

# Epidemiologie

**Eine Zusammenfassung von Bernhard Kabelka  
zur Vorlesung von Prof. Hasibeder im SS 2004**

Version 1.02, 5. Juni 2005

Es sei ausdrücklich betont, dass

- (1) dieses Essay ohne das Wissen und die Mitarbeit von Prof. Hasibeder entstanden ist,
- (2) trotz großer Anstrengungen seitens des Autors, eine möglichst fehlerfreie und vollständige Zusammenfassung zu liefern, sich Fehler eingeschlichen haben könnten (sollte jemand einen Fehler entdecken, so bittet der Autor um Benachrichtigung, vorzugsweise per eMail an [bernhard@kabelka.net](mailto:bernhard@kabelka.net)),
- (3) die Lektüre dieser Zusammenfassung keinesfalls den persönlichen Besuch der Vorlesung bzw. das Studium des Skriptums ersetzen, sondern bestenfalls ergänzen kann.

Die aktuelle Version dieser Datei ist erhältlich unter:

- <http://fsmat.at/~bkabelka/math/nawi/download/epidemio.pdf> (Online-Version mit Hyperlinks)
- <http://fsmat.at/~bkabelka/math/nawi/download/epidemio.ps.gz> (Druck-Version ohne Hyperlinks)

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Allgemeine Grundlagen</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Grundlegende deterministische Modelle</b>	<b>2</b>
2.1	Exponentielle Infektionsausbreitung . . . . .	2
2.2	Klassische einfache Epidemie . . . . .	2
2.3	Genesung ohne Immunität . . . . .	3
2.4	Die klassische allgemeine Epidemie . . . . .	5
<b>3</b>	<b>Einfache stochastische Modelle</b>	<b>6</b>
3.1	Der Yule-Prozess . . . . .	6
3.2	Die stochastisch einfache Epidemie . . . . .	7
<b>4</b>	<b>Direkte Infektionsübertragung in einer inhomogenen Population</b>	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>Infektionsübertragung durch Vektoren</b>	<b>8</b>
5.1	Wirte und Vektoren homogen: 1/1-Modell . . . . .	8
5.2	Wirte und Vektoren heterogen: $m/n$ -Modell . . . . .	9
5.3	Wirte heterogen, Vektoren homogen: $m/1$ -Modell . . . . .	10
<b>Anhang</b>		<b>12</b>
A	Irreduzible Matrizen . . . . .	12
B	Stabilität . . . . .	13
<b>Index</b>		<b>14</b>

# 1 Allgemeine Grundlagen

Die mathematische **Epidemiologie** beschreibt die Ausbreitung von Infektionskrankheiten in Menschen-, Tier- und Pflanzenpopulationen durch mathematische Modelle.

Die **Krankheitserreger** können hierbei unter anderem sein:

- Viren
- Bakterien
- Protozoen
- Würmer
- ...

Die **Übertragung** der Erreger einer Infektion von einem „kranken“ (d. h. infektiösen) auf ein „gesundes“ (d. h. uninfiziertes) Individuum kann über mehrere Wege erfolgen:

- durch direkten Kontakt
- durch **Vektoren** (d. h. Überträger), wie zum Beispiel bei FSME (Zecken als Überträger) oder Malaria (Mücken als Überträger)
- über die Umwelt, wie zum Beispiel Typhus oder Cholera

Ein einzelnes Individuum kann sich nun in verschiedenen Zuständen befinden (die einander nicht notwendigerweise ausschließen):

- (1) „ansteckbar“ (infizierbar), suszeptibel
- (2) infiziert
- (3) infektiös (d. h. die Erkrankung kann weitergegeben werden)
- (4) krank (d. h. Krankheitssymptome treten auf)
- (5) immun

Üblicherweise wählt man dann folgende Bezeichnungen:

- $I$  ..... Menge der infektiösen Individuen
- $S$  ..... Menge der suszeptiblen Individuen
- $R$  ..... Menge der aus dem Infektionsprozess entfernten Individuen  
(sei es durch Immunität, Quarantäne, Tod oder ähnliches)

Man definiert außerdem folgende Begriffe:

- **Inkubationsperiode** = Zeitraum vom Beginn des Zustandes (2) bis zum Beginn des Zustandes (4)
- **infektiöse Periode** = Zeitraum des Zustandes (3)
- **Latenzperiode** = Zeitraum vom Beginn des Zustandes (2) bis zum Beginn des Zustandes (3)

Häufig ist die Latenzperiode kürzer als die Inkubationsperiode, und die Krankheitssymptome verschwinden erst nach Ende der infektiösen Periode wieder.

Als **absolute** (bzw. **relative**) **Prävalenz** bezeichnet man die Anzahl (bzw. den Anteil an der Gesamtpopulation) der Infizierten oder Erkrankten.

Die **absolute** (bzw. **relative**) **Inzidenz** ist die Anzahl (bzw. der Anteil an der Gesamtpopulation) der pro Zeiteinheit neu Infizierten oder Erkrankten.

Als **kumulative Inzidenz** bezeichnet man schließlich die Gesamtzahl der Neuinfektionen oder Neuerkrankungen seit einem bestimmten Zeitpunkt.

## 2 Grundlegende deterministische Modelle

Hierbei werden folgende Annahmen gemacht:

- (1) direkte Infektionsübertragung
- (2) keine Latenzperiode
- (3) alle  $S$ - bzw.  $I$ -Individuen sind gleichermaßen ansteckbar bzw. infektiös
- (4) konstante Populationsgröße (d. h. keine Geburten, keine Migration, kein natürlicher Tod)

### 2.1 Exponentielle Infektionsausbreitung

In diesem Abschnitt wird angenommen, dass eine „unendliche“ Populationsgröße vorliegt, d. h. eine sehr große Population.

Wenn  $B$  die Anzahl der Kontakte jedes  $I$ -Individuums (mit  $S$ -Individuen) pro Zeiteinheit, bei denen eine Infektionsübertragung erfolgt, bezeichnet, erhält man die Differentialgleichung

$$\dot{I}(t) = B \cdot I(t)$$

für die Anzahl der infektiösen Individuen. Gibt man den Anfangswert  $I(0) = I_0$  vor, so lautet die Lösung dann

$$I(t) = I_0 \cdot e^{Bt}$$

### 2.2 Klassische einfache Epidemie

Sei nun die Populationsgröße  $N$  endlich, und  $\beta$  die durchschnittliche Anzahl der Kontakte (mit Infektionsübertragung) zwischen  $S$ - und  $I$ -Individuen pro Zeiteinheit pro  $I$ -Individuum pro  $S$ -Individuum. Dann beschreibt  $B = \beta \cdot N$  die Anzahl der potentiell infektiösen Kontakte jedes einzelnen  $I$ -Individuums pro Zeiteinheit (wobei eine Infektionsübertragung nur dann erfolgt, wenn das andere Individuum suszeptibel ist). Man erhält so die Differentialgleichung

$$\dot{I}(t) = \beta \cdot I(t) \cdot S(t) = \beta \cdot I(t) \cdot (N - I(t))$$

Das führt auf folgende Formel für die relative Prävalenz:

$$\frac{I(t)}{N} = \frac{\frac{I_0}{N} \cdot e^{Bt}}{\frac{I_0}{N} \cdot (e^{Bt} - 1) + 1}$$

Die **epidemische Kurve**  $W(t)$  gibt die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit wieder (also die Inzidenz):

$$W(t) = \dot{I}(t) = \beta \cdot I(t) \cdot S(t) = \frac{\beta \cdot I_0 \cdot (N - I_0) \cdot e^{Bt}}{\left(\frac{I_0}{N} \cdot (e^{Bt} - 1) + 1\right)^2}$$

Die Inzidenz ist genau dann maximal, wenn gerade die Hälfte der Population infiziert ist (dieser Zeitpunkt sei mit  $t_{\max}$  bezeichnet). Es gilt:

$$W(t_{\max}) = \frac{B}{4} \quad \text{mit} \quad t_{\max} = B^{-1} \cdot \ln \left( \left( \frac{I_0}{N} \right)^{-1} - 1 \right)$$

Ist nun  $W(t_{\max})$  bekannt, so kann man daraus den Parameter  $B$  bestimmen:

$$B = 4 \cdot \frac{W(t_{\max})}{N}$$

Über die sogenannte **normalisierte epidemische Kurve**

$$\bar{W}(t) = \frac{1}{N - I_0} \cdot W(t)$$

kann man die durchschnittliche Zeitdauer  $T$  bis zur Infektion einer beliebigen Person (die zu Beginn nicht infiziert ist) berechnen:

$$\begin{aligned} \mathbb{E}[T] &= \int_0^\infty t \cdot \bar{W}(t) dt = \frac{1}{\beta} \cdot \frac{\ln N - \ln I_0}{N - I_0} = \\ &= B^{-1} \cdot \left(1 - \frac{I_0}{N}\right)^{-1} \cdot \ln \left( \left( \frac{I_0}{N} \right)^{-1} \right) \end{aligned}$$

Falls  $\frac{I_0}{N}$  sehr klein ist (d. h.  $I_0 \ll N$ ), so gilt:

$$\mathbb{E}[T] \approx B^{-1} \cdot \ln \left( \left( \frac{I_0}{N} \right)^{-1} - 1 \right) = t_{\max}$$

## 2.3 Genesung ohne Immunität

Sei  $\alpha$  die Genesungsrate (die als Anteil der Infektiösen, die pro Zeiteinheit genesen, interpretiert werden könnte). Dann gilt (wieder unter Berücksichtigung von  $I(t) + S(t) = N$ ):

$$\dot{I}(t) = \beta \cdot I(t) \cdot S(t) - \alpha \cdot I(t) = \beta \cdot I(t) \cdot \left( N - I(t) - \frac{\alpha}{\beta} \right)$$

Ist also  $D := N - \frac{\alpha}{\beta} \neq 0$ , so übertragen sich alle Rechnungen aus dem vorigen Abschnitt (mit  $D$  anstelle von  $N$ ), und man erhält:

$$I(t) = \frac{I_0 \cdot e^{\beta D t}}{1 - \frac{I_0}{D} \cdot (1 - e^{\beta D t})}$$

Es gilt daher

- $D < 0 \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$
- $D > 0 \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = D$

Mit anderen Worten, die Infektion ist genau dann **endemisch** (d. h. erlischt nicht), wenn  $D = N - \frac{\alpha}{\beta} > 0$  ist.

### 2.3.1 Die Basisreproduktionszahl $R_0$

Die **Basisreproduktionszahl**  $R_0$  ist gegeben durch  $R_0 := \frac{\beta N}{\alpha}$ . Die Infektion ist genau dann endemisch, wenn  $R_0$  größer als 1 ist. Berücksichtigt man, dass die mittlere Dauer der infektiösen Periode  $T_i$  gegeben ist durch  $\alpha^{-1}$ , so lässt sich  $R_0$  wie folgt interpretieren:

- (1)  $R_0$  ist die Anzahl der Neuinfektionen, die jedes (von nur sehr wenigen)  $I$ -Individuen in einer (nahezu) völlig suszeptiblen Population durchschnittlich hervorruft (während seiner gesamten infektiösen Periode).
- (2)  $R_0$  ist die Anzahl der sekundären Infektionsfälle, die jeder primäre Infektionsfall im Laufe seiner gesamten infektiösen Periode in einer (nahezu) völlig suszeptiblen Population durchschnittlich hervorruft.
- (3)  $R_0$  ist die durchschnittliche Anzahl potentiell infektiöser Kontakte, die ein  $I$ -Individuum während seiner gesamten infektiösen Periode hat.

Sei  $x := \frac{S(t)}{N}$  und  $y := \frac{I(t)}{N}$ , dann gilt im Falle  $R_0 > 1$  für den Gleichgewichtspunkt  $(x^*, y^*)$ :

$$x^* = R_0^{-1} \quad \text{und} \quad y^* = 1 - R_0^{-1}$$

Das endemische Gleichgewicht hängt also nur in der Umgebung von  $R_0 = 1$  sensitiv von  $R_0$  ab (siehe [Abbildung 1](#)).

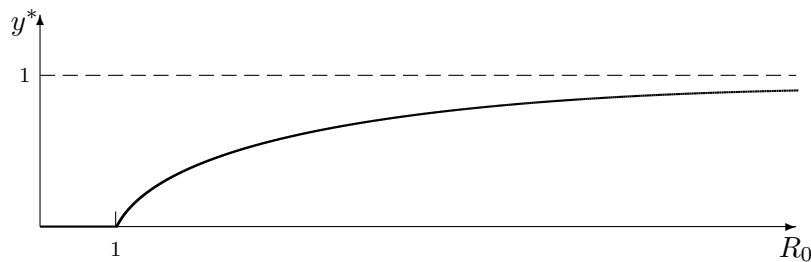


Abbildung 1: Die relative Prävalenz als Funktion von  $R_0$

### 2.3.2 Elimination der Infektion

Die Infektion kann also aus der Population eliminiert werden, wenn es gelingt,  $R_0$  *dauerhaft* auf einen Wert  $\leq 1$  zu senken. Das kann – nachdem  $R_0 = B \cdot T_i$  ist – über folgende Arten erfolgen:

- (1) Verkleinerung der Kontaktrate  $B$  jedes Individuums
- (2) Verkleinerung der infektiösen Periode  $T_i$
- (3) **Vakzinierung:**

Wird ein Anteil  $v$  der Population wirksam und dauerhaft vakziniert, so reduziert sich die Anzahl der am Infektionsprozess beteiligten Individuen auf  $(1 - v) \cdot N$ , und damit die Basisreproduktionszahl auf  $(1 - v)R_0$ .

### 2.3.3 Berechnung von $R_0$

Nach der Formel in [Abschnitt 2.3.1](#) lässt sich aus dem Anteil der Suszeptiblen (bzw. aus der Prävalenz) im Gleichgewicht die Basisreproduktionszahl  $R_0$  berechnen:

$$R_0 = \frac{1}{x^*} \left( = \frac{1}{1 - y^*} \right)$$

Man kann  $R_0$  aber auch aus der Infektionsausbreitung zu Beginn schätzen: Gilt  $\frac{S}{N} \approx 1$ , und bezeichnet  $T_2$  die **Verdopplungszeit** der infektiösen Fälle, so gilt

$$T_2 = (R_0 - 1)^{-1} \cdot T_i \cdot \ln 2$$

und damit

$$R_0 = 1 + \frac{T_i}{T_2} \cdot \ln 2$$

bzw. allgemein, falls  $I(t + T_k) = k \cdot I(t)$

$$R_0 = 1 + \frac{T_i}{T_k} \cdot \ln k$$

## 2.4 Die klassische allgemeine Epidemie

Hier wird erstmals eine  $R$ -Klasse eingeführt, deren Elemente entweder als genesene und damit immune, als unter Quarantäne gestellte oder auch als an der Krankheit verstorbene Individuen interpretiert werden können.

Sei  $\gamma$  die durchschnittliche Ausfallsrate der Infektiösen aus dem Infektionsprozess pro Zeiteinheit pro  $I$ -Individuum; die übrigen Parameter werden von vorhergehenden Modellen übernommen. Dann ergeben sich die Modellgleichungen

$$\begin{aligned} \dot{S}(t) &= -\beta \cdot I(t) \cdot S(t) \\ \dot{I}(t) &= \beta \cdot I(t) \cdot S(t) - \gamma \cdot I(t) \\ \dot{R}(t) &= \gamma \cdot I(t) \end{aligned}$$

Dieses System ist allgemein nicht mehr lösbar, man erkennt jedoch, dass die Anzahl der infektiösen genau dann zunimmt, wenn  $S(t)$  über dem Schwellenwert  $\rho = \frac{\gamma}{\beta}$  liegt, denn

$$\dot{I}(t) = \beta \cdot (S(t) - \rho) \cdot I(t)$$

Das legt nahe, die Basisreproduktionszahl wie folgt zu definieren:

$$R_0 = \beta \cdot N \cdot \gamma^{-1} = B \cdot \gamma^{-1}$$

Durch geschickte Rechnung erhält man sogar eine (Näherungs-)Formel für  $R(t)$ , sofern  $\frac{R}{\rho}$ , also  $R$  hinreichend klein ist:

$$R(t) \approx \frac{\rho^2}{S_0} \cdot \left( \frac{S_0}{\rho} - 1 + \alpha \cdot \tanh \left( \frac{\alpha \gamma t}{2} - \Phi \right) \right)$$

mit

$$\begin{aligned} \alpha &= \sqrt{\left( \frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 + \frac{2I_0 S_0}{\rho^2}} \\ \Phi &= \operatorname{artanh} \left( \frac{1}{\alpha} \cdot \left( \frac{S_0}{\rho} - 1 \right) \right) \end{aligned}$$

Damit kann man das asymptotische Verhalten der Epidemie studieren: Nachdem die Population endlich ist, und niemand mehr als einmal erkranken kann, muss die Epidemie schließlich erlöschen; dann gibt es nur noch  $R$ - und (gegebenenfalls)  $S$ -Individuen. Ist  $S_0 > \rho$  (was für einen Ausbruch einer Epidemie notwendig ist), und  $I_0$  hinreichend klein, so ergibt sich

$$R(\infty) := \lim_{t \rightarrow \infty} R(t) \approx 2\rho \cdot \left(1 - \frac{\rho}{S_0}\right)$$

bzw.

$$\frac{R(\infty)}{N} \approx 2R_0^{-1} \cdot (1 - R_0^{-1})$$

Nach dem **Schwellenwert-Theorem von Kermack & McKendrick** hat eine Population mit anfänglich  $S_0 = \rho + \varepsilon$  suszeptiblen Individuen nach Ablauf einer Epidemie noch immer  $\rho - \varepsilon$  Suszeptible (zumindest für  $0 < \varepsilon \ll S_0$ ).

### 3 Einfache stochastische Modelle

Es gelten dieselben Grundvoraussetzungen wie in [Abschnitt 2](#).

#### 3.1 Der Yule-Prozess

Die Populationsgröße sei (wie in [Abschnitt 2.1](#)) unendlich, und man definiert

$$p_i(t) := \mathbb{P}[I(t) = i] \quad \forall i \in \mathbb{Z}^+$$

Durch Fallunterscheidungen bzw. einen heuristischen Zugang (wie in [Abbildung 2](#) gezeigt) gelangt man zum Differenzen-Differentialgleichungs-System

$$\dot{p}_i(t) = -\lambda \cdot i \cdot p_i(t) + \lambda \cdot (i-1) \cdot p_{i-1}(t) \quad \forall i \in \mathbb{Z}^+$$

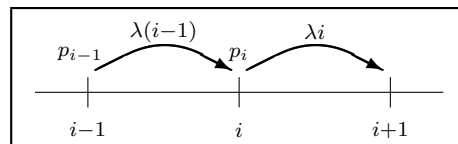


Abbildung 2: Heuristische Herleitung der DGL für  $p_i(t)$

Für die Anfangswerte  $p_1(0) = 1$  und  $p_i(0) = 0$  für alle  $i \geq 2$  erhält man die Lösung

$$p_i(t) = e^{-\lambda t} \cdot \left(1 - e^{-\lambda t}\right)^{i-1} \quad \forall i \in \mathbb{Z}^+$$

Es ergibt sich

$$\mathbb{E}[I(t)] = e^{\lambda t} \quad \text{und} \quad \mathbb{V}[I(t)] = e^{\lambda t} \cdot (e^{\lambda t} - 1)$$

Nachdem der **Variationskoeffizient**

$$C.V. = \frac{\sqrt{\mathbb{V}[I(t)]}}{\mathbb{E}[I(t)]} = \sqrt{1 - e^{-\lambda t}}$$

für  $t \rightarrow \infty$  gegen 1 strebt, bleiben die *relativen* Abweichungen vom Mittelwert annähernd konstant, und das deterministische Modell aus [Abschnitt 2.1](#) ist eine brauchbare Approximation dieses Zufallsprozesses.

### 3.2 Die stochastisch einfache Epidemie

Nimmt man nun die Populationsgröße als endlich an, und verwendet man dieselben Parameter wie in [Abschnitt 2.2](#), so erhält man (entweder wieder durch exakte Rechnung oder durch dieselben heuristischen Überlegungen wie in [Abschnitt 3.1](#))

$$\dot{p}_i(t) = -\beta i \cdot (N - i) \cdot p_i(t) + \beta \cdot (i - 1)(N - i + 1) \cdot p_{i-1}(t) \quad \forall i \in \{1, 2, \dots, N\}$$

Im Gegensatz zu den Gleichungen in [Abschnitt 3.1](#) sind diese Gleichungen nicht-linear in  $i$ , und daher ist kein einfacher geschlossener Ausdruck für  $p_i(t)$  zu finden, allerdings kann man Aussagen über die Anzahl der Infektiösen zu Beginn machen:

$$\begin{aligned} \mathbb{E}[I(0)] &= 1 \\ \left. \frac{d\mathbb{E}[I(t)]}{dt} \right|_{t=0} &= \beta \cdot (N - 1) \\ \left. \frac{d^2\mathbb{E}[I(t)]}{dt^2} \right|_{t=0} &= \beta^2 \cdot (N - 3) \cdot (N - 1) \end{aligned}$$

Vergleicht man das mit den Ergebnissen aus dem deterministischen Fall (siehe [Abschnitt 2.2](#))

$$\begin{aligned} I(0) &= 1 \\ \left. \frac{dI(t)}{dt} \right|_{t=0} &= \beta \cdot (N - 1) \\ \left. \frac{d^2 I(t)}{dt^2} \right|_{t=0} &= \beta^2 \cdot (N - 2) \cdot (N - 1) \end{aligned}$$

so stellt man fest, dass gilt:

$$\begin{aligned} I(0) &= \mathbb{E}[I(0)] \\ \left. \frac{dI(t)}{dt} \right|_{t=0} &= \left. \frac{d\mathbb{E}[I(t)]}{dt} \right|_{t=0} \\ \left. \frac{d^2 I(t)}{dt^2} \right|_{t=0} &> \left. \frac{d^2 \mathbb{E}[I(t)]}{dt^2} \right|_{t=0} \end{aligned}$$

Somit sind  $I(t)$  im deterministischen Modell und  $\mathbb{E}[I(t)]$  im stochastischen Modell *nicht* gleich;  $I(t)$  steigt für kleine  $t$  stärker an. Je größer  $N$  ist, umso kleiner ist dieser Unterschied.

## 4 Direkte Infektionsübertragung in einer inhomogenen Population

Dieses Modell von Lajmanovich und Yorke zur Beschreibung der Ausbreitung von Gonorrhöe ist eine Verallgemeinerung des Modells aus [Abschnitt 2.3](#) in dem Sinne, dass die Population nicht homogen ist, aber in eine endliche Anzahl homogener Gruppen aufgeteilt werden kann. Alle Individuen einer solchen Gruppen sollen dieselbe Genesungsrate besitzen; die Übertragungsrate zwischen irgendeinem infektiösen und einem suszeptiblen Individuum der Population hängt nur davon ab, welchen Gruppen diese beiden angehören.

Sei  $G$  eine endliche Indexmenge, welche die homogenen Gruppen in der Population charakterisiert, und  $i, j \in G$ . Es werden folgende Bezeichnungen verwendet:

- $Y_i$  ..... Menge der Infektiösen in Gruppe  $i$
- $C_i$  ..... Gesamtzahl der Individuen in Gruppe  $i$

- $\alpha_i$  ..... Genesungsrate in Gruppe  $i$
- $\beta_{ji}$  ..... Übertragungsrate zwischen einem beliebigen Infektiösen aus Gruppe  $j$  und einem beliebigen Suszeptiblen aus Gruppe  $i$

Das ergibt folgendes Modell

$$\dot{Y}_i = \sum_{j \in G} \beta_{ji} \cdot Y_j \cdot (C_i - Y_i) - \alpha_i \cdot Y_i \quad \forall i \in G$$

Die Matrix  $(b_{ji})$  sei irreduzibel (siehe [Anhang A](#)), dann ist das System zusammenhängend. Daher breitet sich eine Infektion sofort in alle Gruppen aus; keine Gruppe bleibt während eines Zeitraumes ohne Infektion, aber auch in keiner Gruppe sind alle Individuen infiziert.

Sei  $A$  die Jacobimatrix des Systems an  $\mathbf{0}$ , und  $B := \prod_{j \in G} [0, C_j]$ , dann gibt es genau die folgenden zwei Möglichkeiten:

- (1)  $S(A) \leq 0 \Rightarrow$  Nulllösung ist global asymptotisch stabil in  $B$
- (2)  $S(A) > 0 \Rightarrow \exists$  konstante Lösung  $(Y_i^*, i \in G) \in B \setminus \partial B$ , welche global asymptotisch stabil in  $B \setminus \{\mathbf{0}\}$  ist, und  $\mathbf{0}$  ist instabil

D. h. entweder erlischt die Infektion stets von selbst (unabhängig von ihrem Anfangszustand), oder die Infektion bleibt endemisch für alle Zukunft (falls nicht alle Gruppen zu Beginn infektionsfrei sind), und die Anzahl der Infizierten und der Nichtinfizierten gehen in allen Gruppen gegen positive, konstante, von den Startwerten unabhängige Werte.

## 5 Infektionsübertragung durch Vektoren

(Menschliche) Malaria, die hier als Beispiel für die Infektionsübertragung durch Vektoren dienen soll, wird hervorgerufen durch vier Arten von Protozoen der Gattung Plasmodium. Die Übertragung der Infektion auf den Menschen erfolgt durch (weibliche) Moskitos (einige Arten der Gattung Anopheles), die etwa alle drei Tage eine Blutmahlzeit benötigen.

### 5.1 Wirte und Vektoren homogen: 1/1-Modell

Es gelten folgende Bezeichnungen:

- $H$  ..... Populationsgröße der Menschen
- $V$  ..... Populationsgröße der Vektoren (Moskitos)
- $S$  ..... Anzahl der infektiösen Menschen
- $I$  ..... Anzahl der infektiösen Moskitos
- $\alpha$  ..... Übertragungsrate Vektor  $\rightarrow$  Mensch
- $\beta$  ..... Übertragungsrate Mensch  $\rightarrow$  Vektor
- $\rho$  ..... Genesungsrate der Menschen
- $\delta$  ..... Todes- und zugleich Geburtsrate der Moskitos

Das liefert folgendes Differentialgleichungssystem:

$$\begin{aligned}\dot{S} &= \alpha \cdot I \cdot \left(1 - \frac{S}{H}\right) - \rho \cdot S \\ \dot{I} &= \beta \cdot (V - I) \cdot \frac{S}{H} - \delta \cdot I\end{aligned}$$

Im Falle  $\alpha\beta V - \rho\delta H > 0$  gibt es – zusätzlich zu  $(0, 0)$  – noch einen weiteren Gleichgewichtspunkt  $(S^*, I^*)$ , nämlich

$$S^* = \frac{(\alpha\beta V - \rho\delta H) \cdot H}{\beta \cdot (\alpha V + \rho H)} \quad \wedge \quad I^* = \frac{\alpha\beta V - \rho\delta H}{\alpha \cdot (\beta + \delta)}$$

Eine sinnvolle Definition für die Basisreproduktionszahl ist dann

$$R(1/1) = \frac{\alpha\beta V}{\rho\delta H}$$

wobei dann (mit  $B := [0, H] \times [0, V]$ ) gilt

- $R(1/1) > 1 \Rightarrow (S^*, I^*)$  global asymptotisch stabil auf  $B \setminus \{\mathbf{0}\}$ ;  $\mathbf{0}$  instabil
- $R(1/1) \leq 1 \Rightarrow \mathbf{0}$  global asymptotisch stabil auf  $B$

$R(1/1)$  kann wie folgt interpretiert werden:

- Ein infektiöses Mosquito bleibt durchschnittlich  $\delta^{-1}$  Zeiteinheiten infektiös.
- Währenddessen hat es durchschnittlich  $\alpha$  potentiell infektiösen Kontakte mit Menschen (pro Zeiteinheit).
- Jeder dieser  $\frac{\alpha}{\beta}$  Menschen bleibt durchschnittlich  $\rho^{-1}$  Zeiteinheiten infektiös.
- Während dieser Zeit kann er durchschnittlich  $\frac{\beta V}{H}$  Mosquitos pro Zeiteinheit anstecken (da ein Mosquito  $\beta$  Menschen, alle Mosquitos zusammen also  $\beta V$  Menschen pro Zeiteinheit stechen, und daher  $\frac{\beta V}{H}$  Stiche auf einen einzelnen Menschen entfallen).

Ein Absenken der Basisreproduktionszahl kann also erreicht werden durch

- (1) Reduzierung der Anzahl infektiöser Stiche pro Zeiteinheit (z. B. durch Prophylaxe am Menschen, Schutz vor Mosquitos in der Nacht mittels Bettnetzen)  $\rightsquigarrow$  Verkleinerung von  $\alpha$  bzw.  $\beta$
- (2) Reduzierung der Anzahl der Vektoren  $V$  bzw. ihrer mittlerer Lebensdauer  $\delta^{-1}$  (z. B. durch Trockenlegung von Sümpfen, chemische Schädlingsbekämpfung)
- (3) Reduzierung der mittleren infektiösen Periode der Menschen (z. B. Verbesserung der medizinischen Versorgung)

## 5.2 Wirte und Vektoren heterogen: $m/n$ -Modell

Nun wird angenommen, dass es  $m$  Gruppen (Teilpopulationen)  $H_i$  ( $i \in P$ ) von Wirten und  $n$  Gruppen  $V_j$  ( $j \in Q$ ) von Vektoren gibt, die jeweils in sich homogen sind. Weiters sei

$P \cap Q = \emptyset$ , und  $\gamma_{ji}$  ( $i \in P, j \in Q$ ) sei der Anteil der Stiche von Vektoren aus der Gruppe  $j$ , welche an Wirten aus der Gruppe  $i$  ausgeführt werden. Das führt auf folgendes Modell:

$$\begin{aligned}\dot{S}_i &= \alpha \cdot \left( \sum_{j \in Q} \gamma_{ji} I_j \right) \cdot \left( 1 - \frac{S_i}{H_i} \right) - \rho \cdot S_i & \forall i \in P \\ \dot{I}_j &= \beta \cdot (V_j - I_j) \cdot \left( \sum_{i \in P} \gamma_{ji} \frac{S_i}{H_i} \right) - \delta \cdot I_j & \forall j \in Q\end{aligned}$$

Das System sei zusammenhängend in folgendem Sinne: Für jede Unterteilung von  $P \cup Q$  in zwei disjunkte, nichtleere Teilmengen  $M_1$  und  $M_2$  existiert

- (1) irgendein  $i \in M_1 \cap P$  und ein  $j \in M_2 \cap Q$  *oder*
- (2) irgendein  $j \in M_1 \cap Q$  und ein  $i \in M_2 \cap P$

sodass  $\gamma_{ji} > 0$ , d. h. die Infektion kann (direkt oder indirekt) von jeder der  $m + n$  Teilpopulationen auf jede der anderen Teilpopulationen übertragen werden.

Formal ist dieses Modell ein Spezialfall des Gonorrhöe-Modells aus [Abschnitt 4](#); alle Aussagen über die Gleichgewichtspunkte übertragen sich daher sinngemäß.

Als Basisreproduktionszahl  $R(m/n)$  kann der Spektralradius der Matrix  $(U_{jk})$  mit

$$U_{jk} := \frac{\alpha \beta V}{\rho \delta H} \cdot \sum_{i \in P} \gamma_{ji} \gamma_{ki} \cdot \frac{v_j}{h_i}$$

verwendet werden, wobei  $v_j$  bzw.  $h_i$  die relative Größe der Vektoren- bzw. der Wirtegruppe ist:

$$\begin{aligned}v_j &:= \frac{V_j}{V} & \text{mit } V &:= \sum_{j \in Q} V_j \\ h_i &:= \frac{H_i}{H} & \text{mit } H &:= \sum_{i \in P} H_i\end{aligned}$$

Die Anzahl der von jedem Primärfall in Vektorgruppe  $k$  produzierten Sekundärfälle in Vektorgruppe  $j$  (in einem nahezu vollständig suszeptiblen System) ist nämlich gegeben durch

$$\sum_{i \in P} \underbrace{\delta^{-1} \cdot \alpha \gamma_{ki}}_{V_k \rightarrow H_i} \cdot \underbrace{\rho^{-1} \cdot \beta V_j \frac{\gamma_{ji}}{H_i}}_{H_i \rightarrow V_j} = U_{jk}$$

### 5.3 Wirte heterogen, Vektoren homogen: $m/1$ -Modell

Die  $m$  Teilpopulationen von Wirten und die gesamte Vektorpopulation sind jeweils in sich homogen. Man erhält so (durch Spezialisierung des  $(m/n)$ -Modells):

$$\begin{aligned}\dot{S}_i &= \alpha \cdot \gamma_i I \cdot \left( 1 - \frac{S_i}{H_i} \right) - \rho \cdot S_i & \forall i \in P \\ \dot{I} &= \beta \cdot (V - I) \cdot \left( \sum_{i \in P} \gamma_i \frac{S_i}{H_i} \right) - \delta \cdot I\end{aligned}$$

Die Basisreproduktionszahl  $R(m/1)$  ist gegeben durch

$$\begin{aligned} R(m/1) &= \frac{\alpha\beta V}{\rho\delta H} \cdot \sum_{i \in P} \frac{\gamma_i^2}{h_i} = \\ &= \frac{\alpha\beta V}{\rho\delta H} \cdot \left( 1 + \sum_{i \in P} \frac{1}{h_i} (\gamma_i - h_i)^2 \right) \geq R(1/1) \end{aligned}$$

Man kann außerdem zeigen, dass  $R(m/1) \leq R(m/n)$ . Durch Ignorieren von Heterogenität wird die Basisreproduktionszahl also unterschätzt.

# Anhang

## A Irreduzible Matrizen

Eine Matrix  $A = (a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$  heißt **irreduzibel**, falls es nicht möglich ist, die Indexmenge  $G = \{1, 2, \dots, n\}$  so in zwei disjunkte, nichtleere Teilmengen  $G_1$  und  $G_2$  zu unterteilen, dass gilt:

$$a_{ij} = 0 \quad \forall i \in G_1, j \in G_2$$

Die Matrix heißt **nicht negativ**, falls  $a_{ij} \geq 0$  für alle  $i, j \in G$  bzw. **positiv**, falls  $a_{ij} > 0$  für alle  $i, j \in G$  gilt.

Eine nicht-negative Matrix  $A = (a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$  ist genau dann irreduzibel, wenn für jedes Paar  $(i, j) \in G \times G$  ein  $m_{ij} \in \mathbb{Z}^+$  existiert, sodass

$$a_{ij}^{(m_{ij})} > 0$$

wobei  $a_{ij}^{(k)}$  das Element in der  $i$ -ten Zeile und  $j$ -ten Spalte der  $k$ -ten Potenz von  $A$  ist, also  $A^k = \left( a_{ij}^{(k)} \right)$ .

Es seien  $\lambda_1, \dots, \lambda_n$  die Eigenwerte von  $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ . Der **Stabilitätskoeffizient** von  $A$  ist dann definiert durch  $\max(\operatorname{Re} \lambda_1, \dots, \operatorname{Re} \lambda_n)$ , der **Spektralradius** ist definiert durch  $\max(|\lambda_1|, \dots, |\lambda_n|)$ .

Der **Satz von Perron-Frobenius** besagt, dass eine irreduzible, nicht-negative  $n \times n$ -Matrix  $A = (a_{ij})$  einen Eigenwert  $s$  (der dann **Perron-Frobenius-Eigenwert** genannt wird) mit den folgenden Eigenschaften besitzt:

- (1)  $s$  ist reell und positiv.
- (2)  $s$  ist gleichzeitig auch der Stabilitätskoeffizient und der Spektralradius von  $A$ .
- (3)  $s$  ist einfache Lösung der charakteristischen Gleichung von  $A$ .
- (4) Wenn irgendein Element von  $A$  vergrößert wird, so vergrößert sich auch  $s$ .
- (5) Zu  $s$  gibt es Rechts- und einen Links-Eigenvektoren von  $A$  (die sogenannten **Perron-Frobenius-Eigenvektoren**), die positiv in allen Koordinaten sind.
- (6) Es gibt nur jeweils einen linear unabhängigen Rechts- bzw. Links-Eigenvektor zu  $s$ .
- (7) Es gilt

$$\min_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_{ij} \leq s \leq \max_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_{ij}$$

wobei aus Gleichheit in der einen Ungleichung auch Gleichheit in der anderen Ungleichung folgt.

- (8) Es gilt

$$\min_{j=1}^n \sum_{i=1}^n a_{ij} \leq s \leq \max_{j=1}^n \sum_{i=1}^n a_{ij}$$

wobei aus Gleichheit in der einen Ungleichung auch Gleichheit in der anderen Ungleichung folgt.

Ist die Matrix  $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$  irreduzibel und gilt  $a_{ij} \geq 0$  für alle  $i \neq j$ , so besitzt  $A$  einen Eigenwert  $s$  mit folgenden Eigenschaften:

- (1)  $s$  ist reell.
- (2)  $s$  ist gleichzeitig auch der Stabilitätskoeffizient.
- (3) – (8) wie im Satz von Perron-Frobenius

## B Stabilität

Gegeben sei ein Differentialgleichungssystem

$$\frac{dy}{dt} = f(y) \quad (1)$$

wobei  $y : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$  und  $f : D \subseteq \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  ( $D$  Gebiet) hinreichend oft differenzierbar. Weiters sei  $\varphi(t, y_0)$  eine Lösung des Differentialgleichungssystems mit  $\varphi(0, y_0) = y_0$ . Schließlich bezeichne  $B$  eine zusammenhängende Teilmenge von  $D$ .

$B$  heißt dann **positiv invariant** bezüglich (1), falls

$$\varphi(0, y_0) = y_0 \in B \quad \Rightarrow \quad \varphi(t, y_0) \in B \quad \forall t > 0$$

Die konstante Lösung  $y_0$  heißt **lokal stabil** (in  $B$ ), falls für jedes  $\varepsilon > 0$  ein  $\delta = \delta(\varepsilon) > 0$  existiert, sodass aus  $y_1 \in B$  und  $\|y_1 - y_0\| < \delta$  folgt:

- (1)  $\varphi(t, y_1)$  existiert  $\forall t \geq 0$
- (2)  $\varphi(t, y_1) \in B \quad \forall t \geq 0$
- (3)  $\|\varphi(t, y_1) - \varphi(t, y_0)\| < \varepsilon \quad \forall t \geq 0$

Die konstante Lösung  $y_0$  heißt **global asymptotisch stabil** (in  $B$ ), falls  $y_0$  lokal stabil in  $B$  ist, und außerdem gilt:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(t, y_1) = y_0 \quad \forall y_1 \in B$$

Die konstante Lösung  $y_0$  heißt **lokal asymptotisch stabil** (in  $B$ ), falls  $y_0$  lokal stabil in  $B$  ist, und außerdem ein  $\gamma > 0$  existiert, sodass gilt:

$$y_1 \in B \quad \wedge \quad \|y_1 - y_0\| < \gamma \quad \Rightarrow \quad \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(t, y_1) = y_0$$

Schließlich heißt die konstante Lösung  $y_0$  **instabil** (in  $B$ ), falls  $y_0$  nicht lokal stabil in  $B$  ist.

Sei die Funktion  $f$  in (1) zweimal stetig partiell differenzierbar,  $y_0 \in D$  ein Gleichgewichtspunkt von (1),  $A = (a_{ij})$  gegeben durch

$$a_{ij} := \frac{\partial f_i}{\partial y_j}(y_0)$$

und  $S(A)$  der Stabilitätskoeffizient von  $A$ . Dann gilt:

- $S(A) < 0 \quad \Rightarrow \quad y_0$  ist lokal asymptotisch stabil in  $B$
- $S(A) > 0 \quad \Rightarrow \quad y_0$  ist instabil in  $B$

# Index

- Basisreproduktionszahl, 4
- endemisch, 3
- Epidemiologie, 1
- epidemische Kurve, 3
  - normalisierte, 3
- infektiöse Periode, 1
- Inkubationsperiode, 1
- Inzidenz, 2
  - absolute, 2
  - kumulative, 2
  - relative, 2
- Kermack & McKendrick, 6
- Krankheitserreger, 1
- Latenzperiode, 1
- Lösung
  - global asymptotisch stabile, 13
  - instabile, 13
  - lokal asymptotisch stabile, 13
  - lokal stabile, 13
- Matrix
  - irreduzible, 12
  - nicht negative, 12
  - positive, 12
- Perron-Frobenius, 12
- Perron-Frobenius-Eigenvektor, 12
- Perron-Frobenius-Eigenwert, 12
- positiv invariant, 13
- Prävalenz, 2
  - absolute, 2
  - relative, 2
- Schwellenwert-Theorem, 6
- Spektralradius, 12
- Stabilitätskoeffizient, 12
- Variationskoeffizient, 6
- Vektor, 1