English summary

1. Introduction

Basic notations/vocabulary:

prevalence: # infected at a given point in time (→ point prevalence)
(also as period prevalence for a period of time)

incidence: # new infected

incidence rate: $\frac{\text{incidence}}{\text{time interval} \cdot \text{population size}}$ (e.g. $\frac{X \text{ infected}}{1 \text{ year} \cdot 10^5 \text{ people}}$)

endemic: disease maintained in a population (without external influences)
(→ background sickness/level)

epidemic: rapid spread to large # of people in a given population
(>> endemic prevalence, locally restricted/confined)

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

nonlinear dynamics: full of unexpected effects

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

1.1 Dynamische Systeme

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

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

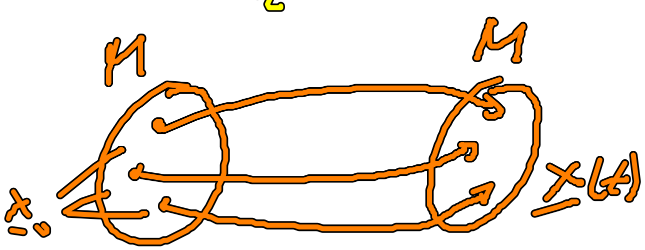
$\underline{x} \in \mathbb{R}^n$ dynamische Variable

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

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

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

Anfangsbedingung



· Gesamtheit der 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 $\delta\underline{x} = \underline{x} - \underline{x}^*$)

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

mit 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 Differentialgleichungen mit konstanten Koeffizienten

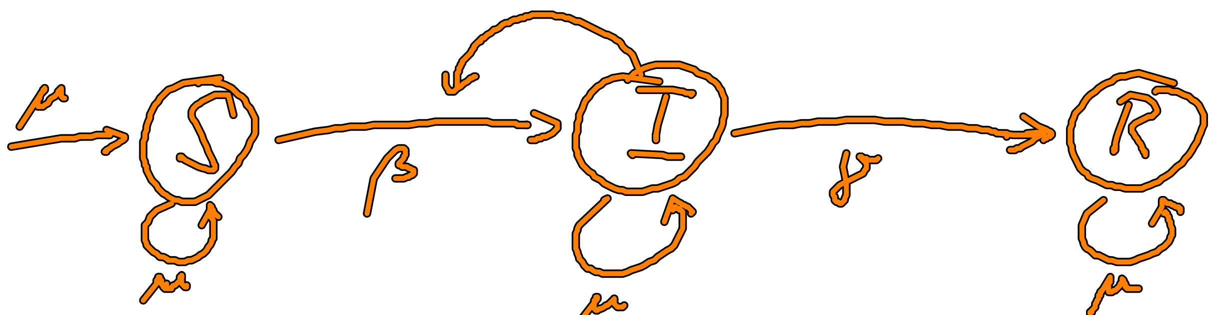
Lösungsansatz: $\delta \underline{x}(t) = \underline{\xi}\, e^{\lambda t} \Rightarrow \lambda \underline{\xi} = \underline{\underline{A}}\, \underline{\xi}$ (Eigenwertgl.)

$$\left.\begin{array}{l} \lambda_k : \text{Eigenwerte} \\ \underline{\xi}^{(k)} : \text{Eigenvektoren} \end{array}\right\} \text{der Jacobi-Matrix } (D\underline{F})\big|_{\underline{x}^*} = \underline{\underline{A}}$$

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)



$\underline{S}$usceptible (gesund)
$\underline{I}$nfected (erkrankt)
$\underline{r}$ecovered (erholt)

β: Infektionsrate

μ: Sterberate

γ: Genesungsrate

gesunde Geburt

$$\frac{dS}{dt} = \mu \underbrace{- \beta S I}_{} \underbrace{- \mu S}_{}$$

$$\frac{dI}{dt} = \overbrace{\beta S I}^{\text{Ansteckung}} \underbrace{- \gamma I}_{\text{Genesung}} \overbrace{- \mu I}^{\text{natürlicher Sterbeprozess}}$$

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

Konstante Gesamtpopulation

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

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

Bem.: - Details zur Herleitung in Kapitel 2

- Ansteckung in Abhängigkeit von S <u>und</u> I $\Rightarrow$ Nichtlinearität

Fall 1: $\mu = 0 \Rightarrow \dot{S} = -\beta S I, \quad \dot{I} = \beta S I - \gamma I, \quad \dot{R} = \gamma I$

Fixpunkte bestimmen: $\dot{S} = \dot{I} = \dot{R} = 0, \quad S, I, R \geq 0$

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

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

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

$\Rightarrow$ durchschnittliche Anzahl weiterer Erkrankter ausgehend von einem 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

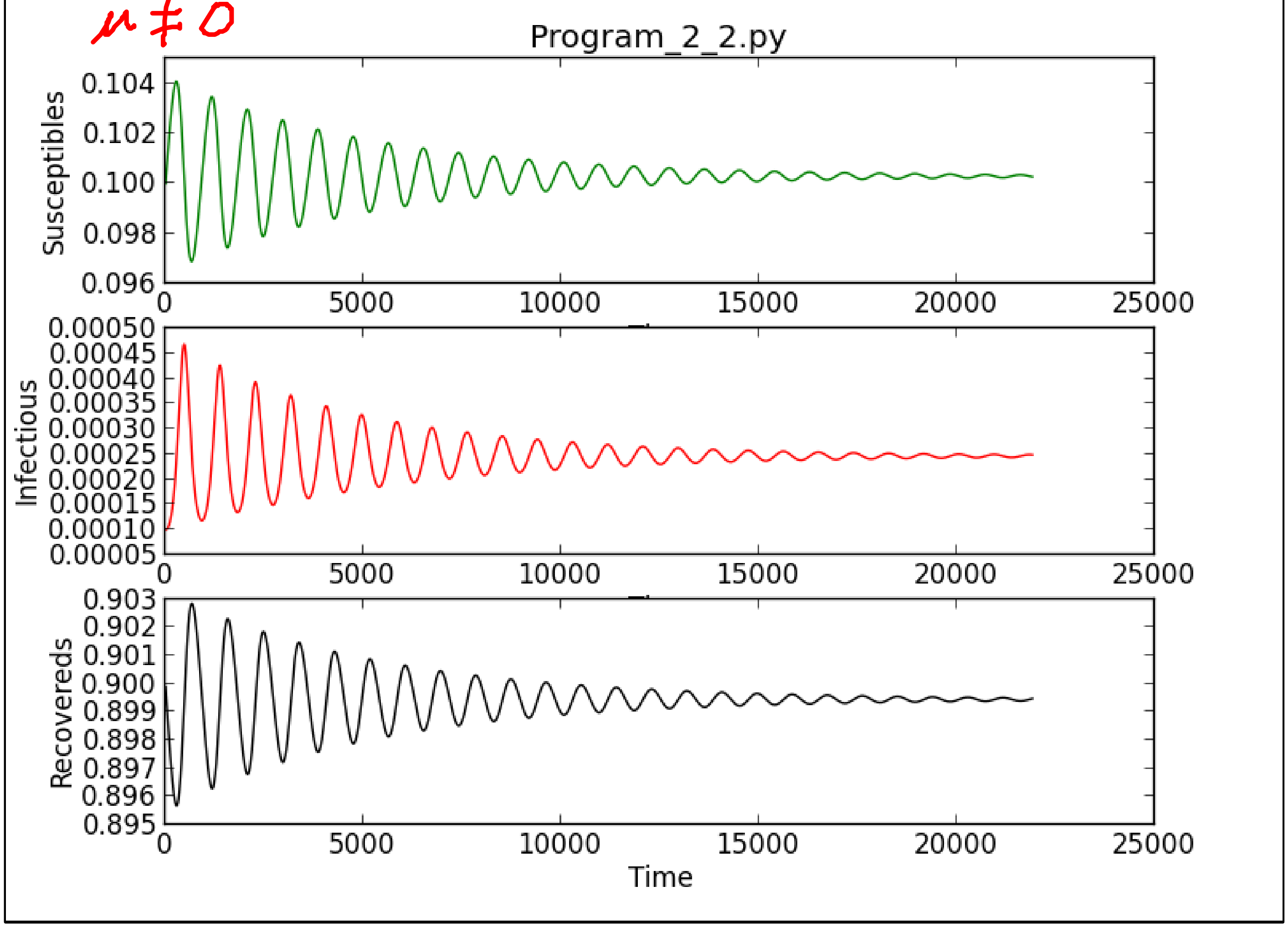
Values of R_0 of well-known infectious diseases[1]

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]

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

Ebola (2014 Ebola outbreak)	Bodily fluids	1.5-2.5[4]

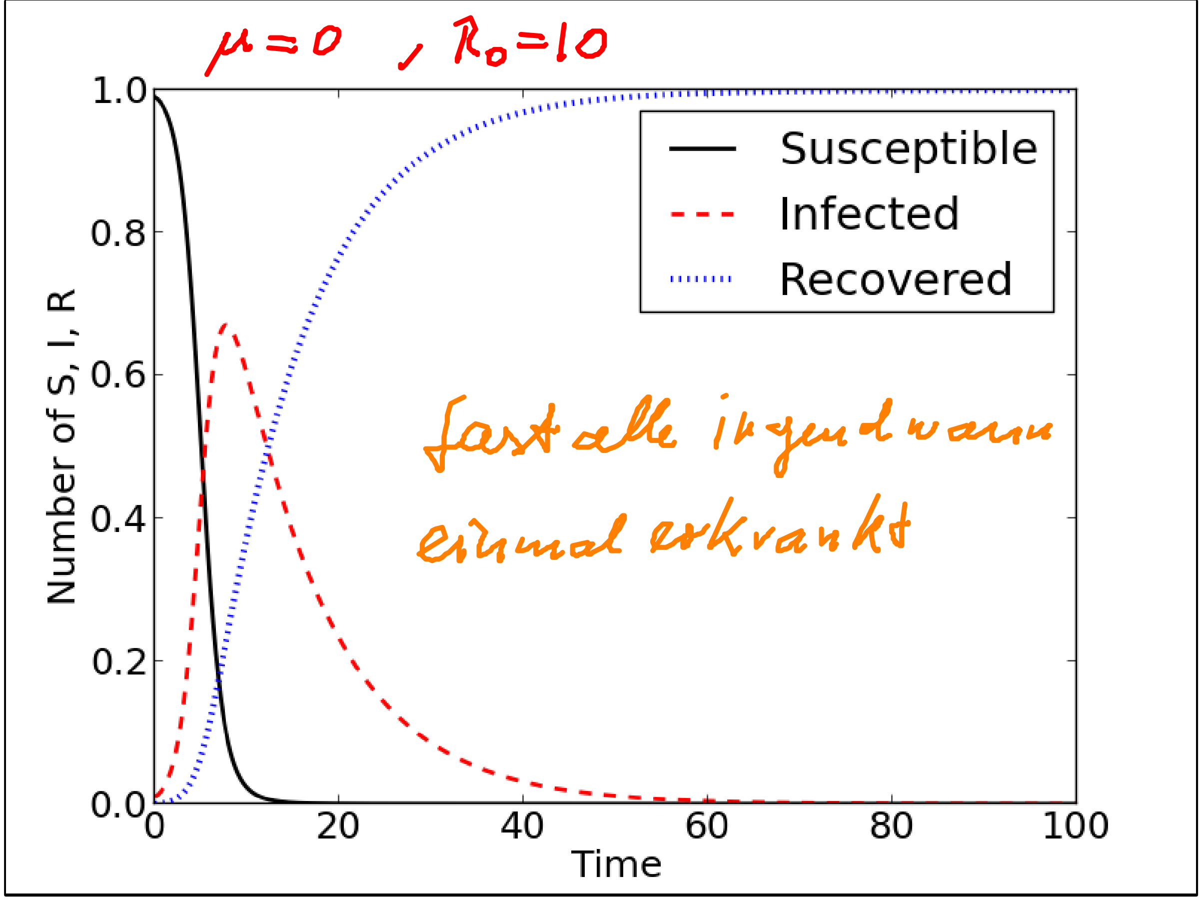
$\mu \neq 0$

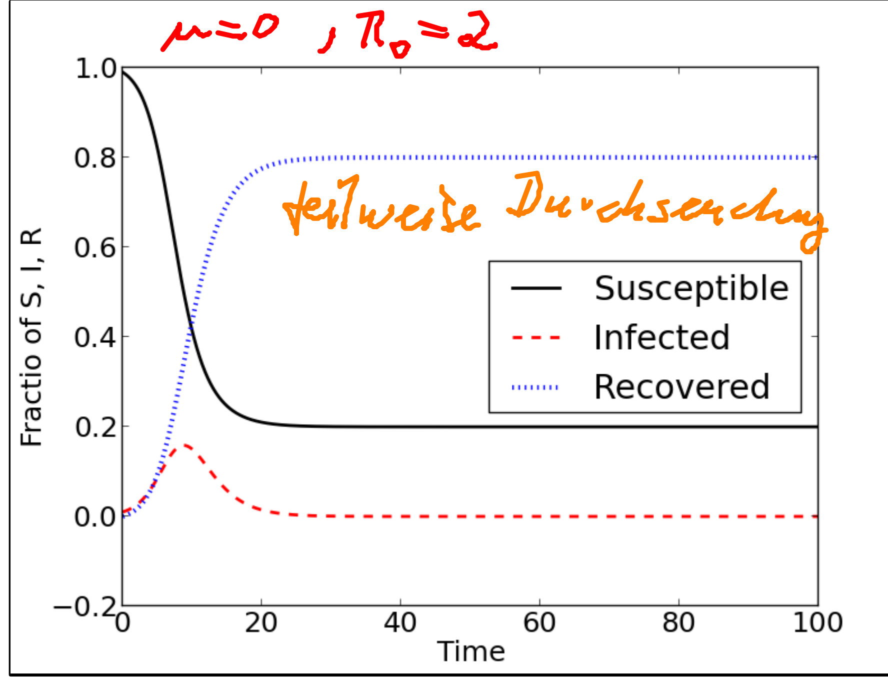


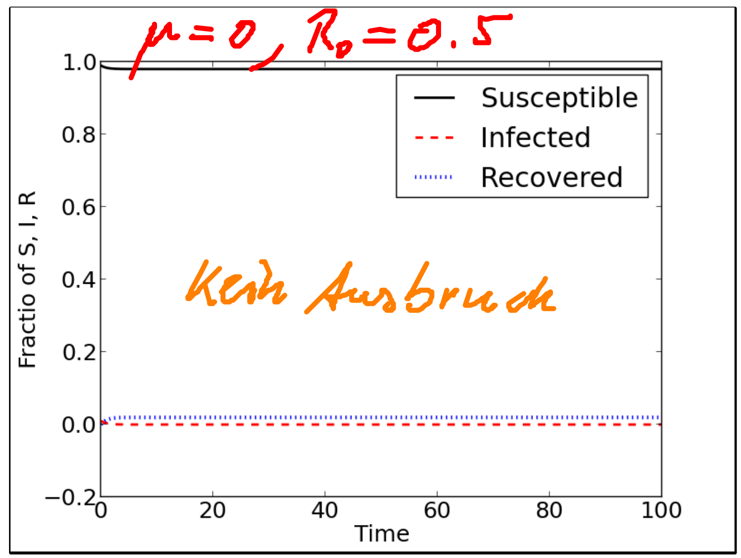
einfache Programme:

Codebeispiele unter

http://press.princeton.edu/titles/8459.html







Fall 2: $\mu > 0$

$\dot S = \mu - \beta S I - \mu S$, $\dot I = \beta S I - (\mu+\gamma) I$, $\dot R = \gamma I - \mu R$

$$\dot I = 0 \Rightarrow I\,[\beta S - (\mu+\gamma)] = 0 \Rightarrow R_0 = \frac{\beta}{\gamma+\mu}$$

⇒ Fixpunkte: (i) $I^* = 0$ (krankheitsfrei)

(ii) $S^* = \frac{\gamma+\mu}{\beta} = \frac{1}{R_0}$ (endemisch, nur für $R_0 > 1$)

$\dot{S} = 0$

$$\Rightarrow \quad 0 = \mu - \beta S^* I^* - \mu S^* = \ldots \Rightarrow I^* = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)$$

$\dot{R} = 0$

$$\Rightarrow \quad 0 = \gamma I^* - \mu R^* \Rightarrow R^* = \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1)$$

Stabilitätsanalyse: Eigenwerte der Jacobi-Matrix

$$\underline{\underline{DF}}\Big|_{\underline{x}^*} = \begin{pmatrix} -\beta I^* - \mu & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & \beta S^* - (\mu+\gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}$$

Eigenwerte bestimmen: $\det\left(\underline{\underline{DF}}\Big|_{\underline{x}^*} - \Lambda\, \underline{\underline{\mathbb{1}}}\right) = 0$ (charakteristisches Polynom)

Eigenwerte   3x3-Einheitsmatrix

Fortsetzung folgt am 29.4.15

Wie lauten die Eigenwerte für den krankheitsfreien und endemischen Fixpunkt?