

# Ausbreitungsmodellierung von Infektionskrankheiten

**Frank M. Hilker**

Institut für Mathematik  
Fachbereich Mathematik/Informatik

Institut für Umweltsystemforschung

## Epidemics in History

- Plague in 14th century Europe killed 30-60%
- Aztecs lost half of 3.5 million to smallpox
- 20-100 million deaths in influenza pandemic 1918-1920



## Diseases at Present

- Tuberculosis: 1.5 million deaths per year
- HIV/AIDS: 1 million deaths per year
- Malaria: 0.4 million deaths per year
- COVID-19: 3 million deaths and 141 million cases as of April 19, 2021
- SARS 2002/2003: 775 deaths, 8,273 cases estimated \$40 billion cost to global economy

## Spillovers

- HIV: monkeys
- BSE: cows
- Mexican swine flu: pigs
- MERS: dromedary camels
- Ebola: fruit bats
- Zika: monkeys
- COVID-19: probably bats

## 'Weser-Ems'

- Geflügelpest
- Afrikanische Schweinepest
- Amerikanische Faulbrut

# A chilling scientific paper helped upend US and UK coronavirus strategies

✍ Author: [William Booth, The Washington Post](#) ⓘ Updated: March 17, 2020 📅 Published March 17, 2020



*Washington Post*, 17 March 2020

COVID-19

## Simulationen, die Regierungen lenken

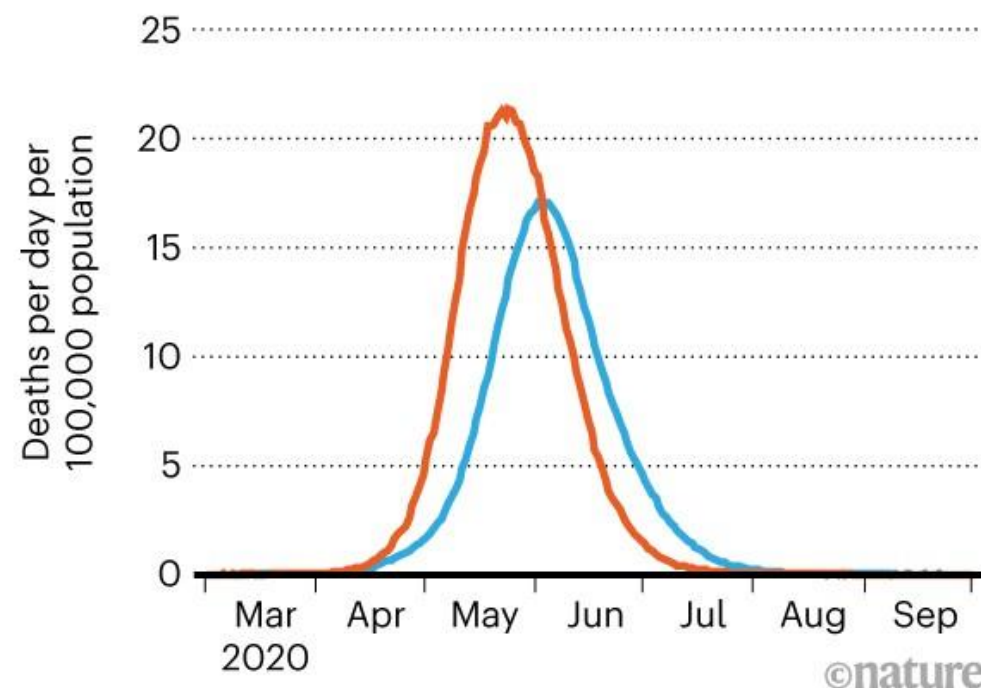
Ganze Staaten richten ihre Politik an Computermodellen aus, die den Verlauf der Covid-19-Pandemie vorhersagen. Doch wie verlässlich sind solche Simulationen eigentlich?

*Spektrum der Wissenschaft*

## SIMULATION SHOCK

A model by Imperial College London in mid-March predicted a total of more than 500,000 UK deaths from COVID-19, and more than 2.2 million in the United States if no action was taken to stop the virus spreading in those countries.

— United Kingdom — United States



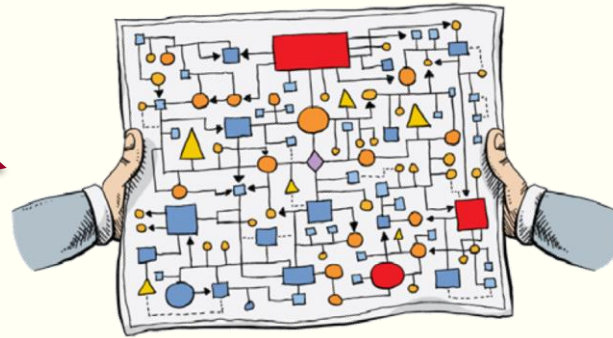
*Nature*, 2 April 2020, Vol 580, 316

# Modelle: zu einem bestimmten Zweck vereinfachte Abbildungen der Realität

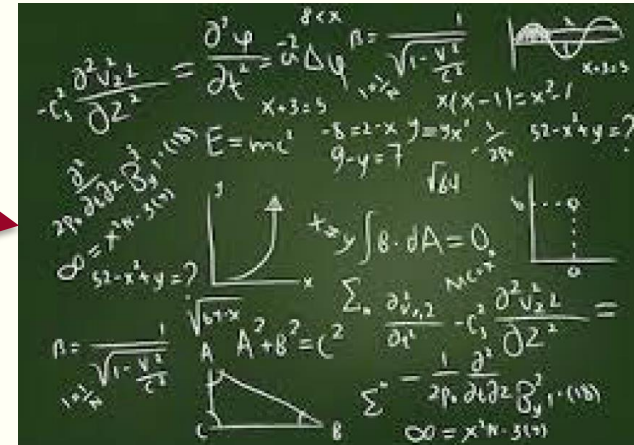


Komplexes Problem

Vereinfachung

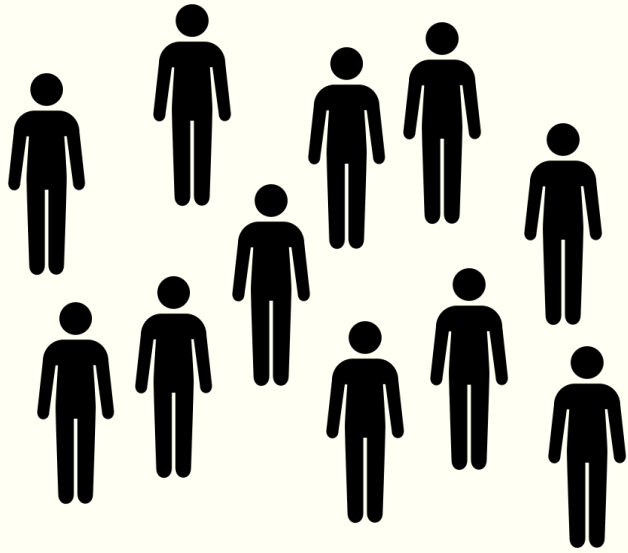


Quantifizierung



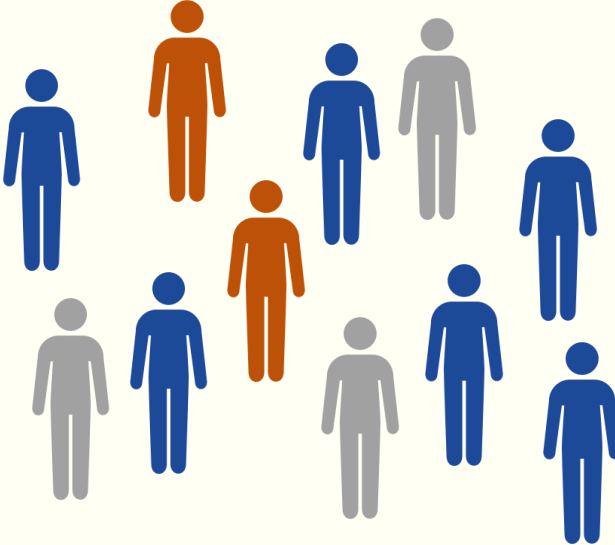
Vorhersagen,  
Verständnis, ...

# Modellbildung

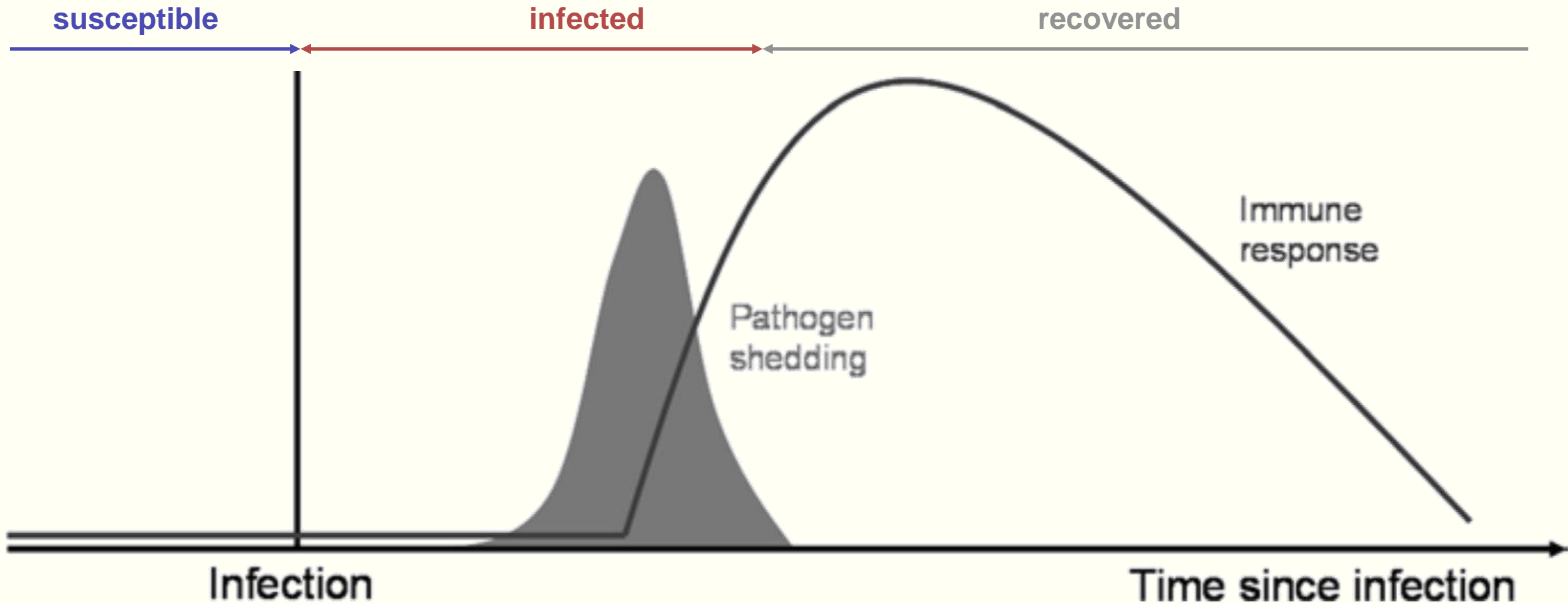


# Modellbildung

Susceptible  
Infected  
Recovered



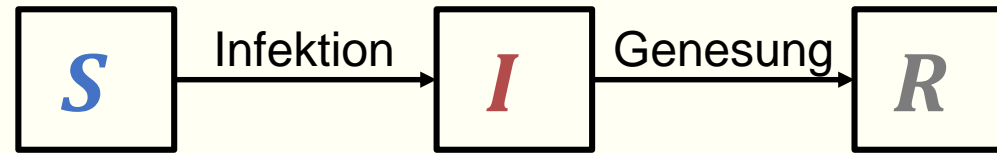
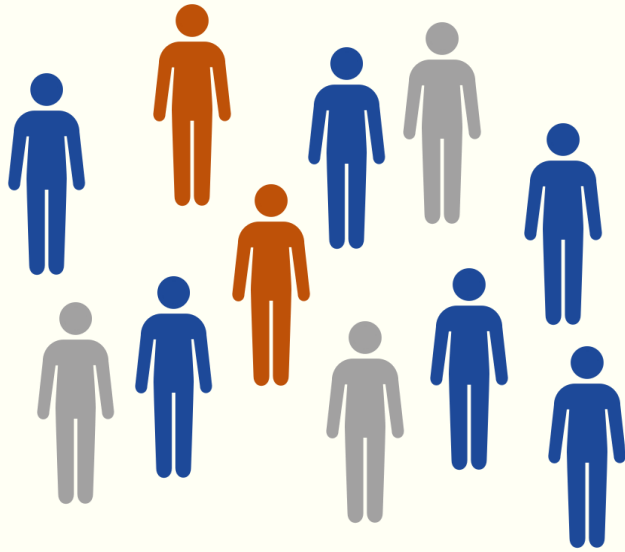
# Verbindung Annahmen Infektionsstatus - Immunsystem



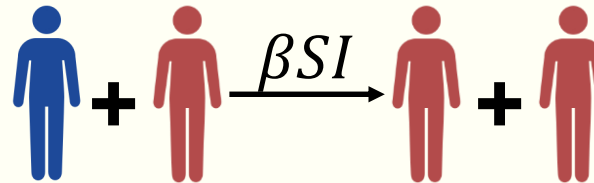
# Modellbildung

Susceptible  
Infected  
Recovered

$S$  = Anzahl der Suszeptiblen  
 $I$  = Anzahl der Infizierten  
 $R$  = Anzahl der Genesenen

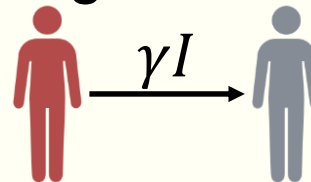


Infektion



- $\beta$ : Transmissionsparameter
- Kontaktrate (Anzahl, Dauer, Intensität)
  - Übertragungswahrscheinlichkeit

Genesung



$\gamma^{-1}$ : Dauer der Infektiosität

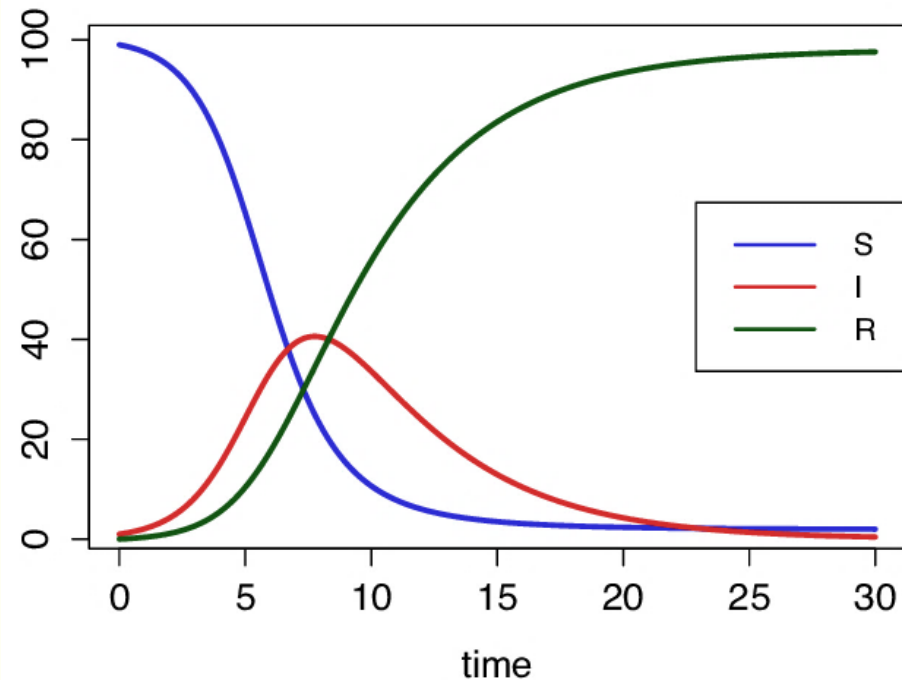


# Mathematische Gleichungen und Simulation

$$S_{t+1} = S_t - \beta S_t I_t$$

$$I_{t+1} = I_t + \beta S_t I_t - \gamma I_t$$

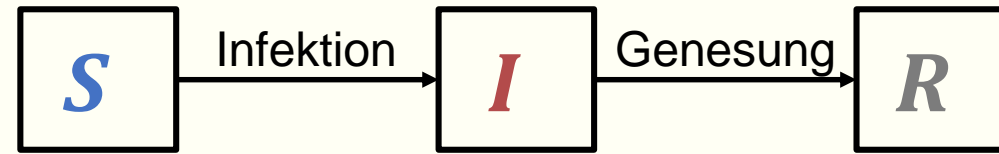
$$R_{t+1} = R_t + \gamma I_t$$



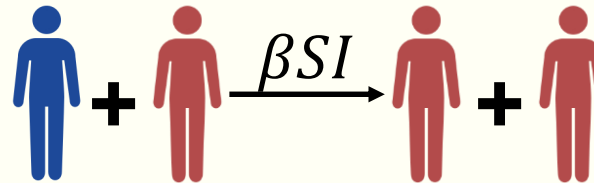
**S = Anzahl der Suszeptiblen**

**I = Anzahl der Infizierten**

**R = Anzahl der Genesenen**



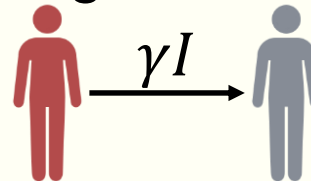
Infektion



$\beta$ : Transmissionsparameter

- Kontaktrate (Anzahl, Dauer, Intensität)
- Übertragungswahrscheinlichkeit

Genesung



$\gamma^{-1}$ : Dauer der Infektiosität

# R-Wert

$$S_{t+1} = S_t - \beta S_t I_t$$

$$I_{t+1} = I_t + \underbrace{\beta S_t I_t - \gamma I_t}_{> 0?}$$

$$R_{t+1} = R_t + \gamma I_t$$

$$\beta S_t I_t - \gamma I_t > 0$$

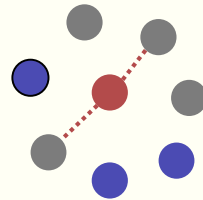
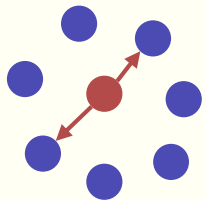
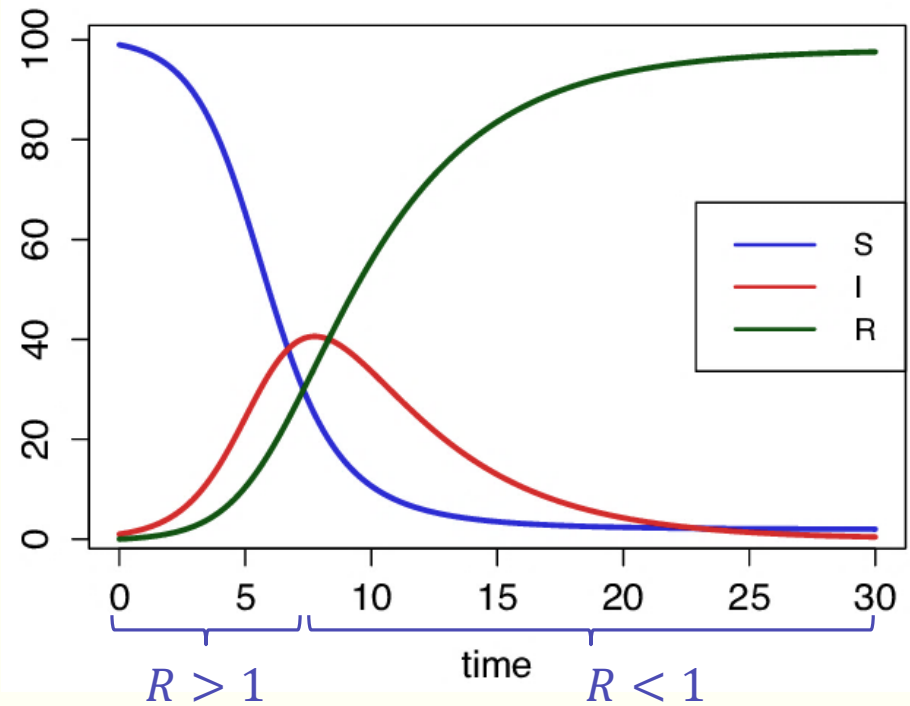
$$\beta S_t - \gamma > 0$$

$$\beta S_t > \gamma$$

$$\boxed{\frac{\beta S_t}{\gamma}} > 1$$

**Reproduktionszahl  $R$**

= wie viele Personen ein Infizierte im Mittel ansteckt



Zu Beginn einer Epidemie (alle sind suszeptibel)

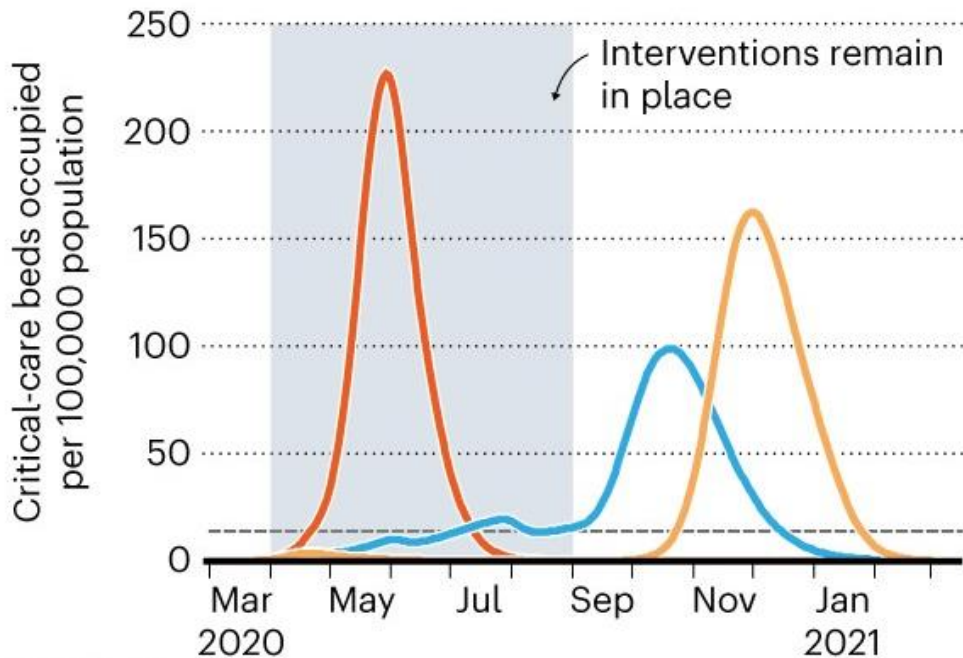
→ Basisreproduktionszahl  $R_0$

# $R_0$ und Kontrollmaßnahmen

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

Hygiene  
Abstand halten  
Masken  
Kontaktbeschränkungen  
Schließen von Schulen, Kitas, Einzelhandel...

- Estimated critical-care bed capacity
- Do nothing
- Case isolation, household quarantine and general social distancing
- School and university closure, case isolation and general social distancing



*Nature*, 2 April 2020, Vol 580, 316

Impfen: Anteil  $p$  der Bevölkerung wird immunisiert

$$R_e = \frac{\beta(1-p)S_0}{\gamma}$$

Welcher Anteil der Bevölkerung muss geimpft werden, damit  $R_e < 1$ ?

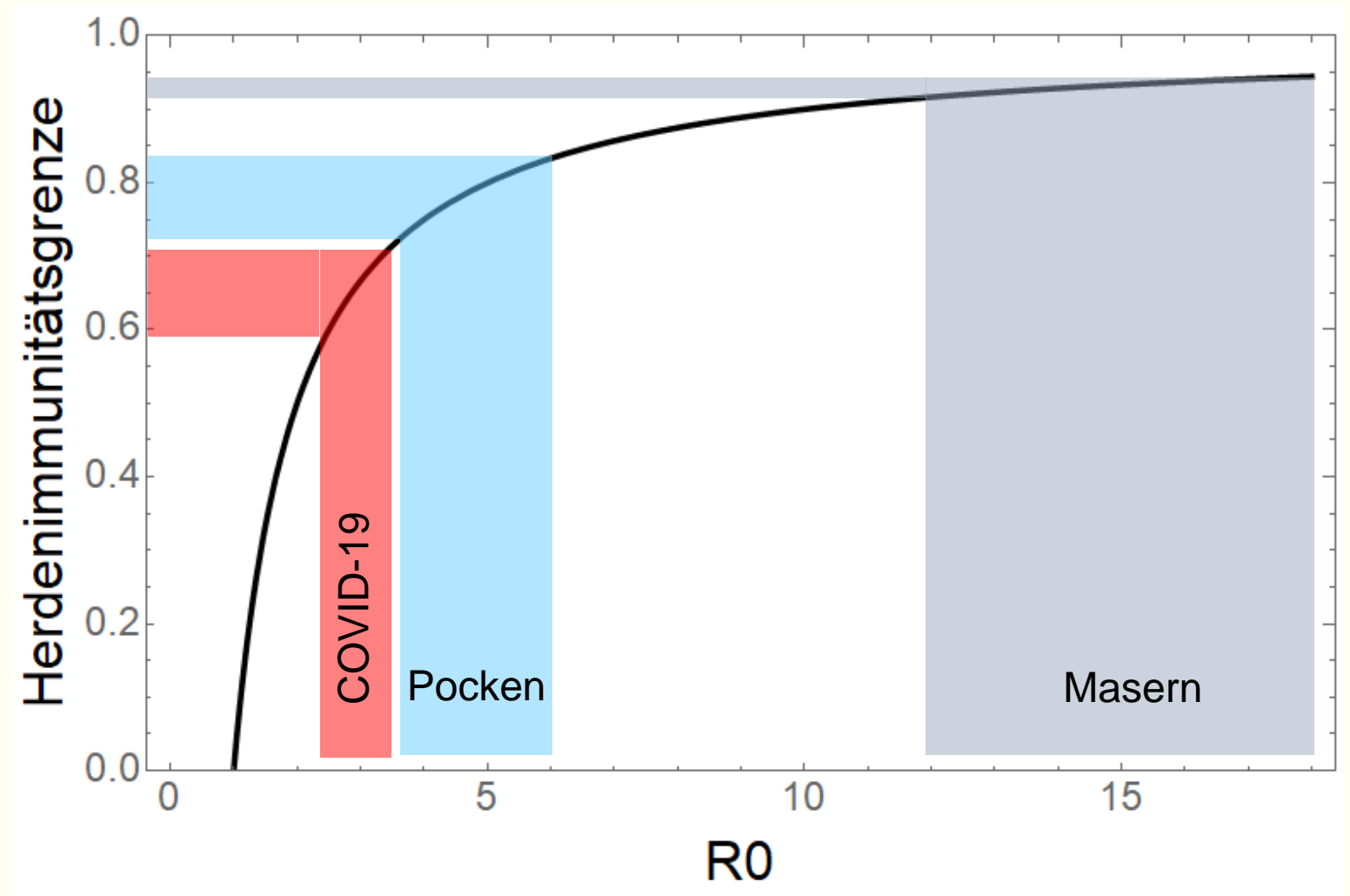
$$p > \frac{R_0 - 1}{R_0}$$

**Herdenimmunitätsschwelle**

# Herdenimmunitätsschwelle

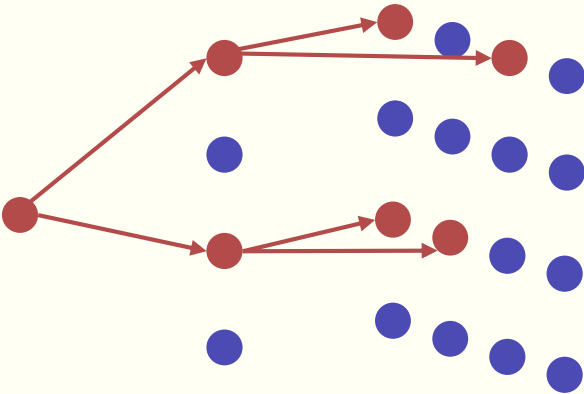
$$p = \frac{R_0 - 1}{R_0} \text{ Herdenimmunitätsschwelle}$$

| Krankheit                  | $R_0$   |
|----------------------------|---------|
| Masern                     | 12-18   |
| Windpocken                 | 10-12   |
| Mumps                      | 10-12   |
| Röteln                     | 6-7     |
| Polio                      | 5-7     |
| Pocken                     | 3.5-6   |
| COVID-19                   | 2.4-3.4 |
| SARS                       | 2-4     |
| Erkältung                  | 2-3     |
| Influenza<br>(Virusgrippe) | 0.9-2.1 |



# Prinzip der Herdenimmunität

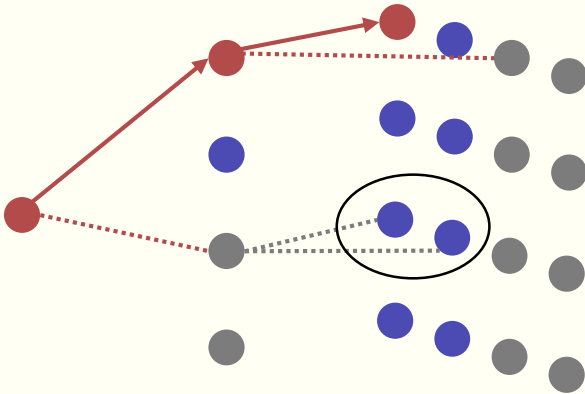
$R_0 = 2$



First generation

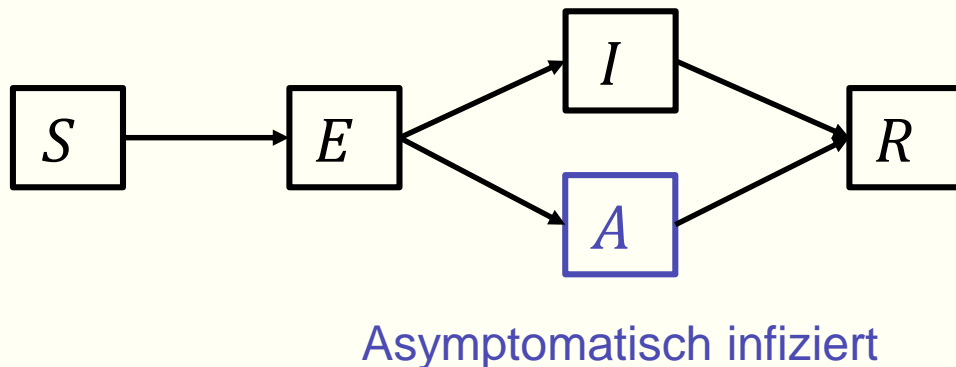
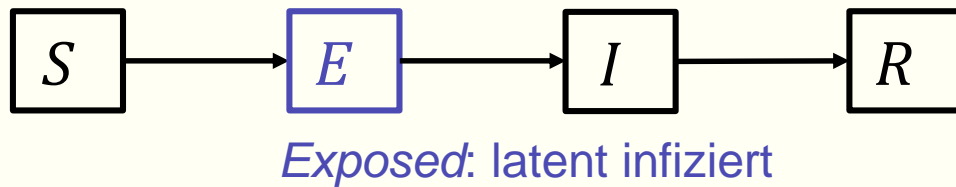
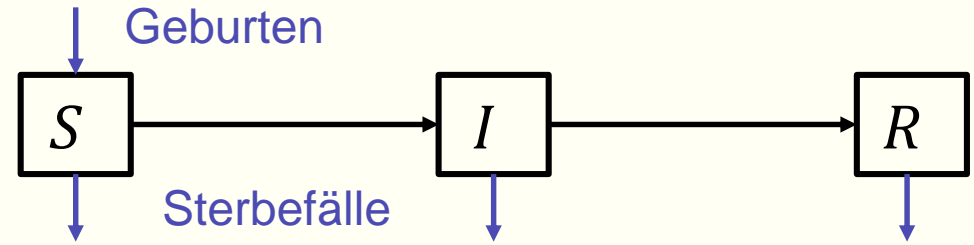
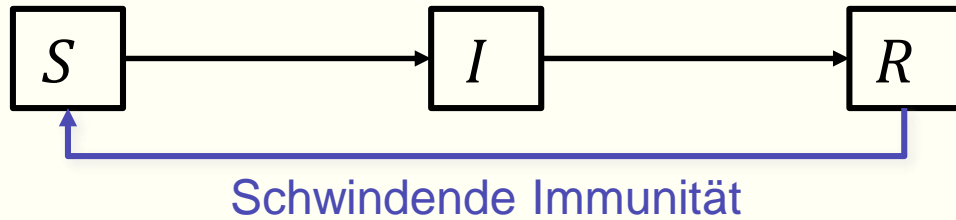
Second generation

$R_0 = 2, p = 0.5$  vaccinated



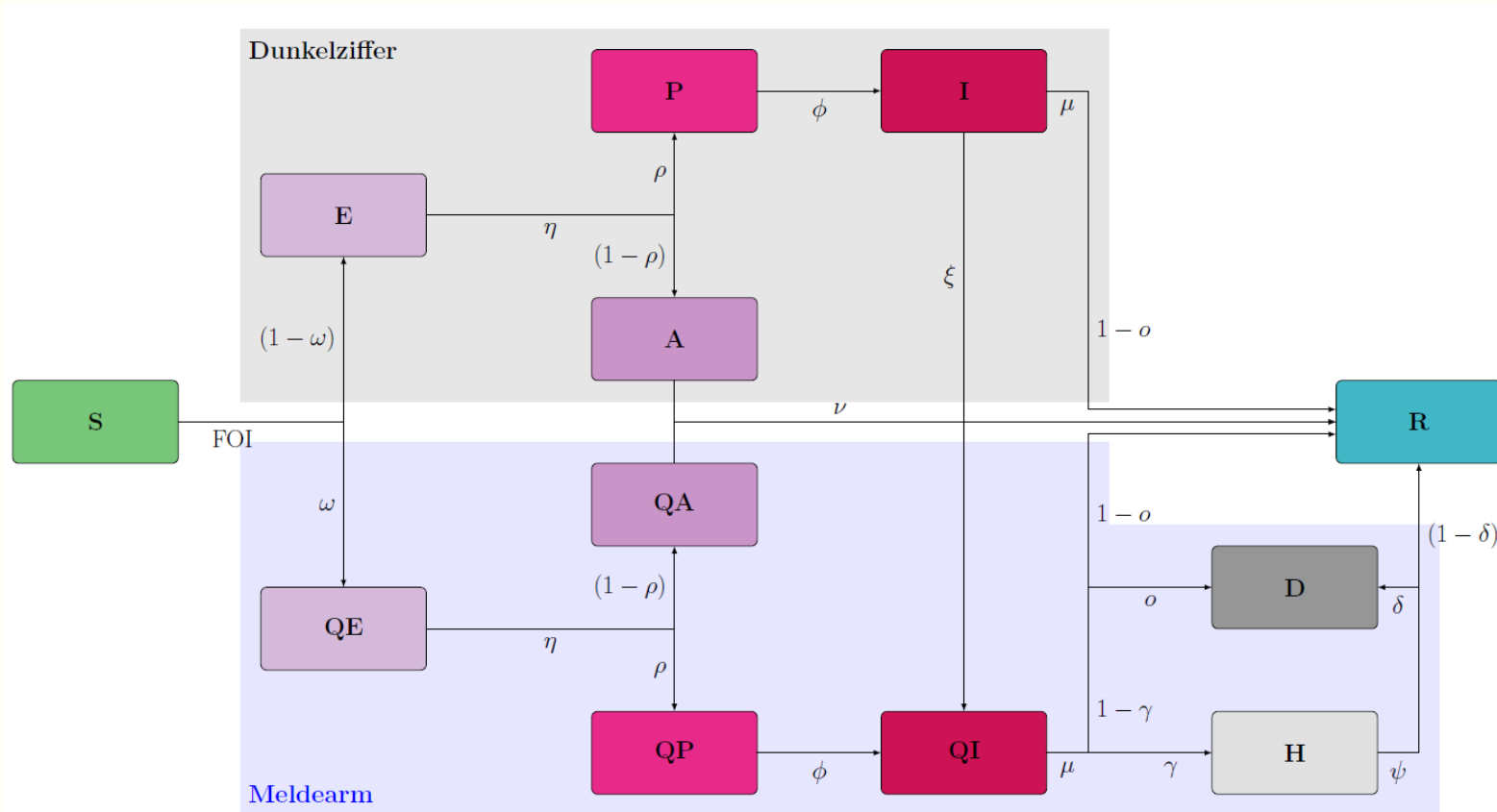
Indirectly protected

# Mögliche Modellerweiterungen



- Quarantäne
  - Hospitalisiert
  - Altersstruktur
  - Risikogruppen
  - Superspreader
  - Verhalten
  - Mutationen
  - Saisonalität
  - Stochastizität
  - Schutz nach 1. und 2. Impfdosis
  - ...
- Mehr Kompartimente, mehr Gleichungen, mehr Parameter, mehr Datenbedarf...
- Andere Modellierungsansätze: Graphen, agentenbasierte Modellierung, partielle oder Integro-differentialgleichungen, ...

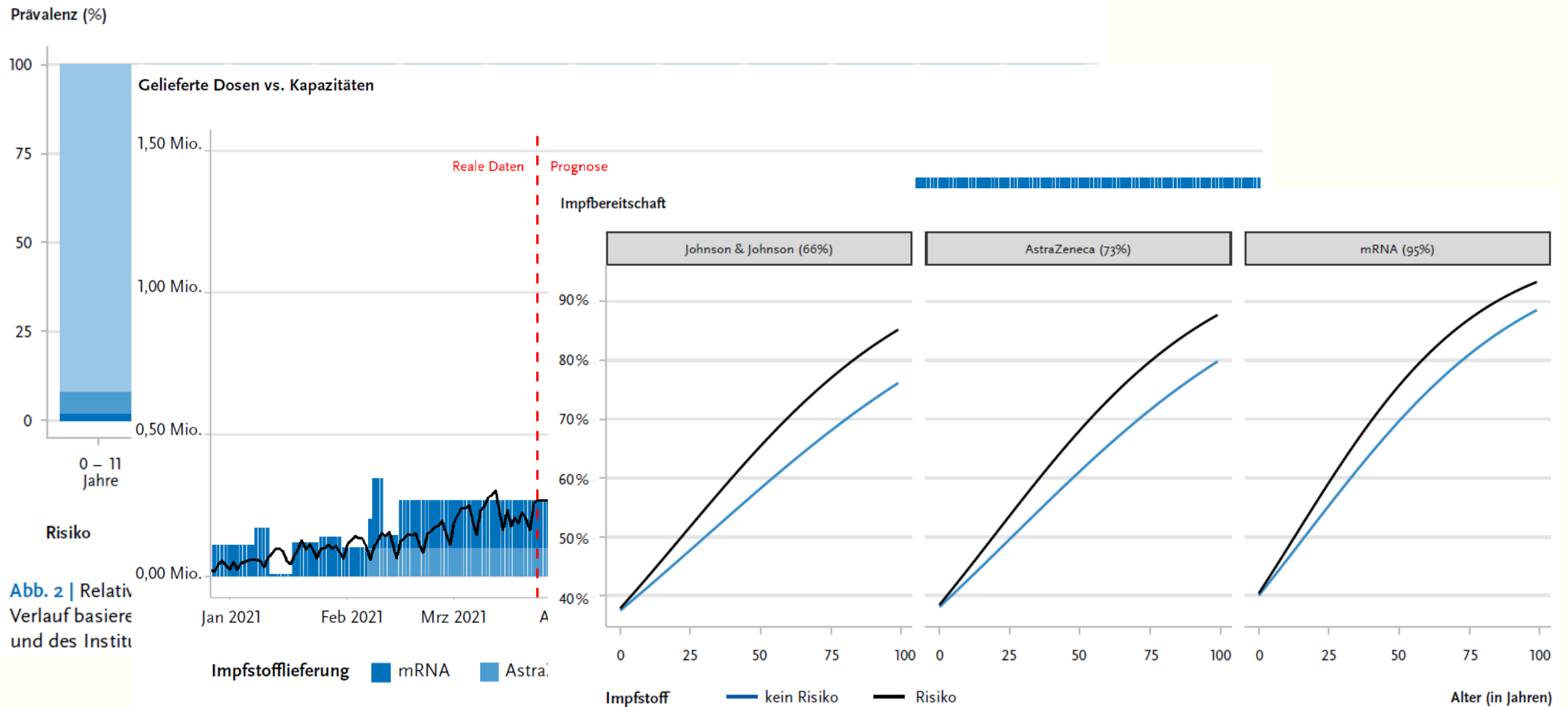
# Beispiel: Modellprognosen für die dritte Welle der SARS-CoV-2-Pandemie



**Abb. 1 |** Schematische Modellstruktur: Das Modell umfasst Kompartimente für Suszeptible (S), Infizierte in der Inkubationsphase (E), präsymptomatische (P), symptomatische (I) und asymptomatische (A) Personen, sowohl für die gemeldeten Fälle (Q) als auch unentdeckte Fälle. Weitergehend wird bei gemeldeten Fällen in hospitalisierte (H) und verstorbene (D) Personen unterschieden. In beiden Armen landen Personen nach durchgemachter Infektion in einem Kompartiment für genesene Personen, dass je nach Nachweismöglichkeit von Antikörpern aufgeteilt ist (RS, R).



# Beispiel: Modellprognosen für die dritte Welle der SARS-CoV-2-Pandemie





# Beispiel: Modellprognosen für die dritte Welle der SARS-CoV-2-Pandemie

Personen in intensiv-medizinischer Behandlung

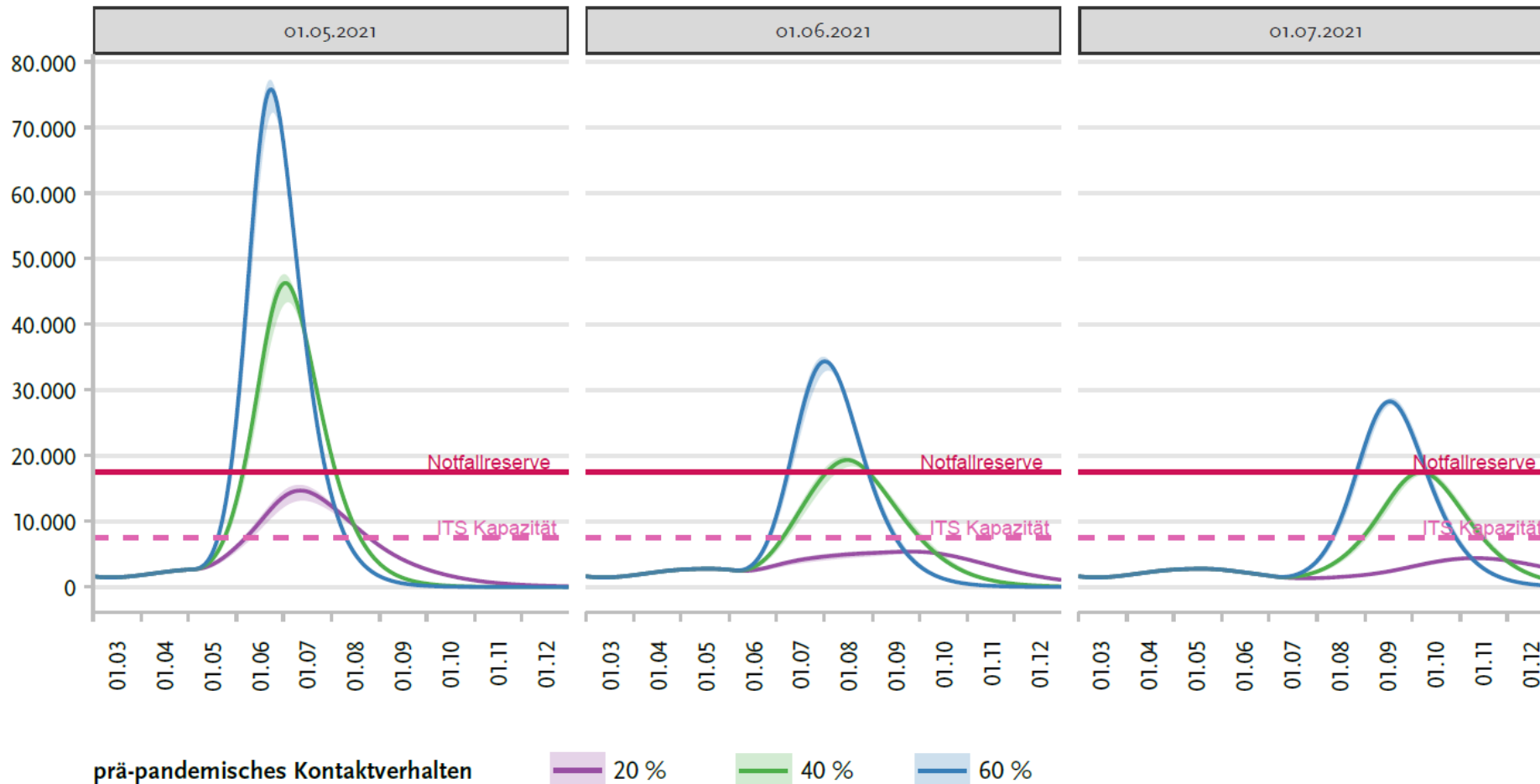


Abb. 13 | Entwicklung der ITS-Bettenbelegung unter Annahme einer dauerhaften Rückkehr der Kontaktzahlen um 20, 40 oder 60% zum 01.05., 01.06. oder 01.07.2021.

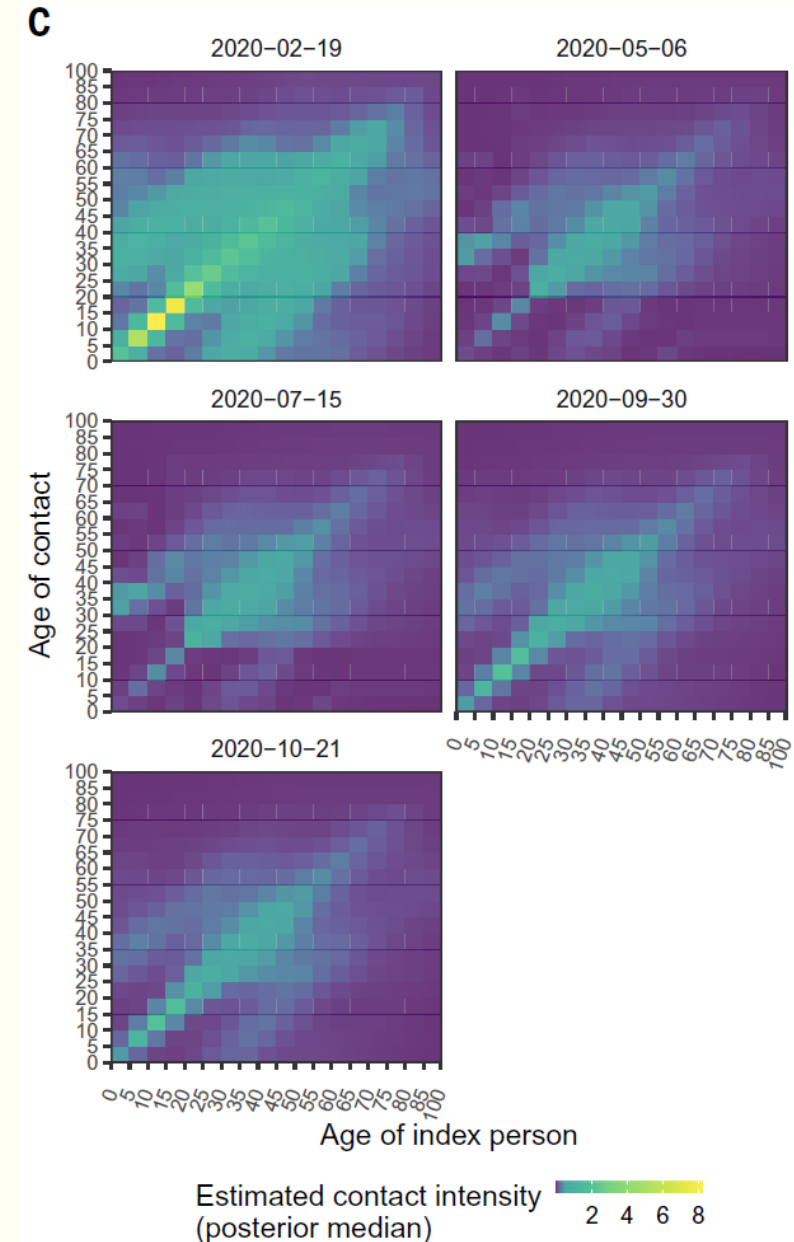
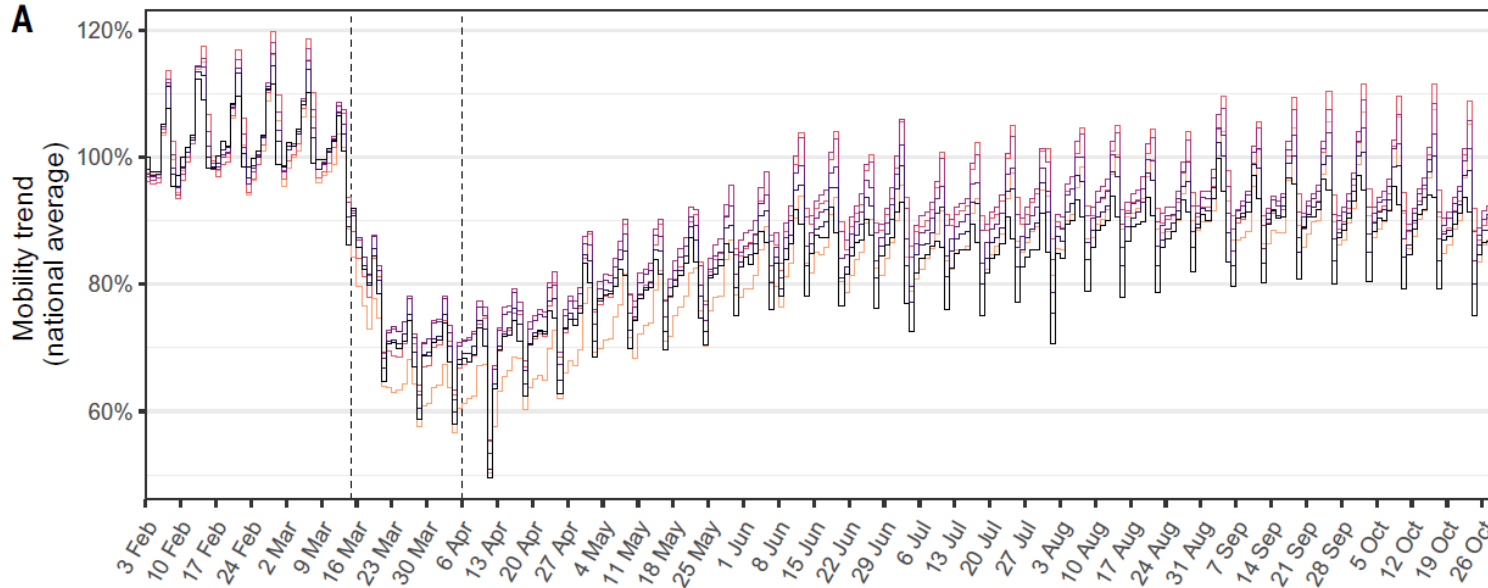
„Die hier vorgestellten Modellprognosen legen unter den getroffenen Annahmen nahe, dass eine Vermeidung der Überlastung der ITS-Kapazitäten nur gelingt, sobald Lockerungen vorsichtig erst ab Mai/Juni 2021 und dann mit sukzessiver Steigerung des Grades der Lockerungen bis in den Spät-sommer durchgeführt werden, wenn ein Großteil der Bevölkerung geimpft ist.

Zum aktuellen Zeitpunkt kann nur durch eine möglichst frühe und umfassende Reduktion der seit März 2021 wieder gestiegenen Kontakte in der Bevölkerung eine Überlastung der ist-Kapazitäten vermieden werden. Inwieweit andere Maßnahmen zur Reduktion des Transmissionsgeschehens geeignet sind, muss durch weitere Analysen ermittelt werden.“

# Herausforderungen: Beispiel Parameterwerte

## (A) Mobility trends and (C) contact patterns

Based on mobile phone data from >10 million people



Monod et al (2021) *Science* 371, 1336.