maßzahl für das aktuelle Infektionsgeschehen und lässt durch die Betrachtung seines Betrags und der Generationszeit (Zeit in der sich die Zahl der Erreger in einer Population verdoppelt) des Erregers (bei SARS-CoV-2 beträgt sie 3-4 Tage) Aussagen über die Entwicklung der Fallzahlen zu. In den Nachrichten wird in diesem Zusammenhang oft folgendes Beispiel genannt: 100 Personen infizieren nach einer Generationszeit $R \cdot 100$ Menschen, das bedeutet, dass sich nach n Generationen entsprechend $R^n \cdot 100$ Menschen infizieren, was als exponentielles Wachstum bezeichnet wird. Daraus lassen sich folgende Zusammenhänge schlussfolgern:

- Ist $R < 1$ gehen die Fallzahlen exponentiell zurück.
- Ist $R > 1$ wachsen die Fallzahlen exponentiell.

Der R-Wert ist darüber hinaus eng mit der Infektionsrate k korreliert, die sich (wie bereits zuvor erwähnt) im Laufe der Pandemie verändert (Priesemann et al., 2021, S. 1059–1060).

7 Infektionsausbreitung bei beschränkter Gesamtbevölkerung - Unbeschränktes exponentielles Wachstum

Im ersten Schritt soll zunächst das unbeschränkte exponentielle Wachstum der Infizierten, welches von Hütt (2001, S. 34-35) aufgrund der Allgegenwärtigkeit in den Naturwissenschaften als Teil der naturwissenschaftlichen Allgemeinbildung deklariert wird, bei beschränkter Gesamtbevölkerung N , jedoch ohne Abklingen des Infektionsgeschehens, untersucht werden. Das bedeutet, es wird an dieser Stelle ein SI-Modell ohne die Gruppe der Recovered und dabei ganz explizit der in Abbildung 3 dargestellte Wechsel „Infektion“ beschrieben.

Dazu wird folgende Gleichung betrachtet, die den Wert der Infizierten im nächsten Zeitpunkt $t + \Delta t$ mithilfe des expliziten Eulerverfahrens approximiert:

$$I(t + \Delta t) = I(t) + k \cdot I(t) \cdot \Delta t \quad (7)$$

Ausgehend von einem Startwert für die Infizierten (zuvor mit I^0 bezeichnet) wird mithilfe dieser Darstellung rekursiv der nachfolgende Wert näherungsweise berechnet.

Konkret bedeutet das: Der Wert der Infizierten im Zeitpunkt $t + \Delta t$ ergibt sich aus der Summe der Infizierten zum Zeitpunkt t und einem prozentualen Zuwachs aus den Infizierten zum Zeitpunkt t . Der prozentuale Zuwachs setzt sich aus der Infektionsrate k (sie gibt an, wie viele Personen pro Tag durch eine infizierte Person angesteckt werden) und der Schrittweite Δt zusammen. Die Schrittweite Δt bezieht dabei den prozentualen Zuwachs auf einen Zeitschritt. Je kleiner Δt gewählt wird, desto genauer wird die Lösung - bzw. desto mehr nähert sich die numerische Lösung an die exakte Lösung an. Der Weg zur analytischen Lösung wird nun beschrieben.

Mittels Äquivalenzumformungen lässt sich Gleichung (7) umschreiben zu:

$$\frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} = k \cdot I(t) \quad (8)$$

durch den Grenzübergang $\Delta t \rightarrow 0$ ergibt sich:

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} = k \cdot I(t) \quad (9)$$

Dies entspricht anders ausgedrückt der gewöhnlichen Differentialgleichung:

$$I'(t) = k \cdot I(t) \quad (10)$$

mit der Anfangsbedingung $I(t_0) = I^0$ mit $0 < I^0 < N$, die bereits zuvor festgelegt wurde. Gleichung (10) lässt sich durch Trennung der Variablen und anschließender Integration lösen. Im Detail sehen diese Umformungen so aus:

$$\frac{I'(t)}{I(t)} = k \quad (11)$$

da $\frac{I'(t)}{I(t)} = \frac{d}{dt}(\ln I(t))$ wegen der Kettenregel gilt, folgt durch Integration

$$\ln I(t) = k \cdot t + c \quad (12)$$

wobei $c \in \mathbb{R}$ sich durch die Anfangsbedingungen ergibt als

$$c = \ln I^0 \quad (13)$$

Insgesamt ergibt sich aus (12) und (13) und einer Anwendung der e -Funktion:

$$I(t) = I^0 \cdot e^{k \cdot t} \quad (14)$$

Diese Formel wird nun in Form eines Zeitdiagramms, welches in Zusammenhang mit dem Anteil infizierter Personen an der Gesamtpopulationen gesetzt wird, und verschiedenen Infektionsraten veranschaulicht.

Es zeigt sich dort, dass die Anzahl der Infizierten beschränkter Gesamtbevölkerung N , ohne Abklingen des Infektionsgeschehens und den zuvor getroffenen Modellierungsannahmen exponentiell zunimmt. Wie Abbildung 4 zeigt, ist dies nur für einen sehr kurzen Verlauf einer Pandemie sinnvoll. Je höher die Infektionsrate (daraus resultierend auch je höher die Basisreproduktionsrate) ist, desto steiler ist der Anstieg der Infizierten. Für genauere und vor allem realistischere Pandemieverläufe müssen die detaillierteren Modellannahmen berücksichtigt werden. (nach Ableitinger, 2010, S. 74; Hasibeder, 1996, S. 201–202; Vogt, 1994, S. 166, 1994, S. 171–172).

Aus diesem Grund wird im nächsten Teil die Infektionsausbreitung bei beschränkter Gesamtbevölkerung N vorgestellt.

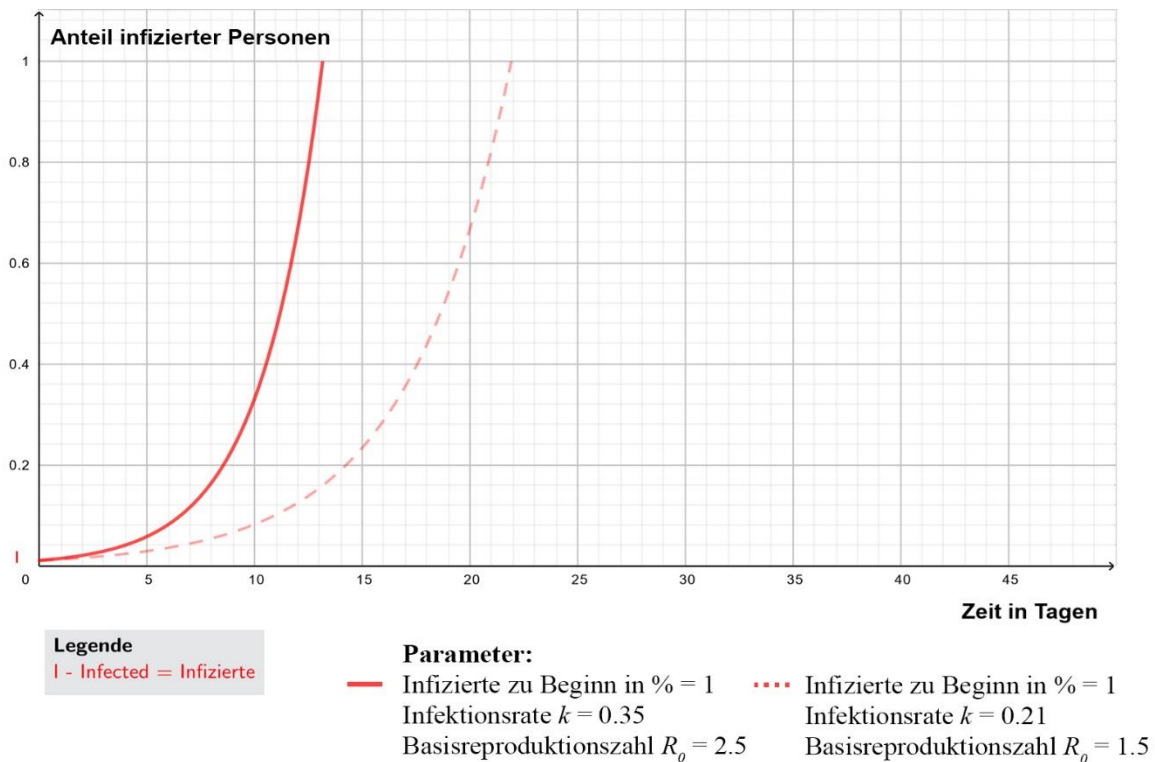


Abbildung 4: Exponentielles Wachstumsmodell (eigene Darstellung)

8 Infektionsausbreitung bei beschränkter Gesamtbevölkerung - Beschränktes logistisches Wachstum

Auch in diesem Modell wird die Gruppe der Recovered vollständig außer Acht gelassen. Im Vergleich zum vorher betrachteten exponentiellen Wachstum mit unbeschränkter Gesamtbevölkerung N ist diese nun als endlich groß und damit beschränkt vorausgesetzt. Zum Zeitpunkt $t_0 = 0$ sind alle Personen der Gruppe der Susceptible zugehörig. Darüber hinaus gilt zu jedem Zeitpunkt t (in Analogie zu der vorgestellten Erhaltungsgleichung (4)):

$$N = S(t) + I(t) = \text{const.} \quad (15)$$

Anders als zuvor kann nun jedoch nicht mehr davon ausgegangen werden, dass jede Person der Infektionsrate entsprechend Personen ansteckt, da nur eine fest definierte Anzahl an Personen in der Gesamtbevölkerung vertreten ist. So kann es vorkommen, dass die Kontakte ab einem bestimmten Zeitpunkt ebenfalls Infizierte sind und nicht erneut infiziert werden können. Dieser Feststellung wird durch $k \cdot S(t)$ Rechnung getragen, indem nur die Kontakte mit nichtinfizierten Personen berücksichtigt werden.

Somit kann Gleichung (7) folgendermaßen angepasst werden:

$$I(t + \Delta t) = I(t) + k \cdot I(t) \cdot S(t) \cdot \Delta t \quad (16)$$

Auch (16) lässt sich durch Äquivalenzumformungen und anschließendem Grenzübergang zu

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} = k \cdot I(t) \cdot S(t) \quad (17)$$

umformen. Mithilfe der Erhaltungsgleichungen (4) und (5), welche ohne die Gruppe R gelten, ergeben sich für S und I die folgenden gewöhnlichen Differentialgleichungen, bzw. das System gewöhnlicher Differentialgleichungen:

$$\begin{aligned} I'(t) &= k \cdot I(t) \cdot S(t) \\ S'(t) &= -k \cdot I(t) \cdot S(t) \end{aligned} \quad (18)$$

(nach Hasibeder, 1996, S. 201–202; Züger, 2020, S. 55)

Somit stellt dieses System die Infektion und damit den Wechsel von Personen aus der Gruppe der Susceptible in die Gruppe der Infected (von S nach I) dar. Die jeweiligen Vorzeichen stehen dabei für die Richtung des Wechsels. Steht also ein Minuszeichen vor einem Term bedeutet dies, dass Personen aus einer Gruppe entfernt werden, während ein Pluszeichen vor dem Term impliziert, dass Personen einer Gruppe hinzugefügt werden. Es folgt noch eine Betrachtung des zuletzt in (18) genannten Systems gewöhnlicher Differentialgleichungen. Auf weitere Umformungen wird verzichtet, da in den vorangegangenen Abschnitten durch die genauere Betrachtung des exponentiellen und des logarithmischen Wachstums alle Grundlagen für das nachfolgende SIR-Modell geliefert wurden.

Abbildung 5 zeigt eine mögliche Lösung des Systems gewöhnlicher Differentialgleichungen, welches in (18) beschrieben wurde. Dabei sind 1 Prozent der Gesamtbevölkerung zu Beginn infiziert. Ebenso wie im Falle des exponentiellen Wachstums wird auch hier keine Genesung der Infizierten vorgesehen, sodass am Ende alle Personen der Gesamtbevölkerung N der Gruppe I zugehörig sind. Zwar lässt sich erkennen, dass eine höhere Infektionsrate auch zur schnelleren Infektionsausbreitung führt. Anders als zuvor vollzieht sich das Wachstum langsamer, je weniger potenziell empfängliche Personen noch im System vorhanden sind, da

die Wahrscheinlichkeit eines infektiösen Kontakts zwischen Personen der Gruppe S und der Gruppe I tendenziell abnimmt.

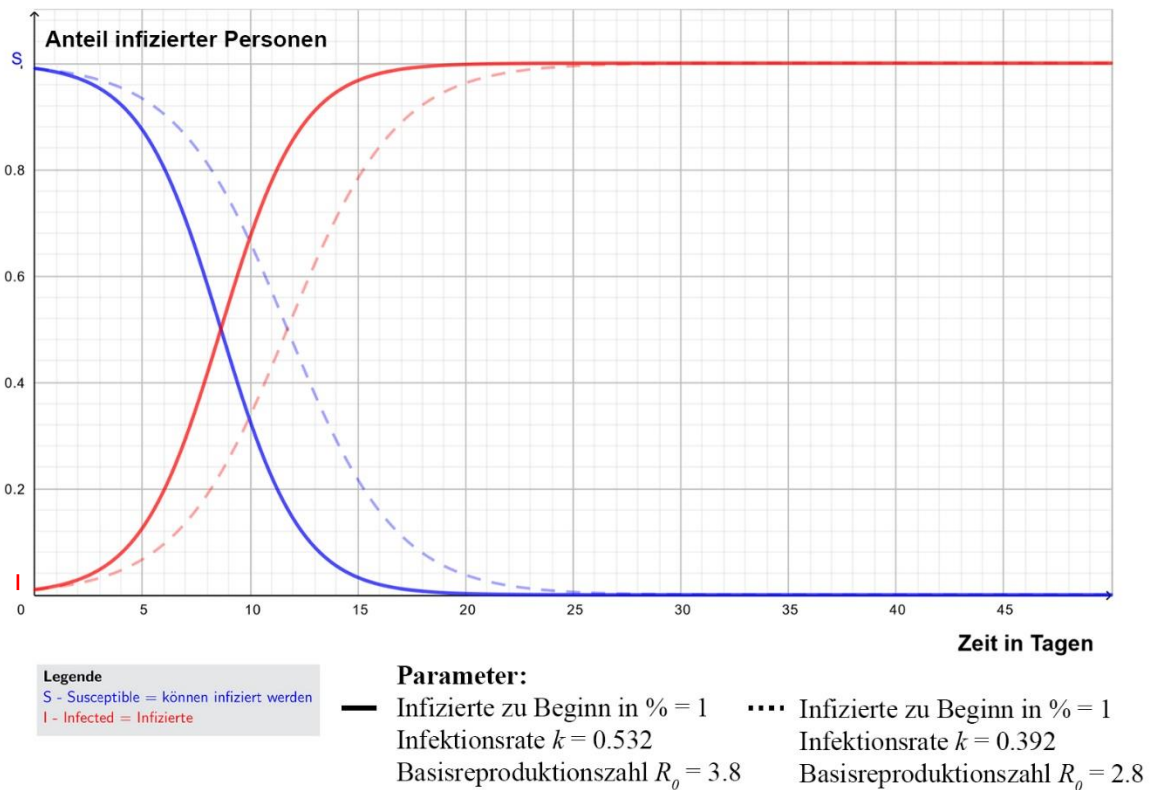


Abbildung 5: SI-Modell mit unterschiedlichen Infektions-/Basisreproduktionsraten (eigene Darstellung)

9 SIR-Modell

Alle heutigen Überlegungen zu Modellierungen in der Epidemiologie gehen zurück auf Kermack und McKendrick, die 1927 erstmals das klassische SIR-Modell veröffentlichten. Die wichtigsten Modellierungsannahmen wurden bereits in Kapitel 4.5 zusammengefasst und lassen sich dort nachlesen. Damit legten sie einen wichtigen Grundstein für die heutige mathematische Modellierung von Infektionen, die mit dem verstärkten Computereinsatz in den letzten Jahrzehnten an vielen Stellen modifiziert wurden (Mathea, 2015, S. 3; Richter, 2005).

Das System von gewöhnlichen Differentialgleichungen, welches durch die beiden Forscher beschrieben wurde und die Ausbreitung von Epidemien mathematisch repräsentiert, sieht folgendermaßen aus:

$$S'(t) = -k \cdot I(t) \cdot S(t) \quad (19)$$

$$R'(t) = w \cdot I(t)$$

(nach Züger, 2020, S. 54)

Dieses Modell integriert die zuvor getroffenen Modellierungsannahmen und Infektionsausbreitungen. So steckt in den Änderungen der Gruppe S und der Gruppe I das logistische Wachstum, welches den Wechsel von S nach I und damit die Anzahl der Infektionen charakterisiert. Es konnte bereits beobachtet werden, dass sich zu Beginn ein exponentielles Wachstum ergibt, d.h. explizit für den Fall, dass $S^0 = N$ gilt. Gleichzeitig nimmt im Verlauf des Infektionsgeschehens die Gruppe S der potenziell Empfänglichen immer weiter ab, wodurch sich das Infektionsgeschehen entsprechend verlangsamt.

Ebenso spielt die Klasse der Recovered, also der Personen, die keinen Beitrag mehr zum Infektionsgeschehen leisten, nun auch eine wichtige Rolle. Durch den Term $w \cdot I(t)$ wird der Wechsel aus der Gruppe I in die Gruppe R beschrieben, also die Anzahl der genesenen Personen. Dieser Term beschreibt eine proportionale Zunahme der Genesenen (Mathea, 2015, S. 1; Wolff, 2020; Züger, 2020, S. 55).

Das SIR-Modell wird in diesem Zusammenhang als deterministisch und dynamisch beschrieben. Das bedeutet, es besitzt eindeutig bestimmte Beziehungen in Form algebraischer Beschreibungen, die durch das in (19) vorgestellte System von gewöhnlichen Differentialgleichungen definiert sind. Der Begriff dynamisch beschreibt einen zeitabhängigen Prozess, der tatsächlich nicht vom Anfangszeitpunkt, sondern nur von den Bedingungen zu Beginn abhängig ist (Mathea, 2015, S. 4–5).

In Abbildung 6 sind zwei exemplarische Lösungen des Systems gewöhnlicher Differentialgleichungen (19) dargestellt. Sie unterscheiden sich lediglich durch die Infektionsrate k und damit auch durch den Wert der abhängigen Basisreproduktionszahl R_0 . In beiden Fällen sind zu Beginn 1 Prozent aller Personen infiziert. Es zeigt sich also: Je höher die Infektionsrate ist und je schlechter Maßnahmen wirken, desto mehr Personen werden in einem kürzeren Zeitraum infiziert, wodurch einerseits schneller der Höhepunkt der Infektionen erreicht wird, andererseits dieser jedoch deutlich höher ist. Abbildung 6 spiegelt sehr gut die Argumentation im April 2020 wider. Hier war das Ziel unter dem Motto „flatten the curve“ durch Maßnahmen den Höhepunkt der Infizierten hinauszuzögern und gleichzeitig weniger hoch ausfallen zu lassen, um eine mögliche Überforderung des Gesundheitssystems unter allen Umständen zu vermeiden (Züger, 2020, S. 54).

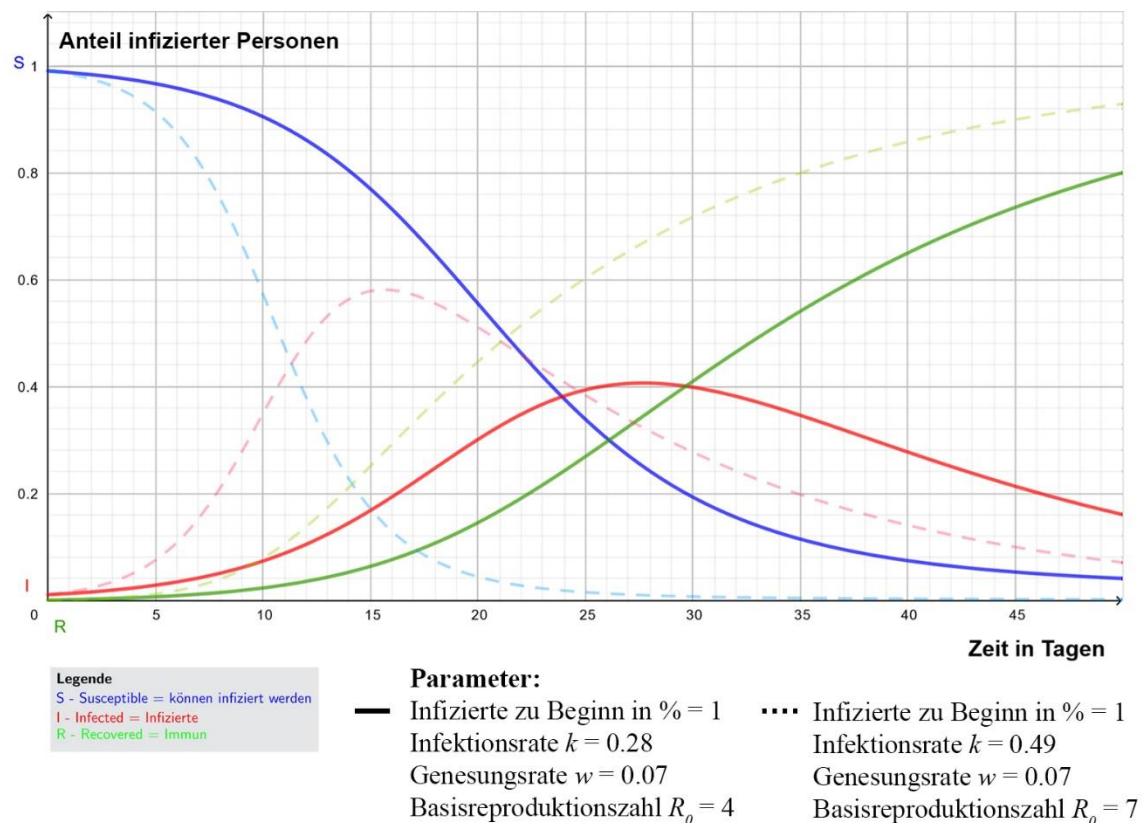


Abbildung 61: SIR-Modell mit unterschiedlichen Infektions-/Basisreproduktionsraten (eigene Darstellung)

10 SIR-Modell mit Immunisierung

Ein effizienter Weg, um die Basisreproduktionsrate bereits zu Beginn der Pandemie deutlich zu reduzieren oder währenddessen Einfluss auf den R-Wert zu nehmen, ist der Einsatz von Impfstoffen. Eine Impfung schützt einerseits vor schweren Verläufen und dient damit dem persönlichen Schutz und trägt andererseits auch zur Reduktion der Basisreproduktionsrate bei, wodurch sie zeitlich einen Schutzeffekt für die Gesellschaft besitzt.

Generell werden zwei Möglichkeiten unterschieden, den Einfluss von Impfungen im SIR-Modell abzubilden.

1. Durch Hinzufügen eines Terms an die Differentialgleichung, die die Veränderung der potenziell Empfänglichen (S) beschreibt, welcher mit einer entsprechenden Impfrate Personen in eine neue Gruppe „Geimpft“ oder alternativ in die Gruppe der Recovered (R) überführt.

2. Bereits zu Beginn der Pandemie / einer weiteren Welle kann die Gruppe der Susceptible um einen bestimmten Prozentsatz verringert werden, sodass diese Personen schon vor dem Start des Infektionsgeschehens einer neuen Gruppe „Geimpft“ oder der Gruppe Recovered (R) zugehörig sind. In diesen Gruppen üben sie keinen weiteren Einfluss auf das Infektionsgeschehen aus.

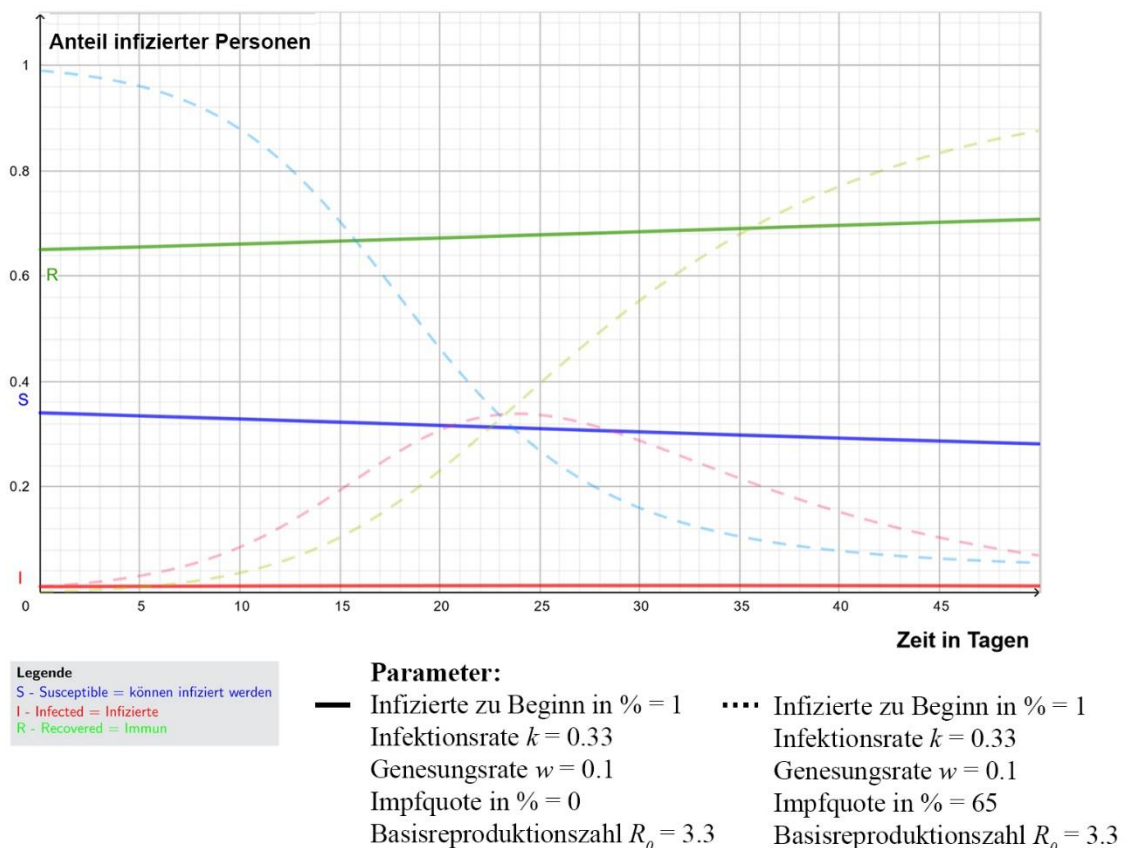


Abbildung 7: SIR-Modell mit anfänglichem Impfeinfluss von 40 % (eigene Darstellung)

Alternativ ist auch eine Kombination aus den beiden Möglichkeiten denkbar (Luchsinger, 2020, S. 8; Murray, 2008, S. 322; Züger, 2020, S. 55).

In der Modellierung wurde sich für Möglichkeit 2 entschieden. Zum Vergleich ist im Hintergrund (gestrichelt) stets der Infektionsverlauf des SIR-Modells ohne Immunisierung dargestellt. Die Infektions- und Genesungsraten wurden nach den von Heidrich (2021, S. 146) vorgeschlagenen Werten gewählt, wodurch der R_0 -Wert mit 3,3 beziffert wird.

Abbildung 7 und Abbildung 8 zeigen, dass eine höhere Impfquote zu Beginn des Infektionsgeschehens einen deutlich gemäßigteren Verlauf der Infektionen zur Folge hat, bzw. im Falle von einer Impfquote von 65 Prozent, die für den Wildtyp von SARS-CoV-2 veranschlagt wurde, ein pandemischer Verlauf nahezu ausbleibt.

Natürlich sind die dargestellten Verläufe nur dann anzunehmen, wenn keine Impfdurchbrüche, also Infektionen trotz Impfungen, auftreten - wir wissen heute, dass dies im Falle von SARS-CoV-2 durchaus möglich ist -, dies war jedoch Modellierungsannahme.

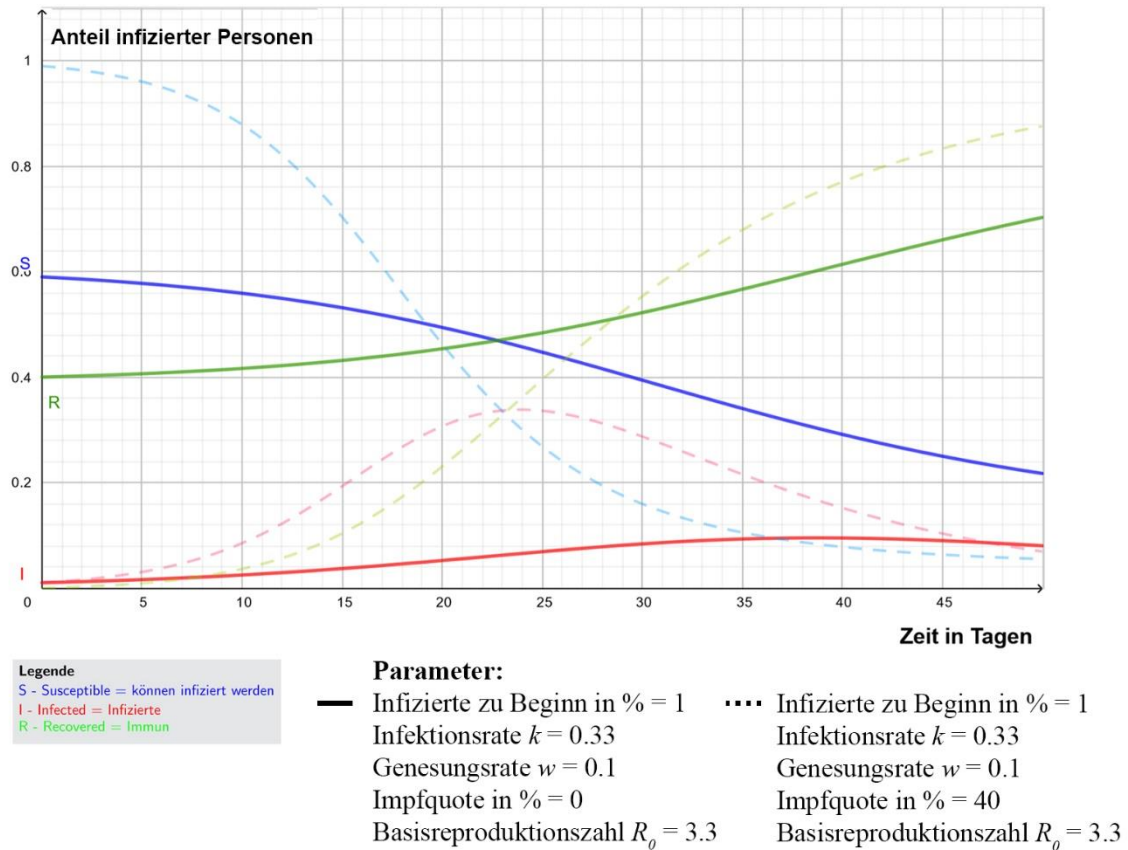


Abbildung 8: SIR-Modell mit anfänglichem Impfeinfluss von 65Prozent (eigene Darstellung)

11 Weiterentwicklungen des SIR-Modells

Abschließend werden noch ein paar mögliche Weiterentwicklungen des zuvor vorgestellten Modells angesprochen. Diese sind mehr oder weniger einfach zu implementieren und umzusetzen.

11.1 Anpassung der Infektionsrate

Das reale Infektionsgeschehen wird oft von gezielten Maßnahmen (Kontaktbeschränkungen und „Lockdowns“) und dem Verhalten der Menschen (Abstand halten, Alltagsmaske etc.) geprägt. Aus diesem Grund kann es sinnvoll sein, die Infektionsrate in Abhängigkeit vom R-Wert zu variieren. Ein ähnliches Vorgehen wurde auch von Heidrich (2021, S. 145) vorgeschlagen, der die Infektionsrate als von der Zeit abhängige Funktion definiert.

11.2 Einfluss der Dunkelziffer

Da ein Teil der Fallzahlen nicht erkannt wird, kann die Dunkelziffer verwendet werden, um aus den gemeldeten Fallzahlen die tatsächlichen abzuleiten. Dieser Einfluss wurde beispielsweise bei Priesemann et al. (2021, S. 1061) veranschaulicht.

11.3 Erweiterung des SIR-Modells um zusätzliche Gruppen

Es wurde bereits angedeutet, dass neben den Gruppen S , I und R auch eine weitere Aufteilung denkbar wäre. Beispielsweise könnten hier die an SARS-CoV-2 verstorbenen Personen als eigene Gruppe, eine in Quarantäne befindliche Gruppe oder die durch Impfung immunisierten Personen als eigene Gruppe aufgefasst werden. Dabei ist lediglich der Ertrag des zusätzlich notwendigen Rechenaufwands abzuwägen.

11.4 Einbezug der Mobilitätskomponente

Für eine noch realistischere Gestaltung des SIR-Modells ist es unbedingt notwendig, die Mobilitätskomponente in die Berechnungen einfließen zu lassen. An dieser Stelle sind generell zwei unterschiedliche Wege denkbar:

1. Durch Aufteilung der Gesamtbevölkerung N in mehrere Subpopulationen, die miteinander in Kontakt stehen, bspw. über eine sogenannte Transportmatrix.
2. Durch die Hinzunahme geeigneter Diffusionsterme und den Übergang einer GDGL zu partiellen Differentialgleichungen.

Die 2. Möglichkeit wird in der Literatur oft als sogenannter Reaktions-Diffusions-Prozess bezeichnet, der einerseits mithilfe der Komponenten des SIR-Modells die Infektionen und Genesungen darstellt und andererseits durch die Diffusion die Mobilitätskomponente in das Modell implementiert. Eine solche Integration erhöht die Komplexität eines Modells um ein Vielfaches, sorgt jedoch für eine entsprechende Durchmischung der Gruppen. Trotzdem wird in dieser Arbeit auf genauere Ausführungen verzichtet, da in der Vergangenheit bereits gezeigt wurde, dass auch ohne solche Detailannahmen reale Epidemieverläufe gut modelliert werden können (Heidrich, 2021, S. 176; Mathea, 2015, S. 7; Timischl, 1982, S. 214).

Literaturverzeichnis

- Ableitinger, C. (2010). Biomathematische Modelle im Unterricht: Fachwissenschaftliche und didaktische Grundlagen mit Unterrichtsmaterialien. Überarb. Fassung von: Wien, Univ., Diss., 2008 u.d.T (1. Aufl.). Studium. Vieweg + Teubner.
- Hadeler, K.-P. (1974). Mathematik für Biologen. Heidelberger Taschenbücher: Bd. 129. Springer.
- Hasibeder, G. (1996). Ausbreitung von Infektionen: Epidemiologie und Mathematik. Schriftenreihe zur Didaktik der Mathematik der Österreichischen Gesellschaft (OMG)(26), Artikel 5, 199-211.
<http://www.oemg.ac.at/DK/Didaktikhefte/1996%20Band%2026/Hasibeder1996b.pdf>
- Heidrich, P. (2021). Analysis and Numerical Simulations of Epidemic Models on the Example of COVID-19 and Dengue. Universität Koblenz-Landau, Koblenz.
<https://kola.opus.hbz-nrw.de/frontdoor/index/index/docId/2185>
- Hütt, M.-T. (2001). Datenanalyse in der Biologie: Eine Einführung in Methoden der nichtlinearen Dynamik, fraktalen Geometrie und Informationstheorie ; mit 17 Tabellen. Springer-Lehrbuch. Springer.
- Kreienbrock, L., Pigeot, I. & Ahrens, W. (2012). Epidemiologische Methoden. Spektrum Akademischer Verlag. <https://doi.org/10.1007/978-3-8274-2334-4>
- Luchsinger, C. (2020). Einführung in die mathematische Epidemiologie.
- Mathea, R. S. (2015). Eine Übersicht über dynamische Modelle zur mathematischen Epidemiologie. Hamburg.
- Meister, J. & Upmeyer zu Belzen, A. (2018). Naturwissenschaftliche Phänomene mit Liniendiagrammen naturwissenschaftlich-mathematisch modellieren. In M. Hammann & M. Lindner (Hrsg.), Lehr- und Lernforschung in der Biologiedidaktik: Band 8. "Biologiedidaktik als Wissenschaft": 21. Internationale Tagung der Fachsektion Didaktik der Biologie im VBIO, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2017 (S. 87–106). Studien Verlag.
- Modrow, S., Falke, D., Truyen, U. & Schätzl, H. (2010). Molekulare Virologie (3. Aufl.). Spektrum Akad. Verl.

- Murray, J. D. (2008). *Mathematical biology* (5. Aufl.). *Interdisciplinary applied mathematics: Bd. 17*. Springer.
- Priesemann, V., Meyer-Hermann, M., Pigeot, I. & Schöbel, A. (2021). Der Beitrag von epidemiologischen Modellen zur Beschreibung des Ausbruchsgeschehens der COVID-19-Pandemie [The contribution of epidemiological models to the description of the outbreak of the COVID-19 pandemic]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 64(9), 1058–1066. <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03390-1>
- Prüss, J. & Wilke, M. (2019). *Gewöhnliche Differentialgleichungen und dynamische Systeme* (2. Aufl.). *Grundstudium Mathematik*. Birkhäuser. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-12362-8>
- Richter, O. (2005). *Mathematik in der Biologie: Geschichte, Konzepte und Anwendungen*. Vorab-Onlinepublikation. <https://doi.org/10.24355/dbbs.084-201301311341-0>
- Robert Koch-Institut (Hrsg.). (2015). *Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie: Fachwörter - Definitionen - Interpretationen*. RKI.
- Timischl, W. (1982). *Modelle der mathematischen Epidemiologie*. Abteilung für Mathematik in den Naturwissenschaften und Mathematische Biologie.
- Vogt, H. (1994). *Grundkurs Mathematik für Biologen: Mit Aufgaben mit Lösungen und Beispielen* (2. Aufl.). *Teubner Studienbücher Mathematik*. Teubner.
- Wolff, M. (2020). *Mathematische Bemerkungen zu einem epidemiologischen Modell im Zusammenhang mit der Corona-Pandemie*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.20564.35209>
- Zeeb, H., Ahrens, W., Haug, U., Grabenhenrich, L. & Pigeot, I. (2021). Epidemiologische Ansätze zur Klärung wichtiger Forschungsfragen zu COVID-19 – eine Übersicht [Epidemiological approaches to address key research questions on COVID-19-an overview].
- Züger, J. (2020). Ausbreitung von Epidemien nach dem SIR-Modell. *VSMP Bulletin*(143), 54–56. <https://www.vsmg.ch/bulletin/archiv/files/Bulletin%20143.pdf>