English summary

1. Introduction

Basic notations / terminology:

prevalence: # infected at a given point in time (→ point prevalence)

incidence: # new infected

incidence rate: $\dfrac{\text{incidence}}{\text{time interval} \cdot \text{population size}}$ e.g. $\dfrac{X \text{ infected}}{1 \text{ year} \cdot 10^3 \text{ people}}$

endemic: disease maintained in a population (→ background sickness)

epidemic: rapid spread to large # people in a given population
($\gg$ endemic prevalence, locally confined)

pandemic: spread over large regions (across countries / continents)

nonlinear dynamics: full of unexpected results

- strong reduction of pathogens ⇒ only small reduction of prevalence
- (insufficient) vaccination might increase severity of a disease
- development of resistant strains

1.1 Dynamische Systeme

Die Dynamik vieler Systeme lässt sich als System (nichtlinearer) Differenzialgleichungen beschreiben:

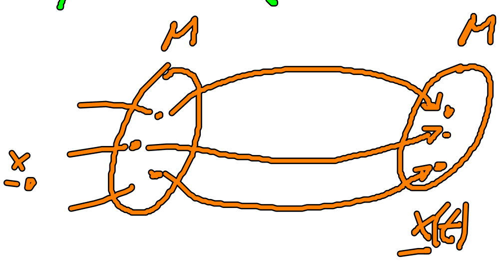
$$\boxed{\dot{\underline{x}}(t) = \underline{F}(\underline{x}(t), t)}$$

$\underline{x} \in \mathbb{R}^n$ dynamische Variable

$\underline{F}: \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}_t \to \mathbb{R}^n$ Vektorfeld

Fluss des Vektorfeldes $\underline{F}$ auf der Mannigfaltigkeit M (Phasenraum z.B. $\mathbb{R}^n$)

$\phi: M \times \mathbb{R}_t \to M$ mit $\phi(\underline{x}_0, t) = \phi_t(\underline{x}_0) = \underline{x}(t; \underline{x}_0)$ ← Anfangsbedingung



Gesamtheit aller Trajektorien:

$$\phi_s(\phi_t(\underline{x}_0)) = \phi_{s+t}(\underline{x}_0)$$

Fixpunkt $\underline{x}^*$ eines autonomen dynamischen Systems $\dot{\underline{x}} = \underline{F}(\underline{x})$:

stationäre Punkte, Gleichgewichtspunkte, singuläre Punkte, kritische Punkte

$0 \overset{!}{=} \dot{\underline{x}} \Rightarrow \underline{F}(\underline{x}^*) = 0$ ⇒ Bestimmung von $\underline{x}^*$ in Abhängigkeit der Systemparameter

z.B.: Gesundheitszustand (alle gesund ≙ keine Erkrankten)

Stabilität eines Fixpunktes:

Test der Stabilität durch Linearisierung (für kleine Auslenkungen $\delta\underline{x} = \underline{x} - \underline{x}^*$)

$$\boxed{\delta\dot{x}_i = \sum_{k=1}^{n} \left(\frac{\partial F_i}{\partial x_k}\right)\Bigg|_{\underline{x}^*} \delta x_k} \iff \boxed{\delta\dot{\underline{x}} = \left(\underline{\underline{DF}}\right)_{\underline{x}^*} \delta\underline{x}}$$

mit der Jacobi-Matrix $\underline{\underline{DF}}$

$$\delta\dot{\underline{x}} = \dot{\underline{x}} - \dot{\underline{x}}^* = \underline{F}(\underline{x}) - \underbrace{\underline{F}(\underline{x}^*)}_{=0} \approx \underline{\underline{DF}}(\underline{x}^*)\underbrace{(\underline{x} - \underline{x}^*)}_{\delta\underline{x}}$$ Taylor-Entwicklung

⇒ System von linearen Differenzialgleichungen mit konstanten Koeffizienten

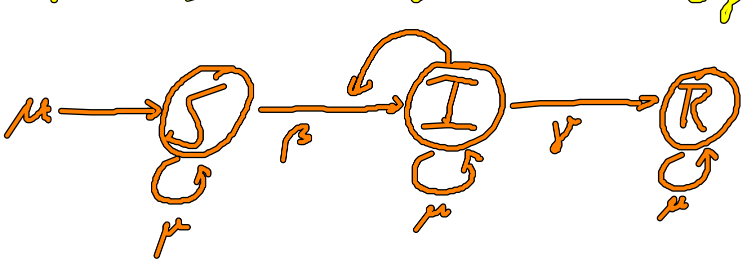
Lösungsansatz: $\delta\underline{x}(t) = \underline{\xi}\, e^{\lambda t} \Rightarrow \lambda \underline{\xi} = \underline{\underline{A}}\,\underline{\xi}$ (Eigenwertgleichung)

λ_k : Eigenwerte
$\underline{\xi}^{(k)}$: Eigenvektoren
} der Jacobi-Matrix $\left(\underline{\underline{DF}}\right)_{\underline{x}^*} = \underline{\underline{A}}$

allgemeine Lösung: $\delta\underline{x}(t) = \sum_{k=1}^{n} c_k \underline{\xi}^{(k)} e^{\lambda_k t}$

lineare Stabilität, wenn die Realteile aller Eigenwerte negativ sind.

Bsp.: SIR-Modell mit Demographie (Geburts- & Sterbeprozesse)



S usceptible (gesund)
I nfected (erkrankt)
R ecovered (erholt)

β: Infektionsrate μ: Geburten-/Sterberate

γ: Genesungsrate

$$\frac{dS}{dt} = \mu \underbrace{- \beta S I}_{\text{Ansteckung}} \underbrace{- \mu S}_{\text{natürlicher Tod}}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S I \underbrace{- \gamma I}_{\text{Genesung}} - \mu I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R$$

S, I, R sind die Anteile der Gesunden, Erkrankten bzw. Erholten in der Gesamtpopulation

Beobachtung:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = \mu(1 - S - I - R) \overset{!}{=} 0$$

konstante Gesamtpop.

Bem.: Ansteckung in Abhängigkeit von S und I ⇒ Nichtlinearität

<u>Fall 1:</u> $\mu = 0 \Rightarrow \dot{S} = -\beta S I,\ \dot{I} = \beta S I - \gamma I,\ \dot{R} = \gamma I$

Fixpunkte: $\dot{I} = I(\beta S - \gamma) \Rightarrow I^* = 0 \Rightarrow S, R$ konstant

z.B. $S^* = 1,\ R^* = 0$ (wegen $S + I + R = 1$)

$S(0) < \frac{\gamma}{\beta} \Rightarrow \dot{I} < 0 \Rightarrow$ Krankheit klingt ab

$S(0) > \frac{\gamma}{\beta} \Rightarrow \dot{I} > 0 \Rightarrow$ Anstieg der Infizierten

$$\boxed{R_0 = \frac{\beta}{\gamma} : \text{Basisreproduktionszahl}}$$

⇒ durchschnittliche Anzahl weiterer Erkrankter ausgehend von dem ersten Fall (in einer fast vollständig gesunden Population)

Some Estimated Basic Reproductive Ratios.

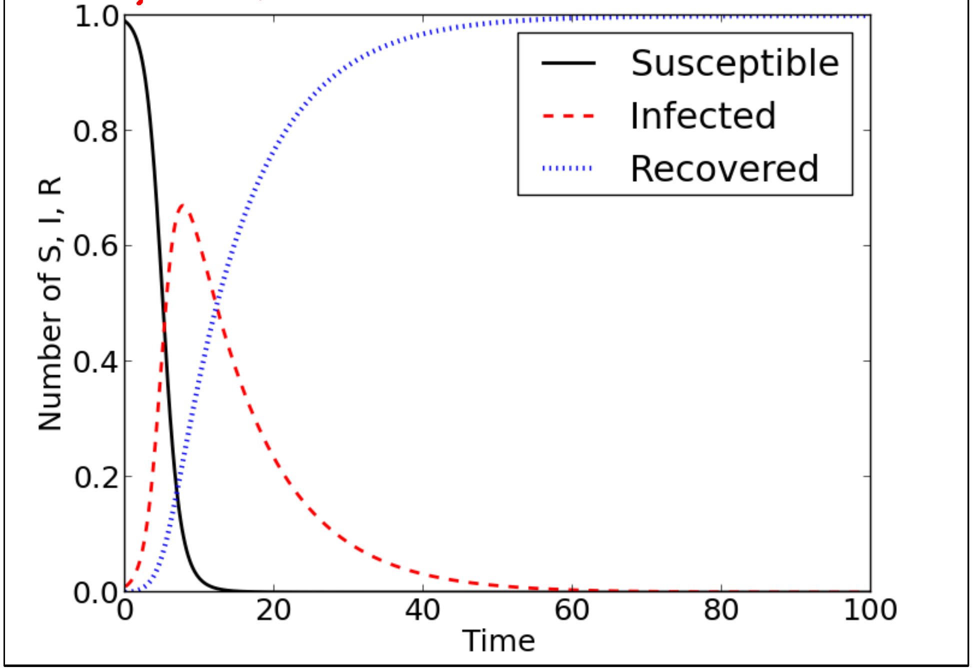
Infectious Disease	*Host*	*Estimated R_0*
FIV	Domestic Cats	1.1–1.5
Rabies	Dogs (Kenya)	2.44
Phocine Distemper	Seals	2–3
Tuberculosis	Cattle	2.6
Influenza	Humans	3–4
Foot-and-Mouth Disease	Livestock farms (UK)	3.5–4.5
Smallpox	Humans	3.5–6
Rubella	Humans (UK)	6–7
Chickenpox	Humans (UK)	10–12
Measles	Humans (UK)	16–18
Whooping Cough	Humans (UK)	16–18

Values of R_0 of well-known infectious diseases[1]

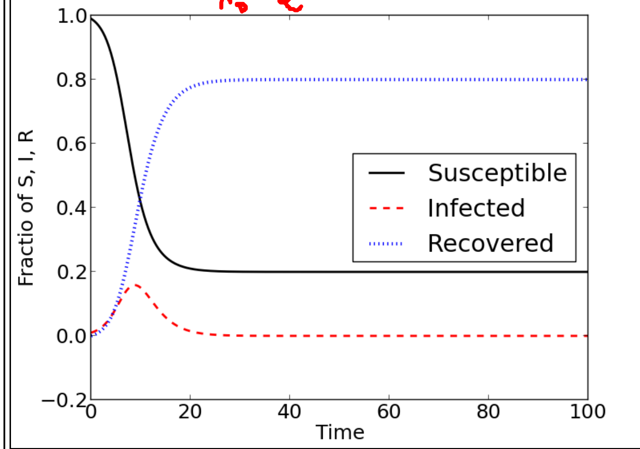
Disease	Transmission	R_0
Measles	Airborne	12–18
Pertussis	Airborne droplet	12–17
Diphtheria	Saliva	6–7
Smallpox	Airborne droplet	5–7
Polio	Fecal-oral route	5–7
Rubella	Airborne droplet	5–7
Mumps	Airborne droplet	4–7
HIV/AIDS	Sexual contact	2–5
SARS	Airborne droplet	2–5[2]
Influenza (1918 pandemic strain)	Airborne droplet	2–3[3]
Ebola (2014 Ebola outbreak)	Bodily fluids	1.5-2.5[4]

einfache Programmierbeispiele www.modelinginfectiousdiseases.org

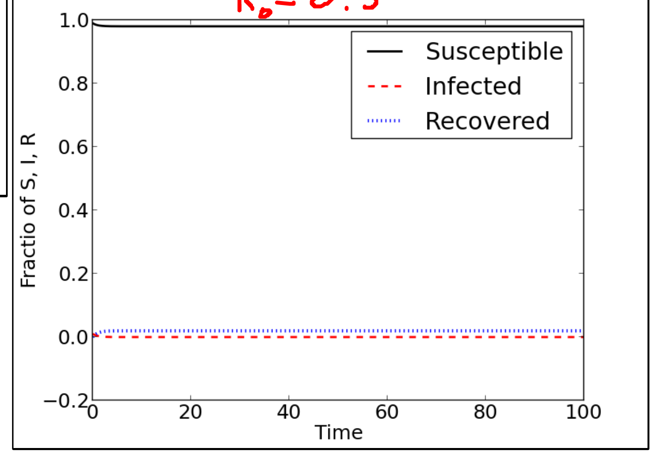
$\mu = 0$, $R_0 = 10$



$R_0 = 2$



$R_0 = 0.5$



Fall 2: $\mu > 0$: $\dot{I} \overset{!}{=} 0 \Rightarrow I\left[\beta S - (\mu + \gamma)\right] = 0 \Rightarrow R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}$

Fixpunktbed.

(i) Fixpunkt $I^* = 0$ krankheitsfrei

(ii) Fixpunkt $I^* \neq 0$, $S^* = \frac{\mu + \gamma}{\beta} = \frac{1}{R_0}$ (endemische Fixpunkt)

$$I^* = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1) \quad , \quad R^* = \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1)$$

Frage: Stabilität der Fixpunkte?