

9 Mathematik zur Vorhersage der Ausbreitung einer ansteckenden Krankheit

Die Ausbreitung der aktuellen COVID-19 Pandemie läßt sich mit einem fast 100 Jahre alten Modell beschreiben, das auf Differentialgleichungen beruht.

Frau Dr. Maria Vittoria Barbarossa, Gruppenleiterin am Frankfurt Institute for Advanced Studies, erinnert sich an die Anfänge der COVID-19 Pandemie:

„Als ich diesen Beitrag schreibe ist genau ein Jahr vergangen seitdem ich als Mathematikerin meine Arbeit zur Bekämpfung der Pandemie aufgenommen habe. SARS-CoV-2 hatte angefangen sich rasch durch Europa zu verbreiten und in Deutschland gab es um die 400 festgestellte Infektionen, dazu waren eine Handvoll Menschen verstorben. Ich erinnere mich an das Telefonat mit meinem Institutsdirektor, der sagte in etwa 'wir stehen vor einer Europäischen Krise, wir müssen diesen Virus loswerden, Du kannst die Ausbreitung von Epidemien modellieren -- tu irgendetwas!'. Es war Anfang März 2020 als wir mit Kollegen verteilt zwischen Heidelberg, München, Jülich und Frankfurt -- alle in Homeoffice -- anfangen, die damals noch wenig organisierten Informationen und Daten zum neuen Coronavirus einzusammeln. Wir haben in sehr kurzer Zeit mathematische Modelle aufgestellt, um anhand der ersten Daten Szenarien zur Virusausbreitung darzustellen und Prognosen für die Auswirkung möglicher Kontrollmaßnahmen (damals hatten wir noch keinen Impfstoff zur Verfügung!) zu machen. Im Lauf des Jahres wurden die Modelle immer weiter entwickelt und verfeinert, um neue Erkenntnisse und Daten zu integrieren, sowie um neue Fragen zu beantworten – zum Beispiel zu Virusvarianten oder zu der optimalen Verteilung der Impfstoffe.“

Mathematische Modellierung mit dem SIR-Modell

„Vielleicht gehe ich besser erstmals einen Schritt zurück und erkläre überhaupt, was es heißt ein mathematisches Modell für die Ausbreitung einer ansteckenden Krankheit aufzustellen. Lasst uns an eine Krankheit denken, z.B. die klassische Grippe, verursacht durch einen saisonalen Grippevirus, der von Person zu Person übertragen wird. Wenn wir ein mathematisches Modell bilden, sollten wir uns auch überlegen, welche Fragen wir durch das Modell beantworten wollen. Zum Beispiel, anhand von Daten zum Verlauf einer Grippewelle in den vergangenen Jahren möchten wir vorhersagen, wie die Grippewelle in kommenden Herbst verlaufen wird. Zu jedem Zeitpunkt während der Grippewelle möchten wir z.B. die Anzahl der infizierten Personen kennen. Wir wollen auch wissen, wie viele aus der Krankheit genesen sind, weil diese Menschen nach der Infektion volle Immunität gegen die Krankheit entwickelt haben. Der Einfachheit halber unterscheiden wir erstmal nicht zwischen Personen, die genesen sind, und Personen, die an die Krankheit sterben – auch diese können sich nicht mehr mit der Krankheit infizieren und können auch keine weitere Person anstecken. Wir betrachten dann eine geographische Region und nehmen an, dass die Bewegung in diese Region hinein

und aus dieser heraus vernachlässigt werden kann. Wir vernachlässigen insbesondere Geburten und Todesfälle für die Zeit, die wir beobachten wollen. Dann sollten wir die wesentlichen Modellkomponenten (Zustände und Prozesse) definieren, die wir unbedingt brauchen. Die (konstante) Gesamtbevölkerung N in der betrachteten Region wird dann in drei verschiedenen Gruppen unterteilt:

- Die anfälligen Individuen (S), d.h. diejenigen, die keinen Schutz gegen die Krankheit haben und angesteckt werden können,
- Die infizierten Individuen (I), die krank und ansteckend sind, und
- Die genesenen Individuen (R), die wieder gesund (oder verstorben) sind und weder anstecken noch angesteckt werden können.

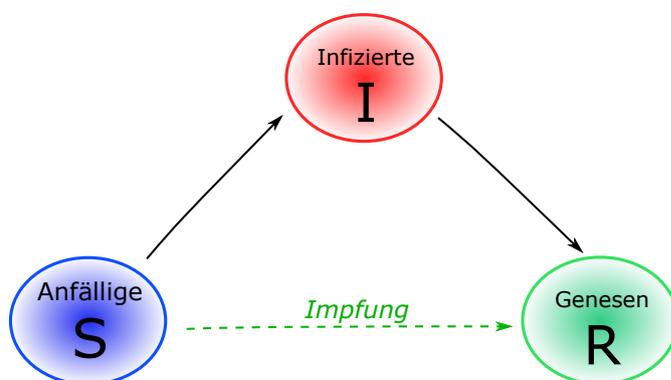


Abbildung 8: Schematische Darstellung des SIR-Modells mit Übergängen zwischen der anfälligen (S), infizierten (I) und genesenen (R) Gruppe der Bevölkerung.

Die Änderung der anfälligen Population ist zu jedem Zeitpunkt t durch die Ableitung $S'(t)$ gegeben. Nehmen wir an, jedes infizierte Individuum hat eine feste Anzahl κ an Kontakten pro Tag, und dass die Wahrscheinlichkeit bei einem Kontakt die Infektion zu übertragen ρ sei. Wenn wir eine homogene Vermischung der Bevölkerung annehmen, dann ist für jede anfällige Person die Wahrscheinlichkeit sich an jedem Tag zu infizieren gegeben durch $\beta I(t)/N$, wobei $\beta = \kappa\rho$. Die neu infizierten Individuen dürfen sich nicht mehr in der anfälligen Gruppe S aufhalten und werden stattdessen dazu beitragen, dass die infizierte Population I zunimmt. Damit haben wir, dass

$$S'(t) = -\frac{\beta S(t)I(t)}{N}.$$

Die infizierten Personen $I(t)$ genesen mit einer Rate γ : das bedeutet, die *durchschnittliche Infektionsdauer* ist $1/\gamma$ Tage, also

$$I'(t) = \frac{\beta S(t)I(t)}{N} - \gamma I(t).$$

Die Änderungsrate der genesenen Gruppe $R(t)$ ist entsprechend

$$R'(t) = \gamma I(t).$$

Diese drei Differentialgleichungen (also Gleichungen welche die Änderungsraten der beobachteten Zustände S , I und R beschreiben) bilden das bekannte *SIR-Modell*, das vor fast 100 Jahren zum ersten Mal vorgeschlagen wurde. Mithilfe numerischer Methoden kann man das Modell am Computer simulieren und damit z.B. die Anzahl der infizierten Personen in der Zeit abbilden. Dabei sehen wir auch den typischen Verlauf einer saisonalen Grippewelle, die mit wenigen infizierten Personen anfängt. Die Anzahl der infizierten (und kurz drauf die der genesenen) nimmt in der Zeit zu, dabei nimmt die Anzahl der anfälligen Personen ab, bis zu dem Zeitpunkt, wo ein Peak in der Zahl der Infektionen erreicht wird, und die Epidemie langsam ausläuft (siehe Abb. 9).“

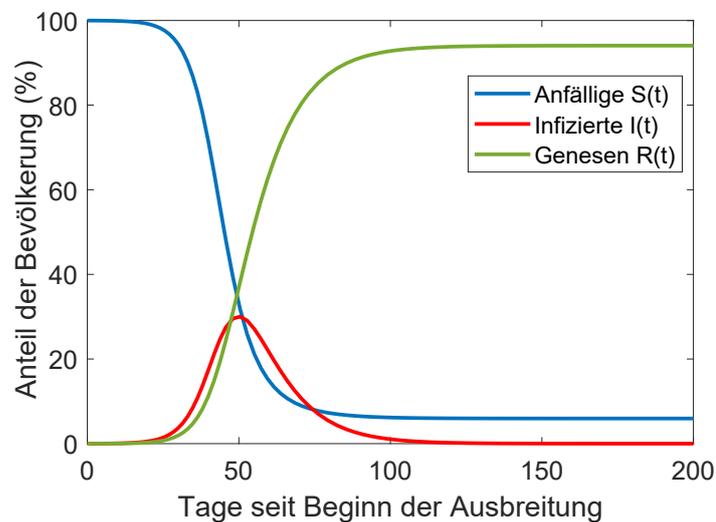


Abbildung 9: Typischer Verlauf einer Infektionswelle nach dem SIR Modell.

Die Basisreproduktionszahl

„Außerdem lässt sich aus diesem Modell die *Basisreproduktionszahl*

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

bestimmen. Diese Zahl sagt uns, wie viele Personen im Durchschnitt ein infizierter Mensch anstecken würde, wenn dieser in einer völlig anfälligen Population eintrifft. Die

Basisreproduktionszahl variiert von Krankheit zu Krankheit (sogar von Modell zu Modell), ist z.B. zwischen 2 und 3 für saisonale Grippe und kann so hoch wie 15-18 bei Masern sein. Diese Zahl ist besonders wichtig, denn durch $1 - 1/R_0$ lässt sich derjenige Anteil der Bevölkerung abschätzen, der für die sogenannte *Herdenimmunität* nötig ist. Wenn wir die Gruppe der infizierten Personen in der Zeit für unterschiedliche Werte von R_0 abbilden, sehen wir, dass eine Reduktion von R_0 zu Kurven führt, die einen niedrigen und verschobenen Peak haben (siehe Abb. 10)“.

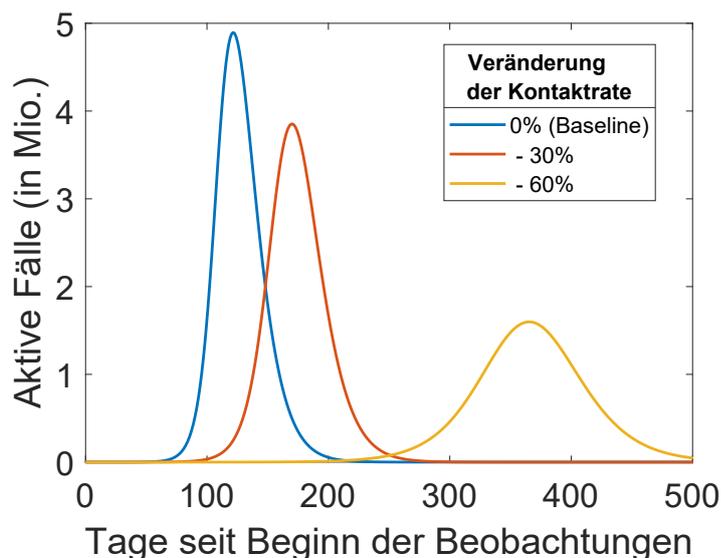


Abbildung 10: Auswirkung der Reduktion der Kontaktrate (oder äquivalent Reduktion von R_0) auf die Anzahl der aktiven Fälle. Eine niedrige Kontaktrate führt zu einen niedrigen und verschobenen Peak.

Erweiterungen des SIR-Modells

Zurück zur COVID-19 Modellierung: Frau Barbarossa erklärt: „Im Wesentlichen kann man auch ein relativ einfaches Modell wie das SIR verwenden, um den Verlauf der Pandemie zu beschreiben. In der Praxis möchte man allerdings mehr Informationen aus dem Modell gewinnen, so dass man eher mit einer erweiterten Version des SIR-Modells arbeitet, wo man auch die Möglichkeit hat z.B. nicht-erkannte Infektionen (weil mild, asymptomatisch, oder einfach nie getestet worden), hospitalisierte Fälle, Personen die einen Aufenthalt auf der Intensivstation bedürfen und auch solche die an die Krankheit sterben, zu verfolgen. Schauen wir wieder auf Abb. 10 und denken zurück an die ergriffenen Kontrollmaßnahmen, die immer wieder zur Kontaktreduktionen im Lauf der COVID-19 Pandemie führten, dann verstehen wir was man damit erreichen wollte: die Anzahl der Infektionen möglichst lange Zeit auf niedrigen Werte belassen, damit

möglichst alle kranken Personen medizinisch gut versorgt werden konnten. Auch die Wirkung eines Impfstoffs kann man in einem solchen Modell integrieren (vgl. Abb. 8). Mathematisch gesehen verschiebt man durch die Impfung Menschen von der anfälligen Gruppe S zu einer Gruppe der geimpften Personen, die sich im besten Fall so gut wie die genesene Gruppe R verhält, also nicht zur Verbreitung der Krankheit beiträgt.“

Frau Dr. Maria Vittoria Barbarossa erinnert sich an ihre Zeit als Studentin: „Als ich im Herbst 2003 als Erstsemestlerin in den Hörsäle der Fakultät für Mathematik saß, hatte ich keinen Plan was ich im Studium gelernt hätte und vor allem was ich nach dem Bachelorabschluss machen würde. Im 5. Semester durfte ich als Erasmus Student an der TU München studieren, wo ich zum ersten Mal von Anwendungen der Mathematik in der Biologie und Lebenswissenschaften hörte. Da hat mich fasziniert, ich habe das Thema nicht mehr lassen wollen.

Schnell konnte ich begreifen, dass die Anwendungen in sehr unterschiedlichen Richtungen gehen können. Um eine Vorstellung zu geben, in den Jahren seit meiner Masterarbeit durfte ich mit Mikrobiologen, Biochemikern, Immunologen, Epidemiologen und Intensivmediziner zusammenarbeiten. Die Herausforderung dabei ist nicht so sehr die Mathematik. Viel mehr finde ich es spannend, mich in anderen Fächer einzuarbeiten und dabei zu lernen, eine gemeinsame Sprache zu definieren, um mich mit Kollegen aus anderen Fachrichtungen auszutauschen.“