
Modellierung epidemischer Infektionskrankheiten auf der Basis von gewöhnlichen und Integro-Differentialgleichungen

Bachelorarbeit

vorgelegt von **Lena Plötzke**
am 27. Mai 2021

am Mathematischen Institut der Universität zu Köln
in Kooperation mit dem Deutschen Zentrum für Luft- und
Raumfahrt

Erstgutachter: **Prof. Dr.-Ing. Gregor Gassner**
Zweitgutachter: **Dr. Martin Joachim Kühn**



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Modellierung von Infektionskrankheiten	3
2.1	Grundlegende Annahmen und Einschränkungen	3
2.2	SIR-Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen . . .	5
2.2.1	Herleitung der Modellgleichungen	5
2.2.2	Berücksichtigung Nicht-Pharmazeutischer Interventionen im GDGL-Modell	9
2.3	SIR-Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen	11
2.3.1	Herleitung der Modellgleichungen für I und R	11
2.3.2	Herleitung der Modellgleichung für S	17
2.3.3	Herleitung der Modellgleichung nach Keimer und Pflug . . .	20
2.4	Zusammenhang von SIR-GDGL- und IDGL-Modell	21
3	Erweiterung durch den Einbezug einer Latenzzeit	27
3.1	SEIR-Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen . .	28
3.2	SEIR-Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen	30
3.3	Zusammenhang von SEIR-GDGL- und IDGL-Modell	34
4	Implementierung am Beispiel von COVID-19	39
4.1	Verwendete Modelle und numerische Lösungsverfahren	39
4.1.1	SEIR-GDGL-Modell	40
4.1.2	IDGL-Modell	41
4.1.3	Vergleich der verwendeten Modelle	45
4.2	Vorstellung der krankheitsspezifischen Modellgrößen	47
4.3	Simulationen eines fiktiven Szenarios	50
4.3.1	Beschreibung des implementierten fiktiven Szenarios und Her- leitung der Anfangsbedingungen	50
4.3.2	Ergebnisse der Simulationen und Interpretation	53
4.4	Simulationen eines realistischen Szenarios	57
4.4.1	Herleitung der benötigten Größen unter Verwendung realer Daten	57
4.4.2	Ergebnisse der Simulationen und Interpretation	62

5 Fazit und Ausblick	67
Literaturverzeichnis	71
Versicherung an Eides statt	77

1 Einleitung

Bereits seit Jahrhunderten hat die Weltbevölkerung regelmäßig mit einer epidemischen Ausbreitung von Infektionskrankheiten zu kämpfen. So verursachte beispielsweise die Epidemie „Schwarzer Tod“ in den Jahren 1346 bis 1350 den Tod von etwa einem Drittel der damaligen europäischen Bevölkerung [5, S. 113]. Der Krankheitserreger, welcher für diese Epidemie verantwortlich war, verursachte verschiedene Formen der Infektionskrankheit *Pest* [30, S. 4f.]. Zuletzt ist die Erkrankung *COVID-19* (*coronavirus disease-2019* [37, S. 3]) mit mehr als 160 Millionen bestätigten Fällen weltweit [32] in den Mittelpunkt des Lebens vieler Menschen gerückt. Dies hat zur Folge, dass sich Wissenschaftler¹ nun vermehrt mit der Modellierung epidemischer Infektionskrankheiten beschäftigen. Zum Ziel haben diese Modellierungen, Prognosen für die weitere Ausbreitung der Krankheit, welche durch das Coronavirus *SARS-CoV-2* verursacht wird [39, S. 2], zu erstellen. Darüber hinaus sollen mögliche politische Eindämmungsmaßnahmen auf ihre Wirksamkeit geprüft werden, um politische Entscheidungsträger dabei zu unterstützen, fundierte Entscheidungen zu treffen. Politiker müssen eine Balance zwischen Vorteilen der Pandemiebekämpfung, wie die Rettung von Menschenleben, und Einschränkungen für Wirtschaft und Mensch finden [35, S. 94 und 103]. In der Zukunft sollten die neuen Erkenntnisse dazu verwendet werden, künftige Infektionskrankheiten verbessert eindämmen zu können und bisherige Epidemien besser zu verstehen.

Zur Modellierung epidemischer Infektionskrankheiten wird oftmals ein Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen herangezogen, welches häufig als *SIR-Kompartimentmodell* bezeichnet wird. Um verbesserte Prognosen zu erzielen, wird das Modell auf verschiedene Arten erweitert, beispielsweise durch eine Einführung zusätzlicher Kompartimente [24] oder durch eine räumliche Auflösung des Infektionsgeschehens [29]. Die Basis der Modelle wurde in einer Publikation von Kermack und McKendrick im Jahre 1927 vorgestellt [23]. Allerdings ist dieses Modell in der Publikation nur als simple Vereinfachung eines Modells basierend auf Integro-Differentialgleichungen eingeführt worden, welches anschließend für lange Zeit in Vergessenheit geraten ist [5, S. 115]. Ziel dieser Arbeit ist es daher, zunächst das verallgemeinerte Modell im Detail zu erarbeiten, mit dem gewöhnlichen Modell zu

¹Aus Gründen einer verbesserten Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Damit seien im Folgenden alle Geschlechter gleichermaßen gemeint.

vergleichen und schließlich eine Implementierung in *Python* zu erstellen. Dabei sollen spezifische Parameter der COVID-19 Erkrankung genutzt werden, um die Modelle im Rahmen der aktuellen Pandemie zu testen. Das implementierte Integro-Differentialgleichungsbasierte Modell wird an eine Veröffentlichung von Keimer und Pflug angelehnt [22], welche das allgemeine Modell von Kermack und McKendrick zur Modellierung der Ausbreitung von COVID-19 verwendet haben. Diese Publikation diente als Inspiration bei der Wahl des Themas der vorliegenden Bachelorarbeit. Mit dieser Arbeit soll unter anderem die Frage beantwortet werden, ob es vorteilhaft sein kann, das allgemeinere Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen anstatt des oftmals verwendeten Modells basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen zur Modellierung epidemischer Infektionskrankheiten zu nutzen.

Dafür wird die Arbeit wie folgt gegliedert. In Kapitel 2 werden wir die grundlegenden Modelle der Arbeit zur Untersuchung der Ausbreitung von Infektionskrankheiten herleiten, namentlich das SIR-Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen und ein SIR-Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen. Außerdem untersuchen wir den Zusammenhang der beiden Modelle. Im nachfolgenden Kapitel 3 erweitern wir diese beiden Modelle, sodass sie eine *Latenzzeit* (die Zeit von der Ansteckung bis zum Beginn der Infektiösität von Individuen [25, Eintrag Latenzzeit]) einbeziehen können. Im Zuge dessen werden wir den Zusammenhang der beiden erweiterten Modelle ebenfalls ermitteln. In Kapitel 4 nehmen wir Implementierungen eines Modells basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen und eines Modells basierend auf Integro-Differentialgleichungen vor, wobei beide Modelle eine Latenzzeit einbeziehen. Zunächst müssen wir dazu numerische Lösungsverfahren für die erhaltenen Modellgleichungen herleiten, was in Abschnitt 4.1 umgesetzt wird. Zur Simulation werden spezifische Modellparameter verwendet, die der Krankheit COVID-19 angepasst sind. Daher können wir die Modelle am Beispiel einer aktuell relevanten Krankheit vergleichen. In Abschnitt 4.3 betrachten wir ein fiktives Szenario zur theoretischen Untersuchung der Modelle. Simulationen eines realistischen Szenarios führen wir in Abschnitt 4.4 durch, wobei ein Vergleich zu realen Daten der Ausbreitung des Erregers SARS-CoV-2 in Deutschland angestellt wird. Somit können wir die Vorhersagekraft der verwendeten Modelle untersuchen. Abschließend werden wir in Kapitel 5 ein Fazit ziehen.

2 Modellierung von Infektionskrankheiten

Ziel dieses Kapitels ist es, zwei mathematische Modelle zur Ausbreitung von epidemischen Infektionskrankheiten herzuleiten. Mathematische Modelle helfen dabei, die Ausbreitung besser zu verstehen und eine Prognose der Verbreitung der betrachteten Infektionskrankheit zu erstellen. Zur Modellierung müssen wir die reale Dynamik in mathematische Probleme überführen [30, Kapitel 1.5]. Wir werden dazu zwei grundlegende Modelle zur Modellierung von epidemischen Infektionskrankheiten darlegen und erläutern, wobei die Grundidee der Modelle den Ausführungen von Kermack und McKendrick [23] folgt. Dabei betrachten wir zuerst das populäre SIR-Kompartimentmodell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen und nachfolgend ein Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen. Anschließend wird ihr Zusammenhang untersucht. Zunächst sollen allerdings mehrere Größen definiert werden, welche für alle Modelle relevant sind. Außerdem müssen Einschränkungen an die Art der modellierbaren Krankheiten gestellt werden.

2.1 Grundlegende Annahmen und Einschränkungen

Wir beschränken uns in dieser Arbeit auf Krankheiten, bei denen nach einer überstandenen Infektion eine Immunität gebildet wird. Für Virusinfektionen ist dies meist zutreffend [6, S. 23], wie beispielsweise für Masern [4]. Bei einem Großteil der bakteriellen Infektionen ist es dagegen möglich, sich nach überstandener Krankheit abermals anzustecken [6, S. 23]. Für solche Krankheiten könnte das sogenannte *SIS-Kompartimentmodell* basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen genutzt werden [6, S. 23 und Kapitel 2.2].

Kermack und McKendrick schlugen in ihrer Publikation [23] zur Modellierung von Infektionskrankheiten mit Immunitätsbildung nach überstandener Krankheit, die Unterteilung der Gesamtbevölkerung in drei disjunkte Gruppen vor, vergleiche [33, S. 21] und [30, S. 9]:

- Die Gruppe S der „Infizierbaren/Anfälligen“: Individuen, die (noch) für das Virus empfänglich/anfällig sind. Diese Individuen wurden noch nicht mit der betrachteten Krankheit infiziert (Bezeichnung S folgt dem englischen Begriff *susceptibles*).
- Die Gruppe I der „Infizierten/Infektiösen“: Individuen, die mit dem Virus

angesteckt wurden und ihrerseits infektiös sind (Bezeichnung I folgt dem englischen Begriff *infectives*).

- Die Gruppe R : Individuen, die nach ihrer Erkrankung gesundet und immun sind oder an der Erkrankung gestorben sind (Bezeichnung R folgt dem englischen Begriff *recovered/removed*).

Oftmals wird die Bezeichnung „SIR-Modell“ als Synonym für das Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen genutzt, siehe beispielsweise [31]. Dieser Name stammt aus der vorgestellten Unterteilung der Population in Gruppen, vergleiche [8, S. 1210]. Allerdings ist es missverständlich, die Bezeichnung nur auf das Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen anzuwenden. Verschiedene andere Arten von Modellen betrachten ebenfalls diese Gruppen, wie beispielsweise das in Abschnitt 2.3 vorgestellte Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen. Deshalb wollen wir im Folgenden die Abkürzung „SIR-GDGL-Modell“ für das Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen nutzen, welches zwischen den drei Gruppen S , I und R differenziert. Entsprechend verwenden wir die Abkürzung „SIR-IDGL-Modell“ für das Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen. Falls ersichtlich ist, in welche Gruppen das jeweilige Modell die Bevölkerung teilt, nutzen wir auch schlicht „GDGL-Modell“ sowie „IDGL-Modell“.

Bezeichnen wir mit $S(t)$, $I(t)$ und $R(t)$ die Anzahlen der Individuen in den betrachteten Gruppen zum Zeitpunkt $t \in \mathbb{R}$ [6, S. 10]. Dabei ist der Startzeitpunkt unserer Modellierung der Ausbreitung der Infektionskrankheit durch $t_0 = 0$ gegeben. Weiterhin sei $N(t)$ die Bevölkerungszahl der betrachteten Population zum Zeitpunkt t . Selbstverständlich sind die Anzahlen der Individuen in den einzelnen Gruppen natürliche Zahlen. Bei genügend großer Gesamtbevölkerung $N(t)$ können wir $S(t)$, $I(t)$ und $R(t)$ jedoch als differenzierbare Funktionen (bezüglich der Zeit t) ansehen [7, S. 7 verbunden mit S. 25].

In der vorliegenden Bachelorarbeit beschränken wir uns auf den Fall epidemischer Infektionskrankheiten. Das bedeutet, dass die Erkrankungen zeitlich begrenzt auftreten. Abzugrenzen ist dies von endemischen Infektionskrankheiten, bei denen ein ständiges, zeitlich unbegrenztes Vorkommen der Krankheit angenommen wird [25, siehe Endemie und Epidemie]. Wir können im betrachteten Fall somit annehmen, dass die Epidemie so rasch vorüber geht, dass Geburts- und Sterbeprozesse, die unabhängig von der betrachteten Krankheit sind, innerhalb der Population vernachlässigt werden können [33, S. 21f.]. Eine Erweiterung des GDGL-Modells für endemische Infektionskrankheiten mit einer Betrachtung von Geburts- und Sterbeprozessen ist in [33, Kapitel 10] zu finden.

Wir nutzen, da eine epidemische Krankheit betrachtet wird, dementsprechend die

Annahme einer konstanten Bevölkerungszahl $N(t) = N$ mit $N \in \mathbb{N}$. Dann gilt

$$N = S(t) + I(t) + R(t) \tag{2.1}$$

für $t \in \mathbb{R}$, da jedes Individuum genau einer Gruppe zugeordnet werden kann [30, S. 9f.].

Zusätzlich gehen wir in der vorliegenden Arbeit davon aus, dass die betrachtete Krankheit durch Mensch-zu-Mensch-Kontakte übertragen wird, vergleiche [6, S. 22f.]. Kermack und McKendrick stellten überdies eine Erweiterung des IDGL-Modells vor, welche Infektionskrankheiten, die durch einen Zwischenwirt übertragen werden, modellieren kann [23, S. 718f.]. Beispielhaft nannten sie dort die Modellierung der Pest, welche durch Flöhe von Ratten auf Menschen übertragen wird, und die Krankheit Malaria, welche durch Mücken als Zwischenwirt übertragbar ist [5, S. 120].

In den vorgestellten Modellen treffen wir außerdem die Annahme einer gleichmäßigen Bevölkerung bezüglich der für die Krankheit relevanten Eigenschaften. Das heißt, dass zwei zufällig gewählte Individuen der Bevölkerung mit derselben Wahrscheinlichkeit an der Krankheit erkranken, dieselbe Anzahl an Kontakten zu anderen Individuen tätigen [11, S. 95] und mit derselben Wahrscheinlichkeit eine bestimmte Zeitspanne infiziert bleiben. Zum Beispiel ist kein Individuum in der Gruppe S empfänglicher für die Krankheit als die Anderen. In der Realität könnte sich die Anfälligkeit für die Krankheit zwischen Individuen unterscheiden, beispielsweise auf Grund eines unterschiedlichen Alters [29, S. 15].

2.2 SIR-Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen

2.2.1 Herleitung der Modellgleichungen

Basierend auf den getroffenen Annahmen wollen wir das populäre SIR-GDGL-Modell nach Kermack und McKendrick [23] herleiten. Dieses Modell ist ein typisches Kompartimentmodell mit den drei Kompartimenten S , I und R [30, S. 11]. Innerhalb der Kompartimente werden alle Personen als identisch bezüglich der den Krankheitsstatus betreffenden Eigenschaften angenommen [7, S. 6f.], beispielsweise sind die Individuen im Kompartiment I alle gleichermaßen ansteckend und gesunden mit der gleichen Wahrscheinlichkeit innerhalb einer betrachteten Zeit. Für die drei Kompartimente sollen Gleichungen aufgestellt werden, welche die Ausbreitung der Infektionskrankheit in der Population abbilden. Das heißt, dass die Gleichungen beschreiben sollen, wie sich die Anzahlen der Individuen in den Kompartimenten S , I und R über die Zeit verändern [7, S. 7]. Die folgende Herleitung basiert auf

den Ausführungen in [6, Kapitel 2.1 und 2.4] in Verbindung mit der zeitdiskreten Herleitung in [31, S. 3f.] zum SIR-GDGL-Modell nach Kermack und McKendrick [23].

Sei $\Delta t > 0$ ein beliebiger, kleiner Zeitschritt, beispielsweise $\Delta t = \frac{1}{10}$ Tag. Zunächst wollen wir eine Gleichung für die Anzahl der Neuinfektionen in einem solchen Zeitschritt Δt aufstellen. Dazu betrachten wir einen Zeitraum $[t, t + \Delta t]$, wobei $t \geq 0$ ein beliebiger Zeitpunkt nach dem Startzeitpunkt der Betrachtung $t_0 = 0$ sei. Eine Neuinfektion im betrachteten Zeitschritt kann (der Einschränkung im vorigen Abschnitt folgend) nur bei einem Kontakt eines zum Zeitpunkt t Infizierten zu einem Individuum aus dem Kompartiment S auftreten. Zusätzlich muss der Kontakt zu einer Ansteckung führen. Bezeichnen wir zur mathematischen Beschreibung mit $\beta \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ die durchschnittliche Anzahl von *effektiven* Kontakten eines Individuums zu anderen Individuen der Population in einem Einheitszeitschritt (meist einen Tag). *Effektive* Kontakte meinen, dass wir nur jene Kontakte einbeziehen, bei welchen es tatsächlich zu einer Infektion kommt, falls der Kontakt zwischen einem Anfälligen und einem Infizierten stattfindet. β können wir somit als Produkt der durchschnittlichen Anzahl an Kontakten eines Individuums pro Einheitszeitschritt (im Folgenden dargestellt durch $K \in \mathbb{R}_{\geq 0}$) und der Wahrscheinlichkeit einer Übertragung der Krankheit bei einem Kontakt (im Folgenden dargestellt durch $\rho \in [0, 1]$) auffassen (also $\beta = K \cdot \rho$), vergleiche [8, S. 1210f.]. Die kumulierte Anzahl der effektiven Kontakte der Gruppe der zum Zeitpunkt t Infizierten innerhalb eines Einheitszeitschrittes ist folglich durchschnittlich $\beta I(t)$.

Üblich bei der Modellierung von Epidemien ist die Annahme des *Massenwirkungsgesetzes* [6, S. 24]. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die Anzahl der Neuinfektionen proportional zum Produkt der Anzahl der Infizierten und der Anzahl der Anfälligen ist. Darin ist die Hypothese enthalten, dass sich die Infizierten homogen in der Bevölkerung verteilen [43, S. 24f.]. Dadurch können wir annehmen, dass ein Anteil von $\frac{S(t)}{N}$ der kumulierten Kontakte der Infizierten innerhalb eines Einheitszeitschrittes auf Kontakte mit der Gruppe der Anfälligen S zurückzuführen ist. Dieser Anteil resultiert in Neuinfektionen innerhalb des Einheitszeitschrittes, vergleiche [36, S. 103]. Im betrachteten Zeitschritt Δt ist die durchschnittliche Anzahl an Neuinfektionen unter der üblichen Annahme des Massenwirkungsgesetzes somit durch $\beta I(t) \frac{S(t)}{N} \Delta t$ gegeben. Dies entspricht der Anzahl der Individuen, welche die Gruppe S in unserem betrachteten Intervall $[t, t + \Delta t]$ verlassen, weshalb wir die Gleichung

$$S(t + \Delta t) - S(t) = -\beta I(t) \frac{S(t)}{N} \Delta t$$

erhalten. Obige Überlegungen sind nur sinnvoll, falls der Zeitschritt Δt klein ist, sodass sich die Größen $I(t)$ und $S(t)$ nicht maßgeblich ändern. Andernfalls könnten die Neuinfizierten innerhalb des Zeitschrittes eigens andere Individuen infizieren

und die Betrachtung der Funktionen I und S ausschließlich zum Zeitpunkt t wäre unrealistisch. Betrachten wir entsprechend den Grenzübergang $\Delta t \rightarrow 0$, so erhalten wir die stetige Formulierung

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t} = S'(t) = -\beta I(t) \frac{S(t)}{N} \quad (2.2)$$

für $t \geq 0$, wobei $S'(t) = \frac{dS(t)}{dt}$ die Ableitung der Funktion $S(t)$ nach der Zeit bezeichne. Die gewöhnliche Differentialgleichung des SIR-GDGL-Modells für das S -Kompartiment ist hiermit gefunden.

Bemerkung 1. Das *Massenwirkungsgesetz* hat sich zu einer weit verbreiteten Annahme über die Interaktion von Infizierten und Anfälligen in der Epidemiologie entwickelt. Vergleiche für folgende Erläuterungen [18, S. 81f. und 102f.]. Ursächlich stammt das Gesetz aus der Theorie der chemischen Reaktionskinetik über die Interaktion zwischen reagierenden Molekülen. Es wird also eine Analogie zwischen dem Kontaktverhalten von Menschen und von Molekülen gezogen. Die Leichtigkeit der Beschreibung von Kontakten durch dieses Gesetz und die gewonnene Möglichkeit, die dadurch erhaltenen Differentialgleichungen für die Ausbreitung von Infektionskrankheiten analytisch zu untersuchen, verwandelten die Epidemiologie erst in eine Wissenschaft.

Es ist allerdings zu hinterfragen, ob die Ausbreitung von Infektionskrankheiten solchen Regeln folgt. In der Realität ist es möglich, dass einige Inhomogenitäten in der Bevölkerung vorliegen und sich die Anzahl der Neuinfektionen somit nicht mehr proportional zum Produkt der Anzahl der Infizierten und der Anfälligen verhält. Beispielsweise könnten Altersgruppen oder soziale Verhältnisse verschiedene Kontaktmuster oder eine unterschiedliche Anfälligkeit in Bezug auf die Krankheit begründen. Ebenso könnte eine eher inhomogene Verteilung der Infizierten in der Bevölkerung durch lokale Ausbrüche der Krankheit vorliegen. Es gibt Ansätze, solche heterogene Verhältnisse in Modellen umzusetzen. Fraglich ist jedoch, ob jemals eine andere Beschreibung der Übertragung einer Krankheit eine solch hohe Popularität erlangt wie die Beschreibung durch das Massenwirkungsgesetz. Man kann das Gesetz also als eine grundlegende Lüge über das Kontaktverhalten der Bevölkerung verstehen, welche dennoch große Fortschritte im Verständnis der Ausbreitung von Infektionskrankheiten hervorbringt.

Eine weitere Annahme im SIR-GDGL-Modell besteht darin, dass die Anzahl der Infizierten, welche in einem Zeitschritt genesen oder sterben, proportional zur Anzahl der Infizierten $I(t)$ ist. Sei $\gamma \in (0, 1]$ dieser Anteil der Infektiösen, welche das Kompartiment I in einem Einheitszeitschritt verlassen. Folglich ist γ als Proportionalitätsfaktor für den Übergang von I nach R zu verstehen. Innerhalb des Zeitschrittes Δt werden somit $\gamma I(t) \Delta t$ Infizierte gesunden oder sterben. Aus der Anzahl der

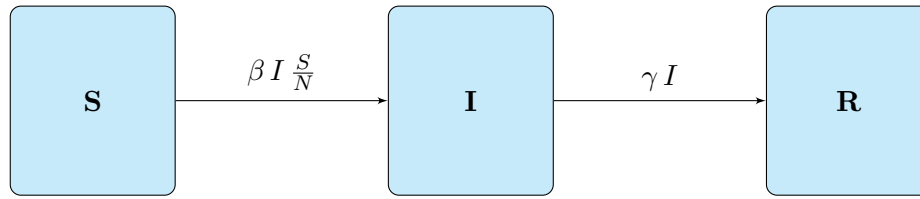


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des SIR-GDGL-Modells. Die Darstellungsweise ist an [33, S. 24] angelehnt.

Neuinfektionen in einem Zeitschritt Δt und der Übergangsrate γ ergibt sich, analog zum obigen Vorgehen mit dem Grenzübergang $\Delta t \rightarrow 0$, die Differentialgleichung

$$I'(t) = \beta I(t) \frac{S(t)}{N} - \gamma I(t) \quad (2.3)$$

mit $t \geq 0$ für die zeitliche Änderung der Anzahl der Individuen im Kompartiment I . Der Parameter γ kann für eine spezifische Krankheit durch die folgende Beziehung zur erwarteten/durchschnittlichen *infektiösen Periode* eines Individuums bestimmt werden, vergleiche [30, S. 16]:

$$\gamma = \frac{1}{\text{Erwartete infektiöse Periode}}. \quad (2.4)$$

Die infektiöse Periode bezeichnet dabei den Zeitraum, in welcher Infizierte andere Personen anstecken können [25, Eintrag Infektiöse Periode]. Gemäß der Annahme, dass Individuen nach überstandener Krankheit eine Immunität bilden (oder sterben), ergibt sich aus der Definition von γ eine Gleichung für die zeitliche Änderung des R -Kompartiments:

$$R'(t) = \gamma I(t) \quad (2.5)$$

für $t \geq 0$, wobei analog zur Herleitung der Gleichung für das S -Kompartiment vorgegangen werden kann.

Aus den Gleichungen (2.2), (2.3) und (2.5) erhalten wir das gewöhnliche Differentialgleichungssystem

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta I(t) \frac{S(t)}{N} \\ I'(t) &= \beta I(t) \frac{S(t)}{N} - \gamma I(t) \\ R'(t) &= \gamma I(t) \end{aligned} \quad (2.6)$$

für $t \geq 0$. Somit haben wir das SIR-GDGL-Modell hergeleitet. Eine Visualisierung der beschriebenen Übergänge ist in Abbildung 2.1 dargestellt. Falls die Verteilung der Population in die Kompartimente zum Startzeitpunkt $t_0 = 0$ bekannt ist, das heißt falls die Anfangswerte

$$S(0) = S_{t_0} \quad I(0) = I_{t_0} \quad R(0) = R_{t_0}, \quad (2.7)$$

wobei $S_{t_0}, I_{t_0}, R_{t_0} \in \mathbb{N}_0$ mit $S_{t_0} + I_{t_0} + R_{t_0} = N$ bekannt sind, so formulieren die Gleichungen (2.6) und (2.7) ein Anfangswertproblem. Außerdem folgt aus den Gleichungen (2.6) die Beziehung

$$S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0$$

für alle $t \geq 0$, sodass die Bevölkerungszahl über den Betrachtungszeitraum konstant bleibt und die Annahme in Gleichung (2.1) erfüllt ist, vergleiche [30, S. 11].

2.2.2 Berücksichtigung Nicht-Pharmazeutischer Interventionen im GDGL-Modell

Falls kein Impfstoff für die betrachtete Krankheit entwickelt wurde und pharmazeutische Mittel zur Behandlung der Krankheit nur begrenzt verfügbar sind, bleibt als mögliches Mittel zur Eindämmung einer epidemischen Infektionskrankheit der Beschluss von Nicht-Pharmazeutischen Interventionen durch die Politik [35, S. 94]. Zum Teil verursachen diese allerdings eine Einschränkung der Grundrechte [21, S. 461] oder erhebliche Verluste für die Wirtschaft [1, S. 793]. Demzufolge muss die Wirkung von einzelnen politischen Maßnahmen auf das Infektionsgeschehen vor ihrem Beschluss gründlich untersucht werden. Wir betrachten deshalb, wie politische Interventionen in unser Modell einbezogen werden können, um deren Wirkungen zu prognostizieren. Im Zuge der COVID-19 Pandemie wurden in Deutschland einige Nicht-Pharmazeutische Maßnahmen, wie beispielsweise *Verbot von Großveranstaltungen*, *Schulschließungen* und *Kontaktbeschränkungen* umgesetzt. Diese haben zum Ziel, die Anzahl der durchschnittlichen Kontakte von Individuen K (innerhalb eines Einheitszeitschrittes) zu verringern [10, S. 1]. Ebenso verringert das Tragen von Masken, beispielsweise im Zuge einer *Maskenpflicht*, die Übertragungswahrscheinlichkeit bei einem Kontakt ρ [34]. Solche politischen Maßnahmen verringern also die durchschnittliche Anzahl an effektiven Kontakten eines Individuums innerhalb eines Einheitszeitschrittes. Wir erhalten demzufolge den zeitabhängigen Parameter $\beta = \beta(t)$, um Veränderungen im Verhalten der Menschen und die Einführung von politischen Interventionen sowie deren Lockerungen in das Modell einbinden zu können, vergleiche [10, S. 6].

Eine Variable, die häufig in Verbindung mit dem Diskurs um politische Maßnahmen betrachtet wird, ist die Reproduktionszahl. Vergleiche für folgende Erläuterungen [9, S. 261f. und 264f.] in Verbindung mit [2, S. 4ff.] und [30, S. 21]. Die *effektive Reproduktionszahl* $R_{\text{eff}}(t)$ bezeichne die durchschnittliche Anzahl an Neuinfektionen, die ein zum Zeitpunkt $t \geq 0$ Infizierter in seiner infektiösen Periode hervorruft. Wie aus Abschnitt 2.2.1 ersichtlich, steckt ein Infizierter in einem Einheitszeitschritt durchschnittlich $\beta(t) \frac{S(t)}{N}$ Anfälle an. In seiner erwarteten infektiösen Periode $\frac{1}{\gamma}$

(vergleiche Gleichung (2.4)) wird ein zum Zeitpunkt $t \geq 0$ Infizierter demnach im Durchschnitt

$$R_{\text{eff}}(t) := \frac{1}{\gamma} \beta(t) \frac{S(t)}{N}$$

Anfällige anstecken. Aus der Gleichung (2.3) erhalten wir mit der Definition von $R_{\text{eff}}(t)$

$$I'(t) = \beta(t) I(t) \frac{S(t)}{N} - \gamma I(t) = \gamma (R_{\text{eff}}(t) - 1) I(t) \quad (2.8)$$

für $t \geq 0$. Folglich können wir zwischen zwei Szenarien unterscheiden:

- $R_{\text{eff}}(t) < 1$: In diesem Fall steckt ein infiziertes Individuum in seiner infektiösen Periode im Durchschnitt weniger als eine Person an. Aus Gleichung (2.8) folgt $I'(t) \leq 0$ (da $\gamma > 0$ und $I(t) \geq 0$ für $t \geq 0$), dementsprechend fällt die Anzahl der Infizierten $I(t)$. Die Krankheit stirbt bei gleichbleibendem $R_{\text{eff}}(t)$ somit aus.
- $R_{\text{eff}}(t) > 1$: Aus der Gleichung (2.8) ergibt sich $I'(t) \geq 0$. Demnach wächst $I(t)$, wobei das Wachstum stärker ausfällt, je höher $R_{\text{eff}}(t)$ ist (falls $I(t) > 0$ gilt). Die Krankheit breitet sich somit weiter aus.

Die effektive Reproduktionszahl $R_{\text{eff}}(t)$ ist somit von Bedeutung, da sie Auskunft darüber gibt, ob eine weitere Ausbreitung der Krankheit oder ein Rückgang der Anzahl der Infizierten zu erwarten ist. Dabei fungiert $R_{\text{eff}}(t) = 1$ als Schwellenwert. Ziel der soeben betrachteten politischen Interventionen sollte demnach sein, $\beta(t)$ so weit zu senken, dass $R_{\text{eff}}(t) < 1$ erreicht und gehalten wird, bis die Krankheit schlussendlich ausstirbt.

Als Spezialfall der effektiven Reproduktionszahl wird oftmals die *Basisreproduktionszahl* R_0 betrachtet. R_0 bezeichnet die durchschnittliche Anzahl an Individuen, die ein einzelner Infizierter in seiner infektiösen Periode am Anfang der Epidemie in einer ansonsten völlig für die Krankheit anfälligen Bevölkerung ansteckt. Dementsprechend sei der Startzeitpunkt $t_0 = 0$ zu Anfang der Epidemie gewählt. Da die Bevölkerung als vollständig anfällig bis auf den betrachteten Infizierten angenommen wird, führt jeder der effektiven Kontakte innerhalb der gesamten infektiösen Periode des Infizierten zu einer Neuinfektion. Daher kann $R_0 := \frac{\beta(0)}{\gamma}$ definiert werden. Anfangs gibt es in der Realität tatsächlich verhältnismäßig wenig Fälle der Krankheit, sodass $\frac{S(t)}{N} \approx 1$ für kleine $t \geq 0$ angenommen werden kann. Daher gilt die Beziehung

$$R_0 = \frac{\beta(0)}{\gamma} \approx \frac{\beta(t)}{\gamma} \frac{S(t)}{N} = R_{\text{eff}}(t)$$

für kleine $t \geq 0$, falls $\beta(t)$ für kleine t ebenfalls nahezu identisch bleibt. Somit erhalten wir für die Steigung der Anzahl der Infizierten $I'(t) \approx (R_0 - 1) \gamma I(t)$ für kleine $t \geq 0$. Analog zum allgemeinen Fall $R_{\text{eff}}(t)$, ist demnach eine Reduktion der Anzahl der Infizierten zu erwarten, falls $R_0 < 1$ gilt und ein Anstieg, falls $R_0 > 1$ gilt. Allerdings betrachten wir hier einen Zeitpunkt am Anfang der Ausbreitung der Infektionskrankheit. Dementsprechend entscheidet die Höhe von R_0 , ob ein Ausbruch einer Epidemie zu erwarten ist oder ob die betrachtete Krankheit ausstirbt, bevor es zu einer Epidemie kommen kann [6, S. 36].

2.3 SIR-Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen

Das in Kapitel 2.2 vorgestellte SIR-GDGL-Modell wird, vermutlich aufgrund seiner Simplizität, oft zum Modellieren von Infektionskrankheiten genutzt [1, S. 794]. Von Kermack und McKendrick [23] wurde dieses ursprünglich nur als Spezialfall eines allgemeineren Modells eingeführt, welches auf Integro-Differentialgleichungen basiert. Dabei ist eine Gleichung nach Definition eine *Integro-Differentialgleichung*, falls sie die Ableitung einer zu bestimmenden Funktion und ein Integral enthält, bei dem die gesuchte Funktion im Integranden vorkommt [40, S. 15f., Eintrag Integro-Differentialgleichung]. Im Folgenden wird das verallgemeinerte Modell mit Hilfe der Ausführungen von Brauer [6, Kapitel 4.4 und 4.5] vorgestellt, wobei einige Abwandlungen nach [22] umgesetzt werden. Dabei wird zunächst eine diskrete Form des Modells basierend auf den Ausführungen von Kermack und McKendrick [23, S. 702ff.] dargestellt, um die nachfolgende stetige Formulierung zu begründen. Anschließend leiten wir die Interpretation der Funktion $S(t)$ von Keimer und Pflug [22, S. 4] her.

2.3.1 Herleitung der Modellgleichungen für I und R

Im folgenden Abschnitt wollen wir die Integralgleichungen für die Gruppen I und R des SIR-IDGL-Modells nach Kermack und McKendrick [23] mittels diskreten Zeitschritten herleiten. Wie in Abschnitt 2.2.1 bilden die drei Gruppen S , I und R die Grundlage des Modells. Allerdings schlugen Kermack und McKendrick [23] im allgemeinen Modell vor, den Übergang von I nach R als abhängig von der Zeit seit der Infektion anzusehen. Die Individuen in der Gruppe I sind demnach hinsichtlich der vergangenen Zeit seit ihrer Infektion zu unterscheiden und werden nicht mehr als identisch bezüglich der Eigenschaften, welche den Krankheitsstatus betreffen, angesehen. Das heißt, dass zwei Individuen aus der Gruppe I möglicherweise mit verschiedenen Wahrscheinlichkeiten innerhalb eines Einheitszeitschrittes in die Gruppe R wechseln.

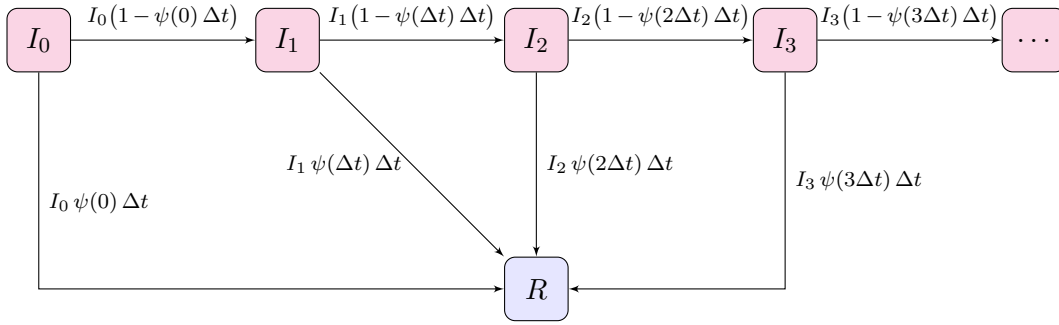


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung der Übergänge in den Untergruppen von I der diskreten Form des SIR-IDGL-Modells. Die Darstellung ist angelehnt an [23, S. 703].

Um ein Modell herzuleiten, welches die Zeit seit der Infektion berücksichtigt, betrachten wir zunächst abermals einen kleinen Zeitschritt $\Delta t > 0$, wobei dieser jedenfalls kleiner als ein Einheitszeitschritt sein soll. Wir teilen die Zeit nun ausgehend vom Startzeitpunkt $t_0 = 0$ mittels der Zeitpunkte $t_i = i \Delta t$ mit $i \in \mathbb{Z}$ in Intervalle. Wir lassen also Zeitpunkte vor dem Startzeitpunkt zur Berechnung zu. Die Dynamik der Krankheit wollen wir nur für die Zeit nach dem Startzeitpunkt herleiten, weshalb betrachtete Werte zu den Zeitpunkten t_i mit $i \in \mathbb{Z}_{\leq 0}$ als Startwerte gegeben seien. Wir nehmen zunächst vereinfachend an, dass Änderungen im Krankheitsstatus, das heißt Infektionen und Gesundungen, ausschließlich zu den Zeitpunkten t_i stattfinden. Im Folgenden wollen wir die Anzahl der Infizierten zu einem Zeitpunkt t_i mit beliebigem $i \in \mathbb{N}_{>0}$ herleiten.

Zunächst beschreiben wir durch $I_\theta(t_i)$ die Anzahl der vor $\theta \in \mathbb{N}_0$ Intervallen Neuinfizierten (also die zum Zeitpunkt $t_{i-\theta}$ Neuinfizierten), welche zum betrachteten Zeitpunkt t_i noch infektiös sind. Demnach gibt $I_0(t_{i-\theta})$ die Anzahl der Individuen an, welche genau zum Zeitpunkt $t_{i-\theta}$ infiziert wurden und es gilt $I_0(t_{i-\theta}) = S(t_{i-\theta-1}) - S(t_{i-\theta})$. Definieren wir durch $\psi(\tau)$ (wobei $\psi : \mathbb{R}_{\geq 0} \rightarrow [0, 1]$ eine stetige Funktion sei) den Anteil der seit genau τ Einheitszeitschritten infizierten Individuen, welche innerhalb des nächsten Einheitszeitschrittes gesunden. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein zum Zeitpunkt t_{i-1} seit θ Intervallen Infizierter zum nächsten Zeitpunkt t_i gesundet, beträgt dann $\psi(\theta \Delta t) \Delta t$. Demnach gilt für die Anzahl der Individuen, welche zum Zeitpunkt $t_{i-1-\theta}$ infiziert wurden und zum Zeitpunkt t_i gesunden, $I_\theta(t_{i-1}) - I_{\theta+1}(t_i) = \psi(\theta \Delta t) I_\theta(t_{i-1}) \Delta t$. Dies ist äquivalent zu $I_{\theta+1}(t_i) = (1 - \psi(\theta \Delta t) \Delta t) I_\theta(t_{i-1})$. Ein Individuum wird also im nächsten Intervall mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit weiterhin infektiös sein und ansonsten gesunden, demnach in die Gruppe R wechseln. Diese möglichen Übergänge sind in Abbildung 2.2 dargestellt. Dabei verweilt jedes Individuum in einer der Gruppen I_θ genau einen Zeitschritt Δt , da es zu jedem Zeitpunkt t_j mit $j \in \mathbb{Z}$ entweder gesundet oder ein

Intervall länger infiziert bleibt und in die Gruppe $I_{\theta+1}$ wechselt. Durch rekursives Einsetzen folgt zudem für $\theta \geq 1$

$$I_\theta(t_i) = I_{\theta-1}(t_{i-1}) \left(1 - \psi((\theta - 1) \Delta t) \Delta t\right) = I_0(t_{i-\theta}) \prod_{k=0}^{\theta-1} (1 - \psi(k \Delta t) \Delta t).$$

Definiere durch $\gamma_I(\tau)$ (wobei $\gamma_I : \mathbb{R}_{\geq 0} \rightarrow [0, 1]$ eine stetig differenzierbare Funktion sei) den durchschnittlichen Anteil der Individuen, welche τ Einheitszeitschritte nach der Infektion noch infektiös sind. Die Funktion γ_I ist monoton fallend und es gilt $\gamma_I(0) = 1$, da sofortige Infektiösität nach der Ansteckung angenommen wird und ein durchschnittliches Individuum nicht unmittelbar nach der Infektion gesundet (oder stirbt). Aus dem Sachzusammenhang folgt mittels der letzten Berechnung, dass

$$\gamma_I(\theta \Delta t) = \prod_{k=0}^{\theta-1} (1 - \psi(k \Delta t) \Delta t) \tag{2.9}$$

für $\theta \in \mathbb{N}_{>0}$ gilt. Die Gesamtzahl der Infizierten zum betrachteten Zeitpunkt t_i , erhalten wir mittels

$$I(t_i) = \sum_{\theta=0}^{\infty} I_\theta(t_i) = \sum_{\theta=0}^{\infty} \gamma_I(\theta \Delta t) I_0(t_{i-\theta}), \tag{2.10}$$

da sich Individuen, welche zum betrachteten Zeitpunkt infiziert sind, zu jedem vorigen Zeitpunkt infiziert haben könnten.

Im Endeffekt haben wir die Gruppe I der Zeit seit der Infektion folgend in Untergruppen I_θ mit $\theta \in \mathbb{N}_0$ unterteilt. Innerhalb dieser Untergruppen wird angenommen, dass die Wahrscheinlichkeit zu gesunden oder im nächsten Intervall noch infektiös zu sein für jedes Individuum identisch ist (die Wahrscheinlichkeit in Untergruppe I_θ zum nächsten Zeitpunkt zu gesunden beträgt $\psi(\theta \Delta t) \Delta t$). Ist die effektive durchschnittliche Kontaktrate β ebenfalls für alle Individuen innerhalb der jeweiligen Gruppe dieselbe, so sind die Individuen in den Untergruppen I_θ mit $\theta \in \mathbb{N}_0$ jeweils identisch bezüglich der den Krankheitsstatus betreffenden Eigenschaften. Somit könnte man die Untergruppen als Kompartimente auffassen. Wir haben also statt den drei Kompartimenten S , I und R eine größere, abzählbare Anzahl an Kompartimenten S , R , I_0 , I_1 , I_2 , ... erhalten.

Um eine stetige Formulierung zu erhalten, betrachten wir analog zum GDGL-Modell den Grenzübergang $\Delta t \rightarrow 0$. Die Intervalle werden somit so klein, dass wir statt Intervallen einzelne Zeitpunkte betrachten. Deshalb entspricht die Anzahl der Neuinfektionen zu einem festen Zeitpunkt $t \in \mathbb{R}$ genau der Anzahl der Personen, welche die Gruppe S zu diesem Zeitpunkt verlassen, also $-S'(t)$. Zum Zeitpunkt $t \geq 0$ sind noch $\gamma_I(\tau) (-S'(t - \tau))$ Personen der vor genau $\tau \geq 0$ Zeiteinheiten Neuinfizierten $-S'(t - \tau)$ noch in der Gruppe I . Die Gesamtzahl der zum Zeitpunkt

$t \geq 0$ Infizierten erhalten wir durch eine Betrachtung aller potentiellen Infektionszeitpunkte vor der Zeit t . Somit können wir die Gesamtzahl der zum Zeitpunkt $t \geq 0$ Infizierten durch

$$I(t) = - \int_0^{\infty} \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau$$

beschreiben. Wir nehmen für die gesamte folgende Arbeit an, dass wir einen Zeitpunkt $\hat{T} \in \mathbb{R}$ mit $-\infty < \hat{T} < t_0$ kennen, zu welchem sich noch kein einziges Individuum infiziert hat. Es gilt also $S(t) = N$, $I(t) = 0$ und $R(t) = 0$ für $t \leq \hat{T}$. Einen solchen Zeitpunkt können wir als bekannt annehmen, da wir epidemische Infektionskrankheiten betrachten. Bei einer epidemischen Krankheit kann ein zeitlich begrenztes Auftreten der Krankheit angenommen werden. Demnach ist jedenfalls ein Zeitpunkt bekannt, zu welchem noch kein Individuum mit dem Krankheitserreger infiziert war. Dann gilt $S'(t) = 0$ für $t \leq \hat{T}$ und demzufolge die Gleichheit

$$I(t) = - \int_0^{\infty} \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau = - \int_0^{t - \hat{T}} \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau. \quad (2.11)$$

Bemerkung 2. Etwas unübersichtlicher können wir die Gleichung (2.11) direkt aus der diskreten Form (2.10) mittels einer Riemannschen Summe [14, S. 214ff.] herleiten. Dazu betrachten wir anstatt des Zeitpunktes t_i einen beliebigen Zeitpunkt $t \geq 0$, da die Änderungen im Krankheitsstatus nun zu jedem beliebigen Zeitpunkt stattfinden können und nicht nur zu den Zeitpunkten t_i mit $i \in \mathbb{Z}$. Wir wollen also $I(t)$ für einen beliebigen Zeitpunkt $t \geq 0$ herleiten. Zu dem festen, in der diskreten Herleitung betrachteten Zeitschritt $\Delta t > 0$ können wir ein $m \in \mathbb{N}_{>0}$ finden, sodass $t - m \Delta t \leq \hat{T}$ gilt. Definiere diesen festen Zeitpunkt als $\hat{T}_0 := t - m \Delta t$. Demnach gilt $\Delta t = \frac{t - \hat{T}_0}{m}$. Anstatt des Grenzübergangs $\Delta t \rightarrow 0$ können wir somit auch $m \rightarrow \infty$ betrachten (da t und \hat{T}_0 jedenfalls konstant bleiben). Da sich vor dem Zeitpunkt \hat{T} keine einzige Person infiziert hat, gilt $I_0(t) = 0$ für $t \leq \hat{T}$. Damit folgt aus der Gleichung (2.10) mit $I_0(t - \theta \Delta t) = S(t - (\theta + 1) \Delta t) - S(t - \theta \Delta t)$

$$\begin{aligned} I(t) &= \sum_{\theta=0}^{\infty} \gamma_I(\theta \Delta t) I_0(t - \theta \Delta t) = \sum_{\theta=0}^{m-1} \gamma_I(\theta \Delta t) I_0(t - \theta \Delta t) \\ &= \sum_{\theta=1}^m \gamma_I((\theta - 1) \Delta t) I_0(t - (\theta - 1) \Delta t) \\ &= \sum_{\theta=1}^m \gamma_I((\theta - 1) \Delta t) \frac{I_0(t - (\theta - 1) \Delta t)}{\Delta t} \Delta t \\ &= - \sum_{\theta=1}^m \gamma_I((\theta - 1) \Delta t) \frac{S(t - (\theta - 1) \Delta t) - S((t - (\theta - 1) \Delta t) - \Delta t)}{\Delta t} \Delta t. \end{aligned}$$

Mit den Zeitpunkten $\tau_\theta := \theta \Delta t$ ist durch $0 = \tau_0 < \tau_1 < \dots < \tau_{m-1} < \tau_m = m \Delta t = m \frac{t - \hat{T}_0}{m} = t - \hat{T}_0$ eine äquidistante Unterteilung des Intervalls $[0, t - \hat{T}_0]$

mit der Feinheit Δt gegeben (wobei $\hat{T}_0 < 0$ und $t \geq 0$ gilt und demnach $t - \hat{T}_0 > 0$ folgt). Mit dem Grenzübergang $m \rightarrow \infty$ anstatt $\Delta t \rightarrow 0$ und somit einer zunehmend feineren Unterteilung des Intervalls $[0, t - \hat{T}_0]$ erhalten wir

$$\begin{aligned} I(t) &= - \lim_{m \rightarrow \infty} \sum_{\theta=1}^m \gamma_I(\tau_{\theta-1}) \frac{S(t - \tau_{\theta-1}) - S((t - \tau_{\theta-1}) - \Delta t)}{\Delta t} \Delta t \\ &= - \lim_{m \rightarrow \infty} \sum_{\theta=1}^m \gamma_I(\tau_{\theta-1}) \frac{S(t - \tau_{\theta-1}) - S((t - \tau_{\theta-1}) - \frac{t - \hat{T}_0}{m})}{\frac{t - \hat{T}_0}{m}} (\tau_{\theta} - \tau_{\theta-1}) \\ &= - \int_0^{t - \hat{T}_0} \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau, \end{aligned}$$

wobei Letzteres mittels $\lim_{m \rightarrow \infty} \frac{S(t) - S(t - \frac{t - \hat{T}_0}{m})}{\frac{t - \hat{T}_0}{m}} = S'(t)$ sowie der Riemannschen Summe mit den Stützstellen $\tau_{\theta-1}$ und der Feinheit Δt folgt, siehe dazu [14, S. 214ff., insbesondere Satz 8.]. Mittels der Definition von \hat{T} folgt die Gleichung (2.11):

$$I(t) = - \int_0^{t - \hat{T}_0} \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau = - \int_0^{t - \hat{T}} \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau.$$

Weiterhin können wir den Zusammenhang von γ_I und ψ , welcher in [23, S. 704] behauptet wurde, mittels des Grenzübergangs $\Delta t \rightarrow 0$ herleiten. Zu einem beliebigen Zeitpunkt gesundet ein Anteil von $\psi(\tau) \Delta t$ der seit genau $\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ Einheitszeitschritten Infizierten innerhalb des nächsten Zeitschrittes Δt . Demnach lässt sich die Wahrscheinlichkeit, $\tau + \Delta t$ Einheitszeiten nach der Infektion noch infektiös zu sein, durch

$$\gamma_I(\tau + \Delta t) = (1 - \psi(\tau) \Delta t) \gamma_I(\tau)$$

darstellen. Für $\tau = \theta \Delta t$ mit $\theta \in \mathbb{N}_{>0}$ resultiert dies ebenso aus der Beziehung in Gleichung (2.9). Da $\Delta t > 0$ gilt, folgt

$$\begin{aligned} \gamma_I(\tau + \Delta t) &= (1 - \psi(\tau) \Delta t) \gamma_I(\tau) \\ \iff \frac{\gamma_I(\tau + \Delta t) - \gamma_I(\tau)}{\Delta t} &= -\psi(\tau) \gamma_I(\tau). \end{aligned}$$

Mit dem Grenzübergang $\Delta t \rightarrow 0$ ergibt sich, da γ_I eine differenzierbare Funktion ist:

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\gamma_I(\tau + \Delta t) - \gamma_I(\tau)}{\Delta t} = \gamma_I'(\tau) = -\psi(\tau) \gamma_I(\tau).$$

Als Anfangswert für diese gewöhnliche Differentialgleichung können wir $\gamma_I(0) = 1$ annehmen, siehe Seite 13. Eine Lösung des gestellten Anfangswertproblems ist

$$\gamma_I(\tau) = e^{-\int_0^\tau \psi(u) du}, \tag{2.12}$$

da für diese Funktion

$$\gamma_I(0) = e^{-\int_0^0 \psi(u) du} = e^0 = 1$$

und

$$\begin{aligned} \gamma_I'(\tau) &= \frac{d}{d\tau} (e^{-\int_0^\tau \psi(u) du}) = -e^{-\int_0^\tau \psi(u) du} \frac{d}{d\tau} \left(\int_0^\tau \psi(u) du \right) \\ &= -e^{-\int_0^\tau \psi(u) du} \psi(\tau) = -\psi(\tau) \gamma_I(\tau) \end{aligned}$$

gilt. Die Funktion $g(\tau, y) := -\psi(\tau) \cdot y$ ist offensichtlich stetig in $\Omega := [0, \infty) \times \mathbb{R}$ (da ψ stetig ist, siehe Seite 12). Sie erfüllt außerdem für alle kompakten Teilmengen $\mathcal{A} \subset \Omega$ eine Lipschitz-Bedingung bezüglich des zweiten Arguments:

$$|g(\tau, y_1) - g(\tau, y_2)| = |\psi(\tau)(y_1 - y_2)| \leq 1 \cdot |y_1 - y_2|$$

für $(\tau, y_1), (\tau, y_2) \in \mathcal{A}$, wobei Letzteres aufgrund der Definition $\psi : \mathbb{R}_{\geq 0} \rightarrow [0, 1]$ auf Seite 12 folgt. Somit ist die gefundene Lösung des Anfangswertproblems nach dem Satz von Picard-Lindelöf eindeutig, siehe [17, S. 551–553, insbesondere Satz 73.1]. Dementsprechend haben wir den Zusammenhang $\gamma_I(\tau) = e^{-\int_0^\tau \psi(u) du}$ erhalten, welcher in [23, S. 704] behauptet wurde.

Wir können infektiösen Individuen nun gemäß der vergangenen Zeit seit ihrer Infektion $\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ eine unterschiedliche Wahrscheinlichkeit zuordnen, innerhalb eines Einheitszeitschrittes zu gesunden. Demnach erhalten wir zu einem Zeitpunkt $t \geq 0$ für zwei verschiedene Individuen in der Gruppe I nur sicher identische Wahrscheinlichkeiten zu gesunden, falls die Individuen zum exakt gleichen Zeitpunkt infiziert wurden. Es ergeben sich sozusagen überabzählbar viele „Kompartimente“ I_τ mit $\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0}$, wobei die Übergänge zwischen den verschiedenen Gruppen nicht mehr darstellbar sind. Vergleiche [30, S. 333] für die Idee, alle Infektiösen, welche zum exakt selben Zeitpunkt infiziert wurden, als eine einzelne Gruppe aufzufassen.

Da $\gamma_I(\tau)$ als die Wahrscheinlichkeit definiert ist, dass ein Individuum τ Einheitszeiten nach seiner Infektion noch infiziert ist, erhalten wir die folgende Beziehung zur durchschnittlichen/erwarteten infektiösen Periode eines Individuums:

$$\mathbb{E}[\text{Infektiöse Periode}] = \int_0^\infty \gamma_I(\tau) d\tau, \quad (2.13)$$

vergleiche [6, S. 138]. Diesen Zusammenhang wollen wir folgend zeigen.

Beweis. Sei X eine Zufallsvariable, welche einem Infizierten seine infektiöse Periode zuordnet (Zeit vom Beginn der Infektiösität bis zur Gesundung). $\gamma_I(\tau)$ gibt die Wahrscheinlichkeit an, τ Einheitszeiten nach dem Beginn der Infektiösität noch infektiös zu sein. Demnach ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Infizierter eine längere

infektiöse Periode als τ hat (beziehungsweise mindestens τ Einheitszeiten infektiös bleibt) $\mathbb{P}(X \geq \tau) = \gamma_I(\tau)$. Da ein Individuum keine negative infektiöse Periode haben kann, ist X eine nicht-negative Zufallsvariable. Demnach lässt sich die Identität für Erwartungswerte von nicht-negativen Zufallsvariablen anwenden, siehe [15, S. 125 sowie 390]:

$$\mathbb{E}[X] = \int_0^\infty \mathbb{P}(X \geq \tau) d\tau = \int_0^\infty \gamma_I(\tau) d\tau.$$

Somit folgt die Behauptung. \square

Aus der Definition von γ_I geht hervor, dass die Gegenwahrscheinlichkeit $1 - \gamma_I(\tau)$ der Wahrscheinlichkeit entspricht, dass ein Individuum, welches vor genau τ Einheitszeiten infiziert wurde, nicht mehr infektiös ist (und somit nicht mehr zur Gruppe I gehört). Da ein Individuum gemäß der Annahme in Abschnitt 2.1 nach überstandener Krankheit eine Immunität bildet (oder stirbt), entspricht die Gegenwahrscheinlichkeit genau der Wahrscheinlichkeit, der Gruppe R anzugehören. Somit ist zum Zeitpunkt $t \geq 0$ genau ein Anteil von $1 - \gamma_I(\tau)$ der zum Zeitpunkt $t - \tau$ Neuinfizierten $-S'(t - \tau)$ in der Gruppe R . Betrachten wir analog zu I alle potentiellen Infektionszeitpunkte, so ergibt sich die Gleichung

$$R(t) = - \int_0^\infty (1 - \gamma_I(\tau)) S'(t - \tau) d\tau$$

für die Anzahl der Individuen in der Gruppe R zum Zeitpunkt $t \geq 0$. Da $S'(t) = 0$ für $t \leq \hat{T}$ gilt (siehe Seite 14), folgt

$$R(t) = - \int_0^\infty (1 - \gamma_I(\tau)) S'(t - \tau) d\tau = - \int_0^{t - \hat{T}} (1 - \gamma_I(\tau)) S'(t - \tau) d\tau. \quad (2.14)$$

2.3.2 Herleitung der Modellgleichung für S

Wir haben eine Beschreibung für $I(t)$ und $R(t)$ für das IDGL-Modell mittels Integralgleichungen gefunden, wobei diese jeweils die Zeit seit der Infektion berücksichtigen. Nehmen wir an, dass jeder Infizierte unabhängig von seiner Zeit seit der Infektion dieselbe Anzahl an durchschnittlichen effektiven Kontakten pro Einheitszeitschritt tätigt, so können wir die Gleichung für S analog zum GDGL-Modell (2.6) annehmen. Dies ist der Fall, da ein Anfälliger nur bei einem Kontakt mit einem Infizierten angesteckt werden kann. Nehmen wir ebenso das Massenwirkungsgesetz an, so kann also als Beschreibung der Größe $S(t)$ für $t \geq 0$ die Gleichung (2.2) des SIR-GDGL-Modells genutzt werden, wobei sich einzig die Darstellung von $I(t)$ ändert:

$$S'(t) = -\beta(t) I(t) \frac{S(t)}{N} \stackrel{(2.11)}{=} \beta(t) \frac{S(t)}{N} \int_0^{t - \hat{T}} \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau.$$

Kermack und McKendrick [23] schlugen in ihrer Ausarbeitung allerdings vor, die effektive Kontaktrate $\beta(t)$ in Abhängigkeit von der Zeit seit der Infektion zu betrachten. Somit unterscheiden sich die Individuen in den überabzählbar vielen „Kompartimenten“ nicht nur in ihrer Wahrscheinlichkeit zu gesunden, sondern ebenfalls in ihrer effektiven Kontaktanzahl. Wenn wir diese Annahme umsetzen, erhalten wir die Gleichung

$$S'(t) = \frac{S(t)}{N} \int_0^{t-\hat{T}} \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau \quad (2.15)$$

für $t \geq 0$. Dabei beschreibt $\beta(t, \tau)$ die durchschnittliche Anzahl an effektiven Kontakten innerhalb eines Einheitszeitschrittes von Individuen zum Zeitpunkt $t \in \mathbb{R}_{\geq 0}$, welche vor $\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ Einheitszeitschritten infiziert wurden und zum Zeitpunkt t noch infektiös sind. Für die Beschreibung der Größe $S(t)$ durch die Gleichung (2.15) wurde das Massenwirkungsgesetz beziehungsweise eine homogene Durchmischung der zu verschiedenen Zeitpunkten infizierten Individuen innerhalb der Bevölkerung angenommen, vergleiche [36, S. 117].

Bei der Definition von β in Abschnitt 2.2.1, haben wir β als Produkt der durchschnittlichen Anzahl an Kontakten eines Individuums in einem Einheitszeitschritt und der Wahrscheinlichkeit einer Übertragung bei einem Kontakt charakterisiert. Demnach gilt nun $\beta(t, \tau) = K(t, \tau) \rho(t, \tau)$. Da β jetzt von der Zeit seit der Infektion abhängt, gewinnen wir Modellierungsmöglichkeiten hinzu. Einerseits können wir durch $K(t, \tau)$ modellieren, dass sich die durchschnittliche Anzahl an Kontakten pro Einheitszeitschritt von infizierten Individuen im Verlauf der Infektion verändert. Durch Selbstisolation als Folge von Krankheitssymptomen oder durch Quarantänemaßnahmen wird sich $K(t, \tau)$ vermutlich nach einer gewissen Zeit nach der Ansteckung verringern, bevor sich die Anzahl der Kontakte wieder der Normalität annähert. Andererseits können wir durch $\rho(t, \tau)$ eine Veränderung der Übertragungswahrscheinlichkeit der Krankheit bei einem Kontakt in Abhängigkeit von der Zeit seit der Infektion betrachten. Beispielsweise ist die Infektiösität von Individuen bei der Krankheit HIV/AIDS und somit die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung bei einem Kontakt ρ stark von der Zeit seit der Infektion abhängig. Mit HIV infizierte Individuen sind für eine kurze Zeit nach der Ansteckung besonders infektiös und folgend für eine lange Zeit nur wenig ansteckend. Kurz bevor sich die HIV-Infektion zu AIDS entwickelt, steigt die Wahrscheinlichkeit der Übertragung bei einem Kontakt nochmals stark an [5, S. 118 und 122]. Obgleich HIV/AIDS eine endemische Infektionskrankheit ist [7, S. 66], veranschaulicht dieses Beispiel die gewonnene Modellierungsmöglichkeit durch eine Abhängigkeit von ρ von der Zeit seit der Infektion.

Zusammenfassend erhalten wir das SIR-IDGL-Modell von Kermack und McKendrick [23], welches die Gruppe I abhängig von der Zeit seit der Infektion in überab-

zählbar viele „Gruppen“ unterteilt, durch Zusammenführen der Gleichungen (2.15), (2.11) und (2.14). So ergibt sich das SIR-IDGL-Modell

$$\begin{aligned} S'(t) &= \frac{S(t)}{N} \int_0^{t-\hat{T}} \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau \\ I(t) &= - \int_0^{t-\hat{T}} \gamma_I(\tau) S'(t - \tau) d\tau \\ R(t) &= - \int_0^{t-\hat{T}} (1 - \gamma_I(\tau)) S'(t - \tau) d\tau \end{aligned}$$

für $t \geq 0$, beziehungsweise durch Substitution von $t - \tau$ durch x :

$$\begin{aligned} S'(t) &= - \frac{S(t)}{N} \int_t^{\hat{T}} \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) S'(x) dx \\ &= \frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) S'(x) dx \\ I(t) &= - \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) S'(x) dx \\ R(t) &= - \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t-x)) S'(x) dx. \end{aligned} \tag{2.16}$$

Demzufolge gilt

$$I(t) + R(t) = - \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) S'(x) dx - \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t-x)) S'(x) dx = - \int_{\hat{T}}^t S'(x) dx$$

für $t \geq 0$, sodass wir

$$S'(t) + I'(t) + R'(t) = S'(t) + \frac{d}{dt}(I(t) + R(t)) = S'(t) - S'(t) = 0$$

für alle $t \geq 0$ erhalten. Damit bleibt die Bevölkerungszahl über den betrachteten Zeitraum konstant. Dies entspricht der Annahme aus Kapitel 2.1.

Es ist ersichtlich, dass die Gleichungen (2.16) für $t \geq 0$ von $S'(x)$ mit $\hat{T} \leq x \leq 0$ abhängig sein können. Deshalb nehmen wir hier analog zu Keimer und Pflug [22, S. 4] an, dass der Verlauf von S vor dem Beginn der Betrachtung, das heißt

$$S(t) = S_0(t)$$

für $t \leq 0$, vollständig bekannt ist. Es gilt $S_0(t) = N$ für $t \leq \hat{T}$ aufgrund der Definition von \hat{T} auf der Seite 14. Außerdem sei S_0 für $t \leq 0$ differenzierbar. Im Endeffekt genügt es, dass $S(t)$ (beziehungsweise $S'(t)$) nur für $t \in [-\hat{T}_1, 0]$ bekannt ist, wobei $\hat{T}_1 := \sup\{\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0} \mid \gamma_I(\tau) \neq 0\}$. Für $x < -\hat{T}_1$ wird $S'(x)$ in den Gleichungen für $S'(t)$ und $I(t)$ für $t > 0$ mit dem Gewicht null versehen und muss somit nicht bekannt sein. Damit $S'(x)$ mit $x < -\hat{T}_1$ für die Gleichung der Gruppe R ebenfalls nicht benötigt wird, sollte $R(t)$ für $t \geq 0$ mittels der Gleichung (2.1) bestimmt werden:

$$R(t) = N - S(t) - I(t),$$

wobei die Bevölkerungszahl N als bekannt vorausgesetzt wird.

2.3.3 Herleitung der Modellgleichung nach Keimer und Pflug

Keimer und Pflug benutzen eine etwas abweichende Form der Gleichung (2.15) für die Größe S' des IDGL-Modells, um die Dynamik der COVID-19 Pandemie zu simulieren [22, S. 4]. Diese Gleichung wollen wir nun herleiten, da wir eine solche Form in den Simulationen in Kapitel 4 verwenden wollen.

Dazu benötigen wir eine modifizierte Form der Basisreproduktionszahl aus Abschnitt 2.2.2. $R_0(t)$ beschreibe die Anzahl der Individuen, die eine zum Zeitpunkt $t \geq 0$ infektiöse Person in ihrer infektiösen Periode anstecken würde, falls die Bevölkerung vollständig anfällig wäre. Es gilt der Zusammenhang $R_{\text{eff}}(t) = R_0(t) \frac{S(t)}{N}$, da ohne die hypothetische Annahme einer ansonsten vollständig anfälligen Bevölkerung nur ein Anteil von $\frac{S(t)}{N}$ der $R_0(t)$ Individuen angesteckt wird. Im Endeffekt beschreibt $R_0(t)$ die Anzahl der effektiven Kontakte, welche ein infiziertes Individuum in seiner gesamten infektiösen Periode hat (vergleiche [20, S. 603ff. Parameter σ]). Für das GDGL-Modell wäre die Größe durch $R_0(t) := \frac{\beta(t)}{\gamma}$ beschreibbar. Der einzige Unterschied zur Basisreproduktionszahl R_0 besteht darin, dass der betrachtete Zeitpunkt nicht zwingend am Anfang der Ausbreitung der Krankheit sein muss, wobei dennoch hypothetisch eine ansonsten vollständig anfällige Bevölkerung angenommen wird. Wir wollen nun eine Beschreibung dieser Größe mittels der Variablen des IDGL-Modells finden.

Ein Individuum ist mit einer Wahrscheinlichkeit von $\gamma_I(\tau)$ genau $\tau \geq 0$ Einheitszeiten nach seinem Ansteckungszeitpunkt noch infektiös. Eine zum Zeitpunkt t infektiöse Person, welche vor τ Einheitszeiten infiziert wurde, wird nach Definition durchschnittlich $\beta(t, \tau) = K(t, \tau) \rho(t, \tau)$ effektive Kontakte pro Einheitszeitschritt haben. Zum Zeitpunkt $t \geq 0$ ist die durchschnittliche Anzahl an effektiven Kontakten, welche ein beliebiges infektiöses Individuum in seiner gesamten infektiösen Periode hat, demzufolge durch

$$R_0(t) = \int_0^\infty K(t, \tau) \rho(t, \tau) \gamma_I(\tau) d\tau = \int_0^\infty \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) d\tau$$

gegeben, da alle Zeitpunkte einbezogen werden, zu denen das Individuum noch in seiner infektiösen Periode sein könnte. Diese Kontakte werden unter der Annahme einer ansonsten vollständig anfälligen Bevölkerung zu Neuinfektionen führen, weshalb wir eine Beschreibung der Größe $R_0(t)$ gefunden haben. Vergleiche diesbezüglich [6, S. 140], wobei dort die Basisreproduktionszahl R_0 betrachtet wird und wir K abweichend ebenfalls als abhängig von τ interpretieren.

Definieren wir nun $f_\beta : \mathbb{R}_{\geq 0}^2 \rightarrow \mathbb{R}_{\geq 0}$ durch

$$f_\beta(t, \tau) := \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) \frac{1}{\int_0^\infty \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) d\tau} = \frac{\beta(t, \tau) \gamma_I(\tau)}{R_0(t)} \quad (2.17)$$

für $t, \tau \geq 0$, wobei $R_0(t) \neq 0$ für alle $t \geq 0$ gelten muss. Würde ein durchschnittliches Individuum allerdings innerhalb der gesamten infektiösen Periode keine effektiven Kontakte haben, so würde sich die Krankheit trivialerweise nicht weiter ausbreiten und wir bräuchten die Ausbreitung der Krankheit nicht zu untersuchen. Demnach können wir $R_0(t) \neq 0$ annehmen. Dann ist die nicht-negative Funktion f_β bezüglich der zweiten Variable τ eine Wahrscheinlichkeitsdichte einer nicht-negativen Zufallsvariable, siehe [41, S. 363, Eintrag Wahrscheinlichkeitsdichte], da für alle $t \geq 0$

$$\begin{aligned} \|f_\beta(t, \cdot)\|_{L^1((0, \infty))} &= \int_0^\infty f_\beta(t, \tau) \, d\tau = \int_0^\infty \frac{\beta(t, \tau) \gamma_I(\tau)}{R_0(t)} \, d\tau \\ &= \frac{1}{R_0(t)} \int_0^\infty \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) \, d\tau = \frac{\int_0^\infty \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) \, d\tau}{\int_0^\infty \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) \, d\tau} = 1 \end{aligned}$$

gilt. Dabei bezeichne $\|g(\cdot)\|_{L^1((a, b))} = \int_a^b |g(\tau)| \, d\tau$ die L^1 -Norm einer Funktion $g : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ über dem Intervall (a, b) mit $a, b \in \mathbb{R}$ und $(a, b) \subset \Omega \subset \mathbb{R}$. Vergleiche [22, S. 4] für diese Anforderung an f_β sowie für die Notation.

Hierbei ist $f_\beta(t, \cdot)$ die Dichte einer Zufallsvariablen, welche einem zum Zeitpunkt $t \geq 0$ Infizierten die Zeit nach der Infektion zuordnet, zu welcher der Infizierte die durchschnittliche Anzahl von $R_0(t)$ Individuen ansteckt (unter der Annahme einer ansonsten völlig gesunden Bevölkerung). Somit entspricht $\int_a^b f_\beta(t, \tau) \, d\tau$ mit $a, b \geq 0$ der Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum die $R_0(t)$ Individuen im Zeitraum zwischen a und b Zeiteinheiten nach seiner Infektion ansteckt (vergleiche für diesen Zusammenhang bei allgemeinen, stetigen Zufallsvariablen [3, S. 1475]). Daher steckt ein **durchschnittliches** Individuum in der betrachteten Population einen Anteil von $\int_a^b f_\beta(t, \tau) \, d\tau$ der $R_0(t)$ Individuen im Zeitraum zwischen a und b Zeiteinheiten nach seiner Infektion an.

Aus der Definition von f_β durch (2.17) können wir schließlich die Gleichung für $S'(t)$ für $t \geq 0$ nach Keimer und Pflug [22, S. 4] in vereinfachter Form (ohne Aufteilung der Population nach Eigenschaften, wie beispielsweise dem Alter) mittels der Gleichung (2.16) herleiten:

$$\begin{aligned} S'(t) &= \frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) S'(x) \, dx \\ &= \frac{R_0(t)}{N} S(t) \int_{\hat{T}}^t \frac{\beta(t, t-x) \gamma_I(t-x)}{R_0(t)} S'(x) \, dx \quad (2.18) \\ &= \frac{R_0(t)}{N} S(t) \int_{\hat{T}}^t f_\beta(t, t-x) S'(x) \, dx. \end{aligned}$$

2.4 Zusammenhang von SIR-GDGL- und IDGL-Modell

Kermack und McKendrick führten das SIR-GDGL-Modell aus Abschnitt 2.2 in ihrer Publikation aus dem Jahre 1927 [23] nur als Spezialfall des SIR-IDGL-Modells aus

Abschnitt 2.3 ein. Daher untersuchen wir im Folgenden die Relation der beiden Modelle zueinander. Wir orientieren uns dazu an den Erläuterungen von Kermack und McKendrick [23, S. 712f.] in Verbindung mit [22, S. 5].

Betrachten wir das IDGL-Modell mit einer effektiven Kontaktrate β , welche (wie im GDGL-Modell) von der Zeit seit der Infektion unabhängig ist, demnach $\beta(t, \tau) = \beta(t)$. Dann erhalten wir für die Beschreibung der Größe S aus den Gleichungen (2.16) für $t \geq 0$

$$\begin{aligned} S'(t) &= \frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) S'(x) dx \\ &= \beta(t) \frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) S'(x) dx \stackrel{(2.16)}{=} -\beta(t) I(t) \frac{S(t)}{N}. \end{aligned}$$

Dementsprechend ist die Gleichung für $S'(t)$ in beiden Modellen dieselbe, falls $I(t)$ identisch ist, vergleiche dazu Gleichung (2.2).

Wir müssen eine geeignete Funktion für γ_I finden, sodass ebenso die Gleichungen für I und R übereinstimmen, um das SIR-GDGL-Modell als Spezialfall des SIR-IDGL-Modells darzustellen. Kermack und McKendrick leiteten das SIR-GDGL-Modell direkt aus dem IDGL-Modell her [23, S. 712f.]. Dazu nahmen sie an, dass $\psi(\tau)$ ebenso wie $\beta(t, \tau)$ unabhängig von τ ist (also $\psi(\tau) = \text{const}$). Das heißt, dass sie den Anteil der seit genau τ Einheitszeitschritten Infizierten, welche innerhalb des nächsten Einheitszeitschritt gesunden, als unabhängig von der in I verbrachten Zeit τ annahmen. Siehe für die Definition von ψ Seite 12. Nun wechselt jedes Individuum in der Gruppe I mit derselben Wahrscheinlichkeit innerhalb des nächsten Einheitszeitschrittes in die Gruppe R . Dementsprechend gesundet ein Anteil von $\psi(\tau) = \text{const}$ der gesamten Infizierten innerhalb des nächsten Einheitszeitschrittes. Der Parameter γ ist im SIR-GDGL-Modell als Anteil der Infizierten definiert, welcher das Kompartiment I innerhalb eines Einheitszeitschrittes verlässt, vergleiche Seite 7. Daher gilt $\psi(\tau) = \gamma$, falls ψ von der Zeit seit der Infektion unabhängig ist. Mittels der Gleichung (2.12) in Bemerkung 2 erhalten wir für $\tau \geq 0$ die folgende Form für γ_I :

$$\gamma_I(\tau) = e^{-\int_0^\tau \psi(u) du} = e^{-\gamma \int_0^\tau 1 du} = e^{-\gamma \tau}.$$

Es soll nun gezeigt werden, dass das GDGL-Modell tatsächlich ein Spezialfall des IDGL-Modells mit der Form $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma \tau}$ ist. Dafür wollen wir noch eine andere Herangehensweise zur Herleitung dieser Form betrachten. Die vorige Überlegung $\psi(\tau) = \gamma$ nehmen wir also nicht im Beweis an. Stattdessen wollen wir die Form von γ_I , unter welcher sich das IDGL-Modell auf das GDGL-Modell reduziert, aus einem Vergleich der Modellgleichungen erhalten.

Behauptung: Sei $\gamma \in (0, 1]$ der verwendete Modellparameter des SIR-GDGL-Modells aus dem Abschnitt 2.2.1. Das Modell basierend auf Integro-Differential-

gleichungen (2.16) reduziert sich unter der Verwendung von $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ für $\tau \geq 0$ und $\beta(t, \tau) = \beta(t)$ zu dem Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen (2.6).

Beweis. Die Größe $I(t)$ für $t \geq 0$ ist im IDGL-Modell (2.16) durch die Gleichung

$$I(t) = - \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) S'(x) dx$$

beschrieben. Nun soll $\gamma_I(\tau)$ so bestimmt werden, dass die Ableitung dieser Modellgleichung mit der Gleichung (2.3) für I' des SIR-GDGL-Modells, das heißt mit

$$I'(t) = \beta I(t) \frac{S(t)}{N} - \gamma I(t) \stackrel{(2.2)}{=} -S'(t) - \gamma I(t)$$

für $t \geq 0$, übereinstimmt. Betrachte dazu die Ableitung von der Gleichung für I des IDGL-Modells:

$$\begin{aligned} I(t) &= - \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) S'(x) dx \\ \stackrel{(1)}{\implies} I'(t) &= - \int_{\hat{T}}^t \gamma_I'(t-x) S'(x) dx - \gamma_I(0) S'(t), \end{aligned}$$

wobei γ_I nach Definition auf Seite 13 stetig differenzierbar ist. Bei (1) wurde eine Differentiation mittels der Leibniz-Regel für Parameterintegrale vorgenommen, siehe [28, Satz 4.29, S. 83]. Falls nun

$$\begin{aligned} \gamma_I'(\tau) &= -\gamma \cdot \gamma_I(\tau) \quad \text{für } \tau \geq 0 \\ \text{und } \gamma_I(0) &= 1 \end{aligned} \tag{2.19}$$

gilt, dann erhalten wir

$$\begin{aligned} I'(t) &= - \int_{\hat{T}}^t \gamma_I'(t-x) S'(x) dx - \gamma_I(0) S'(t) \\ &= \int_{\hat{T}}^t \gamma \cdot \gamma_I(t-x) S'(x) dx - S'(t) = -\gamma I(t) - S'(t) \end{aligned}$$

für $t \geq 0$, was mit der Gleichung (2.3) für die Funktion $I'(t)$ des GDGL-Modell übereinstimmt. Dementsprechend müssen wir das Anfangswertproblem (2.19) lösen, um die gewünschte Form für $\gamma_I(\tau)$ zu erhalten. Eine Lösung dieses Anfangswertproblems ist $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$, da dann für alle $\tau \geq 0$

$$\gamma_I'(\tau) = \frac{d}{d\tau}(e^{-\gamma\tau}) = -\gamma e^{-\gamma\tau} = -\gamma \cdot \gamma_I(\tau)$$

gilt und zudem

$$\gamma_I(0) = e^0 = 1$$

folgt. Die Lösung des Anfangswertproblems ist eindeutig, was wie folgt gezeigt werden kann. Die Funktion $g(\tau, y) := -\gamma y$ ist offensichtlich stetig in $\Omega := [0, \infty) \times \mathbb{R}$. Zudem erfüllt die Funktion g für alle kompakten Teilmengen $\mathcal{A} \subset \Omega$ eine Lipschitz-Bedingung bezüglich des zweiten Arguments:

$$|g(\tau, y_1) - g(\tau, y_2)| = |\gamma(y_1 - y_2)| \leq 1 \cdot |y_1 - y_2|$$

für $(\tau, y_1), (\tau, y_2) \in \mathcal{A}$, wobei Letzteres folgt, da $\gamma \in (0, 1]$ gilt (vergleiche Seite 7). Somit ist die gefundene Lösung des Anfangswertproblems nach dem Satz von Picard-Lindelöf eindeutig, siehe [17, S. 551–553, insbesondere Satz 73.1].

Auf der Seite 13 wurde $\gamma_I : \mathbb{R}_{\geq 0} \rightarrow [0, 1]$ als stetig differenzierbare Funktion definiert. Außerdem wurde angenommen, dass $\gamma_I(0) = 1$ gilt und γ_I eine monoton fallende Funktion ist. Es gilt $e^{-\gamma\tau} \in [0, 1]$ für alle $\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ und $e^0 = 1$. Außerdem ist die Funktion $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ offensichtlich stetig differenzierbar und streng monoton fallend. Also ist die hier bestimmte Form zulässig für das IDGL-Modell. Dementsprechend stimmen die Gleichungen für I' der beiden Modelle überein, falls die hergeleitete Form für γ_I in das IDGL-Modell eingesetzt wird. Dann ist die Funktion $I(t)$ ebenfalls identisch, da $I(t) = I(0) + \int_0^t I'(x) dx$ gilt. Die Anzahl der Infizierten zum Startzeitpunkt $I(0)$ ist dabei unabhängig von der Wahl des Modells, da die Ausbreitung der betrachteten Krankheit vor dem Beginn der Betrachtung als Anfangsbedingung gegeben ist und somit nicht von der Wahl des Modells abhängt. Demzufolge entsprechen sich die Gleichungen für S' der beiden betrachteten SIR-Modelle, was aus den Überlegungen vom Anfang dieses Abschnitts mit $\beta(t, \tau) = \beta(t)$ folgt.

Es bleibt noch zu zeigen, dass sich die Gleichung für R' des IDGL-Modells (2.16) mit der bestimmten Form für γ_I ebenso auf die Gleichung (2.5) des GDGL-Modells reduziert. Für $t \geq 0$ gilt

$$\begin{aligned} R(t) &= - \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t-x)) S'(x) dx \\ &\stackrel{(2)}{\implies} R'(t) = -(1 - \gamma_I(0)) S'(t) + \int_{\hat{T}}^t \gamma_I'(t-x) S'(x) dx \\ &\stackrel{(3)}{=} -\gamma \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) S'(x) dx \stackrel{(2.16)}{=} \gamma I(t), \end{aligned}$$

wobei (2) analog zur Ableitung von $I(t)$ mittels der Leibniz-Regel für Parameterintegrale erfolgt und (3) auf Grund der erhaltenen Form für γ_I gilt. Somit folgt die Behauptung. \square

Bemerkung 3. Wir haben also gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit, τ Zeiteinheiten nach einer Infektion noch infiziert zu sein, im GDGL-Modell die Form $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ hat. Hieraus lässt sich die Beziehung (2.4) des Parameters γ zur erwartete

ten/durchschnittlichen infektiösen Periode eines Individuums im GDGL-Modell herleiten:

$$\begin{aligned} \mathbb{E}[\text{Infektiöse Periode}] &\stackrel{(2.13)}{=} \int_0^{\infty} \gamma_I(\tau) \, d\tau = \lim_{a \rightarrow \infty} \int_0^a e^{-\gamma\tau} \, d\tau \\ &= -\lim_{a \rightarrow \infty} \frac{e^{-\gamma a}}{\gamma} + \frac{e^{-\gamma \cdot 0}}{\gamma} = \frac{1}{\gamma}. \end{aligned}$$

Dabei ist Letzteres erfüllt, da $\gamma > 0$ gilt (vergleiche Seite 7). Daneben folgt mittels $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$, dass die Länge der infektiösen Periode im Falle des SIR-GDGL-Modells exponentialverteilt ist, was ebenso in [6, S. 137] und [30, S. 332] behauptet wurde. Die folgende Erläuterung ist an [30, S. 15f.] angelehnt. Betrachten wir dazu die Zufallsvariable X aus dem Beweis von Gleichung (2.13), welche einem Individuum seine infektiöse Periode zuordnet. Aus den Ausführungen folgt, dass $F_X(\tau) = \mathbb{P}(X \leq \tau) = 1 - \mathbb{P}(X \geq \tau) = 1 - \gamma_I(\tau)$ für $\tau \in [0, \infty)$ die Verteilungsfunktion von X darstellt [15, S. 24 Definition.]. Für die besondere Form $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ gilt somit, dass X die Verteilungsfunktion $F_X(\tau) = 1 - e^{-\gamma\tau}$ besitzt. Daher ist die Wahrscheinlichkeitsdichte durch $f_X(\tau) = F'_X(\tau) = \gamma e^{-\gamma\tau}$ gegeben [15, S. 25 Bemerkung und Definition (1.31)]. Demnach ist die infektiöse Periode von Individuen im Falle des SIR-GDGL-Modells exponentialverteilt [15, S. 47 Definition.].

Insgesamt haben wir gezeigt, dass das SIR-GDGL-Modell als Spezialfall des SIR-IDGL-Modells anzusehen ist. Verwenden wir das IDGL-Modell zur Modellierung einer epidemischen Infektionskrankheit, so ist dies jedenfalls nicht schlechter als die Nutzung des GDGL-Modells. Dies ist der Fall, da wir zur Modellierung einer spezifischen Krankheit stets die Parameterwahlen $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ und $\beta(t, \tau) = \beta(t)$ treffen könnten, sodass sich das IDGL-Modell zum GDGL-Modell reduziert. Die Annahme einer exponentialverteilten infektiösen Periode des GDGL-Modells, beziehungsweise die Parameterwahl für γ_I im IDGL-Modell um das GDGL-Modell zu erhalten, ist für die meisten Krankheiten unrealistisch [6, S. 152]. Realistischer könnte beispielsweise eine allgemeine Gamma-Verteilung sein [6, S. 152] (wobei Exponentialverteilungen Spezialfälle von Gamma-Verteilungen darstellen [15, S. 47]). Der Ansatz mittels Integro-Differentialgleichungen ist also vielversprechender, da eine beliebige, der Krankheit angepasste Funktion γ_I eingesetzt werden kann.

Zusätzlich kann man im IDGL-Modell die Anzahl der effektiven Kontakte $\beta = K \cdot \rho$ in Abhängigkeit von der Zeit seit der Infektion betrachten. Die Vorteile dessen gegenüber dem GDGL-Modell haben wir auf Seite 18 hervorgehoben. Beispielsweise haben wir exemplarisch an der Krankheit HIV/AIDS festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung bei einem Kontakt ρ stark von der Zeit seit der Infektion abhängig sein kann. Diese Variabilität der Infektiösität in Abhängigkeit

von der Zeit seit der Infektion lässt sich im GDGL-Modell nicht darstellen, wohl aber im IDGL-Modell.

Alles in allem zeigen diese Ausführungen, dass das IDGL-Modell entscheidende Vorteile in der Modellierung von Infektionskrankheiten gegenüber dem GDGL-Modell hat, da es die Zeit seit der Infektion einbezieht. Dennoch wird das SIR-GDGL-Modell häufig zur Modellierung verwendet und dem allgemeinen SIR-IDGL-Modell kommt keine beachtliche Aufmerksamkeit zu, vergleiche [1, S. 794] in Verbindung mit [22, S. 2]. Um zusammenfassend mit Diekmann et al.'s Worten zu sprechen: „This should stop!“ [11, S. 97].

3 Erweiterung durch den Einbezug einer Latenzzeit

Vor allem das populärere SIR-GDGL-Modell wird häufig auf verschiedene Arten erweitert, beispielsweise durch die Einführung zusätzlicher Kompartimente [24] oder durch eine räumliche Auflösung des Infektionsgeschehens [29]. Ziel dabei ist es, die Modelle etwas realitätsnaher zu gestalten, somit die Prognosegenauigkeit zu erhöhen und außerdem die Dynamik der betrachteten Krankheit besser verstehen zu können. Im Folgenden wollen wir eine solche Erweiterungsform für das hergeleitete SIR-GDGL-Modell und das SIR-IDGL-Modell betrachten. Dazu leiten wir Modelle her, welche zusätzlich zu den Gruppen S , I und R eine weitere Gruppe betrachten, in welche man die Bevölkerung anhand des epidemiologischen Status teilt. So wird deutlich, dass man nicht nur das GDGL-Modell problemlos um weitere Gruppen erweitern kann, sondern ebenso mit dem IDGL-Modell verfahren kann. Als beispielhafte Erweiterung wollen wir die Einbeziehung einer Latenzzeit modellieren. Diese Formen des GDGL- und des IDGL-Modells werden in Kapitel 4 abschließend implementiert.

Bei vielen Infektionskrankheiten existiert eine Zeit, in welcher ein Individuum zwar mit dem Erreger angesteckt wurde, aber noch nicht selbst infektiös ist, das heißt noch keine anderen Individuen anstecken kann [6, S. 129]. Diese Zeit von der Infektion bis zum Beginn der Infektiösität nennt man *Latenzzeit* und ist abzugrenzen von der *Inkubationszeit*, welche die Zeit zwischen Ansteckung und dem Beginn der ersten Symptome beschreibt [25, Einträge Inkubationszeit und Latenzzeit]. Bei dem Erreger SARS-CoV-2 wird ebenfalls vermutet, dass es eine nichttriviale Latenzzeit zwischen der Übertragung des Virus und dem Beginn der Infektiösität gibt [37, S. 3f.]. Folgend untersuchen wir, wie wir in unsere Modelle aus dem Kapitel 2 eine Latenzzeit einbeziehen können. Dazu betrachten wir wieder die drei Gruppen S , I und R und fügen diesen eine weitere Gruppe hinzu:

- Die Gruppe E : Individuen, welche infiziert wurden, aber noch nicht infektiös sind, das heißt keine anderen Individuen anstecken können (Bezeichnung E folgt dem englischen Begriff *exposed*), vergleiche [33, S. 21].

$E(t)$ bezeichne die Anzahl der Individuen zum Zeitpunkt $t \in \mathbb{R}$ in der Gruppe E .

Wir nehmen nicht mehr wie in Kapitel 2 an, dass eine infizierte Person durchgehend infektiös ist, bevor sie gesundet. Jedes Individuum, welches infiziert wurde, wechselt nun zunächst von der Gruppe S der Anfälligen in die Gruppe E . Nach dem Beginn der Infektiösität gehört das Individuum dann zu der Gruppe I der Infektiösen, bevor es schließlich gesundet (oder stirbt) und somit zur Gruppe R zu zählen ist. Ausschließlich Individuen aus der Gruppe I können dabei Personen aus der Gruppe S infizieren.

Wie zuvor gehen wir von einer epidemischen Infektionskrankheit und demnach von einer konstanten Bevölkerungszahl $N \in \mathbb{N}$ aus. Nun wird die Bevölkerung in vier disjunkte Gruppen abhängig vom Krankheitsstatus geteilt, sodass wir die Beziehung

$$N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \quad (3.1)$$

für $t \in \mathbb{R}$ erhalten. Gemäß der Einteilung in die vier Gruppen verwenden wir folgend die Abkürzung „SEIR-GDGL-Modell“ für das Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen und „SEIR-IDGL-Modell“ für das Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen. Falls deutlich ist, in welche Gruppen die Bevölkerung geteilt wird, nutzen wir auch schlicht „GDGL-Modell“ und „IDGL-Modell“.

3.1 SEIR-Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen

Folgend untersuchen wir, wie wir die Gruppe E in das SIR-GDGL-Modell (2.6) einbeziehen können. Die Erläuterungen basieren auf [6, Kapitel 4.3.1].

Wir betrachten die vier Kompartimente S , E , I und R , wobei die Personen innerhalb einer der Gruppen als identisch bezüglich der den Krankheitsstatus betreffenden Eigenschaften angesehen werden. Das heißt beispielsweise, dass zwei beliebige Individuen in der Gruppe E mit derselben Wahrscheinlichkeit innerhalb des nächsten Einheitszeitschrittes infektiös werden. Um die Dynamik der untersuchten Infektionskrankheit mittels dieser vier Kompartimente zu beschreiben, müssen wir das gewöhnliche Differentialgleichungssystem (2.6) aus dem Abschnitt 2.2.1 abwandeln.

Aus den Überlegungen des vorigen Abschnitts folgt, dass ein anfälliges Individuum nach wie vor nur von Individuen aus der Gruppe I , den Infektiösen, angesteckt werden kann. Demnach kann die zeitliche Änderung des S -Kompartiments identisch zum SIR-GDGL-Modell beschrieben werden, wobei ebenso das Massenwirkungsgesetz und somit eine homogene Durchmischung der Bevölkerung angenommen wird. Allerdings durchläuft ein infiziertes Individuum im Verlauf seiner Infektion nicht mehr nur die Kompartimente I und nachfolgend R . Nun gehört ein infiziertes Individuum zunächst zur Gruppe E , wechselt dann in die Gruppe I und gesundet (oder

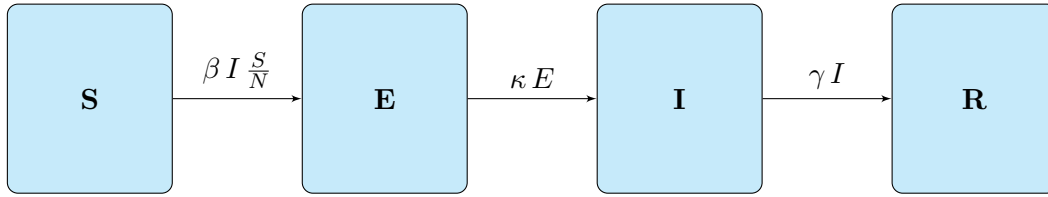


Abbildung 3.1: Schematische Darstellung des SEIR-GDGL-Modells durch Erweiterung des Schemas in Abbildung 2.1.

stirbt) schlussendlich und gehört zur Gruppe R . Folglich müssen die Neuinfizierten zunächst im Kompartiment E berücksichtigt werden. Die Anzahl der Individuen, welche innerhalb eines Zeitschrittes von E nach I wechseln, nehmen wir in diesem Modell als proportional zu $E(t)$ an und beschreiben dies mittels der Proportionalitätskonstanten κ . Dabei ist $\kappa \in (0, 1]$ der Anteil der Personen in der Gruppe E , welche innerhalb eines Einheitszeitschrittes infektiös werden. Die Anzahl der Individuen in der Gruppe E , welche innerhalb des Zeitintervalls $[t, t + \Delta t]$ mit $t \geq 0$ und $\Delta t > 0$ in das Kompartiment I wechseln, kann somit durch $\kappa E(t) \Delta t$ beschrieben werden. Dabei kann κ durch die folgende Beziehung zur durchschnittlichen/erwarteten Latenzzeit von Individuen bestimmt werden:

$$\kappa = \frac{1}{\text{Erwartete Latenzzeit}}. \quad (3.2)$$

Der Anteil der Infektiösen, welche in einem Einheitszeitschritt gesunden, wird wie im SIR-GDGL-Modell durch die Konstante γ beschrieben (siehe Seite 7). Diesen Überlegungen folgend, kann man Gleichungen für die Änderungen in den Kompartimenten innerhalb eines Zeitschrittes Δt auf dieselbe Weise wie in Abschnitt 2.2.1 aufstellen. Betrachten wir dann den Grenzübergang $\Delta t \rightarrow 0$, so erhalten wir für $t \geq 0$ die Modellgleichungen des SEIR-GDGL-Modells:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta(t) I(t) \frac{S(t)}{N} \\ E'(t) &= \beta(t) I(t) \frac{S(t)}{N} - \kappa E(t) \\ I'(t) &= \kappa E(t) - \gamma I(t) \\ R'(t) &= \gamma I(t). \end{aligned} \quad (3.3)$$

Eine Visualisierung der beschriebenen Übergänge ist in Abbildung 3.1 zu finden. Falls die Verteilung der Gesamtbevölkerung in die Kompartimente zum Startzeitpunkt der Betrachtung $t_0 = 0$ bekannt ist, das heißt falls die Anfangswerte

$$S(0) = S_{t_0} \quad E(0) = E_{t_0} \quad I(0) = I_{t_0} \quad R(0) = R_{t_0}, \quad (3.4)$$

wobei $S_{t_0}, E_{t_0}, I_{t_0}, R_{t_0} \in \mathbb{N}_0$ mit $S_{t_0} + E_{t_0} + I_{t_0} + R_{t_0} = N$ bekannt sind, formulieren die Gleichungen (3.3) und (3.4) ein Anfangswertproblem. Die Gleichungen (3.3) erfüllen

außerdem die Annahme einer konstanten Gesamtbevölkerung, da

$$S'(t) + E'(t) + I'(t) + R'(t) = 0$$

für alle $t \geq 0$ gilt.

3.2 SEIR-Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen

Folgend betrachten wir zwei verschiedene Möglichkeiten, eine Latenzzeit in das SIR-IDGL-Modell (2.16) einzubeziehen.

1. Möglichkeit: Diese Möglichkeit wurde von Keimer und Pflug [22] in ihrer Modellierung zur Ausbreitung von COVID-19 eingesetzt. Betrachten wir das Modell (2.16) aus dem Abschnitt 2.3.2, wobei $\beta(t, \tau) = K(t, \tau) \rho(t, \tau)$ gilt. In diesem Modell beschreibt die Funktion $\rho(t, \tau)$ die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung des Erregers zum Zeitpunkt $t \geq 0$ bei einem Kontakt eines durchschnittlichen seit genau $\tau \geq 0$ Zeiteinheiten Infizierten zu einem Anfälligen. Wir wollen modellieren, dass ein durchschnittliches Individuum eine gewisse Zeit nach seiner Infektion noch nicht ansteckend ist. Demnach können wir $\rho(t, \tau) = 0$ für $0 \leq \tau \leq \frac{1}{\kappa}$ setzen, wobei $\frac{1}{\kappa}$ die durchschnittliche Länge der Latenzzeit ist (siehe Gleichung (3.2)). Somit setzen wir die Infektiösität von Individuen in einer durchschnittlichen Latenzzeit nach der Infektion auf null. Dies ist eine unkomplizierte Möglichkeit, das Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen abzuwandeln, sodass eine Latenzzeit einbezogen werden kann.

Allerdings ist es mit dieser Vorgehensweise problematisch, die Größe $E(t)$, das heißt die Anzahl der Personen, die sich zum Zeitpunkt t in der Latenzzeit befinden, explizit anzugeben. Da der Übergang von nicht-infektiös nach infektiös nicht explizit modelliert wird, sondern nur durch eine durchschnittliche Infektiösität in dieses Modell einbezogen wird, können wir in der Gruppe I nicht zwischen Infektiösen und Nicht-Infektiösen differenzieren. Ist man an der expliziten Größe $E(t)$ nicht interessiert, sondern beispielsweise nur an der gesamten Anzahl der Infizierten oder der Anzahl der Neuinfektionen pro Zeitschritt, so ist diese Möglichkeit anwendbar. Deshalb werden wir diese Möglichkeit in der Implementierung in Kapitel 4 nutzen. Im Folgenden betrachten wir dennoch eine Möglichkeit, die Größe $E(t)$ explizit in das SIR-IDGL-Modell aufzunehmen. Auf dieselbe Weise könnte man andere, zusätzliche Gruppen in das IDGL-Modell einbeziehen. Außerdem werden wir durch den Vergleich zum SEIR-GDGL-Modell wertvolle Aussagen über das GDGL-Modell erhalten.

2. Möglichkeit: Die Untersuchung, wie wir die Gruppe E als explizite Größe in das SIR-IDGL-Modell einbeziehen können, wird an die Erläuterungen von Brauer in [6, Kapitel 4.5.1, S. 141ff.] angelehnt. Definieren wir dazu die Funktion $\gamma_E : \mathbb{R}_{\geq 0} \rightarrow [0, 1]$, wobei γ_E stetig differenzierbar sei. Dabei beschreibe $\gamma_E(\tau)$ den Anteil der Individuen, welcher τ Zeiteinheiten nach der Infektion noch in der Latenzzeit ist, das heißt infiziert aber noch nicht infektiös ist. γ_E ist demnach monoton fallend und es gilt $\gamma_E(0) = 1$, da wir eine Krankheit mit nichttrivialer Latenzzeit betrachten. Somit ist ein durchschnittliches Individuum unmittelbar nach der Infektion noch nicht infektiös. Die Anzahl der Individuen, die vor genau τ Zeiteinheiten infiziert wurden und noch in der Gruppe E verweilen, ist zu einem beliebigen Zeitpunkt $t \in \mathbb{R}$ durch $-S'(t - \tau) \gamma_E(\tau)$ gegeben. Betrachten wir alle potentiellen Infektionszeitpunkte, so erhalten wir für $t \in \mathbb{R}$

$$E(t) = - \int_0^{\infty} \gamma_E(\tau) S'(t - \tau) d\tau = - \int_{-\infty}^t \gamma_E(t - x) S'(x) dx,$$

wobei Letzteres mittels Substitution von $t - \tau$ durch x erhalten wurde. Hierbei untersuchen wir $E(t)$ auf Grund der späteren Berechnung der übrigen Modellgleichungen auch für Zeitpunkte vor dem Startzeitpunkt $t_0 = 0$. Betrachten wir den Zeitpunkt \hat{T} mit $-\infty < \hat{T} < t_0$ (siehe Seite 14), vor welchem kein Individuum mit der Krankheit infiziert war. Demnach gilt $S'(t) = 0$ für $t \leq \hat{T}$, weshalb

$$E(t) = - \int_{-\infty}^t \gamma_E(t - x) S'(x) dx = - \int_{\hat{T}}^t \gamma_E(t - x) S'(x) dx \quad (3.5)$$

folgt. Die Modellgleichung für $E(t)$ des SEIR-IDGL-Modells ist hiermit gefunden. Da $\gamma_E(\tau)$ die Wahrscheinlichkeit beschreibt, τ Zeiteinheiten nach der Infektion noch in der Gruppe E zu sein, gilt die Beziehung

$$\mathbb{E}[\text{Latenzzeit}] = \int_0^{\infty} \gamma_E(\tau) d\tau. \quad (3.6)$$

Dies kann analog zum Beweis von der Gleichung (2.13) für die erwartete infektiöse Periode nachvollzogen werden.

Unter der Ausnutzung der Leibniz-Regel für Parameterintegrale (siehe [28, Satz 4.29, S. 83]) zur Differentiation von $E(t)$ nach t folgt

$$E'(t) = - \int_{\hat{T}}^t \gamma_E'(t - x) S'(x) dx - \gamma_E(0) S'(t) \quad (3.7)$$

für $t \in \mathbb{R}$. Mit der soeben erläuterten Bedingung $\gamma_E(0) = 1$ gilt dementsprechend

$$E'(t) = - \int_{\hat{T}}^t \gamma_E'(t - x) S'(x) dx - S'(t),$$

wobei $-S'(t)$ genau der Gesamtzahl der Individuen entspricht, welche zum Zeitpunkt t in die Gruppe E wechseln (das heißt die Anzahl der Neuinfektionen zum

Zeitpunkt t). Demnach beschreibt $-(E'(t) + S'(t))$ die Anzahl der Individuen, welche die Gruppe E zum Zeitpunkt t verlassen. Wir bezeichnen nun mit $i(t)$ die Anzahl der Individuen, welche genau zum Zeitpunkt t von der Gruppe E in die Gruppe I wechseln und demnach beginnen infektiös zu sein. Mittels der vorigen Überlegungen folgt

$$i(t) = -(E'(t) + S'(t)) = \int_{\hat{T}}^t \gamma'_E(t-x) S'(x) dx \quad (3.8)$$

für $t \in \mathbb{R}$. Dementsprechend ist $i(t) = 0$ für $t \leq \hat{T}$ erfüllt, da $S'(t) = 0$ für $t \leq \hat{T}$ gilt. Analog zum SIR-IDGL-Modell (siehe Seite 13), beschreiben wir durch $\gamma_I(\tau)$ den Anteil der Infektiösen, welche $\tau \geq 0$ Zeiteinheiten nach dem Eintritt in die infektiöse Gruppe noch ansteckend sind und demnach der Gruppe I angehören. Die Funktion $\gamma_I : \mathbb{R}_{\geq 0} \rightarrow [0, 1]$ ist stetig differenzierbar, monoton fallend und es gilt $\gamma_I(0) = 1$, da Individuen nicht unmittelbar nach dem Eintritt in die Gruppe I gesunden (oder sterben). Der einzige Unterschied zu der Definition aus dem Kapitel 2.3 besteht darin, dass Individuen jetzt aus der Gruppe E nach I wechseln und somit nicht mehr angenommen wird, dass Individuen direkt nach der Infektion ansteckend sind. Nach wie vor gilt die Gleichung (2.13), das heißt

$$\mathbb{E}[\text{Infektiöse Periode}] = \int_0^{\infty} \gamma_I(\tau) d\tau.$$

Durch $i(t - \tau) \gamma_I(\tau)$ können wir die Anzahl der Individuen in der Gruppe I beschreiben, welche zu einem Zeitpunkt $t \geq 0$ vor genau τ Zeiteinheiten begonnen haben ansteckend zu sein. Betrachten wir alle potentiellen Eintrittszeitpunkte in die Gruppe I , so erhalten wir die Formel

$$\begin{aligned} I(t) &= \int_0^{\infty} \gamma_I(\tau) i(t - \tau) d\tau = \int_0^{t - \hat{T}} \gamma_I(\tau) i(t - \tau) d\tau \\ &= \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t - x) i(x) dx \stackrel{(3.8)}{=} \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t - x) \int_{\hat{T}}^x \gamma'_E(x - u) S'(u) du dx \end{aligned} \quad (3.9)$$

für $t \geq 0$, wobei die zweite Gleichheit aufgrund der Eigenschaft $i(t) = 0$ für $t \leq \hat{T}$ gilt. Da Individuen, welche nicht mehr infektiös sind, nach Annahme gesunden (oder sterben), lässt sich aus der Gegenwahrscheinlichkeit $1 - \gamma_I(\tau)$ eine Gleichung für die Gruppe R herleiten. Von den Personen, welche zum Zeitpunkt $t - \tau$ in die Gruppe I eingetreten sind, sind zum Zeitpunkt $t \geq 0$ genau $(1 - \gamma_I(\tau)) i(t - \tau)$ Individuen nicht mehr infektiös und demnach der Gruppe R zugehörig. Betrachten wir alle potentiellen Zeitpunkte, zu denen ein Individuum in die Gruppe I eintreten kann, so ergibt sich für $t \geq 0$ die Gleichung

$$\begin{aligned} R(t) &= \int_0^{\infty} (1 - \gamma_I(\tau)) i(t - \tau) d\tau = \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t - x)) i(x) dx \\ &\stackrel{(3.8)}{=} \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t - x)) \int_{\hat{T}}^x \gamma'_E(x - u) S'(u) du dx. \end{aligned} \quad (3.10)$$

Anfällige Individuen können sich nur bei der Gruppe I , den Infektiösen, anstecken. Die Anzahl der effektiven Kontakte ist, wie in Abschnitt 2.3 vorgeschlagen, abhängig von der Zeit seit dem Beginn der Infektiösität. Demnach erhalten wir, unter Verwendung der Gleichung (3.9) für die Größe $I(t)$, für die zeitliche Änderung von S

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\frac{S(t)}{N} \int_0^{t-\hat{T}} \beta(t, \tau) \gamma_I(\tau) i(t - \tau) d\tau \\ &\stackrel{(3.8)}{=} -\frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) \int_{\hat{T}}^x \gamma'_E(x-u) S'(u) du dx \end{aligned} \quad (3.11)$$

für $t \geq 0$, wobei ebenso das Massenwirkungsgesetz angenommen wird. Zusammenfassend lässt sich das SEIR-IDGL-Modell durch die Gleichungen (3.11), (3.5), (3.9), (3.10) und (3.8) beschreiben:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) i(x) dx \\ E(t) &= -\int_{\hat{T}}^t \gamma_E(t-x) S'(x) dx \\ I(t) &= \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) i(x) dx \\ R(t) &= \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t-x)) i(x) dx \end{aligned} \quad (3.12)$$

mit $i(x) = \int_{\hat{T}}^x \gamma'_E(x-u) S'(u) du$, beziehungsweise

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) \int_{\hat{T}}^x \gamma'_E(x-u) S'(u) du dx \\ E(t) &= -\int_{\hat{T}}^t \gamma_E(t-x) S'(x) dx \\ I(t) &= \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) \int_{\hat{T}}^x \gamma'_E(x-u) S'(u) du dx \\ R(t) &= \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t-x)) \int_{\hat{T}}^x \gamma'_E(x-u) S'(u) du dx \end{aligned} \quad (3.13)$$

für $t \geq 0$. Alles in allem können wir bei dieser Erweiterung des SIR-IDGL-Modells (2.16) also nicht nur die infektiöse Gruppe I in überabzählbar viele „Untergruppen“ teilen, sondern ebenso mit der Gruppe E verfahren. Die Unterschiede in den einzelnen Untergruppen in Abhängigkeit von der Zeit τ seit dem Eintritt in die jeweilige Gruppe werden durch die Funktionen $\gamma_E(\tau)$ und $\gamma_I(\tau)$ sowie $\beta(t, \tau)$ ausgedrückt. Da nach den Gleichungen (3.12) für alle $t \geq 0$

$$I(t) + R(t) = \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) i(x) dx + \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t-x)) i(x) dx = \int_{\hat{T}}^t i(x) dx$$

gilt, folgt

$$\begin{aligned} S'(t) + E'(t) + I'(t) + R'(t) &= S'(t) + E'(t) + \frac{d}{dt}(I(t) + R(t)) = S'(t) + E'(t) + i(t) \\ &\stackrel{(3.8)}{=} S'(t) + E'(t) - (S'(t) + E'(t)) = 0 \end{aligned}$$

für $t \geq 0$. Demnach ist die Annahme einer konstanten Bevölkerungszahl für das SEIR-IDGL-Modell erfüllt.

Wie die Modellgleichungen des SIR-IDGL-Modells (2.16), können die Gleichungen (3.13) für $t \geq 0$ von $S'(x)$ mit $\hat{T} \leq x \leq 0$ abhängen. Wir nehmen deshalb an, dass der Verlauf der Funktion $S(t)$ vor dem Beginn der Betrachtung als Anfangsbedingung gegeben ist. Demnach sei $S(t) = S_0(t)$ für $t \leq 0$ bekannt. Dabei gelte $S_0(t) = N$ für $t \leq \hat{T}$ und die Funktion $S_0(t)$ sei für $t \leq 0$ differenzierbar.

3.3 Zusammenhang von SEIR-GDGL- und IDGL-Modell

Analog zum Abschnitt 2.4 für die SIR-Modelle, untersuchen wir nun den Zusammenhang zwischen dem SEIR-GDGL-Modell (3.3) und dem SEIR-IDGL-Modell (3.12). Wir betrachten hier nur die 2. Möglichkeit, eine Latenzzeit in das IDGL-Modell einzubeziehen, da dort die Anzahl der Individuen in der Latenzzeit $E(t)$ explizit modelliert wird.

Betrachten wir somit das IDGL-Modell, welches durch die Gleichungen (3.12) definiert ist. Nehmen wir vereinfachend an, dass die effektive Kontaktrate β unabhängig von der Zeit seit der Infektion ist, das heißt $\beta(t, \tau) = \beta(t)$. Dann erhalten wir für $t \geq 0$

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) i(x) dx \\ &= -\beta(t) \frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) i(x) dx \stackrel{(3.9)}{=} -\beta(t) \frac{S(t)}{N} I(t). \end{aligned}$$

Falls die Gleichungen für $I(t)$ im SEIR-GDGL-Modell und im SEIR-IDGL-Modell identisch wären, würden die Gleichungen für S' ebenso übereinstimmen (vergleiche (3.3) für die Gleichung der Funktion $S'(t)$ im GDGL-Modell). Wir wollen nun Formen für die Funktionen γ_E und γ_I finden, sodass sich die Gleichungen des IDGL-Modells auf die des GDGL-Modells reduzieren.

Behauptung. Seien $\kappa \in (0, 1]$ und $\gamma \in (0, 1]$ die verwendeten Parameter des SEIR-GDGL-Modells aus dem Abschnitt 3.1. Wählen wir die Parameter des IDGL-Modells so, dass $\beta(t, \tau) = \beta(t)$, $\gamma_E(\tau) = e^{-\kappa\tau}$ und $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ für $\tau \geq 0$ gilt, so reduziert sich das SEIR-Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen (3.12) zu dem SEIR-Modell basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen (3.3).

Beweis. Beschäftigen wir uns zunächst mit der Größe $E'(t)$. Im GDGL-Modell ist die Dynamik des E -Kompartiments in den Gleichungen (3.3) durch

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

für $t \geq 0$ beschrieben. Wir wollen nun eine geeignete Funktion $\gamma_E(\tau)$ für das IDGL-Modell bestimmen, sodass die Gleichung (3.7) für $E'(t)$ im IDGL-Modell, das heißt

$$E'(t) = - \int_{\hat{T}}^t \gamma'_E(t-x) S'(x) dx - \gamma_E(0) S'(t),$$

für $t \geq 0$ dieselbe Modellgleichung ergibt. Dies wäre der Fall, falls

$$\begin{aligned} \gamma'_E(\tau) &= -\kappa \gamma_E(\tau) & \text{für } \tau \geq 0 \\ \text{und } \gamma_E(0) &= 1 \end{aligned} \tag{3.14}$$

erfüllt ist, da wir dann

$$\begin{aligned} E'(t) &= - \int_{\hat{T}}^t \gamma'_E(t-x) S'(x) dx - \gamma_E(0) S'(t) \\ &= \kappa \int_{\hat{T}}^t \gamma_E(t-x) S'(x) dx - S'(t) \stackrel{(3.5)}{=} -\kappa E(t) - S'(t) \end{aligned}$$

und somit die gewünschte Gleichung des GDGL-Modells erhalten. Folglich müssen wir das Anfangswertproblem (3.14) lösen, um die spezielle Form für $\gamma_E(\tau)$ zu berechnen, bei welcher sich die Gleichung für E' des IDGL-Modells zu der des GDGL-Modells reduziert. Dieses Anfangswertproblem hat dieselbe Form wie das Anfangswertproblem (2.19). Demnach ist $\gamma_E(\tau) = e^{-\kappa\tau}$ die eindeutige Lösung des Anfangswertproblems (3.14), was analog zur Lösung von (2.19) überprüft werden kann. Die Funktion $\gamma_E(\tau) = e^{-\kappa\tau}$ ist offensichtlich stetig differenzierbar und streng monoton fallend. Außerdem gilt $e^{-\kappa\tau} \in [0, 1]$ für alle $\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ und $e^0 = 1$. Somit ist die gefundene Form $\gamma_E(\tau) = e^{-\kappa\tau}$ zulässig für das SEIR-IDGL-Modell, vergleiche Seite 31.

Wir haben eine Form für γ_E gefunden, sodass sich die Modellgleichung für die Gruppe E des IDGL-Modells auf die des GDGL-Modells reduziert. Betrachten wir nun die Gleichungen für die Gruppe I . Im SEIR-GDGL-Modell ist $I'(t)$ in den Gleichungen (3.3) durch

$$I'(t) = \kappa E(t) - \gamma I(t)$$

für $t \geq 0$ beschrieben. Die Modellgleichung für $I(t)$ im SEIR-IDGL-Modell ist durch die Gleichung (3.9) gegeben. Da γ_I nach Definition differenzierbar ist, folgt für $t \geq 0$

$$\begin{aligned} I(t) &= \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) i(x) dx \\ \implies I'(t) &= \gamma_I(0) i(t) + \int_{\hat{T}}^t \gamma'_I(t-x) i(x) dx, \end{aligned}$$

wobei mittels der Leibnizregel für Parameterintegrale [28, Satz 4.29, S. 83] abgeleitet wurde. Wenn wir die erhaltene Form für γ_E in den ersten Summanden dieses Ausdrucks einsetzen, ergibt sich

$$\begin{aligned} \gamma_I(0) i(t) &\stackrel{(3.8)}{=} \gamma_I(0) \int_{\hat{T}}^t \gamma'_E(t-x) S'(x) dx \\ &= -\kappa \gamma_I(0) \int_{\hat{T}}^t \gamma_E(t-x) S'(x) dx \stackrel{(3.5)}{=} \kappa \gamma_I(0) E(t). \end{aligned}$$

Gilt

$$\begin{aligned} \gamma'_I(\tau) &= -\gamma \cdot \gamma_I(\tau) \quad \text{für } \tau \geq 0 \\ \text{und } \gamma_I(0) &= 1, \end{aligned} \tag{3.15}$$

so erhalten wir für $t \geq 0$ die Gleichung

$$\begin{aligned} I'(t) &= \kappa \gamma_I(0) E(t) + \int_{\hat{T}}^t \gamma'_I(t-x) i(x) dx \\ &= \kappa E(t) - \gamma \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) i(x) dx \stackrel{(3.9)}{=} \kappa E(t) - \gamma I(t) \end{aligned}$$

für $I'(t)$ im IDGL-Modell, also genau die Formel für das I -Kompartiment des SEIR-GDGL-Modells (3.3). Wir müssen γ_I somit so wählen, dass das Anfangswertproblem (3.15) erfüllt ist, damit sich die Gleichung für $I'(t)$ des IDGL-Modells auf die des GDGL-Modells reduziert. Das Anfangswertproblem (3.15) entspricht genau dem in (2.19), weshalb $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ die eindeutige Lösung darstellt. Da $e^{-\gamma\tau} \in [0, 1]$ für alle $\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ erfüllt ist, $e^{-\gamma \cdot 0} = 1$ gilt und $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ eine stetig differenzierbare und monoton fallende Funktion darstellt, ist die gefundene Form zulässig für das IDGL-Modell, vergleiche Seite 32.

Wir haben jeweils eine Form für γ_E und γ_I gefunden, sodass die Gleichungen für die Funktionen $E'(t)$ und $I'(t)$ des SEIR-IDGL-Modells mit den Formeln des SEIR-GDGL-Modells übereinstimmen. Da $I(t) = I(0) + \int_0^t I'(x) dx$ gilt, ist dann ebenso die Funktion $I(t)$ identisch. Dabei ist die Anzahl der Infektiösen zum Startzeitpunkt $I(0)$ unabhängig von der Wahl des Modells, da die Dynamik der betrachteten Krankheit vor dem Beginn der Betrachtung als Anfangsbedingung gegeben ist und somit nicht von der Wahl des Modells abhängt. Den Erläuterungen am Anfang dieses Abschnitts folgend, reduziert sich mit $\beta(t, \tau) = \beta(t)$ ebenfalls die Gleichung für des IDGL-Modells $S'(t)$ auf die des GDGL-Modells.

Zu zeigen bleibt, dass die Modellgleichung für die Gruppe R im IDGL-Modell bei dieser Wahl der Funktionen γ_E und γ_I der Formel im GDGL-Modell gleicht. Betrachten wir die Gleichung (3.10) des IDGL-Modells und differenzieren mittels der

Leibnizregel für Parameterintegrale [28, Satz 4.29, S. 83], so erhalten wir

$$\begin{aligned} R(t) &= \int_{\hat{T}}^t (1 - \gamma_I(t-x)) i(x) dx \\ \implies R'(t) &= (1 - \gamma_I(0)) i(t) - \int_{\hat{T}}^t \gamma_I'(t-x) i(x) dx \\ &= 0 + \gamma \int_{\hat{T}}^t \gamma_I(t-x) i(x) dx \stackrel{(3.9)}{=} \gamma I(t). \end{aligned}$$

Die Gleichungen für R' stimmen also für beide Modelle überein, vergleiche dazu die Modellgleichung des GDGL-Modells für $R'(t)$ in den Gleichungen (3.3). Somit reduziert sich das SEIR-IDGL-Modell unter Verwendung der behaupteten Formen der Funktionen γ_E und γ_I sowie mit $\beta(t, \tau) = \beta(t)$ auf das SEIR-GDGL-Modell. \square

Bemerkung 4. Aus der erhaltenen Form $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma\tau}$ folgt wie in Bemerkung 3, dass γ im SEIR-GDGL-Modell durch

$$\mathbb{E}[\text{Infektiöse Periode}] = \frac{1}{\gamma}$$

bestimmt werden kann. Unter anderem muss $\gamma_E(\tau) = e^{-\kappa\tau}$ gelten, damit sich das IDGL-Modell auf das GDGL-Modell reduziert. Dabei beschreibt $\gamma_E(\tau)$ die Wahrscheinlichkeit, dass ein Infizierter τ Zeiteinheiten nach der Ansteckung noch nicht infektiös ist (vergleiche Seite 32). Mittels der Gleichung (3.6) folgt daraus die behauptete Möglichkeit (3.2), κ im GDGL-Modell zu bestimmen:

$$\mathbb{E}[\text{Latenzzeit}] = \int_0^\infty \gamma_E(\tau) d\tau = \lim_{a \rightarrow \infty} \int_0^a e^{-\kappa\tau} d\tau = \frac{1}{\kappa}.$$

Diese Gleichheit gilt, da $\kappa > 0$ definiert wurde (siehe Seite 29). Außerdem folgt aus den speziellen Formen für γ_E und γ_I , dass sowohl die infektiöse Periode als auch die Latenzzeit von Individuen im GDGL-Modell als exponentialverteilt angenommen wird, wie beispielsweise in [42, S. 0622] behauptet wurde. Dies kann analog zu Bemerkung 3 nachvollzogen werden, wobei alle Ausführungen dort auf die gleiche Weise für die Latenzzeit beziehungsweise γ_E durchgeführt werden können.

Alles in allem haben wir in diesem Kapitel die SIR-Modelle aus Kapitel 2 erweitert, sodass eine Latenzzeit berücksichtigt werden kann. Das SEIR-GDGL-Modell ist weiterhin ein Spezialfall des SEIR-IDGL-Modells. Somit hat die Verwendung des SEIR-IDGL-Modells anstatt des GDGL-Modells zur Modellierung von Infektionskrankheiten nach wie vor keine Nachteile. Falls die Annahmen des GDGL-Modells auf die betrachtete Krankheit zutreffen, kann man die Parameter des IDGL-Modells so wählen, dass es sich zu dem GDGL-Modell reduziert. Das IDGL-Modell kann im Gegensatz zum GDGL-Modell eine effektive Kontaktrate einbeziehen, welche von der

Zeit seit dem Eintritt in die Gruppe I abhängig ist. Die gewonnenen Modellierungsmöglichkeiten daraus sind je nach Krankheit essentiell, was aus der Argumentation auf Seite 18 hervorgeht.

Das GDGL-Modell trifft zudem die Annahme, dass sowohl die Latenzzeit als auch die infektiöse Periode exponentialverteilt ist. Nach [42, S. 0622] ist dies für die meisten Infektionskrankheiten aus epidemiologischer Sicht unrealistisch. Für eine mathematische Betrachtung ist die Annahme allerdings angenehm. Realistischer könnten die Latenzzeit und die infektiöse Periode einer allgemeinen Gamma-Verteilung folgen [42, S. 0622]. Wearing et al. [42] warnten vor der Gefahr, dass eine unrealistische Wahl der Modellannahmen, wie beispielsweise durch eine angenommene Exponentialverteilung für die Latenzzeit und die infektiöse Periode, zu unverhältnismäßig optimistischen Empfehlungen für die Politik führen kann. Die Schätzungen für die Basisreproduktionszahl R_0 , welche man auf verschiedene Arten aus dem betrachteten Modell und beobachteten Daten gewinnen kann, sind je nach angenommenem Modell verschieden [42, S. 0625f.]. Eine zu geringe Schätzung von R_0 kann dazu führen, dass die notwendigen Maßnahmen unterschätzt werden, welche zur Kontrolle der Krankheit notwendigerweise beschlossen werden müssen [42, S. 0624f.]. Bei der Wahl des Modells zur Simulation der Ausbreitung von Infektionskrankheiten sollte man dementsprechend genau auf die zugrunde gelegten Annahmen achten [42, S. 0626].

Das IDGL-Modell hat dabei den Vorteil, dass beliebige, der Krankheit angepasste Funktionen für γ_I und γ_E verwendet werden können. Zudem besteht die Möglichkeit, die effektive Kontaktrate als abhängig von der Zeit seit dem Beginn der Infektiosität anzunehmen. Deshalb sollte das Modell basierend auf Integro-Differentialgleichungen zur Modellierung von epidemischen Infektionskrankheiten eingesetzt werden, um die Dynamik der Krankheit in der Realität besser abzubilden.

Die GDGL- und IDGL-Modelle kann man zusätzlich durch weitere Gruppen erweitern, um speziellere Aussagen über das Infektionsgeschehen zu tätigen. Beispielsweise könnte man die Anzahl der Todesfälle durch die betrachtete Krankheit prognostizieren, wie in [22, S. 7] oder [29] umgesetzt. Die zugrundeliegenden Überlegungen ähneln unseren Ausführungen für die zusätzliche Gruppe E in diesem Kapitel. Beispielsweise weiteten Khailaie et al. [24] das GDGL-Modell auf ein Modell mit sechzehn verschiedenen Kompartimenten aus, um die Dynamik von SARS-CoV-2 zu simulieren. Das IDGL-Modell wurde beispielsweise in [6, Kapitel 4.5.2] um eine Gruppe T (dem Begriff *treatment* folgend) erweitert, in der Individuen berücksichtigt werden, bei welchen die Krankheit behandelt wird und welche somit als weniger ansteckend angesehen werden.

4 Implementierung am Beispiel von COVID-19

In diesem Kapitel wollen wir vergleichen, wie sich die GDGL-Modelle gegenüber den IDGL-Modellen bei der Simulation der Ausbreitung einer Infektionskrankheit verhalten. Dazu wird das SEIR-GDGL-Modell und ein IDGL-Modell mit Latenzzeit mittels der Programmiersprache *Python* implementiert. Die Modellparameter passen wir der COVID-19 Erkrankung an, um die Modelle anhand eines aktuellen Beispiels zu testen. Dazu eignen sich Modelle mit Latenzzeit besser, da bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 nach aktuellem Wissensstand eine nichttriviale Latenzzeit angenommen werden kann [37, S. 3f.]. Im ersten Abschnitt werden zunächst die zur Simulation genutzten numerischen Methoden dargelegt. Nachfolgend werden die verwendeten krankheitsspezifischen Parameter beleuchtet. Abschließend führen wir Simulationen eines fiktiven und eines realitätsnahen Szenarios durch und interpretieren die Ergebnisse.

4.1 Verwendete Modelle und numerische Lösungsverfahren

In diesem Abschnitt werden die Formen des GDGL- und des IDGL-Modells vorgestellt, welche wir zur Simulation nutzen werden. Die Differentialgleichungen, welche die beiden Modelle beschreiben, lösen wir mit numerischen Verfahren. Diese Näherungsverfahren werden ebenfalls in diesem Kapitel vorgestellt. Außerdem untersuchen wir im Abschnitt 4.1.3 den Zusammenhang der verwendeten Modelle, um die Ergebnisse der abschließenden Simulationen besser vergleichen zu können. Wir betrachten einen Einheitszeitschritt stets als einen Tag. Im Folgenden wollen wir die Modelle in Anlehnung an Keimer und Pflug [22] lediglich anhand der Funktion $S(t)$ vergleichen (beziehungsweise anhand von Größen, welche aus der Funktion $S(t)$ berechnet werden können, beispielsweise die täglichen Neuinfektionen $S(t) - S(t+1)$). Diese Funktion drückt die Dynamik der Krankheit hinreichend gut aus und es sind recht verlässliche Daten zum Vergleich mit der Realität vorhanden, wie wir in Abschnitt 4.4.1 sehen werden. Dementsprechend ist die gesuchte Funktion in den Differentialgleichungen lediglich die Funktion $S(t)$. Wir sind stets an einem Zeitraum $[0, T]$ ausgehend von einem bestimmten Startzeitpunkt $t_0 = 0$ mit einer beliebigen Simulationsdauer $T \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ interessiert.

4.1.1 SEIR-GDGL-Modell

Für die Modelle basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen betrachten wir beispielhaft das SEIR-GDGL-Modell aus dem Abschnitt 3.1. Dementsprechend wollen wir ein Anfangswertproblem bestehend aus dem gewöhnlichen Differentialgleichungssystem (3.3)

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta(t) I(t) \frac{S(t)}{N} = -R_0(t) \gamma I(t) \frac{S(t)}{N} \\ E'(t) &= R_0(t) \gamma I(t) \frac{S(t)}{N} - \kappa E(t) \\ I'(t) &= \kappa E(t) - \gamma I(t) \\ R'(t) &= \gamma I(t) \end{aligned}$$

für $t \in [0, T]$ und den Anfangswerten (3.4)

$$S(0) = S_{t_0} \quad E(0) = E_{t_0} \quad I(0) = I_{t_0} \quad R(0) = R_{t_0}$$

mit $S_{t_0}, E_{t_0}, I_{t_0}, R_{t_0} \in \mathbb{N}_0$ und $S_{t_0} + E_{t_0} + I_{t_0} + R_{t_0} = N$ numerisch lösen. Wir verwenden die Größe $R_0(t) = \frac{\beta(t)}{\gamma}$, welche auf Seite 20 als Abwandlung der Basisreproduktionszahl eingeführt wurde, weil wir diese für das IDGL-Modell ebenfalls benötigen werden. Dabei bezeichnet $R_0(t)$ die durchschnittliche Anzahl an Neuinfektionen, welche ein zum Zeitpunkt $t \geq 0$ infektiöses Individuum in seiner infektiösen Periode hervorrufen würde, falls die Bevölkerung ansonsten vollständig anfällig wäre. Die Größe beschreibt also die Gesamtzahl der effektiven Kontakte, die ein durchschnittliches Individuum innerhalb seiner infektiösen Periode hat. Falls deutlich ist, dass es sich um den Parameter $R_0(t)$ handelt, bezeichnen wir $R_0(t)$ im Folgenden auch schlicht als *Reproduktionszahl*. Die Definition von $R_0(t)$ für das SIR-GDGL-Modell gilt analog für die Parameterdefinition des SEIR-GDGL-Modells. Dies ist der Fall, da Individuen ebenfalls nur im I -Kompartiment und somit für eine durchschnittliche Zeit von $\frac{1}{\gamma}$ Tagen ansteckend sind.

In der vorliegenden Arbeit wird das Anfangswertproblem mit dem klassischen *expliziten Euler-Verfahren* numerisch gelöst, siehe dazu [17, S. 557]. Dabei approximieren wir die Lösung der Funktionen auf dem äquidistanten Gitter $\{0 = t_0 < t_1 < \dots < t_n = T\}$ mit den Gitterpunkten $t_i = i \Delta t$ für $i \in \{0, 1, \dots, n\}$, wobei $n \in \mathbb{N}_{>0}$ beliebig sei und $\Delta t = \frac{T}{n}$ die Schrittweite darstellt. Somit können wir eine approximative Lösung des Anfangswertproblems in den Gitterpunkten durch

$$\begin{aligned} S(t_{i+1}) &= S(t_i) + \Delta t \left(-R_0(t_i) \gamma I(t_i) \frac{S(t_i)}{N} \right) \\ E(t_{i+1}) &= E(t_i) + \Delta t \left(R_0(t_i) \gamma I(t_i) \frac{S(t_i)}{N} - \kappa E(t_i) \right) \\ I(t_{i+1}) &= I(t_i) + \Delta t \left(\kappa E(t_i) - \gamma I(t_i) \right) \\ R(t_{i+1}) &= R(t_i) + \Delta t \gamma I(t_i) \end{aligned} \tag{4.1}$$

für $i \in \{0, 1, \dots, n-1\}$ iterativ bestimmen, wobei die Anfangswerte und $R_0(t)$ in den Gitterpunkten bekannt seien. So erhalten wir approximative Lösungen der Funktionen $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$ und $R(t)$ in den Gitterpunkten (wobei wir nur die Funktion $S(t)$ benötigen). Zur numerischen Lösung des Anfangswertproblems könnte man ein Verfahren mit höherer Genauigkeit als das explizite Euler-Verfahren nutzen. Ob die Genauigkeit des expliziten Euler-Verfahrens genügt, sollte über die Bachelorarbeit hinausgehend untersucht werden.

4.1.2 IDGL-Modell

Als Beispiel für Modelle basierend auf Integro-Differentialgleichungen betrachten wir das IDGL-Modell von der Form nach Keimer und Pflug [22], welches in Kapitel 2.3.3 vorgestellt wurde. Eine Latenzzeit beziehen wir der ersten Möglichkeit aus Kapitel 3.2 folgend ein. Das bedeutet für das betrachtete Modell, dass wir $f_\beta(t, \tau) = \frac{K(t, \tau) \rho(t, \tau) \gamma_I(\tau)}{R_0(t)}$ passend setzen, sodass $f_\beta(t, \tau) = 0$ für $0 \leq \tau \leq \frac{1}{\kappa}$ gilt, wobei $\frac{1}{\kappa}$ die durchschnittliche Latenzzeit von Individuen darstellt (siehe Gleichung (3.2)). Für unsere nachfolgenden Überlegungen ist es essentiell, dass wir $x_0, x_1 \in \mathbb{R}_{>0}$ kennen, sodass

$$f_\beta(t, \tau) = 0 \text{ für alle } 0 \leq \tau \leq x_0 \text{ oder } \tau \geq x_1 \quad (4.2)$$

gilt. Wir nehmen an, dass x_0 und x_1 dieser Art bekannt sind; für die zur Simulation genutzte Form von f_β wird dies ebenfalls der Fall sein. Im Sachzusammenhang bedeutet dies, dass die durchschnittliche Latenzzeit von Individuen mindestens x_0 Zeiteinheiten lang ist. Innerhalb einer Zeitspanne von x_0 Zeiteinheiten nach der Infektion ist ein durchschnittliches Individuum somit noch nicht infektiös. Nach x_1 Zeiteinheiten nach der Infektion steckt ein durchschnittliches Individuum keine Individuen mehr an, da zu diesem Zeitpunkt die infektiöse Periode vorüber ist. Unsere gesuchte Funktion ist lediglich $S(t)$ für einen Zeitraum $t \in [0, T]$. Deshalb genügt es hier, nur die Gleichung (2.18) zu betrachten, das heißt

$$S'(t) = \frac{R_0(t)}{N} S(t) \int_{\hat{T}}^t f_\beta(t, t-x) S'(x) dx \quad (4.3)$$

$$= \frac{R_0(t)}{N} S(t) \int_{t-x_1}^{t-x_0} f_\beta(t, t-x) S'(x) dx \quad (4.4)$$

für $t \in [0, T]$, wobei die letzte Gleichheit aus der soeben angenommenen Eigenschaft (4.2) von f_β folgt. Aus Gleichung (4.4) ist ersichtlich, dass $S'(t)$ im betrachteten Zeitraum von $S'(x)$ für $x \leq 0$ abhängig sein kann (beispielsweise für kleine $t > 0$). Wir nehmen zur Konstruktion eines numerischen Lösungsverfahrens deshalb zunächst an, dass $S(t)$ für $t \in \mathbb{R}_{\leq 0}$ vollständig als Anfangsbedingung gegeben ist. Die benötigten Anfangsbedingungen werden wir nach der Herleitung des numerischen Verfahrens zur Lösung der Integro-Differentialgleichung (4.4) einschränken. Die Funktion $R_0(t)$

für $t \in \mathbb{R}$ setzen wir ebenfalls als bekannt voraus, wobei die benötigten Werte nach der Herleitung des Verfahrens ebenso eingeschränkt werden.

Die gesuchte Funktion $S(t)$ wollen wir, wie im letzten Abschnitt, auf dem äquidistanten Gitter $\{0 = t_0 < t_1 < \dots < t_n = T\}$ mit den Gitterpunkten t_i für $i \in \{0, 1, \dots, n\}$ approximieren. Dabei muss Δt *ausreichend klein* beziehungsweise n *ausreichend groß* in Abhängigkeit von x_0 gewählt werden, um die Lösung in den Gitterpunkten durch das folgende numerische Verfahren iterativ bestimmen zu können. Welche Einschränkung sich konkret ergibt, werden wir zu einem späteren Zeitpunkt feststellen. Das Verfahren zur numerischen Lösung ist hier komplexer als im vorigen Abschnitt, da eine Integro-Differentialgleichung betrachtet wird. Wir gehen zur Herleitung eines numerischen Verfahrens analog zu der Beschreibung von Keimer und Pflug zu ihrem genutzten numerischen Schema vor [22, Kapitel 3.4., S. 14].

Dazu betrachten wir zunächst die Gleichung (4.4) und treffen die Annahme, dass $S(t) \neq 0$ für alle $t \in (-\infty, T]$ gilt. Demnach nehmen wir $S(t) > 0$ an, da $S(t)$ aus dem Sachzusammenhang heraus nur positive Werte annehmen kann. Ansonsten würde sich die Krankheit ab dem ersten Zeitpunkt, bei welchem $S(t) = 0$ gilt, nicht weiter ausbreiten und $S(t)$ wäre ab diesem Zeitpunkt jedenfalls konstant null. Dies ist der Fall, da nur Individuen aus der Gruppe S anfällig für die Krankheit sind und im Laufe der Betrachtung keine weiteren Individuen zur Gruppe S hinzukommen. Falls der erste Zeitpunkt, zu welchem $S(t) = 0$ gilt, vor dem Startzeitpunkt liegt, ist die Lösung $S(t) = 0$ somit für den betrachteten Zeitraum $t \in [0, T]$ gefunden. Andernfalls kann T kleiner gewählt werden, sodass im betrachteten Zeitraum $S(t) > 0$ gilt. Auf den verkleinerten Zeitraum kann dann das folgende Schema angewendet werden. Durch die Annahme $S(t) > 0$ können wir die Gleichung (4.4) durch $S(t)$ dividieren und anschließend eine Integration durchführen, vergleiche zu diesem Vorgehen [22, S. 10]. Demnach gilt für alle $i \in \{0, 1, \dots, n - 1\}$:

$$\begin{aligned}
 & S'(t) \stackrel{(4.4)}{=} \frac{R_0(t)}{N} S(t) \int_{t-x_1}^{t-x_0} f_\beta(t, t-x) S'(x) dx \\
 \Leftrightarrow & \frac{S'(t)}{S(t)} = \frac{R_0(t)}{N} \int_{t-x_1}^{t-x_0} f_\beta(t, t-x) S'(x) dx \\
 \Rightarrow & \int_{t_i}^{t_{i+1}} \frac{S'(u)}{S(u)} du = \int_{t_i}^{t_{i+1}} \frac{R_0(u)}{N} \int_{u-x_1}^{u-x_0} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx du \\
 \xrightarrow[\substack{\text{Substitution} \\ y=S(u)}} & \int_{S(t_i)}^{S(t_{i+1})} \frac{1}{y} dy = \int_{t_i}^{t_{i+1}} \frac{R_0(u)}{N} \int_{u-x_1}^{u-x_0} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx du \\
 \Rightarrow & \ln \left(\frac{S(t_{i+1})}{S(t_i)} \right) = \int_{t_i}^{t_{i+1}} \frac{R_0(u)}{N} \int_{u-x_1}^{u-x_0} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx du \\
 \Rightarrow & S(t_{i+1}) = S(t_i) \exp \left(\int_{t_i}^{t_{i+1}} \frac{R_0(u)}{N} \int_{u-x_1}^{u-x_0} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx du \right). \quad (4.5)
 \end{aligned}$$

Auf der Basis von dieser Gleichung (4.5) wollen wir ein numerisches Verfahren herleiten, um die Funktion $S(t)$ in den Gitterpunkten zu approximieren. Dafür nutzen wir für die beiden Integrale und für die Ableitung von S Näherungsverfahren, welche wir in die erhaltene Gleichung einsetzen, um die Funktionswerte von S in den Gitterpunkten iterativ bestimmen zu können.

Zunächst muss dazu die Ableitung von S näherungsweise berechnet werden. Die benötigten Ableitungen wollen wir durch *zentrale Differenzenquotienten* approximieren, siehe [17, S. 630]. Mittels der Taylorschen Formel [14, Sätze 1 und 2, S. 283f.] folgt

$$\begin{aligned} S(x + \Delta t) &= S(x) + S'(x) \Delta t + \frac{(\Delta t)^2}{2} S''(x) + \mathcal{O}((\Delta t)^3) \\ \iff S'(x) &= \frac{S(x + \Delta t) - S(x)}{\Delta t} - \frac{S''(x)}{2} \Delta t + \mathcal{O}((\Delta t)^2) \end{aligned} \quad (4.6)$$

und

$$\begin{aligned} S(x - \Delta t) &= S(x) - S'(x) \Delta t + \frac{(\Delta t)^2}{2} S''(x) + \mathcal{O}((\Delta t)^3) \\ \iff S'(x) &= \frac{S(x) - S(x - \Delta t)}{\Delta t} + \frac{S''(x)}{2} \Delta t + \mathcal{O}((\Delta t)^2), \end{aligned} \quad (4.7)$$

falls S dreimal stetig differenzierbar ist. Eine Addition von (4.6) und (4.7) ergibt die Approximation der Ableitung von S durch einen zentralen Differenzenquotienten

$$S'(x) = \frac{S(x + \Delta t) - S(x - \Delta t)}{2 \Delta t} + \mathcal{O}((\Delta t)^2) \approx \frac{S(x + \Delta t) - S(x - \Delta t)}{2 \Delta t}.$$

Die verwendeten Funktionswerte von S müssen dabei schon bekannt sein. Dies ist für unser finales Verfahren unter bestimmten Bedingungen der Fall, was wir nach der Herleitung des Verfahrens sehen werden. Zur Näherung der Integrale nutzen wir numerische Quadraturformeln. Betrachten wir zunächst das innere Integral

$$\int_{u-x_1}^{u-x_0} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx.$$

Wir schreiben der Übersichtlichkeit halber noch $S'(x)$ anstatt der hergeleiteten Approximation. Nun weiten wir die Definition von t_i auf beliebige Indizes $i \in \mathbb{Z}$ aus, das heißt, dass wir nun $t_i = i \Delta t$ für alle $i \in \mathbb{Z}$ anstatt nur für $i \in \{0, 1, \dots, n\}$ schreiben. Dann definieren wir $k(u) := \sup\{j \in \mathbb{Z} \mid t_j \leq u - x_1\}$ und $\ell(u) := \inf\{j \in \mathbb{Z} \mid t_j \geq u - x_0\}$. Demnach ist $t_{k(u)}$ der Wert von allen t_j mit $j \in \mathbb{Z}$ und $t_j \leq u - x_1$, welcher am nächsten unterhalb von dem Wert $u - x_1$ liegt. Außerdem ist $t_{\ell(u)}$ der Wert von allen t_j mit $j \in \mathbb{Z}$ und $t_j \geq u - x_0$, welcher am nächsten oberhalb von $u - x_0$ liegt. Somit folgt

$$\int_{u-x_1}^{u-x_0} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx = \int_{t_{k(u)}}^{t_{\ell(u)}} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx,$$

da $f_\beta(t, \tau) = 0$ für alle $0 \leq \tau \leq x_0$ oder $\tau \geq x_1$ nach (4.2) gilt. Diese Berechnung hat den Zweck, dass wir im finalen numerischen Verfahren nur Funktionswerte in den Punkten t_i für $i \in \mathbb{Z}$ betrachten müssen. Um eine Näherung für das Integral zu erhalten, nutzen wir eine *Trapezsumme* [17, S. 318, (36.3)]. Wir teilen das Intervall $[t_{k(u)}, t_{\ell(u)}]$ dazu in Teilintervalle und wenden auf den Teilintervallen jeweils die *Trapezformel* [17, S. 317, (36.2)] an. Einerseits nutzen wir diese Form einer numerischen Approximation anstatt einer simplen Trapezformel, um eine bessere Näherung zu erhalten. Andererseits würden wir unter der Verwendung einer Trapezformel aufgrund der Form von f_β lediglich Näherungen des Integrals mit einem Wert von null erhalten. Um die Trapezsumme anzuwenden, teilen wir das Intervall $[t_{k(u)}, t_{\ell(u)}]$ an den Stellen t_j mit $k(u) \leq j \leq \ell(u)$ in Teilintervalle. Dementsprechend erhalten wir die Approximation

$$\begin{aligned} \int_{t_{k(u)}}^{t_{\ell(u)}} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx &\approx \frac{\Delta t}{2} \sum_{j=k(u)}^{\ell(u)-1} (f_\beta(u, u-t_j) S'(t_j) + f_\beta(u, u-t_{j+1}) S'(t_{j+1})) \\ &= \Delta t \left(f_\beta(u, u-t_{k(u)}) \frac{S'(t_{k(u)})}{2} + f_\beta(u, u-t_{\ell(u)}) \frac{S'(t_{\ell(u)})}{2} + \sum_{j=k(u)+1}^{\ell(u)-1} f_\beta(u, u-t_j) S'(t_j) \right). \end{aligned}$$

Als Quadraturformel für das äußere Integral nutzen wir die Trapezformel, siehe [17, S. 317f.]. Der Übersichtlichkeit halber setzen wir die hergeleiteten numerischen Näherungen für $S'(x)$ sowie für das innere Integral abermals noch nicht ein. Wenden wir die Trapezformel auf das äußere Integral an, so erhalten wir die Näherung

$$\begin{aligned} \int_{t_i}^{t_{i+1}} \frac{R_0(u)}{N} \int_{u-x_1}^{u-x_0} f_\beta(u, u-x) S'(x) dx du &\approx \frac{\Delta t}{2} \left(\frac{R_0(t_i)}{N} \int_{t_i-x_1}^{t_i-x_0} f_\beta(t_i, t_i-x) S'(x) dx + \right. \\ &\quad \left. \frac{R_0(t_{i+1})}{N} \int_{t_{i+1}-x_1}^{t_{i+1}-x_0} f_\beta(t_{i+1}, t_{i+1}-x) S'(x) dx \right). \end{aligned}$$

Setzen wir alle dargelegten Approximationen in die hergeleitete Gleichung für S (4.5) ein, so erhalten wir das numerische Verfahren

$$\begin{aligned} S(t_{i+1}) &= S(t_i) \exp \left(\frac{\Delta t}{2} \left(\frac{R_0(t_i)}{N} \frac{\Delta t}{2} \sum_{j=k(t_i)}^{\ell(t_i)-1} (f_\beta(t_i, t_i-t_j) \frac{S(t_{j+1}) - S(t_{j-1}))}{2 \Delta t} + \right. \right. \\ &\quad \left. \left. f_\beta(t_i, t_i-t_{j+1}) \frac{S(t_{j+2}) - S(t_j)}{2 \Delta t} \right) + \frac{R_0(t_{i+1})}{N} \frac{\Delta t}{2} \sum_{j=k(t_{i+1})}^{\ell(t_{i+1})-1} (f_\beta(t_{i+1}, t_{i+1}-t_j) \cdot \right. \\ &\quad \left. \left. \frac{S(t_{j+1}) - S(t_{j-1})}{2 \Delta t} + f_\beta(t_{i+1}, t_{i+1}-t_{j+1}) \frac{S(t_{j+2}) - S(t_j)}{2 \Delta t} \right) \right) \end{aligned} \quad (4.8)$$

für $i \in \{0, 1, \dots, n-1\}$. Somit haben wir ein numerisches Verfahren zur iterativen Bestimmung einer approximativen Lösung der Integro-Differentialgleichung (4.4) des IDGL-Modells für die Funktion $S(t)$ in den Gitterpunkten gefunden. Die genutzten numerischen Approximationen für die Integrale und für S' wurden so gewählt, dass

die Funktionen $R_0(t)$ und $S(t)$ beim finalen numerischen Verfahren nur in Stellen t_i mit $i \in \mathbb{Z}$ ausgewertet werden. Zur Bestimmung von $S(t_{i+1})$ müssen alle genutzten Werte von S auf der rechten Seite zuvor berechnet worden sein. Abgesehen von dem Faktor $S(t_i)$ ist die größte Stelle, an welcher die Funktion S zur iterativen Berechnung von $S(t_{i+1})$ ausgewertet werden muss, die Stelle $t_{\ell(t_{i+1})+1}$ (wobei nach Definition von $\ell(u)$ jedenfalls $\ell(t_i) \leq \ell(t_{i+1})$ gilt). Damit alle zur Berechnung genutzten Werte vorher bekannt sind, muss

$$\begin{aligned} \ell(t_{i+1}) + 1 &= \inf\{j \in \mathbb{Z} \mid j \Delta t \geq (i + 1) \Delta t - x_0\} + 1 \leq i \\ \iff \ell(t_{i+1}) &= \inf\{j \in \mathbb{Z} \mid (i + 1 - j) \Delta t \leq x_0\} \leq i - 1 \end{aligned}$$

gelten. Dies ist genau dann für jedes $i \in \{0, 1, \dots, n-1\}$ erfüllt, wenn $x_0 \geq 2 \Delta t$ gilt. Dementsprechend müssen wir Δt so klein wählen, dass $2 \Delta t \leq x_0$ erfüllt ist, um die iterative Berechnung (4.8) durchführen zu können.

Die kleinste Auswertung von S , welche wir zur Bestimmung der Werte $S(t_i)$ mit $i \in \{1, 2, \dots, n\}$ benötigen, ist an der Stelle $t_{k(0)-1}$ (wobei $S(t_0)$ nicht bestimmt werden muss, da $S(0)$ in den Anfangsbedingungen gegeben ist). Dementsprechend muss als Anfangsbedingung nicht zwingend $S(t)$ für $t \in \mathbb{R}_{\leq 0}$ bekannt sein, sondern es genügt, dass lediglich die Werte $S(t_i)$ für $i \in \{k(0) - 1, \dots, 0\}$ bekannt sind.

Zusammenfassend können wir zur numerischen Lösung der Integro-Differentialgleichung (4.4) des IDGL-Modells wie folgt vorgehen:

Zur numerischen Approximation der Funktion S in den Gitterpunkten $t_i = i \Delta t$ für $i \in \{0, 1, \dots, n\}$ (mit $\Delta t = \frac{T}{n}$ und $n \in \mathbb{N}_{>0}$ beliebig) als Lösung der Integro-Differentialgleichung (4.4), nutzen wir die Iterationsvorschrift (4.8) für $i \in \{0, 1, \dots, n-1\}$, wobei $k(u) = \sup\{j \in \mathbb{Z} \mid t_j \leq u - x_1\}$ und $\ell(u) = \inf\{j \in \mathbb{Z} \mid t_j \geq u - x_0\}$ gilt. Dabei seien die Werte $S(t_i)$ für $i \in \{k(0) - 1, \dots, 0\}$ als Anfangsbedingungen gegeben, es gelte $2 \Delta t \leq x_0$ und $R_0(t_i)$ für $i \in \{0, 1, \dots, n\}$ sei ebenfalls bekannt.

4.1.3 Vergleich der verwendeten Modelle

Um die Ergebnisse der Simulationen auf der Basis von den beiden genutzten Modellen vergleichen zu können, wollen wir die Formel der Neuinfektionen $S'(t)$ des SEIR-GDGL-Modells in der Form des IDGL-Modells (4.3) darstellen. Das Resultat der Überlegung, ohne Einbeziehung der Reproduktionszahl $R_0(t)$, ist in [7, S. 68f.] zu finden.

Aus Abschnitt 3.3 ist bekannt, dass sich das SEIR-IDGL-Modell mit der Wahl $\gamma_E(\tau) = e^{-\kappa \tau}$ und $\gamma_I(\tau) = e^{-\gamma \tau}$ sowie $\beta(t, \tau) = \beta(t)$ auf das SEIR-GDGL-Modell reduziert. Wir nehmen im Folgenden $\gamma \neq \kappa$ an. Für unsere verwendeten Modellparameter, welche dem Erreger SARS-CoV-2 angepasst sind, wird dies ebenfalls erfüllt

sein. Mittels der Gleichung für S' im SEIR-IDGL-Modell (3.13) folgt dann unter Verwendung der Modellparameter, unter welchen sich das IDGL-Modell auf das GDGL-Modell reduziert,

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\frac{S(t)}{N} \int_{\hat{T}}^t \beta(t, t-x) \gamma_I(t-x) \int_{\hat{T}}^x \gamma'_E(x-u) S'(u) du dx \\ &= \frac{S(t)}{N} \beta(t) \int_{\hat{T}}^t e^{-\gamma(t-x)} \int_{\hat{T}}^x \kappa e^{-\kappa(x-u)} S'(u) du dx \\ &= \frac{S(t)}{N} \beta(t) \kappa \int_{\hat{T}}^t \int_{\hat{T}}^x e^{-\gamma(t-x)} e^{-\kappa(x-u)} S'(u) du dx \end{aligned}$$

für $t \geq 0$. Da

$$\mathcal{G} := \{(x, u) \mid \hat{T} \leq x \leq t, \hat{T} \leq u \leq x\} = \{(x, u) \mid u \leq x \leq t, \hat{T} \leq u \leq t\}$$

gilt, können wir die Integrationsreihenfolge aufgrund des Satzes von Fubini für Normalbereiche vertauschen. Dabei muss gelten, dass $e^{-\gamma(t-x)} e^{-\kappa(x-u)} S'(u)$ bezüglich \mathcal{G} integrierbar ist, siehe dazu [3, S. 924 Satz von Fubini und S.927f.] in Verbindung mit [16, S. 72 und 75]. Gilt dies, so erhalten wir durch Vertauschung der Integrationsreihenfolge

$$\begin{aligned} S'(t) &= \frac{S(t)}{N} \beta(t) \kappa \int_{\hat{T}}^t \int_u^t e^{-\gamma(t-x)} e^{-\kappa(x-u)} S'(u) dx du \\ &= \frac{S(t)}{N} \beta(t) \kappa \int_{\hat{T}}^t S'(u) e^{-\gamma t + \kappa u} \int_u^t e^{(\gamma - \kappa)x} dx du \\ &= \frac{S(t)}{N} \beta(t) \kappa \int_{\hat{T}}^t S'(u) e^{-\gamma t + \kappa u} \frac{1}{\gamma - \kappa} (e^{(\gamma - \kappa)t} - e^{(\gamma - \kappa)u}) du \\ &= \frac{S(t)}{N} \beta(t) \int_{\hat{T}}^t S'(u) \frac{\kappa}{\gamma - \kappa} (e^{-\kappa(t-u)} - e^{-\gamma(t-u)}) du \\ &= \frac{S(t)}{N} R_0(t) \int_{\hat{T}}^t S'(u) \frac{\gamma \kappa}{\gamma - \kappa} (e^{-\kappa(t-u)} - e^{-\gamma(t-u)}) du, \end{aligned}$$

wobei die letzte Gleichheit mittels der Definition $R_0(t) = \frac{\beta(t)}{\gamma}$ für das GDGL-Modell auf Seite 20 folgt. Definieren wir nun $\widetilde{f}_\beta(t, \tau) := \frac{\gamma \kappa}{\gamma - \kappa} (e^{-\kappa \tau} - e^{-\gamma \tau})$ mit $\widetilde{f}_\beta : \mathbb{R}_{\geq 0}^2 \rightarrow \mathbb{R}_{\geq 0}$, so folgt

$$S'(t) = \frac{R_0(t)}{N} S(t) \int_{\hat{T}}^t \widetilde{f}_\beta(t, t-u) S'(u) du.$$

Dabei ist $\widetilde{f}_\beta(t, \tau) \geq 0$ für $t, \tau \geq 0$ erfüllt, da $\kappa, \gamma > 0$ (vergleiche Seite 7 und 29) sowie $\kappa > \gamma \Rightarrow e^{-\kappa \tau} \leq e^{-\gamma \tau}$ und $\kappa < \gamma \Rightarrow e^{-\kappa \tau} \geq e^{-\gamma \tau}$ für $\tau \geq 0$ gelten. Deshalb gilt $\widetilde{f}_\beta(t, \tau) \geq 0$ für $t, \tau \geq 0$ für jede zulässige Wahl von κ und γ . Für die definierte

Funktion \widetilde{f}_β ist

$$\begin{aligned} \left\| \widetilde{f}_\beta(t, \cdot) \right\|_{L^1((0, \infty))} &= \int_0^\infty \widetilde{f}_\beta(t, \tau) \, d\tau = \frac{\gamma \kappa}{\gamma - \kappa} \int_0^\infty e^{-\kappa \tau} - e^{-\gamma \tau} \, d\tau \\ &= \frac{\gamma \kappa}{\gamma - \kappa} \left(-\frac{1}{\kappa} (0 - 1) + \frac{1}{\gamma} (0 - 1) \right) \\ &= \frac{\gamma \kappa}{\gamma - \kappa} \left(\frac{1}{\kappa} - \frac{1}{\gamma} \right) = \frac{1}{\gamma - \kappa} (\gamma - \kappa) = 1 \end{aligned}$$

erfüllt. Somit erhalten wir eine Funktion \widetilde{f}_β , welche den Anforderungen aus Abschnitt 2.3.3 für die Funktion f_β genügt. Das für die Simulationen verwendete SEIR-GDGL-Modell (3.3) kann somit als spezielle Form des genutzten IDGL-Modells (4.3) angesehen werden. Dabei gilt die Gleichung (4.4) allerdings nicht, da $x_0 > 0$ und $x_1 > 0$ mit den erforderlichen Eigenschaften (4.2) nicht gefunden werden können (für $\gamma, \kappa > 0$ und $\kappa \neq \gamma$ gilt $\frac{\gamma \kappa}{\gamma - \kappa} \neq 0$ und $e^{-\kappa \tau} \neq e^{-\gamma \tau}$ für $\tau > 0$, sodass $f_\beta(t, \tau) \neq 0$ für $t \geq 0$ und $\tau > 0$ gilt). Das hergeleitete numerische Verfahren kann somit nicht angewendet werden. Das verwendete IDGL-Modell reduziert sich unter der Wahl $f_\beta(t, \tau) = \frac{\gamma \kappa}{\gamma - \kappa} (e^{-\kappa \tau} - e^{-\gamma \tau})$ also auf das SEIR-GDGL-Modell. Die Funktion f_β gibt dabei die durchschnittliche Verteilung der $R_0(t)$ Neuinfektionen über die Zeit nach der Ansteckung von Infizierten zum Zeitpunkt t an (falls die Bevölkerung ansonsten vollständig anfällig wäre), vergleiche Seite 20.

4.2 Vorstellung der krankheitsspezifischen Modellgrößen

In diesem Abschnitt werden die Modellparameter für die in den Abschnitten 4.1.1 und 4.1.2 vorgestellten Modelle dargestellt, welche für die anschließenden Simulationen genutzt werden. Die verwendeten epidemiologischen Parameter sollen so gewählt werden, dass sie den Verlauf einer COVID-19 Erkrankung widerspiegeln. Zudem wollen wir die Ausbreitung von SARS-CoV-2 am Beispiel von Deutschland untersuchen. Daher nutzen wir für alle Simulationen für den Parameter N die reale Bevölkerungszahl Deutschlands zum letzten bekannten Zeitpunkt, das heißt $N = 83\,166\,711$ nach [38].

Für das SEIR-GDGL-Modell müssen wir die Parameter κ und γ angepasst an eine Infektion mit SARS-CoV-2 wählen. Dies gelingt uns durch die Zusammenhänge $\kappa = \frac{1}{\text{Erwartete Latenzzeit}}$ und $\gamma = \frac{1}{\text{Erwartete infektiöse Periode}}$, welche in Bemerkung 4 hergeleitet wurden. Dementsprechend müssen wir die durchschnittliche Latenzzeit und die durchschnittliche infektiöse Periode bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 kennen. Zur besseren Vergleichbarkeit mit der Arbeit von Kühn et al. [29] werden diese Parameter anhand der dort herausgearbeiteten Werte [29, Table 2, S. 7] bestimmt. Die Autoren verwendeten ein GDGL-Modell, welches unter anderem durch die Einbeziehung verschiedener zusätzlicher Kompartimente und durch eine Altersauflösung

erweitert wurde, um die Ausbreitung der COVID-19 Erkrankung zu simulieren. Wir nutzen jeweils den Mittelpunkt der angegebenen Parameterintervalle zur Berechnung der verwendeten Latenzzeit und der infektiösen Periode. Die unterschiedlichen Parameterangaben für einzelne Altersgruppen gewichten wir (falls nötig) mit realen prozentualen Bevölkerungsanteilen Deutschlands. Dafür verwenden wir die Daten der aktuellsten Fortschreibung des Bevölkerungsstandes des Statistischen Bundesamtes [38]. Mittels dieser Methodik erhalten wir Durchschnittswerte für die dort betrachteten Parameter ohne Berücksichtigung des Alters. Für die Berechnung der infektiösen Periode werden alle Aufenthalte in den infektiösen Kompartimenten in die Rechnung einbezogen. Die Aufenthaltszeiten werden mit dem Anteil der Individuen gewichtet, welche innerhalb ihres Krankheitsverlaufes zu diesem Kompartiment gehören.

Alles in allem erhalten wir einen Wert von 3.3 Tagen für die durchschnittliche Latenzzeit von Individuen und eine erwartete infektiöse Periode von 8.2 Tagen. Die Berechnung dieser Parameter aus den Daten von Kühn et al. [29, Table 2, S. 7] wurde mittels eines Python-Programms durchgeführt.

Für das IDGL-Modell (4.4) müssen wir, neben der Funktion $R_0(t)$ und den Anfangsbedingungen, die Funktion f_β gemäß der Krankheit COVID-19 wählen. Dazu nutzen wir analog zu Keimer und Pflug [22, S. 14] die Dichte einer verallgemeinerten Beta-Verteilung:

$$f_\beta(t, \tau) := B_{x_0, x_1}^{p, q}(\tau) := \frac{\Gamma(p+q)}{\Gamma(p)\Gamma(q)(x_1-x_0)^{p+q-1}} (\tau-x_0)^{p-1} (x_1-\tau)^{q-1} \chi_{(x_0, x_1)}(\tau)$$

für $\tau \in \mathbb{R}_{\geq 0}$, wobei $p, q, x_0, x_1 \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ und $x_0 \neq x_1$ gelte. Dabei sei Γ die Euler'sche Gamma-Funktion (vergleiche [15, S. 47]) und $\chi_{(x_0, x_1)}$ sei die Indikatorfunktion des Intervalls (x_0, x_1) (vergleiche [15, (1.16), S. 18]). Die Eigenschaft aus Abschnitt 2.3.3, dass die L^1 -Norm von $f_\beta(t, \cdot)$ über dem Intervall $(0, \infty)$ eins sein sollte, folgt mittels der Überlegung

$$\begin{aligned} \|f_\beta(t, \cdot)\|_{L^1((0, \infty))} &= \int_0^\infty B_{x_0, x_1}^{p, q}(\tau) \, d\tau \\ &= \frac{\Gamma(p+q)}{\Gamma(p)\Gamma(q)(x_1-x_0)^{p+q-1}} \int_{x_0}^{x_1} (\tau-x_0)^{p-1} (x_1-\tau)^{q-1} \, d\tau \\ &\stackrel{(1)}{=} \frac{1}{B(p, q)(x_1-x_0)^{p+q-1}} \int_{x_0}^{x_1} (\tau-x_0)^{p-1} (x_1-\tau)^{q-1} \, d\tau \\ &\stackrel{(2)}{=} \frac{(x_1-x_0)}{B(p, q)(x_1-x_0)^{p+q-1}} \int_0^1 \left((x_1-x_0)u\right)^{p-1} \left((1-u)(x_1-x_0)\right)^{q-1} \, du \\ &= \frac{1}{B(p, q)} \int_0^1 u^{p-1} (1-u)^{q-1} \, du = 1, \end{aligned}$$

wobei $B(p, q) := \int_0^1 u^{p-1} (1-u)^{q-1} \, du$ die Euler'sche Beta-Funktion sei, vergleiche [15, S. 49]. Die Gleichheit (1) folgt mittels der Beziehung $B(p, q) = \frac{\Gamma(p)\Gamma(q)}{\Gamma(p+q)}$ von Gamma-

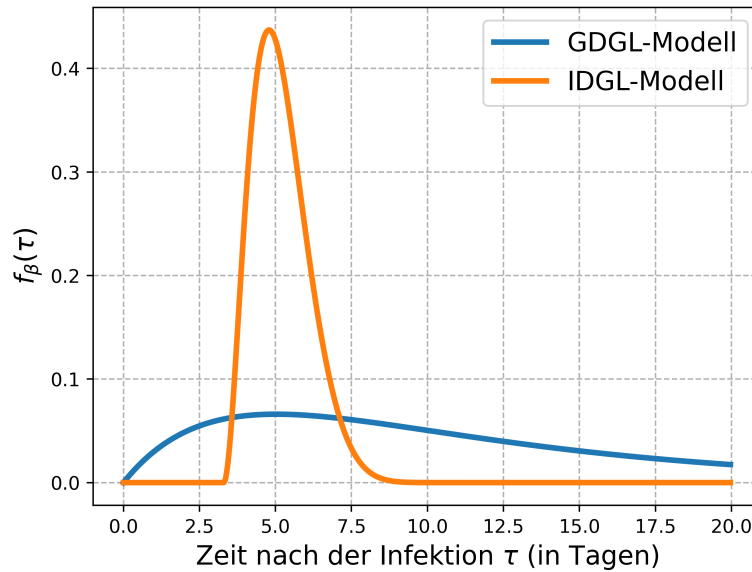


Abbildung 4.1: Vergleich der für die Simulationen verwendeten Funktionen für $f_\beta(\tau)$ des GDGL- und IDGL-Modells.

und Beta-Funktion (siehe [15, (9.8), S. 276]) und (2) folgt mittels der Substitution $u = \frac{\tau - x_0}{x_1 - x_0}$.

Die Parameter x_0 und x_1 der Beta-Funktion wählen wir so, dass $x_0 := (\text{Durchschnittliche Latenzzeit}) = 3.3$ Tage und $x_1 := (\text{Durchschnittliche Latenzzeit}) + (\text{Durchschnittliche infektiöse Periode}) = 11.5$ Tage für die Simulationen gilt. Dies stellt dar, dass Individuen in der Latenzzeit nicht ansteckend sind und nachfolgend nur bis zum Ende der infektiösen Periode anfällige Individuen anstecken können. Die Parameter entsprechen den notwendigen Werten x_0 und x_1 aus Abschnitt 4.1.2. Für die Parameter p und q der Beta-Verteilung setzen wir $p = 3$ und $q = 10$ nach [22, S. 14]. Dies bildet ab, dass die Wahrscheinlichkeit Andere anzustecken kurz nach dem Beginn der Infektiösität vergleichsweise hoch ist.

Mittels der Rechnung in Abschnitt 4.1.3 können wir die beiden für die Simulationen genutzten Funktionen f_β des GDGL- und des IDGL-Modells miteinander vergleichen. Dafür sind die verwendeten Funktionen unter Berücksichtigung der soeben angegebenen Höhe der Latenzzeit und der infektiösen Periode in Abbildung 4.1 dargestellt. Wir können erkennen, dass ein durchschnittliches Individuum im GDGL-Modell vor dem Ende der durchschnittlichen Latenzzeit andere Individuen ansteckt. Außerdem erstrecken sich die Neuinfektionen über einen längeren Zeitraum als im IDGL-Modell. Dies ist der Fall, da im SEIR-GDGL-Modell mit Übergangsraten zwischen den Kompartimenten gearbeitet wird und nicht gemäß der bereits in einem Kompartiment verbrachten Zeit unterschieden wird. Die Infektionen im

IDGL-Modell sind auf einen kürzeren Zeitraum konzentriert und der größte Anteil der Ansteckungen findet kurz nach dem Ende der Latenzzeit statt.

4.3 Simulationen eines fiktiven Szenarios

Bevor wir uns mit realen Simulationen der Ausbreitung der COVID-19 Erkrankung in Deutschland beschäftigen, betrachten wir ein fiktives Szenario. Wir wollen das Verhalten der Prognosen mittels der beiden Modelle bei einer Veränderung der Reproduktionszahl $R_0(t)$ anhand von zwei numerischen Experimenten untersuchen. Wir prüfen dementsprechend, welche Auswirkungen die unterschiedliche Wahl der Funktion f_β in den verwendeten Modellen hat. Durch das abschließende reale Szenario, bei welchem $R_0(t)$ ebenfalls nicht konstant bleiben wird, können wir beurteilen, welches Verhalten der beiden Modelle als realistischer anzusehen ist.

4.3.1 Beschreibung des implementierten fiktiven Szenarios und Herleitung der Anfangsbedingungen

Um das Verhalten der Prognosen mittels der beiden Modellen bei einer Änderung der Reproduktionszahl $R_0(t)$ zu untersuchen, wollen wir die Reproduktionszahl zunächst auf einen Wert von eins setzen. Unter diesem Umstand steckt ein Infizierter, unter der Annahme einer ansonsten vollständig anfälligen Gesellschaft, im Mittel genau eine weitere Person an. In Abschnitt 2.2.2 haben wir den Wert eins für die Basisreproduktionszahl und die effektive Reproduktionszahl als Schwellenwert für eine weitere Ausbreitung der Krankheit oder einen Rückgang der Anzahl der Infizierten charakterisiert. Gilt $\frac{S(t)}{N} \approx 1$ für den betrachteten Zeitraum, so gleicht die Reproduktionszahl $R_0(t)$ laut der Feststellung $R_{\text{eff}}(t) = R_0(t) \frac{S(t)}{N}$ auf Seite 20 etwa der effektiven Reproduktionszahl.

Falls $S(t) \approx N$ und $R_0(t) = 1$ gelten, können wir für die zur Simulation verwendeten Modelle Anfangsbedingungen finden, sodass die Anzahlen der Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes Δt über den gesamten Betrachtungszeitraum nahezu identisch bleiben. Das bedeutet, dass $S(t) - S(t + \Delta t)$ von Beginn der Betrachtung an für alle t mit $[t, t + \Delta t] \subset [0, T]$ nahezu identisch sein soll. Um eine Vergleichbarkeit der Modelle zu garantieren, wollen wir diese Anfangsbedingungen für das SEIR-GDGL-Modell und das IDGL-Modell herleiten. Damit zeigen wir gleichzeitig, dass eine Bestimmung solcher Anfangswerte möglich ist. Die prognostizierten Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes sollen in beiden Modellen identisch sein. Zur Untersuchung des Verhaltens der Modelle bei einer Änderung der Reproduktionszahl, wollen wir $R_0(t)$ in den Simulationen nach einer gewissen Zeit erhöhen beziehungsweise verringern. Da die Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes bei $R_0(t) = 1$ weiterhin konstant geblieben wären, können wir durch dieses Vorgehen

untersuchen, wie stark sich eine Veränderung von $R_0(t)$ auf die Funktion $S(t)$ als Lösung der Modellgleichungen auswirkt. Zur Simulation verwenden wir eine Schrittweite $\Delta t = \frac{1}{20}$ Tag und eine Simulationsdauer von $T = 20$ Tagen. Um die Anfangsbedingungen herzuleiten, nehmen wir für unser fiktives Szenario an, dass $\frac{S(t)}{N} \approx 1$ im betrachteten Zeitraum gilt. Das heißt, dass die Bevölkerung nahezu vollständig anfällig ist. Diese Annahme treffen wir, da $R_0(t)$ unter dem Umstand einer bis auf den betrachteten Infizierten vollständig anfälligen Bevölkerung definiert ist und $R_0(t)$ dann nahezu der effektiven Reproduktionszahl gleicht, für welche der Wert eins als Schwellenwert hergeleitet wurde.

Zunächst wollen wir solche Anfangswerte für das GDGL-Modell bestimmen. Betrachten wir die Gleichung des numerischen Verfahrens zur Approximation der Funktion $S(t)$ in (4.1) mit $R_0(t) = 1$ und $\frac{S(t)}{N} \approx 1$, so erhalten wir

$$S(t_{i+1}) - S(t_i) \approx -\gamma I(t_i) \Delta t.$$

Daraus folgt, dass die Größe $I(t_i)$ für $i \in \{0, 1, \dots, n-1\}$ nahezu konstant bleiben muss, falls die Neuinfektionen in jedem Zeitschritt Δt , das heißt $S(t_i) - S(t_{i+1})$, nahezu identisch bleiben sollen. Die Gleichungen in (4.1) für die Bestimmung der Funktionen E und I reduzieren sich unter den gegebenen Bedingungen zu

$$\begin{aligned} E(t_{i+1}) - E(t_i) &\approx \Delta t (\gamma I(t_i) - \kappa E(t_i)) \\ I(t_{i+1}) - I(t_i) &= \Delta t (\kappa E(t_i) - \gamma I(t_i)). \end{aligned}$$

Demnach bleibt die Größe $E(t_i)$ für $i \in \{0, 1, \dots, n-1\}$ ungefähr gleich, falls $I(t_i)$ konstant bleiben soll (das heißt $I(t_{i+1}) - I(t_i) = 0$). Dies ist genau dann erfüllt, wenn $\kappa E(t_i) \approx \gamma I(t_i)$ gilt. Falls dies für den ersten Zeitschritt gültig ist, wir also $\kappa E(t_0) = \gamma I(t_0)$ setzen, bleiben die beiden Größen somit über den gesamten betrachteten Zeitraum nahezu konstant (falls $R_0(t) = 1$ bestehen bleibt). Folglich bleibt die Anzahl der Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes im betrachteten Zeitraum nahezu konstant.

Nehmen wir nun an, dass zum Startzeitpunkt insgesamt 50 000 Personen infiziert sind (demnach den Gruppen E oder I zugehören, das heißt $E_{t_0} + I_{t_0} = 50\,000$) und keine Person immun ist. Dabei ist der Wert 50 000 etwas willkürlich gewählt. Er ist jedoch groß genug, um das Verhalten der Neuinfektionen bei Änderungen von $R_0(t)$ zu interpretieren und klein genug, damit die Annahme $\frac{S(t)}{N} \approx 1$ vertretbar bleibt. Falls diese Bedingungen erfüllt sind, bleiben die qualitativen Aussagen der aus den Simulationen erhaltenen Kurven bei einer abweichenden Wahl des Wertes dieselben. Aus den Gleichungen $E_{t_0} + I_{t_0} = 50\,000$ und $\kappa E(t_0) = \gamma I(t_0)$ folgt die Wahl der Anfangswerte

$$S_{t_0} = N - 50000 \quad E_{t_0} = 50000 \frac{\gamma}{\gamma + \kappa} \quad I_{t_0} = \frac{\kappa}{\gamma} E_{t_0} \quad R_{t_0} = 0.$$

Mit diesen Anfangswerten bleibt die Anzahl der Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes Δt im betrachteten Zeitraum nahezu konstant, falls die Bedingungen $R_0(t) = 1$ und $\frac{S(t)}{N} \approx 1$ gelten.

Für das IDGL-Modell sollen nun Anfangsbedingungen gefunden werden, sodass es bei $R_0(t) = 1$ dieselbe, nahezu konstante Anzahl an Neuinfektionen pro Zeitschritt wie das GDGL-Modell prognostiziert. Betrachten wir die stetige Formulierung des IDGL-Modells in (4.4) und nehmen an, dass die Steigung der Funktion S vor dem Zeitpunkt t konstant war, also dass $S'(x) = c \in \mathbb{R}$ für alle $x < t$ gilt. Dann wird die Steigung zum Zeitpunkt t für $R_0(t) = 1$ und $\frac{S(t)}{N} \approx 1$ etwa denselben Wert annehmen, da

$$\begin{aligned} S'(t) &\approx \int_{t-x_1}^{t-x_0} f_\beta(t, t-x) S'(x) dx \\ &= c \int_{t-x_1}^{t-x_0} f_\beta(t, t-x) dx = c \end{aligned}$$

gilt. Die letzte Gleichheit gilt, weil die L^1 -Norm der Funktion f_β über dem Intervall $(0, \infty)$ eins ist und aufgrund der Eigenschaft (4.2). Somit bleiben auch die Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes Δt nahezu konstant, weil dann $S(t + \Delta t) - S(t) \approx S'(t) \Delta t \approx c \Delta t$ gilt (wobei die erste Näherung aus der Taylorschen Formel [14, S.238f.] folgt). Die Funktion $S(t)$ als Lösung der Integro-Differentialgleichung (4.4) wird in den Simulationen mit dem numerischen Verfahren (4.8) approximiert, welches nur Werte in den Punkten t_i mit $i \in \mathbb{Z}$ verwendet. Deshalb werden die Simulationsergebnisse ebenfalls approximativ identische Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes prognostizieren, falls die Anfangsbedingungen so gewählt sind, dass die Neuinfektionen innerhalb von jedem betrachteten Zeitschritt konstant bleiben.

Die prognostizierten Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes Δt sollen den Prognosen des GDGL-Modells gleichen. Dafür setzen wir die Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes in den Anfangsbedingungen für das IDGL-Modell auf den Wert, welchen das GDGL-Modell für den ersten Zeitschritt berechnet. Die prognostizierten Neuinfektionen der numerischen Simulation des IDGL-Modells sind dann nahezu konstant und gleichen den Prognosen des GDGL-Modells. Unter den Annahmen $R_0(t) = 1$ und $\frac{S(t)}{N} \approx 1$ erhalten wir für das GDGL-Modell

$$S(\Delta t) - S(0) \approx -\gamma I(0) \Delta t.$$

Deshalb setzen wir unsere Anfangsbedingung für das IDGL-Modell so, dass $S(t_i) - S(t_{i-1}) = -\gamma I(0) \Delta t$ für alle $i \in \{k(0), \dots, 0\}$ und $S(t_{k(0)-1}) = N$ erfüllt sind. Diese Anfangsbedingungen könnten unrealistisch sein, jedoch ist dies unproblematisch, da wir ein fiktives Szenario betrachten. Besonders bei einem hohen Wert von $I(0)$ ist es unrealistisch, dass zum Zeitpunkt $t_{k(0)-1}$ keine Person infiziert war und sich innerhalb des folgenden Zeitschrittes $\gamma I(0) \Delta t$ Personen infizieren.

Somit haben wir für das GDGL- und das IDGL-Modell Anfangsbedingungen gefunden, sodass die prognostizierten Neuinfektionen pro Zeitschritt Δt , unter den Annahmen $R_0(t) = 1$ und $\frac{S(t)}{N} \approx 1$, über den betrachteten Zeitraum nahezu konstant bleiben und identisch für beide Modelle sind.

4.3.2 Ergebnisse der Simulationen und Interpretation

Die Überlegungen des vorigen Abschnitts wollen wir nutzen, um das Verhalten der Prognosen der beiden Modelle bei einer Veränderung der Reproduktionszahl $R_0(t)$ anhand von zwei numerischen Experimenten zu vergleichen. Dazu verwenden wir die hergeleiteten Anfangsbedingungen für die beiden Modelle in den Simulationen sowie die hergeleiteten numerischen Lösungsverfahren aus Abschnitt 4.1.

Im ersten Fall reduzieren wir die Reproduktionszahl nach einer Simulationszeit von 5 Tagen von einem Wert von $R_0(t) = 1$ auf einen Wert von 0.7. Dies könnte die Einführung einer politischen Maßnahme gegen die Ausbreitung von COVID-19 simulieren, siehe dazu Abschnitt 2.2.2. Die Ergebnisse der Simulation unter den beschriebenen Bedingungen ist in Abbildung 4.2 dargestellt. Als *kumulierte Infektionen* zum Zeitpunkt t bezeichnen wir im Folgenden die Gesamtzahl der Individuen, welche zu einem beliebigen Zeitpunkt vor der Zeit t mit dem Erreger SARS-CoV-2 angesteckt wurden. Dabei differenzieren wir nicht, ob sich eine Person noch in der Latenzzeit befindet, infektiös ist oder bereits gesundet (oder verstorben) ist. Demnach bezeichnen die kumulierten Infektionen die Summe der Anzahlen der Individuen in den Gruppen E , I und R , das heißt $E(t) + I(t) + R(t) = N - S(t)$.

Die Neuinfektionen pro Zeitschritt Δt sinken im Ergebnis der Simulation nach Verringerung von $R_0(t)$ zunächst stark ab, da alle infizierten Individuen innerhalb ihrer infektiösen Periode eine geringere Anzahl an Neuinfektionen hervorrufen. Beim IDGL-Modell verhält sich die Kurve der Neuinfektionen nachfolgend für eine Zeit von etwa einer durchschnittlichen Latenzzeit konstant. Dies ist der Fall, da Individuen im IDGL-Modell erst nach einer durchschnittlichen Latenzzeit beginnen infektiös zu sein, was am Verlauf von f_β in Abbildung 4.1 erkennbar ist. Individuen, welche innerhalb einer Latenzzeit nach der Reduktion von $R_0(t)$ beginnen infektiös zu sein, sind somit vor der Reduktion angesteckt worden. Dementsprechend werden zu einem bestimmten Zeitpunkt innerhalb dieser Periode noch verhältnismäßig viele Menschen infektiös und die Anzahl der Neuinfektionen bleibt konstant. Erst nachdem eine durchschnittliche Latenzzeit nach der Reduktion der Reproduktionszahl vergangen ist, beginnen weniger Individuen infektiös zu sein als zuvor, da diese nach der Reduktion von $R_0(t)$ angesteckt wurden. Dementsprechend stecken weniger Individuen andere Personen an, welche anschließend selbst Neuinfektionen hervorrufen könnten. Die Kurve der Neuinfektionen sinkt somit nach dem Ende einer durch-

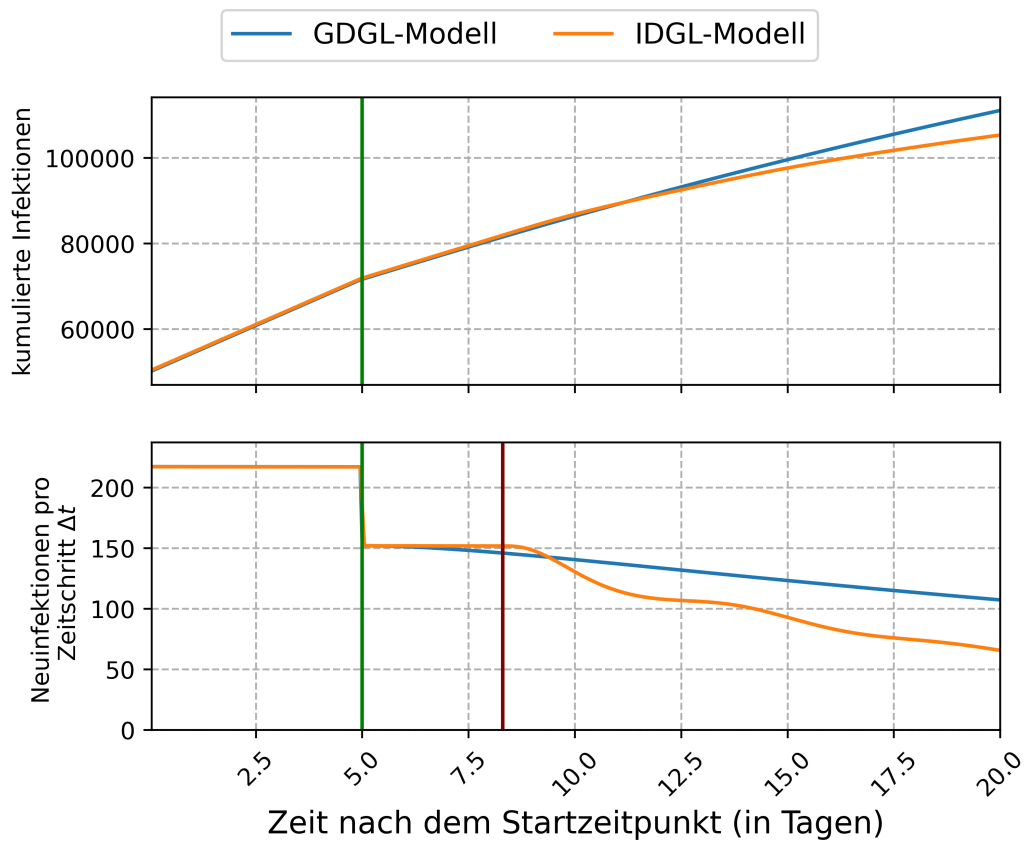


Abbildung 4.2: Simulationen des fiktiven Szenarios mit Reduktion von $R_0(t) = 1$ auf $R_0(t) = 0.7$ nach 5 Simulationstagen. Oben sind die kumulierten Infektionen vergleichend für das GDGL- und das IDGL-Modell dargestellt. Unten findet sich eine Darstellung der Neuinfektionen innerhalb des vorherigen Zeitschritt Δt . Beispielsweise ist der Wert an der Stelle Δt Tage durch $S(0) - S(\Delta t)$ gegeben. Die Stelle der Veränderung der Reproduktionszahl ist durch die grünen vertikalen Linien gekennzeichnet. Die braune vertikale Linie in der unteren Graphik markiert das verstreichen von genau einer durchschnittlichen Latenzzeit seit der Änderung von $R_0(t)$.

schnittlichen Latenzzeit nach der Reduktion stark.

Die Kurve der Neuinfektionen pro Zeitschritt des GDGL-Modells verhält sich anders als die Kurve des IDGL-Modells. Die Kurve bleibt nicht für eine durchschnittliche Latenzzeit konstant, sondern fällt unmittelbar nach der Reduktion von $R_0(t)$ weiter ab. Dies ist der Fall, da ein durchschnittliches Individuum unmittelbar nach der Ansteckung andere Individuen infiziert (trotz Nutzung eines Modells mit Latenzzeit). Dies ist in Abbildung 4.1 erkennbar. Demnach bleibt die Kurve der Neuinfektionen nach der Reduktion nicht für eine Zeit konstant, da nicht nur die bestehenden Infektiösen weniger Personen anstecken, sondern zusätzlich direkt weniger Personen

beginnen infektiös zu sein. Individuen im GDGL-Modell sind allerdings länger infektiös als Individuen im IDGL-Modell. Demnach rufen Individuen, welche vor der Reduktion von $R_0(t)$ angesteckt wurden, eine lange Zeit nach der Ansteckung noch Neuinfektionen hervor. Diese stecken dann selbst Individuen an. Somit werden im GDGL-Modell nach dem Ende einer durchschnittlichen Latenzzeit im Vergleich zum IDGL-Modell mehr Individuen angesteckt, da Personen im GDGL-Modell länger infektiös sind als im IDGL-Modell. Die Kurven des IDGL-Modells der Neuinfektionen pro Zeitschritt Δt und der kumulierten Infektionen liegen kurz nach dem Ende einer durchschnittlichen Latenzzeit nach der Reduktion von $R_0(t)$ unter den Kurven des GDGL-Modells. Am Ende des Betrachtungszeitraumes, demnach 15 Tage nach der Reduktion der Reproduktionszahl, fällt die Schätzung der kumulierten Infektionen des GDGL-Modells um etwa 5.46% höher aus als die Schätzung des IDGL-Modells, das heißt $\frac{N-S_{\text{GDGL}}(T)}{N-S_{\text{IDGL}}(T)} \approx 1.0546$. Dabei bezeichne $S_{\text{GDGL}}(t)$ die Prognose der Simulation mit dem GDGL-Modell für die Anzahl der Anfälligen zum Zeitpunkt t und $S_{\text{IDGL}}(t)$ sei die entsprechende Bezeichnung für das IDGL-Modell. Die Prognose mittels des IDGL-Modells reagiert also nach einer gewissen Verzögerungszeit von der Länge einer durchschnittlichen Latenzzeit stärker auf eine Reduktion von $R_0(t)$.

Im zweiten Fall wurde die Reproduktionszahl nach einer Simulationszeit von 5 Tagen von $R_0(t) = 1$ auf einen Wert von 1.3 erhöht. Dies könnte die Lockerung einer politischen Maßnahme gegen die Ausbreitung von SARS-CoV-2 simulieren. Die Ergebnisse der Simulation mittels des GDGL- und des IDGL-Modells sind in Abbildung 4.3 dargestellt. Das Verhalten der Kurven ist ähnlich zu dem Fall der Reduktion der Reproduktionszahl zu interpretieren. Beide Kurven erhöhen sich zum Zeitpunkt des Anstiegs der Reproduktionszahl, da bereits Infizierte mehr Infektionen innerhalb ihrer infektiösen Periode hervorrufen. Beim IDGL-Modell ergibt sich abermals eine Verzögerung der stark wachsenden Neuinfektionen von etwa einer Latenzzeit, da erst nach dieser Zeitspanne mehr Individuen beginnen infektiös zu sein als zuvor. Diese Individuen rufen neue Infektionen hervor und verursachen somit einen starken Anstieg der Neuinfektionen. Beim GDGL-Modell ist keine Verzögerung beobachtbar, da Individuen unmittelbar nach ihrer Ansteckung beginnen infektiös zu sein, siehe Abbildung 4.1. Demnach stecken von Beginn an mehr Infizierte andere Individuen an. Nachfolgend benötigen die Infizierten eine längere Zeit als Individuen in der Simulation mittels des IDGL-Modells, um $R_0(t)$ Neuinfektionen hervorzurufen. Somit können die Neuinfizierten erst später als im IDGL-Modell selbst andere Personen anstecken, weshalb die Kurve der geschätzten Anzahlen der Neuinfektionen pro Zeitschritt kurz nach dem Ende der durchschnittlichen Latenzzeit nach der Erhöhung im GDGL-Modell deutlich unter der des IDGL-Modells liegt. Durch diesen Effekt ist die Schätzung der kumulierten Infektionen des GDGL-Modells am Ende des Be-

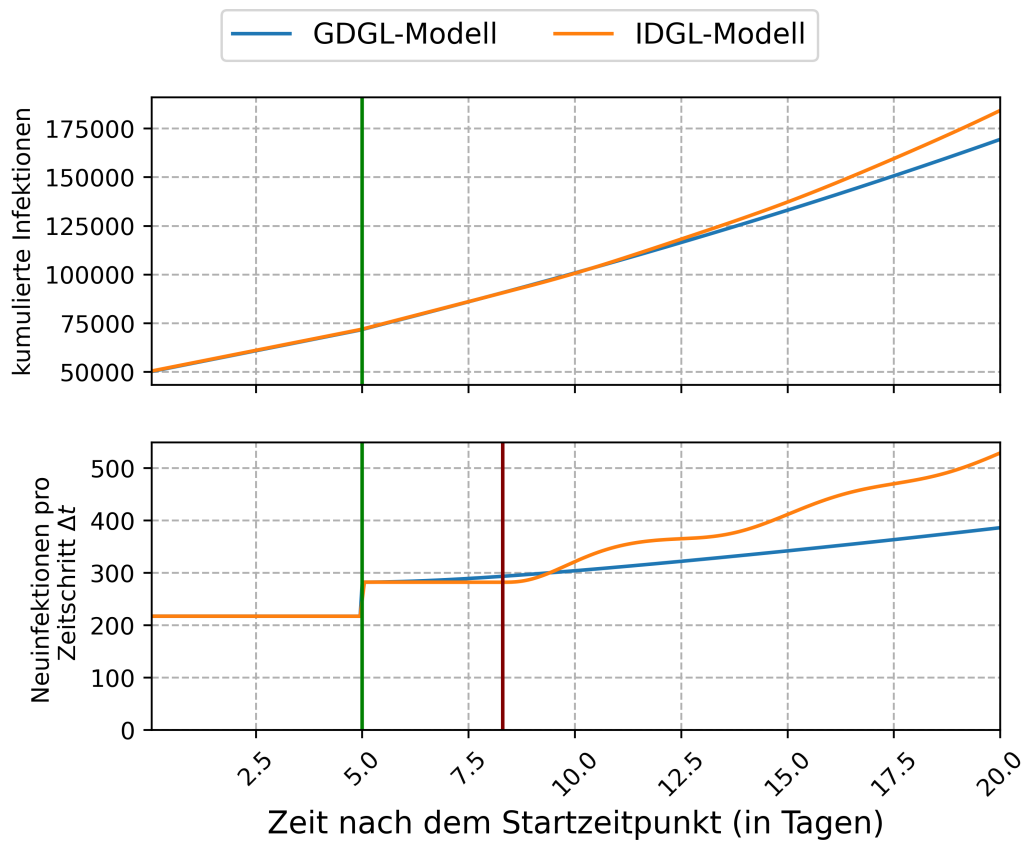


Abbildung 4.3: Simulation des fiktiven Szenarios mit Erhöhung von $R_0(t) = 1$ auf $R_0(t) = 1.3$ nach 5 Simulationstagen. Die Graphen sind analog zu den Darstellungen in Abbildung 4.2 zu verstehen.

trachtungszeitraumes, demnach 15 Tage nach der Erhöhung der Reproduktionszahl, um etwa 8.06% niedriger als die des IDGL-Modells, das heißt $\frac{N - S_{GDGL}(T)}{N - S_{IDGL}(T)} \approx 0.9194$. Somit reagiert die Prognose des IDGL-Modells nach einer gewissen Verzögerungszeit stärker auf eine Erhöhung der Reproduktionszahl.

Zusammenfassend wurde festgestellt, dass die Prognose mittels des verwendeten IDGL-Modells nach einer Verzögerungszeit von etwa einer Latenzzeit empfindlicher auf Änderungen der Reproduktionszahl $R_0(t)$ reagiert. Dies ist in der Kurve der Neuinfektionen pro Zeitschritt Δt und den kumulierten Infektionen erkennbar. Die unterschiedlichen Reaktionen auf eine Veränderung von $R_0(t)$ ist hauptsächlich auf die verschiedenen Wahlen der Funktion f_β in den beiden Modellen zurückzuführen, welche in Abbildung 4.1 dargestellt sind. Dies ist der Fall, da sich die beiden zur Simulation verwendeten Modelle nur in der Wahl der Funktion f_β unterscheiden, was in Abschnitt 4.1.3 gezeigt wurde.

Im Verlauf der Kurve der geschätzten Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes

des IDGL-Modells ist bei der Reduktion wie auch im Falle der Erhöhung der Reproduktionszahl eine Wellenform zu erkennen. Wellen in einer solchen Kurve nach einer Änderung der Reproduktionszahl sind für ein ähnliches Modell (zunächst in einer vereinfachten Form und anschließend auf einen allgemeineren Fall erweitert) ebenfalls von Fodor et al. [13, S. 6f.] beobachtet und als realitätsnaher Effekt dargestellt worden.

4.4 Simulationen eines realistischen Szenarios

Wir wollen nun untersuchen, mit welcher Genauigkeit die beiden zur Simulation genutzten Modelle realistische Daten zur Ausbreitung der COVID-19 Erkrankung am Beispiel von Deutschland prognostizieren können. Im Endeffekt untersuchen wir, ob eine realistischere Wahl der Funktion f_β zu signifikant besseren Prognosen führen kann. Dies ist der Fall, da sich das verwendete IDGL-Modell bei einer bestimmten Form von f_β auf das SEIR-GDGL-Modell reduziert, siehe Abschnitt 4.1.3.

4.4.1 Herleitung der benötigten Größen unter Verwendung realer Daten

Zur Simulation eines realistischen Szenarios benötigen wir möglichst realistische Anfangsbedingungen für das GDGL- und das IDGL-Modell sowie Schätzungen für den Parameter $R_0(t)$. Um abschließend die erhaltenen Prognosen mit realen Gegebenheiten zu vergleichen, benötigen wir zudem reale Vergleichswerte für die Funktion $S(t)$. In diesem Abschnitt werden deshalb reale Datenquellen vorgestellt, welche sich mit der Erkrankung COVID-19 beschäftigen. Aus diesen Datenquellen werden wir die benötigten Anfangsbedingungen und den zeitlichen Verlauf der Reproduktionszahl möglichst realitätsnah herleiten. Außerdem bereiten wir die realen Daten auf, sodass sie mit den Prognosen der Modelle vergleichbar sind. Zur Simulation verwenden wir die Schrittweite $\Delta t = \frac{1}{20}$ Tag und simulieren über einen Zeitraum von $T = 20$ Tagen. Außerdem ordnen wir einem ausgewählten Startdatum, welches innerhalb der verfügbaren realen Daten liegen und eine Berechnung der Anfangsbedingungen zulassen muss, den Zeitwert $t_0 = 0$ zu. Dabei beschreibe $t_0 = 0$ den Start des Tages des betrachteten Datums (demnach die Uhrzeit 0 Uhr). Somit sind die Zeitwerte $t \in \mathbb{Z}$ jeweils dem Beginn des entsprechenden Tages vor beziehungsweise nach dem Startdatum zuzuordnen.

Für die Schätzung der Anfangsbedingungen für das GDGL-Modell und für das IDGL-Modell sowie den Vergleich der Simulationsergebnisse mit realen Daten verwenden wir die Daten des Nowcastings des *Robert Koch-Instituts* (folgend wird die Abkürzung „RKI“ genutzt) [26]. Neue COVID-19-Erkrankungsfälle werden mit einem gewissen Diagnose-, Melde- und Übermittlungsverzug an das RKI übermittelt.

Das Verfahren des Nowcastings wird deshalb verwendet, um eine Schätzung der täglichen Neuerkrankungsfälle zu erstellen und die an das RKI übermittelten Fälle somit um diesen Verzug zu bereinigen [19, S. 10f.]. Aus den Daten des Nowcastings erhalten wir eine Schätzung für die Anzahl der täglichen Neuerkrankungen, das heißt die Anzahl der Fälle, deren Symptombeginn am jeweiligen Datum liegen [19, S. 11]. Asymptomatischen Fällen wird dabei ein künstliches Erkrankungsdatum zugeordnet. Für weiterführende Erläuterungen des Nowcastings des RKIs zur Schätzung der täglichen Erkrankungsfälle siehe [19]. Bezeichnen wir nun mit $\zeta(t)$ die gegebene Anzahl der Neuerkrankungen innerhalb des Tages, welcher zum Zeitpunkt $t \in \mathbb{Z}$ startet. Um stabilere Schätzungen zu erhalten, verwenden wir einen geglätteten Wert der Anzahl der Neuansteckungen. Wir glätten die Werte, indem wir den Durchschnitt der Anzahl der Neuansteckungen am betrachteten Datum, in den vorigen 3 Tagen und den nachfolgenden 3 Tagen berechnen, das heißt $\frac{1}{7} \sum_{s=t-3}^{t+3} \zeta(s)$ für den Tag, welcher zum Zeitpunkt t beginnt. Durch diese Glättungen werden vorhandene Wochentagseffekte in der Schätzung der Neuerkrankungsfälle [27, S. 6] ausgeglichen. Außerdem arbeiten wir in unseren Modellierungen ausschließlich mit neuen Fällen gemäß des Ansteckungsdatums statt des Erkrankungsdatums. Deshalb verschieben wir die geglätteten Daten des Nowcastings um etwa eine durchschnittliche Inkubationszeit (Zeit von der Ansteckung bis zum Beginn der ersten Symptome, vergleiche Seite 27), um eine Schätzung der Anzahl der täglichen Neuansteckungen zu erhalten. Die durchschnittliche Inkubationszeit von Individuen nehmen wir gemäß [29, S. 17] als 5.2 Tage an, sodass wir die Nowcasting-Daten des RKIs um 5 Tage verschieben. Ergibt der geglättete Wert des Nowcastings des RKIs beispielsweise für den 06.03.2020 eine Anzahl von 757 geschätzten Neuerkrankungen, so schätzen wir die Anzahl der Neuansteckungen am 01.03.2020 auf 757. Somit haben wir Schätzungen für die reale Anzahl der täglichen Neuansteckungen erhalten.

Für die Bestimmung der Anfangsbedingung und den Vergleich mit den erhaltenen Prognosen ist eine Schätzung der Größe $S(t)$ in der Realität erforderlich. Deshalb wollen wir den zeitlichen Verlauf der Anzahl der kumulierten Infektionen $N - S(t)$ bestimmen. Das RKI beginnt die Schätzungen der täglichen Neuerkrankungen erst am 02.03.2020. Vor diesem Datum gab es allerdings bereits bestätigte COVID-19 Fälle in Deutschland. Für die vorigen kumulierten bestätigten Fälle in Deutschland benötigen wir eine alternative Datenquelle. Dazu nutzen wir die Statistik der *Johns Hopkins University* (im Folgenden durch „JHU“ abgekürzt), welche kumulierte Daten zu den bestätigten COVID-19 Fällen für Länder weltweit bereitstellt [12]. Diese Daten könnten ebenso für die Anwendung der Prognosemodelle auf andere Länder von Interesse sein.

Die Daten der JHU unterliegen ebenfalls einem gewissen Diagnose-, Melde- und Übermittlungsverzug. Der Mittelwert des Verzugs vom Erkrankungsdatum bis zur

Übermittlung eines Falls an das RKI zu Beginn der Pandemie lag bei etwa 5 Tagen [19, S. 11], weshalb wir die Daten der JHU ebenfalls um 5 Tage verschieben. Somit erhalten wir eine Schätzung der kumulierten Fälle gemäß des Erkrankungsdatums. Da wir Daten gemäß des Ansteckungsdatums anstatt des Erkrankungsdatums benötigen, verschieben wir die Daten zusätzlich um die ungefähre Inkubationszeit von 5 Tagen. Um stabilere Schätzungen zu erhalten, werden die kumulierten Daten der JHU ebenfalls durch Durchschnittswerte geglättet. Dabei wird analog zur Methode für die geschätzten Neuerkrankungen pro Tag des RKIs vorgegangen.

Aus den erhaltenen Daten gemäß des Ansteckungsdatums des RKIs und der JHU können wir die Anzahl der kumulierten Infektionen berechnen. Dazu nutzen wir die Schätzung der kumulierten Infektionen aus den JHU-Daten für das letzte unbekannte Datum vor dem Beginn der RKI-Daten. Folgend addieren wir die täglichen Neuinfektionen (welche mittels den RKI-Daten geschätzt wurden) auf, sodass wir kumulierte Fallzahlen erhalten. Wir nutzen zusätzlich die Daten des Nowcastings des RKIs, anstatt ausschließlich die kumulierten Daten der JHU zu verwenden, da man durch die explizite Schätzung der täglichen Erkrankungsfälle mutmaßlich genauere Werte erhält. Die zur Simulation verwendeten kumulierten Infektionen $N - S(t)$ sollen für einen Zeitpunkt $t \in \mathbb{Z}$ die Anzahl der gesamten bisherigen Infektionen beziffern, wobei der Zeitpunkt t zu Beginn eines Tages liegt. Dementsprechend werden die Neuansteckungen am Tag, der zum Zeitpunkt t startet, erst für die Schätzung von $N - S(t + 1)$ einbezogen. Durch die Beziehung $N - (\text{kumulierte Infektionen zum Zeitpunkt } t) = S(t)$ erhalten wir somit eine Schätzung der Funktion $S(t)$ für $t \in \mathbb{Z}$ in der Realität. Diese Schätzung von $S(t)$ nutzen wir für die Herleitung der Anfangsbedingungen für die Modelle und für den Vergleich der Simulationsergebnisse mit realen Daten.

Die erhaltenen Schätzungen sind mit Vorsicht zu betrachten. In der Realität wird vermutlich ein beachtlicher Teil der Infizierten nicht detektiert, sodass diese Infektionen nicht in die Statistiken des RKIs und der JHU einfließen. Eine Studie von Streek et al. [39] betrachtete beispielsweise die Gemeinde *Gangelt* in Nordrhein-Westfalen, in welcher zu Beginn der Pandemie ein Superspreading-Event (in Form einer Festivität anlässlich des Karnevals) gefolgt von einem massiven Anstieg der COVID-19 Fälle stattfand [39, S. 2]. Die Studie fand heraus, dass die Anzahl der tatsächlich Infizierten rund fünfmal so hoch war wie die Anzahl der offiziell bestätigten Fälle [39, S. 1 und 4]. Dies verdeutlicht, dass die Daten des RKIs und der JHU die Anzahl der Infizierten unterschätzen. Obwohl die Zahl der tatsächlichen Infektionen beachtlich höher liegen könnte, vernachlässigen wir diese Gegebenheit der Einfachheit halber im Folgenden. Die qualitativen Aussagen der Simulationsmodelle bleiben dennoch dieselben.

Wir haben alle Schätzungen der realen Daten zum Infektionsgeschehen gemäß des Ansteckungsdatums erhalten, welche zur Bestimmung der Anfangswerte notwendig sind. Somit können wir realitätsnahe Anfangsbedingungen für das GDGL- und das IDGL-Modell berechnen. Für das IDGL-Modell müssen die Daten $S(t_i)$ für $i \in \{k(0) - 1, \dots, 0\}$ und $t_i = i \Delta t$ bekannt sein, vergleiche Seite 45. Falls t_i eine ganze Zahl ist, so ist $S(t_i)$ aus der Schätzung der realen Daten bekannt. Um für die übrigen Zeitpunkte Startwerte berechnen zu können, nehmen wir an, dass die Neuinfektionen innerhalb eines Tages gleichverteilt sind. Demnach sind auf ein Zeitintervall der Länge Δt innerhalb eines Tages ein Anteil von Δt der Neuinfektionen des betrachteten Tages zurückzuführen. Es gilt also beispielsweise $S(-\Delta t) - S(0) = \Delta t (S(-1) - S(0))$. Mit dieser Annahme und $\Delta t = \frac{1}{20}$ Tag können wir die benötigten Anfangsbedingungen für das IDGL-Modell problemlos berechnen.

Die Anfangswerte für das GDGL-Modell sind mittels der berechneten Werte für das IDGL-Modell ebenso leicht zu berechnen:

$$\begin{aligned} S_{t_0} &= S(0) & E_{t_0} &= S\left(-\frac{1}{\kappa}\right) - S(0) \\ I_{t_0} &= S\left(-\frac{1}{\kappa} - \frac{1}{\gamma}\right) - S\left(-\frac{1}{\kappa}\right) & R_{t_0} &= N - S_{t_0} - E_{t_0} - I_{t_0}, \end{aligned}$$

wobei sich E_{t_0} ergibt, da angenommen wird, dass sich Individuen, welche innerhalb einer Zeitspanne von einer durchschnittlichen Latenzzeit vor dem Startzeitpunkt infiziert wurden, der Gruppe E zugehören. Zudem ergibt sich I_{t_0} unter der Annahme, dass Individuen, welche sich im Zeitraum $[-(\text{Latenzzeit} + \text{infektiöse Periode}), -\text{Latenzzeit}]$ angesteckt haben, zum Zeitpunkt $t_0 = 0$ infektiös sind. Demnach ergeben sich die Größen E_{t_0} und I_{t_0} durch die Anzahlen der Neuinfektionen innerhalb dieser Zeiträume. Bei unserer Parameterwahl wurden die verwendeten Funktionswerte von S bereits bei der Bestimmung der Anfangsbedingungen des IDGL-Modells berechnet. Wir haben somit betrachtet, wie realitätsnahe Anfangsbedingungen für das GDGL- und das IDGL-Modell ausgehend von einem bestimmten Startdatum für die Simulationen zu berechnen sind.

Zusätzlich haben wir in der Konstruktion der numerischen Lösungsverfahren angenommen, dass die Reproduktionszahl $R_0(t_i)$ für $i \in \{0, 1, \dots, n\}$ bekannt ist. Somit benötigen wir reale Schätzungen dieser Reproduktionszahl. Wir nehmen dazu an, dass $R_0(t)$ innerhalb eines Tages konstant ist, um Werte der Reproduktionszahl in den Gitterpunkten t_i für $i \in \{0, 1, \dots, n\}$ zu bestimmen. Demnach wird $R_0(t_i)$ für alle $t_i \in [t, t + 1)$ für ein beliebiges $t \in \mathbb{Z}$ als konstant angenommen. In den folgenden Erläuterungen bezeichnen wir mit einem Tag t den gesamten Tag, welcher zum Zeitpunkt t startet, da die Reproduktionszahl am betrachteten Tag konstant bleibt. Möchte man mit Hilfe der Simulationsmodelle Daten in der Zukunft prognostizieren, so muss man $R_0(t)$ im Vorhinein schätzen. Dabei ist beispielsweise eine Vorhersage

des Kontaktverhaltens der Population relevant, siehe Abschnitt 2.2.2. Für vergangene Zeitpunkte kann man die Reproduktionszahl auf der Grundlage von vorhandenen Daten schätzen. Das RKI stellt Schätzungen für die effektive Reproduktionszahl $R_{\text{eff}}(t)$ (siehe Abschnitt 2.2.2) auf der Grundlage des erläuterten Nowcastings bereit [19, S. 13f.] und [26]. Folgende Ausführungen zu dieser Schätzung sind an die Erläuterungen des RKIs zu den Schätzungen der effektiven Reproduktionszahl [27] angelehnt. Dass es sich bei der Schätzung um die **effektive** Reproduktionszahl handelt, wird durch die Art der Berechnung deutlich, ist aber auch beispielsweise [2, S. 11] zu entnehmen. Wir erhalten unsere benötigte Reproduktionszahl $R_0(t)$ dann durch den Zusammenhang $R_{\text{eff}}(t) = R_0(t) \frac{S(t)}{N}$, siehe Seite 20. Wir nutzen die vom RKI bereitgestellte geglättete Version der effektiven Reproduktionszahl, den sogenannten *7-Tages-R-Wert*, wodurch laut RKI statistische Schätzunsicherheiten verringert werden und eine erhöhte Stabilität der Reproduktionszahl erreicht wird [27, S. 1]. Die ungeglättete Form der Reproduktionszahl berechnet sich für den Tag $t \in \mathbb{Z}$ durch $R_{\text{eff}}(t) = \frac{\zeta(t)}{\zeta(t-4)}$ (zur Definition von $\zeta(t)$ siehe Seite 58). Dabei wird ein konstantes *serielles Intervall* (die Zeit zwischen dem Symptombeginn eines Infizierten und dem Beginn der Symptome einer Person, welche von diesem Infizierten angesteckt wurde [2, S. 7]) von 4 Tagen angenommen. Demnach beschreibt die behauptete Größe $R_{\text{eff}}(t)$ die durchschnittliche Anzahl an Neuinfektionen, welche ein Individuum hervorruft, deren Symptombeginn am Tag $t-4$ liegt [27, S. 2]. Wir verschieben diese Daten ebenfalls um etwa eine durchschnittliche Inkubationszeit, um statt dem Symptombeginn den Tag der Ansteckung zu betrachten. Durch $R_0(t)$ wollen wir beschreiben, wie viele Individuen eine am Tag t infektiöse Person innerhalb ihrer infektiösen Periode ansteckt (unter der Annahme einer vollständig anfälligen Bevölkerung, vergleiche Seite 20). Die um die Inkubationszeit verschobene Schätzung des RKIs betrachtet allerdings eine am Tag $t-4$ angesteckte Person. Deshalb verschieben wir die Schätzung nochmals, sodass $R_{\text{eff}}(t)$ die Anzahl der Neuinfektionen angibt, welche eine am Tag t angesteckte Person hervorruft. Unter der Einbeziehung beider Verschiebungen gilt $R_{\text{eff}}(t-4-5) = \frac{\zeta(t)}{\zeta(t-4)}$.

Der Wert $R_0(t)$ sollte, unserer Definition auf Seite 20 nach, die Anzahl der Individuen beschreiben, welche eine am Tag t infektiöse Person (ungeachtet des Ansteckungszeitpunktes) in ihrer infektiösen Periode infiziert (unter der Annahme einer ansonsten vollständig anfälligen Bevölkerung). Streng genommen betrachten wir mit unserer Vorgehensweise und dem Zusammenhang $R_{\text{eff}}(t) = R_0(t) \frac{S(t)}{N}$ allerdings eine Person, deren Ansteckungszeitpunkt am Tag t liegt. Wir nutzen hier dennoch den aus den Berechnungen des RKIs erhaltenen Wert zur Simulation. Über die Bachelorarbeit hinausgehend könnte untersucht werden, ob die Art der Berechnung von $R_0(t)$ exakter gestaltet werden kann.

Um eine geglättete Version der effektiven Reproduktionszahl zu erhalten, beziehen

wir statt des Wertes $\zeta(t)$ den Durchschnittswert aus dem betrachteten Tag, den folgenden und den vorigen 3 Tagen ein, wie auf Seite 58 beschrieben. Wir erhalten somit eine geglättete effektive Reproduktionszahl, den 7-Tages-R-Wert, durch

$$R_{\text{eff}}(t - 4 - 5) = \frac{\frac{1}{7} \sum_{s=t-3}^{t+3} \zeta(s)}{\frac{1}{7} \sum_{s=t-3}^{t+3} \zeta(s-4)},$$

wobei beide Verschiebungen einbezogen wurden. Dieser berechnete Wert ist in der Datei des Nowcastings des RKIs [26] dem vorletzten Datum zugeordnet, welches für die Berechnung benötigt wird, siehe [27, S. 3 und Beispielrechnung], das heißt dem Tag $t + 2$. Insgesamt müssen wir die geschätzten Werte des RKIs zum 7-Tages-R-Wert also um 6 Tage und zusätzlich eine durchschnittliche Inkubationszeit zurück verschieben. Durch den Zusammenhang $R_{\text{eff}}(t) = R_0(t) \frac{S(t)}{N}$ erhalten wir eine geglättete Schätzung für unsere benötigte Größe $R_0(t)$ an den betrachteten Tagen.

4.4.2 Ergebnisse der Simulationen und Interpretation

Wir haben alle benötigten Parameter und Anfangsbedingungen für das GDGL- und das IDGL-Modell möglichst realitätsnah bestimmt. Nun wollen wir die Ergebnisse der Simulationen mittels der beiden verwendeten Modelle mit diesen Bedingungen betrachten. Wir vergleichen dabei, wie gut die beiden Modelle die realen Daten prognostizieren. Dazu betrachten wir drei verschiedene Simulationen, wobei sich jeweils das Startdatum unterscheidet.

Zunächst betrachten wir ein Startdatum, bei welchem die aus den vorigen Überlegungen erhaltene Reproduktionszahl $R_0(t)$ für den Betrachtungszeitraum, das heißt für die folgenden 20 Tage, unterhalb von eins liegt. Dies ist beispielsweise für das Startdatum 04.05.2020 der Fall. Die Simulationsergebnisse für dieses Startdatum sind in Abbildung 4.4 visualisiert. Es ist ersichtlich, dass sowohl die Prognose mittels des IDGL-Modells als auch die mittels des GDGL-Modells die täglichen Neuinfektionen sowie die kumulierten Infektionen deutlich überschätzen. Allerdings verlaufen die Schätzung des IDGL-Modells durchgehend näher an der Kurve der realen Daten als die Prognosen des GDGL-Modells, sodass das IDGL-Modell das reale Infektionsgeschehen besser abbildet. Die relative Abweichung der Prognose der kumulierten Infektionen des IDGL-Modells von den realen Daten am Ende des Simulationszeitraumes, ist dabei

$$\frac{|N - S_{\text{Realität}}(20) - (N - S_{\text{IDGL}}(20))|}{N - S_{\text{Realität}}(20)} \approx 4.06\%$$

und die relative Abweichung des GDGL-Modells

$$\frac{|N - S_{\text{Realität}}(20) - (N - S_{\text{GDGL}}(20))|}{N - S_{\text{Realität}}(20)} \approx 11.46\%.$$

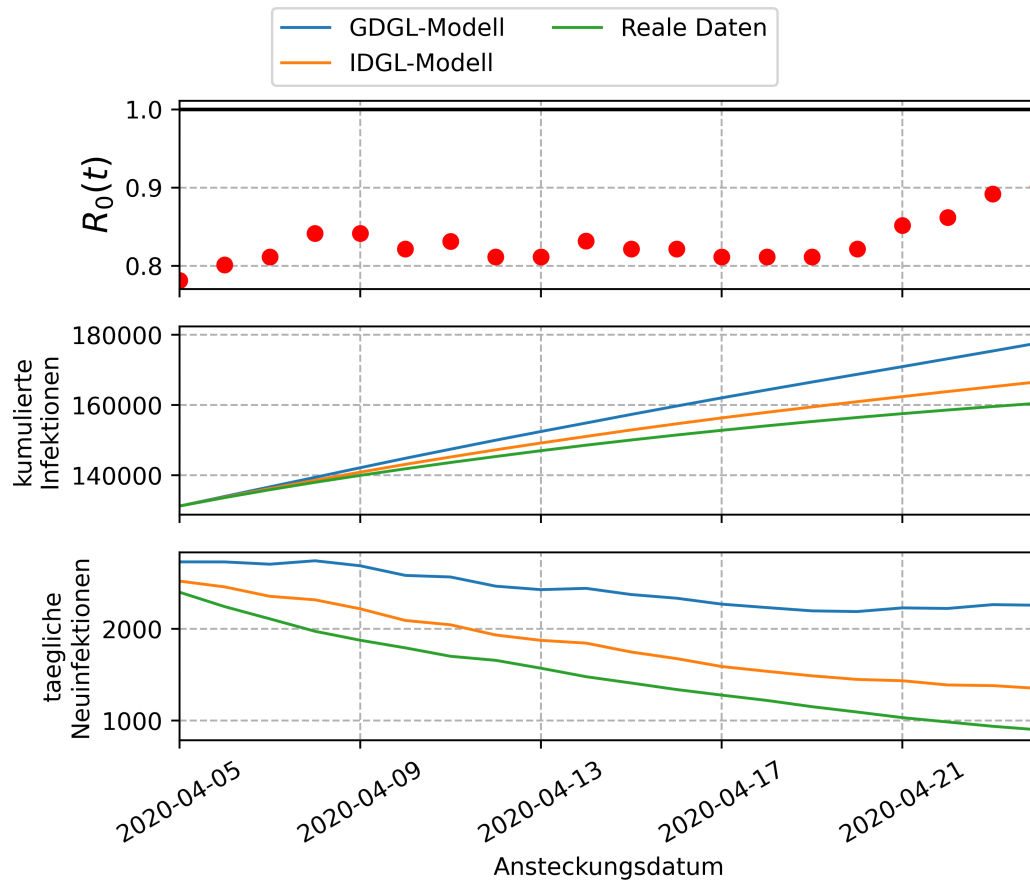


Abbildung 4.4: Darstellung der Simulationsergebnisse mit dem Startdatum 04.05.2020. Im betrachteten Zeitraum liegt die Schätzung der Reproduktionszahl $R_0(t)$ durchgängig unter eins. Oben: Darstellung der Schätzung der Reproduktionszahl $R_0(t)$ am jeweiligen Tag. Mitte: Darstellung der Prognose der kumulierten Infektionen von den beiden Modellen und der Schätzung der realen Daten. Unten: Darstellung der realen und prognostizierten Neuinfektionen am jeweiligen Tag (das heißt $S(t) - S(t + 1)$).

Dabei bezeichnet $S_{\text{Realität}}(t)$ die Schätzung der realen Anzahl der Anfälligen zum Zeitpunkt t , welche aus den Daten des RKIs und der JHU erhalten wurde. In Abschnitt 4.3 haben wir im Zuge eines fiktiven Szenarios festgestellt, dass die Prognose der Anzahlen der Neuinfektionen innerhalb eines Zeitschrittes des IDGL-Modells nach einer Verzögerungszeit stärker auf eine Änderung der Reproduktionszahl reagiert als die des GDGL-Modells. Die Simulation mit diesem betrachteten Startdatum legt nahe, dass dieses Verhalten des IDGL-Modells als realistischer anzusehen ist.

Betrachten wir nun das Startdatum 25.09.2020, sodass die Reproduktionszahl $R_0(t)$ im betrachteten Zeitraum oberhalb von eins verläuft. Das Ergebnis der Si-

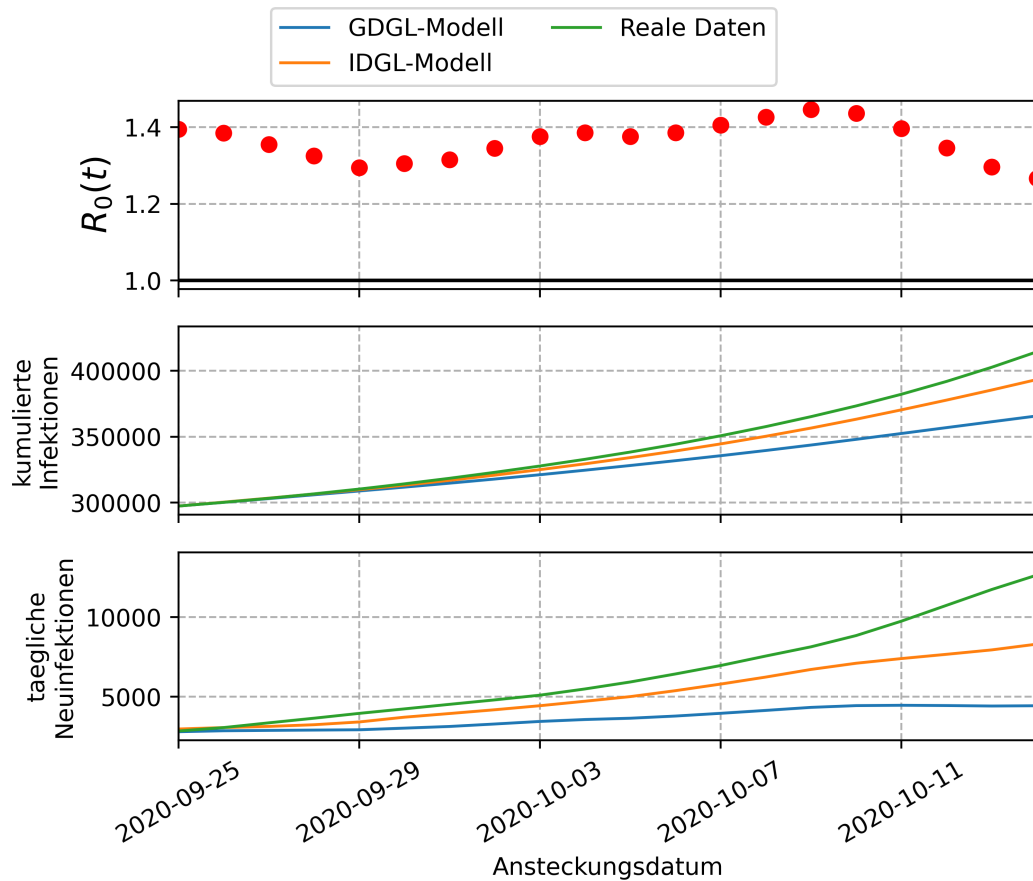


Abbildung 4.5: Darstellung der Simulationsergebnisse mit dem Startdatum 25.09.2020. Im betrachteten Zeitraum liegt die Reproduktionszahl $R_0(t)$ durchgängig über eins. Die Darstellung ist analog zu Abbildung 4.4 zu interpretieren.

mulation mit diesem Startdatum und der beschriebenen Bestimmungsweise der Anfangsbedingungen ist in Abbildung 4.5 dargestellt. Abermals reproduziert die Kurve des IDGL-Modells die realen Daten besser als die des GDGL-Modells. Allerdings unterschätzen beide Modelle hier sowohl die realen täglichen Neuinfektionen als auch die realen kumulierten Infektionen. Die relative Abweichung der prognostizierten kumulierten Infektionen am Ende des Simulationszeitraumes des IDGL-Modells von den realen Daten liegt bei etwa 5.94%, die relative Abweichung des GDGL-Modells bei 13.32%. Demnach ist das Verhalten der Prognosen des IDGL-Modells bei Reproduktionszahlen $R_0(t) > 1$ ebenfalls als realitätsnaher anzusehen als das der Prognosen mittels des GDGL-Modells.

Betrachten wir als Letztes einen Zeitraum, in welchem die Kurve der Reproduktionszahl weder strikt unterhalb noch strikt oberhalb von eins verläuft. Dies ist beispielsweise bei dem Startdatum 27.10.2020 der Fall, wobei $R_0(t)$ in diesem Zeit-

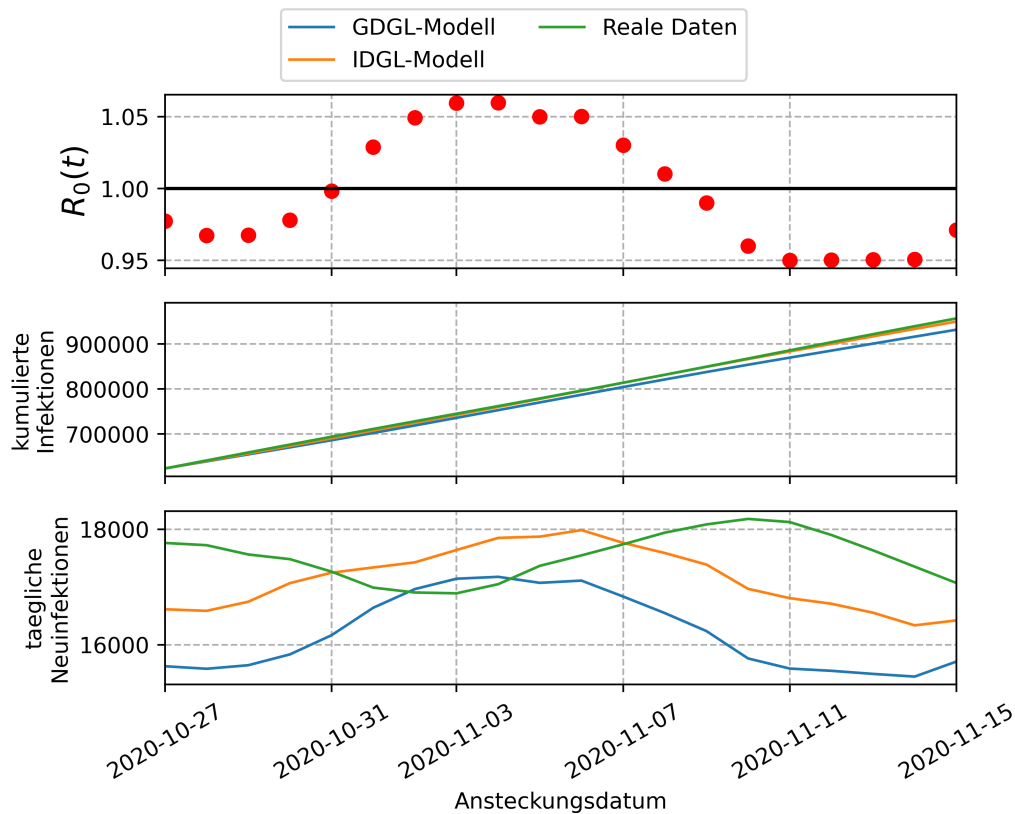


Abbildung 4.6: Darstellung der Simulationsergebnisse mit dem Startdatum 27.10.2020. Im betrachteten Zeitraum liegt die Reproduktionszahl $R_0(t)$ nahe an eins und zwischenzeitlich über und zwischenzeitlich unter einem Wert von eins. Die Darstellung ist analog zu Abbildung 4.4 zu interpretieren.

raum relativ nah an eins verläuft. Die Ergebnisse der Simulation sind in Abbildung 4.6 visualisiert. Die relative Abweichung der kumulierten Infektionen des IDGL-Modells von den realen Daten am Ende des Simulationszeitraumes liegt bei bloß 0.79%, die des GDGL-Modells bei 2.71%. Demnach prognostizieren beide Modelle die kumulierten Infektionen recht genau. Den Verlauf der täglichen Neuinfektionen treffen beide Modelle allerdings nicht exakt. In [13, S. 3 und 9] wurde festgestellt, dass die Modellannahmen des SEIR-GDGL-Modells nur vertretbar sind, falls $R_0(t)$ nahe eins ist und sich nur langsam verändert. Dies deckt sich mit unseren Beobachtungen von relativ guten Prognosen der kumulierten Infektionen des GDGL-Modells bei Reproduktionszahlen nahe eins und vergleichsweise ungenauen Schätzungen bei Reproduktionszahlen deutlich über beziehungsweise unter eins.

Alles in allem geht aus den betrachteten Simulationen eines realen Szenarios hervor, dass die Simulation mittels des verwendeten IDGL-Modells genauere Prognosen

der Realität erlauben, als mittels des SEIR-GDGL-Modells. Demnach ist die Feststellung aus Abschnitt 4.3, dass die Prognose des IDGL-Modells nach einer Verzögerungszeit von etwa einer Latenzzeit stärker auf Änderungen der Reproduktionszahl $R_0(t)$ reagiert, als realistischeres Verhalten zu interpretieren. Dabei ist die Wahl der Funktion f_β von ausschlaggebender Bedeutung, da sich das genutzte IDGL-Modell unter Verwendung der spezifischen Form $f_\beta(t, \tau) = \frac{\gamma \kappa}{\gamma - \kappa} (e^{-\kappa \tau} - e^{-\gamma \tau})$ auf das SEIR-GDGL-Modell reduziert, wie in Abschnitt 4.1.3 deutlich wurde. Somit unterscheiden sich die beiden verwendeten Modelle einzig in der Wahl von f_β . Die Beschreibung der Verteilung der $R_0(t)$ Neuinfektionen über die Zeit nach der Infektion eines durchschnittlichen Individuums durch die Dichte einer verallgemeinerten Beta-Verteilung (siehe Abschnitt 4.2) bildet dementsprechend die Realität besser ab, als die Wahl von f_β im GDGL-Modell.

Die signifikant besseren Prognosen zeigen, dass es lohnenswert ist, das allgemeine Modell nach Kermack und McKendrick [23] anstatt der oftmals verwendeten Modelle basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen zu betrachten. In der Verwendung der IDGL-Modelle liegt viel Potential, die Genauigkeit der Prognosen der Ausbreitung von epidemischen Infektionskrankheiten zu verbessern. Negativ anzumerken ist einzig der erhöhte mathematische Aufwand bei der Verwendung von IDGL-Modellen. Dies wird vor allem an der Konstruktion eines numerischen Lösungsverfahrens zur Lösung der betrachteten Integro-Differentialgleichung in Abschnitt 4.1.2 deutlich.

Die durchgeführten Simulationen könnten an einigen Stellen noch optimiert werden. Die Wahl der Funktion f_β für das IDGL-Modell als Dichte einer verallgemeinerten Beta-Verteilung nach [22, S. 14f.] wurde laut Keimer und Pflug etwas willkürlich gesetzt. Diese Form repräsentiert zwar die ungefähre Verteilung der Ansteckungen, welche ein Infizierter in seiner infektiösen Periode hervorruft, jedoch basiert die Wahl nicht auf wissenschaftlichen Fachstudien. Können wir eine andere Funktion für f_β einsetzen, welche die Realität besser abbildet, so besteht die Möglichkeit, dass das IDGL-Modell noch genauere Prognosen erzielen kann. In der Konstruktion der realen Daten könnte ebenfalls Verbesserungspotential liegen. Dies wurde an einigen Stellen angedeutet. Beispielsweise könnte man die reale Ausbreitung der Infektionskrankheit durch die Einbeziehung von nicht detektierten Fällen besser darstellen oder eine exaktere Bestimmung der Reproduktionszahl durchführen.

Die erhaltenen Prognosen hängen nicht nur von den verwendeten Modellen ab, sondern ebenfalls von den verwendeten numerischen Verfahren zur Lösung der Differentialgleichungen der Modelle. Es sollte untersucht werden, ob durch eine Verwendung von genaueren Lösungsverfahren eine erhöhte Genauigkeit der Simulationen erzielt werden kann.

5 Fazit und Ausblick

Wir haben uns in dieser Arbeit mit der Modellierung von epidemischen Infektionskrankheiten mittels gewöhnlichen und Integro-Differentialgleichungen beschäftigt. Dabei haben wir verschiedene Modelle dieser Art miteinander verglichen.

Die grundlegenden SIR-Modelle, welche auf einer Publikation von Kermack und McKendrick aus dem Jahre 1927 basieren [23], haben wir in Kapitel 2 ausführlich hergeleitet. Wir haben festgestellt, dass das SIR-GDGL-Modell einen Spezialfall des IDGL-Modells darstellt. Im GDGL-Modell wird die unrealistische Annahme getroffen, dass die infektiöse Periode von Individuen exponentialverteilt ist [6, S.152]. Das IDGL-Modell erlaubt, bezüglich der Zeit seit der Ansteckung zu differenzieren. Dadurch kann das Modell besser an die betrachtete Krankheit angepasst werden als das GDGL-Modell.

In Kapitel 3 haben wir die SIR-Modelle um eine Latenzzeit erweitert. Das GDGL-Modell ist hier abermals ein Spezialfall des IDGL-Modells. Das SEIR-GDGL-Modell trifft die Annahme, dass sowohl die infektiöse Periode als auch die Latenzzeit exponentialverteilt ist [42]. Diese unrealistischen Modellannahmen können zu Fehlentscheidungen der Politik durch die Verwendung einer Schätzung der Basisreproduktionszahl auf der Basis des GDGL-Modells führen [42]. Auf eine ähnliche Weise könnte man weitere Gruppen in beide Modelle einbeziehen.

In Kapitel 4 haben wir abschließend Simulationen mittels des SEIR-GDGL-Modells und einem IDGL-Modell mit Latenzzeit durchgeführt. Bei einer bestimmten Parameterwahl reduziert sich auch das hier verwendete IDGL-Modell auf das SEIR-GDGL-Modell. Für beide Modelle haben wir Parameter verwendet, welche eine Infektion mit SARS-CoV-2 widerspiegeln. Die Simulationen eines fiktiven Szenarios haben ergeben, dass sich die Prognosen des verwendeten IDGL-Modell bei einer Änderung der Reproduktionszahl $R_0(t)$ nach einer Verzögerungszeit von etwa einer Latenzzeit stärker verändern, als die des GDGL-Modells. Im realistischen Szenario wurde deutlich, dass die realen Daten zur Ausbreitung der Krankheit COVID-19 in Deutschland durch das IDGL-Modell signifikant genauer prognostiziert werden können. Die stärkere Reaktion auf eine Änderung der Reproduktionszahl scheint somit realistischer zu sein. Unsere getroffene Wahl für die Parameter im IDGL-Modell bildet dementsprechend die reale Charakteristik der COVID-19 Erkrankung besser ab als die Wahl, bei welcher sich das IDGL-Modell auf das GDGL-Modell reduziert. Die besseren Prognosen mittels des IDGL-Modells motivieren, dass das IDGL-Modell vermehrt

zur Modellierung epidemischer Infektionskrankheiten eingesetzt werden sollte. Wir haben festgestellt, dass die Simulationen an einigen Stellen noch verbessert werden könnten, um eine höhere Genauigkeit der Prognosen zu erzielen.

In der vorliegenden Arbeit galt es unter anderem die Frage zu beantworten, ob es vorteilhaft sein kann, die allgemeineren IDGL-Modelle anstatt der oftmals verwendeten GDGL-Modelle zur Modellierung epidemischer Infektionskrankheiten zu nutzen. Abschließend haben wir festgestellt, dass es wenig Gründe gibt, die GDGL-Modelle den IDGL-Modellen vorzuziehen. Positiv ist einzig, dass GDGL-Modelle eine einfachere mathematische Beschreibung erlauben. Allerdings sind vor allem die Modellannahmen einer exponentialverteilten Latenzzeit und infektiösen Periode im GDGL-Modell unrealistisch [42, S. 0622]. Die GDGL-Modelle stellen stets einen Spezialfall eines IDGL-Modells dar. Deshalb kann sich die Qualität der Prognose der Ausbreitung einer Infektionskrankheit nicht verschlechtern, falls wir zur Modellierung IDGL-Modelle anstatt der GDGL-Modelle verwenden. Treffen die Modellannahmen des GDGL-Modells zufällig auf die betrachtete Krankheit zu, so können wir die Modellparameter so wählen, dass sich das IDGL-Modell zu dem GDGL-Modell reduziert. Die IDGL-Modelle bieten insgesamt mehr Möglichkeiten, das Modell der spezifischen betrachteten Krankheit anzupassen.

Alles in allem sollte den Integro-Differentialgleichungsbasierten Modellen eine größere Aufmerksamkeit zukommen. Wissenschaftler, welche bisher Modelle basierend auf gewöhnlichen Differentialgleichungen genutzt haben, sollten ihren Ansatz hinterfragen, und eventuell eher einen Integro-Differentialgleichungsbasierten Ansatz nutzen. Solche Modelle haben das Potential, eine signifikant höhere Prognosegenauigkeit zu erzielen als die bisher populären GDGL-Modelle.

Ausblick

In der Zukunft sollte die Ausbreitung von COVID-19 in weiteren Ländern mittels des IDGL-Modells prognostiziert werden, um die signifikant höhere Prognosegenauigkeit zu verifizieren. Außerdem könnte man die beiden Modelle anhand einer anderen epidemischen Infektionskrankheit vergleichen. Zudem sollten bestehende Möglichkeiten, das GDGL-Modell auf verschiedene Arten zu erweitern, auf das IDGL-Modell angewendet werden. Durch die Erweiterungen kann man weitere reale Gegebenheiten in dem Modell realisieren. Beispielsweise könnte das IDGL-Modell durch verschiedene Gruppen erweitert werden, wobei man sich am Vorbild der Einführung der Gruppe E in Kapitel 3 orientieren kann. Für das GDGL-Modell wurde dies beispielsweise in [24] umgesetzt. Bei der COVID-19 Erkrankung sind die epidemiologischen Parameter außerdem stark vom Alter abhängig [29, S.15]. Eine Berücksichtigung des Alters ist im IDGL-Modell von Keimer und Pflug [22, S. 4] bereits möglich. Ebenso könn-

ten lokale Ausbrüche der betrachteten Krankheit durch eine räumliche Auflösung des Infektionsgeschehens modelliert werden. Für das GDGL-Modell wurde dies in [29] umgesetzt. Bei allen Erweiterungen sollte untersucht werden, ob die Prognosegenauigkeit der IDGL-Modelle höher ist als die der GDGL-Modelle.

Literaturverzeichnis

- [1] Aniruddha Adiga, Devdatt Dubhashi, Bryan Lewis, Madhav Marathe, Srinivasan Venkatramanan und Anil Vullikanti: *Mathematical Models for COVID-19 Pandemic: A Comparative Analysis*. Journal of the Indian Institute of Science, 100(4):793–807, Oktober 2020. doi:10.1007/s41745-020-00200-6.
- [2] Alessandro Annunziato und Tommi Asikainen: *Effective Reproduction Number Estimation from Data Series*. Technischer Bericht, Publications Office of the European Union, Juli 2020. doi:10.2760/036156.
- [3] Tilo Arens, Frank Hettlich, Christian Karpfinger, Ulrich Kockelkorn, Klaus Lichtenegger und Hellmuth Stachel: *Mathematik*. Springer Berlin Heidelberg, 4. Auflage, 2018. doi:10.1007/978-3-662-56741-8.
- [4] Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung: *Masern*. <https://www.infektionsschutz.de/erregersteckbriefe/masern.html#c3667>. (abgerufen am 23.03.2021).
- [5] Fred Brauer: *Mathematical epidemiology: Past, present, and future*. Infectious Disease Modelling, 2(2):113–127, Mai 2017. doi:10.1016/j.idm.2017.02.001.
- [6] Fred Brauer, Carlos Castillo-Chavez und Zhilan Feng: *Mathematical Models in Epidemiology*, Band 69 der Reihe *Texts in Applied Mathematics*. Springer, 1. Auflage, 2019. doi:10.1007/978-1-4939-9828-9.
- [7] Fred Brauer, Pauline van den Driessche und Jianhong Wu: *Mathematical Epidemiology*, Band 1945 der Reihe *Lecture Notes in Mathematics*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1. Auflage, 2008. doi:10.1007/978-3-540-78911-6.
- [8] Zuzana Chladná, Jana Kopfová, Dmitrii Rachinskii und Samiha C. Rouf: *Global dynamics of SIR model with switched transmission rate*. Journal of Mathematical Biology, 80(4):1209–1233, Januar 2020. doi:10.1007/s00285-019-01460-2.
- [9] Ariel Cintrón-Arias, Carlos Castillo-Chávez, Luís Bettencourt, Alun Lloyd und H. Banks: *The estimation of the effective reproductive number from disease outbreak data*. Mathematical biosciences and engineering, 6(2):261–282, April 2009. doi:10.3934/mbe.2009.6.261.

- [10] Jonas Dehning, Johannes Zierenberg, F. Paul Spitzner, Michael Wibral, Joao Pinheiro Neto, Michael Wilczek und Viola Priesemann: *Inferring change points in the spread of COVID-19 reveals the effectiveness of interventions*. Science, 369(6500), Juli 2020. doi:10.1126/science.abb9789.
- [11] Odo Diekmann, Johan Andre Peter Heesterbeek und Johan AJ Metz: *The legacy of Kermack and McKendrick*. Epidemic models: their structure and relation to data, Seiten 95–115, Januar 1995. https://www.researchgate.net/publication/27691377_The_Legacy_of_Kermack_and_McKendrick (abgerufen am 06.05.2021).
- [12] Ensheng Dong, Hongru Du und Lauren Gardner: *An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time*. The Lancet Infectious Diseases, 20(5):533–534, Mai 2020. doi:10.1016/S1473-3099(20)30120-1, zugehörige Daten unter <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19> abrufbar (abgerufen am 30.04.2021).
- [13] Zoltan Fodor, Sandor D. Katz und Tamas G. Kovacs: *Why integral equations should be used instead of differential equations to describe the dynamics of epidemics*. <https://arxiv.org/abs/2004.07208v2> (abgerufen am 13.05.2021), April 2020.
- [14] Otto Forster: *Analysis 1: Differential- und Integralrechnung einer Veränderlichen*. Grundkurs Mathematik. Springer Spektrum, Wiesbaden, 12. Auflage, 2016. doi:10.1007/978-3-658-11545-6.
- [15] Hans Otto Georgii: *Stochastik: Einführung in die Wahrscheinlichkeitstheorie und Statistik*. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston, 5. Auflage, 2015. doi:10.1515/9783110359701.
- [16] Laurenz Göllmann, Reinhold Hübl, Susan Pulham, Stefan Ritter, Henning Schon, Karlheinz Schüffler, Ursula Voß und Georg Vossen: *Analysis in mehreren Variablen, Differenzialgleichungen, Optimierung*, Band 2 der Reihe *Mathematik für Ingenieure: Verstehen – Rechnen – Anwenden*. Springer Vieweg, Berlin Heidelberg, 1. Auflage, 2017. doi:10.1007/978-3-662-53865-4.
- [17] Martin Hanke-Bourgeois: *Grundlagen der Numerischen Mathematik und des Wissenschaftlichen Rechnens*. Vieweg+Teubner | GWV Fachverlage GmbH, Wiesbaden, 3. Auflage, 2009. doi:10.1007/978-3-8348-9309-3.
- [18] Hans Heesterbeek: *The law of mass-action in epidemiology: a historical perspective*. In: Kim Cuddington und Beatrix E. Beisner (Herausgeber): *Ecological Paradigms Lost*, Theoretical Ecology Series, Seiten 81–105. Academic Press, Burlington, 2005. doi:10.1016/B978-012088459-9/50007-8.

- [19] Matthias an der Heiden und Osamah Hamouda: *Schätzung der aktuellen Entwicklung der SARS-CoV-2-Epidemie in Deutschland – Nowcasting*. Epidemiologisches Bulletin, 17:10–16, April 2020. doi:10.25646/6692.4.
- [20] Herbert W. Hethcote: *The Mathematics of Infectious Diseases*. SIAM Review, 42(4):599–653, Oktober 2000. doi:10.1137/S0036144500371907.
- [21] Christian Katzenmeier: *Grundrechte in Zeiten von Corona*. Medizinrecht, 38(6):461–465, Juni 2020. doi:10.1007/s00350-020-5561-8.
- [22] Alexander Keimer und Lukas Pflug: *Modeling infectious diseases using integro-differential equations: Optimal control strategies for policy decisions and Applications in COVID-19*. doi:10.13140/RG.2.2.10845.44000, Mai 2020.
- [23] W. O. Kermack und A. G. McKendrick: *A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics*. Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, 115(772):700–721, 1927. <http://www.jstor.org/stable/94815> (abgerufen am 23.03.2021).
- [24] Sahamoddin Khailaie, Tanmay Mitra, Arnab Bandyopadhyay, Marta Schips, Pietro Mascheroni, Patrizio Vanella, Berit Lange, Sebastian C. Binder und Michael Meyer-Hermann: *Development of the reproduction number from coronavirus SARS-CoV-2 case data in Germany and implications for political measures*. BMC Medicine, 19(32), Januar 2021. doi:10.1186/s12916-020-01884-4.
- [25] Wolfgang Kiehl: *Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie*. Robert Koch-Institut, Berlin, 2015. doi:10.25646/96.
- [26] Robert Koch-Institut: *Nowcasting und R-Schätzung: Schätzung der aktuellen Entwicklung der SARS-CoV-2-Epidemie in Deutschland*. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/Nowcasting.html mit zugehörigen Daten https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/Nowcasting_Zahlen_csv.csv?__blob=publicationFile. (abgerufen am 02.05.2021).
- [27] Robert Koch-Institut: *Erläuterung der Schätzung der zeitlich variierenden Reproduktionszahl R*. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/R-Wert-Erlaeuterung.pdf?__blob=publicationFile, Mai 2020. mit zugehöriger Beispielrechnung: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/R-Beispielrechnung.xlsx?__blob=publicationFile (abgerufen am 02.05.2021).

- [28] Martin Kreh, René Goertz und Florian Modler: *Tutorium Höhere Analysis*. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage, 2018. doi:10.1007/978-3-8274-3004-5.
- [29] Martin J. Kühn, Daniel Abele, Tanmay Mitra, Wadim Koslow, Majid Abedi, Kathrin Rack, Martin Siggel, Sahamoddin Khailaie, Margrit Klitz, Sebastian Binder, Luca Spataro, Jonas Gilg, Jan Kleinert, Matthias Häberle, Lena Plötzke, Christoph D. Spinner, Melanie Stecher, Xiao Xiang Zhu, Achim Basermann und Michael Meyer-Hermann: *Assessment of effective mitigation and prediction of the spread of SARS-CoV-2 in Germany using demographic information and spatial resolution*. medRxiv, Dezember 2020. doi:10.1101/2020.12.18.20248509.
- [30] Maia Martcheva: *An introduction to mathematical epidemiology*, Band 61 der Reihe *Texts in Applied Mathematics*. Springer, Boston, MA, 1. Auflage, 2015. doi:10.1007/978-1-4899-7612-3.
- [31] Yutaka Okabe und Akira Shudo: *A Mathematical Model of Epidemics – A Tutorial for Students*. Mathematics, 8(7), Artikelnummer 1174, Juli 2020. doi:10.3390/math8071174.
- [32] World Health Organisation: *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. <https://covid19.who.int/>. (abgerufen am 14.05.2021).
- [33] Jan W. Prüss, Rico Zacher und Roland Schnaubelt: *Mathematische Modelle in der Biologie: Deterministische homogene Systeme*, Kapitel Infektionen, Seiten 21–42. Mathematik Kompakt. Birkhäuser, Basel, 2008. doi:10.1007/978-3-7643-8437-1_2.
- [34] Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt: *Wie effektiv sind Alltagsmasken? — Wissenschaftlicher Blick auf eine viel diskutierte Frage*. https://www.dlr.de/content/de/artikel/news/2020/04/20201026_aeromask.html, 26.10.2020. (abgerufen am 23.03.2021).
- [35] Robert C. Reiner und IHME COVID 19 Forecasting Team: *Modeling COVID-19 scenarios for the United States*. Nature Medicine, 27:94–105, Januar 2021. doi:10.1038/s41591-020-1132-9.
- [36] M.G. Roberts und J.A.P. Heesterbeek: *Mathematical models in epidemiology*. In: Jerzy A. Filar und Jacek B. Krawczyk (Herausgeber): *Mathematical models – Volume III*, Band 3, Seiten 102–121. EOLSS Publications, 2009, ISBN 978-1-84826-244-7. eingesehen unter <https://books.google.de/books?id=g018DAAAQBAJ> (abgerufen 13.05.2021).

- [37] Bernd Salzberger, Felix Buder, Benedikt Lampl, Boris Ehrenstein, Florian Hitzentbichler, Thomas Holzmann, Barbara Schmidt und Frank Hanses: *SARS-CoV-2/COVID-19 – Epidemiologie und Prävention*. *Der Nephrologe*, 16:3–9, Januar 2021. doi:10.1007/s11560-020-00472-0.
- [38] Statistisches Bundesamt (Destatis), Genesis-Online: *Fortschreibung des Bevölkerungsstandes, Bevölkerung: Deutschland, Stichtag, Altersjahre (EVAS-Nr. 12411-0005) am Stichtag 31.12.2019*. <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0005&bypass=true&levelindex=1&levelid=1619615120656#abreadcrumb>, 2020. (abgerufen am 28.04.2021).
- [39] Hendrik Streeck, Bianca Schulte, Beate M. Kümmerer, Enrico Richter, Tobias Höller, Christine Fuhrmann, Eva Bartok, Ramona Dolscheid-Pommerich, Moritz Berger, Lukas Wessendorf, Monika Eschbach-Bludau, Angelika Kellings, Astrid Schwaiger, Martin Coenen, Per Hoffmann, Birgit Stoffel-Wagner, Markus M. Nöthen, Anna M. Eis-Hübinger, Martin Exner, Ricarda Maria Schmitthausen, Matthias Schmid und Gunther Hartmann: *Infection fatality rate of SARS-CoV2 in a super-spreading event in Germany*. *Nature Communications*, 11, Artikelnummer 5829, November 2020. doi:10.1038/s41467-020-19509-y.
- [40] Guido Walz: *Lexikon der Mathematik: Band 3*. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, 2. Auflage, 2017. doi:10.1007/978-3-662-53502-8.
- [41] Guido Walz: *Lexikon der Mathematik: Band 5*. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, 2. Auflage, 2017. doi:10.1007/978-3-662-53506-6.
- [42] Helen J. Wearing, Pejman Rohani und Matt J. Keeling: *Appropriate Models for the Management of Infectious Diseases*. *PLOS Medicine*, 2(7):e174, Juli 2005. doi:10.1371/journal.pmed.0020174.
- [43] Edwin B. Wilson und Jane Worcester: *The Law of Mass Action in Epidemiology*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 31(1):24–34, Januar 1945. doi:10.1073/pnas.31.1.24.

Versicherung an Eides statt

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne die Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten Schriften entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit ist in gleicher oder ähnlicher Form oder auszugsweise im Rahmen einer anderen Prüfung noch nicht vorgelegt worden. Ich versichere, dass die eingereichte elektronische Fassung der eingereichten Druckfassung vollständig entspricht.

Ort, Datum

Unterschrift