

# Einführung in die mathematische Epidemiologie

**Dr. Christoph Luchsinger**

Montag, 16. November 2020, "Bahnhofskolloquium", SAV

Dieses Dokument wird nachher online sein und an alle Interessierte verschickt

Referent Christoph Luchsinger: Studium und Promotion in Mathematik an der Uni Zürich;  
Dissertation bei Prof. Dr. Andrew D. Barbour 1998 in mathematischer Epidemiologie  
(Mathematical models of a parasitic disease (Bilharzia))

1998: Gründung [www.math-jobs.com](http://www.math-jobs.com) / [www.acad.jobs](http://www.acad.jobs)

1999-2002: Dozent Ökonometrie, Institut für empirische Wirtschaftsforschung, Uni Zürich

2002-2015: Dozent Uni Basel für Wahrscheinlichkeitsrechnung und Statistik

Seit 2005: Dozent Mathe für Naturwissenschaftler an der Uni Zürich (Analysis und Stochastik)

Seit 2018: Mitglied Schulkommission der Musikschule Konservatorium Zürich MKZ

math CV: <https://www.acad.jobs/cvluchs.html>

Kolumne: <https://schweizermonat.ch/author/christophluchsinger/> , unter anderem

<https://schweizermonat.ch/wie-man-eine-epidemie-stoppt>

[https://schweizermonat.ch/die-geheime-formel - Zeit bis Verdopplung, Halbierung](https://schweizermonat.ch/die-geheime-formel-Zeit-bis-Verdopplung-Halbierung)

<https://schweizermonat.ch/alles-waechst-exponentiell>

## I Intro

Bis vor wenigen Jahrhunderten: keine wirkliche Ahnung, woher Epidemien kommen ("Strafe Gottes"), unheimlich, immer wieder, warum trifft es die einen (Sünder) und die anderen nicht (Auserwählte), Religion als Erklärung und vor allem Tummelfeld für religiöse Führer.

Gab aber immer wieder Theorie, dass "ganz kleine Tiere, so klein, dass wir sie nicht mal sehen" dafür verantwortlich sein könnten.

Esoterische Vorstellungen, welche auf berühmten Bildern festgehalten wurden: "Kein Blickkontakt mit Kranken" (das kennen Sie vielleicht von Ihrer eigenen Kindheit als mystischen Gedanken) und Katzen haben heilende Wirkung.

Tempo der Ausbreitung früher viel langsamer; Pest benötigte Jahre, um sich von einem Ende Europas auf das andere auszubreiten (Bild); heute wegen Flugreisen viel schneller

(engere oder breitere) Definition *epidemiologische* Studien in der Wissenschaft: muss nicht unbedingt einen Ansteckungsmechanismus beinhalten: zum Beispiel Krebsrisiko um Kernkraftwerke. **Hier und ab jetzt aber solche mit Ansteckungsmechanismus**

Trivia: Filmwelt: Dustin Hoffmann in "Outbreak" (1995) und sehr gut für Covid19: Contagion (2011) mit Matt Damon

eingesetzte Methoden: 1. beschreibende Statistik zur Datenanalyse 2. stochastische Ansätze (Markov-Prozesse) und Differenzialgleichungen, v.a. Differenzialgleichungssysteme, zur Modellierung

## II Deterministischer Ansatz: zB SIR, genauer $S \rightarrow I \rightarrow R$

”Black-Scholes der Epidemiologie ist das SIR-Modell”. Und deshalb gleich zu Beginn: gut als Einstieg und Referenz-Denkmodell, nicht unbesehen auf Covid19 anwenden.

**Text muss jetzt nicht mitgelesen werden - ist mündlich wiedergegeben**

(Potentielle) Epidemie (zum Beispiel Influenza) beginnt mit ein **paar wenigen Fällen** (Touristen, Geschäftsleute, Flüchtlinge). Dann **kann eine regelrechte Explosion** der Krankheitsfälle stattfinden. Nach einer gewissen Zeit hat es dann wieder nur ein paar wenige Fälle; die Epidemie klingt aus. Wir wissen zudem, dass ein paar Menschen gar nicht infiziert werden.

Wir sind am Anfang einer solchen Epidemie daran interessiert zu wissen, wie viele Personen infiziert werden, **wie viele Menschen maximal gleichzeitig infiziert** sein werden und wann die Epidemie etwa vorüber sein wird. Die Gesundheitsbehörden werden erste Vorhersagen machen, bei welchen sie sich auf die Erfahrungen von anderen Ländern stützen oder von vergangenen Jahren.

Infektion wird eventuell weitergegeben, falls der **Kontakt eng genug ist und die potentiell neu infizierte Person empfänglich für die Infektion ist**. Danach kann die neu infizierte Person selber weitere Personen infizieren. Nach einer gewissen Zeit sind die Personen wieder gesund; sie können a) keine weiteren Personen mehr infizieren und sind b) selber nicht mehr empfänglich (bei Covid 19 unsicher).

\* nachdem ein Phänomen in *natürlicher Sprache* beschrieben wurde,

\* muss die *relevante Information* in die *Sprache der Mathematik* übersetzt werden.

$S(t), I(t)$  und  $R(t)$ : Anteile der Gesamtbevölkerung von

**Empfänglichen (Susceptibles,  $S(t)$ ),  
Infektiösen (Infectives,  $I(t)$ ) und  
Entfernten (Removed,  $R(t)$ ) zur Zeit  $t$ .**

Mit "susceptibles" meinen wir Menschen, welche mit dem Virus infiziert werden können, wenn sie Pech haben; mit "infectives" meinen wir kranke Menschen, welche das Virus noch weitergeben können; mit "removed" meinen wir sowohl Personen, welche von Anfang an immun waren, oder isoliert wurden, oder gestorben sind oder nach Krankheit wieder genesen und jetzt erst immun sind. Für alle  $t \geq 0$ :  $S(t) + I(t) + R(t) = 1$  und  $0 \leq S(t), I(t), R(t) \leq 1$ .

Wir führen jetzt zwei Parameter ein:  $\lambda$  und  $\mu$ ;  $\lambda, \mu > 0$ . Wir geben damit an, mit welcher *Rate* die Menschen potentiell infektiöse Kontakte machen ( $\lambda$ ) und mit welcher Rate die Menschen genesen ( $\mu$ ). **Eine Infektion kann nur stattfinden, wenn ein Empfänglicher einen genug engen Kontakt mit einem Infektiösen hat. Die Rate, mit der der Anteil der Empfänglichen schrumpft, kann deshalb mit  $\lambda S(t)I(t)$  modelliert werden (von Infiziertem aus denken!).** Des weiteren können nur Infektiöse genesen. Damit steigt der Anteil der **Entfernten an der Gesamtbevölkerung mit Rate  $\mu I(t)$ .** Diese Modellierungsannahmen fassen wir in folgendem System von Differentialgleichungen zusammen:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\lambda S(t)I(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \lambda S(t)I(t) - \mu I(t) = I(t)[\lambda S(t) - \mu] \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \mu I(t).\end{aligned}\tag{SIR}$$

Bemerkung: In Modell (SIR) ist implizit die Annahme eingebaut, dass die Menschen unendlich schnell sich wieder *mischen*. Sobald ein kleiner Anteil von  $S$  zu  $I$  gewechselt hat, kommt er voll in der ersten Übergangsrate  $\lambda S(t)I(t)$  zum Einsatz!

Nachdem wir das Modell aufgestellt haben, wollen wir es analysieren. Von der zweiten Gleichung sehen wir, dass der Anteil der Infektiösen zunimmt solange

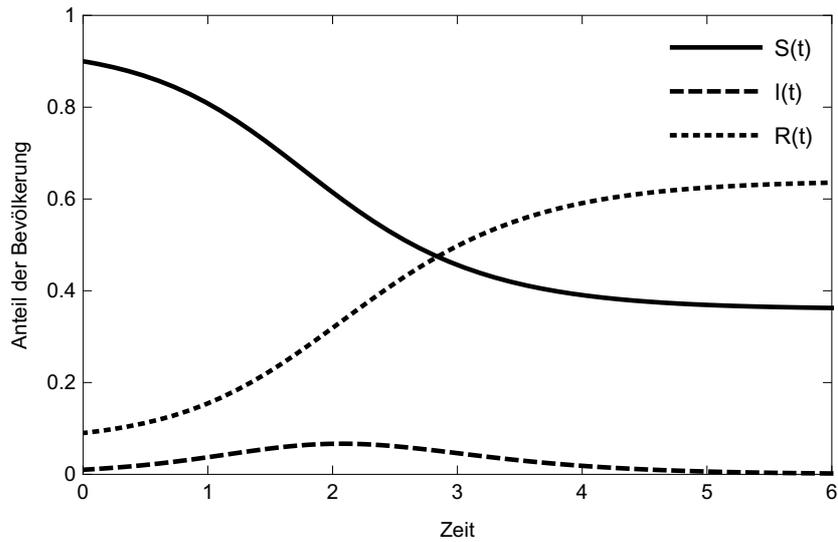
$$\lambda S(t) - \mu > 0;$$

andernfalls nimmt dieser Anteil ab. Falls nun  $S(t)$  fast 1 ist (z.B. am Anfang einer Epidemie) dann sind  $I(t)$  und  $R(t)$  fast 0, also gibt es kaum Personen, welche die Infektion einschleppen und kaum jemand ist von Anfang an immun. Dann ist es sogar so, dass der Anteil der Infektiösen zunimmt, falls

$$\lambda - \mu > 0 \Leftrightarrow \lambda > \mu$$

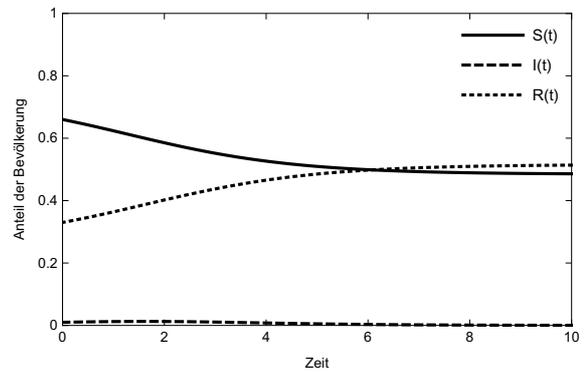
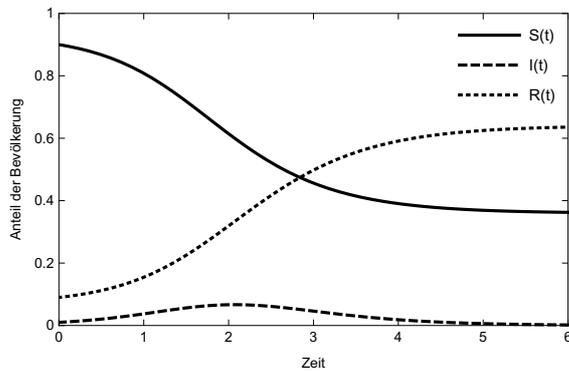
und damit  $\lambda/\mu > 1$  (das Gegenteil geschieht falls  $\lambda/\mu < 1$ ). Offenbar ist  $\lambda/\mu$  eine kritische Grösse, um zu beurteilen, wie sich diese Epidemie entwickeln wird. Wir nennen sie englisch Basic Reproduction Ratio  $R_0$ ;  $R_0 = \lambda/\mu$ .  $R_0$  ist allgemein in einem Modell die durchschnittliche Anzahl Personen, welche eine infizierte Person selber infiziert, solange sie infektiös ist, unter der Annahme, dass jeder Kontakt mit einer empfänglichen Person ist (optimales Umfeld; hier  $S(t) \doteq 1$ ). 2 Bemerkungen:

1. Das ist die Definition von  $R_0$  in der mathematischen Epidemiologie (dort ist  $R_0$  erstmal *konstant* - siehe später das  $R_0$  in den Medien!
2. Wie sieht man, dass  $R_0 = \lambda/\mu$  die obige Bedeutung hat?  $\lambda$  ist Anzahl erfolgreiche Kontakte pro Zeiteinheit und  $\frac{1}{\mu}$  ist die Dauer, wie lange jemand infektiös ist (sieht man besser in den stochastischen Modellen weiter unten (Erwartungswert einer  $\exp(\mu)$ -Zufallsgrösse)).



Eine Frage der Medizin haben wir hiermit bereits beantwortet: Falls  $R_0 < 1$  wird es keinen Ausbruch geben. Ein paar Menschen werden allenfalls noch infiziert werden, dann ist die "Epidemie" vorbei. Falls  $R_0 > 1$ , so gibt es ein starkes Ansteigen der Anzahl Infizierten. Der "Peak" wird erreicht sein, sobald  $\lambda S(t) - \mu = 0$ .

Wenn man vorher impfen kann:



Simulationen mit unterschiedlichen Startwerten  $(S(0), I(0), R(0))$ . Links eine typische Situation, in der  $S(0) = 0.9, I(0) = 0.01$  und  $R(0) = 0.09$ . Die Parameter haben Werte  $\lambda = 5, \mu = 3$ . Wir beobachten einen vollen Ausbruch und weniger als 40% ( $S(\infty)$ ) der Empfänglichen werden *nie* Influenza A bekommen (in unserem Modell). Rechts

beschreibt die Situation, wo rechtzeitig ein Impfprogramm lanciert wurde (oder viele sonst immun waren). Mit gleichem Anteil Infizierten am Anfang wie links haben wir  $S(0) = 0.66, I(0) = 0.01$  und  $R(0) = 0.33$ , mit  $\lambda$  und  $\mu$  unverändert. Also ist 1/3 der Bevölkerung geimpft worden (oder war schon immun/isoliert). Es gibt immer noch einen (kleinen) Ausbruch. Aber wenn man die beiden Diagramme vergleicht, sieht man, dass das Impfprogramm viel bewirkt hat. Überraschend ist, dass das Maximum (über die Zeit) an Infizierten gar nicht so hoch ist.

Dies war nur ein einführendes Beispiel - wir wollen nicht allzu lange dabei verweilen. Trotzdem sei noch angefügt, wie man in der Praxis fortfahren würde - wird jetzt nur überflogen, kann nach dem Vortrag gelesen werden. Man will überprüfen, ob dieses Modell nahe genug an der Realität ist. Was "Nahe sein" konkret heisst, ist von der Fragestellung abhängig! Auf jeden Fall wird man dazu Daten brauchen.

\* Wir müssen wissen, **wieviele Menschen am Anfang bereits immun sind** ( $R(0)$ ). Dies ist aber anders von Fall zu Fall, je nach dem welches Virus untersucht wird. Weiter ist dies abhängig von der genetischen und immunologischen Situation der uns interessierenden Bevölkerung.

\* Die **Genesungsrate** ( $\mu$ ) ist ebenfalls abhängig von der genetischen und immunologischen Situation der uns interessierenden Bevölkerung und der Behandlung, welche kranken Leuten zu Teil wird.

\* Die **Kontaktrate** ( $\lambda$ ) hängt davon ab, wie einfach die Infektion von Person zu Person übertragen werden kann und wie mobil die Menschen sind. Erinnern Sie sich ans Mittelalter: Es dauerte Jahre, bis eine Epidemie von einem Ende in Europa zum anderen kam.

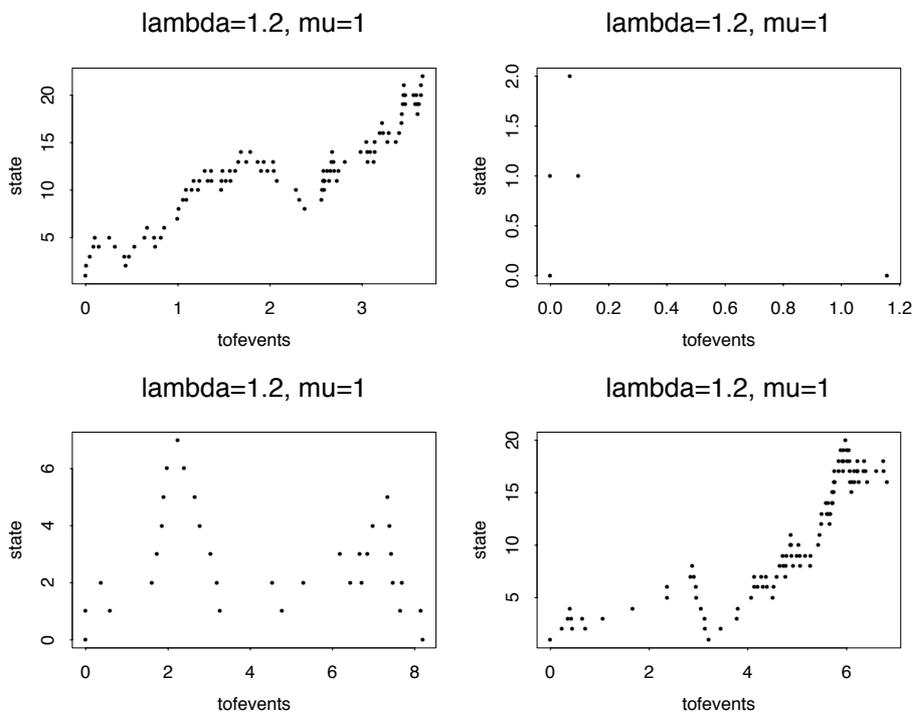
Man kann versuchen, solche Grössen zu schätzen oder von früheren Epidemien oder vom Ausland her Parameter übernehmen. Falls erwartet werden kann, dass die vorhergesagte Entwicklung der Epidemie und der tatsächliche Verlauf einigermassen übereinstimmen,

können **Gegenmassnahmen mit Model (SIR) diskutiert werden**:  $\mu$  kann kaum beeinflusst werden, ausser dass man infizierten Personen Quarantäne verordnen kann. Man kann wie bereits besprochen ein Impfprogramm *vor* Ausbruch der Epidemie starten. Damit steigern wir  $R(0)$  und senken  $S(0)$ . Da die Entwicklung von  $I(t)$  von  $\lambda S(t) - \mu$  abhängt, ist eine Milderung zu erwarten. Individuell können Personen möglichen Infektionen vorbeugen, indem Sie eher zu Hause bleiben, öffentliche Verkehrsmittel meiden und diverse andere Massnahmen ergreifen. Dies senkt  $\lambda$ . Falls die vorhergesagte Entwicklung und die tatsächliche Entwicklung vollkommen auseinanderklaffen, müssen die Annahmen überprüft werden. Aber mathematische Modelle sollten nicht zu kompliziert gemacht werden, weil sonst die Analyse zu schwierig wird. Neben der Schwierigkeit der Analyse darf weiter nicht unterschätzt werden, dass man die Resultate auch interpretieren können muss. Bei (SIR) war dies sehr einfach und sehr schön, oder? Und die Moral von der Geschichte ist: Machen Sie mathematische Modelle so einfach wie nur möglich, aber nie einfacher.

### III Stochastischer Ansatz

EinE MedizinerIn könnte fragen, wie gross die Wahrscheinlichkeit ist, dass eine Epidemie ausbricht, falls *eine einzige Person* das Virus in die Population einführt. In der realen Welt ist es ja sehr gut möglich, dass das Environment zwar sehr gut ist (oben:  $R_0$  sehr gross), aber per Zufall trifft die infizierte Person einfach gerade niemanden, bevor sie wieder genesen ist. Solche Fragen können nicht mit Modell (SIR) beantwortet werden. Hierfür brauchen wir einen vollständig neuen Ansatz:

Wir werden jetzt also fortfahren, indem wir ein Modell entwickeln, welches den Zufall erlaubt: ein sogenanntes stochastisches Modell. Der Nachteil dieses Ansatzes ist, dass wir nicht mehr wie im deterministischen Modell (SIR) in einem Diagramm die Entwicklung in der Zeit derart kompakt präsentieren können. Statt einem Diagramm, machen wir jetzt zum Aufwärmen ein paar Realisationen:



Die folgenden 2 Lemmatas beinhalten wichtige Eigenschaften von exponentialverteilten Zufallsgrößen und Poisson-Prozessen. Sie sind wichtige Grundlage für Simulationen.

**Lemma 1 [Minimum von Exponential]** *Seien  $(X_1, X_2, X_3, \dots, X_n)$   $n$  unabhängige Zufallsgrößen, wo  $X_i$  exponentialverteilt mit Parameter  $\mu_i$  ist. Wir definieren  $Y := \min(X_1, X_2, X_3, \dots, X_n)$ ,  $\mu := \sum_{i=1}^n \mu_i$ . Dann gelten*

$$a) \mathbb{P}[Y \leq t] = 1 - e^{-\mu t},$$

$$b) \mathbb{P}[X_i = Y] = \mu_i / \mu.$$

**Bemerkung** a) sagt aus, dass  $Y$  wieder exponentialverteilt ist mit Parameter  $\mu$ ; in b) wird gesagt, dass die Wahrscheinlichkeit, dass die  $i$ -te Zufallsgröße die kleinste ist, dem Anteil des  $i$ -ten Parameters an der Gesamtrate  $\mu$  entspricht.

Zusammen mit dem folgenden Lemma sind wir dann gerüstet für stochastische Modelle:

**Lemma 2 [Superposition und Thinning]** *a)  $X_1(t), X_2(t), \dots, X_n(t)$  seien  $n$  unabhängige Poisson-Prozesse mit Raten  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ . Dann ist*

$$\sum_{i=1}^n X_i(t)$$

*ein Poisson-Prozess mit Rate  $\sum_{i=1}^n \lambda_i$ .*

*b) Sei  $p \in (0, 1)$  (eine "Eliminationswahrscheinlichkeit"). Jedes Ereignis (jeder Punkt) des Poissonprozesses  $X_1(t)$  wird unabhängig vom Prozess  $X_1(t)$  und von den anderen Zeitpunkten mit Wahrscheinlichkeit  $p$  eliminiert (nicht berücksichtigt) und mit Wahrscheinlichkeit  $1 - p$  gelassen. Der so konstruierte Prozess  $\hat{X}_1$  ist ein Poissonprozess der Rate  $(1 - p)\lambda_1$ .*

Das allgemeine Vorgehen bei stochastischen Simulationen mit Markov-Prozessen:

1. Wann findet wieder ein Ereignis statt? (Lemma 2 a) bzw. Lemma 1 a) mit aktueller Gesamtrate)
2. Was ist bei Punkt 1. passiert? (Lemma 1 b) mit Anteilen)
3. Neu einstellen, neue Gesamtrate goto 1.

Sei  $i(t)$  die Anzahl der Infizierten zur Zeit  $t$ . Die Anzahl der Empfänglichen (Susceptibles) sei so gross, dass wir sie gleich  $\infty$  setzen. Wir entwickeln dieses Modell *ausschliesslich*, um zu klären, ob die Epidemie sich am Anfang entwickelt oder sofort ausstirbt. Fragen der Art: "Was wenn 50 % der Bevölkerung infiziert sind?" sind in diesem Modell nicht sinnvoll - die Anzahl Susceptibles ist ja unendlich gross und kommt als solches gar nicht vor. Wir setzen voraus, dass die Individuen sich unendlich schnell wieder vermischen, wenn eine Infektion stattgefunden hat. Damit ist es unmöglich, dass zwei Personen aufeinandertreffen, welche beide schon infiziert sind. Alle infizierten Individuen haben infektiöse Kontakte entsprechend einem Poisson-Prozess der Rate  $\lambda$  und zwar unabhängig voneinander. Falls wir einbauen wollen, dass ein Anteil  $c, c \in (0, 1)$ , von Anfang an immun ist, können wir wegen Lemma 2 b) die Rate des Poisson-Prozesses einfach auf  $\lambda(1 - c)$  verkleinern. Falls eine Person infiziert ist, bleibt sie infektiös für eine Zeitspanne, welche exponentialverteilt ist mit Parameter  $\mu$ . Wir haben also folgende sogenannte *Übergangsraten* in diesem Modell:

$$\begin{aligned} i(t) &\rightarrow i(t) + 1 \text{ mit Rate } \lambda i(t) \\ i(t) &\rightarrow i(t) - 1 \text{ mit Rate } \mu i(t). \end{aligned} \tag{Stochas}$$

Zur Zeit  $t$  finden Ereignisse statt mit einer totalen Rate von

$$i(t)(\lambda + \mu)$$

(Lemma 1 a) bzw. Lemma 2 a); es ist dies die Rate, bis das *nächste* Ereignis stattfindet!).

Die Wahrscheinlichkeit, dass solch ein Ereignis eine neue Infektion ist, ist

$$\frac{\lambda}{\lambda + \mu}$$

(Lemma 1 b)); die Wahrscheinlichkeit, dass es eine Genesung ist, ist

$$\frac{\mu}{\lambda + \mu}.$$

Intuitiv wird man wegen obiger beider Raten annehmen, dass hier

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu}.$$

$$R_0 \leq 1$$

trennt in der Tat Entwicklung der Epidemie vom Aussterben der Epidemie. Wieder ist  $\lambda/\mu$  die durchschnittliche Anzahl Menschen, welche ein Infizierter infiziert, bis er/sie selber wieder gesund ist. Preisfrage: Was passiert, wenn  $R_0 = 1$ ?

**Die Epidemie stirbt aus; die W'keit, ob i(t) rauf geht oder runter ist je 50 %. Das ist de facto ein Random Walk auf N und der kommt immer wieder nach 0 (hier reicht einmal :-).**

Bezüglich der Bedeutung von  $R_0$  gibt es jedoch einen fundamentalen Unterschied zwischen deterministischen (SIR) und stochastischen Modellen; welchen?

**Im deterministischen Modell heisst  $R_0 > 1$ , dass sich die Epidemie ausbreiten wird. Im stochastischen Modell heisst  $R_0 > 1$  lediglich, dass die W'keit  $> 0$  ist, dass sich die Epidemie ausbreitet.**

Wenn  $R_0 > 1$  ist, gibt es eine positive Wahrscheinlichkeit, dass die Epidemie sich ausbreitet. Doch wie gross ist diese Wahrscheinlichkeit? Wir definieren dazu

$$q := P[\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = 0 | i(0) = 1] \leq 1.$$

Wegen der Unabhängigkeit der Kontakte der Infizierten gilt dann

$$P[\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = 0 | i(0) = n] = q^n.$$

Damit können wir aber  $q$  berechnen. Es gilt nämlich wegen FTW:

$$q = \frac{\mu}{\lambda + \mu} + \frac{\lambda}{\lambda + \mu} q^2.$$

Die Lösung ist  $q = \mu/\lambda$  ( $q = 1$  ist *auch* eine Lösung, aber ein Artefakt - wir müssen die minimale Lösung nehmen (Absorptionsw'keit)). Man sieht sofort, dass  $q$  kleiner wird, wenn  $R_0$  grösser wird. Damit haben wir also die Frage der MedizinerInnen beantwortet.

## IV Wann welches Modell?

Der deterministische Ansatz mit DGL und der stochastische Ansatz mit Markov-Ketten bzw. -Prozessen sind gängige Methoden, mit denen man Phänomene der realen Welt modelliert. Um das Phänomen umfassend zu modellieren, kann man auch mehrere Modelle gleichzeitig untersuchen. Im Normalfall existiert zu jedem stochastischen Modell ein "entsprechendes" deterministisches Modell et vice versa. Man kann versuchen, die beiden Ansätze zu "verlinken": das deterministische Modell kann z.B.

a) der Erwartungswert des entsprechenden stochastischen Prozesses sein, oder/und

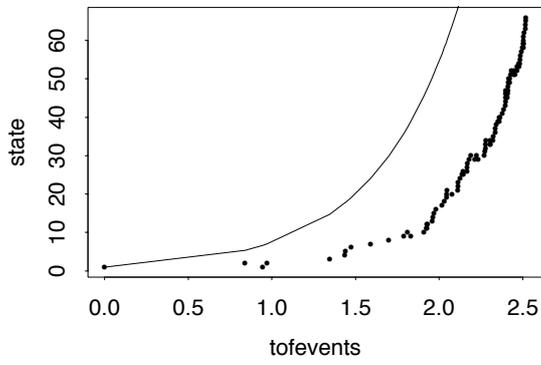
b) der Limes im Sinne eines Gesetzes der grossen Zahlen sein.

Es ist *nicht* so, dass (SIR) und obiges stochastisches Modell *direkt* zusammengehören. Indirekt hängen sie zusammen: Modell (Stochas) ist das (lineare) stochastische Modell für die *Anfangsphase* von (SIR). Das deterministische Analogon im Sinne von **a)** von (Stochas) ist die DGL

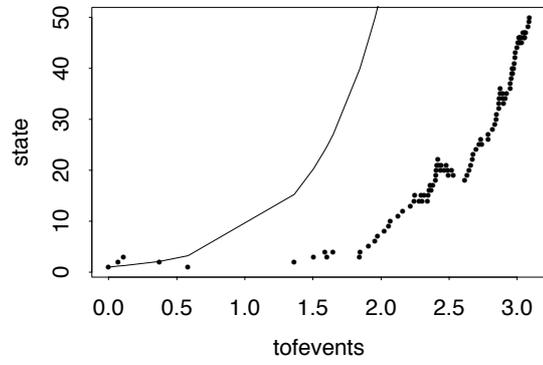
$$\frac{dI}{dt} = \lambda I - \mu I. \quad (\text{linDet})$$

Die Lösung hiervon ist  $I(0)e^{(\lambda-\mu)t}$ . Weil für  $i(t)$  von (Stochas) gilt  $\mathbb{E}[i(t)] = i(0)e^{(\lambda-\mu)t}$  (ohne Beweis), sind Modell (Stochas) und (linDet) analog im Sinne von **a)**. Deshalb die Aussage "exponentielles Wachstum" in den Medien. Schauen wir zur letzten Aussage ein paar Plots an:

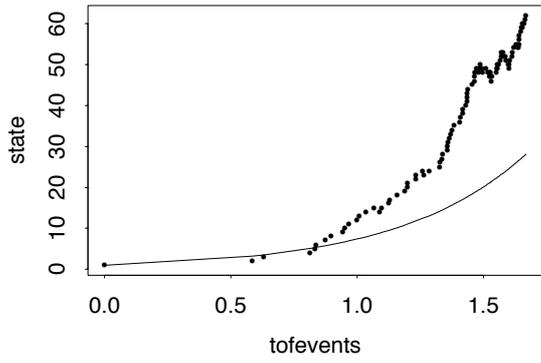
lambda=3, mu=1



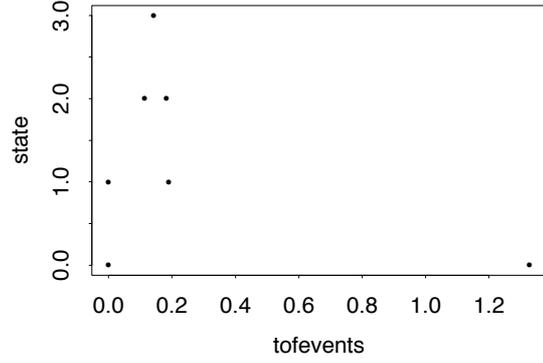
lambda=3, mu=1



lambda=3, mu=1



lambda=3, mu=1



Wir haben generell (bei gleichen medizinischen Grundannahmen) 16 Möglichkeiten ( $2^4$ ), Modelle aufzustellen: 1. linear und nichtlinear, 2. stochastisch und deterministisch, 3. Zeitmessung diskret oder stetig und 4. Zustandsraum ("y-Achse") stetig oder diskret. Wann wird man welches wählen? Eine kleine, unvollständige erste Übersicht:

stochastisch, linear: Initialphase, solange Möglichkeit des zufälligen Aussterbens real (1 infizierte Person kommt in Zielland an; obiges Modell (Stochas))

stochastisch, nichtlinear: Kleine Gesamtanzahl, Sättigungstendenzen relevant (Chorwoche in Berghütte)

deterministisch, linear: Initialphase, sobald zufälliges Aussterben keine Gefahr und Sättigungstendenzen noch nicht relevant (5000 Leute in den USA; obiges Modell (linDet))

deterministisch, nichtlinear: sobald zufälliges Aussterben keine Gefahr und Sättigungstendenzen relevant (10 % in USA immun; obiges Modell (SIR))

Zeitmessung: diskret wenn Tageszahlen oder Übergang zu Generationen von Infizierten bzw Markov-Kette, oben nur stetige Zeit

Zustandsraum: diskret eigentlich korrekter da nur ganze Personen... - bei Stochas oben diskret, bei den deterministischen Modellen stetig

## **V Probleme obiger Konzepte im konkreten Einsatz - Probleme Covid 19 - HIT - Daten**

### **Probleme obiger Konzepte im konkreten Einsatz**

Kritik an  $R_0$ : in obigem Einsatz erstmal Konstante (siehe weiter unten Kommunikation in der Öffentlichkeit). In obigen Modellen war es immer  $R_0 = \lambda/\mu$ . Offenbar ist das aber von Land zu Land verschieden! Genauer: Land und auch innerhalb eines Landes unter soziologischen Subgruppen. Es sind alles Durchschnittswerte. Diese Modelle taugen

am ehesten, wenn eine Infektion sich ungestört (das heisst ohne grosse gesundheitliche Auswirkungen und ohne staatliche oder individuelle Gegenmassnahmen) breit homogen ausbreitet (Schweinegrippe?).

In der Praxis gibt es aber schnell Gegenmassnahmen, wodurch  $\lambda$  und  $\mu$ , und damit  $R_0$  sich ändern.

### **Probleme Covid 19, u.a.**

Um in obiger SIR-Terminologie zu bleiben: wie stabil ist der Zustand "Removed  $R(t)$ "? Gibt es relevante Wiederinfektionen? Nach wie langer Zeit? Können diese auch selber wieder anstecken?

Wenn Kapazität des Gesundheitswesens relevant, dann Zeiteinheit relevant; vgl HIV / AIDS in 80er Jahren, viel langsamer; statt  $R_0$ , wo man Tempo nicht sieht: Zeit bis Verdopplung ist aussagekräftiger ("alle 4 Tage Verdopplung").

Saisonaler Effekt: Frühling, Herbst, Frühling historisch häufig beobachtet, in SIR nicht abgebildet.

Probleme von False Positive bei Massentests

Vorsicht bei der Frage: wenn Anteil  $p = 0.01$  infektiös, wie W'keit, dass ich infiziert werde als Funktion der Kontakte. Bei Unabhängigkeit: Gegenw'keit:

$$1 - (1 - p)^n.$$

zum Beispiel:

$$1 - 0.99^{20} = 0.182$$

W'keit, dass ich nach 20 genug engen Kontakten mit Personen, welche je mit 0.01 W'keit infektiös, danach angesteckt bin.

## HIT: Herd Immunity Threshold

Vorsicht: nachfolgend ist  $R(t)$  Removed zur Zeit  $t$ .  $R_0 = \lambda/\mu$  ist die Basic Reproduction Ratio.

In der Theorie, erstmal ohne Gegenmassnahmen, also in Modell (SIR), sieht man Folgendes: Wenn *von Anfang an*

$$R(0) = 1 - 1/R_0 ,$$

zum Beispiel mit  $R_0 = 3$

$$R(0) = 1 - 1/3 = 2/3 = 66\%$$

und *eine Person* schleppt das Virus ein, dann wird es keinen Ausbruch geben: weil  $I(0) \doteq 0 \Rightarrow S(0) \doteq 1 - R(0) = 1/R_0$ . Damit folgt von (SIR) zur Zeit 0

$$\frac{dI(t)}{dt} = I(t)[\lambda S(t) - \mu] = I(0)[\lambda/R_0 - \mu] = I(0)[\lambda/(\lambda/\mu) - \mu] = 0.$$

Die Epidemie kann nicht ausbrechen.

Eine erste Aussage (sie ist falsch) ist dann, dass der Anteil  $R(t)$  nach  $1 - 1/R_0$  streben wird. Das stimmt in obigen Diagrammen zu (SIR) nicht (dort wäre  $1 - 1/R_0 = 40\%$ ). Der Grund liegt darin, dass wir noch einen hohen Anteil an  $I(t)$  haben, sobald wir die HIT erreicht haben. Die werden noch massiv Leute infizieren, was dazu führt, dass die HIT massiv überschossen wird.

Die HIT ist also lediglich eine Grenze, welche erreicht werden muss, damit nach Ausklingen der Epidemie eine *neu eintretende infektiöse Person* die Epidemie nicht von neuem auslösen kann.

Was man an  $R(0) = 1 - 1/R_0$  auch sieht, ist dass die HIT von  $R_0$  abhängt: die berühmte HIT von etwa  $2/3$  und mehr kommt von einem  $R_0 = 3$ :  $R(0) = 1 - 1/3 = 2/3$  (kann einfach auch ad hoc erklärt werden: wenn Sie potentiell 3 Leute anstecken würden, aber 2 von 3 sind schon immun, dann stirbt die Epidemie aus).

Wenn man Gegenmassnahmen ergriffen hat, dann hat man auch  $R_0$  verändert. Wenn  $R_0 = 1.1$ , dann reichen gut 10 % Immune aus, damit die Epidemie sich nicht weiter ausbreiten kann.

**Die Gegenargumente zur HIT-Strategie: die Kapazität des Gesundheitswesens wird gesprengt, es gibt viele Tote auf dem Weg zur HIT, unbekannte Langzeitfolgen**

historisches Beispiel (unsichere Datenlage): Schweinegrippe 2009-2010:  $R_0 = 1.5 = 3/2$  und  $1/3 = 1 - 2/3$  der Leute hatten die am Schluss etwa gehabt.

**wenige Bemerkungen zu den Daten, viel Unsicherheit und viel Blödsinn**

Trotz obiger Theorie: ziemlich genauer exponentieller Anstieg hat mich überrascht

Journalisten im Frühjahr: "Der tägliche Zuwachs wächst exponentiell" - "Die Gesamtanzahl Infizierter wächst exponentiell": Gott sei Dank gilt  $(e^t)' = e^t \dots$

## **VI Kommunikation mit Laien, Politikern, Journalisten, Masse**

Popper: immer nur provisorische Aussagen und Empfehlungen bis neue Daten

Interviews mit Medien: Optimal verstehen die Journalisten durchaus die Annahmen und Einwände, müssen aber an Leser denken. Dazu müssen sie eine reisserische Schlagzeile haben.

Darstellung mit Baumstruktur geeignet, um Ausbreitung und Contract Tracing zu beschreiben: was möglich, was nicht mehr möglich: wenn Sie ein  $R_0$  von 2 haben, geht es - ab  $R_0 = 4$  schwierig.

Ohne zynisch zu werden: Den Ausbreitungsmechanismus kann man gut erklären, wenn man die Perspektive ändert: Infektion = Erfolg

Sprecht nicht über Analogie: Ansteckungsprozess ist wie radioaktiver Zerfall und so (Poissonprozess): "Radioaktive Strahlen gegen Corona?"

$R_0$  ist in der akademischen Welt (mathematischen Epidemiologie) streng genommen in der Initialphase definiert, wenn jeder Kontakt mit einer empfänglichen Person ist.  $R_0$  ist dabei eigentlich eine Konstante (in der untersuchten Region). In der interessierten Öffentlichkeit wird einerseits davon abgewichen, dass die laufenden aktiven Gegenmassnahmen aus  $R_0 = \lambda/\mu$  ein  $R_t$  machen mit immer neuen Parametern. Dazu kommt als passiver Beitrag gegen die Ausbreitung - das ist eine andere Ebene - dass die Epidemie sich immer schwerer ausbreiten kann, je weniger Personen empfänglich sind. Man baut das gerne im  $R_0$  ein: Kompakt spricht man dann gerne vom effektiven  $R_0$ :

$$R_{\text{eff}} := S(t)R_0.$$

Das dies eine intelligente Grösse ist, sieht man an der entscheidenden Gleichung in (SIR), wenn man diese gleich 0 setzt (dann ist der Peak erreicht):

$$\frac{dI(t)}{dt} = I(t)[\lambda S(t) - \mu] = 0.$$

Aus  $\lambda S(t) - \mu = 0$  folgt ja  $\lambda S(t) = \mu$  und daraus  $\frac{\lambda}{\mu} S(t) = 1$ . Das heisst

$$R_{\text{eff}} = 1.$$

Das heisst,  $R_{\text{eff}}$  gibt im Zeitablauf die entscheidende Grösse an, wenn sich die Epidemie mit konstanten Gegenmassnahmen (gleichbleibenden  $\lambda$  und  $\mu$ ) entwickelt, welche kleiner 1 sein muss.

Nebenbei: Das Nebeneinander von  $R_0$  und  $R_{\text{eff}}$  ist wohl mit ein Grund, dass die HIT bei Corona immer mit 2/3 in Verbindung gebracht wird (stimmt für  $R_0$  ohne Gegenmassnahmen, aber nicht wenn Gegenmassnahmen aufrechterhalten bleiben).

**Hoffnung: Schweizer Weg mit wenigen eidgenössischen Vorschriften und dann variabler Geometrie (Kantone) mit flexible Response je nach Situation wird reichen.**

**Danke für Aufmerksamkeit - Questions?**

**Drinks in your fridge**