



**HAL**  
open science

## Mathematik und epidemien

Nicolas Bacaër, Christina Binder, Lena Stenz

► **To cite this version:**

Nicolas Bacaër, Christina Binder, Lena Stenz. Mathematik und epidemien. Nicolas Bacaër, 343 p., 2022, 979-10-396-0141-2. hal-03669217

**HAL Id: hal-03669217**

**<https://hal.science/hal-03669217>**

Submitted on 7 Nov 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Nicolas Bacaër

mit

Christina Binder und Lena Stenz

# Mathematik und Epidemien





# **Mathematik und Epidemien**

Nicolas Bacaër

mit

Christina Binder und Lena Stenz

Nicolas Bacaër  
*Institut de recherche pour le développement*  
nicolas.bacaer@ird.fr

Christina Binder  
Universität Wien  
a11723862@unet.univie.ac.at

Lena Stenz  
Universität Osnabrück  
lstenz@uni-osnabrueck.de

Leser, welche die Papierversion dieses Buches erwerben möchten, können eine E-Mail an nicolas.bacaer@ird.fr senden.

Titelbild: August Macke (Meschede, 1887 – Perthes-lès-Hurlus, 1914),  
*Lautenspielerin*, 1910, © *Centre Pompidou*, Paris.

*Titre original: Mathématiques et épidémies*  
© *Cassini*, Paris, 2021

*Pour l'édition allemande:*  
© *Nicolas Bacaër*, Paris, 2022  
ISBN: 979-10-396-0141-2  
Dépôt légal: septembre 2022

# Vorwort

„[...] sodass diejenigen, die gerade noch die römische Sprache ablehnten, bald deren Beredsamkeit begehrten. [...] Und dies wurde von den Unkundigen ‚Zivilisation‘ genannt, während es in Wahrheit ein Teil der Knechtschaft war.“

Tacitus, *Leben des Agricola*

Die Modellierung von Epidemien ist im Jahr 2020 mit der durch ein Coronavirus verursachten Pandemie ein aktuelles Thema geworden. Technische Begriffe wie der Parameter  $\mathcal{R}_0$  sind im Diskurs von politischen Entscheidungsträgern aufgetaucht. Die Frage der Saisonalität stellte sich auch bei der zweiten Epidemiewelle. Die Schwierigkeit, verlässliche Prognosen zu erhalten, war nicht zu übersehen.

Es gibt im Wesentlichen zwei Vorgehensweisen zur Modellierung von Epidemien. Die erste basiert auf relativ einfachen mathematischen Modellen. Diese Modelle haben zwei Vorteile. Der erste Vorteil ist, dass wir sie mathematisch analysieren können, sodass wir verstehen, was für alle Parameterwerte passiert. Der zweite Vorteil ist, dass wir die Parameter, von denen es eine kleine Anzahl gibt, aus den Epidemiedaten vernünftig schätzen können. Dies benutzt man, um Vorhersagen zu treffen oder sich die Folgen verschiedener Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit vorzustellen, zwischen denen man sich nur ungern entscheidet. Diese Vorgehensweise ist die älteste: Siehe zum Beispiel die Kapitel 5, 14 und 18 in [4], in denen wir jeweils das Bernoulli-Modell für Pocken, das Ross-Modell für Malaria und das allgemeine Modell von Kermack und McKendrick vorstellen. Computersimulationen können diese Vorgehensweise begleiten. Dies wurde bei jenen historischen Beispielen offensichtlich nicht gemacht.

Die zweite Vorgehensweise stützt sich auf „komplexe“ Modelle, die wir zwar simulieren, von denen wir aber nichts mit Sicherheit sagen können. Erst das Aufkommen von schnellen Computern hat diese Vorgehensweise möglich

gemacht. Einige dieser Modelle haben eine große Anzahl von Gleichungen und Parametern, die sie zunehmend realistischer machen. Aber man ist gezwungen, viele Parameter, die oft nur sehr approximativ bekannt sind, a priori festzulegen, bevor man versucht, einige andere Parameter aus den Daten zu schätzen. Die Gleichungen selbst haben manchmal eine „mathematische“ Form wie Differentialgleichungen, manchmal eine „rechnerische“ Form wie Regeln, die „Agenten“ befolgen. Diese Unterscheidung ist aber nicht wesentlich, da die mathematischen Gleichungen auch in einem Computerprogramm kodiert sind. Man beachte, dass die Ergebnisse des Modells im Allgemeinen nicht reproduzierbar sind, es sei denn, das Computerprogramm selbst ist frei verfügbar. Einige dieser Modelle haben nur eine kleine Anzahl von Parametern, aber ihr stochastischer und räumlicher Charakter macht ihre Analyse sehr schwierig: Man begnügt sich mit Simulationen.

Dieses Buch ist eine Einführung in die mathematische Modellierung von Epidemien im Sinne der ersten Vorgehensweise. Der Schwerpunkt liegt meist auf der mathematischen Analyse, aber es gibt auch einige Parameterschätzungen für Epidemien mit direkter Übertragung (Coronavirus, Masern ...) oder mit Übertragung durch einen Insektenvektor (Pest, Leishmaniose, Chikungunyafieber ...). Nur wenige französische Bücher sind der Modellierung von Epidemien gewidmet.<sup>1</sup> Es gibt nur wenige isolierte Kapitel, zum Beispiel in [2, 3, 4, 19, 24, 35, 36, 41, 51, 74, 85]. Die erste Arbeit zur mathematischen Modellierung einer Epidemie, die von Daniel Bernoulli, war jedoch auf Französisch veröffentlicht worden. Für die Vorgehensweise mit „komplexen“ Modellen kann man zum Beispiel [76] konsultieren.

Die „Basisreproduktionsrate“, bezeichnet mit  $\mathcal{R}_0$ , ist ein ziemlich zentraler Begriff. Vereinfacht gesagt ist sie die durchschnittliche Anzahl der Sekundärfälle, die jeder der ersten Fälle zu Beginn einer Epidemie infiziert. Bei  $\mathcal{R}_0 = 2$  beispielsweise steckt eine Person zwei andere an, die wiederum jeweils zwei andere anstecken usw. Das führt zu einer geometrischen, d. h. exponentiellen Progression der Fallzahl. Da es sich um einen Mittelwert handelt, ist die Zahl  $\mathcal{R}_0$  normalerweise keine ganze Zahl. Die Epidemie kann nur entstehen, wenn  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist.

In der Demographie gibt es eine ähnliche Vorstellung: Geburten sind die Analoga von Infektionen, Todesfälle die Analoga von Heilungen. Die Zahl  $\mathcal{R}_0$  ist dann das Verhältnis der Geburten in zwei aufeinanderfolgenden Generationen. Der Vergleich zwischen dieser demographischen  $\mathcal{R}_0$ , die auf die Arbeit von Böckh in den 1880er-Jahren zurückgeht, und ihrem epidemiologischen Analogon begann erst in den 1970er-Jahren. Aus mathematischer

---

<sup>1</sup>Auf Deutsch findet man einige Kapitel in [1, 17, 31, 32, 38, 60, 62, 68] und die Bücher [39, 82].

Sicht kann man auch  $\mathcal{R}_0$  mit dem kritischen Parameter der Verzweigungsprozesse oder Bienaymé-Galton-Watson-Prozesse vergleichen. Das Studium dieser Prozesse hat eine gewundene Geschichte [4].

Die inzwischen klassische Notation  $\mathcal{R}_0$  geht auf Lotka (1880–1949) zurück. Er nannte  $\mathcal{R}_0$  die *Reproduktivität*<sup>2</sup> (genauer die Netto-Reproduktivität) in seinem 1939 in Paris in französischer Sprache erschienenen Buch zur mathematischen Demographie [53]. Dieser seltene, von „reproduktiv“ abgeleitete Begriff tauchte um 1832 auf und bezeichnete damals die „Eigenschaft, andere, sich selbst ähnliche Körper zu erzeugen, die lebenden Körpern innewohnt“ [72]. Lotka modifizierte also die Bedeutung ein wenig, indem er die Zahl, die diese Eigenschaft quantitativ misst, als Definition nahm. Man beachte, dass Lotka im Jahr 1937 auf dem Internationalen Bevölkerungskongress in Paris noch von „Böckh’schem Index  $\mathcal{R}_0$ “ [52] sprach. Der Begriff „Reproduktivität“ erscheint in Littrés Wörterbuch und im *Trésor de la langue française*, aber nicht in den meisten aktuellen Wörterbüchern. Wir hielten es für angemessen, sie anstelle der in der Epidemiologie verwendeten „Basisreproduktionsrate“ oder der in der Demographie verwendeten „Nettoreproduktionsrate“ zu verwenden. Das Wort „Rate“ ist eigentlich nicht richtig. In den meisten Fällen bezieht es sich auf eine Größe, deren Dimension der Kehrwert einer Zeit ist, wie zum Beispiel die Wachstums-, Geburten- oder Zinsrate, die pro Jahr angegeben werden. Diese Raten nehmen einen anderen Wert an, wenn wir die Zeiteinheit ändern. Die Zahl  $\mathcal{R}_0$  entspricht jedoch nicht diesem Fall: Sie ist eine dimensionslose Zahl, die größer oder kleiner als 1 sein kann. Aus diesem Grund bevorzugen einige Autoren das Wort „Basisreproduktionszahl“. Das Wort „Basisreproduktionsrate“ ist dennoch weit verbreitet, besonders in Frankreich. Die vorherrschende sprachliche Verfremdung begünstigt zudem die terminologische Reflexion nicht. Dies ist die Gelegenheit, in diesem Buch zu versuchen, diese Situation zu korrigieren, zumal wir einen wohlgeformten Begriff haben, der zusätzlich der ursprüngliche Begriff ist. Im Folgenden werden wir daher mit „Rate“ nur einen Parameter bezeichnen, dessen Dimension der Kehrwert einer Zeit ist, während  $\mathcal{R}_0$  die „Reproduktivität“ heißen wird.

Als Anekdote war Lotka amerikanischer Nationalität, aber in Frankreich aufgewachsen. Französisch war seine Muttersprache, seine Mutter war elsässischer Herkunft. Zum Leben von Lotka kann man [83, 87, 88] oder [4, Kapitel 17 und 24] konsultieren.

Das Interesse an diesem Begriff der Reproduktivität ist ein zweifaches. Zum einen ist bekannt, dass für mehrere relativ einfache Modelle mit konstanten Koeffizienten das endgültige Ausmaß einer Epidemie, d. h. die An-

---

<sup>2</sup>Auf Französisch: *la reproductivité*.



zahl der schließlich von der Krankheit betroffenen Menschen, im Wesentlichen nur von zwei Parametern abhängt: der Größe der Population und dieser Reproduktivität. Da wir die Reproduktivität vom Beginn einer Epidemie an abschätzen können, entsteht der theoretische Eindruck, das endgültige Ausmaß einer Epidemie vorhersagen zu können, zumindest für den schlimmsten Fall, wenn nichts dagegen unternommen wird. In der Praxis ist es natürlich viel komplizierter [44], wobei der Hauptfehler zweifellos die Annahme einer homogenen Mischung der Population ist.

Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  steht auch im Zusammenhang mit dem Aufwand, der nötig ist, um eine Epidemie zu verhindern oder eine endemische, d. h. eine dauerhaft vorhandene Krankheit auszurotten. In vielen Modellen erfordert dies die Teilung der Kontakte durch mindestens  $\mathcal{R}_0$  oder die Teilung der suszeptiblen Bevölkerung durch  $\mathcal{R}_0$ , was durch die Impfung eines Bruchteils  $1 - 1/\mathcal{R}_0$  der Bevölkerung erreicht werden kann. Zum Beispiel finden wir bei  $\mathcal{R}_0 = 2,5$  dass  $1 - 1/\mathcal{R}_0 = 60\%$ . Die Kenntnis von  $\mathcal{R}_0$  ermöglicht also eine Abschätzung der minimalen Anzahl von Impfstoffdosen, die notwendig ist, um eine kollektive Immunität zu erreichen. Die Reproduktivität hilft, qualitativ zu erklären, warum einige Krankheiten schwieriger auszurotten sind als andere, selbst mit einem Impfstoff: Ihre Reproduktivität ist besonders hoch. Dies ist bei Masern der Fall, für die Schätzungen zufolge  $\mathcal{R}_0$  zwischen 15 und 20 liegen, was eine Mindestimpfquote in der Größenordnung von 95 % bedeutet, eine Zahl, die nur schwer zu erreichen ist.

Aus mathematischer Sicht erkennt man schnell, dass die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ , hinter der scheinbaren Einfachheit ihrer Definition in den trivialsten Modellen, nur in Modellen mit realistischerer Struktur sinnvoll als Eigenwert einer bestimmten Matrix oder eines Operators definiert werden kann. Die Instabilität der Population in Bezug auf die Einführung einiger infizierter Fälle ist in der Tat typischerweise ein Eigenwertproblem. Der Ausgangspunkt unserer Arbeit in der mathematischen Epidemiologie war die Feststellung der Verwirrung bei der Definition der Reproduktivität in dem sehr häufigen Fall, in dem Saisonalität bei der Übertragung eine Rolle spielt, insbesondere bei Winterkrankheiten in Europa und bei durch Insekten übertragenen Krankheiten in Afrika. Die Experten konnten grob in zwei Gruppen eingeteilt werden.

Auf der einen Seite gab es diejenigen, die eher mathematisch veranlagt waren und genau wussten, dass in einem Modell mit periodischen Koeffizienten die Stabilität nur von einer Zahl abhängt, zum Beispiel dem dominanten Floquet-Multiplikator im Fall von Systemen von Differentialgleichungen. Nun hängt die „durchschnittliche Zahl der Sekundärfälle“ natürlich von der Jahreszeit ab. Der Rat war daher, den Begriff  $\mathcal{R}_0$  in der periodischen Einstel-

lung aufzugeben.

Auf der anderen Seite gab es diejenigen, die mehr zu Statistik und Anwendungen in der Epidemiologie neigten. Sie zögerten nicht, von einem  $\mathcal{R}_0$  oder  $\mathcal{R}$  zu sprechen, das täglich, wöchentlich oder monatlich variiert. Sie berechneten diese Zahl durch Einfrieren der Parameterwerte, sodass sie die Technik auch für Systeme anwendeten, deren Koeffizienten in der Zeit variierten, ohne periodisch zu sein. Sie stellten diese Zahl in Abhängigkeit von der Zeit dar, wie zum Beispiel während der Coronavirus-Epidemie von 2020. Sie stellten auch monatliche Risikokarten vor, insbesondere für vektorübertragene Krankheiten im Zusammenhang mit dem Klimawandel. Wir werden jedoch in Abschnitt 18.2.4 ein Beispiel zeigen, bei dem das System zu jedem Zeitpunkt auf die Auslöschung der Epidemie zuzusteuern scheint, wenn wir seine Koeffizienten einfrieren, bei dem aber trotzdem eine Epidemie auftritt.

Wir haben daher versucht, diese Kollegen davon zu überzeugen, dass wir die Reproduktivität für periodische Modelle definieren können, ohne dass es an mathematischer Strenge mangelt:

- $\mathcal{R}_0$  ist der Eigenwert eines bestimmten Operators auf einem Raum von periodischen Funktionen;
- $\mathcal{R}_0$  ist eine Zahl, die nicht von der Zeit abhängt;
- Wenn wir einen Index für das Epidemierisiko wollen, der mit den Jahreszeiten variiert, dann ist die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung besser geeignet als das, was bisher vorgeschlagen wurde.

Scheint die erstgenannte Gruppe nun größtenteils überzeugt zu sein, so fahren die meisten Spezialisten der zweiten Gruppe mit ihrer, wie man sagen könnte, mathematisch fehlerhaften Verwendung von  $\mathcal{R}_0$  fort. Diese Verwendung scheint auch einen etwas tautologischen Charakter zu haben: Ist es nicht besser zu sagen, dass die wöchentliche Anzahl der Fälle um so und so viel % gegenüber der Vorwoche gestiegen ist, was unmissverständlich ist und was jeder verstehen kann, als zu sagen, dass  $\mathcal{R}_0$  oder  $\mathcal{R}$  so und so viel mehr wert ist als 1 an einem bestimmten Tag? Diese zweite Aussage hat nicht nur eine zweifelhafte mathematische Grundlage, sondern wird oft von einer übertriebenen Genauigkeit von zwei Nachkommastellen begleitet, ein Fehler, den [49, S. 234] als „pseudowissenschaftlich“ bezeichnet.

Die verschiedenen Kapitel dieses Buches entsprechen Artikeln, die in den letzten fünfzehn Jahren veröffentlicht wurden. Die genauen Referenzen findet man unter [www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer](http://www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer). Wir haben auch einige Erinnerungshilfen eingefügt, insbesondere in den ersten Kapiteln. Eine Zusammenfassung am Anfang jedes Kapitels gibt einen Überblick über den

Hauptpunkt. Außer im ersten Teil war es vor allem eine Gelegenheit, einige klassische Fragen der mathematischen Epidemiologie wieder aufzugreifen, aber in einem periodischen Rahmen und im Licht der neuen Definition, die wir für die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  vorgeschlagen haben. Es handelt sich also nicht um einen Kurs im herkömmlichen Sinne. Zwischen den Kapiteln gibt es einige Wiederholungen. Der Vorteil ist jedoch, dass jedes Kapitel relativ unabhängig von den anderen gelesen werden kann. Das Material ist auch ziemlich neu und wird in keinem anderen Buch zu finden sein. In dem Literaturverzeichnis haben wir nur das behalten, was für das Verständnis des Textes wirklich nützlich ist. Wir haben besondere Anstrengungen unternommen, um Quellen auf Französisch oder auf Deutsch anzugeben. Der Fortschritt der automatischen Übersetzung ermöglicht es bereits, von der derzeitigen sprachlichen Uniformität wegzukommen. Die Kapitel sind nicht in chronologischer Reihenfolge, sondern nach Themen gruppiert. Einige Kapitel sind in einem mathematischen Stil mit gut definierten Sätzen und Beweisen geschrieben. Andere Kapitel sind weniger streng.

Der erste Teil betrifft Modelle mit konstanten oder stückweise konstanten Koeffizienten. Dieser Teil kann als Einführung in die Epidemiemodellierung verwendet werden, da er zum Beispiel das S-I-R-Modell von Kermack und McKendrick, die Untersuchung des endgültigen Ausmaßes der Epidemie und das S-E-I-R-Modell enthält. Die ersten beiden Kapitel befassen sich mit dem vernachlässigten Problem der Abschätzung des Zeitpunkts des Epidemie-Höhepunkts. In Kapitel 3 schlagen wir eine Definition der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  als asymptotische Wachstumsrate pro Generation vor. Kapitel 4 konzentriert sich auf den Beginn der Coronavirus-Epidemie in Frankreich, wobei wir versucht haben, allgemeine Formeln zu erhalten, wenn die Kontaktrate einen plötzlichen Sprung nach einer Massenquarantäne erfährt. Kapitel 5 dient als Einführung in stochastische Epidemiemodelle.

Aus diesen Grundbausteinen können wir uns eine Vielzahl von Modellen vorstellen, deren Grad der Verfeinerung von der praktischen Fragestellung, der Verfügbarkeit von Daten und den biologischen und sozialen Eigenschaften der Infektionskrankheit abhängt. Beispiele sind die Schichtung der Bevölkerung nach Alter, Geschlecht (bei sexuell übertragbaren Krankheiten), Risikogruppen oder Region. Im Folgenden schenken wir der Rolle der Saisonalität besondere Aufmerksamkeit.

Der zweite Teil beschäftigt sich mit deterministischen Modellen mit periodischen Koeffizienten. Die Saisonalität ist in der Tat bei vielen Epidemien offensichtlich. Wir geben eine detaillierte Untersuchung des Parameters  $\mathcal{R}_0$  im periodischen Fall. Außerdem stellen wir Studien über das Chikungunyafieber auf der Insel Réunion, über die Leishmaniose in Marokko und über

eine historische Pestepidemie in Indien vor. Drei Kapitel dieses Teils befassen sich mit dem endgültigen Ausmaß einer Epidemie, noch im periodischen Fall.

Der dritte und letzte Teil beschäftigt sich mit stochastischen Modellen mit periodischen Koeffizienten. Im Mittelpunkt der Diskussion steht die Berechnung der Wahrscheinlichkeit der Auslöschung einer Epidemie. Wir stellen eine Anwendung auf den Fall von Masern in Frankreich vor. Das letzte Kapitel beschäftigt sich mit der Zeit, die eine Epidemie zum Aussterben braucht. In der Fachliteratur haben wir diese beiden Themen auch für den Fall untersucht, dass die Umgebung nicht periodisch, sondern stochastisch ist [6, 7, 8, 9, 10].

Ich bin den Kollegen dankbar, ohne die viele dieser Kapitel nicht existieren würden: Souad Guernaoui und El Hadi Ait Dads in Marrakesch, Rachid Ouifki in Stellenbosch, Südafrika, Xamxinur Abdurahman in Ürümqi, China, Gabriela Gomes, Carlota Rebelo und Alessandro Margheri in Lissabon, Hisashi Inaba in Tokio, Claude Lobry in Nizza, Tewfik Sari in Montpellier und Frederic Hamelin in Rennes. Die Förderung des *Institut de recherche pour le développement* hat einige dieser Kooperationen ermöglicht. Einige Teile des Buches habe ich in Marrakesch, Tlemcen und Tokio gelehrt, wofür ich auch Ali Moussaoui, Hiroshi Nishiura und wiederum Hisashi Inaba danke.

Das Computerprogramm „gtexfix“, das von dem Physiker Dmitri Gulewitsch aus Sankt Petersburg geschrieben wurde, hat die maschinelle Übersetzung dieses Buches erleichtert.

Für die deutsche Übersetzung bin ich Christina Binder und Lena Stenz sehr dankbar, welche die maschinelle Übersetzung der Software DeepL einiger Kapitel überprüft und korrigiert haben. Für die anderen Kapitel hoffe ich, dass die Kenntnisse, die ich am deutsch-französischen Gymnasium in Buc erworben habe, und die Hilfe von Wikipedia für die technischen Begriffe und von [16, 46] für den Stil ausreichend waren, um zu einer korrekten Übersetzung zu gelangen. Die Leser sind dennoch eingeladen, mir Verbesserungsvorschläge zu machen, die ich bei Neuauflagen dieses Buches berücksichtigen werde.

# Inhaltsverzeichnis

<b>I</b>	<b>Epidemiemodelle mit konstanten Koeffizienten</b>	<b>1</b>
<b>1</b>	<b>S-I-R Modell</b>	<b>2</b>
1.1	Gleichungen . . . . .	2
1.2	Endgültiges Ausmaß der Epidemie . . . . .	5
1.3	Epidemischer Höhepunkt . . . . .	9
1.3.1	Zeitpunkt des Epidemie-Höhepunkts . . . . .	11
1.3.2	Untersuchung der Funktion $f(\mathcal{R}_0)$ . . . . .	15
1.3.3	Anmerkung . . . . .	17
1.4	Annäherung, wenn die Reproduktivität nahe bei 1 liegt . . . . .	18
<b>2</b>	<b>S-E-I-R Modell</b>	<b>22</b>
2.1	Gleichungen . . . . .	22
2.2	Epidemischer Höhepunkt . . . . .	25
2.3	Anhang: kooperative lineare Differentialsysteme . . . . .	29
<b>3</b>	<b>Die Reproduktivität</b>	<b>33</b>
3.1	Systeme von Differentialgleichungen . . . . .	33
3.2	Eine partielle Differentialgleichung . . . . .	41
3.3	Anhang: nichtnegative Matrizen . . . . .	44
<b>4</b>	<b>Beginn der Coronavirus-Epidemie in Frankreich</b>	<b>47</b>
4.1	Ein Modell . . . . .	47
4.2	Zweite Phase mit einem drastischen Eingriff . . . . .	52
4.3	Eine Verallgemeinerung . . . . .	56
4.4	Schätzung des Reduktionsparameters . . . . .	59
4.5	Anhang: eine nicht-exponentielle infektiöse Periode . . . . .	60

<b>5</b>	<b>Stochastische Modelle</b>	<b>62</b>
5.1	Wahrscheinlichkeit der Auslöschung von Epidemien . . . . .	62
5.1.1	Verzweigungsprozesse . . . . .	62
5.1.2	Beispiele . . . . .	64
5.2	S-I-S Modell . . . . .	67
 <b>II Deterministische Modelle mit periodischen Koeffizienten</b>		 <b>73</b>
<b>6</b>	<b>Periodische Matrixmodelle</b>	<b>74</b>
6.1	Die Reproduktivität . . . . .	74
6.2	Empfindlichkeit der Wachstumsrate . . . . .	85
6.3	Ungleichungen zwischen Reproduktivität und Wachstumsrate	89
6.4	Eine monotone Funktion . . . . .	91
<b>7</b>	<b>Periodische Modelle in kontinuierlicher Zeit</b>	<b>94</b>
7.1	Die Reproduktivität . . . . .	94
7.2	Differentialgleichungssysteme . . . . .	104
7.3	Wachstumsrate . . . . .	114
7.4	Eine monotone Funktion . . . . .	117
7.5	Anhang: periodische kooperative Systeme . . . . .	121
7.6	Anhang: Satz von Krein-Rutman . . . . .	122
<b>8</b>	<b>Eine vektorübertragene Krankheit mit saisonaler Abhängigkeit</b>	<b>123</b>
8.1	Eine Leishmaniose-Epidemie in Marokko . . . . .	123
8.2	Modell . . . . .	125
8.3	Analyse . . . . .	127
8.4	Simulation und Schätzung der Reproduktivität . . . . .	130
<b>9</b>	<b>Approximation der Reproduktivität</b>	<b>136</b>
9.1	Eine Chikungunya-Epidemie auf Réunion . . . . .	136
9.2	Die Definition der Reproduktivität . . . . .	141
9.3	Numerische Methoden zur Berechnung der Reproduktivität .	143
9.3.1	Diskretisierung der Integralgleichung . . . . .	143
9.3.2	Fourier-Reihen: der allgemeine periodische Fall . . .	144
9.3.3	Fourier-Reihen: der sinusförmige Fall . . . . .	145
9.3.4	Anwendung der Floquet-Theorie . . . . .	149
9.4	Durch Vektoren übertragene Krankheiten . . . . .	150
9.4.1	Malaria . . . . .	150
9.4.2	Chikungunyahieber auf Réunion . . . . .	152

---

9.5	Andere Anwendungen . . . . .	157
9.6	Anhang . . . . .	159
<b>10</b>	<b>Modelle mit einem einfachen periodischen Faktor</b>	<b>161</b>
10.1	Einführung . . . . .	161
10.2	Berechnungen . . . . .	164
10.3	Näherungsformeln . . . . .	166
10.4	Ein S-E-I-S-Modell mit einer festen Latenzperiode . . . . .	167
10.5	Fazit . . . . .	173
<b>11</b>	<b>Resonanz der Wachstumsrate</b>	<b>175</b>
11.1	Einführung . . . . .	175
11.2	Störungstheorie: Formeln erster Ordnung . . . . .	179
11.2.1	Anfängliche Wachstumsrate als Eigenwert . . . . .	179
11.2.2	Störungsformeln erster Ordnung für die Wachstumsrate	181
11.3	Formel zweiter Ordnung und Resonanz . . . . .	183
11.4	Beispiele . . . . .	186
11.4.1	Periodisches S-I-R-Modell . . . . .	186
11.4.2	Periodisches S-I-R-Modell mit fester Infektionsperiode	187
11.4.3	Periodisches S-E-I-R-Modell . . . . .	189
11.4.4	Periodisches S-E-I-R-Modell mit einer festen Latenz- periode . . . . .	191
11.4.5	Periodisches S-E-I-R-Modell mit einer Gamma- Verteilung für die Latenzperiode . . . . .	193
11.5	Tausendundein periodisches Modell . . . . .	195
11.6	Anhang: der Gesamtreproduktionswert . . . . .	196
<b>12</b>	<b>Das Modell von Kermack und McKendrick für die Pest in Bom- bay</b>	<b>197</b>
12.1	Eine irreführende Anpassung . . . . .	197
12.2	Beulenpest in Bombay . . . . .	199
12.3	Parameterwerte . . . . .	201
12.4	Saisonalität . . . . .	204
12.5	Reproduktivität eines Typs mit Saisonalität . . . . .	212
12.6	Zwei Zeitskalen und das S-I-R-Modell . . . . .	216
12.7	Fazit . . . . .	217
<b>13</b>	<b>Endgültiges Ausmaß von Epidemien mit Saisonalität</b>	<b>218</b>
13.1	Periodisches S-I-R-Modell . . . . .	218
13.2	Numerische Simulationen . . . . .	221
13.3	Schwellenparameter . . . . .	227

13.3.1	Periodisches S-I-R-System . . . . .	227
13.3.2	Periodisches S-E-I-R-System . . . . .	229
<b>14</b>	<b>Endgültiges Ausmaß von Epidemien in einer periodischen Umgebung mit geringer Amplitude</b>	<b>234</b>
14.1	Eine Epidemie von Denguefieber auf Réunion . . . . .	234
14.2	Exakte Formel für den Korrekturfaktor . . . . .	237
14.3	Näherungsformeln . . . . .	239
<b>15</b>	<b>Endgültiges Ausmaß von Epidemien in einer periodischen Hochfrequenzumgebung</b>	<b>243</b>
15.1	Einleitung . . . . .	243
15.2	Einige Simulationen . . . . .	245
15.3	Nähe der endgültigen Ausmaße . . . . .	247
<b>16</b>	<b>Modelle für endemische Krankheiten</b>	<b>251</b>
16.1	Persistenz in einem endemischen Modell . . . . .	251
16.2	Zwei konkurrierende Pathogene . . . . .	254
16.3	Anhang: positive Systeme . . . . .	255
<b>III</b>	<b>Stochastische Modelle mit periodischen Koeffizienten</b>	<b>257</b>
<b>17</b>	<b>Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in einer periodischen Umgebung</b>	<b>258</b>
17.1	Nur ein Typ von infizierten Personen . . . . .	258
17.2	Mehrere Typen von infizierten Personen . . . . .	262
17.3	Ein einfaches epidemisches Modell für Masern in Frankreich . . . . .	271
17.4	Wiederansiedlung von Arten in der Naturschutzbiologie . . . . .	277
17.5	Fazit . . . . .	280
17.6	Anhang: periodische kooperative Systeme . . . . .	281
<b>18</b>	<b>Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in einer langsamen periodischen Umgebung</b>	<b>283</b>
18.1	Nur ein Typ von infizierten Personen . . . . .	283
18.1.1	Vorausberechnung . . . . .	285
18.1.2	Grenzwert $T \rightarrow 0$ . . . . .	286
18.1.3	Grenzwert $T \rightarrow +\infty$ . . . . .	287
18.1.4	Beispiel . . . . .	289
18.1.5	Verbindung zu den „Enten“. . . . .	292



18.2	Mehrere Typen von infizierten Personen . . . . .	293
18.2.1	Modell . . . . .	294
18.2.2	Beispiel . . . . .	297
18.2.3	Verallgemeinerung . . . . .	301
18.2.4	Fazit . . . . .	303
<b>19</b>	<b>Stochastisches S-I-S-Modell in einer periodischen Umgebung</b>	<b>304</b>
19.1	Modell . . . . .	304
19.2	Analytische Berechnungen . . . . .	306
19.2.1	Partielle Differentialgleichung von Hamilton-Jacobi	306
19.2.2	Heterokliner Orbit . . . . .	314
19.3	Numerische Berechnungen . . . . .	322
19.4	Anmerkungen . . . . .	327
19.5	Anhang . . . . .	329
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>331</b>

## **Teil I**

# **Epidemiemodelle mit konstanten Koeffizienten**

# Kapitel 1

## S-I-R Modell

*In diesem Kapitel ist eine Epidemie durch ein Differentialsystem vom Typ S-I-R modelliert. Wir nehmen an, dass die Population groß ist. Wir untersuchen das asymptotische Verhalten der Zeit, welche die Epidemie benötigt, um ihren Höhepunkt zu erreichen.*

### 1.1 Gleichungen

Wir betrachten eine Population der Größe  $N$ , die von einer ansteckenden Krankheit betroffen ist:

- Sei  $S(t)$  die Anzahl der Personen, die zum Zeitpunkt  $t$  infizierbar sind. In diesem Zusammenhang spricht man gewöhnlich von „Suszeptiblen“.
- Sei  $I(t)$  die Anzahl der infizierten Personen.
- Sei  $R(t)$  die Anzahl der Personen, die durch Isolierung, Genesung oder Tod nicht mehr infizierbar und nicht mehr infektiös sind. Bei genesenen Personen nehmen wir an, dass sie immun sind und die Immunität ohne zeitliche Begrenzung beibehalten.

Die Gesamtbevölkerung ist also

$$N = S(t) + I(t) + R(t).$$

Die verschiedenen Klassen von Individuen werden auch als Kompartimente bezeichnet (Abb. 1.1), was aber nicht bedeutet, dass sie physisch getrennt sind: Sie bleiben innerhalb derselben Population in Kontakt.

Wir nehmen an, dass die Gesamtbevölkerung konstant und groß genug ist, sodass es sinnvoll ist, die Epidemie durch ein Differentialsystem und nicht

durch einen stochastischen Prozess zu modellieren. In der Tat, wenn die Anzahl der Individuen groß genug ist, können wir irgendwie vergessen, dass diese Anzahl eine ganze Zahl sein muss und so tun, als ob sie kontinuierlich variiert. Wir vergessen auch für den Moment die Auswirkungen des Zufalls zu Beginn der Epidemie, wenn die Zahl der Infizierten noch gering ist. Wir werden auf diese Punkte in Kapitel 5 und im dritten Teil des Buches zurückkommen.

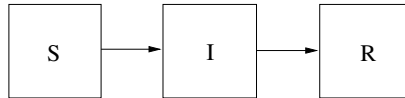


Abbildung 1.1: Die Klassen des S-I-R-Modells.

Sei  $a$  die effektive Kontaktrate ( $a > 0$ ). Sie ist das Produkt aus zwei Zahlen, der Anzahl der Kontakte pro Zeiteinheit und der Übertragungswahrscheinlichkeit bei einem Kontakt zwischen einer infizierbaren Person und einer infizierten Person. Die Dimension der Rate  $a$  ist also der Kehrwert einer Zeit.

Sei  $b$  die Rate, mit der Individuen die Klasse  $I$  verlassen und die Klasse  $R$  betreten ( $b > 0$ ). Mit anderen Worten hat jedes Individuum in der Klasse  $I$  eine Wahrscheinlichkeit  $b dt$ , sich während jedes kleinen Zeitintervalls  $dt$  in die Klasse  $R$  zu bewegen. Dies bedeutet, dass die in dieser Klasse verbrachte Zeit eine Zufallsvariable ist, die nach einem Exponentialgesetz des Parameters  $b$  mit dem Mittelwert

$$\int_0^{+\infty} e^{-bx} dx = \frac{1}{b}$$

verteilt ist. Dies mag unrealistisch erscheinen, aber es vereinfacht die Darstellung. Der Fall allgemeiner Verteilungen behandeln wir an mehreren Stellen beginnend mit Abschnitt 3.2.

Kontakte werden als zufällig angenommen. Wenn eine nicht infizierte Person auf eine andere Person trifft, ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese Person infiziert ist, gleich  $I/N$ . Dies ist der Anteil der infizierten Personen in der Population. Jede Person in der Klasse  $S$  hat also eine Wahrscheinlichkeit  $a \times (I/N) \times dt$  während eines kleinen Zeitintervalls  $dt$  infiziert zu werden.

Diese Annahmen führen zu dem berühmten S-I-R-Modell von Kermack

und McKendrick (1927) [4, Kapitel 18] für eine Epidemie :

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (1.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = aS \frac{I}{N} - bI, \quad (1.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI. \quad (1.3)$$

Dies ist eigentlich eine vereinfachte Version des Originalmodells. Letzteres erlaubt eine beliebige Verteilung für die in der Klasse  $I$  verbrachte Zeit.

Die Anfangsbedingungen sind

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0, \quad (1.4)$$

mit  $0 < I_0 < N$ . Die Zahl  $I_0$  ist im Allgemeinen sehr klein gegenüber  $N$ :  $I_0 \ll N$ .

Ein Beispiel ist in Abbildung 1.2 dargestellt. Wir benutzen die Software Scilab und ihre Funktion für die numerische Lösung von Differentialsystemen mit  $N = 65 \times 10^6$  (Bevölkerung von Frankreich),  $I_0 = 1$ ,  $a = 1/2$  pro Tag und  $b = 1/4$  pro Tag. Zu Beginn der Epidemie steckt eine infizierte Person also durchschnittlich alle zwei Tage ( $1/a$ ) eine Person an. Die durchschnittliche Dauer der Infektion  $1/b$  beträgt 4 Tage. Die Reproduktivität ist in diesem sehr einfachen Fall die durchschnittliche Anzahl der Sekundärfälle, die eine infizierte Person zu Beginn der Epidemie ansteckt, also das Produkt  $a \times (1/b)$ . Somit ist

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b},$$

was  $\mathcal{R}_0 = 2$  ergibt.

Beachten wir, dass  $\lambda = a - b$  die Wachstumsrate der Epidemie zu ihrem Anfang ist, da  $S(t) \approx N$  und

$$\frac{dI}{dt} \approx (a - b)I$$

dann gelten. Die Zahlen  $I(t)$  und  $R(t)$  wachsen also zunächst wie  $e^{\lambda t}$ . Wir können die Wachstumsrate  $\lambda$  aus epidemiologischen Daten schätzen, zum Beispiel durch Auftragen der Daten in logarithmischer Darstellung und Messen der Steigung. Ist die durchschnittliche Infektionsdauer  $1/b$  bekannt, entweder weil es sich um eine bereits erfasste Erkrankung handelt, oder im Falle einer neuen Erkrankung durch sorgfältige Beobachtung einer Anzahl von Fällen, bei denen das Infektionsdatum ermittelt werden konnte, so können wir die effektive Kontaktrate  $a = \lambda + b$  und die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0 = a/b = 1 + \lambda/b$  schätzen.

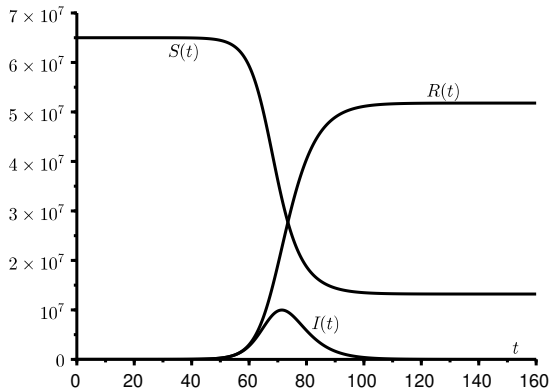


Abbildung 1.2: Eine Simulation des S-I-R-Modells mit der Zeit  $t$  in Tagen auf der horizontalen Achse.

*Anmerkung 1.1.* Die Proportionen

$$x(t) = S(t)/N, \quad y(t) = I(t)/N, \quad z(t) = R(t)/N$$

sind Lösungen des Systems

$$\frac{dx}{dt} = -axy, \quad \frac{dy}{dt} = axy - by, \quad \frac{dz}{dt} = by,$$

mit  $x(0) = S(0)/N = 1 - I_0/N$ ,  $y(0) = I_0/N$  und  $z(0) = 0$ . Dies zeigt zum Beispiel, dass einige Eigenschaften des Modells wie der Zeitpunkt des Epidemie-Höhepunkts von den Parametern  $I_0$  und  $N$  nur durch das Verhältnis  $I_0/N$  abhängen.

## 1.2 Endgültiges Ausmaß der Epidemie

**Proposition 1.2.** *System (1.1)-(1.4) hat genau eine Lösung, die für alle  $t > 0$  definiert ist. Außerdem sind  $S(t) > 0$ ,  $I(t) > 0$  und  $R(t) > 0$  für alle  $t > 0$ .*

*Beweis.* Der Satz von Cauchy-Lipschitz<sup>1</sup> [59, Satz 16.5.5] sichert die Existenz und Eindeutigkeit einer Lösung des Systems (1.1)-(1.4) auf einem maxi-

<sup>1</sup>Auch als Satz von Picard-Lindelöf bezeichnet.

malen Intervall<sup>2</sup>  $]0; T[$ . Nach Gleichung (1.1) haben wir für alle  $0 < t < T$

$$S(t) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{N} \int_0^t I(u) du\right) > 0,$$

weil  $S(0) > 0$  ist. Da Gleichung (1.2) in der Form

$$\frac{dI}{dt} = (aS/N - b)I$$

geschrieben werden kann, gilt auch

$$I(t) = I(0) \exp\left(\frac{a}{N} \int_0^t S(u) du - bt\right) > 0,$$

weil  $I(0) > 0$  ist. Schließlich ist

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du > 0$$

für alle  $0 < t < T$ . Außerdem ist

$$\frac{d}{dt}(S + I + R) = 0,$$

also  $S(t) + I(t) + R(t) = S(0) + I(0) + R(0) = N$ . Es gelten also  $0 < S(t) < N$ ,  $0 < I(t) < N$  und  $0 < R(t) < N$  für alle  $0 < t < T$ . Da die Lösungen auf dem maximalen Intervall  $]0; T[$  beschränkt bleiben, folgt, dass  $T = +\infty$  ist [15, Korollar 3.34]. System (1.1)-(1.4) hat also genau eine für alle  $t > 0$  definierte Lösung.  $\square$

Sei  $\log(\cdot)$  der natürliche Logarithmus.

**Proposition 1.3.** *Die Funktion  $S(t)$  ist streng monoton fallend und konvergiert gegen einen Grenzwert  $S_\infty$ . Die Funktion  $R(t)$  ist streng monoton steigend und konvergiert gegen einen Grenzwert  $R_\infty$ . Die Funktion  $I(t)$  konvergiert gegen 0 für  $t \rightarrow +\infty$ . Es gilt  $S_\infty + R_\infty = N$ . Sei  $x_0 = S(0)/N$ . Dann ist  $x_\infty = S_\infty/N$  die eindeutige Lösung im Intervall  $]0; 1[$  der Gleichung*

$$\varphi(x) := 1 - x + \frac{b}{a} \log \frac{x}{x_0} = 0. \quad (1.5)$$

Ist  $a > b$ , so liegt diese Lösung im Teilintervall  $]0; b/a[$ .

<sup>2</sup>Für halboffene Intervalle verwenden wir die Notation  $]0; T[$  anstelle der traditionellen Notation  $[0; T)$ .

*Beweis.* Gemäß Proposition 1.2 haben wir  $S(t) > 0$  und  $I(t) > 0$ . Daher ist

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} < 0.$$

Die Funktion  $S(t)$  ist also streng monoton fallend mit 0 als untere Schranke. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert  $S_\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ . Auf dieselbe Weise ist

$$\frac{dR}{dt} = bI > 0.$$

Die Funktion  $R(t)$  ist also streng monoton steigend mit  $N$  als obere Schranke. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert  $R_\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ . Aus Gleichungen (1.1) und (1.3) folgen

$$\frac{dR}{dt} = bI = -\frac{bN}{aS} \frac{dS}{dt}$$

und

$$R(t) = -\frac{bN}{a} \log \frac{S(t)}{S(0)}. \quad (1.6)$$

Im Grenzwert folgern wir  $S_\infty > 0$  und

$$R_\infty = -\frac{bN}{a} \log \frac{S_\infty}{S(0)}.$$

Da  $I(t) = N - S(t) - R(t)$  ist, konvergiert auch die Funktion  $I(t)$  gegen einen Grenzwert  $I_\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ . Wenn wir  $I_\infty > 0$  hätten, würden wir

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} +\infty$$

ableiten, was unmöglich ist, da  $R(t) < N$  ist. Somit sind  $I_\infty = 0$ ,  $S_\infty + R_\infty = N$  und

$$S_\infty = N - R_\infty = N + \frac{bN}{a} \log \frac{S_\infty}{S(0)}.$$

Diese Gleichung bestimmt  $S_\infty$  und damit auch das endgültige Ausmaß der Epidemie  $R_\infty$ . Dividieren wir durch  $N$ , so erhalten wir mit der Definition (1.5) der Funktion  $\varphi(x)$ :  $\varphi(x_\infty) = 0$  und  $0 < x_\infty < 1$ . Es gilt

$$\varphi'(x) = -1 + \frac{b}{ax}.$$

Wir müssen zwei Fälle unterscheiden. Nehmen wir zunächst an,  $a \leq b$ . Dann ist  $\varphi'(x) > 0$  auf dem Intervall  $]0; 1[$ . Die Funktion  $\varphi(x)$  ist auf diesem Intervall streng monoton steigend. Außerdem gelten  $\varphi(x) \rightarrow -\infty$  für  $x \rightarrow 0^+$  und

$$\varphi(1) = \frac{b}{a} \log \frac{1}{x_0} > 0,$$



weil  $0 < x_0 < 1$  ist. Es gibt also genau ein  $x^* \in ]0; 1[$  mit  $\varphi(x^*) = 0$ . Somit ist  $x_\infty = x^*$ .

Nehmen wir nun an,  $a > b$ . Dann sind  $\varphi'(x) > 0$  für alle  $0 < x < b/a$  und  $\varphi'(x) < 0$  für alle  $b/a < x < 1$ . Die Funktion  $\varphi$  ist streng monoton steigend auf dem Intervall  $]0; b/a[$  und streng monoton fallend auf dem Intervall  $]b/a; 1[$ . Es gilt

$$\varphi(b/a) = 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b/a}{x_0} > 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b}{a}.$$

Sei  $\chi(x) = 1 - x + x \log x$ . Wir haben  $\chi'(x) = \log x < 0$  für alle  $x \in ]0; 1[$  und  $\chi(1) = 0$ . Somit sind  $\chi(x) > 0$  für alle  $x \in ]0; 1[$  und  $\varphi(b/a) > \chi(b/a) > 0$ . Wir haben noch  $\varphi(x) \rightarrow -\infty$  für  $x \rightarrow 0^+$  und  $\varphi(1) > 0$ . Es gibt also genau ein  $x^* \in ]0; 1[$  mit  $\varphi(x^*) = 0$ . Wir haben auch  $x^* \in ]0; b/a[$  und  $x_\infty = x^*$ .  $\square$

*Anmerkung 1.4.* Gleichung (1.5) schreiben wir

$$x = x_0 \exp\left(-\frac{a}{b}(1-x)\right),$$

oder mit  $z = 1 - x$

$$1 - z = x_0 \exp\left(-\frac{a}{b}z\right).$$

Ist  $a > b$ , so ist  $z_\infty = R_\infty/N = 1 - x_\infty > 1 - b/a$ .

*Anmerkung 1.5.* Die Lösung  $x_\infty$  hängt von den Parametern  $a$  und  $b$  nur durch das dimensionslose Verhältnis  $\mathcal{R}_0 = a/b$  ab. Durch Ableitung der Gleichung (1.5) finden wir

$$-\frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} - \frac{1}{(\mathcal{R}_0)^2} \log \frac{x_\infty}{x_0} + \frac{1}{\mathcal{R}_0 x_\infty} \frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} = 0.$$

Somit ist

$$\frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} = \frac{\log \frac{x_\infty}{x_0}}{\mathcal{R}_0(1/x_\infty - \mathcal{R}_0)} < 0.$$

Aus  $z_\infty = R_\infty/N = 1 - x_\infty$  folgt, dass der endgültige Anteil, der die Infektion durchlaufen hat, eine streng monoton steigende Funktion von  $\mathcal{R}_0$  ist. Je höher die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist, desto höher ist das endgültige Ausmaß der Epidemie ( $R_\infty$ ).

**Proposition 1.6.** *Ist  $a < b$ , so gelten*

$$R_\infty \leq \frac{I_0}{1 - a/b}$$

und  $R_\infty/N \rightarrow 0$  für  $I_0/N \rightarrow 0$ .

*Beweis.* Da  $S(t)/N < 1$  ist, folgt aus Gleichung (1.2)

$$\frac{dI}{dt} \leq (a - b)I < 0.$$

Somit sind  $I(t) \leq I(0) e^{(a-b)t}$  und

$$R_\infty = b \int_0^{+\infty} I(u) du \leq \frac{bI(0)}{b-a}. \quad \square$$

*Anmerkung 1.7.* Angenommen,  $I_0 \ll N$ . Ist  $a < b$ , so ist  $z_\infty = R_\infty/N \approx 0$  aus der vorherigen Proposition. Ist  $a > b$ , so ergibt die Anmerkung 1.4 mit  $x_0 \approx 1$

$$1 - z_\infty \approx \exp\left(-\frac{a}{b} z_\infty\right)$$

und  $z_\infty \neq 0$ . Abbildung 1.3 veranschaulicht diese Formeln, indem sie zeigt, wie  $z_\infty$  in Abhängigkeit von  $\mathcal{R}_0 = a/b$  variiert. Ist  $\mathcal{R}_0 < 1$ , so gibt es keine wirkliche Epidemie. Sind  $\mathcal{R}_0 > 1$  und  $\mathcal{R}_0 \approx 1$ , so ergibt eine Taylor-Formel für die Exponentialfunktion

$$1 - z_\infty \approx 1 - \mathcal{R}_0 z_\infty + \frac{(\mathcal{R}_0 z_\infty)^2}{2},$$

daher

$$z_\infty \approx 2(\mathcal{R}_0 - 1). \quad (1.7)$$

Zum Beispiel führt eine Reproduktivität  $\mathcal{R}_0 = 1,05$  zu einem endgültigen Ausmaß der Epidemie  $R_\infty/N$  nahe 10 % (genauer 9,4 %).

### 1.3 Epidemischer Höhepunkt

Wir haben im Beweis der Proposition 1.6 gesehen, dass die Funktion  $I(t)$  monoton fallend ist, wenn  $a < b$  ist. In diesem Fall gibt es keinen Epidemie-Höhepunkt und das endgültige Ausmaß der Epidemie ist sehr klein gegenüber der Gesamtpopulation  $N$ , wenn die Anfangsbedingung  $I(0)$  selbst sehr klein gegenüber  $N$  ist, was in der Praxis meist der Fall ist.

Wir beschränken uns in diesem Abschnitt auf den Fall  $a > b$  oder genauer gesagt auf den Fall  $a(1 - I_0/N) > b$ , was fast gleich ist, wenn  $I_0/N \ll 1$  ist. Somit ist

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b} > \frac{1}{1 - I_0/N} > 1.$$

Wir haben dann

$$\frac{dI}{dt}(0) = [a(1 - I_0/N) - b]I_0 > 0.$$

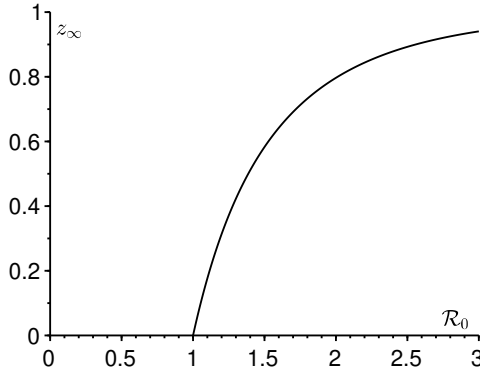


Abbildung 1.3: Der endgültige Anteil der von der Epidemie betroffenen Bevölkerung,  $z_\infty = R_\infty/N$ , in Abhängigkeit von der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0 = a/b$ , wenn  $I_0 \ll N$  ist.

Die Funktion  $S(t)$  ist streng monoton fallend. Sie sinkt von  $S(0) = N - I_0 = N(1 - I_0/N) > Nb/a$  bis  $S_\infty$  auf dem Intervall  $[0; +\infty[$ . Nun ist  $S_\infty < Nb/a$  gemäß Proposition 1.3. Es gibt also genau ein  $\tau > 0$  mit

$$S(\tau) = Nb/a.$$

Aus

$$\frac{dI}{dt} = (aS/N - b)I \quad (1.8)$$

und  $I(t) > 0$  für alle  $t > 0$  folgt, dass  $dI/dt > 0$  auf dem Intervall  $]0; \tau[$  ist, d. h., dass die Funktion  $I(t)$  streng monoton steigend ist. Auf dem Intervall  $] \tau; +\infty[$  gilt  $dI/dt < 0$ : Die Funktion  $I(t)$  ist streng monoton fallend. Der Höhepunkt der Epidemie ist also

$$I(\tau) = \max_{t>0} I(t).$$

Die Höhe ist leicht zu bestimmen. In der Tat haben wir mit Gleichung (1.6)

$$S(\tau) = \frac{Nb}{a}, \quad R(\tau) = -\frac{Nb}{a} \log \frac{S(\tau)}{S(0)}, \quad N = S(\tau) + I(\tau) + R(\tau).$$

Das Ergebnis ist

$$\frac{I(\tau)}{N} = 1 - \frac{S(\tau)}{N} - \frac{R(\tau)}{N} = 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \left( \frac{N}{N - I_0} \frac{b}{a} \right).$$

Ist  $I_0/N \ll 1$ , so gilt

$$\frac{I(\tau)}{N} \approx 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b}{a} = 1 - \frac{1 + \log \mathcal{R}_0}{\mathcal{R}_0}.$$

Wenn außerdem  $\mathcal{R}_0 \approx 1$  ist, dann ergibt eine Taylor-Formel zweiter Ordnung des Logarithmus

$$\frac{I(\tau)}{N} \approx 1 - \frac{1 + (\mathcal{R}_0 - 1) - (\mathcal{R}_0 - 1)^2/2}{\mathcal{R}_0} \approx \frac{(\mathcal{R}_0 - 1)^2}{2}.$$

### 1.3.1 Zeitpunkt des Epidemie-Höhepunkts

Der Zeitpunkt des Höhepunkts ist schwieriger zu untersuchen. Wir folgern aus Gleichung (1.6)

$$\frac{dS}{dt} = -a \frac{S}{N} (N - S - R) = -a \frac{S}{N} \left( N - S + \frac{Nb}{a} \log[S(t)/S(0)] \right).$$

Da  $S(t)$  streng monoton ist, haben wir

$$\tau = \int_0^\tau dt = \int_{S(0)}^{Nb/a} \frac{dS}{-a \frac{S}{N} \left( N - S + \frac{Nb}{a} \log[S/S(0)] \right)}.$$

Sei  $s = S/N$ . Dann ist

$$\tau = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{ds}{s \left( 1 - s + \frac{b}{a} \log[s/(1 - I_0/N)] \right)}. \quad (1.9)$$

Wir werden das asymptotische Verhalten dieses Integrals für  $N \rightarrow +\infty$  untersuchen, während alle anderen Parameter einschließlich  $I_0$  fest sind.

**Proposition 1.8.** *Der Zeitpunkt  $\tau$  des Epidemie-Höhepunkts ergibt sich für  $N \rightarrow +\infty$  aus der Formel*

$$\tau = \frac{1}{a-b} \left\{ \log \frac{N}{I_0} + \log \left[ \left( 1 - \frac{b}{a} \right) \log \frac{a}{b} \right] + \int_0^{\log \frac{a}{b}} \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - \frac{b}{a}u)} du \right\} + o(1)$$

die auch

$$\tau = \frac{1}{a-b} \left\{ \log \frac{N}{I_0} + f(\mathcal{R}_0) \right\} + o(1) \quad (1.10)$$

umgeschrieben werden kann, wobei  $\mathcal{R}_0 = a/b > 1$  ist.

*Beweis.* Sei

$$\varepsilon = -\frac{b}{a} \log(1 - I_0/N).$$

Es gilt  $\varepsilon > 0$ . Dann ist  $\tau = \tau_1 + \tau_2$  mit

$$\tau_1 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \left( \frac{1}{1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s} - \frac{1}{\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s} \right) \frac{ds}{s},$$

$$\tau_2 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{ds}{s [\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s]}.$$

Durch Reduzierung auf den gleichen Nenner ist

$$\tau_1 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{-1 + s - \log s}{[\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s] (1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s)} \frac{ds}{s}.$$

Es gilt

$$\varepsilon \sim \frac{b I_0}{a N} \rightarrow 0$$

für  $N \rightarrow +\infty$ . Beachten wir, dass das Integral, das beim formalen Übergang zum Grenzwert  $N \rightarrow +\infty$  eingreift,

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \frac{-1 + s - \log s}{-(\log s) (1 - s + \frac{b}{a} \log s)} \frac{ds}{s},$$

a priori ein verallgemeinertes Integral in  $s = 1$  ist. Aber die integrierte Funktion erstreckt sich durch Kontinuität, denn

$$\log s = s - 1 - \frac{(s-1)^2}{2} + o((s-1)^2)$$

in der Nähe von  $s = 1$  gilt, sodass

$$\frac{-1 + s - \log s}{-(\log s) (1 - s + \frac{b}{a} \log s) s} \xrightarrow{s \rightarrow 1} \frac{1}{2(1 - b/a)}$$

gilt. Insbesondere ist dieses Integral konvergent. Für alle  $b/a < s < 1$ , seien

$$\begin{aligned} \psi(s) &= \frac{-1 + s - \log s}{-(a-b)(\log s) (1 - s + \frac{b}{a} \log s) s}, \\ \psi_N(s) &= \frac{1}{a} \frac{-1 + s - \log s}{[\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s] (1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s) s}. \end{aligned}$$

Es gelten  $0 < \psi_N(s) < \psi(s)$  und  $\psi_N(s) \rightarrow \psi(s)$  für  $N \rightarrow +\infty$ . Da

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds$$

ein konvergentes Integral ist, zeigt der Satz der dominierten Konvergenz [59, Satz 10.1.34]

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \psi_N(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds.$$

Außerdem ist

$$0 \leq \int_{1-\frac{I_0}{N}}^1 \psi_N(s) ds \leq \int_{1-\frac{I_0}{N}}^1 \psi(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} 0.$$

Somit gelten

$$\tau_1 = \int_{\frac{b}{a}}^{1-\frac{I_0}{N}} \psi_N(s) ds = \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi_N(s) ds - \int_{1-\frac{I_0}{N}}^1 \psi_N(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds$$

und

$$\tau_1 = \frac{1}{a-b} \int_{\frac{b}{a}}^1 \frac{-1+s-\log s}{-(\log s)(1-s+\frac{b}{a}\log s)} \frac{ds}{s} + o(1), \quad N \rightarrow +\infty.$$

Mit der Substitution  $s = e^{-u}$  erhalten wir

$$\tau_1 = \frac{1}{a-b} \int_0^{\log \frac{a}{b}} \frac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-\frac{b}{a}u)} du + o(1).$$

Außerdem können wir das Integral  $\tau_2$  explizit berechnen:

$$\begin{aligned} \tau_2 &= \frac{1}{a} \left[ \frac{\log \left\{ \varepsilon - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \log s \right\}}{-\left(1 - \frac{b}{a}\right)} \right]_{\frac{b}{a}}^{1-\frac{I_0}{N}} \\ &= \frac{1}{a-b} \left[ \log \left\{ \varepsilon - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \log \frac{b}{a} \right\} - \log \left\{ -\log \left(1 - \frac{I_0}{N}\right) \right\} \right] \\ &= \frac{\log \frac{N}{I_0} + \log \left[ \left(1 - \frac{b}{a}\right) \log \frac{a}{b} \right]}{a-b} + o(1). \end{aligned}$$

Addieren wir die beiden Ergebnisse, so erhalten wir die Formel der Proposition.  $\square$

Abbildung 1.4 zeigt, wie gut diese Formel den durch das Modell gegebene Zeitpunkt  $\tau$  des Epidemie-Höhepunkts approximiert. Für die numerische Berechnung der Integrale haben wir die freie Software Scilab verwendet. Wir haben den Parameter  $b$  so gewählt, dass die infektiöse Periode im Durchschnitt  $1/b = 4$  Tage dauert.

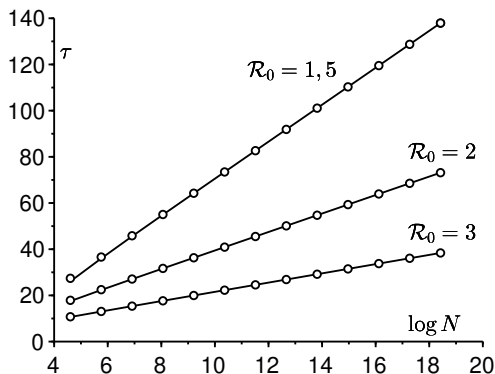


Abbildung 1.4: Der Zeitpunkt des Epidemie-Höhepunkts im S-I-R-Modell, in Tagen seit Beginn der Epidemie, in Abhängigkeit von  $\log N$  gemäß der exakten Formel (1.9) [durchgezogene Linien] und gemäß der approximativen Formel (1.10) [kleine Kreise]. Parameterwerte:  $I_0 = 1$ ,  $b = 1/4$  pro Tag,  $\mathcal{R}_0 = a/b \in \{1,5; 2; 3\}$ .

*Anmerkung 1.9.* Formel (1.10) bleibt unverändert, wenn wir von den Anfangsbedingungen  $S(0) = N - i - r$ ,  $I(0) = i$  und  $R(0) = r$  mit  $i > 0$ ,  $r \geq 0$ ,  $i + r < N$  und  $a(1 - \frac{i+r}{N}) > b$  ausgehen. In der Tat, seien  $\hat{N} = N - r = N(1 - r/N)$ ,  $\hat{R}(t) = R(t) - r$  und  $\hat{a} = a\hat{N}/N = a(1 - r/N)$ . Dann sind

$$\frac{dS}{dt} = -\hat{a}S \frac{I}{\hat{N}}, \quad \frac{dI}{dt} = \hat{a}S \frac{I}{\hat{N}} - bI, \quad \frac{d\hat{R}}{dt} = bI,$$

mit  $S(0) = \hat{N} - i$ ,  $I(0) = i$  und  $\hat{R}(0) = 0$ . Damit sind wir wieder bei dem oben behandelten Fall angelangt. Somit ist

$$\tau = \frac{1}{\hat{a} - b} \left\{ \log \frac{\hat{N}}{i} + f(\hat{a}/b) \right\} + o(1), \quad \hat{N} \rightarrow +\infty.$$

Da aber  $\hat{N} \rightarrow +\infty$  äquivalent zu  $N \rightarrow +\infty$  ist, da  $\log \hat{N} = \log N + O(1/N)$  ist,

und da  $\hat{a} = a + O(1/N)$  ist, gilt wieder

$$\tau = \frac{1}{a-b} \left\{ \log \frac{N}{i} + f(a/b) \right\} + o(1), \quad N \rightarrow +\infty.$$

### 1.3.2 Untersuchung der Funktion $f(\mathcal{R}_0)$

Abbildung 1.5 zeigt, wie die Funktion  $f(\mathcal{R}_0)$  der Proposition 1.8 in Abhängigkeit von  $\mathcal{R}_0$  variiert:

- Die Funktion  $f(\mathcal{R}_0)$  scheint monoton steigend zu sein. Das ist nicht offensichtlich, auch nicht durch Berechnung der Ableitung.
- Es gilt  $f(\mathcal{R}_0) = 0$ , wenn  $\mathcal{R}_0 \approx 2,1$  ist.
- Für Werte von  $\mathcal{R}_0$ , die nicht zu nahe an 1 liegen, sagen wir zwischen 1,5 und 10, was ein vernünftiger Bereich für eine große Anzahl von Infektionskrankheiten ist, scheint der zweite Term  $f(\mathcal{R}_0)$  recht klein im Vergleich zum ersten Term  $\log(N/I_0)$  der Formel (1.10) zu sein. Bei  $I_0 = 1$  und beispielsweise einer Population  $N = 10^5$  haben wir  $\log(N/I_0) \approx 11,5$ , während  $|f(\mathcal{R}_0)|$  kleiner als 2 bleibt.

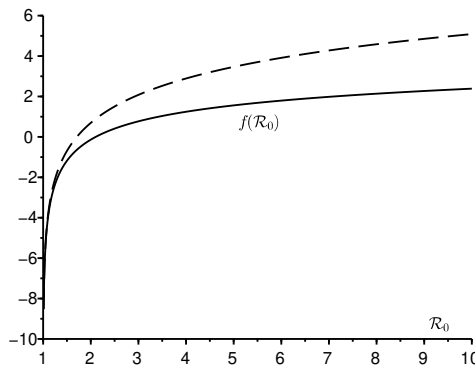


Abbildung 1.5:  $f(\mathcal{R}_0)$  in Abhängigkeit von  $\mathcal{R}_0$  [durchgezogene Linie] und die Approximation (1.11) in der Umgebung von  $\mathcal{R}_0 = 1$  [gestrichelte Linie].

#### Proposition 1.10.

$$f(\mathcal{R}_0) = \log \left[ 2(\mathcal{R}_0 - 1)^2 \right] + o(1), \quad \mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+. \quad (1.11)$$



*Beweis.* Für  $\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+$  gelten  $\log \mathcal{R}_0 = (\mathcal{R}_0 - 1)(1 + o(1))$  und

$$\log \left[ \left( 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) \log \mathcal{R}_0 \right] = \log [(\mathcal{R}_0 - 1)^2] + o(1) = 2 \log(\mathcal{R}_0 - 1) + o(1).$$

In der Umgebung von  $u = 0^+$  ist

$$\begin{aligned} \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)} &= \frac{u^2/2 + o(u^2)}{u(u - u^2/2 + o(u^2) - u/\mathcal{R}_0)} \\ &= \frac{1 + o(1)}{2(1 - 1/\mathcal{R}_0) - u + o(u)}. \end{aligned}$$

Es gilt

$$\begin{aligned} \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \frac{du}{2(1 - 1/\mathcal{R}_0) - u} &= \left[ -\log \{ 2(1 - 1/\mathcal{R}_0) - u \} \right]_0^{\log \mathcal{R}_0} \\ &= -\log \frac{2(1 - 1/\mathcal{R}_0) - \log \mathcal{R}_0}{2(1 - 1/\mathcal{R}_0)} \\ &= -\log \left[ 1 - \frac{\log \mathcal{R}_0}{2(1 - 1/\mathcal{R}_0)} \right] \\ &\xrightarrow{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+} -\log(1/2) = \log 2 \end{aligned}$$

Sei

$$\zeta(u) = \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)} - \frac{1}{2(1 - 1/\mathcal{R}_0) - u}.$$

Zeigen wir

$$\int_0^{\log \mathcal{R}_0} \zeta(u) du \xrightarrow{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+} 0.$$

Reduzieren wir auf den gleichen Nenner, so gilt

$$\zeta(u) = (1 - 1/\mathcal{R}_0) \frac{e^{-u} - 1 + u - u^2/2}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)(1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2)}.$$

Nach der Taylor-Lagrange-Formel existiert für alle  $u > 0$  ein  $\theta \in ]0; 1[$  mit

$$e^{-u} = 1 - u + \frac{u^2}{2} - \frac{u^3}{6} e^{-\theta u}.$$

Für alle  $u > 0$  sind

$$\begin{aligned} \left| e^{-u} - 1 + u - \frac{u^2}{2} \right| &\leq \frac{u^3}{6}, \\ 1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0 &= u - \frac{u^2}{2} + \frac{u^3}{6} e^{-\theta u} - u/\mathcal{R}_0 \\ &> u - \frac{u^2}{2} - u/\mathcal{R}_0 = u(1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2). \end{aligned}$$

Für alle  $0 < u < \log \mathcal{R}_0$  gilt

$$1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2 > 1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2 \underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\sim} (\mathcal{R}_0 - 1)/2 > 0.$$

Für alle  $\mathcal{R}_0$  in der Umgebung von 1 haben wir  $1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2 > 0$ . Somit ist

$$\begin{aligned} \left| \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \zeta(u) du \right| &\leq \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0}{[1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2]^2} \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \frac{u}{6} du \\ &= \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0}{[1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2]^2} \frac{(\log \mathcal{R}_0)^2}{12} \\ &\underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\sim} \frac{\mathcal{R}_0 - 1}{3} \underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\rightarrow} 0. \quad \square \end{aligned}$$

### 1.3.3 Anmerkung

Der Zeitpunkt des Epidemie-Höhepunkts ist keine monoton fallende Funktion der effektiven Kontaktrate  $a$ , wie man a priori annehmen könnte. Abbildung 1.6 veranschaulicht dies anhand einiger numerischer Beispiele.

Um diese Abbildung zu verstehen, ohne wirklich streng zu sein, nehmen wir an, dass  $N$  groß ist und  $\mathcal{R}_0$  nahe bei 1 ist, aber mit  $N(\mathcal{R}_0 - 1)^2$  nicht zu klein. Durch Kombination der Näherungsformeln (1.10) und (1.11) ergibt sich

$$\tau \approx \frac{\log \left[ \frac{N}{I_0} 2(a/b - 1)^2 \right]}{a - b}.$$

Somit ist

$$\frac{\partial \tau}{\partial a} \approx \frac{2 - \log \left[ \frac{N}{I_0} 2(a/b - 1)^2 \right]}{(a - b)^2}.$$

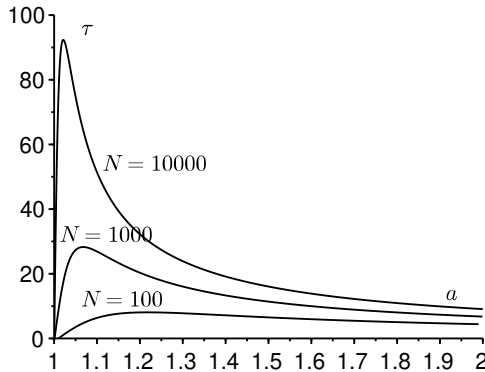


Abbildung 1.6: Der Zeitpunkt des Epidemie-Höhepunkts gemäß der exakten Formel (1.9) in Abhängigkeit von der effektiven Kontaktrate  $a$  für alle  $a > b/(1 - \frac{I_0}{N})$ , mit  $I_0 = 1$  und  $N \in \{100; 1.000; 10.000\}$ . Wir haben die Zeiteinheit so gewählt, dass  $b = 1$  ist.

Wir bemerken, dass  $\frac{\partial \tau}{\partial a} \approx 0$  bei

$$\frac{a}{b} \approx 1 + e \sqrt{\frac{I_0}{2N}}$$

gilt, wobei die Zahl  $e$  die Basis des natürlichen Logarithmus ist. Mit diesem Wert von  $a$ , notieren wir ihn als  $a^*$ , ist der entsprechende Wert des Maximums von  $\tau$

$$\tau_{\max} \approx \frac{2}{a^* - b} = \frac{2}{b e} \sqrt{\frac{2N}{I_0}}.$$

Der Zeitpunkt des Epidemie-Höhepunkts ist also nicht immer eine monoton fallende Funktion der Kontaktrate. Dies beobachten wir nur für Werte von  $\mathcal{R}_0$  nahe 1.

## 1.4 Annäherung, wenn die Reproduktivität nahe bei 1 liegt

Betrachten wir wieder den Fall  $\mathcal{R}_0 = a/b \approx 1$  mit  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Wir nehmen an, dass die Anfangsbedingung  $I_0/N$  klein ist. Nach Approximation (1.7) ist das endgültige Ausmaß der Epidemie  $R_\infty/N$  ebenfalls klein. Da die Funktion  $R(t)$  monoton steigend ist, bedeutet dies, dass die Funktion  $R(t)/N$  für alle  $t \geq 0$

klein bleibt. Aus Gleichung (1.6) folgt

$$S(t) = S(0)e^{-aR(t)/(Nb)}.$$

Somit ist

$$\frac{dR}{dt} = bI = b(N - S - R) = b \left[ N - S(0)e^{-aR/(Nb)} - R \right].$$

Eine Taylor-Formel für die Exponentialfunktion  $e^{-x} = 1 - x + x^2/2 + o(x^2)$  führt zu

$$\frac{dR}{dt} \approx b \left[ N - S(0) \left( 1 - \frac{aR}{Nb} + \frac{a^2 R^2}{2N^2 b^2} \right) - R \right].$$

Aus  $S(0) = N - I_0$  folgt

$$\frac{dR}{dt} \approx bI_0 + \left( \frac{aS(0)}{N} - b \right) R - \frac{S(0)a^2}{2bN^2} R^2. \quad (1.12)$$

Seien  $\cosh(\cdot)$  und  $\tanh(\cdot)$  der hyperbolische Kosinus und der hyperbolische Tangens.

**Lemma 1.11.** *Seien  $\alpha < 0$ ,  $\beta > 0$  und  $\gamma > 0$ . Seien*

$$\Delta = \beta^2 - 4\alpha\gamma, \quad \tau = \frac{2}{\sqrt{\Delta}} \operatorname{argtanh} \left( \frac{\beta}{\sqrt{\Delta}} \right).$$

*Dann ist die Lösung der Riccati-Gleichung*

$$\frac{dR}{dt} = \alpha R^2 + \beta R + \gamma$$

*mit der Anfangsbedingung  $R(0) = 0$*

$$R(t) = \frac{-\beta - \sqrt{\Delta} \tanh \left( \sqrt{\Delta}(t - \tau)/2 \right)}{2\alpha}.$$

*Ferner gilt*

$$\frac{dR}{dt} = \frac{-\Delta/(4\alpha)}{\cosh^2 \left( \sqrt{\Delta}(t - \tau)/2 \right)}.$$

*Beweis.* Die Hypothesen implizieren  $\Delta > 0$ . Seien

$$R_{\pm} = \frac{-\beta \pm \sqrt{\Delta}}{2\alpha}, \quad R(t) = R_- + r(t).$$

Dann ist

$$\begin{aligned}\frac{dr}{dt} &= \frac{dR}{dt} = \alpha(R_- + r)^2 + \beta(R_- + r) + \gamma \\ &= \alpha R_-^2 + \beta R_- + \gamma + (\beta + 2\alpha R_-)r + \alpha r^2 \\ &= (\beta + 2\alpha R_-)r + \alpha r^2 = -\sqrt{\Delta}r + \alpha r^2.\end{aligned}$$

Seien  $\delta = \sqrt{\Delta}$  und  $\rho = 1/r$ . Dann ist

$$\frac{d\rho}{dt} = -\frac{1}{r^2} \frac{dr}{dt} = \frac{\delta}{r} - \alpha = \delta \rho - \alpha.$$

Dies führt zu

$$\rho(t) = \rho(0)e^{\delta t} + \frac{\alpha}{\delta} \left(1 - e^{\delta t}\right).$$

Zurück zu den Variablen  $r(t)$  und  $R(t)$  und unter Berücksichtigung von  $R(0) = 0$  erhalten wir

$$R(t) = R_- + \frac{1}{-\frac{e^{\delta t}}{R_-} + \frac{\alpha}{\delta} (1 - e^{\delta t})}.$$

Wir ersetzen  $R_-$  durch seinen Ausdruck, was zu

$$R(t) = \frac{-\beta - \delta}{2\alpha} + \frac{\delta/\alpha}{1 + \frac{\delta - \beta}{\delta + \beta} e^{\delta t}}$$

führt. Eine Formel der hyperbolischen Trigonometrie [59, Abschnitt 8.5.3] ergibt nun

$$\tau = \frac{2}{\delta} \operatorname{argtanh} \left( \frac{\beta}{\delta} \right) = \frac{1}{\delta} \log \left( \frac{1 + \beta/\delta}{1 - \beta/\delta} \right) = \frac{1}{\delta} \log \left( \frac{\delta + \beta}{\delta - \beta} \right).$$

Somit ist

$$\begin{aligned}R(t) &= \frac{-\beta - \delta}{2\alpha} + \frac{\delta/\alpha}{1 + e^{\delta(t-\tau)}} = -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \left(1 - \frac{2}{1 + e^{\delta(t-\tau)}}\right) \\ &= -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \frac{e^{\delta(t-\tau)} - 1}{e^{\delta(t-\tau)} + 1} = -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \tanh[\delta(t-\tau)/2].\end{aligned}$$

Die Ableitung von  $R(t)$  folgt sofort. □

Kehren wir zur Näherungsgleichung (1.12) zurück. Es gelten

$$\alpha = -\frac{S(0)a^2}{2bN^2} < 0, \quad \beta = \frac{aS(0)}{N} - b > 0, \quad \gamma = bI_0 > 0.$$

Deshalb ist

$$I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{N}{2} \frac{[N/S(0)](\Delta/a^2)}{\cosh^2\left(\sqrt{\Delta}(t-\tau)/2\right)},$$

mit

$$\Delta = \left(\frac{aS(0)}{N} - b\right)^2 + 2a^2 \frac{S(0)I(0)}{N^2}, \quad \tau = \frac{2}{\sqrt{\Delta}} \arg \tanh\left(\frac{\frac{aS(0)}{N} - b}{\sqrt{\Delta}}\right).$$

Diese Approximation für  $I(t)$  ist eine symmetrische Glockenkurve mit einem Maximum bei  $t = \tau$ , was a posteriori die Verwendung des Buchstabens  $\tau$  in Lemma 1.11 rechtfertigt. Kermack und McKendrick haben diese Näherung 1927 erzielt (siehe [4, Kapitel 18]).

Nehmen wir genauer an,  $\mathcal{R}_0 = a/b \approx 1$ ,  $\mathcal{R}_0 > 1$  und  $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$ . Aus  $I_0/N \ll \mathcal{R}_0 - 1$  folgt

$$\begin{aligned} \alpha &= -\frac{a^2}{2bN}(1 - I_0/N) \approx -\frac{a}{2N}, \\ \beta &= (a - b) \left(1 - \frac{I_0/N}{1 - b/a}\right) \approx a - b, \\ \Delta &= [a(1 - I_0/N) - b]^2 + 2a^2(I_0/N)(1 - I_0/N) \\ &\approx (a - b)^2 + 2ab(I_0/N) \approx (a - b)^2. \end{aligned}$$

Somit ist

$$I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{N}{2} \frac{(a/b - 1)^2}{\cosh^2[(a - b)(t - \tau)/2]}. \quad (1.13)$$

Wir finden, wie in Abschnitt 1.3, dass  $I(\tau)/N \approx (\mathcal{R}_0 - 1)^2/2$  ist. Außerdem ist

$$\tanh\left(\sqrt{\Delta}\tau/2\right) = \frac{\beta}{\sqrt{\Delta}} \approx \frac{1 - \frac{I_0/N}{1 - b/a}}{1 + ab \frac{I_0/N}{(a - b)^2}} \approx 1 - ab \frac{I_0/N}{(a - b)^2} \approx 1 - \frac{I_0/N}{(a/b - 1)^2}.$$

Der hyperbolische Tangens ist also nahe bei 1:  $\tanh\left(\sqrt{\Delta}\tau/2\right) \approx 1 - 2e^{-\sqrt{\Delta}\tau}$ .

Somit ist

$$\tau \approx \frac{1}{a - b} \log\left(\frac{2N}{I_0}(a/b - 1)^2\right).$$

Dies ist derselbe Ausdruck wie der in Abschnitt 1.3.3, so wie es sein sollte.

## Kapitel 2

### S-E-I-R Modell

*Wir untersuchen eine Epidemie, die durch ein Differentialsystem vom Typ S-E-I-R modelliert wird. Wenn die Population groß ist, vermuten wir, dass der Höhepunkt der Epidemie zum Zeitpunkt  $\tau$  mit  $\tau \sim (\log N)/\lambda_+$  auftritt, wobei  $\lambda_+$  der größte Eigenwert des linearisierten Systems ist.*

#### 2.1 Gleichungen

Das S-E-I-R-Modell beinhaltet eine Latenzphase, bevor infizierte Personen infektiös werden. Sei  $E$  die Anzahl der Personen in der Latenzphase ( $E$  für „exponiert“). Angesichts dessen, was wir in Kapitel 1 gesehen haben, bedeutet dies

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (2.1)$$

$$\frac{dE}{dt} = aS \frac{I}{N} - cE, \quad (2.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad (2.3)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI, \quad (2.4)$$

wobei die Parameter  $a$  und  $b$  die gleichen wie beim S-I-R-Modell des ersten Kapitels sind und wobei der Parameter  $c$  die Rate ist, mit der in der Latenzphase infizierte Personen infektiös werden ( $c > 0$ ). Die Anfangsbedingungen sind

$$S(0) = N - n_E - n_I, \quad E(0) = n_E \geq 0, \quad I(0) = n_I \geq 0, \quad R(0) = 0, \quad (2.5)$$

mit  $n_E \geq 0$ ,  $n_I \geq 0$  und  $0 < n_E + n_I < N$ .

Zu Beginn einer Epidemie wird eine Person, die sich gerade angesteckt hat, im Durchschnitt  $\mathcal{R}_0$  Sekundärfälle infizieren, bevor sie in die Klasse  $R$  eintritt. Es gilt noch

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b}$$

trotz der Latenzphase. Die anfängliche Anzahl der infizierten Personen  $n_E + n_I$  ist in der Regel sehr klein im Vergleich zur Gesamtbevölkerung  $N$ . Zu Beginn einer Epidemie haben wir also  $S(t) \approx N$ ,

$$\frac{dE}{dt} \approx aI - cE, \quad \frac{dI}{dt} \approx cE - bI.$$

Die Funktionen  $E(t)$  und  $I(t)$  steigen oder fallen mit  $e^{\lambda_+ t}$ , wobei  $\lambda_+$  der größte Eigenwert der Matrix

$$M = \begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix}$$

ist.

**Proposition 2.1.** *System (2.1)-(2.4) hat genau eine Lösung, die für alle  $t > 0$  definiert ist. Außerdem sind  $S(t) > 0$ ,  $E(t) > 0$ ,  $I(t) > 0$  und  $R(t) > 0$  für alle  $t > 0$ .*

*Beweis.* Wie für das S-I-R-Modell sichert der Cauchy-Lipschitz-Satz die Existenz und Eindeutigkeit einer Lösung des Systems (2.1)-(2.4) mit den Anfangsbedingungen (2.5) auf einem maximalen Intervall  $[0; T[$ . Wir haben auch

$$S(t) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{N} \int_0^t I(u) du\right) > 0$$

für alle  $0 < t < T$ . Seien

$$X(t) = \begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix}, \quad F(t) = \begin{pmatrix} -c & aS(t)/N \\ c & -b \end{pmatrix}.$$

Es gilt

$$\frac{dX}{dt} = F(t)X(t).$$

Im Folgenden bedeuten die Ungleichungen  $\leq$  und  $\geq$  zwischen Vektoren oder zwischen Matrizen, dass eine Ungleichung für alle jeweiligen Komponenten



besteht. Es gelten  $X(0) \geq 0$  und  $X(0) \neq 0$ , da  $n_E + n_I > 0$  ist. Da die nicht-diagonalen Elemente der Matrix  $F(t)$  positiv sind, ergibt Proposition 2.8 im Anhang: Für alle  $t \in ]0; T[$  sind  $E(t) > 0$  und  $I(t) > 0$ . Aus

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du,$$

folgt  $R(t) > 0$  für alle  $t \in ]0; T[$ . Aus

$$\frac{d}{dt}(S + E + I + R) = 0,$$

folgen

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = S(0) + E(0) + I(0) + R(0) = N \quad (2.6)$$

und

$$0 < S(t) < N, \quad 0 < E(t) < N, \quad 0 < I(t) < N, \quad 0 < R(t) < N$$

für alle  $0 < t < T$ . Es folgt wie im Beweis der Proposition 1.2, dass  $T = +\infty$  ist: Das System hat genau eine Lösung, die für alle  $t > 0$  definiert ist.  $\square$

**Proposition 2.2.** *Die Funktion  $S(t)$  ist streng monoton fallend und konvergiert gegen einen Grenzwert  $S_\infty$ , der mit Proposition 1.3 übereinstimmt. Die Funktion  $R(t)$  ist streng monoton steigend und konvergiert gegen einen Grenzwert  $R_\infty$  mit  $S_\infty + R_\infty = N$ . Außerdem gelten  $E(t) \rightarrow 0$  und  $I(t) \rightarrow 0$  für  $t \rightarrow +\infty$ .*

*Beweis.* Wie für das S-I-R-Modell gilt

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} < 0.$$

Die Funktion  $S(t)$  ist also streng monoton fallend mit 0 als untere Schranke. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert  $S_\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ . Auf dieselbe Weise ist

$$\frac{dR}{dt} = bI > 0.$$

Die Funktion  $R(t)$  ist also streng monoton steigend mit  $N$  als obere Schranke. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert  $R_\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ . Es gilt

$$\frac{d}{dt}(I + R) = cE > 0.$$

Die Funktion  $I(t) + R(t)$  ist also monoton steigend mit  $N$  als obere Schranke. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert. Also konvergiert auch  $I(t)$  gegen einen Grenzwert  $I_\infty$ . Aus

$$b \int_0^t I(u) du = R(t) \leq N.$$

folgt  $I_\infty = 0$ . Die Funktion  $E(t) = N - S(t) - I(t) - R(t)$  konvergiert ebenfalls gegen einen Grenzwert  $E_\infty$ . Aus

$$c \int_0^t E(u) du = I(t) + R(t) - I(0) \leq N$$

folgt  $E_\infty = 0$ . Mit Gleichung (2.6) erhalten wir für die Grenzwerte

$$S_\infty + R_\infty = N.$$

Aus Gleichungen (2.1) und (2.4) folgt

$$\frac{dR}{dt} = -\frac{bN}{aS} \frac{dS}{dt}.$$

Wie für das S-I-R-Modell gilt

$$R(t) = -\frac{bN}{a} \log \frac{S(t)}{S(0)}. \quad (2.7)$$

Das endgültige Ausmaß der Epidemie,  $R_\infty$ , ist weiterhin durch Proposition 1.3 gegeben.  $\square$

## 2.2 Epidemischer Höhepunkt

Wir erklären die Definition des Epidemie-Höhepunkts, die wir annehmen werden. Es gilt

$$\frac{d}{dt}(E + I) = (aS/N - b)I. \quad (2.8)$$

Nehmen wir an,

$$S(0)/N = 1 - (n_E + n_I)/N > b/a.$$

Ist  $a > b$ , so gilt diese letzte Ungleichung, sobald  $N$  groß genug ist. Wir haben  $I(t) > 0$  für alle  $t > 0$ . Die Funktion  $S(t)$  ist streng monoton fallend und fällt auf dem Intervall  $[0; +\infty[$  von  $S(0) > Nb/a$  auf  $S_\infty$  ab, mit  $S_\infty < Nb/a$  gemäß Proposition 1.3. Es existiert also genau ein  $\tau > 0$  mit

$$S(\tau) = Nb/a.$$

Nach Gleichung (2.8) ist die Funktion  $E(t) + I(t)$  auf dem Intervall  $[0; \tau]$  streng monoton steigend und auf dem Intervall  $[\tau; +\infty[$  streng monoton fallend. Der Zeitpunkt  $\tau$  entspricht dem Höhepunkt der Epidemie. Er entspricht im Allgemeinen weder dem Maximum von  $I(t)$  noch dem von  $E(t)$ .

Gemäß Gleichung (2.7) haben wir auch

$$E(\tau) + I(\tau) = N - S(\tau) - R(\tau) = N - S(\tau) + \frac{bN}{a} \log \frac{S(\tau)}{S(0)}.$$

Da  $S(\tau) = Nb/a$  ist, gilt

$$E(\tau) + I(\tau) = N \left( 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{Nb}{aS(0)} \right), \quad (2.9)$$

was die Größe des Epidemie-Höhepunkts angibt.

**Lemma 2.3.** *Sei  $M$  eine  $2 \times 2$ -Matrix mit reellen Koeffizienten. Angenommen, die beiden Eigenwerte  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  dieser Matrix sind verschieden. Dann ist*

$$\exp(M) = \frac{\lambda_1 e^{\lambda_2} - \lambda_2 e^{\lambda_1}}{\lambda_1 - \lambda_2} \mathcal{I} + \frac{e^{\lambda_1} - e^{\lambda_2}}{\lambda_1 - \lambda_2} M,$$

wobei  $\mathcal{I}$  die  $2 \times 2$ -Einheitsmatrix ist.

*Beweis.* Sei

$$D = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}.$$

Nach dem Satz von Cayley-Hamilton [59, Satz 3.2.7] lassen sich die Matrix  $D^2$  und damit auch höheren Potenzen von  $D$  als Linearkombination aus der Einheitsmatrix  $\mathcal{I}$  und der Matrix  $D$  schreiben. Für  $\exp(D)$  ist es also dasselbe. Wir suchen nach Zahlen  $x$  und  $y$ , sodass  $\exp(D) = x\mathcal{I} + yD$  gilt. Dies führt zum System

$$e^{\lambda_1} = x + y\lambda_1, \quad e^{\lambda_2} = x + y\lambda_2,$$

dessen Lösung

$$x = \frac{\lambda_1 e^{\lambda_2} - \lambda_2 e^{\lambda_1}}{\lambda_1 - \lambda_2}, \quad y = \frac{e^{\lambda_1} - e^{\lambda_2}}{\lambda_1 - \lambda_2}$$

ist. Es existiert eine invertierbare Matrix  $P$ , sodass  $M = P^{-1}DP$  ist. Daher ist

$$\exp(M) = \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{M^n}{n!} = P^{-1} \exp(D) P = P^{-1} (x\mathcal{I} + yD) P = x\mathcal{I} + yM. \quad \square$$

Der folgende Satz gibt eine untere Schranke für den Zeitpunkt des Epidemie-Höhepunkts.

**Proposition 2.4.** *Es gibt eine Konstante  $K \in \mathbb{R}$ , die von  $a, b, c, n_E$  und  $n_I$  (aber nicht von  $N$ ) abhängt, sodass*

$$\tau \geq \frac{\log N}{\lambda_+} + K$$

ist.

*Beweis.* Da  $S/N \leq 1$  ist, gelten

$$\frac{dE}{dt} \leq -cE + aI, \quad \frac{dI}{dt} = cE - bI.$$

Seien

$$X(t) = \begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix}, \quad M = \begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix}, \quad Y(t) = e^{tM} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix}.$$

Es gelten

$$\frac{dX}{dt} \leq MX(t), \quad \frac{dY}{dt} = MY(t), \quad X(0) = Y(0).$$

Die nichtdiagonalen Elemente der Matrix  $M$  sind nichtnegativ. Wegen Korollar 2.6 im Anhang ist  $X(t) \leq Y(t)$  für alle  $t \geq 0$ , d. h.

$$\begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix} \leq e^{tM} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix}.$$

Wegen Lemma 2.3 können wir das Matrixexponential  $\exp(tM)$  explizit mit den Eigenwerten

$$\lambda_{\pm} = \frac{-b - c \pm \sqrt{(b-c)^2 + 4ac}}{2}$$

der Matrix  $M$  berechnen. Die Matrix  $\exp(tM)$  ist also gleich

$$\begin{pmatrix} \frac{e^{\lambda_+ t} + e^{\lambda_- t}}{2} + \frac{b-c}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t}}{2} & \frac{a(e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t})}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \\ \frac{c(e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t})}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} & \frac{e^{\lambda_+ t} + e^{\lambda_- t}}{2} + \frac{c-b}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t}}{2} \end{pmatrix}$$

für alle  $t \geq 0$ . Somit ist

$$\begin{aligned} E(\tau) + I(\tau) &\leq (1 \quad 1) e^{\tau M} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix} \\ &\leq \left( \frac{e^{\lambda_+ \tau} + e^{\lambda_- \tau}}{2} + \frac{b+c}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ \tau} - e^{\lambda_- \tau}}{2} \right) n_E \\ &\quad + \left( \frac{e^{\lambda_+ \tau} + e^{\lambda_- \tau}}{2} + \frac{2a+c-b}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ \tau} - e^{\lambda_- \tau}}{2} \right) n_I. \end{aligned}$$

Da  $\lambda_- < \lambda_+$  ist, gibt es eine Konstante  $k > 0$ , die von  $a, b, c, n_E$  und  $n_I$  (aber nicht von  $N$ ) abhängt, sodass

$$E(\tau) + I(\tau) \leq k e^{\lambda_+ \tau}$$

ist. Aber Gleichung (2.9) für die Größe des Epidemie-Höhepunkts und die Ungleichung  $S(0)/N < 1$  zeigen

$$N \left( 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log(b/a) \right) \leq E(\tau) + I(\tau) \leq k e^{\lambda_+ \tau}.$$

Die untere Schranke der Proposition ergibt sich daraus.  $\square$

Diese untere Schranke legt die Vermutung nahe:

$$\tau \sim \frac{\log N}{\lambda_+}, \quad N \rightarrow +\infty.$$

Als Beispiel nehmen wir  $c = 1/3$  pro Tag,  $b = 1/4$  pro Tag,  $n_E = 1$ ,  $n_I = 0$  und drei Werte der effektiven Kontaktrate mit  $a/b \in \{1,5 ; 2 ; 3\}$ . Auf eine durchschnittlich 3 Tage dauernde Latenzphase folgt also eine durchschnittlich 4 Tage dauernde infektiöse Phase. Wir haben verschiedene Werte für die Gesamtpopulation  $N$  zwischen  $10^2$  und  $10^8$  angenommen. Wir haben das S-E-I-R-System mit der freien Software Scilab numerisch gelöst und den Zeitpunkt  $\tau$  des Höhepunkts gefunden, der dem Maximum von  $E + I$  entspricht. Abbildung 2.1 zeigt, wie  $\tau$  in Abhängigkeit von  $\log N$  variiert. Wir haben auch  $(\log N)/\lambda_+$  aufgetragen. Die Steigungen scheinen zusammenzufallen, was der Fall wäre, wenn die Vermutung richtig wäre. Die Abbildung zeigt auch, dass der nächste Term in der asymptotischen Expansion von  $\tau$  immer noch eine Konstante ist, die negativ ist, wenn  $\mathcal{R}_0 = a/b$  nahe bei 1 liegt, und die positiv wird, wenn  $\mathcal{R}_0$  steigt. Es scheint schwierig, diese Konstante anhand der Parameter des Modells zu bestimmen.

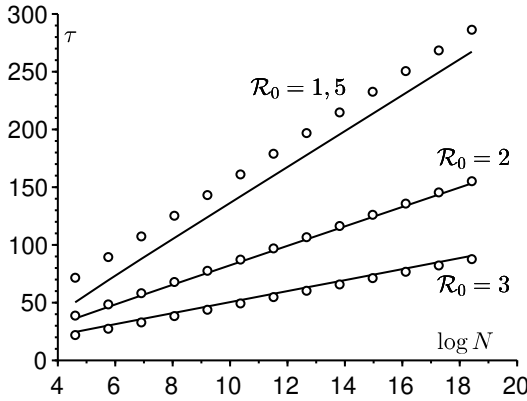


Abbildung 2.1: Der Zeitpunkt  $\tau$  des Epidemie-Höhepunkts im S-E-I-R-Modell aus numerischen Simulationen in Abhängigkeit von  $\log N$  [durchgezogene Linien] und  $(\log N)/\lambda_+$  [kleine Kreise].

### 2.3 Anhang: kooperative lineare Differentialsysteme

Die Ungleichungen  $\leq$  und  $\geq$  zwischen Vektoren bedeuten, dass eine Ungleichung für alle jeweiligen Komponenten besteht.

**Proposition 2.5.** Seien  $m \geq 2$  eine ganze Zahl,  $J$  ein Intervall von  $\mathbb{R}$ ,  $M : J \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$  eine stetige Funktion mit

$$\forall i \neq j, \forall t \in J, \quad M_{i,j}(t) \geq 0,$$

und  $G : J \rightarrow \mathbb{R}^m$  eine stetige Funktion mit

$$\forall t \in J, \quad G(t) \geq 0.$$

Seien  $t_0 \in J$  und  $X_0 \in \mathbb{R}^m$  mit  $X_0 \geq 0$ . Sei  $X : J \rightarrow \mathbb{R}^m$  die Lösung des linearen Differentialsystems

$$\forall t \in J, \quad \frac{dX}{dt} = M(t)X + G(t)$$

mit  $X(t_0) = X_0$ . Dann ist  $X(t) \geq 0$  für alle  $t \in J$  mit  $t \geq t_0$ .

*Beweis.* Die Lösung  $X(t) = (X_1(t), \dots, X_m(t))$  ist für alle  $t \in J$  wohldefiniert [15, Satz 2.3]. Nehmen wir zunächst an, dass alle Komponenten der Anfangsbedingung  $X_0$  positiv sind. Die Komponenten der Lösung  $X(t)$  bleiben alle

zumindest über ein kleines Zeitintervall, das  $t_0$  enthält, positiv. Wir führen einen Widerspruchsbeweis. Angenommen, die Menge

$$\mathcal{E} = \{t \in J \mid t > t_0, \exists i, 1 \leq i \leq m, X_i(t) = 0\}$$

wäre nicht leer. Sei  $t_+ = \inf \mathcal{E}$ . Dann ist  $t_+ > t_0$  und es gibt ein  $i$ , sodass  $X_i(t_+) = 0$  ist. Außerdem gilt  $X_j(t) > 0$  für alle  $1 \leq j \leq m$  und  $t \in ]t_0; t_+[$ . Somit ist für alle  $t \in ]t_0; t_+[$

$$\begin{aligned} \frac{dX_i}{dt} &= M_{i,i}(t)X_i(t) + \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t) + G_i(t) \geq M_{i,i}(t)X_i(t), \\ \frac{d}{dt} \left[ \exp \left( - \int_{t_0}^t M_{i,i}(s) ds \right) X_i(t) \right] &\geq 0, \\ \exp \left( - \int_{t_0}^t M_{i,i}(s) ds \right) X_i(t) &\geq X_i(t_0). \end{aligned}$$

Indem wir  $t$  gegen  $t_+$  konvergieren lassen, erhalten wir  $0 \geq X_i(t_0)$ , was unmöglich ist, da  $X_i(t_0) > 0$  ist. Somit ist  $X_j(t) > 0$  für alle  $1 \leq j \leq m$  und für alle  $t \in J$  mit  $t > t_0$ .

Wenn wir nur  $X_0 \geq 0$  haben, dann betrachten wir zum Beispiel die Folge von Lösungen  $X^{(n)}(t)$  desselben Differentialsystems, aber mit der Anfangsbedingung  $X_i^{(n)}(t_0) = X_{0,i} + 1/n$  für alle  $1 \leq i \leq m$ . Aus dem oben Gesagten folgt  $X_i^{(n)}(t) > 0$  für alle  $i$  und alle  $t \in J \cap ]t_0; +\infty[$ . Aus der Stetigkeit einer Lösung bezüglich der Anfangsbedingung [15, Satz 3.39] folgt für alle  $i$  und alle  $t \in J \cap ]t_0; +\infty[$

$$X_i(t) = \lim_{n \rightarrow +\infty} X_i^{(n)}(t) \geq 0. \quad \square$$

**Korollar 2.6.** Seien  $m \geq 2$  eine ganze Zahl,  $J$  ein Intervall von  $\mathbb{R}$ ,  $M : J \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$  eine stetige Funktion mit

$$\forall i \neq j, \forall t \in J, \quad M_{i,j}(t) \geq 0,$$

und  $H : J \rightarrow \mathbb{R}^m$  eine stetige Funktion. Angenommen,  $X : J \rightarrow \mathbb{R}^m$  und  $Y : J \rightarrow \mathbb{R}^m$  sind stetige und ableitbare Funktionen mit

$$\forall t \in J, \quad \frac{dX}{dt} \leq M(t)X(t) + H(t), \quad \frac{dY}{dt} \geq M(t)Y(t) + H(t)$$

und  $X(t_0) \leq Y(t_0)$ . Dann ist  $X(t) \leq Y(t)$  für alle  $t \in J$  mit  $t \geq t_0$ .

*Beweis.* Seien  $Z(t) = Y(t) - X(t)$  und

$$G(t) = M(t)X(t) + H(t) - \frac{dX}{dt} + \frac{dY}{dt} - M(t)Y(t) - H(t).$$

Dann sind  $Z(t_0) \geq 0$ ,  $G(t) \geq 0$  und

$$\frac{dZ}{dt} = \frac{dY}{dt} - \frac{dX}{dt} = M(t)Z(t) + G(t).$$

Gemäß Proposition 2.5 ist  $Z(t) \geq 0$  und damit  $X(t) \leq Y(t)$  für alle  $t \in J$  mit  $t \geq t_0$ .  $\square$

**Definition 2.7.** Eine quadratische Matrix  $M$  mit  $M_{i,j} \geq 0$  für alle  $i \neq j$  heißt *irreduzibel*, wenn es für alle  $i$  und  $j$  eine ganze Zahl  $p \geq 1$  und eine Folge  $k_0, k_1, \dots, k_p$  gibt, sodass  $k_0 = i, k_p = j, k_\ell \neq k_{\ell+1}$  für alle  $0 \leq \ell \leq p-1$  und

$$M_{k_0, k_1} \times M_{k_1, k_2} \times \cdots \times M_{k_{p-1}, k_p} > 0$$

gelten.

**Proposition 2.8.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie in Proposition 2.5. Nehmen wir weiter an, dass  $X_0 \neq 0$  ist und dass die Matrix  $M(t_0)$  irreduzibel ist. Dann ist  $X_i(t) > 0$  für alle  $t \in J$  mit  $t > t_0$  und für alle  $1 \leq i \leq m$ .*

*Beweis.* Wegen Proposition 2.5 ist  $X(t) \geq 0$  für alle  $t \in J$  mit  $t \geq t_0$ . Wir haben für alle  $i$  und alle  $t \in J$  mit  $t > t_0$

$$\frac{dX_i}{dt} - M_{i,i}(t)X_i(t) = \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t) + G_i(t) \geq \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t).$$

Somit sind

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \left[ \exp \left( - \int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) X_i(t) \right] \\ & \geq \exp \left( - \int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t) X_j(t) \end{aligned}$$

und

$$\begin{aligned} X_i(t) & \geq \exp \left( \int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) X_i(0) \\ & \quad + \sum_{j \neq i} \int_{t_0}^t \exp \left( \int_s^t M_{i,i}(u) du \right) M_{i,j}(s) X_j(s) ds. \end{aligned}$$



Per Hypothese gibt es ein  $j_0$ , sodass  $X_{j_0}(t_0) > 0$  ist. Daher ist

$$X_{j_0}(t) \geq \exp\left(\int_{t_0}^t M_{j_0, j_0}(u) du\right) X_{j_0}(0) > 0$$

für alle  $t \in J$  mit  $t > t_0$ .

Sei  $i \neq j_0$ . Da die Matrix  $M(t_0)$  irreduzibel ist, gibt es eine ganze Zahl  $p \geq 1$  und eine Folge  $k_0, k_1, \dots, k_p$ , sodass  $k_0 = i, k_p = j_0, k_\ell \neq k_{\ell+1}$  für alle  $0 \leq \ell \leq p-1$  und

$$M_{k_0, k_1}(t_0) \times M_{k_1, k_2}(t_0) \times \dots \times M_{k_{p-1}, k_p}(t_0) > 0$$

gelten. Jeder der Faktoren dieses Produkts ist positiv. Da die Funktion  $t \mapsto M(t)$  stetig ist, gibt es ein  $\varepsilon > 0$ , sodass

$$M_{k_0, k_1}(t) > 0, \quad M_{k_1, k_2}(t) > 0, \quad \dots \quad M_{k_{p-1}, k_p}(t) > 0$$

für alle  $t \in ]t_0; t_0 + \varepsilon[$  sind. Somit ist

$$X_{k_{p-1}}(t) \geq \int_{t_0}^t \exp\left(\int_s^t M_{k_{p-1}, k_{p-1}}(u) du\right) M_{k_{p-1}, j_0}(s) X_{j_0}(s) ds > 0$$

für alle  $t \in J$  mit  $t > t_0$ . Wir folgern auf die gleiche Weise für alle  $t \in I$  mit  $t > t_0$ , dass  $X_{k_{p-2}}(t) > 0, \dots, X_{k_1}(t) > 0$  und schließlich  $X_{k_0}(t) = X_i(t) > 0$  sind.  $\square$

## Kapitel 3

### Die Reproduktivität

*Für Epidemiemodelle mit mehreren Klassen und einer konstanten Umgebung erscheint die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  oft als der Spektralradius einer sogenannten Matrix der nächsten Generation. Dieser Begriff erstreckt sich auch auf Modelle, die nach der seit der Infektion verstrichenen Zeit strukturiert sind.*

#### 3.1 Systeme von Differentialgleichungen

Viele mathematische Epidemiemodelle, wie in den Kapiteln 1 und 2 dargestellt, haben die Form eines Systems von nichtlinearen gewöhnlichen Differentialgleichungen. Zu Beginn der Epidemie stellen die infizierten Individuen, welche von  $m$  verschiedenen Typen sein können ( $m \geq 1$ ), zum Beispiel  $E$  und  $I$  im S-E-I-R-Modell, einen vernachlässigbaren Anteil der Population dar, sodass wir das Modell linearisieren können, um ein lineares System für die infizierten Klassen zu erhalten. Dieses System ist im Allgemeinen der Form

$$\frac{dI}{dt} = (A - B - C)I. \quad (3.1)$$

- Der Koeffizient  $I_k(t)$  des Vektors  $I = (I_1, \dots, I_m)$  ist die Anzahl der infizierten Personen vom Typ  $k$ .

- Der Koeffizient

$$A_{i,j} \geq 0$$

der Infektionsmatrix  $A$  ist die Rate, mit der eine infizierte Person des Typs  $j$  neue infizierte Personen des Typs  $i$  produziert.

- Die Matrix  $B$  ist eine Diagonalmatrix und

$$B_{j,j} \geq 0$$

ist die Rate, mit der eine infizierte Person vom Typ  $j$  aufhört, infiziert zu sein.

- Die Übertragungsmatrix  $C$  ist so, dass

$$\forall i \neq j, -C_{i,j} \geq 0$$

die Rate ist, mit der sich eine infizierte Person vom Typ  $j$  in eine infizierte Person vom Typ  $i$  verwandelt. Zusätzlich gilt

$$C_{j,j} = -\sum_{i \neq j} C_{i,j} \geq 0.$$

- Alle Eigenwerte der Matrix

$$D = B + C$$

haben einen positiven Realteil.

Für eine beliebige Matrix  $M$ , sei  $\text{Sp}(M)$  ihr Spektrum, d. h. die Menge ihrer Eigenwerte,

$$\rho(M) = \max \{|\lambda| : \lambda \in \text{Sp}(M)\}$$

ihr Spektralradius und

$$\sigma(M) = \max \{\text{Re}(\lambda) : \lambda \in \text{Sp}(M)\}$$

ihr Spektralschranke.

Das asymptotische Verhalten des linearen Differentialsystems (3.1) hängt von dem Spektrum der Matrix

$$M = A - D$$

ab. Die Lösung  $I = 0$  ist asymptotisch stabil genau dann, wenn

$$\sigma(M) < 0$$

ist [15, Satz 6.13]. Zum Beispiel reduziert sich das System in Abwesenheit von Infektionen ( $A = 0$ ) auf

$$\frac{dI}{dt} = -DI.$$

Da  $\sigma(-D) < 0$  ist, konvergieren die Lösungen des letzteren Systems gegen 0.

Epidemiologen ziehen es vor, einen anderen Index als die Spektral-  
 schranke für den Schwellenwert zu verwenden, nämlich die Reproduktivität  
 $\mathcal{R}_0$ , die wir im Rahmen des linearisierten Modells (3.1) zu erklären versuchen  
 werden.

Angenommen, die infizierte Population zum Anfangszeitpunkt  $t = 0$  ge-  
 hört zur Generation 0. Sei  $I^{(n)}(t)$  die infizierte Population, die zum Zeitpunkt  $t$   
 zur Generation  $n$  gehört. Für alle  $t > 0$  und alle  $n \geq 0$  gelten

$$I^{(0)}(0) = I(0), \quad \frac{dI^{(0)}}{dt} = -DI^{(0)}(t), \quad (3.2)$$

$$I^{(n+1)}(0) = 0, \quad \frac{dI^{(n+1)}}{dt} = AI^{(n)}(t) - DI^{(n+1)}(t). \quad (3.3)$$

Diese letzte Gleichung bedeutet, dass infizierte Individuen, die zur Genera-  
 tion  $n + 1$  gehören, von Individuen der Generation  $n$  infiziert wurden.

**Proposition 3.1.** *Für alle  $n \geq 0$  und alle  $t \geq 0$  ist*

$$I^{(n+1)}(t) = \int_0^t e^{-xD} AI^{(n)}(t-x) dx.$$

*Beweis.* Aus Gleichung (3.3) folgt

$$\frac{d}{dt} \left( e^{tD} I^{(n+1)}(t) \right) = e^{tD} \left[ DI^{(n+1)}(t) + \frac{dI^{(n+1)}}{dt} \right] = e^{tD} AI^{(n)}(t).$$

Da  $I^{(n+1)}(0) = 0$  ist, ergibt eine Integration

$$I^{(n+1)}(t) = \int_0^t e^{-(t-s)D} AI^{(n)}(s) ds. \quad \square$$

Sei  $\|\cdot\|$  eine Matrixnorm, die einer auf die gleiche Weise notierten Vektor-  
 norm untergeordnet ist.

**Proposition 3.2.** *Es existieren  $\alpha > 0$  und  $\beta > 0$ , sodass*

$$\|I^{(n)}(t)\| \leq \alpha^{n+1} \|A\|^n \frac{t^n}{n!} e^{-\beta t} \|I(0)\|$$

*für alle  $n \geq 0$  und alle  $t \geq 0$  gilt.*

*Beweis.* Da  $\sigma(-D) < 0$  ist, zeigt [15, Lemma 6.15], dass es  $\alpha > 0$  und  $\beta > 0$   
 gibt, sodass

$$\|e^{-xD}\| \leq \alpha e^{-\beta x}$$

für alle  $x \geq 0$  gilt. Wir haben

$$\|I^{(0)}(t)\| = \|e^{-tD}I(0)\| \leq \|e^{-tD}\| \|I(0)\| \leq \alpha e^{-\beta t} \|I(0)\|.$$

Die Ungleichung der Proposition gilt also für  $n = 0$ . Nehmen wir als Induktionsbehauptung an, dass sie für  $n - 1$  mit  $n \geq 1$  gilt. Dann ist

$$\begin{aligned} \|I^{(n)}(t)\| &\leq \int_0^t \|e^{-xD}AI^{(n-1)}(t-x)\| dx \\ &\leq \int_0^t \|e^{-xD}\| \|A\| \|I^{(n-1)}(t-x)\| dx \\ &\leq \|A\| \int_0^t \alpha e^{-\beta x} \alpha^n \|A\|^{n-1} \frac{(t-x)^{n-1}}{(n-1)!} e^{-\beta(t-x)} \|I(0)\| dx \\ &\leq \alpha^n \|A\|^{n+1} e^{-\beta t} \int_0^t \frac{(t-x)^{n-1}}{(n-1)!} dx \|I(0)\| \\ &= \alpha^n \|A\|^{n+1} e^{-\beta t} \frac{t^n}{n!} \|I(0)\|. \quad \square \end{aligned}$$

Mit dieser Proposition konvergiert die Reihe

$$\sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t).$$

Ihre Summe  $I(t)$  ist die Lösung des Systems (3.1) mit der Anfangsbedingung  $I(0)$ .

**Proposition 3.3.** *Seien*

$$\begin{aligned} h^{(n)}(t) &= AI^{(n)}(t), \\ K(x) &= Ae^{-xD}. \end{aligned}$$

Dann gelten für alle  $n \geq 0$  und alle  $t \geq 0$ ,

$$\begin{aligned} h^{(n+1)}(t) &= \int_0^t K(x)h^{(n)}(t-x) dx, \\ \|h^{(n)}(t)\| &\leq \alpha^{n+1} \|A\|^{n+1} \frac{t^n}{n!} e^{-\beta t} \|I(0)\| \end{aligned}$$

und  $h^{(0)}(t) = K(t)I(0)$ .

Der Vektor  $h^{(n)}(t)$  ist der Vektor der Neuinfektionen pro Zeiteinheit durch die Generation  $n$  zum Zeitpunkt  $t$ , also die Inzidenz.

*Beweis.* Wir haben

$$\begin{aligned} h^{(n+1)}(t) &= AI^{(n+1)}(t) = A \int_0^t e^{-xD} AI^{(n)}(t-x) dx \\ &= \int_0^t A e^{-xD} h^{(n)}(t-x) dx. \end{aligned}$$

Andererseits ist

$$h^{(0)}(t) = AI^{(0)}(t) = A e^{-tD} I(0). \quad \square$$

Die Definitionen einer nichtnegativen Matrix und eines nichtnegativen Vektors werden im Anhang 3.3 in Erinnerung gerufen. Wir nehmen an,  $I(0) \geq 0$ .

**Proposition 3.4.** Für alle  $x \geq 0$  sind die Matrizen  $e^{-xD}$ ,  $K(x) = A e^{-xD}$ ,  $D^{-1}$  und  $AD^{-1}$  nichtnegativ. Es gilt

$$\int_0^{+\infty} e^{-xD} dx = D^{-1}.$$

Außerdem ist  $h^{(n)}(t) \geq 0$  für alle  $n \geq 0$  und alle  $t \geq 0$ .

*Beweis.* Seien  $x \geq 0$  und  $Q(x) = e^{-xD}$ . Dann gelten

$$\frac{dQ}{dx} = -DQ(x)$$

und  $Q(0) = \mathcal{I}$  (die Einheitsmatrix). Da  $-D_{i,j} = -C_{i,j} \geq 0$  für alle  $i \neq j$  ist, zeigt Proposition 2.5 angewandt auf jeden der Einheitsvektoren, dass  $Q(x) \geq 0$  für alle  $x \geq 0$  ist. Da  $A \geq 0$  ist, ist auch die Matrix  $K(x) = A Q(x)$  nichtnegativ.

Durch Integrieren finden wir

$$Q(x) - Q(0) = Q(x) - \mathcal{I} = -D \int_0^x Q(y) dy.$$

Da  $\sigma(-D) < 0$  ist, gilt  $Q(x) \rightarrow 0$  für  $x \rightarrow +\infty$  [15, Lemma 6.15]. Das Integral konvergiert und

$$\mathcal{I} = D \int_0^{+\infty} Q(y) dy.$$

Da  $Q(x) \geq 0$  ist, haben wir

$$D^{-1} = \int_0^{+\infty} Q(x) dx \geq 0.$$

Die Nichtnegativität des Vektors  $h^{(n)}(t)$  folgt aus Proposition 3.3. □

**Proposition 3.5.** *Seien*

$$H(n) = \int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt,$$

$$\mathcal{K} = \int_0^{+\infty} K(x) dx = AD^{-1}.$$

Dann ist

$$H(n) = \mathcal{K}^{n+1} I(0)$$

für alle  $n \geq 0$ .

Der Vektor  $H(n)$  ist der Vektor der Inzidenzen aufgrund der Generation  $n$ . Die nichtnegative Matrix  $\mathcal{K}$  bezeichnen wir als die Matrix der nächsten Generation.

*Beweis.* Gemäß Proposition 3.3 ist

$$\begin{aligned} H(n+1) &= \int_0^{+\infty} h^{(n+1)}(t) dt \\ &= \int_0^{+\infty} \int_0^t K(x) h^{(n)}(t-x) dx dt \\ &= \int_0^{+\infty} \int_x^{+\infty} K(x) h^{(n)}(t-x) dt dx \\ &= \left( \int_0^{+\infty} K(x) dx \right) \left( \int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt \right) = \mathcal{K} H(n). \end{aligned}$$

Zusätzlich ist

$$H(0) = \int_0^{+\infty} h^{(0)}(t) dt = \int_0^{+\infty} K(t) I(0) dt = \mathcal{K} I(0). \quad \square$$

**Definition 3.6.** Die *Reproduktivität*  $\mathcal{R}_0$  ist der Spektralradius der Matrix  $\mathcal{K}$ :

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K}) = \rho(AD^{-1}).$$

**Proposition 3.7.** *Nehmen wir an, die Matrix  $M = A - D$  ist irreduzibel mit  $A \neq 0$ . Dann ist die Funktion  $r : ]0, +\infty[ \rightarrow \mathbb{R}$*

$$r(\lambda) = \sigma(A/\lambda - D)$$

*eine stetige und streng monoton fallende Funktion. Ist  $\mathcal{R}_0 > 0$ , so ist  $\mathcal{R}_0$  die einzige Lösung der Gleichung  $r(\lambda) = 0$ .*

*Beweis.* Es gibt ein  $k \in \mathbb{R}$ , sodass die Matrix  $-D + k\mathcal{J}$  nichtnegativ ist. Dann ist die Matrix  $A/\lambda - D + k\mathcal{J}$  für alle  $\lambda > 0$  nichtnegativ. Somit ist

$$r(\lambda) + k = \sigma(A/\lambda - D + k\mathcal{J}) = \rho(A/\lambda - D + k\mathcal{J})$$

(Korollar 3.18). Die Stetigkeit des Spektralradius [73, Satz 3.16] impliziert also die der Funktion  $r(\lambda)$ .

Seien  $0 < \lambda_1 < \lambda_2$ . Da die Matrix  $A$  nichtnegativ ist, gilt  $A/\lambda_1 \geq A/\lambda_2$ . Also sind  $A/\lambda_1 - D \geq A/\lambda_2 - D$  und  $r(\lambda_1) \geq r(\lambda_2)$  angesichts Proposition 3.26. Die Matrix  $A - D$  ist irreduzibel. Somit ist auch die Matrix  $A/\lambda_1 - D$  irreduzibel, weil für alle  $i \neq j$  die Äquivalenz

$$A_{i,j}/\lambda - D_{i,j} > 0 \Leftrightarrow [A_{i,j} > 0 \text{ oder } -D_{i,j} > 0] \Leftrightarrow A_{i,j} - D_{i,j} > 0$$

gilt. Angesichts Proposition 3.27 würde die Gleichung  $r(\lambda_1) = r(\lambda_2)$  auch  $A/\lambda_1 - D = A/\lambda_2 - D$  implizieren, was unmöglich ist, da  $A \neq 0$  ist. Daher ist  $r(\lambda_1) > r(\lambda_2)$ .

Nehmen wir an,  $\mathcal{R}_0 > 0$ . Die Matrix  $\mathcal{K} = AD^{-1}$  ist nichtnegativ. Gemäß Proposition 3.17 existiert ein Vektor  $u \neq 0$ , sodass  $AD^{-1}u = \mathcal{R}_0 u$  und  $u \geq 0$  gelten. Sei  $v = D^{-1}u$ . Dann sind  $v \neq 0$  und  $Av = \mathcal{R}_0 Dv$ . Außerdem ist  $v \geq 0$ , da  $D^{-1} \geq 0$  und  $u \geq 0$  sind. Aus  $\mathcal{R}_0 > 0$  folgt  $(A/\mathcal{R}_0 - D)v = 0$ . Die Matrix  $A/\mathcal{R}_0 - D$  ist irreduzibel. Somit ist  $\sigma(A/\mathcal{R}_0 - D) = 0$  (Proposition 3.25). □

**Korollar 3.8.** *Nehmen wir an, die Matrix  $M = A - D$  ist irreduzibel und  $\mathcal{R}_0 > 0$ . Dann sind äquivalent*

$$\begin{aligned} \sigma(A - D) < 0 &\Leftrightarrow \mathcal{R}_0 = \rho(AD^{-1}) < 1, \\ \sigma(A - D) = 0 &\Leftrightarrow \mathcal{R}_0 = 1, \\ \sigma(A - D) > 0 &\Leftrightarrow \mathcal{R}_0 > 1. \end{aligned}$$

*Beweis.* Wir haben  $r(1) = \sigma(A - D)$  und  $r(\mathcal{R}_0) = 0$ . Die Funktion  $r(\lambda)$  ist streng monoton fallend. Daher sind äquivalent

$$\begin{aligned} r(1) < 0 &= r(\mathcal{R}_0) \Leftrightarrow 1 > \mathcal{R}_0, \\ r(1) = 0 &= r(\mathcal{R}_0) \Leftrightarrow 1 = \mathcal{R}_0, \\ r(1) > 0 &= r(\mathcal{R}_0) \Leftrightarrow 1 < \mathcal{R}_0. \end{aligned} \quad \square$$

*Anmerkung 3.9.* Seien  $H(n) = (H_1(n), \dots, H_m(n))$  und

$$g(n) = \sum_{i=1}^m H_i(n).$$



Dies ist die gesamte Inzidenz bei Generation  $n$ . Ist die Matrix  $\mathcal{K}$  primitiv (Definition 3.23), so zeigt Proposition 3.24, dass  $H(n)/(\mathcal{R}_0)^n$  für  $n \rightarrow +\infty$  gegen einen Eigenvektor mit positiven Komponenten der Matrix  $\mathcal{K}$  konvergiert. Deshalb ist  $\mathcal{R}_0$  die asymptotische Wachstumsrate pro Generation:

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \sqrt[n]{g(n)} = \mathcal{R}_0.$$

Genauer gesagt haben wir

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{g(n+1)}{g(n)} = \mathcal{R}_0.$$

*Anmerkung 3.10.* Wenn die Infektionsmatrix  $A$  durch eine Zahl  $k > 0$  geteilt wird, dann wird auch die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0 = \rho(AD^{-1})$  durch diese Zahl  $k$  geteilt. Insbesondere wird die neue Reproduktivität kleiner als 1 genau dann sein, wenn  $k > \mathcal{R}_0$  ist. Die Reproduktivität ist also der minimale Faktor, durch den die Infektionsmatrix  $A$ , also die Kontaktraten, geteilt werden müssen, um ein stabiles krankheitsfreies Gleichgewicht zu erreichen, d. h. eine Epidemie zu vermeiden.

*Anmerkung 3.11.* Wenn es nur einen Typ von infizierten Personen gibt ( $m = 1$ ), dann ist

$$H(n+1) = \mathcal{R}_0 H(n).$$

In diesem speziellen Fall ist  $\mathcal{R}_0$  nicht nur die asymptotische Wachstumsrate pro Generation, sondern auch die durchschnittliche Anzahl von Sekundärfällen, die von jedem der ersten Fälle infiziert werden. Dies ist die übliche Definition der Reproduktivität.

*Anmerkung 3.12.* Wenn die Struktur der infizierten Population nicht durch die Menge  $\{1, \dots, m\}$ , sondern durch das Intervall  $[0; +\infty[$  wie in einigen altersstrukturierten Epidemiemodellen dargestellt wird, dann ist die Theorie sehr ähnlich:  $\mathcal{R}_0$  ist der Spektralradius eines Integraloperators der nächsten Generation mit einem nichtnegativen Kern  $\mathcal{K}(x, y)$  und es gilt

$$H(n+1, x) = \int_0^{+\infty} \mathcal{K}(x, y) H(n, y) dy.$$

Der Satz von Krein-Rutman (Satz 7.26) zeigt unter bestimmten Bedingungen, dass die Folge  $H(n, \cdot)/(\mathcal{R}_0)^n$  gegen eine nichtnegative Eigenfunktion des Integraloperators konvergiert. Auch hier ist  $\mathcal{R}_0$  die asymptotische Wachstumsrate pro Generation.

**Beispiele.**

1. Für das S-I-R-Modell in Kapitel 1 haben wir  $m = 1$ ,  $A = a$ ,  $B = b$  und  $C = 0$ . Somit ist  $\mathcal{R}_0 = a/b$ .
2. Für das S-E-I-R-Modell in Kapitel 2 haben wir  $m = 2$ ,

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & b \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix}.$$

Somit ist

$$\begin{aligned} AD^{-1} &= \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & b \end{pmatrix}^{-1} \\ &= \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1/c & 0 \\ 1/b & 1/b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a/b & a/b \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

und wir haben noch  $\mathcal{R}_0 = a/b$ .

**3.2 Eine partielle Differentialgleichung**

Nehmen wir an, dass es nur einen Typ von Infizierten gibt, dass dieser Typ aber durch die Zeit seit der Infektion strukturiert ist. Sei  $I(t, x)$  die Dichte der seit  $x$  Zeiteinheiten infizierten Personen zum Zeitpunkt  $t$ . Seien  $a(x)$  die effektive Kontaktrate und  $b(x)$  die Rate, mit der infizierte Personen die Infektion nicht mehr übertragen. Die Funktionen  $a(x)$  und  $b(x)$  werden als stetig, beschränkt und positiv angenommen. Wir nehmen weiterhin an, dass es  $\beta > 0$  gibt, sodass  $b(x) \geq \beta$  gilt, wenn  $x$  groß genug ist. In der linearen Approximation zu Beginn einer Epidemie haben wir für alle  $x > 0$  und  $t > 0$

$$I(0, x) = I_0(x), \tag{3.4}$$

$$I(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(x) I(t, x) dx, \tag{3.5}$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -b(x) I(t, x). \tag{3.6}$$

Diese partielle Differentialgleichung wird manchmal als McKendrick-von-Foerster-Gleichung bezeichnet [4, Kapitel 18].

Sei  $I^{(n)}(t, x)$  die infizierte Population, die zur Generation  $n$  zum Zeitpunkt  $t$  gehört. Für alle  $t > 0$  und  $x > 0$  gelten

$$\begin{aligned} I^{(0)}(0, x) &= I_0(x), \\ I^{(0)}(t, 0) &= 0, \\ \frac{\partial I^{(0)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(0)}}{\partial x} &= -b(x)I^{(0)}(t, x) \end{aligned}$$

und für alle  $n \geq 0$

$$\begin{aligned} I^{(n+1)}(0, x) &= 0, \\ I^{(n+1)}(t, 0) &= \int_0^{+\infty} a(x)I^{(n)}(t, x) dx, \\ \frac{\partial I^{(n+1)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(n+1)}}{\partial x} &= -b(x)I^{(n+1)}(t, x). \end{aligned}$$

Infizierte Personen, die zur Generation  $n + 1$  gehören, wurden von Personen der Generation  $n$  infiziert. Mit diesen Definitionen ist

$$I(t, x) = \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t, x)$$

tatsächlich eine Lösung des Systems (3.4)-(3.6) mit der Anfangsbedingung  $I(0, x)$ .

**Proposition 3.13.** *Seien*

$$h^{(n)}(t) = I^{(n+1)}(t, 0), \quad K(x) = a(x) \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right).$$

Dann gelten für alle  $n \geq 0$

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^t K(x)h^{(n)}(t-x) dx$$

und

$$h^{(0)}(t) = \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) I_0(x-t) dx.$$

Der Vektor  $h^{(n)}(t)$  ist die Inzidenz durch die Generation  $n$  zum Zeitpunkt  $t$ .

*Beweis.* Wir haben

$$\begin{aligned}
 h^{(n)}(t) &= I^{(n+1)}(t, 0) \\
 &= \int_0^{+\infty} a(x) I^{(n)}(t, x) dx \\
 &= \int_0^t a(x) I^{(n)}(t, x) dx + \int_t^{+\infty} a(x) I^{(n)}(t, x) dx \\
 &= \int_0^t a(x) \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right) I^{(n)}(t-x, 0) dx \\
 &\quad + \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) I^{(n)}(0, x-t) dx.
 \end{aligned}$$

Also gelten

$$h^{(0)}(t) = \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) I_0(x-t) dx$$

und für alle  $n \geq 1$

$$h^{(n)}(t) = \int_0^t K(x) h^{(n-1)}(t-x) dx. \quad \square$$

Das Glied

$$\exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right)$$

ist die Wahrscheinlichkeit, nach  $x$  Zeiteinheiten noch infiziert zu sein. Somit können wir die unterschiedlichsten Verteilungen für die Infektionsperiode modellieren.

**Proposition 3.14.** *Seien*

$$H(n) = \int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt, \quad \mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} K(x) dx.$$

*Dann ist*

$$H(n+1) = \mathcal{R}_0 H(n)$$

*für alle  $n \geq 0$ .*

*Beweis.* Genau wie im Beweis der Proposition 3.5 finden wir

$$H(n+1) = \left(\int_0^{+\infty} K(x) dx\right) H(n). \quad \square$$

*Anmerkung 3.15.* Wenn die Funktionen  $a(x)$  und  $b(x)$  konstant sind (wir notieren sie  $a$  und  $b$ ), dann ist

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} a e^{-bx} dx = \frac{a}{b}$$

und

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) dx$$

ist eine Lösung der Gleichung

$$\frac{dI}{dt} = (a - b)I.$$

In der Tat ist

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) dx = - \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) dx - b \int_0^{+\infty} I(t, x) dx \\ &= I(t, 0) - bI(t) = aI(t) - bI(t). \end{aligned}$$

### 3.3 Anhang: nichtnegative Matrizen

**Definition 3.16.** Eine Matrix  $M$  heißt *nichtnegativ*, wenn  $M_{i,j} \geq 0$  für alle  $i$  und  $j$  ist. In gleicher Weise heißt ein Vektor  $v$  nichtnegativ, wenn  $v_i \geq 0$  für alle  $i$  ist.

Für die Beweise der folgenden Eigenschaften der nichtnegativen Matrizen, siehe zum Beispiel [73, Kapitel 4] und auch [81, Kapitel 5] für die Propositionen 3.17 und 3.22.

**Proposition 3.17.** *Sei  $M$  eine nichtnegative quadratische Matrix. Dann ist der Spektralradius  $\rho(M)$  ein Eigenwert der Matrix  $M$  und es gibt einen nichtnegativen zugehörigen Eigenvektor:*

$$\exists v \geq 0, v \neq 0, Mv = \rho(M)v.$$

**Korollar 3.18.** *Sei  $M$  eine nichtnegative quadratische Matrix. Dann ist  $\rho(M) = \sigma(M)$ .*

**Satz 3.19.** (*Perron-Frobenius*). *Sei  $M$  eine nichtnegative irreduzible quadratische Matrix. Dann ist  $\rho(M) > 0$  und  $\rho(M)$  ist ein einfacher Eigenwert der Matrix  $M$ . Außerdem gibt es einen zugehörigen Eigenvektor, dessen Komponenten alle positiv sind.*

**Proposition 3.20.** *Eine nichtnegative irreduzible quadratische Matrix kann nicht zwei nichtnegative, linear unabhängige Eigenvektoren haben.*

Für zwei Matrizen  $M$  und  $N$  schreiben wir  $M \leq N$ , wenn  $M_{i,j} \leq N_{i,j}$  für alle  $i$  und  $j$  gilt.

**Proposition 3.21.** *Seien  $M$  und  $N$  zwei nichtnegative quadratische Matrizen. Ist  $M \leq N$ , so ist  $\rho(M) \leq \rho(N)$ .*

**Proposition 3.22.** *Seien  $M$  und  $N$  zwei nichtnegative quadratische Matrizen. Angenommen, die Matrix  $N$  ist irreduzibel. Sind  $M \leq N$  und  $\rho(M) = \rho(N)$ , so ist  $M = N$ .*

**Definition 3.23.** Eine nichtnegative quadratische Matrix  $M$  heißt *primitiv*, wenn es eine ganze Zahl  $p \geq 1$  gibt, sodass alle Elemente der Matrix  $M^p$  positiv sind.

**Proposition 3.24.** *Sei  $M$  eine nichtnegative primitive quadratische Matrix. Es existieren Vektoren  $v$  und  $w$ , deren Elemente positiv sind, sodass*

$$Mv = \rho(M)v, \quad {}^tMw = \rho(M)w, \quad {}^t_v w = 1$$

sind. Zusätzlich gilt

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \left( \frac{M}{\rho(M)} \right)^n = v {}^t_w.$$

Aus diesen Sätzen können wir leicht einige Eigenschaften von quadratischen Matrizen ableiten, bei denen nur die Elemente außerhalb der Diagonale nichtnegativ sind.

**Proposition 3.25.** *Sei  $M$  eine quadratische Matrix mit  $M_{i,j} \geq 0$  für alle  $i \neq j$ . Nehmen wir an,  $M$  ist irreduzibel. Dann sind äquivalent:*

- *Es gibt einen Vektor  $v \neq 0$ , sodass  $Mv = 0$  und  $v \geq 0$  gelten.*
- $\sigma(M) = 0$ .

*Beweis.* Es gibt ein  $k \in \mathbb{R}$ , sodass  $M + k\mathcal{I}$  eine nichtnegative Matrix ist. Mit Proposition 3.20 und Korollar 3.18 sind äquivalent:

- Es gibt einen Vektor  $v \neq 0$ , sodass  $Mv = 0$  und  $v \geq 0$  gelten.
- Es gibt einen Vektor  $v \neq 0$ , sodass  $(M + k\mathcal{I})v = kv$  und  $v \geq 0$  gelten.
- $\rho(M + k\mathcal{I}) = k$ .

- $\sigma(M + k\mathcal{I}) = k$ .

- $\sigma(M) = 0$ . □

**Proposition 3.26.** *Seien  $M$  und  $N$  quadratische Matrizen vom selben Typ, mit  $M_{i,j} \geq 0$  und  $N_{i,j} \geq 0$  für alle  $i \neq j$ . Ist  $M \leq N$ , so ist  $\sigma(M) \leq \sigma(N)$ .*

*Beweis.* Es existiert  $k \in \mathbb{R}$ , sodass  $M + k\mathcal{I}$  eine nichtnegative Matrix ist. Wir haben  $M + k\mathcal{I} \leq N + k\mathcal{I}$ . Gemäß Proposition 3.21 gilt  $\rho(M + k\mathcal{I}) \leq \rho(N + k\mathcal{I})$ . Mit Korollar 3.18 haben wir  $\sigma(M + k\mathcal{I}) \leq \sigma(N + k\mathcal{I})$ . Somit ist  $\sigma(M) \leq \sigma(N)$ . □

**Proposition 3.27.** *Seien  $M$  und  $N$  zwei quadratische Matrizen vom selben Typ mit  $M_{i,j} \geq 0$  und  $N_{i,j} \geq 0$  für alle  $i \neq j$ . Angenommen, die Matrix  $N$  ist irreduzibel. Sind  $M \leq N$  und  $\sigma(M) = \sigma(N)$ , so ist  $M = N$ .*

*Beweis.* Es existiert  $k \in \mathbb{R}$ , sodass  $M + k\mathcal{I}$  eine nichtnegative Matrix ist. Es gilt  $M + k\mathcal{I} \leq N + k\mathcal{I}$ . Gemäß Korollar 3.18 gilt

$$\begin{aligned} \rho(M + k\mathcal{I}) &= \sigma(M + k\mathcal{I}) = \sigma(M) + k \\ &= \sigma(N) + k = \sigma(N + k\mathcal{I}) = \rho(N + k\mathcal{I}). \end{aligned}$$

Angesichts Proposition 3.22 ist  $M + k\mathcal{I} = N + k\mathcal{I}$ . Somit ist  $M = N$ . □

## Kapitel 4

### Beginn der Coronavirus-Epidemie in Frankreich

*Wir untersuchen ein zweiphasiges S-E-I-R-Modell, das von der Coronavirus-Epidemie im Jahr 2020 inspiriert ist. Werden die Kontakte ab einem bestimmten Zeitpunkt  $T$ , der nahe am Beginn der Epidemie liegt, auf null reduziert, so liegt das endgültige Ausmaß der Epidemie nahe bei dem Wert, den man erhält, wenn man die kumulative Anzahl der Fälle  $R(T)$  zu diesem Zeitpunkt mit der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  der Epidemie multipliziert. Allgemeiner ausgedrückt: Werden die Kontakte zum Zeitpunkt  $T$  durch  $q > 1$  mit  $\mathcal{R}_0/q < 1$  geteilt, so ist das endgültige Ausmaß der Epidemie nahe bei  $R(T)\mathcal{R}_0(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$ . Wir haben die Parameter des Modells näherungsweise an die Daten zum Beginn der Epidemie in Frankreich angepasst.*

#### 4.1 Ein Modell

Abbildung 4.1(a) zeigt die kumulative Anzahl der mit einem positiven Testergebnis bestätigten Fälle während der Coronavirus-Epidemie in Frankreich zwischen dem 25. Februar und dem 29. März 2020. Diese Daten umfassen sowohl Daten aus medizinischen Laboratorien als auch Daten von hospitalisierten Patienten [79]. Ab dem 15. März wurden plötzlich drastische Maßnahmen ergriffen, um die Epidemie zu stoppen: Schließung von Schulen, Restaurants usw. Für diese drei Daten stieg die kumulative Anzahl der bestätigten Fälle von 13 auf 5.423 bis 40.174. Abbildung 4.1(b) zeigt die gleichen Daten mit einer logarithmischen vertikalen Darstellung und mit Regressionsgeraden. Wir können drei Perioden unterscheiden. In der ersten Periode, die bis zum 6. März läuft, war das Wachstum schnell, aber eher unregelmäßig. In der zweiten Periode, die bis zum 15. März läuft, war das Wachstum etwas



langsamer aber regelmäßig. In der dritten Periode, ab dem 16. März, war das Wachstum weiter verlangsamt aber immer noch regelmäßig. Passen wir eine Gerade über den gesamten Zeitraum der ersten beiden Perioden an, der vom 25. Februar bis zum 15. März reicht, so stellen wir fest, dass die kumulative Anzahl der Fälle wie  $e^{\lambda t}$  mit einer Rate  $\lambda \approx 0,31$  pro Tag wuchs [gestrichelte Gerade mit langen Strichen]. Die Verdopplungszeit beträgt  $(\log 2)/\lambda \approx 2,2$  Tage. Wenn wir uns dagegen auf die zweite Periode beschränken, mit Daten, die besonders gut in der logarithmischen Darstellung ausgerichtet sind, erhalten wir  $\lambda \approx 0,225$  pro Tag und eine Verdopplungszeit von 3,1 Tagen [durchgezogene Gerade]. Da die Daten vom Beginn der Epidemie durch einen großen Anteil neuer importierter Fälle und durch stochastische Effekte gestört sind, ist die zweite Schätzung wahrscheinlich die zuverlässigste. Für die dritte Periode, nach der Umsetzung drastischer Maßnahmen, erhöht sich die Verdopplungszeit auf 4,9 Tage [gestrichelte Linie].

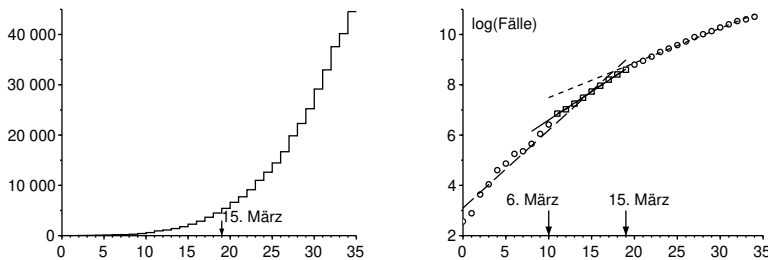


Abbildung 4.1: a) Kumulative Anzahl der bestätigten Fälle in Frankreich zwischen dem 25. Februar und dem 29. März 2020, gemäß *Santé publique France*. b) Natürlicher Logarithmus dieser Anzahl und Regressionsgeraden.

Wir untersuchen ein mathematisches Modell, das von dieser Epidemie inspiriert ist. Unterteilen wir die Population in fünf Klassen gemäß einer Variante des S-E-I-R-Modells aus Kapitel 2 :

- suszeptibel ( $S$ );
- infiziert in der Latenzphase, d. h. noch nicht infektiös ( $E$ );
- infektiös ohne Schutz ( $I$ ),
- aus der Infektionskette entfernt, indem die Person als bestätigter Fall ( $R_1$ ) gezählt wird;

- aus der Infektionskette entfernt, ohne gezählt zu werden ( $R_2$ ).

Jede dieser beiden letzten Klassen umfasst daher sowohl diejenigen, die noch infektiös, aber isoliert sind, als auch diejenigen, die nicht mehr infektiös sind, weil sie sich erholt haben oder gestorben sind. Einige Patienten haben Symptome von geringem Schweregrad und bleiben zu Hause, ohne getestet zu werden, andere leben in Altersheimen und sind trotz Komplikationen oder sogar Tod nicht getestet worden. Das sind die Kategorien, die in der Klasse  $R_2$  zu finden sind. Dieses Modell können wir unendlich verfeinern, um es realistischer zu machen, aber wir haben hier versucht, die Anzahl der unbekannt Parameter so weit wie möglich zu begrenzen. Das Hauptziel ist auch, ein theoretisches Ergebnis über das endgültige Ausmaß der Epidemie in dem sehr optimistischen Fall zu erhalten, in dem eine besonders strenge Eindämmung es erlaubt, sofort in das subkritische Regime überzugehen, ein Fall, der dem in China gesehenen ähnlicher ist.

Sei  $N$  die Gesamtbevölkerung, die als groß angenommen wird:

$$N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t).$$

Seien  $a$  die effektive Kontaktrate,  $c$  die Rate, mit der latent infizierte Individuen infektiös werden, und  $b$  die durchschnittliche Rate, mit der infektiöse Individuen isoliert und damit aus der Infektionskette entfernt werden. Sei  $f$  der Anteil der infektiösen Individuen, die zum Zeitpunkt der Isolierung zu den bestätigten Fällen gezählt werden ( $0 \leq f \leq 1$ ). Dieser Anteil kann im Laufe der Zeit variieren. Der Einfachheit halber nehmen wir ihn als konstant. Das Modell ist

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (4.1)$$

$$\frac{dE}{dt} = aS \frac{I}{N} - cE, \quad (4.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad (4.3)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = fbI, \quad (4.4)$$

$$\frac{dR_2}{dt} = (1-f)bI. \quad (4.5)$$

Um die Verbindung mit den Daten in Abbildung 4.1 herzustellen, entspricht die Zahl  $R_1(t)$  der kumulativen Anzahl der bestätigten Fälle zum Zeitpunkt  $t$ . Wenn wir  $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$  setzen, folgt

$$\frac{dR}{dt} = bI. \quad (4.6)$$

Mit  $R_1(0) = R_2(0) = 0$  sind

$$R_1(t) = fR(t), \quad R_2(t) = (1-f)R(t)$$

für alle  $t \geq 0$ .

Zu Beginn der Epidemie bleibt die Anzahl der Fälle im Vergleich zur Gesamtbevölkerung sehr klein, sodass  $S(t) \approx N$  gilt. Dies führt zur Linearisierung

$$\frac{dE}{dt} \approx aI - cE, \quad \frac{dI}{dt} \approx cE - bI.$$

Die Klassen  $E$  und  $I$ , aber auch die Klassen  $R_1$  und  $R_2$  wachsen exponentiell wie  $e^{\lambda t}$ , wobei  $\lambda$  der größte Eigenwert der Matrix

$$\begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix} \quad (4.7)$$

ist. Das charakteristische Polynom ist

$$\lambda^2 + (b+c)\lambda + c(b-a) = 0. \quad (4.8)$$

Also ist

$$\lambda = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b+c)^2 - 4c(b-a)}}{2} = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4ac}}{2}. \quad (4.9)$$

Sansonetti [77] gibt an, dass die Inkubationszeit, d. h. die Zeit bis zum Auftreten der Symptome, 5 bis 6 Tage beträgt. Die Latenzperiode kann etwas kürzer sein, da man infektiös wird, etwas bevor man Symptome zeigt. Die durchschnittliche Dauer der Latenzperiode legen wir auf 4 Tage fest, daher  $c = 0,25$  pro Tag.

Die durchschnittliche Zeit in der Klasse  $I$  vor der Isolierung,  $1/b$ , ist schwieriger zu schätzen, da sie von vielen Faktoren abhängt. Sie hängt von den biologischen Eigenschaften des Virus ab, von den Merkmalen der Personen, wie zum Beispiel ihrem Alter, aber auch von der Schnelligkeit, mit der die Fälle isoliert werden, was von Land zu Land unterschiedlich ist. Die Epidemie in Frankreich begann zu einem Zeitpunkt, als die Bevölkerung bereits von der Existenz der Pandemie wusste. Es dauerte nicht lange, bis die Patienten isoliert wurden. Einige waren überhaupt nicht infektiös, andere waren mehrere Tage infektiös, bevor sie isoliert wurden. Nehmen wir an, dass der Mittelwert in der Größenordnung von 1 Tag liegt, wobei die Form des Modells impliziert, dass die Verteilung exponentiell ist. In einem verfeinerten Modell hätten wir einen Durchschnitt dieser Größenordnung, wenn zum Beispiel 80 % der infizierten Personen 0 Tage lang infektiös blieben und 20 %

5 Tage lang infektiös blieben, bevor sie isoliert wurden. Zusammenfassend haben wir  $b = 1$  pro Tag gewählt.

Aus Formel (4.9) können wir

$$a = \frac{(2\lambda + b + c)^2 - (b - c)^2}{4c} = (\lambda + b) \left(1 + \frac{\lambda}{c}\right) \quad (4.10)$$

ableiten. Somit lässt sich die effektive Kontaktrate  $a$  numerisch aus der beobachteten Wachstumsrate  $\lambda$  berechnen.

Angenommen, die Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens können die effektive Kontaktrate durch eine Zahl  $q$  teilen, die größer als 1 ist. Welche Zahl  $q$  muss mindestens vorhanden sein, um die Epidemie zu stoppen? Dieser Wert ist die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ : Ist  $a$  durch  $a' = a/\mathcal{R}_0$  ersetzt, so muss die neue Wachstumsrate der Epidemie gleich null sein, was gemäß Gleichung (4.8) zu  $b - a'/\mathcal{R}_0 = 0$  führt. Also ist

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b} = \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right) \left(1 + \frac{\lambda}{c}\right) \approx 2,3,$$

wenn wir den numerischen Wert  $\lambda \approx 0.225$  pro Tag von der Epidemiekurve in Abbildung 4.1 verwenden. Angesichts der Unsicherheiten bei den Parametern  $b$  und  $c$  kann dies nur ein Näherungswert sein. Wie in Kapitel 3 hätten wir auch feststellen können, dass  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius der Matrix

$$\begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & b \end{pmatrix}^{-1}$$

ist.

Kehren wir zum S-E-I-R-Modell (4.1)-(4.6) zurück. Gemäß Proposition 2.2 und Anmerkung 1.4 gilt für das endgültige Ausmaß der Epidemie bei völliger Abwesenheit von Intervention

$$N - R(\infty) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{b} \frac{R(\infty)}{N}\right).$$

Zu Beginn der Epidemie gibt es nur wenige Infizierte in der Bevölkerung:  $S(0) \approx N$ . Die implizite Gleichung für das endgültige Ausmaß der Epidemie wird

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\mathcal{R}_0 \frac{R(\infty)}{N}\right). \quad (4.11)$$

Mit  $\mathcal{R}_0 \approx 2,3$  (genauer 2,33), finden wir numerisch  $R(\infty)/N \approx 87\%$ . Nur ein Bruchteil  $f$  dieser Fälle wäre gezählt worden.

## 4.2 Zweite Phase mit einem drastischen Eingriff

Stellen wir uns vor, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt  $T$  drastische Maßnahmen ergriffen werden, welche die effektive Kontaktrate auf 0 reduzieren, wenn es  $R_1(T)$  kumulative bestätigte Fälle gibt. Zum Beispiel gab es in Frankreich bis zum 15. März, als die Maßnahmen für Schulen und öffentliche Orte in Kraft traten, 5.423 kumulativ bestätigte Fälle. Können wir dann vorhersagen, was unter diesen idealen Annahmen das neue endgültige Ausmaß der Epidemie  $R(\infty)$  oder zumindest das bestätigte Ausmaß  $R_1(\infty)$  gewesen wäre?

Solange  $t \leq T$  und die Gesamtzahl der Fälle noch ein kleiner Bruchteil der Gesamtpopulation ist, haben wir  $S(t) \approx N$  und

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} \approx -aI = -\mathcal{R}_0 bI = -\mathcal{R}_0 \frac{dR}{dt}.$$

Also, durch Integration, ist

$$S(t) \approx S(0) - \mathcal{R}_0 R(t).$$

Wenn aber der Zeitpunkt  $T$  nicht zu nahe bei 0 liegt, ist die anfängliche Anzahl der Infizierten,  $N - S(0)$ , bereits vernachlässigbar im Vergleich zur Anzahl  $R(T)$  der Fälle zum Zeitpunkt  $T$ , sodass

$$E(T) + I(T) + R(T) = N - S(T) \approx N - S(0) + \mathcal{R}_0 R(T) \approx \mathcal{R}_0 R(T) \quad (4.12)$$

gilt. Darüber hinaus haben wir

$$E(t) \approx u e^{\lambda t}, \quad I(t) \approx v e^{\lambda t}, \quad R(t) \approx w e^{\lambda t},$$

wobei  $(u, v)$  ein Eigenvektor ist, der dem größten Eigenwert  $\lambda$  der Matrix (4.7) zugeordnet ist. Also ist

$$-cu + av = \lambda u.$$

Mit Gleichung (4.10) finden wir

$$u = \frac{av}{\lambda + c} = \frac{\lambda + b}{c} v.$$

Also sind

$$E(t) \approx \frac{\lambda + b}{c} v e^{\lambda t} \approx \frac{\lambda + b}{c} I(t), \quad I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{\lambda}{b} R(t). \quad (4.13)$$

Diese Gleichungen ergeben insbesondere Näherungen von  $E(T)$  und  $I(T)$  in Abhängigkeit von  $R(T)$ .

Wenn die Kontakte dann auf null reduziert werden, haben wir für alle  $t > T$

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad \frac{dE}{dt} = -cE, \quad (4.14)$$

während die anderen Gleichungen (4.3), (4.4) und (4.5) identisch bleiben. Ohne dieses System lösen zu müssen, ist klar, dass das endgültige Ausmaß der Epidemie

$$R(\infty) = E(T) + I(T) + R(T)$$

sein wird, da es  $E(T) + I(T)$  infizierte Individuen gibt, die sich zum Zeitpunkt  $T$  noch nicht in den  $R$ -Klassen befinden. Somit ist

$$R(\infty) \approx \mathcal{R}_0 R(T)$$

nach Formel (4.12). Da zu jedem Zeitpunkt  $R_1(t) = fR(t)$  ist, folgt auch  $R_1(\infty) \approx \mathcal{R}_0 R_1(T)$ .

Wenn also Kontakte ab einem Zeitpunkt nahe dem Beginn der Epidemie auf null reduziert werden – nahe genug, dass die lineare Näherung noch gültig ist, aber nicht so nahe, dass die anfängliche Anzahl der infizierten Fälle vernachlässigbar wird – dann liegt das endgültige (bestätigte oder gesamte) Ausmaß der Epidemie nahe bei demjenigen, das man erhält, wenn man die kumulative Anzahl der Fälle (bestätigt oder gesamt) zu diesem Zeitpunkt mit der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  der Epidemie multipliziert. Ein ähnliches Ergebnis erhält man auf die gleiche Weise für ein S-I-R-Modell. Im Anhang 4.5 stellen wir jedoch fest, dass es nicht mehr  $\mathcal{R}_0$  ist, das das Verhältnis  $R(\infty)/R(T)$  in Modellen bestimmt, in denen die infektiöse Periode nicht exponentiell verteilt ist, sondern ein komplizierterer Ausdruck.

Mit  $R_1(T) = 5.423$  und  $\mathcal{R}_0 \approx 2,33$  ergibt dies  $R_1(\infty) \approx 12.600$ . Betonen wir noch einmal die Unsicherheit um die Parameter  $b$  und  $c$ , die sich in dem Wert von  $R_1(\infty)$  wiederfindet, sowie den offensichtlich viel zu optimistischen Charakter einer Reduzierung der Kontakte auf 0.

Am Rande sei auf die Analogie zum Konzept des Wachstumspotenzials in der Demographie hingewiesen [67, S. 176]. Es ist der Quotient zwischen der endgültigen stationären Bevölkerung und der Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt, wenn die Fertilität zu diesem Zeitpunkt plötzlich durch die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  geteilt wird, sodass die Bevölkerung am Ende eine asymptotische Wachstumsrate gleich null hat. Ähnlich wie bei unserer Berechnung hat Keyfitz durch die Annahme, dass die Population zu diesem Zeitpunkt stabil im Sinne von Lotka (d. h. durch den ersten Eigenvektor gegeben)

ist, eine relativ einfache Formel für das Wachstumspotenzial erhalten, eine Formel, die auch  $\mathcal{R}_0$  beinhaltet, wenn auch auf kompliziertere Weise als für unser S-E-I-R-Modell [67, S. 179].

Beachten wir auch, dass die Schätzung von  $E(T) + I(T) + R(T)$  aus den Daten  $R(T)$  allein analog zu dem Problem ist, das zu Beginn der HIV-Epidemie auftrat, die Anzahl der HIV-positiven Personen aus der Anzahl der gemeldeten AIDS-Fälle zu schätzen.

Abbildung 4.2 veranschaulicht dieses Zweiphasen-Modell mit  $N = 65 \times 10^6$  (die Gesamtbevölkerung Frankreichs) und mit den Anfangsbedingungen

$$S(0) = N - 1, \quad E(0) = 1, \quad I(0) = 0, \quad R(0) = 0. \quad (4.15)$$

Der Parameter  $a$  ist durch Formel (4.10) mit  $\lambda = 0,225$  pro Tag wie in Abbildung 4.1 gegeben. Über den Parameter  $f$  liegen nur wenige Informationen vor, außer dass viele Todesfälle durch das Virus in Pflegeheimen zu Beginn der Epidemie nicht zu den bestätigten Fällen gezählt wurden. Setzen wir zur Veranschaulichung  $f = 0,5$ . Wir haben  $T = 43,2$  Tage genommen, sodass  $R_1(T) \approx 5.438$  nahe an den Daten 5.423 vom 15. März liegt. Wenn wir die Simulation etwas länger als in der Abbildung fortsetzen, finden wir numerisch  $R_1(\infty)/R_1(T) \approx 2,3 \approx \mathcal{R}_0$ . Beachten wir auch, dass die Anzahl der Fälle etwa fünfzehn Tage nach dem Zeitpunkt  $T$  des drastischen Eingriffs braucht, um sich zu stabilisieren. Diese Zeit bezieht sich auf den Kehrwert des größten Eigenwerts der Matrix

$$\begin{pmatrix} -c & 0 \\ c & -b \end{pmatrix},$$

was in unserem Zahlenbereich  $-c$  ist.

Abbildung 4.3 zeigt, wie der Quotient  $R_1(\infty)/R_1(T)$  in Abhängigkeit von dem Zeitpunkt  $T$  variiert, wenn die Kontaktrate auf null reduziert wird. Tatsächlich beobachten wir ein Plateau, bei dem dieser Quotient nahe bei  $\mathcal{R}_0$  liegt. Für  $T \rightarrow 0$  gelten  $R_1(T) \rightarrow 0$  und  $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$ , sodass der Quotient  $R_1(\infty)/R_1(T)$  gegen unendlich konvergiert. Der Quotient nähert sich  $\mathcal{R}_0$ , wenn  $T$  von der Größenordnung der Inversen der Differenz zwischen den beiden Eigenwerten der Matrix (4.7) liegt. Für  $T \rightarrow +\infty$  greift dagegen die Intervention zu spät ein. Die Epidemie ist bereits vorbei und es gilt  $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$ . Für  $N \rightarrow +\infty$  erwarten wir, dass die Breite des Plateaus, in dem  $R_1(\infty)/R_1(T)$  nahe bei  $\mathcal{R}_0$  liegt, wie  $(\log N)/\lambda$  wächst. Das wäre das gleiche Verhalten wie die Zeit bis zum Epidemie-Höhepunkt im S-E-I-R-Modell mit konstanten Koeffizienten (siehe Kapitel 2).

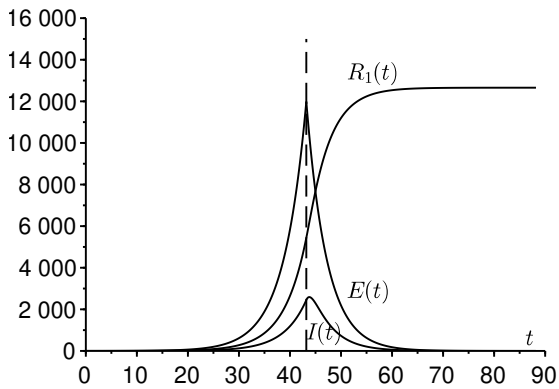


Abbildung 4.2: Beispiel für eine Simulation des Zweiphasen-Modells. Der Zeitpunkt  $T$  des drastischen Eingriffs ist durch eine senkrechte gestrichelte Gerade dargestellt.

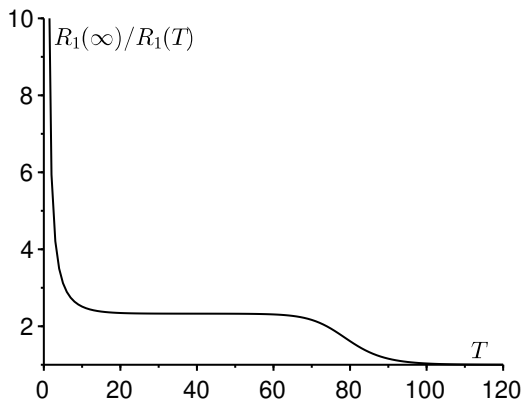


Abbildung 4.3: Der Quotient  $R_1(\infty)/R_1(T)$  in Abhängigkeit von  $T$ .



### 4.3 Eine Verallgemeinerung

In Wirklichkeit kann die effektive Kontaktrate für alle  $t > T$  natürlich nicht gleich null sein. Der für  $R(\infty)$  erhaltene Wert ist dennoch eine untere Schranke des echten Werts, da es sicher ist, dass das endgültige Ausmaß der Epidemie mit Nichtnull-Kontakten höher ist als mit Kontakten gleich null für alle  $t > T$ . Es ist jedoch zu bedenken, dass Epidemiemodelle vom Typ S-I-R oder S-E-I-R mit einer variablen Kontaktrate nicht „monoton“ sind: Eine Verringerung der Kontaktrate kann manchmal zu einem größeren endgültigen Ausmaß der Epidemie führen (siehe Kapitel 13).

Betrachten wir den Fall, dass die Kontaktrate nicht auf 0 reduziert wird, sondern einfach durch eine Zahl  $q > 1$  geteilt wird. Die Reduktion auf 0 entspricht dem Grenzfall, bei dem  $q$  gegen unendlich konvergiert. Wir haben für alle  $t > T$

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q} S \frac{I}{N}, \quad \frac{dE}{dt} = \frac{a}{q} S \frac{I}{N} - cE, \quad (4.16)$$

während die Gleichungen (4.3), (4.4) und (4.5) identisch bleiben. Für alle  $t > T$  gilt

$$\frac{1}{S} \frac{dS}{dt} = -\frac{a}{qbN} \frac{dR}{dt}.$$

Durch Integrieren zwischen  $t = T$  und  $t = +\infty$  folgt

$$\log \frac{S(\infty)}{S(T)} = -\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N},$$

wobei  $\mathcal{R}_0 = a/b > 1$  ist. Aus  $S(\infty) = N - R(\infty)$  folgt

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} = \frac{S(T)}{N} \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}\right). \quad (4.17)$$

Nehmen wir wie in Abschnitt 4.2 an, dass der Zeitpunkt  $T$  weder zu klein noch zu groß ist, d. h. dass er im Plateau der Abbildung 4.3 liegt. In einer ersten Näherung ist  $S(T) \approx N$ , während  $R(T)$  noch klein gegenüber  $N$  ist. Wir können dann zwei Fälle unterscheiden.

Ist  $1 < q < \mathcal{R}_0$ , so zeigt ein grafisches Argument, das darin besteht, die linke und die rechte Seite der Gleichung (4.17) in Abhängigkeit von  $R(\infty)/N$  darzustellen, dass die Lösung  $R(\infty)/N$  nicht klein sondern nahe der positiven Lösung der Gleichung

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right) \quad (4.18)$$

ist.

Ist im Gegenteil  $q > \mathcal{R}_0$ , so ist die Lösung  $R(\infty)/N$  der Gleichung (4.17) klein. Da  $S(T) \approx N - \mathcal{R}_0 R(T)$  ist, führt ein Näherungspolynom erster Ordnung der Exponentialfunktion in Gleichung (4.17) zu

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \left[ 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} \right] \left[ 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(\infty) - R(T)}{q N} \right].$$

Behalten wir nur die Terme niedrigster Ordnung bei, so finden wir

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} - \frac{\mathcal{R}_0 R(\infty) - R(T)}{q N}.$$

Schließlich ist

$$R(\infty) \approx R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \quad (4.19)$$

Für  $q \rightarrow +\infty$  finden wir  $R(\infty) \approx R(T) \mathcal{R}_0$  wieder. Wir bemerken auch, dass

$$\frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q} > 1$$

gilt, wie es sein sollte. Eine mit Formel (4.19) identische Gleichung verbindet  $R_1(\infty)$  und  $R_1(T)$ .

Formel (4.19) ist leicht zu interpretieren. Infizierte Personen zum Zeitpunkt  $T$ , die sich noch nicht in den  $R$ -Klassen befinden, infizieren im Durchschnitt  $\mathcal{R}_0/q$  susceptible Personen und jede dieser letzteren wird ihrerseits  $\mathcal{R}_0/q$  susceptible Personen infizieren usw., gemäß einer geometrischen Reihe mit dem Quotient  $\mathcal{R}_0/q < 1$ . Also ist

$$\begin{aligned} R(\infty) &\approx R(T) + [E(T) + I(T)] \left[ 1 + \frac{\mathcal{R}_0}{q} + \left( \frac{\mathcal{R}_0}{q} \right)^2 + \left( \frac{\mathcal{R}_0}{q} \right)^3 + \dots \right] \\ &\approx R(T) + \frac{E(T) + I(T)}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \end{aligned}$$

Nun haben wir mit Formel (4.12) gesehen, dass

$$E(T) + I(T) \approx R(T)(\mathcal{R}_0 - 1)$$

gilt. Wir finden wieder, dass

$$R(\infty) \approx R(T) \left[ 1 + \frac{\mathcal{R}_0 - 1}{1 - \mathcal{R}_0/q} \right] \approx R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}$$

ist.

Abbildung 4.4 zeigt in Abhängigkeit vom Reduktionsparameter  $q$  das endgültige Ausmaß der Epidemie in logarithmischer Darstellung,  $\log(R(\infty)/N)$ . Es wurde durch numerische Simulation des Systems (4.1)-(4.6) für alle  $t < T$  mit den Anfangsbedingungen (4.15) und des Systems (4.16) für alle  $t > T$  erhalten. Wie in Abbildung 4.2 ist die Gesamtpopulation  $N = 65 \times 10^6$ . Der Parameter  $a$  ist durch Formel (4.10) mit  $\lambda = 0,225$  pro Tag gegeben. Wiederum haben wir  $f = 0,5$  und  $T = 43,2$  Tage genommen, sodass  $R_1(T) \approx 5.438$  ist. Die Abbildung zeigt auch, was Formel (4.19) für alle  $q > \mathcal{R}_0$  ergibt. Sie zeigt schließlich die positive Lösung der Gleichung (4.18) für alle  $q < \mathcal{R}_0$ . Wir sehen, dass beide Näherungen in der Nähe von  $q = \mathcal{R}_0$  aufhören, gültig zu sein.

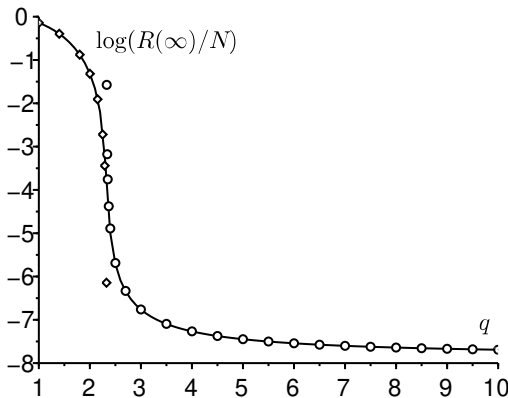


Abbildung 4.4: Der Logarithmus der endgültigen infizierten Fraktion,  $\log(R(\infty)/N)$  in Abhängigkeit vom Reduktionsparameter  $q$  [durchgezogene Linie], im Vergleich mit Formel (4.19) [kleine Kreise], die für alle  $q > \mathcal{R}_0$  gilt, und mit der Lösung der Gleichung (4.18) [kleine Rauten], die für alle  $q < \mathcal{R}_0$  gilt.

Das endgültige Ausmaß der Epidemie variiert um mehrere Größenordnungen, wenn der Parameter  $q$  nahe bei  $\mathcal{R}_0$  liegt. Da dieser schwer zu quantifizieren ist, ist auch die Vorhersage des endgültigen Ausmaßes der Epidemie in diesem Bereich schwierig. Nur wenn der Parameter deutlich größer als  $\mathcal{R}_0$  ist, wird die Vorhersage mit Formel (4.19) unempfindlicher.

#### 4.4 Schätzung des Reduktionsparameters

Versuchen wir, den Parameter  $q$  zu schätzen, indem wir eine Modellsimulation an die Daten vom 15. März bis 15. April 2020 anpassen. [79] warnt dennoch, dass „die Zahl der bestätigten Fälle in Frankreich die Dynamik der Epidemie nicht mehr zufriedenstellend widerspiegelt“, da „Patienten mit Anzeichen von COVID-19 nicht mehr systematisch durch einen biologischen Test bestätigt werden“.

Wir haben  $R_1(T) = 5.423$  und die Beziehungen  $R(T) = R_1(T)/f$  und  $R_2(T) = (1 - f)R(T)$ . Da die Daten für die letzten 8 Tage besonders gut übereinstimmen, starten wir die Modellsimulation mit

$$R(T - \theta) \approx e^{-\lambda\theta} R(T)$$

wobei  $\lambda = 0,225$  pro Tag und  $\theta = 8$  Tage sind. Die entsprechenden Schätzungen (4.13) sind

$$I(T - \theta) \approx \frac{\lambda}{b} R(T - \theta), \quad E(T - \theta) \approx \frac{\lambda + b}{c} I(T - \theta),$$

mit

$$S(T - \theta) = N - E(T - \theta) - I(T - \theta) - R(T - \theta).$$

Für alle  $t > T$  ist die effektive Kontaktrate  $a/q$ . Wir versuchen,  $R_1(t)$  an die Daten bis zum 15. April anzupassen. Die beste Anpassung liegt bei  $q = 1,7$  (Abb. 4.5). Da dieser Wert kleiner als die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist, scheinen die Maßnahmen zur Eindämmung der Epidemie unzureichend waren. Die allerletzten Punkte in der Abbildung zeigen, dass die Abweichung vom Modell in Richtung einer Verlangsamung der Epidemie wächst. Es kann sein, dass der gewählte Wert von  $f$  nicht angemessen ist oder sich im Verlauf der Epidemie verändert hat. Oder das Modell ist vielleicht etwas zu vereinfacht. Insbesondere würden wir erwarten, dass eine nicht-exponentielle Verteilung der in den verschiedenen Kompartimenten verbrachten Zeit den Zeitpunkt beeinflusst, an dem die Kurve zu knicken beginnt.

Zusammenfassend haben wir ein Zwei-Phasen-Szenario untersucht, bei dem die Kontaktrate ab einem bestimmten Zeitpunkt reduziert wird. Wir haben eine einfache Näherungsformel für das endgültige Ausmaß der Epidemie in Abhängigkeit von der Anzahl der zum Zeitpunkt der Reduzierung festgestellten Fälle gefunden. Dieses Ergebnis müssen wir jedoch noch strenger formulieren und beweisen, wahrscheinlich indem wir es als asymptotisches Ergebnis für  $N \rightarrow +\infty$  erscheinen lassen.

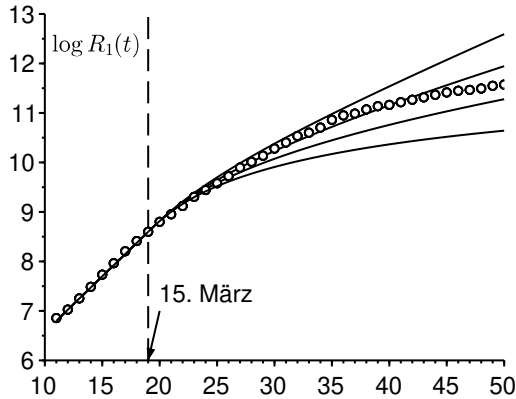


Abbildung 4.5: Logarithmus der Anzahl der zwischen dem 7. März und 15. April bestätigten Fälle [kleine Kreise, Daten von *Santé publique France*] und  $\log(R_1(t))$  in Abhängigkeit von der Zeit  $t$  in vier Simulationen mit von oben nach unten  $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$ .

## 4.5 Anhang: eine nicht-exponentielle infektiöse Periode

Betrachten wir ein S-I-R-Modell mit einer infektiösen Periode, die nicht unbedingt exponentialverteilt ist. Sei  $I(t, x)$  die Dichte der seit  $x$  Zeiteinheiten infizierten Personen zum Zeitpunkt  $t$ . Sei  $a(x)$  die effektive Kontaktrate und  $b(x)$  die Rate, mit der infizierte Personen aufhören, die Infektion zu übertragen. Zu Beginn der Epidemie gelten

$$I(t, 0) \approx \int_0^{+\infty} a(x) I(t, x) dx$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -b(x) I(t, x)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x) I(t, x) dx.$$

Wie in der Theorie der stabilen Populationen von Lotka [4, Kapitel 24] gilt

$$I(t, x) \approx k e^{\lambda t} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy},$$

wobei  $k$  eine Konstante ist. Die Wachstumsrate  $\lambda$  ist die eindeutige Lösung der Gleichung

$$1 = \int_0^{+\infty} a(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx.$$

Sei

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) dx.$$

Das Problem besteht darin,  $I(T) + R(T)$  aus  $R(T)$  zu schätzen. Es gilt

$$\begin{aligned} \lambda R(T) &\approx \frac{dR}{dt}(T) = \int_0^{+\infty} b(x) I(T, x) dx \\ &\approx \int_0^{+\infty} b(x) k e^{\lambda T} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx. \end{aligned}$$

Daraus folgt

$$k \approx \frac{\lambda R(T) e^{-\lambda T}}{\int_0^{+\infty} b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}.$$

Schließlich ist

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \approx \frac{\lambda \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}{\int_0^{+\infty} b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx} + 1.$$

Die rechte Seite hat keinen besonderen Grund, mit der Reproduktivität

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$$

zusammenzufallen (Proposition 3.14). Im Spezialfall, in dem die Raten konstant mit  $a(x) \equiv a$  und  $b(x) \equiv b$  sind, haben wir jedoch  $\lambda = a - b$  und damit

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \approx \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0.$$

# Kapitel 5

## Stochastische Modelle

*Zunächst stellen wir eine Formel für die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung einer Epidemie vor, welche durch einen Verzweigungsprozess mit mehreren Typen modelliert wird. Diesen Prozess konstruieren wir aus Kompartimentmodellen, die Systeme von Differentialgleichungen sind. Dann untersuchen wir die durchschnittliche Dauer einer Epidemie in einem stochastischen S-I-S-Modell mit einer großen Population.*

### 5.1 Wahrscheinlichkeit der Auslöschung von Epidemien

#### 5.1.1 Verzweigungsprozesse

Zu Beginn einer Epidemie sind die stochastischen Effekte wichtig und können auch bei  $\mathcal{R}_0 > 1$  zur Auslöschung der Epidemie führen. Wir können uns also Modelle vorstellen, die Verzweigungsprozesse mit  $m$  Typen in kontinuierlicher Zeit sind und die mit den Koeffizienten der Matrizen  $A$ ,  $B$  und  $C$  aus dem Abschnitt 3.1 gebildet werden. Die Frage ist, wie hoch die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in diesen Modellen ist, wenn wir bei  $t = 0$  mit  $n_j$  infizierten Personen vom Typ  $j$  für alle  $1 \leq j \leq m$  beginnen. Die  $n_j$  sind ganze Zahlen. Diese Wahrscheinlichkeit ist der Form eines Produkts

$$\omega_1^{n_1} \dots \omega_m^{n_m}$$

[54, § 3.7]. Gesucht ist eine allgemeine Formel, welche die Wahrscheinlichkeiten  $\omega_j$  und die Matrizen  $A$ ,  $B$  und  $C$  miteinander verknüpft.

Wir werden zeigen, dass der Vektor  $(\omega_j)$  der Wahrscheinlichkeiten der Auslöschung bei  $\mathcal{R}_0 > 1$  die eindeutige Lösung in  $[0; 1]^m$  des Fixpunkt-

problems

$$\omega_j = \frac{\sum_i A_{i,j} \omega_i \omega_j + B_{j,j} - \sum_{i \neq j} C_{i,j} \omega_i}{\sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j}}, \quad 1 \leq j \leq m, \quad (5.1)$$

ist. Wie wir noch sehen werden kann dies als

$$\sum_i (1 - \omega_i)(A_{i,j} \omega_j - B_{i,j} - C_{i,j}) = 0, \quad 1 \leq j \leq m, \quad (5.2)$$

geschrieben werden. Sei  $[1 - \omega_i]$  der Zeilenvektor  $(1 - \omega_1, \dots, 1 - \omega_m)$ . Sei  $\text{diag}[\omega_i]$  die Diagonalmatrix mit  $\omega_i$  auf der Diagonale. So nimmt das System eine kompaktere Form:

$$[1 - \omega_i](A \text{diag}[\omega_i] - B - C) = 0. \quad (5.3)$$

Gleichung (5.2) kann für den Fall einer periodischen Umgebung verallgemeinert werden (siehe Kapitel 17).

*Beweis.* Betrachten wir das stochastische Modell, welches mit dem deterministischen Modell (3.1) verbunden ist. Wir nehmen an, dass mit einer Rate  $A_{i,j}$  jede infizierte Person vom Typ  $j$  durch zwei Personen ersetzt wird: eine vom Typ  $i$ , die andere vom Typ  $j$ . Eine Neuinfektion hat dann stattgefunden. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit dieses Ereignisses  $A_{i,j} dt + o(dt)$  innerhalb eines infinitesimalen Zeitintervalls  $dt$  ist. Mit einer Rate  $B_{j,j}$  hört jede infizierte Person vom Typ  $j$  auf, infektiös zu sein. Mit einer Rate  $-C_{i,j}$  für alle  $i \neq j$  wird jede infizierte Person vom Typ  $j$  zu einer infizierten Person vom Typ  $i$ . Schematisch schreiben wir

$$j \xrightarrow[A_{i,j}]{} i + j, \quad j \xrightarrow[B_{j,j}]{} \emptyset, \quad j \xrightarrow[-C_{i,j}]{} i \quad (i \neq j).$$

Da  $-\sum_{i \neq j} C_{i,j} = C_{j,j}$  ist, erleidet jede infizierte Person vom Typ  $j$  eines der drei obigen Ereignisse mit der Gesamtrate

$$\lambda_j = \sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j}.$$

Sei  $g_j(x_1, \dots, x_m)$  die erzeugende Funktion der Anzahl der Personen verschiedener Typen, die von einer Person des Typs  $j$  nach obigem Schema erzeugt werden, wenn wir den Prozess nach einem Ereignis anhalten. Es gilt

$$g_j(x_1, \dots, x_m) = \frac{1}{\lambda_j} \left( \sum_i A_{i,j} x_i x_j + B_{j,j} + \sum_{i \neq j} (-C_{i,j}) x_i \right).$$



Wir können die Theorie der Verzweigungsprozesse mit mehreren Typen [54, Satz 3.7.5], eine Verallgemeinerung der Theorie der Bienaymé-Galton-Watson-Prozesse [4], anwenden. Ist  $\mathcal{R}_0 > 1$  (d. h. im superkritischen Fall, in dem gemäß Korollar 3.8 die Ungleichung  $\sigma(A - B - C) > 0$  gilt), so sind die Wahrscheinlichkeiten  $(\omega_1, \dots, \omega_m)$  die eindeutige Lösung in  $[0; 1]^m$  des Fixpunktproblems

$$g_j(\omega_1, \dots, \omega_m) = \omega_j, \quad 1 \leq j \leq m.$$

Es gilt also

$$\sum_i A_{i,j} \omega_i \omega_j + B_{j,j} + \sum_{i \neq j} (-C_{i,j}) \omega_i = \omega_j \lambda_j = \omega_j \left( \sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j} \right).$$

Daher ist durch Umordnen

$$-\sum_i C_{i,j} \omega_i + B_{j,j}(1 - \omega_j) = \omega_j \sum_i A_{i,j}(1 - \omega_i).$$

Da  $\sum_i C_{i,j} = 0$  ist, wollen wir diesen Term zur linken Seite hinzufügen:

$$\sum_i C_{i,j}(1 - \omega_i) + B_{j,j}(1 - \omega_j) = \omega_j \sum_i A_{i,j}(1 - \omega_i).$$

Dies ist tatsächlich identisch mit Gleichung (5.2), weil  $B_{i,j} = 0$  für alle  $i \neq j$  gilt.  $\square$

### 5.1.2 Beispiele

Für das S-I-R-Modell des ersten Kapitels gibt es nur eine infizierte Klasse, die *I*-Klasse. Gleichung (5.3) reduziert sich auf

$$(1 - \omega)(a\omega - b) = 0.$$

Somit ist

$$\omega = \frac{b}{a} = \frac{1}{\mathcal{R}_0}$$

wenn  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist.

Als zweites Beispiel betrachten wir eine Variante des S-E-I-R-Modells mit Demographie. Sei  $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$  die Gesamtbevölkerung,  $v$  die Anzahl der Geburten pro Zeiteinheit,  $a$  die effektive Kontaktrate,  $\mu$  die natürliche Sterblichkeit,  $c$  die Rate, mit der Personen in

der Latenzphase infektiös werden,  $b$  die Rate, mit der sich infektiöse Personen erholen, und  $\varepsilon$  die Übersterblichkeit während der infektiösen Periode. Dann können wir das folgende Modell vorschlagen:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \nu - aS \frac{I}{N} - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= aS \frac{I}{N} - (\mu + c)E, \\ \frac{dI}{dt} &= cE - (\mu + \varepsilon + b)I, \\ \frac{dR}{dt} &= bI - \mu R.\end{aligned}$$

In Abwesenheit von Krankheit ist der stationäre Zustand  $S = N^* = \nu/\mu$ . Zu Beginn einer Epidemie besteht die Population fast ausschließlich aus suszeptiblen Individuen, sodass  $S \approx N \approx N^*$  gilt. Wir erhalten also das linearisierte Modell

$$\begin{aligned}\frac{dE}{dt} &\approx -(\mu + c)E + aI, \\ \frac{dI}{dt} &\approx cE - (\mu + \varepsilon + b)I.\end{aligned}$$

Unter Verwendung der Notationen aus dem vorherigen Abschnitt sind

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} \mu & 0 \\ 0 & \mu + \varepsilon + b \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix}.$$

Also sind

$$A(B+C)^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{ac}{(c+\mu)(\mu+\varepsilon+b)} & \frac{a}{\mu+\varepsilon+b} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

und

$$\mathcal{R}_0 = \frac{ac}{(c+\mu)(\mu+\varepsilon+b)}.$$

Man beachte, dass  $c/(c+\mu)$  die Wahrscheinlichkeit ist, dass eine Person, die gerade die Klasse  $E$  betreten hat, die Klasse  $I$  erreicht, ohne in der Zwischenzeit zu sterben. Nehmen wir an,  $\mathcal{R}_0 > 1$ . System (5.3) wird

$$(1-\omega_1 \quad 1-\omega_2) \left[ \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} c+\mu & 0 \\ -c & \mu+\varepsilon+b \end{pmatrix} \right] = 0.$$

Wir finden also die beiden Gleichungen

$$-(c+\mu)(1-\omega_1) + c(1-\omega_2) = 0, \quad a\omega_2(1-\omega_1) - (\mu+\varepsilon+b)(1-\omega_2) = 0.$$

Daher ist die Lösung in  $[0; 1]^2$

$$\omega_1 = \frac{\mu + c/\mathcal{R}_0}{\mu + c}, \quad \omega_2 = \frac{1}{\mathcal{R}_0}.$$

Auf die gleiche Weise berechnen wir die Wahrscheinlichkeiten der Auslöschung für ein Malaria-Modell (siehe Kapitel 9). Sei  $a$  die Stichrate,  $b_1$  die menschliche Heilungsrate,  $b_2$  die Mückensterblichkeit,  $N_1$  die Anzahl der Menschen und  $N_2$  die Anzahl der Stechmücken. Wenn  $I_1$  die Anzahl der infizierten Menschen und  $I_2$  die Anzahl der infizierten Stechmücken sind, dann ist das linearisierte Modell der Form

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ aN_2/N_1 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix}, \quad C = 0.$$

Wir finden

$$\mathcal{R}_0 = a \sqrt{\frac{N_2/N_1}{b_1 b_2}}.$$

System (5.3) wird

$$(1 - \omega_1 \quad 1 - \omega_2) \left[ \begin{pmatrix} 0 & a \\ aN_2/N_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix} \right] = 0.$$

Am Ende der Berechnungen finden wir

$$\omega_1 = \frac{b_2 + a}{b_2(\mathcal{R}_0)^2 + a}, \quad \omega_2 = \frac{b_2 + a/(\mathcal{R}_0)^2}{b_2 + a}.$$

Dennoch führt das System aus zwei Polynomgleichungen zweiten Grades (5.2) im Allgemeinen zu einer Polynomgleichung vierten Grades für jede der Wahrscheinlichkeiten  $\omega_j$ , selbst wenn es nur zwei Arten von Infizierten gibt. Da 1 immer eine Wurzel ist, sind wir auf eine Gleichung dritten Grades reduziert, die wir im Allgemeinen nicht weiter reduzieren können. Dies ist zum Beispiel der Fall bei einem S-I-S- oder S-I-R-Modell mit Wanderungen zwischen zwei Standorten, sodass das linearisierte System für infizierte Individuen ( $I_1, I_2$ ) an beiden Standorten der Form

$$A = \begin{pmatrix} a_1 & 0 \\ 0 & a_2 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c_1 & -c_2 \\ -c_1 & c_2 \end{pmatrix}$$

ist. Erst das Vorhandensein vieler Nullen in den Matrizen  $A$ ,  $B$  und  $C$  erlaubt im Falle des S-E-I-R- oder Malaria-Modells relativ einfache explizite Berechnungen. Wenn wir uns mit numerischen Berechnungen begnügen, dann erhalten wir statt des Systems (5.3) den Fixpunkt in  $[0, 1]^m$  des Systems (5.1) durch einfache Iterationen ausgehend von  $(x_1, \dots, x_m) = (0, \dots, 0)$ .

## 5.2 S-I-S Modell

Das stochastische S-I-S-Modell, bei dem infizierte Individuen wieder suszeptibel werden, ist ein Spezialfall eines Geburts- und Todesprozesses, bei dem die „Geburtenrate“ quadratisch und die „Sterberate“ linear ist. Es wurde eingehend untersucht, wenn die Umgebung als konstant angenommen wird. Seien  $a$  die effektive Kontaktrate und  $b$  die Heilungsrate. Sei  $N$  die Größe der Population. Gibt es  $n$  infizierte Personen zum Zeitpunkt  $t$ , so gibt es  $N - n$  suszeptible Personen:

- Die Wahrscheinlichkeit, dass  $n + 1$  Personen zum Zeitpunkt  $t + dt$  (mit  $dt$  infinitesimal) infiziert sind, ist  $an(1 - n/N)dt + o(dt)$ .
- Die Wahrscheinlichkeit, dass  $n - 1$  Personen zum Zeitpunkt  $t + dt$  infiziert sind, ist  $bndt + o(dt)$ .

Abbildung 5.1 zeigt eine Simulation dieses Modells. Alle Simulationen erreichen schließlich den absorbierenden Zustand  $n = 0$ , in dem es keine infizierten Individuen mehr gibt und die Epidemie stoppt [80, Abteilung 2.13]. Eine grundsätzliche Frage ist, nach welchem Zeitraum dies im Durchschnitt geschieht. Dies ist in gewisser Weise analog zu dem Problem der Fixierung eines Gens durch genetische Drift [4, Kapitel 20].

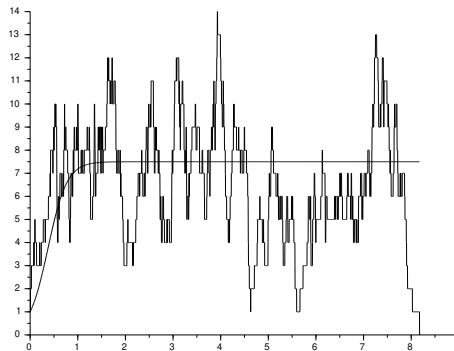


Abbildung 5.1: Simulationsbeispiel mit  $a = 10$ ,  $b = 5$  und  $N = 15$  [fluktuierende Kurve]; Lösung des deterministischen Modells  $\frac{dn}{dt} = aI(1 - I/N) - bI$  [glatte Kurve].

Für die Wahrscheinlichkeit  $P_n(t)$ ,  $n$  infizierte Personen zum Zeitpunkt  $t$

zu haben, gelten die Gleichungen

$$\begin{aligned} \frac{dP_n}{dt} &= a(n-1)[1 - (n-1)/N]P_{n-1} \\ &\quad - [an(1 - n/N) + bn]P_n + b(n+1)P_{n+1} \end{aligned} \quad (5.4)$$

für alle  $1 \leq n \leq N-1$ ,

$$\begin{aligned} \frac{dP_0}{dt} &= bP_1, \\ \frac{dP_N}{dt} &= a(N-1)[1 - (N-1)/N]P_{N-1} - bNP_N. \end{aligned} \quad (5.5)$$

Ohne ins Detail zu gehen, da die Berechnungen in einem periodischen Rahmen in Kapitel 19 wieder aufgegriffen werden, erwarten wir, dass  $P_n(t) \rightarrow 0$  für  $t \rightarrow +\infty$  und für alle  $1 \leq n \leq N$  gilt, während  $P_0(t) \rightarrow 1$  gilt. Genauer ist

$$P_n(t) \approx e^{\lambda_1 t} \pi_n$$

für alle  $1 \leq n \leq N$  mit  $\lambda_1 < 0$  und  $\pi_n > 0$ . Außerdem gilt  $P_0(t) \approx 1 + e^{\lambda_1 t} \pi_0$  mit  $\pi_0 < 0$  und

$$\sum_{n=0}^N \pi_n = 0. \quad (5.6)$$

Für die Zahlen  $\pi_n$  gilt

$$\begin{aligned} \lambda_1 \pi_n &= a(n-1)[1 - (n-1)/N] \pi_{n-1} \\ &\quad - [an(1 - n/N) + bn] \pi_n + b(n+1) \pi_{n+1}. \end{aligned} \quad (5.7)$$

Wenn die Population  $N$  groß ist, können wir analytische Ergebnisse erhalten. Wir werden in diesem Abschnitt  $a > b$  annehmen. Dies ist der superkritische Fall, der interessanteste. Abbildung 5.2 zeigt, wie die Lösung  $P_n(t)$  in einem Beispiel mit  $N = 100$  vor der Konvergenz gegen das konzentrierte Maß in  $n = 0$  aussieht: Sie nähert sich einem metastabilen Zustand, der quasistationären Verteilung  $(\pi_n)_{1 \leq n \leq N}$ . Numerisch ist der Eigenwert  $\lambda_1$ , der die Konvergenzrate angibt, extrem klein (etwa  $-4 \times 10^{-8}$ ). Der Erwartungswert  $\tau$  der Zeit bis zur Auslöschung der Epidemie, selbst wenn man von einer einzigen infizierten Person ausgeht, liegt in der Größenordnung von  $-1/\lambda_1$  und ist damit extrem groß. Denn während die Epidemie in einem Bruchteil der Simulationen aufgrund der Kleinheit dieser Anfangsbedingung schnell erlischt, ist die Zeit bis zur Auslöschung im komplementären Bruchteil sehr groß, sodass auch der Erwartungswert  $\tau$  sehr groß ist.

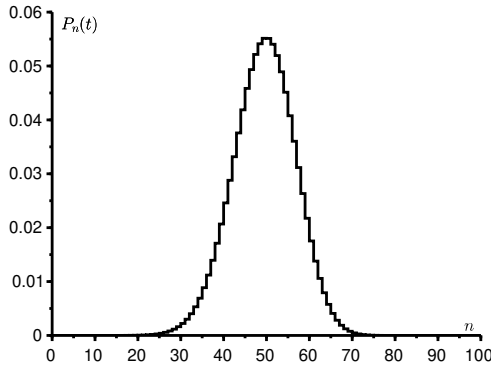


Abbildung 5.2: Lösung des Systems (5.4) zur Zeit  $t = 20$  für  $a = 10$ ,  $b = 5$ ,  $N = 100$  und wenn wir von  $N/2$  infizierten Personen bei  $t = 0$  ausgehen.

Wir verwenden die WKB-Näherung (nach Wentzel, Kramers und Brillouin), die in der Physik klassisch ist. Sei

$$x = n/N, \quad 0 \leq x \leq 1.$$

Wenn  $N$  groß ist, haben wir

$$\pi_n \approx e^{-NS(x)}$$

für alle  $1 \leq n \leq N$  und für eine bestimmte Funktion  $S(x)$ . Wenn wir

$$\pi_{n+1} \approx e^{-NS(x+\frac{1}{N})} \approx \exp\left(-NS(x) - \frac{dS}{dx}(x)\right),$$

$$\pi_{n-1} \approx \exp\left(-NS(x) + \frac{dS}{dx}(x)\right)$$

in Gleichung (5.7) einsetzen und den Term  $\lambda_1 \pi_n$  wegen der Kleinheit von  $\lambda_1$  vernachlässigen, erhalten wir die stationäre Hamilton-Jacobi-Gleichung

$$H\left(x, \frac{dS}{dx}\right) = 0 \tag{5.8}$$

mit der Hamilton-Funktion

$$\begin{aligned} H(x, p) &= ax(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(1-x)e^p - b]. \end{aligned} \tag{5.9}$$

Der nicht-triviale Zweig der Niveaumenge  $H = 0$ , derjenige mit

$$a(1-x)e^p - b = 0,$$

führt zu

$$S(x) = x \log(b/a) + x + (1-x) \log(1-x) + \text{Konstante}. \quad (5.10)$$

Diese Funktion hat ein Minimum (Abb. 5.3) an der Stelle  $x = x^* = 1 - b/a$ .

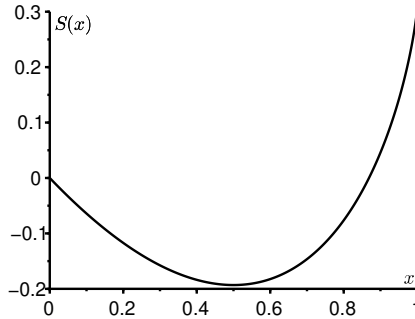


Abbildung 5.3: Die Funktion  $S(x)$  mit  $S(0) = 0$ ,  $a = 10$  und  $b = 5$ .

Schließlich folgt aus den Gleichungen (5.5) und (5.6)

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= b \frac{\pi_1}{\pi_0} = -b \frac{\pi_1}{\sum_{n=1}^N \pi_n} \\ &\approx -b \frac{e^{-NS(1/N)}}{\sum_{n=1}^N e^{-NS(n/N)}} \approx -b e^{-N[S(0) - \min(S)]}. \end{aligned} \quad (5.11)$$

Mit  $\tau \approx -1/\lambda_1$  erhalten wir

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} c := S(0) - S(x^*) = b/a - 1 - \log(b/a) > 0, \quad (5.12)$$

d. h.  $\tau \approx e^{cN}$ . Die Zahl  $c$  ist die Höhe zwischen dem Boden und dem Rand  $x = 0$  des Potentialtopfs  $S(x)$ . Der Erwartungswert der Zeit bis zur Auslöschung wächst exponentiell mit der Größe der Population.

Äquivalent dazu hat das Hamilton-System

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p} = ax(1-x)e^p - bxe^{-p}, \quad (5.13)$$

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} = -a(1-2x)(e^p - 1) - b(e^{-p} - 1), \quad (5.14)$$

einen heteroklinen Orbit (Abb. 5.4), der die Gleichgewichtspunkte

$$(x^*, 0) = (1 - b/a, 0) \quad \text{und} \quad (0, p^*) = (0, \log(b/a))$$

miteinander verbindet. Dies ist der oben erwähnte Zweig der Niveaumenge  $H = 0$ . Zusätzlich ist

$$c = \int_{x^*}^0 p \, dx = \int_{x^*}^0 \frac{dS}{dx} \, dx = S(0) - S(x^*),$$

wobei das erste Integral entlang diesem Orbit aufgenommen wird.

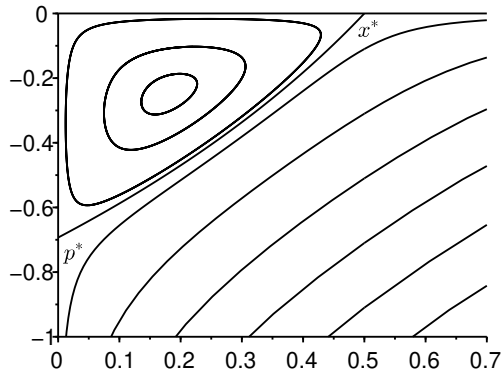


Abbildung 5.4: Das Hamiltonsche System (5.13)-(5.14) in der  $(x, p)$ -Ebene mit insbesondere dem heteroklinen Orbit, der  $(x^*, 0)$  mit  $(0, p^*)$  verbindet. Hier sind  $a = 10$  und  $b = 5$ .

*Anmerkung 5.1.* Genauere Schätzungen können wir mit der folgenden verfeinerten WKB-Lösung

$$\pi_n \approx e^{-N S_0(n/N) - S_1(n/N)}$$

erzielen. Durch Einfügen von

$$\pi_{n+1} \approx \exp \left( -N S_0(x) - \frac{dS_0}{dx}(x) - \frac{1}{2N} \frac{d^2 S_0}{dx^2}(x) - S_1(x) - \frac{1}{N} \frac{dS_1}{dx}(x) \right)$$

und von einem ähnlichen Ausdruck für  $\pi_{n-1}$  in Gleichung (5.7) und durch die Abtrennung der Terme höheren Grades, erhalten wir die Hamilton-Jacobi-



Gleichung (5.8) für  $S_0(x)$  und die Gleichung

$$\begin{aligned} & \left[ ax(1-x) \exp\left(\frac{dS_0}{dx}\right) - bx \exp\left(-\frac{dS_0}{dx}\right) \right] \frac{dS_1}{dx} \\ &= a \exp\left(\frac{dS_0}{dx}\right) \left[ 1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{d^2S_0}{dx^2} \right] + b \exp\left(-\frac{dS_0}{dx}\right) \left[ -1 + \frac{x}{2} \frac{d^2S_0}{dx^2} \right] \end{aligned}$$

für  $S_1(x)$ . Somit ist  $S_0(x)$  durch Formel (5.10) gegeben und die Gleichung für  $S_1(x)$  führt zu

$$S_1(x) = \log(x\sqrt{1-x}) + \text{Konstante.}$$

Also ist

$$\pi_n \approx k \frac{e^{-NS_0(n/N)}}{\frac{n}{N} \sqrt{1 - \frac{n}{N}}}$$

für eine Konstante  $k$ . Wenn  $n$  klein ist, gilt

$$\pi_n \approx \frac{kN}{n} e^{-NS_0(0) - nS_0'(0)} = \frac{kN}{n} e^{-NS_0(0)} \left(\frac{a}{b}\right)^n. \quad (5.15)$$

Aber für  $n$  klein können wir System (5.7) durch die Rekursionsgleichung

$$a(n-1)\pi_{n-1} - n(a+b)\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1} \approx 0, \quad n \geq 1,$$

approximieren, was zu

$$\pi_n \approx \frac{\pi_1}{n} \frac{1 - (a/b)^n}{1 - a/b}$$

führt. Für  $n \rightarrow +\infty$  ist dieser Ausdruck äquivalent zu

$$\frac{\pi_1}{n} \frac{(a/b)^n}{a/b - 1},$$

was mit Formel (5.15) genau dann übereinstimmt, wenn

$$\pi_1 \approx kN e^{-NS_0(0)} (a/b - 1)$$

ist. Mit der Laplace-Methode [63] ergibt Formel (5.11) schließlich

$$\lambda_1 \approx \frac{-b\pi_1/(kN)}{\int_0^1 \frac{e^{-NS_0(x)}}{x\sqrt{1-x}} dx} \approx \frac{(b-a)x^* \sqrt{1-x^*} \sqrt{NS_0''(x^*)}}{e^{N[S_0(0) - S_0(x^*)]} \sqrt{2\pi}} = -\frac{(a-b)^2}{ae^{cN}} \sqrt{\frac{N}{2\pi}}.$$

Sind zum Beispiel  $a = 20$ ,  $b = 5$  und  $N = 50$ , so liegt diese Abschätzung nur 2 % über dem Wert von  $\lambda_1$ , den wir mit einer Software erhalten, welche die Eigenwerte großer Matrizen berechnet.

## **Teil II**

# **Deterministische Modelle mit periodischen Koeffizienten**

# Kapitel 6

## Periodische Matrixmodelle

*In diesem Kapitel erörtern wir einige Aspekte der periodischen Matrixmodelle. Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist das asymptotische Verhältnis zwischen Neuinfektionen in zwei aufeinanderfolgenden Generationen des „Infektionsbaums“. Wir erhalten eine Formel für die Empfindlichkeit der Wachstumsrate  $\lambda$  und eine Ungleichung zwischen  $\lambda$  und  $\mathcal{R}_0$ .*

### 6.1 Die Reproduktivität

Auch wenn zeitdiskrete Modelle eher in der Demographie oder Ökologie als in der Epidemiologie verwendet werden, ist dieses Kapitel dieser Art von Modellen gewidmet. Dies ermöglicht uns, die Definition der Reproduktivität im periodischen Fall mit den elementaren Methoden der linearen Algebra besser zu verstehen.

**Proposition 6.1.** *Seien  $m \geq 1$  und  $T \geq 1$  ganze Zahlen. Seien*

$$(A(t))_{0 \leq t \leq T-1}, \quad (B(t))_{0 \leq t \leq T-1}$$

*nichtnegative  $m \times m$ -Matrizen. Für alle  $t \in \mathbb{Z}$  setzen wir*

$$A(t+T) = A(t), \quad B(t+T) = B(t), \quad M(t) = A(t) + B(t).$$

*Seien  $I_0 \in \mathbb{R}^m$  ein nichtnegativer Vektor und  $t_0$  eine ganze Zahl mit  $0 \leq t_0 \leq T-1$ . Angenommen, für alle  $t \geq t_0$  und  $n \geq 0$  gelten*

$$I^{(0)}(t_0) = I_0, \quad I^{(0)}(t+1) = B(t)I^{(0)}(t), \quad (6.1)$$

$$I^{(n+1)}(t_0) = 0, \quad I^{(n+1)}(t+1) = A(t)I^{(n)}(t) + B(t)I^{(n+1)}(t). \quad (6.2)$$

Sei

$$I(t) = \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t).$$

Dann gelten

$$I(t+1) = M(t)I(t) \tag{6.3}$$

und  $I(t_0) = I_0$ .

Der Vektor  $I^{(n)}(t)$  ist die infizierte Population, die zur Generation  $n$  zum Zeitpunkt  $t$  gehört. Die Ausgangspopulation gehört zur Generation 0. Die Matrix  $A(t)$  stellt die infektiösen Kontakte dar. Die Matrix  $B(t)$  steht für die Erholung oder den Transfer.

*Beweis.* Summieren wir die Gleichungen, so folgt

$$\sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t+1) = (A(t) + B(t)) \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t), \quad \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t_0) = I_0. \quad \square$$

**Lemma 6.2.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie für Proposition 6.1. Angenommen,*

$$\rho(B(T-1) \cdots B(1)B(0)) < 1.$$

Sei

$$\mathcal{B} = \begin{pmatrix} -B(0) & \mathcal{I} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -B(1) & \mathcal{I} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & & \ddots & \ddots & \mathcal{I} \\ \mathcal{I} & 0 & \cdots & 0 & -B(T-1) \end{pmatrix}, \tag{6.4}$$

wobei  $\mathcal{I}$  die Einheitsmatrix bezeichnet. Dann ist die Matrix  $\mathcal{B}$  invertierbar.

Die Annahme bedeutet, dass die infizierte Population verschwindet, wenn es keine neuen Infektionen gibt.

*Beweis.* Für jedes  $0 \leq i, j \leq T-1$ , sei

$$B^*(i, j) = \begin{cases} \mathcal{I} & \text{für alle } i = j + 1 \\ & \text{oder } (i, j) = (0, T-1), \\ B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1) & \text{für alle } i > j + 1, \\ B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1-T) & \text{für alle } i \leq j \\ & \text{mit } (i, j) \neq (0, T-1). \end{cases}$$

Mit der Konvention, dass ein Produkt von Matrizen wie

$$B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1)$$

die Einheitsmatrix ist, wenn der letzte Index  $j+1$  größer als der erste Index  $i-1$  ist, können wir einfacher

$$B^*(i, j) = \begin{cases} B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1) & \text{für alle } i \geq j+1, \\ B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1-T) & \text{für alle } i \leq j \end{cases}$$

schreiben. Sei  $B^*$  die Blockmatrix  $(B^*(i, j))_{0 \leq i, j \leq T-1}$ . Seien  $\mathcal{B}(i, j)$  die Blöcke der Matrix  $\mathcal{B}$ . Dann ist

$$\sum_{k=0}^{T-1} B^*(i, k)\mathcal{B}(k, j) = \begin{cases} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) & \text{für alle } j \geq 1, \\ -B^*(i, 0)B(0) + B^*(i, T-1) & \text{für } j = 0. \end{cases}$$

Für alle  $i < j$  sind  $i \leq j-1$  und

$$\begin{aligned} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1-T)B(j-T) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(j-T) = 0. \end{aligned}$$

Für alle  $i > j$  und  $j \geq 1$  ist

$$\begin{aligned} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1)B(j) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(j) = 0. \end{aligned}$$

Für alle  $i > j$  und für  $j = 0$  gilt

$$\begin{aligned} -B^*(i, 0)B(0) + B^*(i, T-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(1)B(0) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(0) = 0. \end{aligned}$$

Für  $i = j \geq 1$  ist

$$-B^*(i, i)B(i) + B^*(i, i-1) = -B(i-1)B(i-2)\cdots B(i+1-T)B(i-T) + \mathcal{I}.$$

Für  $i = j = 0$  ist

$$-B^*(0, 0)B(0) + B^*(0, T-1) = B(T-1)B(T-2)\cdots B(1)B(0) + \mathcal{I}.$$

Deshalb gilt

$$B^*\mathcal{B} = \text{diag}_{0 \leq i \leq T-1} [\mathcal{I} - B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)].$$

Das Produkt  $B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)$  ist eine zyklische Permutation des Produkts  $B(T-1)\cdots B(1)B(0)$ . Diese beiden Matrizen haben also dasselbe charakteristische Polynom [73, Übung 1.3], dieselben Eigenwerte und denselben Spektralradius, der per Hypothese kleiner als 1 ist. Die Matrix  $\mathcal{J} - B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)$  ist also invertierbar [73, Satz 3.17] und

$$[\mathcal{J} - B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)]^{-1} = \sum_{k=0}^{+\infty} [B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)]^k.$$

Die Matrix  $\mathcal{B}$  ist also ebenfalls invertierbar und

$$\mathcal{B}^{-1} = \left( \text{diag}_{0 \leq i \leq T-1} [\mathcal{J} - B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)]^{-1} \right) \mathcal{B}^*. \quad \square$$

Die folgende Proposition ist das Analogon in einer periodischen Umgebung der Proposition 3.5.

**Proposition 6.3.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie in Lemma 6.2. Für alle  $n \geq 0$ ,  $t \geq t_0$  und  $0 \leq s \leq T-1$ , seien*

$$h^{(n)}(t) = A(t)I^{(n)}(t), \tag{6.5}$$

$$H^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} h^{(n)}(s+kT) \quad \text{mit } k_s = \begin{cases} 0 & \text{für alle } t_0 \leq s \leq T-1, \\ 1 & \text{für alle } 0 \leq s \leq t_0-1, \end{cases} \tag{6.6}$$

$$H^{(n)} = \begin{pmatrix} H^{(n)}(0) \\ H^{(n)}(1) \\ \vdots \\ H^{(n)}(T-1) \end{pmatrix}, \quad \hat{I} = \begin{pmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ I_0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix},$$

wobei  $I_0$  den  $t_0$ -ten Block modulo  $T$  ist und wobei 0 Nullvektoren sind. Sei

$$\mathcal{A} = \begin{pmatrix} A(0) & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & A(1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & A(T-1) \end{pmatrix}. \tag{6.7}$$

Dann haben wir

$$H^{(n)} = \mathcal{K}^{n+1} \hat{I}$$

für alle  $n \geq 0$  mit

$$\mathcal{K} = \mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}.$$

Der Vektor  $h^{(n)}(t)$  stellt die Neuinfektionen durch die Generation  $n$  zwischen den Zeitpunkten  $t$  und  $t + 1$  dar. Der Vektor  $H^{(n)}(s)$  stellt die Neuinfektionen durch die Generation  $n$  in der Jahreszeit  $s$  dar. Der Vektor  $H^{(n)}$  ist der Vektor der Neuinfektionen durch die Generation  $n$ , strukturiert nach den Jahreszeiten, in denen die Infektionen auftreten.

*Beweis.* Für alle  $n \geq 0$  und  $0 \leq s \leq T - 1$ , sei

$$F^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} I^{(n)}(s + kT)$$

wobei  $k_s$  durch Gleichung (6.6) definiert ist.

Nehmen wir an,  $0 \leq s \leq t_0 - 2$  oder  $t_0 \leq s \leq T - 2$ . In beiden Fällen ist  $k_{s+1} = k_s$ . Mit Gleichung (6.2) erhalten wir

$$\begin{aligned} F^{(n+1)}(s+1) &= \sum_{k \geq k_{s+1}} I^{(n+1)}(s+1+kT) \\ &= \sum_{k \geq k_s} \left[ A(s+kT)I^{(n)}(s+kT) + B(s+kT)I^{(n+1)}(s+kT) \right]. \end{aligned}$$

Da  $A(s+kT) = A(s)$  und  $B(s+kT) = B(s)$  sind, gilt

$$F^{(n+1)}(s+1) = A(s)F^{(n)}(s) + B(s)F^{(n+1)}(s).$$

Mit  $I^{(n+1)}(t_0) = 0$  erhalten wir auf die gleiche Weise für  $s = t_0 - 1$  und  $s = T - 1$ ,

$$\begin{aligned} F^{(n+1)}(t_0) &= A(t_0 - 1)F^{(n)}(t_0 - 1) + B(t_0 - 1)F^{(n+1)}(t_0 - 1) \quad \text{für } t_0 \neq 0, \\ F^{(n+1)}(0) &= A(T - 1)F^{(n)}(T - 1) + B(T - 1)F^{(n+1)}(T - 1). \end{aligned}$$

Zusammengefasst gelten

$$\begin{aligned} -B(s)F^{(n+1)}(s) + F^{(n+1)}(s+1) &= A(s)F^{(n)}(s), \quad 0 \leq s \leq T - 2, \\ -B(T - 1)F^{(n+1)}(T - 1) + F^{(n+1)}(0) &= A(T - 1)F^{(n)}(T - 1). \end{aligned}$$

Wenn wir also

$$F^{(n)} = \begin{pmatrix} F^{(n)}(0) \\ F^{(n)}(1) \\ \vdots \\ F^{(n)}(T - 1) \end{pmatrix}$$

setzen, dann ist  $\mathcal{B}F^{(n+1)} = \mathcal{A}F^{(n)}$ . Aber es gilt

$$H^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} A(s+kT)I^{(n)}(s+kT) = A(s)F^{(n)}(s).$$

Also gilt

$$H^{(n)} = \mathcal{A}F^{(n)} = \mathcal{B}F^{(n+1)}.$$

Deshalb ist

$$H^{(n+1)} = \mathcal{A}F^{(n+1)} = \mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}H^{(n)}$$

für alle  $n \geq 0$ .

Es bleibt,  $H^{(0)}$  zu bestimmen. Nehmen wir an,  $0 \leq s \leq T-2$ . Mit Gleichung (6.1) ergibt sich

$$\begin{aligned} -B(s)F^{(0)}(s) + F^{(0)}(s+1) &= -\sum_{k \geq k_s} B(s+kT)I^{(0)}(s+kT) + F^{(0)}(s+1) \\ &= -\sum_{k \geq k_s} I^{(0)}(s+kT+1) + \sum_{k \geq k_{s+1}} I^{(0)}(s+kT+1) \\ &= \begin{cases} 0 & \text{für alle } s \neq t_0 - 1, \\ I_0 & \text{für } s = t_0 - 1. \end{cases} \end{aligned}$$

In ähnlicher Weise erhalten wir für  $s = T-1$

$$-B(T-1)F^{(0)}(T-1) + F^{(0)}(0) = \begin{cases} 0 & \text{für alle } t_0 \neq 0, \\ I_0 & \text{für } t_0 = 0. \end{cases}$$

Also sind  $\mathcal{B}F^{(0)} = \widehat{I}$  und

$$H^{(0)} = \mathcal{A}F^{(0)} = \mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}\widehat{I}. \quad \square$$

Die Matrix  $\mathcal{K}$  können wir somit als eine Matrix der nächsten Generation interpretieren, wobei die Jahreszeit der Infektion als zusätzlicher Strukturierungstyp dient.

Man erinnert sich, dass  $\langle \cdot, \cdot \rangle$  das übliche Skalarprodukt von reellen Vektoren bezeichnet:

$$\langle w, v \rangle = \sum_i w_i v_i.$$

Für einen reellen Vektor  $w$  von beliebiger Größe, sei

$$\|w\|_1 = \sum_i |w_i|.$$



**Korollar 6.4.** *Es gelten dieselben Annahmen wie in Proposition 6.3. Seien*

$$g^{(n)} = \|H^{(n)}\|_1 = \sum_{t \geq 0} \|h^{(n)}(t)\|_1$$

die gesamte Inzidenz in der Generation  $n$  und

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K}).$$

Wenn die Matrix  $\mathcal{K}$  primitiv ist, wenn  $V$  und  $W$  Eigenvektoren der Matrix  $\mathcal{K}$  bzw. der transponierten Matrix  ${}^t\mathcal{K}$  sind, die zum Eigenwert  $\mathcal{R}_0$  gehören, und wenn  $I_0 \neq 0$  ist, dann gelten

$$H^{(n)} \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{\langle \widehat{I}, W \rangle}{\langle V, W \rangle} V \quad \text{und} \quad \frac{g^{(n+1)}}{g^{(n)}} \underset{n \rightarrow +\infty}{\rightarrow} \mathcal{R}_0.$$

*Beweis.* Dies folgt aus Proposition 3.24. □

Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  können wir somit als das asymptotische Verhältnis der Infektionen in zwei aufeinanderfolgenden Generationen interpretieren. Sie ist unabhängig von der Anfangsbedingung und dem Anfangszeitpunkt  $t_0$ .

**Proposition 6.5.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie in Proposition 6.3. Wenn die Matrizen  $A(t)$  und  $B(t)$  für alle  $0 \leq t \leq T-1$  nicht von der Zeit  $t$  abhängen (nennen wir sie  $A$  und  $B$ ), dann ist*

$$\mathcal{R}_0 = \rho(A(\mathcal{I} - B)^{-1}).$$

*Beweis.* Wir haben  $\mathcal{K} = \mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}$ , wobei  $\mathcal{A}$  die Blockdiagonalmatrix

$$\mathcal{A} = \text{diag}(A, \dots, A)$$

und

$$\mathcal{B}^{-1} = \text{diag}\left(\left(\mathcal{I} - B^T\right)^{-1}, \dots, \left(\mathcal{I} - B^T\right)^{-1}\right) \begin{pmatrix} B^{T-1} & B^{T-2} & \dots & I \\ \mathcal{I} & B^{T-1} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & B^{T-2} \\ B^{T-2} & \dots & \mathcal{I} & B^{T-1} \end{pmatrix}$$

sind. Sei  $r_0 = \rho(A(\mathcal{I} - B)^{-1})$ . Nehmen wir zunächst an, dass die Koeffizienten der Matrix  $A$  positiv sind. Die Koeffizienten der Matrix

$$A(\mathcal{I} - B)^{-1} = A + AB + AB^2 + \dots$$

sind ebenfalls positiv. Gemäß dem Satz von Perron-Frobenius (Satz 3.19) gibt es einen Eigenvektor  $v$  dieser Matrix, dessen Koeffizienten positiv sind und der zum Eigenwert  $r_0$  gehört. Sei  $V = (v, \dots, v)$ , wobei der Vektor  $v$   $T$  mal wiederholt wird. Dann gilt  $\mathcal{K}V = (w \dots w)$  mit

$$w = A(\mathcal{J} - B^T)^{-1}(\mathcal{J} + B + \dots + B^{T-1})v = A(\mathcal{J} - B)^{-1}v = r_0 v.$$

Daher sind  $\mathcal{K}V = r_0 V$  und  $r_0 = \mathcal{R}_0$ , da  $\mathcal{R}_0$  der einzige Eigenwert der Matrix  $\mathcal{K}$  mit einem Eigenvektor mit positiven Koeffizienten ist (Proposition 3.20)

Hat die Matrix  $A$  Koeffizienten, die nicht positiv sind, so betrachten wir die gleich große aber mit 1 gefüllte Matrix  $E$  und die Matrizen  $A^{(\varepsilon)} = A + \varepsilon E$  für alle  $\varepsilon > 0$  klein genug. Definieren wir  $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$  und  $r_0^{(\varepsilon)}$  auf die gleiche Weise wie  $\mathcal{R}_0$  und  $r_0$ , außer dass wir die Matrix  $A$  durch die Matrix  $A^{(\varepsilon)}$  ersetzen. Dann ist  $r_0^{(\varepsilon)} = \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$  aus dem oben Gesagten. Durch die Stetigkeit des Spektralradius [73, Satz 3.16] erhalten wir  $r_0 = \mathcal{R}_0$ , indem wir den Grenzwert  $\varepsilon \rightarrow 0$  nehmen.  $\square$

**Beispiel.** Das einfachste Beispiel erhalten wir, wenn der Vektor  $I(t)$  und die Matrizen  $A(t)$  und  $B(t)$  Skalare sind und wenn  $T = 2$  ist. Dann ist

$$\begin{aligned} \mathcal{K} &= \begin{pmatrix} A(0) & 0 \\ 0 & A(1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & 1 \\ 1 & -B(1) \end{pmatrix}^{-1} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{A(0)B(1)}{1-B(0)B(1)} & \frac{A(0)}{1-B(0)B(1)} \\ \frac{A(1)}{1-B(0)B(1)} & \frac{A(1)B(0)}{1-B(0)B(1)} \end{pmatrix}. \end{aligned} \quad (6.8)$$

Eine in Jahreszeit 0 infizierte Person infiziert im ersten Zeitschritt durchschnittlich  $A(1)$  Personen, im nächsten Zeitschritt  $A(0)B(1)$  Personen, da  $B(1)$  die Wahrscheinlichkeit der Nichtheilung in Jahreszeit 1 ist, dann noch  $A(1)B(0)B(1)$  Personen, dann  $A(0)B(1)B(0)B(1)$  Personen usw. Diese Person infiziert also

$$A(0)B(1) + A(0)B(1)B(0)B(1) + \dots = \frac{A(0)B(1)}{1 - B(0)B(1)}$$

Menschen in Jahreszeit 0 und

$$A(1) + A(1)B(0)B(1) + \dots = \frac{A(1)}{1 - B(0)B(1)}$$

Menschen in Jahreszeit 1. Dies zeigt die erste Spalte von  $\mathcal{K}$  an. In ähnlicher Weise können wir nachweisen, dass eine in Jahreszeit 1 infizierte Person

$$\frac{A(0)}{1 - B(0)B(1)}$$

Menschen in Jahreszeit 0 und

$$\frac{A(1)B(0)}{1 - B(0)B(1)}$$

Menschen in Jahreszeit 1 infiziert, wie in der zweiten Spalte von  $\mathcal{K}$  angegeben.

Die Matrix  $\mathcal{K}^2$  ergibt die durchschnittliche Anzahl der Infizierten in der nächsten Generation in Jahreszeit 0 und Jahreszeit 1 (erste und zweite Zeile) pro eine in Jahreszeit 0 oder Jahreszeit 1 infizierte Person (erste und zweite Spalte) usw.

Was die Interpretation von  $\mathcal{R}_0$  anbelangt, so stellen wir uns beispielsweise vor, dass wir mit einem Individuum, „Patient Null“, beginnen, das zur Jahreszeit 0 infiziert ist. Daher sind  $t_0 = 1$  und  $I(t_0) = 1$ . Dieses Individuum infiziert  $g(0)$  Menschen, die Summe der ersten Spalte von  $\mathcal{K}$ , d. h.

$$g(0) = \frac{A(0)B(1) + A(1)}{1 - B(0)B(1)}.$$

Die nächste Generation,  $g(1)$ , ist die Summe der ersten Spalte von  $\mathcal{K}^2$  usw. Proposition 6.3 zeigt, dass  $g(n+1)/g(n)$  gegen  $\mathcal{R}_0$ , den Spektralradius der Matrix  $\mathcal{K}$ , konvergiert: Der „Infektionsbaum“ wächst asymptotisch wie  $(\mathcal{R}_0)^n$ . Wäre der Patient Null zur Jahreszeit 1 infiziert worden, hätte  $g(n+1)/g(n)$  gegen den gleichen Grenzwert  $\mathcal{R}_0$  konvergiert.

*Anmerkung 6.6.* Die Matrix der nächsten Generation  $\mathcal{K}$  und ihr Spektralradius  $\mathcal{R}_0$  hängen linear von der Familie der Matrizen  $A(t)$  ab: Wenn wir  $\mathcal{K}(\mu)$  und  $\mathcal{R}_0(\mu)$  die Matrix der nächsten Generation und die Reproduktivität des Modells bezeichnen, bei dem alle Matrizen  $A(t)$  durch  $\mu$  geteilt werden, dann sind  $\mathcal{K}(\mu) = \mathcal{K}/\mu$  und  $\mathcal{R}_0(\mu) = \mathcal{R}_0/\mu$ . Somit ist  $\mathcal{R}_0(\mu) < 1$  genau dann, wenn  $\mu > \mathcal{R}_0$ . Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  können wir als der minimale Kontrollaufwand auf die Infektionskoeffizienten interpretieren, um die infizierte Population zum Verschwinden zu bringen. Gerade wegen dieser Eigenschaft wird  $\mathcal{R}_0$  in der Epidemiologie so häufig verwendet.

**Proposition 6.7.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie in Proposition 6.3. Sei  $h(t) = A(t)I(t)$ . Dann sind*

$$I(t) = \sum_{x=1}^t \beta(t,x)h(t-x) + \beta(t,t+1)I(0), \quad (6.9)$$

$$h(t) = \sum_{x=1}^t K(t,x)h(t-x) + K(t,t+1)I(0) \quad (6.10)$$

für alle  $t \geq 0$  mit

$$\begin{aligned} \beta(t,x) &= B(t-1)B(t-2)\cdots B(t+1-x), \quad x \geq 2, \\ \beta(t,1) &= \mathcal{I}, \\ K(t,x) &= A(t)\beta(t,x), \quad x \geq 1, \end{aligned}$$

wobei  $\mathcal{I}$  die Einheitsmatrix ist.

Gleichung (6.10) ist eine Erneuerungsgleichung.

*Beweis.* Gleichung (6.9) ist trivial für  $t = 0$ . Nehmen wir durch vollständige Induktion an, dass diese Gleichung für ein  $t \geq 0$  gilt. Dann ist

$$\begin{aligned} I(t+1) &= A(t)I(t) + B(t)I(t) \\ &= h(t) + B(t) \sum_{x=1}^t \beta(t,x)h(t-x) + B(t)\beta(t,t+1)I(0) \\ &= \beta(t+1,1)h(t) + \sum_{x=2}^{t+1} B(t)\beta(t,x-1)h(t+1-x) + \beta(t+1,t+2)I(0) \\ &= \sum_{x=1}^{t+1} \beta(t+1,x)h(t+1-x) + \beta(t+1,t+2)I(0). \end{aligned}$$

Gleichung (6.9) gilt also für  $t+1$  und schließlich für alle  $t \geq 0$ . Gleichung (6.10) folgt unmittelbar.  $\square$

**Proposition 6.8.** *Es gelten dieselben Annahmen wie in Proposition 6.3. Dann ist  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius des linearen Operators*

$$u(t) \longmapsto \sum_{x=1}^{+\infty} K(t,x)u(t-x) \quad (6.11)$$

auf dem Raum der  $T$ -periodischen Funktionen  $u : \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{R}^m$ .

*Beweis.* Setzen wir  $t$  mit  $0 \leq t \leq T-1$  fest. Für jede  $T$ -periodische Funktion  $u(t)$  ist

$$\sum_{x=1}^{+\infty} K(t, x) u(t-x) = A(t) \sum_{s=0}^{T-1} \Theta_{t,s} u(s), \quad (6.12)$$

mit

$$\Theta_{t,s} = \sum_{k=0}^{+\infty} B(t-1) \cdots B(s+1-kT), \quad 0 \leq s \leq t-1,$$

$$\Theta_{t,s} = \sum_{k=1}^{+\infty} B(t-1) \cdots B(s+1-kT), \quad t \leq s \leq T-1.$$

Da  $B(t)$   $T$ -periodisch ist, haben wir

$$\Theta_{t,s} = [\mathcal{J} - B(t-1) \cdots B(t-T)]^{-1} B(t-1) \cdots B(s+1)$$

für alle  $0 \leq s \leq t-1$  und

$$\Theta_{t,s} = [\mathcal{J} - B(t-1) \cdots B(t-T)]^{-1} B(t-1) \cdots B(s+1-T)$$

für alle  $t \leq s \leq T-1$ . Aber  $\mathcal{R}_0$  ist der Spektralradius des linearen Operators (6.11) auf dem Raum der  $T$ -periodischen Funktionen  $u(t)$  mit Werten in  $\mathbb{R}^m$ . Diesen Raum können wir mit der Menge der Vektoren  $(u(0), \dots, u(T-1)) \in \mathbb{R}^m \times \cdots \times \mathbb{R}^m$  identifizieren. Gleichung (6.12) zeigt also, dass  $\mathcal{R}_0$  auch der Spektralradius der Produktmatrix  $\mathcal{A}\Theta$  ist, wobei  $\Theta$  die Blockmatrix  $(\Theta_{t,s})_{0 \leq t, s \leq T-1}$  ist. Der Beweis des Lemmas 6.2 zeigt nun, dass  $\Theta = \mathcal{B}^{-1}$  gilt. Daher ist  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius der Matrix  $\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}$ .  $\square$

*Anmerkung 6.9.* In einer konstanten Umgebung ist der Matrixkern  $K(t, x)$  der Form

$$K(x) = AB^{x-1}.$$

Der Spektralradius des Operators (6.11) ist der Spektralradius  $\mathcal{R}_0$  der Matrix der nächsten Generation

$$\sum_{x=1}^{+\infty} K(x) = A(\mathcal{J} - B)^{-1}.$$

Dies ist die Verallgemeinerung auf stufenstrukturierte Matrixmodelle der Leslie-Formel für  $\mathcal{R}_0$  in altersstrukturierten Matrixmodellen [4, Kapitel 21].

## 6.2 Empfindlichkeit der Wachstumsrate

Leslie [4, Kapitel 21] hat zeitdiskrete Modelle der Form

$$I(t+1) = MI(t), \quad t = 0, 1, 2, \dots$$

mit einer nichtnegativen und primitiven Matrix  $M$  untersucht. Proposition 3.24 zeigt, dass der Vektor  $I(t)$  dazu strebt, exponentiell wie  $\lambda^t$  zu wachsen, wobei  $\lambda = \rho(M)$  der Spektralradius der Matrix  $M$  ist. Primitive Matrizen sind Spezialfälle von irreduziblen Matrizen (Definition 2.7 und [73, § 4.4]). Gemäß dem Satz von Perron-Frobenius (Satz 3.19) ist  $\lambda = \rho(M)$  ein einfacher Eigenwert. Seien  $w$  ein Eigenvektor der transponierten Matrix  ${}^tM$  und  $v$  ein Eigenvektor der Matrix  $M$ , die zum Eigenwert  $\lambda$  gehören:

$${}^tM w = \lambda w, \quad M v = \lambda v.$$

Für die Empfindlichkeit des einfachen Eigenwerts  $\lambda$  gegenüber den Koeffizienten der Matrix  $M$  haben wir gemäß [69, Satz 5.4]

$$\frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}} = \frac{w_i v_j}{\langle w, v \rangle}. \quad (6.13)$$

Diese Formel ist in der Populationsbiologie bekannt [40, § 8.2.2]. Der Vektor  $v$  heißt eine „stabile Bevölkerung“. Der Vektor  $w$  heißt ein „Reproduktionswert“. Skizzieren wir einen Beweis. Die Matrix  $M + \varepsilon \widehat{M}$  mit  $|\varepsilon|$  klein hat einen Eigenwert  $\lambda + \varepsilon \widehat{\lambda} + o(\varepsilon)$  und einen zugehörigen Eigenvektor  $v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)$ , sodass

$$\left[ M + \varepsilon \widehat{M} \right] [v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)] = [\lambda + \varepsilon \widehat{\lambda} + o(\varepsilon)] [v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)]$$

gilt. Die Terme der Größe  $O(\varepsilon)$  ergeben

$$M \widehat{v} + \widehat{M} v = \lambda \widehat{v} + \widehat{\lambda} v.$$

Man betrachte das Skalarprodukt mit dem Vektor  $w$ :

$$\langle w, M \widehat{v} \rangle + \langle w, \widehat{M} v \rangle = \lambda \langle w, \widehat{v} \rangle + \widehat{\lambda} \langle w, v \rangle.$$

Es gilt

$$\langle w, M \widehat{v} \rangle = \langle {}^tM w, \widehat{v} \rangle = \lambda \langle w, \widehat{v} \rangle.$$

Damit verbleibt nur noch  $\langle w, \widehat{M} v \rangle = \widehat{\lambda} \langle w, v \rangle$ , d. h.

$$\widehat{\lambda} = \frac{\langle w, \widehat{M} v \rangle}{\langle w, v \rangle}. \quad (6.14)$$

Die partielle Ableitung der Formel (6.13) erhalten wir, indem wir als Matrix  $\widehat{M}$  die Matrix wählen, die bis auf eine 1 in Zeile  $i$  und Spalte  $j$  voll von 0 ist.

Betrachten wir nun zeitperiodische Matrixmodelle.

**Proposition 6.10.** *Seien  $m \geq 1$  und  $T \geq 1$  ganze Zahlen. Seien  $(M(t))_{0 \leq t \leq T-1}$   $m \times m$ -Matrizen und*

$$\Lambda = \rho(M(T-1) \cdots M(1)M(0)). \quad (6.15)$$

Sei  $\lambda$  der Spektralradius der Blockmatrix

$$\mathcal{C} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \cdots & 0 & M(T-1) \\ M(0) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & M(1) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & M(T-2) & 0 \end{pmatrix}. \quad (6.16)$$

Dann gilt

$$\lambda^T = \Lambda. \quad (6.17)$$

*Beweis.* Setzen wir  $M(t+T) = M(t)$  für alle  $t$  in  $\mathbb{Z}$ . Eine einfache Berechnung zeigt, dass  $\mathcal{C}^T$  eine Blockdiagonalmatrix ist:

$$\mathcal{C}^T = \text{diag}[M^*(0), \dots, M^*(T-1)], \quad (6.18)$$

$$\begin{aligned} M^*(t) &= M(t-1) \cdots M(t-T) \\ &= M(t-1) \cdots M(0)M(T-1) \cdots M(t). \end{aligned} \quad (6.19)$$

Die Produkte  $M^*(t)$  sind zyklische Permutationen von einander. Diese Matrizen haben also das gleiche charakteristische Polynom [73, Übung 1.3], die gleichen Eigenwerte und den gleichen Spektralradius  $\Lambda$  wie  $M^*(T)$ .  $\Lambda$  ist also der Spektralradius der Matrix  $\mathcal{C}^T$ . Dieser Spektralradius ist nun ebenfalls gleich  $\lambda^T$ . Daher gilt  $\Lambda = \lambda^T$ .  $\square$

**Proposition 6.11.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie in Proposition 6.10. Nehmen wir weiter an, dass die Matrizen  $M(t)$  alle nichtnegativ sind und dass die Matrix  $\mathcal{C}$  irreduzibel ist. Seien  $W = (w(0), \dots, w(T-1))$  ein Eigenvektor der transponierten Matrix  ${}^t\mathcal{C}$  und  $V = (v(0), \dots, v(T-1))$  ein Eigenvektor der Matrix  $\mathcal{C}$ , die zum Eigenwert  $\lambda = \rho(\mathcal{C})$  gehören. Erweitern wir die Definitionen von  $M(t)$ ,  $w(t)$  und  $v(t)$  auf alle  $t \in \mathbb{Z}$ , indem wir  $M(t+T) = M(t)$ ,  $w(t+T) = w(t)$  und  $v(t+T) = v(t)$  setzen. Dann gelten für alle  $t \in \mathbb{Z}$*

$${}^tM(t)w(t+1) = \lambda w(t), \quad M(t)v(t) = \lambda v(t+1), \quad (6.20)$$

$$\langle w(t), v(t) \rangle = \langle w(0), v(0) \rangle. \quad (6.21)$$

Die Zahl  $\lambda$  ist die *Wachstumsrate*.

*Beweis.* Da die Matrix  $\mathcal{C}$  irreduzibel ist, gibt es gemäß dem Satz von Perron-Frobenius (Satz 3.19) einen Eigenvektor  $W$  der Matrix  ${}^t\mathcal{C}$  und einen Eigenvektor  $V$  der Matrix  $\mathcal{C}$ , die zum Eigenwert  $\lambda$  gehören, wobei alle Komponenten der beiden Vektoren positiv sind:

$${}^t\mathcal{C}W = \lambda W, \quad \mathcal{C}V = \lambda V. \quad (6.22)$$

Außerdem ist  $\lambda > 0$  und die Vektoren  $W$  und  $V$  sind bis auf eine multiplikative Konstante eindeutig. Es gilt

$$\begin{aligned} \langle w(t+1), \lambda v(t+1) \rangle &= \langle w(t+1), M(t)v(t) \rangle \\ &= \langle {}^tM(t)w(t+1), v(t) \rangle = \langle \lambda w(t), v(t) \rangle. \end{aligned}$$

Da  $\lambda > 0$  ist, folgt  $\langle w(t+1), v(t+1) \rangle = \langle w(t), v(t) \rangle$  für alle  $t \in \mathbb{Z}$ . □

**Proposition 6.12.** *Mit den gleichen Annahmen wie in Proposition 6.11, nehmen wir weiter an, dass die Matrix  $M(T-1) \cdots M(1)M(0)$  primitiv ist. Angenommen,*

$$I(t+1) = M(t)I(t)$$

für alle  $t \geq 0$ , wobei die Anfangsbedingung  $I(0)$  ein nichtnegativer Vektor ist. Dann gilt

$$\frac{I(t)}{\lambda^t} - \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0.$$

*Beweis.* Sei  $Q$  die primitive Matrix in dieser Proposition. Es gilt  $I(nT) = Q^n I(0)$  für jede ganze Zahl  $n \geq 1$ . Die Gleichungen (6.20) zeigen nun:

$$Qv(0) = M(T-1) \cdots M(1)M(0)v(0) = \lambda^T v(T) = \lambda^T v(0),$$

$${}^tQw(0) = {}^tM(0){}^tM(1) \cdots {}^tM(T-1)w(T) = \lambda^T w(0).$$

Somit sind  $v(0)$  und  $w(0)$  Eigenvektoren der Matrizen  $Q$  und  ${}^tQ$ , die zum Eigenwert  $\lambda^T = \Lambda$  gehören, welcher der Spektralradius der Matrix  $Q$  ist. Wegen Proposition 3.24 gilt

$$\frac{Q^n I(0)}{\Lambda^n} \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \frac{v(0){}^t w(0)I(0)}{{}^t v(0) w(0)},$$

d. h.

$$\frac{I(nT)}{\lambda^{nT}} \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(0).$$



Für alle  $0 \leq k \leq T - 1$  gilt also auch

$$\begin{aligned} \frac{I(nT+k)}{\lambda^{nT+k}} &= \frac{M(nT+k-1) \cdots M(nT)I(nT)}{\lambda^{nT+k}} \\ &= \frac{M(k-1) \cdots M(0)I(nT)}{\lambda^{nT+k}} \\ &\xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} \frac{M(k-1) \cdots M(0)v(0)}{\lambda^k} = \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(k). \quad \square \end{aligned}$$

**Proposition 6.13.** *Mit den gleichen Annahmen wie in Proposition 6.11 gilt*

$$\frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = \frac{w_i(t+1)v_j(t)}{T \langle w(0), v(0) \rangle}. \quad (6.23)$$

*Beweis.* Da die Matrix  $\mathcal{C}$  irreduzibel ist, ist ihr Spektralradius  $\lambda$  gemäß dem Satz von Perron-Frobenius ein einfacher Eigenwert. Für  $1 \leq \alpha, \beta \leq mT$  gilt gemäß [69, Satz 5.4]

$$\frac{\partial \lambda}{\partial \mathcal{C}_{\alpha,\beta}} = \frac{W_\alpha V_\beta}{\langle W, V \rangle}, \quad (6.24)$$

wobei  $W_\alpha$  das  $\alpha$ -te Element von  $W$  und  $V_\beta$  das  $\beta$ -te Element von  $V$  ist. Sind  $\alpha = (t+1)m + i$  (modulo  $mT$ ) und  $\beta = tm + j$  mit  $0 \leq t \leq T-1$ ,  $1 \leq i \leq m$  und  $1 \leq j \leq m$ , so gelten  $\mathcal{C}_{\alpha,\beta} = M_{i,j}(t)$ ,  $W_\alpha = w_i(t+1)$  und  $V_\beta = v_j(t)$ . Außerdem zeigt Proposition 6.11

$$\langle W, V \rangle = \sum_{t=0}^{T-1} \langle w(t), v(t) \rangle = T \langle w(0), v(0) \rangle. \quad (6.25) \quad \square$$

*Anmerkung 6.14.* Es gilt

$$\begin{aligned} \langle w(t+1), I(t+1) \rangle &= \langle w(t+1), M(t)I(t) \rangle \\ &= \langle {}^t M(t) w(t+1), I(t) \rangle = \lambda \langle w(t), I(t) \rangle. \end{aligned}$$

Daher gilt

$$\langle w(t), I(t) \rangle = \lambda^t \langle w(0), I(0) \rangle. \quad (6.26)$$

Der gesamte Reproduktionswert wächst exponentiell (siehe Abschnitt 11.6).

*Anmerkung 6.15.* Da  $\Lambda = \lambda^T$  gilt, gibt es eine sehr einfache Verbindung zwischen der Empfindlichkeitsformel für  $\lambda$  und der für  $\Lambda$ :

$$\frac{\partial \Lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = T \lambda^{T-1} \frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}(t)}. \quad (6.27)$$

*Anmerkung 6.16.* Die Interpretation der Formel (6.23) ist eine einfache Verallgemeinerung derjenigen für Formel (6.13): Die Empfindlichkeit von  $\lambda$  gegenüber der Anzahl der „Nachkommen“  $M_{i,j}(t)$  im Zustand  $i$  zum Zeitpunkt  $t + 1$ , die ein Individuum im Zustand  $j$  zum Zeitpunkt  $t$  erzeugt, ist proportional zur stabilen Population im Zustand  $j$  zum Zeitpunkt  $t$ ,  $v_j(t)$ , und zum Reproduktionswert im Zustand  $i$  zum Zeitpunkt  $t + 1$ ,  $w_i(t + 1)$ . Bei diesen Matrixmodellen spricht man eher von einem Zustand als von einer Klasse.

### 6.3 Ungleichungen zwischen Reproduktivität und Wachstumsrate

**Proposition 6.17.** *Mit den gleichen Annahmen und Bezeichnungen wie in Proposition 6.3, sei  $\lambda = \rho(\mathcal{C})$  der Spektralradius der Matrix (6.16). Dann gelten*

$$\mathcal{R}_0 \geq 1 \Rightarrow 1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0, \quad 0 < \mathcal{R}_0 < 1 \Rightarrow \mathcal{R}_0 \leq \lambda \leq 1.$$

*Beweis.* Sei

$$\mathcal{C} = \text{subdiag}(M(t))_{0 \leq t \leq T-1}$$

die Matrix (6.16). Wir nehmen zunächst an, dass diese Matrix irreduzibel ist. Es gilt

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}) = \rho(\mathcal{B}^{-1} \mathcal{A}).$$

Wir haben im Beweis des Lemmas 6.2 gesehen, dass die Matrix  $\mathcal{B}^{-1}$  nichtnegativ ist. Daher ist die Matrix  $\mathcal{B}^{-1} \mathcal{A}$  ebenfalls nichtnegativ. Gemäß Proposition 3.17 gibt es einen nichtnegativen Vektor

$$\Phi = (\varphi(0), \dots, \varphi(T - 1)) \neq 0,$$

sodass  $\mathcal{B}^{-1} \mathcal{A} \Phi = \mathcal{R}_0 \Phi$  ist. Daher ist  $\mathcal{A} \Phi = \mathcal{R}_0 \mathcal{B} \Phi$ , d. h.

$$A(t)\varphi(t) = \mathcal{R}_0[-B(t)\varphi(t) + \varphi(t + 1)]$$

für alle  $0 \leq t \leq T - 1$ , wobei wir  $\varphi(T) = \varphi(0)$  gesetzt haben. Nehmen wir an,  $\mathcal{R}_0 > 0$ . Dann ist

$$[A(t)/\mathcal{R}_0 + B(t)]\varphi(t) = \varphi(t + 1). \tag{6.28}$$

Die Matrix  $\mathcal{C}$  ist nach der Hypothese irreduzibel. Jetzt ist

$$\begin{aligned} A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t) > 0 &\Leftrightarrow [A_{i,j}(t) > 0 \text{ oder } B_{i,j}(t) > 0] \\ &\Leftrightarrow \frac{A_{i,j}(t)}{\mathcal{R}_0} + B_{i,j}(t) > 0. \end{aligned}$$

Die Matrix

$$\text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left( \frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right)$$

ist daher ebenfalls irreduzibel. Gleichung (6.28) zeigt, dass  $\Phi$  ein nicht-negativer Eigenvektor der letztgenannten Matrix ist, der zum Eigenwert 1 gehört. Nach dem Satz von Perron-Frobenius und Proposition 3.20 sind die Komponenten des Vektors  $\Phi$  positiv und

$$\rho \left( \text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left( \frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) = 1.$$

Nehmen wir zunächst an,  $\mathcal{R}_0 \geq 1$ . Gemäß Proposition 3.21 ist

$$\begin{aligned} 1 = \rho \left( \text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left( \frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) &\leq \rho \left( \text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} (A(t) + B(t)) \right) = \lambda \\ &\leq \rho \left( \text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} (A(t) + \mathcal{R}_0 B(t)) \right) \\ &= \mathcal{R}_0 \rho \left( \text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left( \frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) = \mathcal{R}_0. \end{aligned}$$

Somit ist  $1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0$ . Der gleiche Beweis funktioniert für den Fall  $0 < \mathcal{R}_0 < 1$ , aber mit allen  $\leq$  Zeichen durch  $\geq$  ersetzt, was  $1 \geq \lambda \geq \mathcal{R}_0$  ergibt.

Ist die Matrix  $\mathcal{C}$  nicht irreduzibel, seien  $E$  die Matrix voller 1 und für alle  $\varepsilon > 0$ ,

$$A^{(\varepsilon)}(t) = A(t) + \varepsilon E, \quad M^{(\varepsilon)}(t) = A^{(\varepsilon)}(t) + B(t), \quad \mathcal{C}^{(\varepsilon)} = \text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} (M^{(\varepsilon)}(t)).$$

Die Matrix  $\mathcal{C}^{(\varepsilon)}$  ist irreduzibel. Sei  $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$  die zugehörige Reproduktivität und  $\lambda^{(\varepsilon)}$  die zugehörige Wachstumsrate.

Angenommen,  $\mathcal{R}_0 \geq 1$ . Dann gilt  $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)} \geq \mathcal{R}_0 \geq 1$  weil  $A^{(\varepsilon)}(t) \geq A(t)$  ist. Nach dem, was vorausgeht, ist  $1 \leq \lambda^{(\varepsilon)} \leq \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ . Die Stetigkeit des Spektralradius der Matrizen [73, Satz 3.16] für  $\varepsilon \rightarrow 0$  gibt  $1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0$ .

Ist  $\mathcal{R}_0 < 1$ , so ist  $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)} < 1$  für  $\varepsilon$  klein genug wegen der Stetigkeit des Spektralradius. Nach den obigen Ausführungen ist  $1 \geq \lambda^{(\varepsilon)} \geq \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$  und im Grenzwert  $1 \geq \lambda \geq \mathcal{R}_0$ .  $\square$

**Proposition 6.18.** *Es gelten die gleichen Annahmen und Notationen wie in Proposition 6.3. Nehmen wir an, dass die Matrix  $\mathcal{C}$ , die durch die Formel*

(6.16) gegeben ist, irreduzibel ist und dass die Matrizen  $A(t)$  nicht alle gleich null sind. Ist  $\mathcal{R}_0 > 0$ , so ist  $\mathcal{R}_0$  die einzige Zahl  $x > 0$ , sodass

$$\rho \left( \left[ \frac{A(T-1)}{x} + B(T-1) \right] \cdots \left[ \frac{A(0)}{x} + B(0) \right] \right) = 1 \quad (6.29)$$

gilt.

*Beweis.* Sei  $\Lambda(x)$  die linke Seite der Formel (6.29) und sei  $\lambda(x)$  der Spektralradius der Matrix

$$\mathcal{C}(x) = \text{subdiag} \left( \frac{A(t)}{x} + B(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1}.$$

Wegen Proposition 6.10 ist  $\Lambda(x) = \lambda(x)^T$ . Angenommen,  $0 < x_1 < x_2$ . Dann sind  $\mathcal{C}(x_1) \geq \mathcal{C}(x_2)$  und  $\lambda(x_1) \geq \lambda(x_2)$  (Proposition 3.21). Man beachte, dass die Matrix  $\mathcal{C}(x_1)$  ebenfalls irreduzibel wegen der Äquivalenz

$$A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t) > 0 \Leftrightarrow \frac{A_{i,j}(t)}{x_1} + B_{i,j}(t) > 0$$

ist. Hätten wir  $\lambda(x_1) = \lambda(x_2)$ , so hätten wir  $\mathcal{C}(x_1) = \mathcal{C}(x_2)$  (Proposition 3.22). Dies ist jedoch unmöglich, da die Matrizen  $A(t)$  nicht alle gleich null sind. Daher ist  $\lambda(x_1) > \lambda(x_2)$ . Die Funktionen  $x \mapsto \lambda(x)$  und  $x \mapsto \Lambda(x)$  sind also für alle  $x > 0$  streng monoton fallend.

Sei  $\mathcal{R}(x)$  die Reproduktivität, die mit den Matrizen  $(A(t)/x)_{0 \leq t \leq T-1}$  und  $(B(t))_{0 \leq t \leq T-1}$  verbunden ist. Wir haben  $\mathcal{R}(x) = \mathcal{R}_0/x$ . Insbesondere ist  $\mathcal{R}(\mathcal{R}_0) = 1$ . Gemäß Proposition 6.17 haben wir  $\lambda(\mathcal{R}_0) = 1$  und damit  $\Lambda(\mathcal{R}_0) = 1$ . □

## 6.4 Eine monotone Funktion

**Proposition 6.19.** *Es gelten die gleichen Annahmen und Notationen wie in Proposition 6.11. Angenommen,  $I(t+1) = M(t)I(t)$  für alle  $t \geq t_0$ . Die Anfangsbedingung  $I(t_0)$  ist ein nichtnegativer Vektor. Seien*

$$\pi_k(t) = \frac{w_k(t) I_k(t)}{\lambda^{t-t_0} \langle I(t_0), w(t_0) \rangle}, \quad \omega_k(t) = \frac{v_k(t) w_k(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle}$$

und

$$P_{i,j}(t) = \frac{w_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)}, \quad Q_{i,j}(t) = \frac{M_{i,j}(t) v_j(t)}{\lambda v_i(t+1)}.$$

Dann sind  $\pi(t)$  und  $\omega(t)$  Wahrscheinlichkeitsverteilungen, die mit einer periodischen inhomogenen Markow-Kette verbunden sind:

$$\pi(t+1) = \pi(t)P(t), \quad \omega(t+1) = \omega(t)P(t), \quad \omega(t) = \omega(t+1)Q(t).$$

*Beweis.* Anmerkung 6.14 zeigt

$$\sum_k \pi_k(t) = 1.$$

Formel (6.21) ergibt

$$\sum_k \omega_k(t) = 1.$$

Gleichungen (6.20) sind äquivalent zu

$$\sum_j P_{i,j}(t) = 1, \quad \sum_j Q_{i,j}(t) = 1.$$

Außerdem ist

$$\begin{aligned} \sum_i \pi_i(t)P_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{w_i(t)I_i(t)}{\lambda^{t-t_0}\langle I(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{w_j(t+1)M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)} \\ &= \frac{w_j(t+1)}{\lambda^{t+1-t_0}\langle I(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i I_i(t)M_{j,i}(t) \\ &= \frac{w_j(t+1)I_j(t+1)}{\lambda^{t+1-t_0}\langle I(t_0), w(t_0) \rangle} = \pi_j(t+1). \end{aligned}$$

Aus Gleichungen (6.20) folgen

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t)P_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{v_i(t)w_i(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{w_j(t+1)M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)} \\ &= \frac{w_j(t+1)}{\lambda \langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i v_i(t)M_{j,i}(t) \\ &= \frac{v_j(t+1)w_j(t+1)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} = \omega_j(t+1) \end{aligned}$$

und

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t+1)Q_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{v_i(t+1)w_i(t+1)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{M_{i,j}(t)v_j(t)}{\lambda v_i(t+1)} \\ &= \frac{v_j(t)}{\lambda \langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i w_i(t+1)M_{i,j}(t) \\ &= \frac{v_j(t)w_j(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} = \omega_j(t). \end{aligned}$$

□

**Proposition 6.20.** *Ist die Funktion  $F : [0, +\infty[ \rightarrow \mathbb{R}$  konvex, so ist die Folge*

$$t \mapsto \sum_i \omega_i(t) F \left( \frac{\pi_i(t)}{\omega_i(t)} \right)$$

für alle  $t \geq t_0$  monoton fallend.

*Beweis.* Aus  $\pi(t+1) = \pi(t)P(t)$  folgt

$$F \left( \frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)} \right) = F \left( \sum_j \frac{\omega_j(t)P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right).$$

Aber  $\omega(t+1) = \omega(t)P(t)$  zeigt

$$\sum_j \frac{\omega_j(t)P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} = 1.$$

Die Konvexität der Funktion  $F$  impliziert also

$$F \left( \sum_j \frac{\omega_j(t)P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right) \leq \sum_j \frac{\omega_j(t)P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} F \left( \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right).$$

Nun ist die Matrix  $P(t)$  stochastisch. Deshalb gilt

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t+1) F \left( \frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)} \right) &\leq \sum_i \sum_j \omega_j(t) P_{j,i}(t) F \left( \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right) \\ &= \sum_j \omega_j(t) F \left( \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right). \end{aligned}$$

□

# Kapitel 7

## Periodische Modelle in kontinuierlicher Zeit

*Wir untersuchen das asymptotische Verhalten linearer periodischer Systeme in kontinuierlicher Zeit mit verschiedenen Typen von infizierten Personen. Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist das asymptotische Verhältnis zwischen Neuinfektionen in zwei aufeinander folgenden Generationen des Infektionsbaums. Eine bestimmte nichtnegative Funktion, die aus den mit der Wachstumsrate verbundenen Eigenfunktionen konstruiert wird, ist monoton fallend.*

### 7.1 Die Reproduktivität

In diesem Abschnitt ist die Periode  $T$  eine positive reelle Zahl.

**1. Beispiel.** Betrachten wir den Fall des Abschnitts 3.1 erneut, aber in einem periodischen Rahmen. Sei  $m \geq 1$  eine ganze Zahl. Sei  $A(t)$  eine Funktion mit Werten in  $m \times m$ -Matrizen und mit

$$\forall i, j, A_{i,j}(t) \geq 0.$$

Sei  $B(t) = (B_{i,j}(t))$  eine diagonale Matrixfunktion mit

$$\forall j, B_{j,j}(t) \geq 0.$$

Sei  $C(t) = (C_{i,j}(t))$  eine Matrixfunktion mit

$$\forall i \neq j, C_{i,j}(t) \leq 0, \quad \forall j, C_{j,j}(t) = -\sum_{i \neq j} C_{i,j}(t).$$

Seien

$$D(t) = B(t) + C(t), \quad M(t) = A(t) - D(t).$$

Wir nehmen an, alle diese Matrixfunktionen sind  $T$ -periodisch und stetig. Der Vektor  $I(t)$  der infizierten Population ist (in linearer Näherung) eine Lösung des Systems

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t) \quad (7.1)$$

mit der Anfangsbedingung  $I(t_0)$ , die zum Zeitpunkt  $t_0$  ( $0 \leq t_0 < T$ ) nicht-negative Komponenten hat. Dann ist  $h(t) = A(t)I(t)$  der Vektor der Neuinfektionen pro Zeiteinheit. Angenommen, für das periodische System

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t)$$

mit der Anfangsbedingung  $Z(0) = \mathcal{I}$  (Einheitsmatrix) gilt

$$\rho(Z(T)) < 1.$$

Mit anderen Worten verschwindet die infizierte Population, wenn es keine Neuinfektionen gibt. Sei  $\Sigma(t, s)$  die Lösung des Systems

$$\frac{\partial \Sigma}{\partial t}(t, s) = -D(t)\Sigma(t, s) \quad (7.2)$$

für alle  $(t, s) \in \mathbb{R}^2$  mit  $\Sigma(s, s) = \mathcal{I}$ . Es gilt

$$\Sigma(t, s) = Z(t)Z(s)^{-1} \quad (7.3)$$

[15, Korollar 2.22].

Sei  $\Phi(t)$  die Lösung des Systems (7.1) mit  $\Phi(0) = \mathcal{I}$ . Die Lösung  $I = 0$  des Systems (7.1) ist genau dann asymptotisch stabil, wenn  $\rho(\Phi(T)) < 1$  ist [15, Satz 9.20]. Um diese Bedingung anders auszudrücken, werden wir den Begriff der Reproduktivität an den periodischen Fall anpassen.

Angenommen, die Ausgangspopulation zum Zeitpunkt  $t_0$  gehört zur Generation 0. Sei  $I^{(n)}(t)$  die infizierte Population, die zum Zeitpunkt  $t$  zur Generation  $n$  gehört. Für alle  $t > t_0$  und alle  $n \geq 0$  sind

$$I^{(0)}(t_0) = I(t_0), \quad \frac{dI^{(0)}}{dt}(t) = -D(t)I^{(0)}(t), \quad (7.4)$$

$$I^{(n+1)}(t_0) = 0, \quad \frac{dI^{(n+1)}}{dt}(t) = A(t)I^{(n)}(t) - D(t)I^{(n+1)}(t). \quad (7.5)$$

Es gilt

$$\sum_{n \geq 0} I^{(n)} = I(t)$$



für alle  $t \geq t_0$ . Sei

$$h^{(n)}(t) = A(t)I^{(n)}(t)$$

der Vektor der Neuinfektionen pro Zeiteinheit durch die Generation  $n$  zum Zeitpunkt  $t$ .

**Lemma 7.1.** Für die Funktion  $h^{(n)}(t)$  gilt

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(t,x)h^{(n)}(t-x)dx,$$

mit dem nichtnegativen Kern

$$K(t,x) = A(t)\Sigma(t,t-x).$$

*Beweis.* Die Matrix  $Z(t)$  ist immer invertierbar [15, Proposition 2.26]. Durch Ableitung der Beziehung  $Z(t)Z(t)^{-1} = \mathcal{I}$  erhalten wir

$$\frac{d}{dt} [Z(t)^{-1}] = -Z(t)^{-1} \frac{dZ}{dt} Z(t)^{-1}.$$

Mit Gleichung (7.5) erhalten wir

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} [Z(t)^{-1}I^{(n+1)}(t)] &= -Z(t)^{-1} \frac{dZ}{dt} Z(t)^{-1}I^{(n+1)}(t) + Z(t)^{-1}A(t)I^{(n)}(t) \\ &\quad - Z(t)^{-1}D(t)I^{(n+1)}(t) \\ &= Z(t)^{-1}A(t)I^{(n)}(t). \end{aligned}$$

Wir integrieren zwischen  $t_0$  und  $t$  :

$$Z(t)^{-1}I^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t Z(s)^{-1}A(s)I^{(n)}(s)ds.$$

Somit ist

$$I^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t Z(t)Z(s)^{-1}A(s)I^{(n)}(s)ds = \int_{t_0}^t \Sigma(t,s)h^{(n)}(s)ds.$$

Schließlich ist

$$h^{(n+1)}(t) = A(t) \int_0^{t-t_0} \Sigma(t,t-x)h^{(n)}(t-x)dx.$$

Die Elemente außerhalb der Diagonale der Matrix  $-D(t)$  sind alle nichtnegativ. Daher ist die Matrix  $\Sigma(t,s)$  mit  $t \geq s$  nichtnegativ (Proposition 2.5). Die Matrix  $K(t,x)$  mit  $x \geq 0$  ist ebenfalls nichtnegativ.  $\square$

**2. Beispiel** Sei  $m \geq 1$  eine ganze Zahl. Seien  $A(t, x)$ ,  $B(t, x)$  und  $C(t, x)$  für  $t \in \mathbb{R}$  und  $x > 0$  stetige,  $T$ -periodische Funktionen in Bezug auf  $t$ , die Werte in  $m \times m$ -Matrizen nehmen. Angenommen,  $B(t, x)$  ist eine Diagonalmatrix. Nehmen wir weiter an, dass für alle  $1 \leq i, j \leq m$ ,

$$A_{i,j}(t, x) \geq 0, \quad B_{j,j}(t, x) \geq 0, \quad C_{i,j}(t, x) \leq 0 \text{ für alle } i \neq j \quad (7.6)$$

mit

$$\sum_i C_{i,j}(t, x) = 0.$$

für alle  $j$  gelten. Sei

$$D(t, x) = B(t, x) + C(t, x).$$

Führen wir die Matrixfunktion  $\Sigma(t, s)$  so ein, dass

$$\forall t > s, \quad \frac{\partial \Sigma}{\partial t} = -D(t, t-s)\Sigma(t, s), \quad (7.7)$$

und  $\Sigma(s, s) = \mathcal{I}$  gelten, wobei  $\mathcal{I}$  die  $m \times m$ -Einheitsmatrix ist. Angenommen, es gibt positive Konstanten  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  mit

$$\forall t \geq s > 0, \quad \forall x \geq 0, \quad \|A(t, x)\| \leq \alpha \quad \text{und} \quad \|\Sigma(t, s)\| \leq \gamma e^{-\beta(t-s)}, \quad (7.8)$$

wobei  $\|\cdot\|$  eine Matrixnorm ist. Sei  $I_k(t, x)$  die Anzahl der Personen vom Typ  $k$  ( $1 \leq k \leq m$ ) zum Zeitpunkt  $t$ , die seit  $x$  Zeiteinheiten infiziert sind. Nehmen wir an,  $I = (I_1, \dots, I_m)$  ist eine Lösung des Systems von partiellen Differentialgleichungen

$$\forall x > 0, \quad \forall t > 0, \quad \frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} + D(t, x)I(t, x) = 0, \quad (7.9)$$

mit der Anfangsbedingung  $I_0(x)$  für alle  $x > 0$  und mit der Randbedingung

$$\forall t > 0, \quad I(t, 0) = \int_0^{+\infty} A(t, x)I(t, x) dx. \quad (7.10)$$

Der Einfachheit halber haben wir  $t_0 = 0$  angenommen. Sei  $I^{(n)}(t, x)$  die seit  $x$  Zeiteinheiten infizierte Population, die zum Zeitpunkt  $t$  zur Generation  $n$  gehört. Für sie gilt für alle  $t > 0$  und  $x > 0$

$$\begin{aligned} I^{(0)}(0, x) &= I_0(x), \\ I^{(0)}(t, 0) &= 0, \\ \frac{\partial I^{(0)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(0)}}{\partial x} &= -D(t, x)I^{(0)}(t, x) \end{aligned}$$

und für alle  $n \geq 0$

$$\begin{aligned} I^{(n+1)}(0, x) &= 0, \\ I^{(n+1)}(t, 0) &= \int_0^{+\infty} A(t, x) I^{(n)}(t, x) dx, \\ \frac{\partial I^{(n+1)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(n+1)}}{\partial x} &= -D(t, x) I^{(n+1)}(t, x). \end{aligned}$$

Mit diesen Definitionen ist

$$I(t, x) = \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t, x)$$

tatsächlich eine Lösung des Systems (7.9)-(7.10) mit der Anfangsbedingung  $I_0(x)$ . Sei

$$h^{(n)}(t) = I^{(n+1)}(t, 0).$$

Wir können wie im ersten Beispiel zeigen, dass für alle  $n \geq 0$ ,

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^t K(t, x) h^{(n)}(t-x) dx$$

mit dem Kern

$$K(t, x) = A(t, x) \Sigma(t, t-x) \quad (7.11)$$

gilt. System (7.7) ist ein lineares und kooperatives Differentialsystem. Daher ist die Matrix  $\Sigma(t, s)$  mit  $t \geq s$  nichtnegativ (Proposition 2.5). Unter den Hypothesen (7.6) ist die Matrix  $K(t, x)$  ebenfalls nichtnegativ.

Wenn die Matrizen  $A(t, x)$ ,  $B(t, x)$  und  $C(t, x)$  nicht von  $x$  abhängen (nennen wir sie  $A(t)$ ,  $B(t)$  und  $C(t)$ ), dann ist

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) dx$$

die Lösung des Systems

$$\frac{dI}{dt} = [A(t) - D(t)] I(t)$$

wie im 1. Beispiel. In der Tat ist wie in Anmerkung 3.15

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) dx = - \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) dx - D(t) \int_0^{+\infty} I(t, x) dx \\ &= I(t, 0) - D(t) I(t) = A(t) I(t) - D(t) I(t). \end{aligned}$$

**Verallgemeinerung.** Sei  $m \geq 1$  eine ganze Zahl. Ist  $w \in \mathbb{R}^m$  und ist  $M$  eine  $m \times m$ -Matrix, so setzen wir

$$\|w\|_1 = \sum_{i=1}^m |w_i|, \quad \|M\|_1 = \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |M_{i,j}|.$$

$\|M\|_1$  ist die Matrixnorm, die der Vektornorm  $\|w\|_1$  untergeordnet ist. Somit gilt  $\|Mw\|_1 \leq \|M\|_1 \|w\|_1$ .

**Definition 7.2.**  $\mathcal{P}$  ist der Banachraum der  $T$ -periodischen stetigen Funktionen von  $\mathbb{R}$  in  $\mathbb{R}^m$  mit der Norm

$$\|v\|_\infty = \max_{0 \leq \tau \leq T} \|v(\tau)\|_1 = \max_{0 \leq \tau \leq T} \sum_{i=1}^m |v_i(\tau)|.$$

Folgende Proposition ist analog zu Proposition 6.3.

**Proposition 7.3.** Sei  $K(t, x)$  eine nichtnegative  $m \times m$ -Matrix, die eine stetige,  $T$ -periodische Funktion in Bezug auf  $t$  ist. Nehmen wir weiter an, dass es  $\alpha > 0$  und  $\beta > 0$  gibt, sodass für alle  $t$  und  $x > 0$

$$\|K(t, x)\|_1 \leq \alpha e^{-\beta x}$$

gilt. Ist  $v \in \mathcal{P}$ , so gilt

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx = \int_0^T \widehat{K}(t, x) v(x) dx,$$

mit

$$\widehat{K}(t, x) = \begin{cases} \sum_{q \geq 0} K(t, t-x+qT) & \text{für alle } 0 \leq x < t, \\ \sum_{q \geq 1} K(t, t-x+qT) & \text{für alle } t \leq x < T. \end{cases}$$

*Beweis.*

$$\begin{aligned}
 \int_0^{+\infty} K(t,x)v(t-x)dx &= \int_{-\infty}^t K(t,t-y)v(y)dy \\
 &= \int_0^t K(t,t-y)v(y)dy + \sum_{q \geq 0} \int_{-(q+1)T}^{-qT} K(t,t-y)v(y)dy \\
 &= \int_0^t K(t,t-y)v(y)dy + \sum_{q \geq 0} \int_0^T K(t,t-y+(q+1)T)v(y)dy \\
 &= \int_0^t \left[ \sum_{q \geq 0} K(t,t-y+qT) \right] v(y)dy + \int_t^T \left[ \sum_{q \geq 1} K(t,t-y+qT) \right] v(y)dy \\
 &= \int_0^T \widehat{K}(t,y)v(y)dy. \quad \square
 \end{aligned}$$

**Proposition 7.4.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie für Proposition 7.3. Sei  $\mathcal{K}$  der Integraloperator*

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t,x)v(t-x)dx \quad (7.12)$$

auf dem Raum  $\mathcal{P}$ . Dann ist  $\mathcal{K}$  ein kompakter Operator.

*Beweis.* Es gilt

$$\|K(t,x)v(t-x)\|_1 \leq \|K(t,x)\|_1 \|v(t-x)\|_1 \leq \alpha e^{-\beta x} \|v\|_\infty.$$

Die Stetigkeit der Funktion  $t \mapsto (\mathcal{K}v)(t)$  ergibt sich also aus dem Stetigkeitssatz durch dominierte Konvergenz [59, Satz 10.3.1]. Diese Funktion ist  $T$ -periodisch. Außerdem gelten

$$\|(\mathcal{K}v)(t)\|_1 \leq \int_0^{+\infty} \|K(t,x)v(t-x)\|_1 dx \leq \frac{\alpha}{\beta} \|v\|_\infty$$

und

$$\|\mathcal{K}v\|_\infty = \max_{0 \leq t \leq T} \|(\mathcal{K}v)(t)\|_1 \leq \frac{\alpha}{\beta} \|v\|_\infty.$$

Der Operator  $\mathcal{K}$  ist also beschränkt und

$$\|\mathcal{K}\|_\infty \leq \frac{\alpha}{\beta},$$

wobei  $\|\mathcal{K}\|_\infty$  die Operatornorm im Raum  $\mathcal{L}(\mathcal{P})$  der beschränkten linearen Operatoren auf  $\mathcal{P}$  ist. Für alle  $v \in \mathcal{P}$  und  $0 \leq t \leq T$  gilt

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^T \widehat{K}(t,x)v(x)dx,$$

wobei  $\widehat{K}(t, x)$  wie in Proposition 7.3 ist. Für jedes  $(t, x) \in [0, T]^2$  und jede ganze Zahl  $q$  gilt

$$0 \leq \|K(t, t-x+qT)\| \leq \alpha e^{-\beta(t-x+qT)} \leq \alpha e^{-\beta(q-1)T}.$$

Die Funktion  $\widehat{K}(t, x)$  ist also stetig auf der Menge

$$\{(t, x) \in [0, T] \times [0, T]; t \neq x\}$$

und beschränkt auf der Menge  $[0, T] \times [0, T]$ . Daher ist  $\widehat{K}(t, x)$  ein „schwach singulärer“ Kern und der Integraloperator  $\mathcal{K}$  ist kompakt [45, Satz 2.22].  $\square$

**Definition 7.5.** Es gelten die gleichen Annahmen wie für Proposition 7.3. Die *Reproduktivität*  $\mathcal{R}_0$  ist der Spektralradius des Operators  $\mathcal{K}$ .

**Proposition 7.6.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie für Proposition 7.3. Sei  $h^{(n)} : [t_0; +\infty[ \rightarrow \mathbb{R}^m$  für jede ganze Zahl  $n \geq 0$  und jedes  $t \geq t_0$ , mit*

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(t, x) h^{(n)}(t-x) dx. \quad (7.13)$$

Sei

$$H^{(n)}(\tau) = \sum_{q \geq q_\tau} h^{(n)}(\tau + qT) \quad \text{mit } q_\tau = \begin{cases} 0 & \text{für alle } t_0 \leq \tau < T, \\ 1 & \text{für alle } 0 \leq \tau < t_0. \end{cases} \quad (7.14)$$

Erweitern wir die Funktion  $H^{(n)}(\tau)$  durch Periodizität auf alle reellen Werte von  $\tau$ . Dann gilt

$$H^{(n+1)} = \mathcal{K} H^{(n)}$$

für alle  $n \geq 0$ .

Der Vektor  $H^{(n)}(\tau)$  ist der Vektor der Anzahl der Infektionen pro Zeiteinheit durch die Generation  $n$  zum Zeitpunkt  $\tau$  modulo  $T$ , d. h. zur Jahreszeit  $\tau$ .

*Beweis.* Nehmen wir zunächst an,  $t_0 \leq \tau < T$ . Aus (7.13) und (7.14) folgt

$$H^{(n+1)}(\tau) = \sum_{q \geq 0} \int_0^{\tau+qT-t_0} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx.$$

Wenn wir die doppelte Summe umrechnen, erhalten wir

$$\begin{aligned} H^{(n+1)}(\tau) &= \sum_{p \geq 0} \int_{pT}^{\tau-t_0+pT} \sum_{q \geq p} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx \\ &\quad + \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0+pT}^{T+pT} \sum_{q \geq p+1} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx. \end{aligned}$$

Mit den Substitutionen  $y = x - pT$  und  $r = q - p$  kommen wir zu

$$H^{(n+1)}(\tau) = \sum_{p \geq 0} \int_0^{\tau-t_0} \sum_{r \geq 0} K(\tau, y + pT) h^{(n)}(\tau + rT - y) dy \quad (7.15)$$

$$+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0}^T \sum_{r \geq 1} K(\tau, y + pT) h^{(n)}(\tau + rT - y) dy. \quad (7.16)$$

In den Integralen (7.15) ist  $0 \leq y \leq \tau - t_0$ , also  $t_0 \leq \tau - y \leq \tau < T$ . In den Integralen (7.16) unterscheiden wir den Fall  $\tau - t_0 \leq y \leq \tau$  (für den  $0 \leq \tau - y \leq t_0$  gilt) von dem Fall  $\tau \leq y \leq T$  (für den  $t_0 \leq \tau \leq T + \tau - y \leq T$  gilt). Mit der Definition (7.14) von  $H^{(n)}(\tau)$  kommen wir zu

$$\begin{aligned} H^{(n+1)}(\tau) &= \sum_{p \geq 0} \int_0^{\tau-t_0} K(\tau, y + pT) H^{(n)}(\tau - y) dy \\ &+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0}^{\tau} K(\tau, y + pT) H^{(n)}(\tau - y) dy \\ &+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau}^T K(\tau, y + pT) H^{(n)}(T + \tau - y) dy. \end{aligned}$$

Mit der Substitution  $\sigma = \tau - y$  erhalten wir

$$H^{(n+1)}(\tau) = \int_0^T \widehat{K}(\tau, \sigma) H^{(n)}(\sigma) d\sigma \quad (7.17)$$

mit  $\widehat{K}(\tau, \sigma)$  wie in Proposition 7.3. Für  $0 \leq \tau < t_0$  führt eine völlig analoge Berechnung ebenfalls zu Beziehung (7.17). Da wir  $H^{(n)}(\tau)$  durch Periodizität auf beliebige  $\tau$  erweitert haben, gilt außerdem

$$\int_0^T \widehat{K}(\tau, \sigma) H^{(n)}(\sigma) d\sigma = \int_0^{+\infty} K(\tau, x) H^{(n)}(\tau - x) dx. \quad \square$$

**Proposition 7.7.** *Es gelten die gleichen Annahmen wie für Proposition 7.3. Man betrachte das Skalarprodukt auf dem Raum  $\mathcal{P}$ :*

$$\langle u, v \rangle = \sum_{i=1}^m \int_0^T u_i(t) v_i(t) dt.$$

Für alle  $v \in \mathcal{P}$ , sei

$$(\mathcal{K}^* v)(t) = \int_0^{+\infty} {}^t K(t+x, x) v(t+x) dx,$$

wobei  ${}^t K(t, x)$  die transponierte Matrix von  $K(t, x)$  ist. Dann gilt

$$\forall (u, v) \in \mathcal{P}^2, \langle \mathcal{K} u, v \rangle = \langle u, \mathcal{K}^* v \rangle.$$

Der Operator  $\mathcal{H}^*$  ist die Transponierte des Operators  $\mathcal{H}$ . Er ist auch ein kompakter Operator [26, § 2.5.2.3] und sein Spektralradius ist gleich dem des Operators  $\mathcal{H}$ .

*Beweis.* Mit  $u \in \mathcal{P}$ , Proposition 7.3 und dem Satz von Fubini erhalten wir

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{H}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \sum_{j=1}^m K_{i,j}(t,x) u_j(t-x) dx v_i(t) dt \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^T \widehat{K}_{i,j}(t,x) u_j(x) dx v_i(t) dt \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^T \widehat{K}_{i,j}(t,x) v_i(t) dt u_j(x) dx. \end{aligned}$$

Das Integrationsintervall unterteilen wir in zwei Teile:

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{H}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^x \widehat{K}_{i,j}(t,x) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_x^T \widehat{K}_{i,j}(t,x) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 1} \int_0^x K_{i,j}(t, t-x+sT) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 0} \int_x^T K_{i,j}(t, t-x+sT) v_i(t) dt u_j(x) dx. \end{aligned}$$

Die Substitution  $y = t - x + sT$ , die Periodizität von  $K(t, x)$  in Bezug auf  $t$  und die Hypothese  $v \in \mathcal{P}$  ergeben

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{H}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 1} \int_{-x+sT}^{sT} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 0} \int_{sT}^{-x+(s+1)T} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &= \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \sum_{i=1}^m K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx. \quad \square \end{aligned}$$



Ein Operator heißt „stark positiv“, wenn er zu jeder Funktion  $v \neq 0$  mit  $v \geq 0$  (d. h.  $v_i(t) \geq 0$  für alle  $i$  und alle  $t$ ) eine Funktion assoziiert, deren Komponenten positiv sind. Der folgende Korollar ist analog zu Korollar 6.4.

**Korollar 7.8.** *Es gelten dieselben Annahmen wie in Proposition 7.6. Angenommen, der Operator  $\mathcal{K}$  ist stark positiv. Sei*

$$g(n) = \int_0^T \|H^{(n)}(\tau)\|_1 d\tau = \int_{t_0}^{+\infty} \|h^{(n)}(t)\|_1 dt. \quad (7.18)$$

Ist die Funktion  $h^{(0)}(t)$  nicht identisch null, so gilt

$$\frac{g(n+1)}{g(n)} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathcal{R}_0.$$

Die Zahl  $g(n)$  ist die Gesamtzahl der Infektionen durch die Generation  $n$ .

*Beweis.* Verwenden wir den Satz von Krein-Rutman (Satz 7.26). Der Spektralradius des stark positiven kompakten Operators  $\mathcal{K}$  ist ein einfacher Eigenwert mit einer Vektor-Eigenfunktion  $u(\tau)$  mit positiven Komponenten. Dieser Eigenwert dominiert alle anderen Eigenwerte. Es existiert also eine Konstante  $c > 0$  mit  $\|H^{(n)}(\cdot)/(\mathcal{R}_0)^n - cu(\cdot)\|_\infty \rightarrow 0$  für  $n \rightarrow +\infty$ . Deshalb gelten

$$\frac{g(n)}{(\mathcal{R}_0)^n} = \frac{\int_0^T \|H^{(n)}(\tau)\| d\tau}{(\mathcal{R}_0)^n} \xrightarrow{n \rightarrow \infty} c \int_0^T \|u(\tau)\| d\tau$$

und  $g(n+1)/g(n) \rightarrow \mathcal{R}_0$ . □

## 7.2 Differentialgleichungssysteme

**Proposition 7.9.** *Sei  $m \geq 1$ . Seien  $A(t)$ ,  $B(t)$  und  $C(t)$  Matrizen wie im ersten Beispiel des Abschnitts 7.1. Sei  $D(t) = B(t) + C(t)$ .*

- Nehmen wir an,  $\lambda \neq 0$ . Dann ist  $w(t)$  eine Eigenfunktion des transponierten Operators  $\mathcal{K}^*$ , die zum Eigenwert  $\lambda$  gehört, genau dann, wenn  $w \neq 0$  eine  $T$ -periodische Lösung des Systems

$$\frac{dw}{dt} = \left( {}^tD(t) - \frac{{}^tA(t)}{\lambda} \right) w(t) \quad (7.19)$$

ist.

- Nehmen wir an,  $\lambda = 0$ . Ist  $w(t)$  eine Eigenfunktion des Operators  $\mathcal{K}^*$ , die zum Eigenwert  $\lambda$  gehört, so ist  ${}^tA(t)w(t) = 0$  für alle  $t$ .

*Beweis.* Sei  $w(t)$  eine Eigenfunktion des Operators  $\mathcal{K}^*$ , die zum Eigenwert  $\lambda$  gehört. Gemäß Proposition 7.7 gilt

$$\int_0^{+\infty} {}^tK(t+x, x) w(t+x) dx = \lambda w(t)$$

mit

$$K(t, x) = A(t) \Sigma(t, t-x)$$

(Lemma 7.1). Dies ergibt

$$\int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^tA(t+x) w(t+x) dx = \lambda w(t).$$

Leiten wir diese Gleichung ab:

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^tA(t+x)] w(t+x) dx \\ + \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^tA(t+x) w'(t+x) dx = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

Integrieren wir das zweite Integral durch Teile:

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^tA(t+x)] w(t+x) dx \\ - \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial x} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^tA(t+x)] w(t+x) dx \\ + \left[ {}^t\Sigma(t+x, t) {}^tA(t+x) w(t+x) \right]_0^{+\infty} = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

Gemäß Formel (7.3) gilt  $\Sigma(t+x, t) = Z(t+x)Z(t)^{-1}$ . Daher gelten  $\Sigma(t+x, t) \rightarrow 0$  für  $x \rightarrow +\infty$  und

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \left( \frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t)] - \frac{\partial}{\partial x} [{}^t\Sigma(t+x, t)] \right) {}^tA(t+x) w(t+x) dx \\ - {}^tA(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

Wir haben

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial t}\Sigma(t+x,t) &= Z'(t+x)Z(t)^{-1} - Z(t+x)Z(t)^{-1}Z'(t)Z(t)^{-1} \\ &= -D(t+x)Z(t+x)Z(t)^{-1} + Z(t+x)Z(t)^{-1}D(t) \\ &= -D(t+x)\Sigma(t+x,t) + \Sigma(t+x,t)D(t), \\ \frac{\partial}{\partial x}\Sigma(t+x,t) &= Z'(t+x)Z(t)^{-1} \\ &= -D(t+x)Z(t+x)Z(t)^{-1} = -D(t+x)\Sigma(t+x,t).\end{aligned}$$

Also gelten

$$\frac{\partial}{\partial t}\Sigma(t+x,t) - \frac{\partial}{\partial x}\Sigma(t+x,t) = \Sigma(t+x,t)D(t)$$

und

$${}^tD(t) \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x,t) {}^tA(t+x)w(t+x)dx - {}^tA(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

Daraus folgt

$$\lambda {}^tD(t)w(t) - {}^tA(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

Ist umgekehrt  $w(t)$  eine  $T$ -periodische Lösung des Systems (7.19) und ist  $\lambda \neq 0$ , dann gilt

$$\forall s \in \mathbb{R}, \quad \lambda \left[ -\frac{dw}{ds} + {}^tD(s)w(s) \right] = {}^tA(s)w(s).$$

Wir multiplizieren auf der linken Seite mit  ${}^t\Sigma(s,t)$ :

$$\lambda \left[ -{}^t\Sigma(s,t) \frac{dw}{ds} + {}^t\Sigma(s,t) {}^tD(s)w(s) \right] = {}^t\Sigma(s,t) {}^tA(s)w(s).$$

Aus Gleichung (7.2) folgt

$$\lambda \frac{d}{ds} \left[ -{}^t\Sigma(s,t)w(s) \right] = {}^t\Sigma(s,t) {}^tA(s)w(s).$$

Wir integrieren zwischen  $t$  und  $+\infty$ :

$$\begin{aligned}\lambda \left[ -{}^t\Sigma(s,t)w(s) \right]_t^{+\infty} &= \lambda w(t) = \int_t^{+\infty} {}^t\Sigma(s,t) {}^tA(s)w(s) ds \\ &= \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x,t) {}^tA(t+x)w(t+x) dx. \quad \square\end{aligned}$$

Die folgende Proposition verknüpft die fundamentale Lösung eines Systems mit der seiner Adjungierten [75, S. 127].

**Proposition 7.10.** *Sei  $P : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$  eine stetige Funktion. Seien  $X(t)$  und  $Y(t)$  die Lösungen der Systeme*

$$\frac{dX}{dt} = P(t)X(t), \quad \frac{dY}{dt} = -{}^tP(t)Y(t), \quad (7.20)$$

mit den Anfangsbedingungen  $X(0) = \mathcal{I}$  und  $Y(0) = \mathcal{I}$ . Dann gilt

$$X(t) = [{}^tY(t)]^{-1}$$

für alle  $t \in \mathbb{R}$ .

*Beweis.* Sei  $Z(t) = X(t){}^tY(t)$ . Dann gilt

$$\begin{aligned} \frac{dZ}{dt} &= \frac{dX}{dt} {}^tY(t) + X(t) {}^t \left[ \frac{dY}{dt} \right] \\ &= P(t)X(t){}^tY(t) - X(t){}^tY(t)P(t) \\ &= P(t)Z(t) - Z(t)P(t). \end{aligned}$$

Die Funktion  $Z(t)$  ist also eine Lösung dieser Differentialgleichung und  $Z(0) = \mathcal{I}$ . Für dieses Problem gibt es genau eine Lösung. Offensichtlich ist  $\mathcal{I}$  auch eine Lösung. Daher ist  $Z(t) = \mathcal{I}$  für alle  $t \in \mathbb{R}$ .  $\square$

**Proposition 7.11.** *Es gelten dieselben Annahmen wie in Proposition 7.9. Sei  $M(t) = A(t) - D(t)$ . Für alle  $\lambda > 0$ , sei  $\Phi(t; \lambda)$  die Lösung des periodischen Systems*

$$\frac{dX}{dt} = [A(t)/\lambda - D(t)]X(t) \quad (7.21)$$

mit der Anfangsbedingung  $X(0) = \mathcal{I}$ . Sei  $r(\lambda)$  der Spektralradius der Matrix  $\Phi(T; \lambda)$ . Dann gelten:

- Die Funktion  $\lambda \mapsto r(\lambda)$  ist für alle  $\lambda > 0$  monoton fallend;
- Ist  $\mathcal{R}_0 > 0$  und ist die Matrix  $M(0)$  irreduzibel, so ist  $\mathcal{R}_0$  die einzige Lösung der Gleichung  $r(\lambda) = 1$  mit  $\lambda > 0$ .

*Beweis.* Sei

$$M_\lambda(t) = A(t)/\lambda - D(t).$$

Die Koeffizienten außerhalb der Diagonale der Matrix  $M_\lambda(t)$  sind nichtnegativ. Wenden wir Proposition 2.5 mit jeden der Einheitsvektoren

$$(0, \dots, 0, 1, 0, \dots, 0)$$

als Anfangsbedingung an, so hat die Matrix  $\Phi(t; \lambda)$  nichtnegative Koeffizienten für alle  $t \geq t_0$ .

Wir nehmen an,  $0 < \lambda_1 < \lambda_2$ . Sei  $v \in \mathbb{R}_+^m \setminus \{0\}$ . Sei  $X_1(t)$  die Lösung des Systems (7.21) mit  $\lambda = \lambda_1$  und mit der Anfangsbedingung  $X_1(0) = v$ . Analog dazu sei  $X_2(t)$  die Lösung des Systems (7.21) mit  $\lambda = \lambda_2$  und mit der Anfangsbedingung  $v$ . Für alle  $t \geq t_0$  gelten  $X_1(t) = \Phi(t; \lambda_1)v \in (\mathbb{R}_+)^m$  und  $X_2(t) = \Phi(t; \lambda_2)v \in (\mathbb{R}_+)^m$ . Darüber hinaus sind

$$\frac{dX_1}{dt} = M_{\lambda_1}(t)X_1 \geq M_{\lambda_2}(t)X_1, \quad \frac{dX_2}{dt} = M_{\lambda_2}(t)X_2$$

und  $X_1(0) = X_2(0)$ . Gemäß Korollar 2.6 ist  $X_1(t) \geq X_2(t)$  für alle  $t \geq 0$ . Wenn wir dies auf Einheitsvektoren anwenden, erhalten wir die Ungleichung zwischen nichtnegativen Matrizen

$$\forall t \geq t_0, \quad \Phi(t; \lambda_1) \geq \Phi(t; \lambda_2).$$

Insbesondere ist  $\Phi(T; \lambda_1) \geq \Phi(T; \lambda_2)$ . Aus Proposition 3.21 folgt  $r(\lambda_1) \geq r(\lambda_2)$

Nehmen wir an,  $\mathcal{R}_0 > 0$  und die Matrix  $M(0)$  sei irreduzibel. Gemäß dem schwachen Satz von Krein-Rutman (Satz 7.27) existiert eine Funktion  $w \in \mathcal{P}$  mit  $w \neq 0$  und  $w(t) \geq 0$  für jedes  $t \in \mathbb{R}$ , sodass  $\mathcal{H}^*w = \mathcal{R}_0w$  gilt. Gemäß Proposition 7.9 ist

$$\frac{dw}{dt} = \left( {}^tD(t) - \frac{{}^tA(t)}{\lambda} \right) w(t) \quad (7.22)$$

für alle  $t \in \mathbb{R}$  mit  $\lambda = \mathcal{R}_0$ . Sei  $\Psi(t; \lambda)$  die Lösung dieses Systems mit der Anfangsbedingung  $\mathcal{I}$  zum Zeitpunkt  $t = 0$ . Dann ist

$$\rho(\Psi(T; \mathcal{R}_0)) = 1$$

wegen Proposition 7.25. Aber dieses System ist der Adjungierte des Systems (7.21) mit  $\lambda = \mathcal{R}_0$ . Deshalb gelten

$$\Phi(T; \mathcal{R}_0) = [{}^t\Psi(T; \mathcal{R}_0)]^{-1}$$

(Proposition 7.10) und

$$r(\mathcal{R}_0) = \rho(\Phi(T; \mathcal{R}_0)) = \frac{1}{\rho({}^t\Psi(T; \mathcal{R}_0))} = \frac{1}{\rho(\Psi(T; \mathcal{R}_0))} = 1.$$

Um zu zeigen, dass  $\mathcal{R}_0$  die einzige Lösung der Gleichung  $r(\lambda) = 1$  ist, führen wir einen Widerspruchsbeweis. Angenommen, es gälte  $0 < \lambda_1 < \lambda_2$  und  $r(\lambda_1) = r(\lambda_2) = 1$ . Da die Funktion  $\lambda \mapsto r(\lambda)$  monoton fallend ist, haben wir  $r(\lambda) = 1$  für alle  $\lambda \in [\lambda_1; \lambda_2]$ . Deshalb gilt

$$\forall \lambda \in [\lambda_1; \lambda_2], \quad \rho(\Psi(T; \lambda)) = 1/\rho(\Phi(T; \lambda)) = 1/r(\lambda) = 1.$$

Da die Matrix  $M(0)$  irreduzibel ist, zeigt Proposition 7.25, dass es eine  $T$ -periodische Lösung  $X^{(\lambda)} : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$  des Systems (7.22) mit  $X^{(\lambda)} \neq 0$  und  $X^{(\lambda)}(t) \geq 0$  für alle  $t \in \mathbb{R}$  gibt. Mit Proposition 7.9 leiten wir ab, dass  $X^{(\lambda)}(t)$  eine Eigenfunktion des Operators  $\mathcal{K}^*$  ist, die zum Eigenwert  $\lambda$  gehört, dies für alle  $\lambda \in [\lambda_1; \lambda_2]$ . Dies ist unmöglich, weil die Menge der Eigenwerte des kompakten Operators  $\mathcal{K}^*$  endlich oder abzählbar ist [20, Satz VI.8].  $\square$

*Anmerkung 7.12.* Diese Proposition bietet eine praktische Methode zur Berechnung der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ . Es genügt, eine Software wie Scilab zur Berechnung von  $r(\lambda)$  und eine dichotomische Methode zur Lösung der Gleichung  $r(\lambda) = 1$  zu verwenden.

**Korollar 7.13.** *Es gelten dieselben Annahmen mit einer irreduziblen Matrix  $M(0)$ .*

$\lambda > \mathcal{R}_0$  genau dann, wenn  $r(\lambda) < 1$ ;

$\lambda = \mathcal{R}_0$  genau dann, wenn  $r(\lambda) = 1$ ;

$\lambda < \mathcal{R}_0$  genau dann, wenn  $r(\lambda) > 1$ .

*Im Besonderen,*

$\mathcal{R}_0 < 1$  genau dann, wenn  $r(1) < 1$ ;

$\mathcal{R}_0 = 1$  genau dann, wenn  $r(1) = 1$ ;

$\mathcal{R}_0 > 1$  genau dann, wenn  $r(1) > 1$ .

**Sonderfall.** Seien  $a(t)$  und  $b(t)$  positive  $T$ -periodische Skalarfunktionen. Betrachten wir das Modell

$$\frac{dI}{dt} = [a(t) - b(t)]I(t),$$

wobei  $a(t)I(t)$  wiederum die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit ist, mit der Anfangsbedingung  $I(t_0)$ . Dies ist nur ein Sonderfall des ersten Beispiels aus dem vorherigen Abschnitt. Es gilt

$$K(t, x) = a(t) \exp\left(-\int_{t-x}^t b(s) ds\right). \quad (7.23)$$

**Proposition 7.14.** *Ist  $m = 1$  und ist der Kern  $K(t, x)$  durch Formel (7.23) gegeben, so sind die Eigenwerte des Operators  $\mathcal{K}^*$*

$$\frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2n\pi/T}, \quad n \in \mathbb{Z},$$

mit

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(s) ds, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(s) ds.$$

Der Spektralradius ist

$$\mathcal{R}_0 = \bar{a}/\bar{b}. \quad (7.24)$$

Die Eigenfunktionen des Operators  $\mathcal{K}^*$ , die zum Spektralradius  $\mathcal{R}_0$  gehören, sind proportional zu

$$w(t) = \exp\left(-\int_0^t [a(s)/\mathcal{R}_0 - b(s)] ds\right).$$

*Beweis.* Sei  $w(t)$  eine Eigenfunktion des Operators  $\mathcal{K}^*$ , die zum Eigenwert  $\lambda$  gehört. Gemäß Proposition 7.9 ist  $\lambda \neq 0$ , denn sonst hätten wir  $a(t)w(t) = 0$  für alle  $t$ , was  $w(t) = 0$  für alle  $t$  implizieren würde, da die Funktion  $a(t)$  positiv ist. Außerdem gilt

$$\frac{dw}{dt} = \left(b(t) - \frac{a(t)}{\lambda}\right) w(t).$$

Dann ist

$$w(t) = w(0) \exp\left(-\int_0^t [a(s)/\lambda - b(s)] ds\right).$$

Diese Funktion ist genau dann  $T$ -periodisch, wenn  $w(0) = w(T)$  ist, d. h. wenn

$$\int_0^T [a(s)/\lambda - b(s)] ds = 2n\pi$$

mit  $n \in \mathbb{Z}$  gilt. Dies ergibt

$$\lambda = \frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2n\pi/T}.$$

Da der Betrag dieses Eigenwerts

$$\frac{\bar{a}}{\sqrt{\bar{b}^2 + (2n\pi/T)^2}}$$

ist, entspricht der Spektralradius  $n = 0$ . □

*Anmerkung 7.15.* Die Eigenwerte liegen alle in der komplexen Ebene auf dem Kreis mit dem Durchmesser  $OM$ , wobei  $O$  der Ursprung ist,  $M$  die Koordinaten  $(\mathcal{R}_0, 0)$  hat, und  $\mathcal{R}_0$  durch Formel (7.24) gegeben ist (Abb. 7.1). Wenn nämlich  $|\cdot|$  den Betrag einer komplexen Zahl bezeichnet, dann ist

$$\left| \frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2ni\pi/T} - \frac{\bar{a}}{2\bar{b}} \right| = \left| \frac{2\bar{a}b - \bar{a}(\bar{b} + 2ni\pi/T)}{2\bar{b}(\bar{b} + 2ni\pi/T)} \right| = \frac{\bar{a}}{2\bar{b}} \left| \frac{\bar{b} - 2ni\pi/T}{\bar{b} + 2ni\pi/T} \right| = \frac{\bar{a}}{2\bar{b}}.$$

Die Eigenwerte bilden eine Folge, die gegen 0 konvergiert, wie es bei kompakten Operatoren oft der Fall ist [20, Satz VI.8]. Die Epidemieschwelle ( $\mathcal{R}_0 > 1$ ) hängt in diesem Fall nur von den Mittelwerten der Funktionen  $a(t)$  und  $b(t)$  ab.

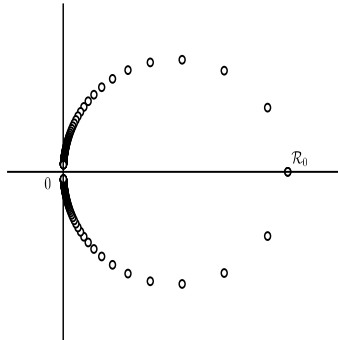


Abbildung 7.1: Die Eigenwerte des Operators  $\mathcal{K}^*$  in der komplexen Zahlenebene.

**Proposition 7.16.** *Es gelten dieselben Annahmen. Die Eigenfunktionen des Operators  $\mathcal{K}$ , die zum Spektralradius  $\mathcal{R}_0$  gehören, sind proportional zu*

$$u(t) = a(t) \exp \left( \int_0^t [a(s)/\mathcal{R}_0 - b(s)] ds \right).$$

*Beweis.* Leiten wir die Gleichung für einen Eigenwert  $\lambda \neq 0$  ab:

$$a(t) \int_0^{+\infty} \exp \left( - \int_{t-x}^t b(s) ds \right) u(t-x) dx = \lambda u(t).$$



Daraus folgt

$$\begin{aligned}\lambda u'(t) &= a'(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u(t-x) dx \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u'(t-x) dx \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} [b(t-x) - b(t)] u(t-x) dx\end{aligned}$$

Integrieren wir den zweiten Term der rechten Seite durch Teile:

$$\begin{aligned}\lambda u'(t) &= a'(t) \frac{\lambda u(t)}{a(t)} - a(t) \int_0^{+\infty} b(t-x) e^{-\int_{t-x}^t b(y) dy} u(t-x) dx \\ &- a(t) \left[ e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u(t-x) \right]_0^{+\infty} \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} [b(t-x) - b(t)] u(t-x) dx \\ &= \frac{a'(t)}{a(t)} \lambda u(t) - b(t) \lambda u(t) + a(t) u(t)\end{aligned}$$

Diese Gleichung kann auch wie folgt geschrieben werden

$$\frac{u'(t)}{u(t)} = \frac{a'(t)}{a(t)} - b(t) + \frac{a(t)}{\lambda}.$$

Eine Integration führt zu

$$u(t) = c a(t) \exp \left( - \int_0^t b(s) ds + \frac{1}{\lambda} \int_0^t a(s) ds \right), \quad (7.25)$$

wobei  $c$  eine Konstante ist. Die so erhaltene Funktion  $u(t)$  ist  $T$ -periodisch, wenn  $u(0) = u(T)$  ist, d. h. für

$$\lambda = \bar{a} / (\bar{b} + 2n i \pi / T). \quad \square$$

**Proposition 7.17.** *Ist  $m = 1$  und ist  $I^{(n)}(t)$  die Lösung des Systems (7.4)-(7.5), so gilt für alle  $n \geq 0$  und  $t \geq t_0$ ,*

$$I^{(n)}(t) = \exp \left( - \int_{t_0}^t b(s) ds \right) \frac{1}{n!} \left( \int_{t_0}^t a(s) ds \right)^n I(t_0).$$

*Beweis.* Es gelten

$$\begin{aligned} I^{(0)}(t_0) &= I(t_0), & \frac{dI^{(0)}}{dt}(t) &= -b(t)I^{(0)}(t), \\ I^{(n+1)}(t_0) &= 0, & \frac{dI^{(n+1)}}{dt}(t) &= a(t)I^{(n)}(t) - b(t)I^{(n+1)}(t). \end{aligned}$$

Die Formel in der Proposition gilt also für  $n = 0$ . Durch vollständige Induktion nehmen wir an, dass die Formel für  $n$  wahr ist. Wir haben im Beweis des Lemmas 7.1 gesehen, dass

$$I^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \exp\left(-\int_s^t b(u) du\right) a(s) I^{(n)}(s) ds$$

gilt. Wir erhalten ein Integral, das wir explizit berechnen können:

$$\begin{aligned} I^{(n+1)}(t) &= \exp\left(-\int_{t_0}^t b(u) du\right) \int_{t_0}^t a(s) \left(\int_{t_0}^s a(u) du\right)^n ds \frac{I(t_0)}{n!} \\ &= \exp\left(-\int_{t_0}^t b(u) du\right) \left(\int_{t_0}^t a(u) du\right)^{n+1} \frac{I(t_0)}{(n+1)!}. \quad \square \end{aligned}$$

*Anmerkung 7.18.* Die Theorie der positiven Operatoren und Proposition 7.6 zeigen, dass

$$H^{(n)}(\tau) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^n \frac{\int_0^T H^{(0)}(t) w(t) dt}{\int_0^T u(t) w(t) dt} u(\tau) \quad (7.26)$$

ist, wobei die Eigenfunktion  $u$  durch Proposition 7.16 und die Eigenfunktion  $w$  durch Proposition 7.14 gegeben sind. Da aber

$$I^{(0)}(t) = \exp\left(-\int_{t_0}^t b(s) ds\right) I(t_0)$$

ist, erhalten wir leicht

$$H^{(0)}(t) = (\mathcal{K} \widehat{\delta}_{t_0})(t) I(t_0),$$

wobei  $\widehat{\delta}_{t_0}$  die  $T$ -periodische Erweiterung des Diracmaßes im Punkt  $t = t_0$  ist. Deshalb ist

$$\int_0^T w(t) H^{(0)}(t) dt = \int_0^T (\mathcal{K}^* w)(t) \widehat{\delta}_{t_0}(t) dt I(t_0) = \mathcal{R}_0 w(t_0) I(t_0).$$

Zusammenfassend zeigt Formel (7.26)

$$H^{(n)}(\tau) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{a(\tau) \exp\left(\int_{t_0}^{\tau} [a(t)/\mathcal{R}_0 - b(t)] dt\right)}{\int_0^T a(t) dt} I(t_0),$$

was

$$g(n) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{\int_0^T a(\tau) \exp\left(\int_{t_0}^{\tau} [a(t)/\mathcal{R}_0 - b(t)] dt\right) d\tau}{\int_0^T a(\tau) d\tau} I(t_0) \quad (7.27)$$

ergibt. Dieses letzte asymptotische Ergebnis können wir in numerischen Beispielen überprüfen: Es genügt, die Formel für  $I^{(n)}(t)$  aus der vorhergehenden Proposition zu verwenden und sich daran zu erinnern, dass

$$g(n) = \int_{t_0}^{+\infty} a(t) I^{(n)}(t) dt$$

ist.

### 7.3 Wachstumsrate

**Proposition 7.19.** *Es gelten dieselben Annahmen wie in Proposition 7.3. Für jedes  $\ell > -\beta$ , sei  $\mathcal{K}_\ell$  der beschränkte lineare Operator auf dem Raum  $\mathcal{P}$ , definiert durch*

$$(\mathcal{K}_\ell v)(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\ell x} K(t, x) v(t-x) dx.$$

Sei  $\rho(\ell)$  der Spektralradius dieses Operators. Angenommen, es gibt ein  $\ell_0 > -\beta$ , sodass  $\rho(\ell_0) > 1$  ist. Dann gibt es genau ein  $\lambda > -\beta$ , sodass  $\rho(\lambda) = 1$  gilt.

Diese Zahl  $\lambda$  heißt die Wachstumsrate.

*Beweis.* Wie in Proposition 7.4 können wir zeigen, dass der Operator  $\mathcal{K}_\ell$  kompakt ist und dass

$$\|\mathcal{K}_\ell\|_\infty \leq \frac{\alpha}{\beta + \ell} \quad (7.28)$$

gilt.

*Monotonie der Funktion  $s \mapsto \rho(\ell)$ .* Die Komponenten der Matrix  $K(t, x)$  sind nichtnegativ, also ist auch der Operator  $\mathcal{K}_\ell$  nichtnegativ: Sind  $v_i \geq 0$  für

alle  $i$ , was wir mit  $v \geq 0$  bezeichnen, so ist  $\mathcal{K}_\ell v \geq 0$ . Ist außerdem  $\ell_1 \leq \ell_2$ , so ist  $\mathcal{K}_{\ell_1} \geq \mathcal{K}_{\ell_2}$ . Die Monotonie des Spektralradius für nichtnegative und kompakte Operatoren zeigt, dass die Funktion  $\ell \mapsto \rho(\ell)$  monoton fallend ist [89, Proposition 3].

*Stetigkeit der Funktion  $\ell \mapsto \rho(\ell)$ .* Die Funktion  $\ell \mapsto \mathcal{K}_\ell$  von  $]-\beta, +\infty[$  in  $\mathcal{L}(\mathcal{P})$  ist stetig:

$$\begin{aligned} \|\mathcal{K}_\ell - \mathcal{K}_{\ell'}\|_\infty &\leq \max_{0 \leq t \leq T} \int_0^{+\infty} |e^{-\ell x} - e^{-\ell' x}| \|K(t, x)\|_1 dx \\ &\leq \alpha \int_0^{+\infty} |e^{-\ell x} - e^{-\ell' x}| e^{-\beta x} dx \xrightarrow{\ell' \rightarrow \ell} 0. \end{aligned}$$

Der Spektralradius ist eine stetige Funktion auf dem Raum der kompakten linearen Operatoren [28]. Daher ist die Funktion  $\ell \mapsto \rho(\ell)$  auch stetig.

*Existenz von  $\lambda$ .* Die Ungleichung (7.28) zeigt, dass  $\|\mathcal{K}_\ell\|_\infty \rightarrow 0$  für  $\ell \rightarrow +\infty$  gilt. Da  $\rho(\ell) \leq \|\mathcal{K}_\ell\|_\infty$  ist [26, § 2.3.3], gilt auch  $\rho(\ell) \rightarrow 0$  für  $s \rightarrow +\infty$ . Aus der Stetigkeit von  $\ell \mapsto \rho(\ell)$  und der Hypothese  $\rho(\ell_0) > 1$  folgt, dass es  $\lambda \geq \ell_0$  gibt, sodass  $\rho(\lambda) = 1$  ist.

*Logarithmische Konvexität der Funktion  $\ell \mapsto \rho(\ell)$ .* Angenommen,  $-\beta < \ell_1 < \ell_2$  und

$$\ell = r\ell_1 + (1-r)\ell_2$$

mit  $0 < r < 1$ . Zeigen wir

$$\rho(\ell) \leq \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r}.$$

Dank der Stetigkeit des Spektralradius auf dem Raum der kompakten linearen Operatoren und unter Berücksichtigung des mit dem modifizierten Kern

$$K_{i,j}^\varepsilon(t, x) = K_{i,j}(t, x) + \varepsilon e^{-\beta x}$$

verbundenen Operators, reicht es aus, die logarithmische Konvexität mit der zusätzlichen Annahme zu beweisen, dass  $\mathcal{K}_\ell$  stark positiv ist. Gemäß dem Satz von Krein-Rutman gibt es positive Eigenfunktionen  $v_i^{(1)}(t)$  und  $v_i^{(2)}(t)$  der Operatoren  $\mathcal{K}_{s_1}$  und  $\mathcal{K}_{s_2}$ , die zu den Eigenwerten  $\rho(\ell_1)$  und  $\rho(\ell_2)$  gehören. Sei

$$w_i(t) = \left[ v_i^{(1)}(t) \right]^r \left[ v_i^{(2)}(t) \right]^{1-r}.$$

Gemäß der diskreten Version der Hölderschen Ungleichung [59, Korollar 8.3.17] mit  $p = 1/r$  und  $q = 1/(1-r)$  gilt

$$\begin{aligned}
 (\mathcal{K}_\ell w)_i(t) &= \int_0^{+\infty} \sum_j e^{-\ell x} K_{i,j}(t,x) w_j(t-x) dx \\
 &= \int_0^{+\infty} \sum_j \left\{ \left[ e^{-\ell_1 x} K_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right]^r \right. \\
 &\quad \left. \times \left[ e^{-\ell_2 x} K_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right]^{1-r} \right\} dx \\
 &\leq \int_0^{+\infty} \left[ \sum_j e^{-\ell_1 x} K_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right]^r \\
 &\quad \times \left[ \sum_j e^{-\ell_2 x} K_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right]^{1-r} dx.
 \end{aligned}$$

Gemäß der kontinuierlichen Version der Hölderschen Ungleichung [20, Satz IV.6] gilt

$$\begin{aligned}
 (\mathcal{K}_\ell w)_i(t) &\leq \left\{ \int_0^{+\infty} \left[ \sum_j e^{-\ell_1 x} K_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right] dx \right\}^r \\
 &\quad \times \left\{ \int_0^{+\infty} \left[ \sum_j e^{-\ell_2 x} K_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right] dx \right\}^{1-r}.
 \end{aligned}$$

Daraus folgt

$$(\mathcal{K}_\ell w)_i(t) \leq \left[ \rho(\ell_1) v_i^{(1)}(t) \right]^r \left[ \rho(\ell_2) v_i^{(2)}(t) \right]^{1-r} = \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r} w_i(t).$$

Schließlich zeigt [29, Satz 2.4] (obere Schranke von Collatz und Wielandt), dass  $\rho(\ell) \leq \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r}$  gilt.

*Eindeutigkeit von  $\lambda$ .* Angenommen, es gibt  $\lambda_1 < \lambda_2$  mit  $\rho(\lambda_1) = \rho(\lambda_2) = 1$ . Da die Funktion  $\ell \mapsto \rho(\ell)$  monoton fallend und (log-)konvex ist, haben wir  $\rho(\ell) = 1$  für alle  $\ell \geq \lambda_1$ . Dies widerspricht  $\rho(\ell) \rightarrow 0$  für  $\ell \rightarrow +\infty$ . Es gibt also genau ein  $\lambda > -\beta$ , sodass  $\rho(\lambda) = 1$  ist.  $\square$

**Korollar 7.20.** *Es gelten dieselben Annahmen. Sei  $\mathcal{R}_0 = \rho(0)$ . Dann gilt:*

$\lambda > 0$  genau dann, wenn  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist;

$\lambda = 0$  genau dann, wenn  $\mathcal{R}_0 = 1$  ist;

$\lambda < 0$  genau dann, wenn  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist.

*Beweis.* Wir haben in dem Beweis von Proposition 7.19 gesehen, dass die Funktion  $\ell \mapsto \rho(\lambda)$  entweder streng monoton fallend auf dem Intervall  $] -\beta; +\infty[$  oder streng monoton fallend auf einem Intervall  $] -\beta; \lambda_0[$  mit  $\rho(\lambda) = 0$  für alle  $\ell \geq \lambda_0$  ist. Nun sind  $\rho(\lambda) = 1$  und  $\mathcal{R}_0 = \rho(0)$ . Daraus ergibt sich das Korollar.  $\square$

*Anmerkung 7.21.* Sind  $m = 1$  und der Kern  $K(t, x)$  durch Formel (7.23) gegeben, so können wir mit der Gleichung

$$\int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} K(t, x) v(t-x) dx = v(t)$$

wie bei dem Beweis der Proposition 7.16 zeigen, dass

$$v(t) = c a(t) e^{-\lambda t - \int_0^t b(s) ds + \int_0^t a(s) ds}$$

ist. Diese Funktion ist nichtnegativ und  $T$ -periodisch genau dann, wenn  $c > 0$  und

$$\lambda = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt - \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt \tag{7.29}$$

gelten.

## 7.4 Eine monotone Funktion

Nehmen wir das 2. Beispiel aus dem Abschnitt 7.1. Seien  ${}^tA(t, x)$ ,  ${}^tB(t, x)$  und  ${}^tK(t, x)$  die transponierten Matrizen der Matrizen  $A(t, x)$ ,  $B(t, x)$  und  $K(t, x)$ .

**Proposition 7.22.** *Es gibt genau ein Tripel  $(\lambda, v, w)$ , das eine Lösung des folgenden dualen Eigenwertproblems ist:*

$$\frac{\partial v}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial v}{\partial x}(t, x) + \lambda v(t, x) + B(t, x)v(t, x) = 0, \quad \forall t, \forall x > 0, \tag{7.30}$$

$$v(t, 0) = \int_0^{+\infty} A(t, x) v(t, x) dx \tag{7.31}$$

$$v(t+T, x) = v(t, x), \quad v(t, x) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^T \int_0^{+\infty} v_i(t, x) dx dt = 1,$$

$$-\frac{\partial w}{\partial t}(t,x) - \frac{\partial w}{\partial x}(t,x) + \lambda w(t,x) + {}^tB(t,x)w(t,x) = {}^tA(t,x)w(t,0), \quad (7.32)$$

$$w(t+T,x) = w(t,x), \quad w(t,x) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^{+\infty} v_i(t,x) w_i(t,x) dx = 1.$$

*Beweis.* Schreiben wir als  $\mathcal{L}v = \lambda v$  Gleichung (7.30) und als  $\mathcal{L}^*w = \lambda w$  Gleichung (7.32). Eine Integration durch Teile ergibt

$$\begin{aligned} \int_0^T \int_0^{+\infty} \langle \mathcal{L}v, w \rangle dx dt &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle -\frac{\partial v}{\partial t} - \frac{\partial v}{\partial x} - B(t,x)v, w \right\rangle dx dt \\ &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^tB(t,x)w \right\rangle dx dt - \int_0^T \left[ \langle v(t,x), w(t,x) \rangle \right]_{x=0}^{x=+\infty} dt \\ &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^tB(t,x)w \right\rangle dx dt + \int_0^T \langle v(t,0), w(t,0) \rangle dt \\ &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^tB(t,x)w \right\rangle dx dt \\ &\quad + \int_0^T \int_0^{+\infty} \langle A(t,x)v(t,x), w(t,0) \rangle dx dt \\ &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^tB(t,x)w(t,x) + {}^tA(t,x)w(t,0) \right\rangle dx dt \\ &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \langle v, \mathcal{L}^*w \rangle dx dt. \end{aligned}$$

Gleichungen (7.30)-(7.31) einerseits und (7.32) andererseits reduzieren sich auf die dualen Eigenwertprobleme

$$\begin{aligned} v(t,0) &= \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} K(t,x) v(t-x,0) dx, \\ w(t,0) &= \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} {}^tK(t+x,x) w(t+x,0) dx, \end{aligned}$$

deren Eigenschaften sich aus Proposition 7.19 und dem Satz von Krein-Rutman ergeben.  $\square$

Die folgende Proposition ist das zeitkontinuierliche Analogon der Proposition 6.20.

**Proposition 7.23.** *Sei  $F : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  eine konvexe Funktion. Nehmen wir an, dass  $I(t,x)$  eine Lösung des Systems (7.9)-(7.10) ist. Sei*

$$\mathcal{F}(t) = \sum_i \int_0^{+\infty} w_i(t,x) v_i(t,x) F \left( \frac{I_i(t,x) e^{-\lambda t}}{v_i(t,x)} \right) dx. \quad (7.33)$$

Dann ist  $\frac{d\mathcal{F}}{dt} \leq 0$  für alle  $t > 0$ .

*Beweis.* Seien

$$\mu_{i,j}(t,x) = \frac{A_{i,j}(t,x)v_j(t,x)}{v_i(t,0)}, \quad \varphi_j(t,x) = \frac{I_j(t,x)e^{-\lambda t}}{v_j(t,x)}. \quad (7.34)$$

Zeigen wir

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = & \sum_i w_i(t,0)v_i(t,0) \left\{ F \left( \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} \varphi_j dx \right) - \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} F(\varphi_j) dx \right\} \\ & + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{ F(\varphi_j) - F(\varphi_i) + (\varphi_i - \varphi_j) F'(\varphi_i) \} dx, \quad (7.35) \end{aligned}$$

wobei wir der Einfachheit halber nicht wiederholen, dass die Funktionen von  $(t,x)$  abhängen. In der Tat ist die Ableitung der Funktion (7.33)

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = & \sum_i \int_0^{+\infty} \left\{ \left[ \frac{\partial w_i}{\partial t} v_i + w_i \frac{\partial v_i}{\partial t} \right] F \left( \frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \right. \\ & \left. + w_i v_i F' \left( \frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \left[ \frac{\partial I_i}{\partial t} - \lambda I_i - \frac{I_i}{v_i} \frac{\partial v_i}{\partial t} \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \right\} dx. \end{aligned}$$

Ersetzen wir  $\partial I_i / \partial t$ ,  $\partial v_i / \partial t$  und  $\partial w_i / \partial t$  durch (7.9), (7.30) und (7.32), so erhalten wir für  $\frac{d\mathcal{F}}{dt}$  den Ausdruck

$$\begin{aligned} \sum_i \int_0^{+\infty} \left\{ \left[ -\frac{\partial w_i}{\partial x} + \lambda w_i + \sum_j w_j B_{j,i} - \sum_j w_j(t,0) A_{j,i} \right] v_i F \left( \frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \right. \\ - w_i \left[ \frac{\partial v_i}{\partial x} + \lambda v_i + \sum_j B_{i,j} v_j \right] F \left( \frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \\ - w_i v_i F' \left( \frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \left[ \frac{\partial I_i}{\partial x} + \sum_j B_{i,j} I_j \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \\ \left. + w_i v_i F' \left( \frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \frac{I_i}{v_i} \left[ \frac{\partial v_i}{\partial x} + \sum_j B_{i,j} v_j \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \right\} dx. \end{aligned}$$

Führen wir die Notation  $\varphi_j$  von (7.34) ein, gruppieren wir die Terme, die Ableitungen nach  $x$  enthalten, auf der einen Seite und Terme, die  $B_{i,j}$  enthalten,



auf der anderen Seite und tauschen wir die Indizes  $i$  und  $j$  in den Summen, die  $B_{j,i}$  und  $A_{j,i}$  enthalten, so erhalten wir

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} &= - \sum_i \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial x} [w_i v_i F(\varphi_i)] dx - \sum_{i,j} w_i(t,0) \int_0^{+\infty} A_{i,j} v_j F(\varphi_j) dx \\ &\quad + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\varphi_j) - F(\varphi_i) + (\varphi_i - \varphi_j) F'(\varphi_i)\} dx. \end{aligned}$$

Integrieren wir das erste Integral, so ist

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} &= \sum_i w_i(t,0) v_i(t,0) \left\{ F(\varphi_i(t,0)) - \int_0^{+\infty} \sum_j \frac{A_{i,j} v_j}{v_i(t,0)} F(\varphi_j) dx \right\} \\ &\quad + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\varphi_j) - F(\varphi_i) + (\varphi_i - \varphi_j) F'(\varphi_i)\} dx. \end{aligned}$$

Dies führt zu Gleichung (7.35), wenn wir die Randbedingung (7.10) berücksichtigen:

$$\varphi_i(t,0) = \frac{I_i(t,0) e^{-\lambda t}}{v_i(t,0)} = \int_0^{+\infty} \sum_j \frac{A_{i,j}(t,x) v_j(t,x)}{v_i(t,0)} \frac{I_j(t,x) e^{-\lambda t}}{v_j(t,x)} dx.$$

Kehren wir zum Beweis zurück. Jensens Ungleichung [21, S. 301] mit

$$\int_0^{+\infty} \left( \sum_j \mu_{i,j} \right) dx = 1$$

und ihre diskrete Version zeigen

$$\begin{aligned} F \left( \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} \varphi_j dx \right) &\leq \int_0^{+\infty} F \left( \frac{\sum_j \mu_{i,j} \varphi_j}{\sum_j \mu_{i,j}} \right) \left( \sum_j \mu_{i,j} \right) dx \\ &\leq \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} F(\varphi_j) dx. \end{aligned}$$

Die erste Zeile der Gleichung (7.35) ist also nichtpositiv. Die zweite Zeile ist ebenfalls nichtpositiv, weil der Term mit  $i = j$  gleich null ist und weil für alle  $i \neq j$  die Konvexität von  $F$  zeigt, dass der Ausdruck innerhalb der geschweiften Klammern nichtnegativ ist, während  $B_{i,j} \leq 0$ ,  $w_i \geq 0$  und  $v_j \geq 0$  sind. Deshalb ist  $\frac{d\mathcal{F}}{dt} \leq 0$ .  $\square$

**Proposition 7.24.** Sei  $I(t, x)$  die Lösung von (7.9)-(7.10) mit der Anfangsbedingung  $I(0, x)$ . Sei

$$c = \sum_k \int_0^{+\infty} I_k(0, x) w_k(0, x) dx.$$

Dann gilt

$$\sum_k \int_0^{+\infty} \left| I_k(t, x) e^{-\lambda t} - c v_k(t, x) \right| w_k(t, x) dx \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0. \quad (7.36)$$

*Beweis.* Wir bemerken, dass

$$I_k(t, x) - c v_k(t, x) e^{\lambda t}$$

auch eine Lösung der linearen Gleichungen (7.9)-(7.10) ist. Wenden wir Proposition 7.23 auf diese Lösung mit der konvexen Funktion  $F(x) = |x|$  an, so erhalten wir, dass  $\mathcal{F}(t)$ , die linke Seite von (7.36), mit der Zeit  $t$  abnimmt und somit gegen einen Grenzwert  $\ell$  konvergiert. Die Tatsache, dass  $\ell = 0$  ist, folgt aus ähnlichen Argumenten wie in [57, S. 1259].  $\square$

## 7.5 Anhang: periodische kooperative Systeme

**Proposition 7.25.** Sei  $m \geq 2$  eine ganze Zahl,  $M : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$  eine stetige  $T$ -periodische Funktion mit

$$\forall i \neq j, \forall t \in \mathbb{R}, \quad M_{i,j}(t) \geq 0.$$

Angenommen, die Matrix  $M(0)$  ist irreduzibel. Die folgenden Bedingungen sind äquivalent:

(i) Es gibt eine  $T$ -periodische Lösung  $X : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$  des Systems

$$\frac{dX}{dt} = M(t)X,$$

die nicht identisch null ist, sodass  $X(t) \geq 0$  für alle  $t \in \mathbb{R}$  gilt.

(ii) Für die Lösung  $\Phi(t)$  desselben Systems mit der Anfangsbedingung  $\Phi(0) = \mathcal{I}$  gilt

$$\rho(\Phi(T)) = 1.$$

*Beweis.* Da die Matrix  $M(0)$  irreduzibel ist, sind alle Komponenten der Matrix  $\Phi(t)$  positiv für alle  $t > 0$  (Proposition 2.8).

Nehmen wir (i) an. Da  $X(0) = X(T)$  ist, gilt  $\Phi(T)X(T) = \Phi(T)X(0) = X(T)$ . Nun sind  $X(T) \geq 0$  und  $X(T) \neq 0$ . Daher ist  $X(T)$  ein positiver Eigenvektor der Matrix  $\Phi(T)$ , die irreduzibel ist. Proposition 3.20 zeigt, dass der entsprechende Eigenwert, nämlich 1, der Spektralradius ist.

Nehmen wir nun (ii) an. Unter Berücksichtigung des Perron-Frobenius-Satzes gibt es einen Vektor  $v$  mit positiven Komponenten, sodass

$$\Phi(T)v = \rho(\Phi(T))v = v$$

gilt. Sei  $X(t) = \Phi(t)v$ . Die Komponenten von  $X(t)$  sind für alle  $t > 0$  positiv. Darüber hinaus sind

$$\frac{dX}{dt} = \frac{d\Phi}{dt}v = M(t)\Phi(t)v = M(t)X(t)$$

und  $X(T) = \Phi(T)v = v = \Phi(0)v = X(0)$ . Daher ist  $X(t)$   $T$ -periodisch.  $\square$

## 7.6 Anhang: Satz von Krein-Rutman

Für den Beweis der folgenden zwei Sätze, siehe [27, S. 221].

**Satz 7.26.** (Satz von Krein-Rutman). Sei  $X$  ein reeller Banachraum. Sei  $C \subset X$  eine geschlossene Teilmenge, deren Inneres  $\overset{\circ}{C} \neq \emptyset$  ist. Angenommen,

- (i)  $0 \in C$ ;
- (ii)  $\forall u \in C, \forall v \in C, \forall \alpha \geq 0, \forall \beta \geq 0, \alpha u + \beta v \in C$ ;
- (iii)  $u \in C$  und  $-u \in C \Rightarrow u = 0$ ;
- (iv)  $X = C - C$ .

Sei  $\mathcal{K} \in \mathcal{L}(X)$  ein kompakter und stark positiver Operator:

$$\forall u \in C \setminus \{0\}, \mathcal{K}u \in \overset{\circ}{C}.$$

Dann ist der Spektralradius  $\rho(\mathcal{K})$  ein einfacher Eigenwert von  $\mathcal{K}$  und es gibt einen zugehörigen Eigenvektor in  $\overset{\circ}{C}$ . Der Betrag aller anderen Eigenwerte ist kleiner als  $\rho(\mathcal{K})$ .

**Satz 7.27.** (Satz von Krein-Rutman, schwache Version). Sei  $X$  ein reeller Banachraum. Sei  $C \subset X$  eine geschlossene Teilmenge, welche die Bedingungen (i), (ii), (iii) und (iv) des vorherigen Satzes erfüllt. Sei  $\mathcal{K} \in \mathcal{L}(X)$  ein kompakter Operator mit  $\rho(\mathcal{K}) > 0$ . Dann gibt es ein  $u \in C$ , sodass  $u \neq 0$  und  $\mathcal{K}u = \rho(\mathcal{K})u$  gelten.

## Kapitel 8

# Eine vektorübertragene Krankheit mit saisonaler Abhängigkeit

*Die kutane Leishmaniose ist eine Krankheit, die durch Sandmücken übertragen wird. In diesem Kapitel stellen wir ein mathematisches Modell vor, das die Saisonalität der Vektorpopulation und die Verteilung der Inkubationszeit beim Menschen berücksichtigt. Wir passen die Parameter an Daten aus der Provinz Chichaoua in Marokko an. Numerisch finden wir  $\mathcal{R}_0 \approx 1,9$ . Das Modell legt nahe, dass die Epidemie aufhören würde, wenn die Vektorpopulation durch  $(\mathcal{R}_0)^2$  geteilt würde. Gerade in dieser Studie haben wir die Verallgemeinerung der Definition der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  für periodische Umgebungen vorgeschlagen.*

### 8.1 Eine Leishmaniose-Epidemie in Marokko

Die Leishmaniose ist ein Komplex von durch Vektoren übertragenen Krankheiten, die durch Protozoen der Gattung *Leishmania* verursacht werden. Der Stich von weiblichen Sandmücken überträgt den Parasit auf den Menschen. Die Krankheit ist in vielen Teilen Afrikas, Südamerikas, Mittelamerikas, Südeuropas, Asiens und des Nahen Ostens endemisch. Aus epidemiologischer Sicht gibt es vier Hauptformen der Leishmaniose, je nachdem, ob es sich um eine viszerale oder kutane Leishmaniose handelt und ob die Übertragung zoonotisch oder anthroponotisch ist. Bei den anthroponotischen Formen ist der Mensch die einzige Infektionsquelle für die Sandmücken. In zoonotischen Übertragungszyklen sind Tiere Reservoir, welche die Parasiten behalten und verbreiten. Jedes Jahr gibt es weltweit etwa 500.000 neue Fälle von viszeraler Leishmaniose und 1 bis 1,5 Millionen Fälle von kutaner Leishmaniose. Die viszerale Leishmaniose verläuft unbehandelt tödlich. Die kutane Leishmanio-

se heilt in der Regel von selbst, kann aber entstellende Narben hinterlassen.

Nach Angaben des marokkanischen Gesundheitsministeriums [58] war die kutane anthroponotische Leishmaniose durch *Leishmania tropica* in den frühen 2000er Jahren eine neu auftretende Krankheit in der Provinz Chichaoua: 1877 Fälle wurden zwischen Anfang 2000 und Ende 2004 offiziell gemeldet. Abbildung 8.1 zeigt die monatliche Entwicklung der Zahl der gemeldeten Fälle in der Stadt Imintanoute, die etwa 80 % der Fälle in der Provinz ausmachte, zwischen Anfang 2001 und Ende 2004. Im Jahr 2000 wurden einige Fälle (insgesamt 43) beobachtet, aber ein detaillierter monatlicher Bericht liegt nicht vor.

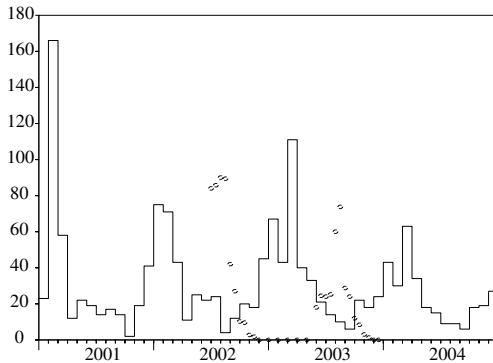


Abbildung 8.1: Monatliche Anzahl der gemeldeten Fälle von kutaner Leishmaniose in Imintanoute in der Provinz Chichaoua in Marokko zwischen 2001 und 2004 [Treppenfunktion]. Population von *Phlebotomus sergenti*, gemäß Souad Guernaoui [kleine Kreise, Maßstab nicht aufgetragen].

Eine Feldstudie ergab, dass Sandmücken der Art *Phlebotomus sergenti* für die Übertragung verantwortlich waren und dass die Übertragung anthroponotisch war: Bei diesem speziellen Ausbruch wurde kein tierisches Reservoir wie etwa Hunde festgestellt. Abbildung 8.1 zeigt auch Schätzungen der Population von *Phlebotomus sergenti*, die mit Fallen ein- oder zweimal pro Monat von Juni 2002 bis Dezember 2003 erhalten wurden. Die Vektorpopulation sinkt zwischen Dezember und Mai auf null. Dies ist auf den besonderen Lebenszyklus der Sandmücken in dieser Region zurückzuführen: In diesen Monaten überleben nur Eier und Larven, die im Boden versteckt sind. Wenn die Temperatur zu Beginn jedes Sommers steigt, verwandeln sich die Lar-

ven in fliegende Adulti. Die Metamorphose endet, wenn die kalte Jahreszeit zurückkehrt.

Ziel dieses Kapitels ist es, ein mathematisches Modell dieser Epidemie zu entwickeln, bestimmte Parameter des Übertragungszyklus zu schätzen und die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  abzuschätzen, die den zur Eindämmung der Epidemie erforderlichen Aufwand misst. Es ist diese spezielle Studie, die zu einer neuen Definition der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  in einer periodischen Umgebung als Spektralradius eines Integraloperators (Definition 7.5) und zur expliziten Formel im besonderen Fall von Proposition 7.14 führte.

Bei dem Modell sind zwei Punkte hervorzuheben. Erstens gibt es sehr starke saisonale Schwankungen in der Vektorpopulation. Die einfachsten Modelle erhalten wir, wenn wir annehmen, dass die Vektorpopulation periodisch mit einer Periode von einem Jahr ist. Zweitens gibt es eine Verzögerung von mehreren Monaten zwischen der Infektion, die im Sommer oder Herbst erfolgt, wenn die Vektorpopulation ungleich null ist, und dem Auftreten von symptomatischen Fällen, die im Winter und Frühjahr ihren Höhepunkt erreichen (Abb. 8.1).

In Abschnitt 8.2 stellen wir das System von Differentialgleichungen vor, das wir zur Modellierung der Epidemie verwenden. In Abschnitt 8.3 studieren wir das Modell insbesondere die Stabilität des infektionsfreien Zustands. In Abschnitt 8.4 stellen wir eine Simulation mit Parametern vor, die wir an die Epidemiedaten aus der Stadt Imintanoute angepasst haben. Wir schätzen dann die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  für diese spezielle Epidemie.

## 8.2 Modell

Seien

- $s(t)$ : die Anzahl suszeptibler Sandmücken zum Zeitpunkt  $t$ ;
- $i(t)$ : die Anzahl der infizierten Sandmücken;
- $S(t)$ : die Anzahl suszeptibler Menschen;
- $I(t, x)$ : die Anzahl der infizierten Menschen zum Zeitpunkt  $t$ , strukturiert durch die Zeit  $x$  seit der Infektion;
- $R(t)$ : die Anzahl der Menschen, die immun sind.

Zur Vereinfachung des Modells berücksichtigen wir nicht die Zeitspanne, in der Menschen oder Vektoren infiziert, aber noch nicht infektiös sind. Die

Gruppe der „immunen“ Menschen umfasst sowohl Menschen, deren Läsionen vor kurzem aufgetreten und von Gewebe bedeckt sind, als auch Menschen, deren Läsionen abgeheilt und die immun sind. Die gemeldeten Fälle sind die Personen, welche die Klasse  $R$  betreten. Wir gehen davon aus, dass Läsionen abgedeckt werden, sobald sie auftreten. Dies ist natürlich eine Vereinfachung der wirklichen Situation. Die Gesamtzahl der infizierten Menschen beträgt

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t,x) dx.$$

Seien

- $N = S(t) + I(t) + R(t)$ : die Gesamtbevölkerung;
- $p(t) = s(t) + i(t)$ : die Gesamtpopulation der Sandmücken;
- $\Lambda(t)$ : die Entstehungsrate der adulten Sandmücken;
- $\mu$ : die Sterblichkeit der Sandmücken;
- $\alpha$ : die Frequenz der Sandmückenstiche;
- $b(x)$ : die Rate des Übergangs von der Infektion zur Immunität beim Menschen;
- $\gamma$ : die Rate des Verlusts der Immunität;
- $q$ : die Wahrscheinlichkeit der Übertragung der Leishmaniose von einer Sandmücke auf einen Menschen während eines Stichs;
- $\hat{q}$ : die Wahrscheinlichkeit der Übertragung der Leishmaniose von einem Menschen auf eine Sandmücke während eines Stichs.

Das Modell besteht aus den Gleichungen

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - \mu s(t) - \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N}, \quad (8.1)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (8.2)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t), \quad (8.3)$$

$$I(t,0) = \alpha q i(t) \frac{S(t)}{N}, \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t,x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t,x) = -b(x)I(t,x), \quad (8.4)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x)I(t,x) dx - \gamma R(t), \quad (8.5)$$

mit den Anfangsbedingungen  $s(0)$ ,  $i(0)$ ,  $S(0)$ ,  $I(0, x)$  und  $R(0)$ . Man beachte, dass für

$$p(t) = s(t) + i(t)$$

die Gleichung

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t) \quad (8.6)$$

gilt, und dass  $N = S(t) + I(t) + R(t)$  konstant bleibt.

Wenn  $\psi(x)$  die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Zeit von der Infektion bis zum Auftreten von Symptomen beim Menschen ist und wenn  $\sigma(x)$  die Wahrscheinlichkeit ist, dass  $x$  Zeiteinheiten nach der Infektion keine Symptome auftreten, dann gilt

$$\sigma(x) = 1 - \int_0^x \psi(y) dy = \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right). \quad (8.7)$$

Daher ist

$$b(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy}.$$

### 8.3 Analyse

Nehmen wir an, dass  $\Lambda(t)$  eine periodische Funktion der Periode  $T$  ist. Dann hat System (8.1)–(8.5) eine periodische krankheitsfreie Lösung, gegeben durch  $s(t) = p(t)$ ,  $i(t) = 0$ ,  $S(t) = N$  und  $I(t) = R(t) = 0$ , wobei  $p(t)$  die einzige periodische Lösung der Gleichung (8.6) ist. Ihre Stabilität untersuchen wir durch Linearisierung des Systems. Wir erhalten

$$\frac{di}{dt} \approx \alpha \widehat{q} p(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (8.8)$$

$$I(t, 0) \approx \alpha q i(t), \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x) I(t, x). \quad (8.9)$$

Dieses System umfasst sowohl eine lineare Differentialgleichung als auch eine lineare partielle Differentialgleichung. Um die Diskussion symmetrischer zu gestalten, führen wir die Funktion  $i(t, x)$  ein, wobei  $x$  die Zeit ist, die seit der Infektion der Sandmücken vergangen ist. Sei

$$J(t, x) = (i(t, x), I(t, x)).$$



Schreiben wir = anstelle von  $\approx$  für das linearisierte System, so erhalten wir

$$\begin{aligned} \frac{\partial J}{\partial t}(t,x) + \frac{\partial J}{\partial x}(t,x) &= \begin{pmatrix} -\mu & 0 \\ 0 & -b(x) \end{pmatrix} J(t,x) \\ J(t,0) &= \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} \\ \alpha q & 0 \end{pmatrix} \int_0^{+\infty} J(t,x) dx. \end{aligned}$$

Somit ist

$$\begin{aligned} J(t,0) &= \int_0^t \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} e^{-\int_0^x b(y) dy} \\ \alpha q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix} J(t-x,0) dx \\ &+ \int_t^{+\infty} \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} e^{-\int_{x-t}^x b(y) dy} \\ \alpha q e^{-\mu t} & 0 \end{pmatrix} J(0,x-t) dx. \end{aligned}$$

Sei

$$h(t) = J(t,0)$$

die Vektorfunktion, deren Komponenten die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit, d. h. die Inzidenz, darstellen. Dann ist die obige Gleichung eine Erneuerungsgleichung der Form

$$h(t) = \int_0^t K(t,x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (8.10)$$

wobei  $K(t,x)$   $T$ -periodisch in  $t$  und  $h_0(t)$  eine gegebene Funktion sind. Vektoren sind Typ 1, Menschen sind Typ 2. Der Koeffizient  $K_{i,j}(t,x)$  in Zeile  $i$  und Spalte  $j$  der Matrix  $K(t,x)$  ist der Erwartungswert der Anzahl von Individuen des Typs  $i$ , die ein infiziertes Individuum des Typs  $j$  pro Zeiteinheit zum Zeitpunkt  $t$  infiziert, wenn es zum Zeitpunkt  $t-x$  infiziert wurde.

Sei  $\mathcal{P}$  die Menge der stetigen  $T$ -periodischen Funktionen mit Werten in  $\mathbb{R}^2$ . Wir haben in Kapitel 7 gesehen, dass

$$h(t) \sim e^{\lambda t} v(t)$$

für  $t \rightarrow +\infty$  gilt, wobei  $\lambda$  eine reelle Zahl ist und  $v \in \mathcal{P}$  eine positive Funktion ist, die nicht identisch null ist und für die

$$v(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} K(t,x) v(t-x) dx \quad (8.11)$$

gilt. Genauer gesagt, es gibt eine einzige reelle Zahl  $\lambda$ , für die wir ein solches Element von  $\mathcal{P} \setminus \{0\}$  finden können, das nichtnegativ ist.

Sei  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius des linearen Operators  $\mathcal{K}$ , der jedem  $v \in \mathcal{P}$  die Funktion

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t,x)v(t-x)dx$$

auch in  $\mathcal{P}$  zuordnet. Gemäß dem Satz von Krein-Rutman gibt es ein  $u \in \mathcal{P}$  mit positiven Komponenten, sodass

$$\int_0^{+\infty} K(t,x)u(t-x)dx = \mathcal{R}_0 u(t) \quad (8.12)$$

gilt. Außerdem hat  $\mathcal{R}_0$  die Eigenschaften einer Epidemieschwelle:  $\lambda > 0$  falls  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist,  $\lambda < 0$  falls  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist.

Wenn die Funktion  $p(t)$  eine Konstante  $p$  ist, dann ist  $K(t,x)$  von  $t$  unabhängig. In diesem Fall ist die konstante Funktion  $u(t)$  gleich einem positiven Eigenvektor der positiven Matrix

$$\int_0^{+\infty} K(x)dx,$$

welche die Matrix der nächsten Generation ist. Wir sehen, dass  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius dieser Matrix ist. Wir erhalten die Formel

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q}}{N} \times \frac{p}{\mu} \int_0^{+\infty} \sigma(x)dx}, \quad (8.13)$$

die das Produkt aus der durchschnittlichen Zahl der von einer infizierten Sandmücke infizierten Menschen ( $\alpha q/\mu$ ) und der durchschnittlichen Zahl der von einem infizierten Menschen infizierten Sandmücken

$$\frac{\alpha \hat{q} p}{N} \int_0^{+\infty} \sigma(x)dx$$

enthält.

Wenn die Funktion  $p(t)$  nicht konstant, sondern  $T$ -periodisch ist, sei  $u = (u_1, u_2)$ . Dann wird das Eigenwertproblem (8.12)

$$\begin{aligned} \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} \int_0^{+\infty} \sigma(x)u_2(t-x)dx &= \mathcal{R}_0 u_1(t) \\ \alpha q \int_0^{+\infty} e^{-\mu x} u_1(t-x)dx &= \mathcal{R}_0 u_2(t). \end{aligned}$$

Setzen wir die zweite Gleichung in die erste ein. Ist  $r_0$  derart, dass es eine positive  $T$ -periodische Funktion  $u_1(t)$  mit

$$p(t) \int_0^{+\infty} \sigma(x) \int_0^{+\infty} e^{-\mu y} u_1(t-x-y)dy dx = r_0 u_1(t) \quad (8.14)$$

gibt, so gilt

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q}}{N}} \times r_0. \quad (8.15)$$

Formel (8.15) verallgemeinert die klassische Formel (8.13) für Vektorkrankheiten mit einer periodischen Population von Vektoren. Man beachte, dass  $r_0$  eine komplizierte Funktion von  $p(t)$ ,  $\sigma(x)$  und  $\mu$  ist. Offensichtlich ist  $r_0$  eine monoton fallende Funktion von  $\mu$ . Wenn wir außerdem  $p(t)$  durch  $\varepsilon p(t)$  ersetzen, dann wird  $r_0$  durch  $\varepsilon r_0$  ersetzt. Die klassische Schlussfolgerung, dass eine Vektorkrankheit ausgerottet werden kann, wenn die Vektorpopulation durch  $(\mathcal{R}_0)^2$  geteilt wird, die a priori nur für eine konstante Vektorpopulation gilt, bleibt also wahr, wenn die Vektorpopulation periodisch ist, sofern man die obige Definition von  $\mathcal{R}_0$  verwendet.

Um Verwirrung zu vermeiden, sei daran erinnert, dass einige Autoren  $\mathcal{R}_0$  notieren, was hier  $(\mathcal{R}_0)^2$  wäre.

## 8.4 Simulation und Schätzung der Reproduktivität

Schätzen wir nun die Parameter des Modells. Die Gesamtbevölkerung von Imintanoute beträgt etwa 5.000 Einwohner. Einige Stadtteile sind jedoch stärker betroffen als andere, da Sandmücken Orte bevorzugen, an denen sie ihre Eier ablegen können, zum Beispiel in der Nähe von Mülldeponien. In unserem Modell gibt es nur eine homogene Gruppe. Eine Möglichkeit, mit diesem Problem umzugehen, ist die Annahme, dass die anfängliche suszeptible Population  $N$  unbekannt ist, aber mit der Einschränkung  $N \leq 5.000$ , und bei der Anpassung der Epidemiekurve an die Daten bestimmt werden muss.

Die Lebenserwartung einer adulten Sandmücke beträgt etwa 10 Tage. Wir wählen daher  $\mu = 3$  pro Monat.

Die Daten in Abbildung 8.1 zeigen die jahreszeitlichen Schwankungen der Vektorpopulation zwischen Juni 2002 und Dezember 2003. Für die periodische Population unseres Modells verwenden wir die Daten zwischen Januar und Dezember 2003. Die Vektorpopulation zwischen Juni und Dezember 2002 war natürlich nicht genau dieselbe wie zwischen Juni und Dezember 2003, da beispielsweise die monatliche Durchschnittstemperatur von einem Jahr zum anderen leicht unterschiedlich gewesen sein kann. Sei  $p_{\max}$  die maximale Anzahl von Sandmücken in einem Jahr und seien

$$\bar{p}(t) = \frac{p(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{\Lambda}(t) = \frac{\Lambda(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{s}(t) = \frac{s(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{i}(t) = \frac{i(t)}{p_{\max}}.$$

Nehmen wir an, dass die monatliche Rate der Entstehung von Sandmücken  $\bar{\Lambda}(t)$  eine Treppenfunktion ist, wobei die Breite der Stufen der Zeit zwischen

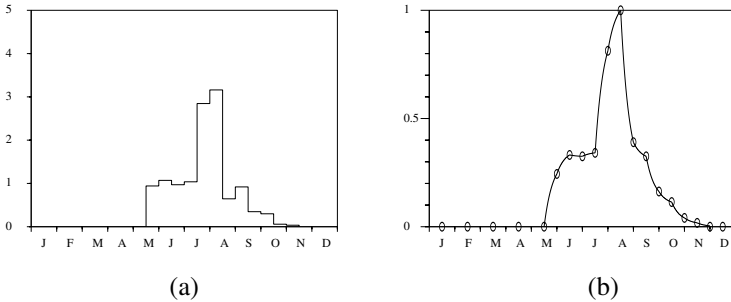


Abbildung 8.2: (a): Entstehungsrate der Sandmücken  $\bar{\Lambda}(t)$ . (b): Population der Sandmücken  $\bar{p}(t)$ . Die Linie wird anhand Gleichung (8.16) berechnet.

zwei Beobachtungen der Sandmückenpopulation entspricht. Wir können die Treppenhöhen leicht anpassen, sodass  $\bar{p}(t)$  gegeben durch

$$\frac{d\bar{p}}{dt} = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t) \tag{8.16}$$

mit den Daten übereinstimmt (Abb. 8.2a und 8.2b). Genauer gesagt, wenn  $\theta_k < \theta_{k+1}$  zwei aufeinander folgende Beobachtungszeitpunkte sind, dann ist

$$\bar{\Lambda}(t) = \bar{\Lambda}_k = \mu \frac{\exp(\mu \theta_{k+1}) \bar{p}(\theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k) \bar{p}(\theta_k)}{\exp(\mu \theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k)} \tag{8.17}$$

auf dem Intervall  $]\theta_k; \theta_{k+1}[$ . Diese Wahl erweist sich als mit den Daten vereinbar, da wir

$$\bar{\Lambda} \geq 0$$

für jedes Intervall gefunden haben, außer natürlich für das letzte Intervall am Ende der Übertragungsperiode, für das  $\bar{p}(\theta_k) > 0$  und  $\bar{p}(\theta_{k+1}) = 0$  gelten und für das wir  $\bar{\Lambda}(t) = 0$  angenommen haben.

Nehmen wir an, dass zum Zeitpunkt  $t = 0$ , beispielsweise Anfang 2000, ein Mensch die Infektion in die susceptible Bevölkerung einschleppt. Zu diesem Zeitpunkt ist die Vektorpopulation gleich null. Die Anfangsbedingungen sind  $s(0) = 0$ ,  $i(0) = 0$ ,  $S(0) = N - 1$ ,  $I(0, x) = \delta_{x=0}$  (Diracmaß im Punkt  $x = 0$ ) und  $R(0) = 0$ .

Um  $b(x)$  zu bestimmen, nehmen wir an, dass die Wahrscheinlichkeitsverteilung  $\psi(x)$  der Zeit zwischen Infektion und Symptomen beim Menschen eine Gamma-Verteilung ist:

$$\psi(x) = a^\nu x^{\nu-1} e^{-ax} / \Gamma(\nu). \tag{8.18}$$

Für numerische Berechnungen ist zu beachten, dass für  $x \rightarrow +\infty$

$$b(x) = \frac{\Psi(x)}{1 - \int_0^x \Psi(y) dy} \approx -\frac{\Psi'(x)}{\Psi(x)} = a - \frac{v-1}{x}$$

gilt.

Wir betrachten System (8.1)–(8.5). Teilen wir die ersten beiden Gleichungen durch  $p_{\max}$ . Wir erhalten

$$\frac{d\bar{s}}{dt} = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{s}(t) - \alpha \hat{q} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{N}, \quad (8.19)$$

$$\frac{d\bar{i}}{dt} = \alpha \hat{q} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{N} - \mu \bar{i}(t), \quad (8.20)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t), \quad (8.21)$$

$$I(t, 0) = \alpha q p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{N}, \quad (8.22)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x)I(t, x), \quad (8.23)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x)I(t, x) dx - \gamma R(t). \quad (8.24)$$

Da  $\bar{\Lambda}(t)$  und  $\mu$  bekannt sind, sind also die einzigen unbekannt Parameter  $N$ , das Produkt  $\alpha \hat{q}$ , das Produkt  $\alpha q p_{\max}$ ,  $\gamma$  und die beiden Parameter  $a$  und  $v$ , die  $b(x)$  definieren. Bekanntlich ist bei der Gamma-Verteilung  $v/a$  der Mittelwert und  $\sqrt{v}/a$  die Standardabweichung.

Wir haben System (8.19)–(8.24) mit verschiedenen Parameterwerten simuliert. Wir erhalten eine recht gute Übereinstimmung mit der Anzahl der monatlich gemeldeten Fälle zwischen Januar 2001 und Dezember 2004, d. h. mit den Daten in Abbildung 8.1, mit  $N = 800$ ,  $\alpha \hat{q} = 1,1$  pro Monat,  $\alpha q p_{\max} = 16.230$  pro Monat,  $1/\gamma = 1,2$  Jahr,  $v/a = 6$  Monate und  $\sqrt{v}/a = 1,5$  Monat (Abb. 8.3).

Anhand dieser Parameterwerte lässt sich die im vorherigen Abschnitt definierte Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  numerisch berechnen. Um Gleichung (8.14) zu vereinfachen, verwenden wir zunächst den Variablenwechsel  $\theta = x + y$  und erhalten

$$p(t) \int_0^{+\infty} \sigma(x) e^{\mu x} \int_x^{+\infty} e^{-\mu \theta} u_1(t - \theta) d\theta dx = r_0 u_1(t).$$

Wir integrieren durch Teile und stellen fest, dass der integrierte Term verschwindet. Wir kommen zu

$$p(t) \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t - x) dx = r_0 u_1(t) \quad (8.25)$$

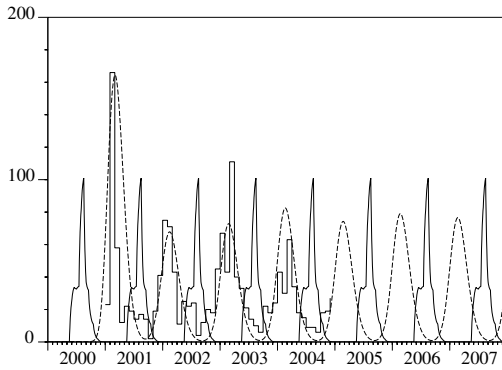


Abbildung 8.3: Mit dem Modell berechnete monatliche Anzahl neuer Fälle von kutaner Leishmaniose [gestrichelt] und Anzahl der gemeldeten Fälle [Treppenfunktion]. Ebenfalls dargestellt ist die Sandmückenpopulation [fett, mit willkürlicher Skala].

mit

$$g(x) = e^{-\mu x} \int_0^x e^{\mu y} \sigma(y) dy. \tag{8.26}$$

Da  $u_1(t)$  periodisch mit der Periode  $T$  ist, folgt

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t-x) dx &= \int_{-\infty}^t g(t-\theta) u_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t g(t-\theta) u_1(t-\theta) d\theta + \sum_{n=0}^{+\infty} \int_0^T g(t+(n+1)T-\theta) u_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t \bar{g}(t-\theta) u_1(\theta) d\theta + \int_t^T \bar{g}(t-\theta+T) u_1(\theta) d\theta \end{aligned}$$

mit

$$\bar{g}(x) = \sum_{n=0}^{+\infty} g(x+nT). \tag{8.27}$$

Das Eigenwertproblem (8.25) ist also äquivalent zum Problem

$$p(t) \left\{ \int_0^t \bar{g}(t-\theta) u_1(\theta) d\theta + \int_t^T \bar{g}(t-\theta+T) u_1(\theta) d\theta \right\} = r_0 u_1(t), \tag{8.28}$$

das wir leicht annähern können, da es nur die Werte von  $u_1(t)$  auf dem Intervall  $[0; T]$  umfasst. Sei  $n$  eine ausreichend große ganze Zahl. Sei  $t_i = (i-1)T/n$  für  $i = 1, \dots, n$ , und sei  $\bar{\rho}_0$  der Spektralradius des Matrixeigenwertproblems

$$\bar{p}(t_i) \frac{T}{n} \left\{ \sum_{j=1}^{i-1} \bar{g}(t_i - t_j) U_j + \sum_{j=i}^n \bar{g}(t_i - t_j + T) U_j \right\} = \bar{\rho}_0 U_i, \quad (8.29)$$

das die Form  $\mathcal{M}U = \bar{\rho}_0 U$  hat, wobei  $\mathcal{M}$  eine  $n \times n$ -Matrix mit nichtnegativen Koeffizienten und  $U = (U_1, \dots, U_n)$  sind. Betrachten wir Beziehung (8.15) zwischen  $\mathcal{R}_0$  und  $r_0$ . Somit gilt

$$\sqrt{(\alpha \hat{q}) \times (\alpha q p_{\max}) \times \bar{\rho}_0 / N} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathcal{R}_0.$$

Die Ergebnisse sind in Tabelle 8.1 dargestellt.

Tabelle 8.1: Abschätzung der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  in Abhängigkeit von der Anzahl  $n$  der Diskretisierungspunkte des Intervalls  $[0; T]$ , das ein Jahr darstellt.

$n$	25	50	100	200	400
$\mathcal{R}_0$	1,90	1,93	1,94	1,94	1,94

In der Praxis berechnen wir die Terme von (8.29) wie folgt:

- Für die normierte Population von Vektoren  $\bar{p}(t_i)$  folgt aus der Gleichung  $d\bar{p}/dt = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t)$  und der Annahme, dass  $\bar{\Lambda}(t)$  eine durch Formel (8.17) gegebene Treppenfunktion ist,

$$\bar{p}(t_i) = e^{-\mu(t_i - \theta_k)} [\bar{p}(\theta_k) - \bar{\Lambda}_k / \mu] + \bar{\Lambda}_k / \mu$$

für alle  $\theta_k \leq t_i < \theta_{k+1}$ . Man erinnere sich, dass  $\bar{p}(t)$  in Abbildung 8.2(b) dargestellt ist.

- Bei der Funktion  $\bar{g}(x)$  wird die Summe (8.27) abgeschnitten, wobei nur die ersten beiden Terme erhalten bleiben. Wenn wir mehr als zwei Terme in der Summe nehmen, ändert sich keine der Zahlen in der Tabelle 8.1. Für die Funktion  $g(x)$ , die zur Berechnung von  $\bar{g}(x)$  verwendet wird, folgt aus Gleichungen (8.7) und (8.26) und aus einer Integration durch Teile die bequemere Form

$$g(x) = \left[ e^{-\mu x} \int_0^x e^{\mu y} \psi(y) dy + 1 - e^{-\mu x} - \int_0^x \psi(y) dy \right] / \mu.$$

- Den Spektralradius  $\bar{\rho}_0$  können wir mit einer Software wie Scilab berechnen.

Schließlich scheint es, dass  $\mathcal{R}_0 \approx 1,94$  (sagen wir 1,9) gilt. Die Epidemie könnte gestoppt werden, wenn die Vektorpopulation um einen Faktor von  $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,8$  reduziert würde. Wir haben numerisch festgestellt, dass eine Simulation des Systems (8.19)–(8.24) der partiellen Differentialgleichungen mit dem Produkt  $\alpha q p_{\max}$  geteilt durch 3,7 noch eine Epidemie ergibt, während es keine Epidemie gibt, wenn wir dieses Produkt durch 3,9 teilen. Hätten wir statt der etwas komplizierten Methode dieses Abschnitts eine Näherungsformel (8.13) verwendet, bei der das Symbol  $p$  durch den Durchschnitt von  $p(t)$  ersetzt wurde, hätten wir  $\mathcal{R}_0 \approx 2,8$  erhalten, was den zur Eindämmung der Epidemie erforderlichen Aufwand überschätzt.

Derzeit gibt es kein prophylaktisches Medikament und keinen Impfstoff, der zur Vorbeugung der Leishmaniose eingesetzt werden kann. Die Schlupfwinkel der Sandmücken sind im Allgemeinen unbekannt. Bekämpfungsmaßnahmen, die sich nur auf die unreifen Stadien konzentrieren, sind im Allgemeinen nicht durchführbar. Die Bekämpfung der Leishmaniose beruht daher auf Maßnahmen zur Verringerung der Dichte der Sandmücken. Eine solche Reduzierung kann durch den Einsatz von Insektiziden erreicht werden.



# Kapitel 9

## Approximation der Reproduktivität

*Das Hauptziel dieses Kapitels ist es, eine ungefähre Zwei-Term-Formel für die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  einer Vektorkrankheit zu erhalten, deren Vektorpopulation kleinen saisonalen Schwankungen der Form  $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi))$  mit  $|\varepsilon| \ll 1$  unterliegt. Der erste Term ähnelt demjenigen, den wir im Falle einer konstanten Population  $p$  erhalten, wobei  $p$  jedoch durch den Mittelwert  $p_0$  der Vektorpopulation ersetzt wird. Die maximale relative Größe des zweiten Terms ist  $\varepsilon^2/16$ . Dieser Term verringert immer  $\mathcal{R}_0$ . Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist der Spektralradius eines Integraloperators. Wir vergleichen vier numerische Methoden zur Berechnung von  $\mathcal{R}_0$  am Beispiel eines Modells für die Chikungunya-Epidemie auf der Insel Réunion in den Jahren 2005-2006. Die Näherungsformeln und numerischen Methoden können wir auch für viele andere Epidemiemodelle verwenden, welche die Saisonalität berücksichtigen.*

### 9.1 Eine Chikungunya-Epidemie auf Réunion

Im März 2005 brach auf der Insel Réunion im Indischen Ozean erstmals eine Chikungunya-Epidemie aus. Nach einem anfänglichen Höhepunkt von mehr als 400 neuen Fällen pro Woche im Mai 2005 verlangsamte sich die Epidemie (Abb. 9.1a) aufgrund des kühleren und regenärmeren südlichen Winters (Abb. 9.1b), der für die Vermehrung von *Aedes albopictus*, der Mücke, die das Chikungunya-Virus auf den Menschen überträgt, weniger günstig ist. Es sei darauf hingewiesen, dass Réunion auf der Südhalbkugel liegt. *Aedes albopictus* war auch für eine kleine Dengueepidemie verantwortlich, die von April bis Juli 2004, d. h. bis zum Beginn des südlichen Winters, andauerte

[65]. Dies veranlasste die Epidemiologen wahrscheinlich zu der Annahme, dass sich das Szenario der Dengueepidemie mit der Chikungunya-Epidemie wiederholen würde und dass eine klein angelegte Kampagne zur Mückenbekämpfung und die aktive Suche nach Fällen ausreichen würden, um die Epidemie vor Ende des Winters zu stoppen. Dies war nicht der Fall. Nach einem Tiefstand von weniger als 100 neuen Fällen pro Woche im September 2005 begann die Chikungunya-Epidemie wieder zu wachsen und erreichte im Februar 2006 einen Höhepunkt von 40.000 neuen Fällen pro Woche. Zu diesem Zeitpunkt war die Epidemie zu einem Gegenstand wissenschaftlicher und politischer Kontroversen geworden. Warum waren die Epidemiologen nicht in der Lage, die Epidemie vorherzusagen? Warum hatte das Gesundheitsministerium nicht früh genug eine groß angelegte Kampagne zur Vektorkontrolle gestartet? Bis Juli 2006 hatten sich seit Beginn der Epidemie mehr als 260.000 Menschen angesteckt, etwa ein Drittel der Bevölkerung. In etwa 200 Totenscheinen wurde das Chikungunyahäufigkeit als eine der Todesursachen angegeben. Darüber hinaus hat die Epidemie erhebliche Auswirkungen auf die Wirtschaft der Insel, insbesondere auf den Tourismus, gehabt. Die kombinierte Wirkung des Winters und der Vektorkontrolle hatte die Anzahl der neuen Fälle pro Woche bis Juli 2006 auf unter 1.000 gesenkt.

Eine wichtige Frage war, ob die Epidemie den Winter erneut überstehen und im darauffolgenden Sommer einen weiteren großen Höhepunkt verursachen könnte. Wie in den vorangegangenen Kapiteln erörtert, sind Epidemiologen an einem Parameter interessiert, der mit der Epidemie zusammenhängt, der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ , die häufig als die durchschnittliche Anzahl der durch einen ersten Fall zu Beginn der Epidemie verursachten Sekundärfälle definiert wird. Ist  $\mathcal{R}_0 > 1$ , so entwickelt sich die Epidemie. Ist  $\mathcal{R}_0 < 1$ , so hört sie auf. Wie im Modell von Ronald Ross für Malaria [4, Kapitel 14] lautet die Formel für  $\mathcal{R}_0$  im Fall von durch Vektoren übertragenen Krankheiten

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p}{b \mu N}}, \quad (9.1)$$

wobei  $\alpha$  die Frequenz, mit der Vektoren stechen,  $q$  und  $\hat{q}$  die Übertragungswahrscheinlichkeiten pro Stich vom Vektor auf den Menschen und vom Menschen auf den Vektor,  $p$  die Vektorpopulation,  $N$  die menschliche Population,  $1/b$  die durchschnittliche Infektionsdauer beim Menschen und  $1/\mu$  die Lebenserwartung adulter Vektoren sind.

Diese Formel zeigt insbesondere, dass  $\mathcal{R}_0$  proportional zu  $\sqrt{p}$  ist. Wenn ein Überwachungssystem in der Lage gewesen wäre, die Vektordichte vor und während der Epidemie zu verfolgen, und wenn der numerische Wert von  $\mathcal{R}_0$

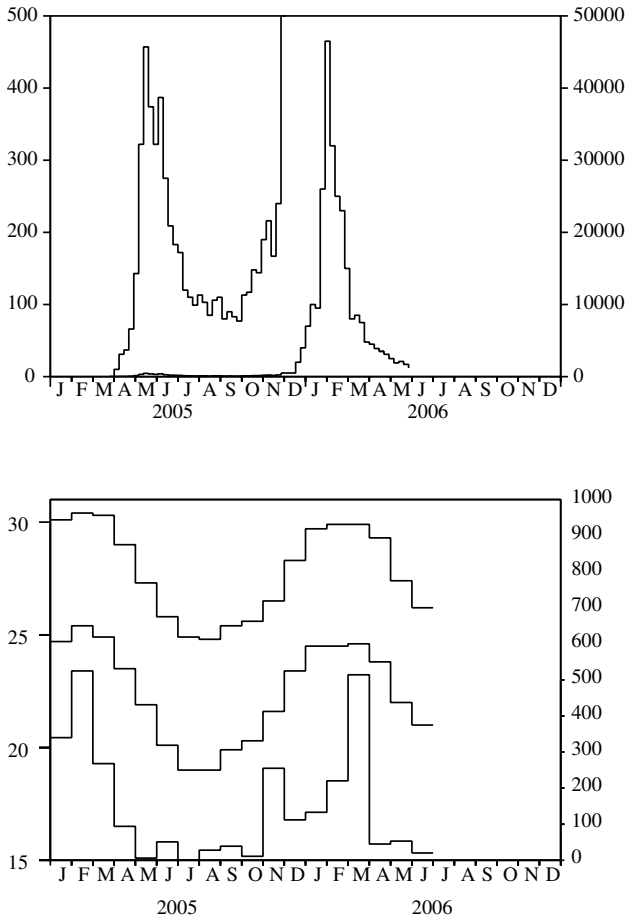


Abbildung 9.1: (a) Geschätzte Anzahl neuer Fälle pro Woche, aufgetragen auf zwei verschiedenen Skalen. Auf der vertikalen Achse links ist die Epidemiekurve für das Jahr 2005 deutlich zu erkennen. Die vertikale Achse auf der rechten Seite zeigt, wie sie sich 2006 entwickelt hat. Daten des *Institut de veille sanitaire*. (b) Höchst- und Tiefsttemperaturen in Grad Celsius [obere und mittlere Kurve, linke Achse] und Niederschläge in Millimetern pro Monat [untere Kurve, rechte Achse] in der Stadt Sainte-Marie auf Réunion. Daten von *Météo France*.

bekannt gewesen wäre, dann hätte man vorhersagen können, dass die Epidemie aufhören würde, wenn eine Intervention gegen die Vektoren ihre Dichte durch  $(\mathcal{R}_0)^2$  teilen würde. Da es jedoch kein Überwachungssystem zur Kontrolle der Dichte von *Aedes albopictus* auf Réunion gab, konnte die beschriebene Methode nicht funktionieren. Die Frage, ob die Chikungunya-Epidemie den Winter erneut überqueren würde, konnte daher nicht vernünftig beantwortet werden.

In diesem Kapitel wenden wir uns dem eher theoretischen Teil des Problems zu, nämlich der Schätzung der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ . Ein auffälliger Aspekt der Chikungunya-Epidemie ist ihre Saisonalität. Formel (9.1) geht davon aus, dass die Bevölkerung  $p$  der Vektoren das ganze Jahr über konstant ist. Es stellen sich mehrere Fragen: Wie ist  $\mathcal{R}_0$  zu definieren, wenn Saisonalität berücksichtigt wird, zum Beispiel wenn man annimmt, dass die Vektorpopulation eine Funktion  $p(t)$  ist, die in der Zeit periodisch ist? Wie kann  $\mathcal{R}_0$  berechnet werden? Gibt es spezielle Fälle, in denen wir eine einfache Formel ähnlich wie (9.1) erhalten können? Diese Fragen sind natürlich nicht spezifisch für das Chikungunyafieber. Sie ergeben sich beispielsweise beim Auftreten anderer durch Vektoren übertragener Krankheiten und allgemeiner bei Problemen der Populationsdynamik (Epidemiologie, Ökologie, Demographie, Immunologie, Populationsgenetik usw.), die durch die Saisonalität beeinflusst werden.

Wir haben einige dieser Fragen in den vorangegangenen Kapiteln bereits beantwortet. Wir haben eine Definition für  $\mathcal{R}_0$  in einer periodischen Umgebung als Spektralradius eines linearen Integraloperators auf einem Raum von periodischen Funktionen vorgeschlagen. Außerdem haben wir einen Algorithmus zur Berechnung von  $\mathcal{R}_0$  auf der Grundlage der Diskretisierung des Integraloperators vorgeschlagen. Wir haben diesen Algorithmus zur Schätzung von  $\mathcal{R}_0$  während einer Epidemie der kutanen Leishmaniose in Marokko verwendet, für welche die Schwankungen der Vektorpopulation dank Felduntersuchungen genau bekannt waren.

Dieses neue Kapitel ist wie folgt gegliedert. In Abschnitt 9.2 erinnern wir an die Definition von  $\mathcal{R}_0$  und zeigen für eine bestimmte Klasse von „zyklischen“ Modellen, dass sich die Integralgleichung in der Dimension  $m$  auf eine eindimensionale Gleichung reduziert. Im Hauptteil des Kapitels betrachten wir den Spezialfall, in dem der Kern des reduzierten Problems die Form

$$K(t, x) = f(t)g(x)$$

nimmt, wobei  $f(t)$  eine periodische Funktion ist. Dieser Fall umfasst bereits viele Modelle von durch Vektoren und direkt übertragenen Krankheiten.

In Abschnitt 9.3 stellen wir vier numerische Methoden zur Berechnung

von  $\mathcal{R}_0$  in eindimensionalen Eigenwertintegralproblemen vor. Die erste Methode ist die bereits in Abschnitt 8.4 vorgestellte: Es handelt sich um eine einfache Diskretisierung des Integraloperators. Die zweite Methode verwendet Fourier-Reihen. Beide Methoden funktionieren für eine allgemeine Funktion  $g(x)$  und eine periodische Funktion  $f(t)$ . Die dritte Methode betrifft nur den Sonderfall  $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)$ . Sie kombiniert Fourier-Reihen mit einer Störungsmethode für kleines  $\varepsilon$ . Die vierte Methode funktioniert für lineare Systeme gewöhnlicher Differentialgleichungen mit periodischen Koeffizienten.

In Abschnitt 9.4 betrachten wir Vektorkrankheiten und gehen davon aus, dass die Vektorpopulation durch

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)] \quad (9.2)$$

gegeben ist. Anhand eines einfachen Modells für Malaria und der Ergebnisse des Abschnitts 9.3.3 zeigen wir, dass für die Reproduktivität (mit denselben Notationen wie für Formel (9.1))

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N}} \left( 1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right) \quad (9.3)$$

gilt, wobei  $\varepsilon$  klein ist. Diese Formel verallgemeinert Formel (9.1). Der erste Term ähnelt dem, den wir im Falle einer konstanten Vektorpopulation  $p$  erhalten, wobei  $p$  durch die durchschnittliche Vektorpopulation  $p_0$  ersetzt wird. Die maximale relative Größe des zweiten Terms ist  $\varepsilon^2/16$ . Dieser Term verringert immer  $\mathcal{R}_0$ . Anschließend wenden wir uns der Chikungunya-Epidemie zu und verwenden dabei ein etwas komplizierteres Modell. Die vereinfachte Form (9.2) für die Vektorpopulation scheint nicht allzu unvernünftig zu sein, wenn wir uns die Temperatur- und Niederschlagskurven auf Réunion ansehen (Abb. 9.1b): Beide haben nur ein Maximum pro Jahr um den Februar herum. Nachdem wir die Parameter dieses Modells geschätzt haben, vergleichen wir die vier numerischen Methoden des Abschnitts 9.3 zur Berechnung der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ . Allerdings sollten wir den auf diese Weise für die Chikungunya-Epidemie erhaltenen numerischen Wert von  $\mathcal{R}_0$  nicht allzu ernst nehmen, da die Parameterwerte nicht genau bekannt sind und die Hypothese (9.2) sehr vereinfacht ist. Dies können wir als eine Übung zum Testen der verschiedenen numerischen Methoden, als Inspirationsquelle für die Weiterentwicklung der Theorie oder als erster Modellierungsversuch in Erwartung von Feldstudien über die Fluktuation der *Aedes albopictus*-Population betrachten.

Im letzten Abschnitt erörtern wir die Anwendbarkeit der Methode des Abschnitts 9.3.3, um Näherungsformeln für  $\mathcal{R}_0$  im Zusammenhang mit anderen mathematischen Modellen von Infektionskrankheiten mit periodischen Koeffizienten zu erhalten, insbesondere für das S-I-R-Modell mit periodischer Kontaktrate und fester infektiöser Periode und auch für das S-E-I-R-Modell mit periodischer Kontaktrate und exponentiell verteilten Latenz- und Infektionsperioden.

## 9.2 Die Definition der Reproduktivität

Für alle  $t$  und  $x \geq 0$ , sei  $K(t, x)$  eine  $m \times m$ -Matrix mit nichtnegativen Koeffizienten. Angenommen, für alle  $x \geq 0$  ist  $K(t, x)$  eine periodische Funktion in Bezug auf  $t$  mit der Periode  $T$ .

Die Idee hinter der Funktion  $K(t, x)$  ist die eines Epidemiemodells mit  $m$  infizierten Klassen  $(I_1, I_2, \dots, I_m)$ , die infektiös oder latent sein können. Der Koeffizient  $K_{i,j}(t, x)$  in Zeile  $i$  und Spalte  $j$  stellt den Erwartungswert der Anzahl der Individuen in Klasse  $I_i$  dar, die ein Individuum in Klasse  $I_j$  zu Beginn einer Epidemie pro Zeiteinheit zum Zeitpunkt  $t$  erzeugt, wenn es sich seit  $x$  Zeiteinheiten in Klasse  $I_j$  befindet. Die Annahme der Periodizität für  $K(t, x)$  stellt eine periodische Umgebung dar.

Wir betrachten den linearen Integraloperator  $\mathcal{K}$ , definiert durch

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx \quad (9.4)$$

auf dem Raum der stetigen  $T$ -periodischen Funktionen mit Werten in  $\mathbb{R}^m$ . Mit den Hypothesen der Periodizität von  $K(t, x)$  und  $v(t)$  können wir Formel (9.4) auch als

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^T \widehat{K}(t, s) v(s) ds$$

mit

$$\widehat{K}(t, s) = \begin{cases} \sum_{k=0}^{+\infty} K(t, t-s+kT) & \text{falls } s < t, \\ \sum_{k=1}^{+\infty} K(t, t-s+kT) & \text{falls } s > t \end{cases}$$

schreiben (Proposition 7.3). Der Operator  $\mathcal{K}$  ist der „Operator der nächsten Generation“ und  $K(t, x)$  der zugehörige Kern. Sei  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius von  $\mathcal{K}$ . Der Operator  $\mathcal{K}$  ist nichtnegativ. Unter bestimmten technischen Voraussetzungen (siehe Kapitel 7) zeigt der Satz von Krein-Rutman, dass  $\mathcal{R}_0$  ein

Eigenwert von  $\mathcal{K}$  ist und dass es eine positive Eigenfunktion  $u$  gibt, die zu  $\mathcal{R}_0$  gehört:

$$\int_0^{+\infty} K(t,x)u(t-x)dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (9.5)$$

Im weiteren Verlauf dieses Kapitels betrachten wir „zyklische“ Modelle, welche die folgende besondere Form haben: Alle Elemente  $K_{i,j}(t,x)$  des Kerns sind gleich null außer  $K_{1,m}(t,x)$  und  $K_{j+1,j}(t,x)$  für alle  $1 \leq j \leq m-1$ . Dies gilt insbesondere für den allgemeinen eindimensionalen Fall  $m=1$  mit einem beliebigen Kern  $K(t,x)$ . Sei

$$u(t) = (u_1(t), \dots, u_m(t)).$$

Das integrale Eigenwertproblem (9.5) lautet

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} K_{1,m}(t,x)u_m(t-x)dx &= \mathcal{R}_0 u_1(t), \\ \int_0^{+\infty} K_{j+1,j}(t,x)u_j(t-x)dx &= \mathcal{R}_0 u_{j+1}(t), \quad 1 \leq j \leq m-1. \end{aligned}$$

Wir ersetzen nacheinander die Gleichung mit  $j = m-1$ , dann die mit  $j = m-2, \dots, j = 1$  in der ersten Gleichung:

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \cdots \int_0^{+\infty} K_{1,m}(t,x_1)K_{m,m-1}(t-x_1,x_2) \cdots K_{2,1}(t-x_1-\cdots-x_{m-1},x_m) \\ u_1(t-x_1-\cdots-x_m)dx_1 \cdots dx_m = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t). \end{aligned}$$

Man beachte eine wichtige Eigenschaft: Wenn wir ein Element  $K_{i,j}(t,x)$ , das ungleich null ist, mit einer bestimmten Konstante multiplizieren, dann wird auch  $(\mathcal{R}_0)^m$  mit der gleichen Konstante multipliziert. Die Änderung der Variablen  $(x_1 = x_1, \dots, x_{m-1} = x_{m-1}, x = x_1 + \cdots + x_m)$  führt zu

$$\int_0^{+\infty} \tilde{K}(t,x)u_1(t-x)dx = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t) \quad (9.6)$$

mit

$$\tilde{K}(t,x) = \int_{\sigma_x^m} K_{1,m}(t,x_1)K_{m,m-1}(t-x_1,x_2) \cdots K_{2,1}(t-x_1-\cdots-x_{m-1},x_m) d\sigma_x^m$$

und

$$\sigma_x^m = \{(x_1, \dots, x_m) \in \mathbb{R}^m; x_1 + \cdots + x_m = x, x_1 \geq 0, \dots, x_m \geq 0\}.$$

Damit haben wir das  $m$ -dimensionale Eigenwertintegralproblem (9.5) auf ein eindimensionales Problem (9.6) reduziert.

Im weiteren Verlauf dieses Kapitels, mit Ausnahme des Abschnitts 9.3.4, betrachten wir den besonderen Fall

$$K_{1,m}(t,x) = f(t)g_m(x), \quad K_{j+1,j}(t,x) = g_j(x), \quad 1 \leq j \leq m-1. \quad (9.7)$$

Aus Gleichung (9.6) folgt

$$f(t) \int_0^{+\infty} g(x)u_1(t-x)dx = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t) \quad (9.8)$$

mit

$$g(x) = \int_{\sigma_x^m} g_1(x_1) \cdots g_m(x_m) d\sigma_x^m. \quad (9.9)$$

Ist  $m = 1$ , so reduziert sich der Kern auf  $K(t,x) = f(t)g_1(x)$ , sodass  $g(x) = g_1(x)$  gilt. Sind

$$g_j(x) = a_j e^{-b_j x}, \quad 1 \leq j \leq m, \quad (9.10)$$

so können wir (siehe Anhang 9.6) anhand Beziehung (9.9) die Gleichung

$$g(x) = a_1 \cdots a_m \sum_{j=1}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \quad (9.11)$$

zeigen. Diese Formel, ähnlich der Bateman-Formel in der Kernphysik, gilt für  $m = 1$  mit der üblichen Konvention, dass das Produkt über eine leere Menge gleich 1 ist.

## 9.3 Numerische Methoden zur Berechnung der Reproduktivität

### 9.3.1 Diskretisierung der Integralgleichung

Diese Methode besteht in der Diskretisierung der Integralgleichung (9.8). Sie wurde in Abschnitt 8.4 vorgestellt. Daher rufen wir sie hier nur kurz in Erinnerung. Sei  $n$  eine hinreichend große ganze Zahl und sei  $t_k = (k-1)T/n$  für  $k = 1, 2, \dots, n$ . Sei

$$\bar{g}(x) = \sum_{k=0}^{+\infty} g(x+kT). \quad (9.12)$$

Sei  $r_0^{(n)}$  der Spektralradius der Matrix des Eigenwertproblems

$$f(t_k) \frac{T}{n} \left[ \sum_{j=1}^{k-1} \bar{g}(t_k - t_j) U_j + \sum_{j=k}^n \bar{g}(t_k - t_j + T) U_j \right] = r_0^{(n)} U_k, \quad (9.13)$$



wobei  $(U_i)$  ein Eigenvektor ist. Wir erwarten, dass  $r_0^{(n)} \rightarrow (\mathcal{R}_0)^m$  für  $n \rightarrow +\infty$  gilt. Die numerische Berechnung von  $r_0^{(n)}$  können wir mit der freien Software Scilab durchführen. Wenn  $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$  für alle  $1 \leq j \leq m$  gilt, folgt aus Beziehung (9.11)

$$\bar{g}(x) = a_1 \cdots a_m \sum_{j=1}^m \frac{e^{-b_j x}}{(1 - e^{-b_j T}) \prod_{i \neq j} (b_i - b_j)}. \quad (9.14)$$

### 9.3.2 Fourier-Reihen: der allgemeine periodische Fall

Sei  $\omega = 2\pi/T$ . Betrachten wir die Fourier-Zerlegung der periodischen Funktion  $f(t)$ :

$$f(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t}, \quad f_k = \frac{1}{T} \int_0^T f(t) e^{-ki\omega t} dt, \quad (9.15)$$

wobei  $\mathbb{Z}$  die Menge der ganzen Zahlen und  $i^2 = -1$  sind. Die Koeffizienten  $f_k$  sind komplexe Zahlen mit  $f_{-k} = f_k^*$  (der Exponent \* bezeichnet hier die komplex konjugierte Zahl). Wir suchen eine reelle Lösung der Gleichung (9.8) der Form

$$u_1(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}. \quad (9.16)$$

Die Koeffizienten  $c_k$  sind ebenfalls komplexe Zahlen mit  $c_{-k} = c_k^*$ . Wir ersetzen die Ausdrücke (9.15) und (9.16) in Gleichung (9.8):

$$\left( \sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t} \right) \left( \sum_{k \in \mathbb{Z}} \hat{g}_k c_k e^{ki\omega t} \right) = (\mathcal{R}_0)^m \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}, \quad (9.17)$$

mit

$$\hat{g}_k = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-ki\omega x} dx. \quad (9.18)$$

Aus Definition (9.9) folgt

$$\hat{g}_k = \left( \int_0^{+\infty} g_1(x) e^{-ki\omega x} dx \right) \cdots \left( \int_0^{+\infty} g_m(x) e^{-ki\omega x} dx \right). \quad (9.19)$$

Sind  $g_k(x) = a_k e^{-b_k x}$  für alle  $1 \leq k \leq m$ , so sind

$$\hat{g}_k = \frac{a_1 \cdots a_m}{(b_1 + ki\omega) \cdots (b_m + ki\omega)} \quad (9.20)$$

für alle  $k \in \mathbb{Z}$ . Gleichung (9.17) schreiben wir

$$\sum_{k \in \mathbb{Z}} \left( \sum_{j \in \mathbb{Z}} f_{k-j} \widehat{g}_j c_j \right) e^{ki\omega t} = (\mathcal{R}_0)^m \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}.$$

Diese Gleichung gilt genau dann, wenn

$$\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_{k-j} \widehat{g}_j c_j = (\mathcal{R}_0)^m c_k \tag{9.21}$$

für alle  $k \in \mathbb{Z}$  gilt. Es gelten  $f_j \rightarrow 0$  und  $\widehat{g}_j \rightarrow 0$  für  $j \rightarrow \pm\infty$ . Ist  $r_0^{(n)}$  der Spektralradius der abgeschnittenen quadratischen Matrix

$$(f_{k-j} \widehat{g}_j)_{-n \leq k, j \leq n},$$

so erwarten wir, dass  $r_0^{(n)} \rightarrow (\mathcal{R}_0)^m$  für  $n \rightarrow +\infty$  gilt.

### 9.3.3 Fourier-Reihen: der sinusförmige Fall

Angenommen,

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi) \tag{9.22}$$

mit  $0 \leq \varepsilon \leq 1$  und  $0 \leq \varphi < 2\pi$ . Dies nennen wir eine sinusförmige Funktion. Für das Eigenwertproblem (9.8) bewirkt eine Zeitverschiebung von  $f(t)$  keine Änderung von  $\mathcal{R}_0$ . Wenn nämlich  $(\mathcal{R}_0)^m$  der zu  $f(t)$  gehörende Spektralradius mit der Eigenfunktion  $v_1(t)$  ist, dann ist  $(\mathcal{R}_0)^m$  immer noch der zu  $\tilde{f}(t) = f(t - \tau)$  gehörende Spektralradius mit der Eigenfunktion  $\tilde{v}_1(t) = v_1(t - \tau)$ . Für die Berechnung von  $\mathcal{R}_0$  können wir also  $\varphi = 0$  annehmen. Somit ist

$$f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}.$$

Offensichtlich haben wir  $f_0 = 1$ ,  $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$  und  $f_k = 0$  für alle  $|k| > 1$ . System (9.21) ist

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} c_{k-1} + \widehat{g}_k c_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} c_{k+1} = (\mathcal{R}_0)^m c_k \tag{9.23}$$

für alle  $k \in \mathbb{Z}$ . Da die Funktion  $g(x)$  reelle Werte nimmt, gilt für den durch Definition (9.18) gegebenen Koeffizient  $\widehat{g}_k : \widehat{g}_{-k} = \widehat{g}_k^*$ . Daraus folgt, dass Gleichung (9.23) mit  $c_{-k}$  in der rechten Seite einfach das komplex Konjugierte der Gleichung (9.23) mit  $c_k$  in der rechten Seite ist. Wir können also die

Gleichungen (9.23) für alle  $k < 0$  vergessen. Es gelten  $c_{-1} = c_1^*$  und  $\widehat{g}_{-1} = \widehat{g}_1^*$ . Das Eigenwertproblem (9.23) mit  $k \in \mathbb{Z}$  reduziert sich auf

$$\begin{cases} \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_1^* c_1^* + \widehat{g}_0 c_0 + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_1 c_1 = (\mathcal{R}_0)^m c_0, \\ \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} c_{k-1} + \widehat{g}_k c_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} c_{k+1} = (\mathcal{R}_0)^m c_k, \quad (k \geq 1). \end{cases} \quad (9.24)$$

Die Eigenfunktion  $v_1(t)$  können wir so normieren, dass  $c_0 = 1$  ist. Dies ist möglich, weil die Funktion  $v_1(t)$  positiv ist und weil

$$c_0 = \frac{1}{T} \int_0^T v_1(t) dt > 0$$

ist. Wir suchen nach einer Lösung des Systems (9.24) der Form

$$(\mathcal{R}_0)^m = \sum_{j \geq 0} \rho_j \varepsilon^j, \quad c_k = \sum_{j \geq 0} c_{k,j} \varepsilon^j, \quad (9.25)$$

was zumindest für kleine  $\varepsilon$  gültig sein dürfte. Mit  $c_0 = 1$  ist zu beachten, dass  $c_{0,0} = 1$  und  $c_{0,j} = 0$  für alle  $j \geq 1$  sind. Wir setzen die Ausdrücke (9.25) in die erste Gleichung des Systems (9.24) ein und trennen die Potenzen  $\varepsilon^j$ . Wir erhalten  $\widehat{g}_0 = \rho_0$  und

$$\frac{\widehat{g}_1^*}{2} c_{1,j-1}^* + \frac{\widehat{g}_1}{2} c_{1,j-1} = \rho_j \quad (9.26)$$

für alle  $j \geq 1$ . Setzen wir die Ausdrücke (9.25) in die zweite Gleichung des Systems (9.24) ein, so erhalten wir in ähnlicher Weise  $\widehat{g}_k c_{k,0} = \rho_0 c_{k,0}$  für alle  $k \geq 1$  und

$$\frac{\widehat{g}_{k-1}}{2} c_{k-1,j-1} + \widehat{g}_k c_{k,j} + \frac{\widehat{g}_{k+1}}{2} c_{k+1,j-1} = \sum_{\ell=0}^j \rho_\ell c_{k,j-\ell} \quad (9.27)$$

für alle  $k \geq 1$  und  $j \geq 1$ . Somit gilt für alle  $k \geq 1$

$$(\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k) c_{k,0} = 0.$$

Daher ist  $c_{k,0} = 0$ , da  $g(x)$  nichtnegativ und nicht identisch null ist, sodass

$$\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k = \int_0^{+\infty} (1 - e^{-k\omega x}) g(x) dx \neq 0$$

gilt. Aus

$$\rho_0 = \widehat{g}_0, \quad c_{k,0} = 0 \quad (k \geq 1), \quad c_{0,0} = 1, \quad c_{0,j} = 0 \quad (j \geq 1)$$

folgt mit den Gleichungen (9.26) und (9.27), dass wir die Koeffizienten  $\rho_j$  und  $c_{k,j}$  für alle  $k \geq 1$  und  $j \geq 1$  rekursiv berechnen können:

$$\rho_j = \operatorname{Re}(\widehat{g}_1 c_{1,j-1}), \tag{9.28}$$

$$c_{k,j} = \frac{1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k} \left[ \frac{\widehat{g}_{k-1}}{2} c_{k-1,j-1} + \frac{\widehat{g}_{k+1}}{2} c_{k+1,j-1} - \sum_{\ell=1}^{j-1} \rho_\ell c_{k,j-\ell} \right], \tag{9.29}$$

wobei  $\operatorname{Re}(z)$  den Realteil der komplexen Zahl  $z$  bezeichnet. Genauer gesagt, wenn die Koeffizienten  $\rho_\ell$  und  $c_{k,\ell}$  für alle  $\ell \leq j-1$  und alle  $k \geq 1$  berechnet sind, dann geben die Formeln einen Ausdruck für  $\rho_j$  und  $c_{k,j}$  für alle  $k \geq 1$ . Dieser Algorithmus kann beginnen, weil  $\rho_0$  und die Koeffizienten  $c_{k,0}$  bekannt sind. Anhand der Gleichungen (9.28)–(9.29) finden wir leicht, dass  $c_{k,j} = 0$  für alle  $k > j$ ,  $\rho_j = 0$  für jede ungerade ganze Zahl  $j$  und  $c_{k,j} = 0$  für jede ungerade Zahl  $k \geq 1$  und jede gerade Zahl  $j \geq 1$  sind.

In der Praxis legen wir eine ganze Zahl  $\kappa > 1$  fest und betrachten den Vektor  $(\rho_j)_{0 \leq j \leq \kappa}$  und die rechteckige Matrix  $(c_{k,j})_{0 \leq k \leq \kappa+1, 0 \leq j \leq \kappa}$ . Seien  $\rho_0 = \widehat{g}_0$ ,  $c_{0,0} = 1$ ,  $c_{k,j} = 0$  für alle  $k > j$  in der Matrix und  $c_{0,j} = 0$  für alle  $1 \leq j \leq \kappa$ . Der Algorithmus funktioniert folgendermaßen:

für  $j = 1$  bis  $\kappa$ ,  
 | Berechnung von  $\rho_j$  mit (9.28)  
 | für  $k = 1$  bis  $j$ ,  
 | | Berechnung von  $c_{k,j}$  mit (9.29)  
 | Ende;  
 Ende.

Auf diese Weise finden wir leicht

$$\rho_1 = 0, \quad c_{1,1} = \frac{\widehat{g}_0}{2(\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1)}, \quad \rho_2 = \frac{1}{2} \operatorname{Re} \left( \frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right), \tag{9.30}$$

Schließlich finden wir

$$(\mathcal{R}_0)^m \approx \widehat{g}_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \operatorname{Re} \left( \frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right) \tag{9.31}$$

für  $\varepsilon$  klein. Dies ist der Korrekturterm niedrigster Ordnung für die Reproduktivität, wenn wir kleine saisonale Schwankungen berücksichtigen.

*Anmerkung 9.1.* Es gilt

$$1 - \varepsilon \cos(\omega t - \varphi) = 1 + \varepsilon \cos(\omega(t + T/2) - \varphi).$$

Eine Änderung von  $\varepsilon$  zu  $-\varepsilon$  entspricht also einer Zeitverschiebung von  $f(t)$ . Gemäß der Anmerkung zu Beginn des Abschnitts 9.3.3 muss  $\mathcal{R}_0$  also unverändert bleiben. Dies erklärt, warum die ungeraden Terme  $\rho_{2j+1}$  ( $j \geq 0$ ) in der Reihenentwicklung von  $\mathcal{R}_0$  gleich null sind.

*Anmerkung 9.2.* Die sinusförmige Funktion (9.22) ist nicht so speziell, wie es auf den ersten Blick scheint. Für jede positive  $T$ -periodische Funktion  $f(t)$ , deren Mittelwert beispielsweise gleich 1 ist, lauten die ersten Terme der Fourier-Entwicklung  $1 + f_1 \cos(\omega t) + f'_1 \sin(\omega t)$ , die wir in die Form  $1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)$  mit

$$\varepsilon = \sqrt{(f_1)^2 + (f'_1)^2} \quad \text{und} \quad \varphi = \arctan(f'_1/f_1)$$

bringen können.

*Anmerkung 9.3.* Es ist nicht leicht, die Konvergenzradien von den Potenzreihen (9.25) zu bestimmen. Allgemeine Sätze über analytische Störungen von linearen Operatoren würden zeigen, dass diese Konvergenzradien positiv sind, da  $\mathcal{R}_0$  ein einfacher isolierter Eigenwert des Operators der nächsten Generation ist.

*Anmerkung 9.4.* Die in diesem Abschnitt verwendete Störungsmethode können wir unter einem allgemeineren Gesichtspunkt betrachten. Betrachten wir zum Beispiel die linke Seite der Gleichung (9.8), wobei die Funktion  $f(t)$  durch Gleichung (9.22) gegeben ist, als einen linearen Operator  $\mathcal{L}_\varepsilon$  auf dem Raum  $\mathcal{P}$  stetiger reeller und  $T$ -periodischer Funktionen. Sei

$$\langle \psi_1, \psi_2 \rangle = \int_0^T \psi_1(t) \psi_2(t) dt.$$

Wir betrachten das ungestörte Eigenwertproblem  $\mathcal{L}_0 \psi = \lambda \psi$ , d. h.

$$\int_0^{+\infty} g(x) \psi(t-x) dx = \lambda \psi(t).$$

Suchen wir nach einer Lösung der Form

$$\psi(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} a_k e^{ki\omega t}.$$

Wir finden  $(\lambda - \widehat{g}_k) a_k = 0$  für alle  $k$ . Die Eigenwerte sind also durch  $\lambda_k = \widehat{g}_k$  für alle  $k$  in  $\mathbb{Z}$  gegeben und der zu  $\lambda_k$  gehörende Eigenraum wird durch  $\psi_k(t) = e^{ki\omega t}$  erzeugt. Die  $\psi_k$  bilden eine Basis. Wir betrachten die duale

Basis  $\widehat{\psi}_k(t) = e^{-ki\omega t}/T$  mit  $k \in \mathbb{Z}$ . Somit gelten  $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 1$  falls  $j = k$  ist und  $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 0$  falls  $j \neq k$  ist. Wir zerlegen den Operator  $\mathcal{L}_\varepsilon$ :

$$\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{L}'$$

mit

$$(\mathcal{L}'\psi)(t) = \cos(\omega t - \varphi) \int_0^{+\infty} g(x) \psi(t-x) dx.$$

Wir untersuchen die Störung

$$\rho_0 + \varepsilon \rho_1 + \varepsilon^2 \rho_2 + \dots$$

des Eigenwerts  $\lambda_0 = \rho_0 = \widehat{g}_0$ , dessen zugehörige Eigenfunktion  $\psi_0 = 1$  positiv ist. Unter Verwendung der in der Quantenmechanik bekannten Formeln [23, Kapitel XI], erhalten wir

$$\rho_1 = \langle \mathcal{L}'\psi_0, \widehat{\psi}_0 \rangle = \frac{\widehat{g}_0}{T} \int_0^T \cos(\omega t - \varphi) dt = 0,$$

und

$$\begin{aligned} \rho_2 &= \sum_{k \neq 0} \frac{\langle \mathcal{L}'\psi_0, \widehat{\psi}_k \rangle \langle \mathcal{L}'\psi_k, \widehat{\psi}_0 \rangle}{\lambda_0 - \lambda_k} \\ &= \frac{1}{T^2} \sum_{k \neq 0} \frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_k}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k} \left| \int_0^T \cos(\omega t - \varphi) e^{ki\omega t} dt \right|^2 = \frac{1}{2} \operatorname{Re} \left( \frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right), \end{aligned}$$

die mit Formel (9.30) identisch ist. Die Ausdrücke für die Korrekturen höherer Ordnung sind komplizierter: Die Methode und der Algorithmus, die wir zur Berechnung des  $\rho_k$  verwendet haben, scheinen praktischer zu sein.

### 9.3.4 Anwendung der Floquet-Theorie

In diesem Abschnitt betrachten wir das lineare System gewöhnlicher Differentialgleichungen

$$\frac{dI_1}{dt} = -\beta_1(t)I_1(t) + \alpha_m(t)I_m(t), \tag{9.32}$$

$$\frac{dI_{j+1}}{dt} = -\beta_{j+1}(t)I_{j+1}(t) + \alpha_j(t)I_j(t), \quad 1 \leq j \leq m-1, \tag{9.33}$$

wobei alle Funktionen  $\beta_j(t)$  und  $\alpha_j(t)$   $T$ -periodisch sind. Dieses System lässt sich aus der Linearisierung in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts

eines nichtlinearen Epidemiemodells ableiten. Der Kern des Operators der nächsten Generation ist

$$K_{1,m}(t,x) = \alpha_m(t) e^{-\int_{t-x}^t \beta_1(s) ds},$$

$$K_{j+1,j}(t,x) = \alpha_j(t) e^{-\int_{t-x}^t \beta_{j+1}(s) ds}, \quad 1 \leq j \leq m-1,$$

mit  $K_{i,j}(t,x) = 0$  für alle anderen Indizes. Es handelt sich also um ein „zyklisches“ Modell im Sinne des Abschnitts 9.2. Eine Anmerkung in diesem Abschnitt zeigt, dass, wenn wir zum Beispiel  $\alpha_j(t)$  mit einer bestimmten Konstante multiplizieren, so wird  $(\mathcal{R}_0)^m$  mit der gleichen Konstante multipliziert.

Die auf System (9.32)-(9.33) angewandte Floquet-Theorie zeigt, dass das Null-Gleichgewicht genau dann instabil ist, wenn der Spektralradius der Monodromiematrix größer als 1 ist. Damit ist die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  auch die einzige positive reelle Zahl, bei der der Spektralradius der Matrix  $X(T)$  gleich 1 ist, wobei  $X(T)$  die Lösung zum Zeitpunkt  $t = T$  des Differentialgleichungssystems

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -\beta_1(t) & 0 & \cdots & 0 & \frac{\alpha_m(t)}{\mathcal{R}_0} \\ \frac{\alpha_1(t)}{\mathcal{R}_0} & \ddots & \ddots & & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \frac{\alpha_{m-1}(t)}{\mathcal{R}_0} & -\beta_m(t) \end{pmatrix} X(t)$$

mit der Anfangsbedingung  $X(0) = \mathcal{I}$  ( $m \times m$ -Einheitsmatrix) ist. So berechnen wir  $\mathcal{R}_0$  durch die Kombination einer Dichotomiemethode mit einer Software wie Scilab, die gewöhnliche Differentialgleichungen numerisch löst.

## 9.4 Durch Vektoren übertragene Krankheiten

### 9.4.1 Malaria

In diesem Abschnitt betrachten wir ein sehr einfaches Modell für Malaria, nämlich eine Variante eines der ersten von Ross [4, Kapitel 14] vorgeschlagenen Modelle mit einer periodischen Population von Vektoren. Wir benutzen die folgenden Notationen:

- $S(t)$  ist die suszeptible menschliche Population;

- $I(t)$  ist die infizierte menschliche Population;
- $N = S(t) + I(t)$  ist die Gesamtbevölkerung;
- $s(t)$  ist die suszeptible Vektorpopulation;
- $i(t)$  ist die infizierte Vektorpopulation;
- $p(t) = s(t) + i(t)$  ist die gesamte Vektorpopulation.

Darüber hinaus berücksichtigen wir die folgenden Parameter:

- $b$  ist die Heilungsrate der Menschen;
- $\alpha$  ist die Rate, mit der die Vektoren stechen;
- $q$  (bzw.  $\hat{q}$ ) ist die Wahrscheinlichkeit der Übertragung durch einen Stich vom Vektor auf den Menschen (bzw. vom Menschen auf den Vektor);
- $\Lambda(t)$  ist die Anzahl der neuen adulten Vektoren, die pro Zeiteinheit auftauchen, also eine  $T$ -periodische Funktion;
- $\mu$  ist die Sterblichkeit der Vektoren.

Das Modell ist

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu s(t), \quad (9.34)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (9.35)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} + b I(t), \quad (9.36)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} - b I(t). \quad (9.37)$$

Durch Addition der Gleichungen (9.34) und (9.35) ergibt sich

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

Angenommen,

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)].$$

Da  $\mu$  bekannt ist, bestimmt dies  $\Lambda(t)$ . Linearisieren wir System (9.34)–(9.37) in der Umgebung des krankheitsfreien Gleichgewichts, so erhalten wir

$$\frac{di}{dt} \approx \alpha \hat{q} p(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad \frac{dI}{dt} \approx \alpha q i(t) - b I(t). \quad (9.38)$$



Der Kern des zugehörigen Operators der nächsten Generation ist

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} e^{-bx} \\ \alpha q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.39)$$

Er ist „zyklisch“ der besonderen Form (9.7), mit den Funktionen  $g_j(x)$  ( $1 \leq j \leq 2$ ) der Form (9.10) und  $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)$ . Formel (9.20) ergibt

$$\hat{g}_j = \frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{(b + j i \omega)(\mu + j i \omega) N} \quad (9.40)$$

für alle  $j \in \mathbb{Z}$ . Beziehung (9.31) ist schließlich der Form

$$(\mathcal{R}_0)^2 \approx \frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N} \left( 1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right).$$

Somit ist

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N} \left( 1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right)}. \quad (9.41)$$

Dies ist der Korrekturterm niedrigster Ordnung der Formel (9.1). Es gilt die Ungleichung

$$0 \leq \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \leq \frac{b \mu}{(b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \leq \frac{\varepsilon^2}{16}.$$

Daraus ergibt sich die folgende Schlussfolgerung:

Der erste Term in der Näherungsformel für  $\mathcal{R}_0$  ist der gleiche wie für den Fall einer konstanten Population  $p$  von Vektoren, wobei  $p$  durch die durchschnittliche Vektorpopulation  $p_0$  ersetzt wird. Die maximale relative Größe des zweiten Terms ist  $\varepsilon^2/16$  und verringert immer  $\mathcal{R}_0$ .

Da  $0 \leq \varepsilon \leq 1$  ist, ist die relative Größe des Korrekturterms immer weniger als  $1/16$ , etwa 6%.

## 9.4.2 Chikungunyafieber auf Réunion

Das Chikungunyafieber ist eine Viruserkrankung, die zu einer dauerhaften Immunität zu führen scheint. Wenn wir zusätzlich die Latenzperiode bei Menschen und Vektoren berücksichtigen wollen, scheint das folgende Modell zu

passen:

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - as(t) \frac{I(t)}{N} - \mu s(t), \quad (9.42)$$

$$\frac{de}{dt} = as(t) \frac{I(t)}{N} - (\gamma + \mu) e(t), \quad \frac{di}{dt} = \gamma e(t) - \mu i(t), \quad (9.43)$$

$$\frac{dS}{dt} = -ai(t) \frac{S(t)}{N}, \quad (9.44)$$

$$\frac{dE}{dt} = ai(t) \frac{S(t)}{N} - cE(t), \quad \frac{dI}{dt} = cE(t) - bI(t), \quad (9.45)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI(t). \quad (9.46)$$

Zusätzlich zu den oben genannten Parametern benutzen wir folgende Notationen:

- wir haben  $q = \hat{q}$  angenommen und  $a = \alpha q$  gestellt;
- $e(t)$  ist die Population der infizierten, aber nicht infektiösen Vektoren;
- $E(t)$  ist die infizierte, aber nicht infektiöse menschliche Population;
- $R(t)$  ist die immune menschliche Population;
- $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$  ist die Gesamtbevölkerung;
- $1/\gamma$  ist die durchschnittliche Latenzperiode in Vektoren;
- $1/c$  ist die durchschnittliche Latenzperiode beim Menschen.

Die Gesamtbevölkerung  $N$  ist konstant. Für die gesamte Vektorpopulation  $p(t) = s(t) + e(t) + i(t)$  gilt

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

Wir verwenden dieses Modell, um die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  für die Chikungunya-Epidemie von 2005 und 2006 auf der Insel Réunion zu schätzen. Da die Fluktuationen der Vektorpopulation nicht bekannt sind, nehmen wir die einfache Form  $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi))$ , was nicht allzu unvernünftig ist, wenn wir die Temperatur und Niederschläge auf der Insel Réunion (Abb. 9.1b) betrachten. Beide weisen ein einziges jährliches Maximum im Februar und ein Minimum im Juli auf. Somit ist die Periode  $T = \frac{2\pi}{\omega}$  ein Jahr und wir können  $\varphi = \frac{2\pi}{12}$  nehmen. Die Funktion  $s(t)$  können wir aus

System (9.42)–(9.46) eliminieren, da  $s(t) = p(t) - e(t) - i(t)$  ist. Die anderen für die Simulation verwendeten Parameterwerte sind in der Tabelle 9.1 zusammengefasst. So bezieht sich beispielsweise [91, #83] auf die Frage 83 in den häufig gestellten Fragen der Website [91], die von Epidemiologen eingerichtet wurde und sich mit der Chikungunya-Epidemie auf Réunion befasst.

Die Inkubationszeit beim Menschen dauert schätzungsweise zwischen 3 und 7 Tagen [30, S. 6] oder zwischen 4 und 7 Tagen [91, #101]. Laut [91, #156] können Menschen jedoch bereits 2 oder 3 Tage vor Auftreten der Symptome infektiös werden. Daher haben wir 4 Tage als Latenzperiode gewählt. Die Infektionsperiode nach Auftreten der Symptome beim Menschen wird auf etwa 5 Tage [30, S. 7] oder 5 bis 7 Tage geschätzt [91, #49,52]. In Anbetracht der vorangegangenen Anmerkung nehmen wir einen Wert von 7 Tagen für die gesamte Infektionsperiode an. Die Latenzperiode bei Vektoren wird auf 9-14 Tage [91, #83], 4-5 Tage [91, #253] oder 1-2 Wochen [91, #395] geschätzt. Wir haben 7 Tage gewählt. Wenn die Vektoren infiziert sind, scheinen sie bis zum Tod infiziert zu bleiben. Die Lebensdauer eines adulten Vektors beträgt schätzungsweise 4 bis 10 Wochen [91, #83] oder „mehrere“ Wochen [91, #404]. Wir haben einen Monat gewählt. Der Vektor kann im Laufe seines Lebens 5 oder 6 Mal stechen [91, #404]: Wir haben einen Durchschnitt von einem Stich alle 4 Tage gewählt. Es war nicht bekannt, ob der infizierte Vektor das Virus auf seine Eier übertragen konnte [91, #83/385/442]: Das Modell berücksichtigt diese Möglichkeit nicht. Die Infektion beim Menschen führt zu einer Immunität [91, #10/385], die wahrscheinlich mindestens mehrere Jahre anhält, da während der Epidemie auf Réunion offenbar niemand zweimal an Chikungunya erkrankt ist. Asymptomatische Fälle machen nach Angaben von [91, #385] zwischen 10 und 15 % der Fälle aus, scheinen aber in der Schätzung der Anzahl der Fälle in Abbildung 9.1 nicht enthalten zu sein. Sie werden im Modell nicht berücksichtigt.

Parameter	Symbol	Wert
Latenzperiode in Vektoren	$1/\gamma$	7 Tage
Lebensdauer des Vektors	$1/\mu$	1 Monat
Latenzperiode beim Menschen	$1/c$	4 Tage
Infektiöse Periode beim Menschen	$1/b$	7 Tage
Zeit zwischen zwei Mückenstichen	$1/a$	4 Tage
Bevölkerung von Réunion	$N$	785.000
Verschiebung der Saisonalität	$\varphi$	$\frac{2\pi}{12}$

Tabelle 9.1: Für die Simulation verwendete Parameterwerte

Der erste Fall von Chikungunyafieber auf Réunion wurde am 22. Februar 2005 festgestellt. Wahrscheinlich wurde er von den Komoren importiert, wo sich bereits mehrere tausend Menschen infiziert hatten. Unter Berücksichtigung der Latenzperiode und der Dauer der Infektion nehmen wir für die Simulation an, dass ein Mensch aus der Klasse  $E$  zu Beginn der fünften Woche des Jahres 2005 auf Réunion eintrifft. Wir setzen die Modellsimulation bis Anfang Februar 2006 fort, d. h. bis zur Durchführung einer groß angelegten Vektorkontrolle nach dem Höhepunkt. Wir berücksichtigen diese Kontrolle im Modell nicht. Wir gehen davon aus, dass die kleine Vektorkontrolle vor diesem Zeitpunkt vernachlässigbar ist.

Die Parameter  $p_0$  und  $\varepsilon$  für die Vektorpopulation sind unbekannt und müssen anhand der Epidemiekurve geschätzt werden (Abb. 9.1). Seien  $p_{\max} = p_0(1 + \varepsilon)$  und  $p_{\min} = p_0(1 - \varepsilon)$ . Mit Hilfe einer rudimentären Versuch-und-Irrtum-Methode finden wir, angesichts der Einfachheit des Modells, eine relativ gute Anpassung an die Epidemiekurve mit einer maximalen Anzahl von Stichen pro Mensch pro Woche gleich  $ap_{\max}/N = 1,2$  und einer minimalen Anzahl von Stichen pro Mensch pro Woche gleich 6 % dieses Maximums d. h.  $p_{\min}/p_{\max} = 6\%$  (Abb. 9.2). Daraus leiten wir  $p_{\max}, p_{\min}$ ,

$$p_0 = (p_{\max} + p_{\min})/2, \quad \varepsilon = (p_{\max} - p_{\min})/(p_{\max} + p_{\min})$$

ab. Numerisch ergibt sich  $\varepsilon \approx 0,887$ . Es ist leicht zu überprüfen, dass  $\Lambda(t) = dp/dt + \mu p(t)$  nichtnegativ bleibt, weil

$$\varepsilon \leq 1/\sqrt{1 + (\omega/\mu)^2}$$

gilt.

Da nun alle Parameter dieses Modells festgelegt sind, wenden wir uns der Schätzung der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  zu. Durch Linearisierung der Gleichungen (9.43) und (9.45) in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts erhalten wir

$$\begin{aligned} \frac{de}{dt} &\approx ap(t) \frac{I(t)}{N} - (\gamma + \mu)e(t), \\ \frac{di}{dt} &\approx \gamma e(t) - \mu i(t), \\ \frac{dE}{dt} &\approx ai(t) - cE(t), \\ \frac{dI}{dt} &\approx cE(t) - bI(t). \end{aligned}$$

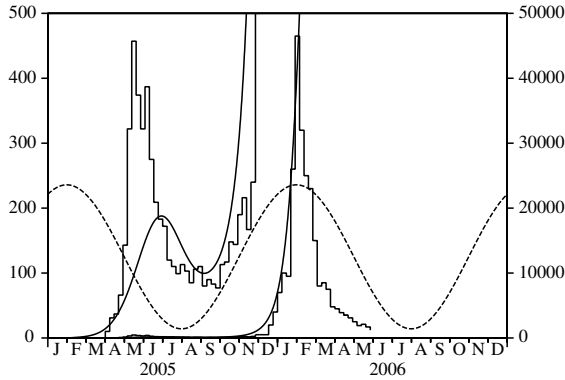


Abbildung 9.2: Schätzung der Parameter  $p_0$  und  $\varepsilon$  durch Anpassung der vom Modell erzeugten glatten Kurve an die Epidemiekurve vor der groß angelegten Vektorkontrolle im Februar 2006. Die gepunktete Kurve zeigt die angenommene Veränderung der Vektorpopulation (nicht skaliert).

Der Kern des Operators der nächsten Generation ist

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{ap(t)}{N} e^{-bx} \\ \gamma e^{-(\gamma+\mu)x} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a e^{-\mu x} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & c e^{-cx} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.47)$$

Er ist „zyklisch“ und hat die besondere Form (9.7) mit  $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)$ , während die Funktionen  $g_j(x)$  ( $1 \leq j \leq 4$ ) von der Form (9.10) sind. Somit sind  $g(x)$ ,  $\widehat{G}(x)$  und  $\widehat{g}_k$  durch die Formeln (9.11), (9.14) und (9.20) gegeben.

Mit den obigen Parameterwerten und mit jeder der vier Methoden in Abschnitt 9.3 erhalten wir  $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,4$ . Die Tabelle 9.2 zeigt die Konvergenz der ersten drei Methoden.

Die erste Methode (Abschnitt 9.3.1) scheint langsamer als die anderen zu konvergieren. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass wir die Funktion  $f(t)$  durch eine Treppenfunktion  $(f(t_k))_{1 \leq k \leq n}$  ersetzen, was für den besonderen Fall, dass  $f(t)$  sinusförmig ist, keine gute Annäherung darstellt.

Die zweite Methode (Abschnitt 9.3.2) verwendet die Fourier-Koeffizienten  $f_k$  von  $f(t)$ , die in unserem speziellen Fall einfach  $f_0 = 1$ ,  $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$  und  $f_k = 0$  für alle  $|k| > 1$  sind. Aus diesem Grund ist

1. Methode:	$\frac{n}{(\mathcal{R}_0)^2}$	12	25	50	100	200
		3,10	3,40	3,39	3,39	3,39
2. Methode:	$\frac{n}{(\mathcal{R}_0)^2}$	0	1	2	3	4
		3,87	3,50	3,42	3,39	3,39
3. Methode:	$\frac{\kappa}{(\mathcal{R}_0)^2}$	0	2	4	10	12
		3,87	3,46	3,41	3,39	3,39

Tabelle 9.2: Konvergenz der ersten drei numerischen Methoden.

die Konvergenz der Methode sehr schnell. Beide Methoden erfordern die Berechnung des Spektralradius einer bestimmten Matrix.

Im Gegensatz dazu erfordert die dritte Methode (Abschnitt 9.3.3) nur elementare Operationen und kann mit einem einfachen Taschenrechner durchgeführt werden. Wir erinnern daran, dass  $\kappa$  die Anzahl der Terme ist, die wir im Ausdruck von  $(\mathcal{R}_0)^2$  als Potenzreihe von  $\varepsilon$  behalten. Wir können feststellen, dass die durch Formel (9.1) gegebene Annäherung, bei der  $p$  durch den Mittelwert  $p_0$  der Vektorpopulation ersetzt wird, in der Tabelle  $\kappa = 0$  entspricht. Die Differenz zum exakten Wert von  $(\mathcal{R}_0)^2$  beträgt 14 %. Wenn wir den  $\varepsilon^2$ -Term wie in Formel (9.31) einbeziehen, verringert sich die Differenz auf 2 %, obwohl  $\varepsilon$  nicht sehr klein ist.

Die Diskretisierung der Differentialgleichung bestimmt die Konvergenz der vierten Methode (Abschnitt 9.3.4). Dies wird im Allgemeinen durch den Differentialgleichungslöser kontrolliert. Mit Scilab lässt sich der richtige Wert  $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,39$  nach einer Reihe von Iterationen der Dichotomie leicht finden.

## 9.5 Andere Anwendungen

### Epidemiemodelle mit $m = 1$

Betrachten wir ein Epidemiemodell mit einer einzigen infizierten Klasse und einem Kern der Form

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)] g(x). \quad (9.48)$$

Dann kann  $\mathcal{R}_0$  durch Formel (9.31) angenähert werden. Der Kern (9.48) tritt zum Beispiel in den S-I-S, S-I-R oder S-I-R-S Epidemiemodellen mit einer sinusförmigen Kontaktrate auf.

Wenn die infektiöse Periode exponentiell verteilt ist, dann ist  $g(x) = a e^{-bx}$  und es ist leicht zu überprüfen, dass  $\hat{g}_0 = a/b$  gilt und dass der Term

der Ordnung  $\varepsilon^2$  in Formel (9.31) gleich null ist, sodass  $\mathcal{R}_0 \approx a/b$  ist. Proposition 7.14 gibt die exakte Formel  $\mathcal{R}_0 = a/b$  für diesen Fall. Dieses Ergebnis ist natürlich schon seit langem bekannt, da der Kern (9.48) im Zusammenhang mit der Gleichung

$$\frac{dI}{dt} = a[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)]I(t) - bI(t)$$

auftritt, die wir explizit lösen können und für die sich leicht zeigen lässt, dass der Null-Gleichgewichtszustand genau dann instabil ist, wenn  $a/b > 1$  ist. In Analogie zum trivialen Fall  $\varepsilon = 0$  haben mehrere Autoren  $\mathcal{R}_0 = a/b$  als Definition genommen. Sie haben festgestellt, dass  $\mathcal{R}_0$  der zeitliche Mittelwert der Funktion  $a[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)]/b$  war, und haben geglaubt, dass diese Mittelungseigenschaft auch für kompliziertere Modelle gilt. Dies ist nicht der Fall.

Wenn die infektiöse Periode eine feste Konstante  $\tau$  ist, dann ist  $g(x) = a$  für alle  $x < \tau$  und  $g(x) = 0$  für alle  $x > \tau$ . Deshalb sind

$$\hat{g}_0 = a\tau, \quad \hat{g}_1 = a \frac{1 - e^{-i\omega\tau}}{i\omega}.$$

Formel (9.31) ergibt

$$\mathcal{R}_0 \approx a\tau + \varepsilon^2 \frac{2a\tau \sin^2(\omega\tau/2)}{[\omega\tau - \sin(\omega\tau)]^2 + [1 - \cos(\omega\tau)]^2} \left[ \frac{\omega\tau/2}{\tan(\omega\tau/2)} - 1 \right]. \quad (9.49)$$

Diese Formel zeigt, dass im Gegensatz zum Malaria-Modell in Abschnitt 9.4.1 die Saisonalität die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  je nach dem Zahlenwert von  $\omega\tau$  entweder erhöhen oder verringern kann.

### Epidemische Modelle mit $m = 2$

Betrachten wir ein Epidemiemodell mit zwei infizierten Klassen, das, wenn wir es in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts linearisieren, die Form

$$\frac{dI_1}{dt} \approx -b_1 I_1(t) + a_2 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)] I_2(t), \quad \frac{dI_2}{dt} \approx a_1 I_1(t) - b_2 I_2(t)$$

nimmt. System (9.38) war von dieser Form. Der Kern des Operators der nächsten Generation ist

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \varphi)] a_2 e^{-b_2 x} \\ a_1 e^{-b_1 x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.50)$$

Formel (9.31) ergibt

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{a_1 a_2}{b_1 b_2}} \left( 1 - \frac{b_1 b_2}{\omega^2 + (b_1 + b_2)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right). \quad (9.51)$$

Als Beispiel für diesen Typ können wir ein Modell für Malaria mit  $\omega = 2\pi$ ,  $\varepsilon = 15/25$ ,  $a_1 = 20$  pro Jahr,  $a_2 = 20 \times 25$  pro Jahr,  $b_1 = 50$  pro Jahr und  $b_2 = 4$  pro Jahr finden. Die vier numerischen Methoden in Abschnitt 9.3 ergeben zusammen mit der Näherungsformel (9.51)  $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 49,4$ . Der Term niedrigster Ordnung ist  $\rho_0 = 50$ .

Ein weiteres Beispiel ist das epidemische S-E-I-R oder S-E-I-R-S-Modell mit einer sinusförmigen Kontaktrate. Als numerische Werte nehmen wir  $\omega = 1$ ,  $\varepsilon = 0,8$ ,  $a_1 = 0,3$ ,  $a_2 = 1$ ,  $b_1 = 0,3$  und  $b_2 = 0,99$ . Eine numerische Simulation würde zeigen, dass sich in diesem Fall keine Epidemie ausbreiten kann. Aber mit  $\varepsilon = 0$  gilt  $(\mathcal{R}_0)^2 = \rho_0 = (a_1 a_2)/(b_1 b_2) = 1/0,99 > 1$ . Die Mittelwertbildung der Kontaktrate ist also nicht der korrekte Weg, um den epidemischen Schwellenwert zu bestimmen. Die vier numerischen Methoden in Abschnitt 9.3 ergeben nämlich  $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 0,973 < 1$  für  $\varepsilon = 0,8$ . Die Näherungsformel (9.51) ergibt  $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 0,974$ .

## 9.6 Anhang

Ausgehend von der Definition (9.9) der Funktion  $g(x)$  und der Annahme der Gleichung (9.10) beweisen wir Formel (9.11) durch eine vollständige Induktion. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit können wir annehmen, dass  $a_j = 1$  für alle  $j$  ist. Für  $m = 2$  zeigt eine einfache Berechnung

$$g(x) = \int_0^x e^{-b_1 x_1 - b_2 (x-x_1)} dx_1 = \frac{e^{-b_1 x}}{b_2 - b_1} + \frac{e^{-b_2 x}}{b_1 - b_2}.$$

Angenommen, Formel (9.11) gilt für eine ganze Zahl  $m$ . Dann ist

$$\begin{aligned} g(x) &= \int_{\sigma_x^{m+1}} e^{-b_1 x_1 - \dots - b_m x_m - b_{m+1} x_{m+1}} d\sigma_x^{m+1} \\ &= \int_0^x \left( \int_{\sigma_{x-x_{m+1}}^m} e^{-b_1 x_1 - \dots - b_m x_m} d\sigma_{x-x_{m+1}}^m \right) e^{-b_{m+1} x_{m+1}} dx_{m+1}. \end{aligned}$$



Gemäß der Induktionsannahme gilt

$$\begin{aligned}
 g(x) &= \int_0^x \left( \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{e^{-b_j(x-x_{m+1})}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \right) e^{-b_{m+1}x_{m+1}} dx_{m+1} \\
 &= \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \int_0^x e^{(b_j - b_{m+1})x_{m+1}} dx_{m+1} \\
 &= \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m+1}}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} + e^{-b_{m+1}x} \sum_{j=1}^m \frac{1}{(b_j - b_{m+1}) \prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq m}} (b_k - b_j)}.
 \end{aligned}$$

Die zweite Summe in der letzten Zeile ist die Partialbruchzerlegung der folgenden rationalen Funktion der Variable  $b_{m+1}$ :

$$\frac{1}{\prod_{1 \leq j \leq m} (b_j - b_{m+1})}.$$

Somit ist

$$g(x) = \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m+1}}^{m+1} \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)},$$

und Formel (9.11) gilt für  $m+1$ .

# Kapitel 10

## Modelle mit einem einfachen periodischen Faktor

*Für zeitkontinuierliche Epidemiemodelle mit einem sinusförmigen periodischen Koeffizienten zeigen wir, dass die Wachstumsrate und die Reproduktivität die größten Lösungen von einfachen Gleichungen mit kontinuierlichen Brüchen sind. Als Beispiel betrachten wir ein S-E-I-S-Modell, bei dem infizierte Personen nach ihrer Genesung wieder suszeptibel werden, mit einer festen Latenzperiode, einer exponentiell verteilten Infektionsperiode und einer sinusförmigen Kontaktrate. Abgesehen von einigen außergewöhnlichen Parameterwerten hängt die Epidemieschwelle nicht nur von der durchschnittlichen Kontaktrate sondern auch von der Amplitude der Schwankungen ab.*

### 10.1 Einführung

Sei  $x$  die Zeit seit der Infektion. Zu Beginn einer Epidemie ist die Anzahl  $h(t)$  der Neuinfektionen pro Zeiteinheit, d. h. die Inzidenz, mit der effektiven Kontaktrate  $a(x)$  und der Heilungsrate  $b(x)$  durch eine Gleichung der Form

$$h(t) = \int_0^t K(x)h(t-x) dx + h_0(t) \quad (10.1)$$

mit

$$K(x) = a(x)e^{-\int_0^x b(y) dy}$$

verbunden. Die Funktion  $h_0(t)$  hängt von den Anfangsbedingungen ab. Lotka [4, Kapitel 24] hat gezeigt, dass  $h(t)$  und die infizierte Gesamtpopulation dann wie  $e^{\lambda t}$  wachsen, wobei  $\lambda$  die einzige reelle Wurzel der Gleichung

$$1 = \int_0^{+\infty} K(x)e^{-\lambda x} dx \quad (10.2)$$

ist. Die zeitdiskreten Analoga von (10.1) und (10.2) sind das Leslie-Matrixmodell und die charakteristische Gleichung der Leslie-Matrix [4, Kapitel 25]. Euler hatte bereits einen Spezialfall untersucht, weshalb Gleichung (10.2) oft als „Euler-Lotka-Gleichung“ bezeichnet wird. Lotka definiert Reproduktivität als

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} K(x) dx. \quad (10.3)$$

In der Epidemiologie ist  $\mathcal{R}_0$  die durchschnittliche Anzahl der von einer Person während ihrer Infektion infizierten Personen. Die Inzidenz  $h(t)$  nimmt asymptotisch zu ( $\lambda > 0$ ), wenn  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist. Sie nimmt asymptotisch ab ( $\lambda < 0$ ), wenn  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist.

In der Demographie ist  $h(t)$  die Anzahl der Geburten pro Zeiteinheit,  $x$  ist das Alter,  $a(x)$  die Fertilität und  $b(x)$  die Mortalität. Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist dann die durchschnittliche Anzahl der Nachkommen, die ein Individuum während seines Lebens erzeugt.

Viele Tier- und Pflanzenpopulationen und Infektionskrankheiten weisen saisonale Schwankungen auf. Diese Schwankungen beeinflussen sowohl die Wachstumsrate als auch die Reproduktivität. In diesem Fall ersetzen wir Modell (10.1) durch

$$h(t) = \int_0^t K(t,x) h(t-x) dx + h_0(t). \quad (10.4)$$

Dabei ist  $K(t,x)$  eine periodische Funktion von  $t$  mit der Periode  $T$ , die stetig und nichtnegativ ist. Sei  $\mathcal{K}_\lambda$  der lineare Integraloperator

$$(\mathcal{K}_\lambda v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t,x) e^{-\lambda x} v(t-x) dx \quad (10.5)$$

auf dem Raum der stetigen  $T$ -periodischen Funktionen. Die Wachstumsrate  $\lambda$  ist dann die einzige reelle Zahl, bei der der Spektralradius dieses Operators gleich 1 ist (Proposition 7.19). Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  können wir auf die gleiche Weise als der Spektralradius des Operators  $\mathcal{K}$  mit

$$(\mathcal{K} v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t,x) v(t-x) dx$$

auf demselben Raum kontinuierlicher  $T$ -periodischer Funktionen definieren. Wie zuvor ist  $\lambda > 0$  genau dann, wenn  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist, und  $\lambda < 0$  genau dann, wenn  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist. Wenn  $K(t,x)$  nicht von  $t$  abhängt, reduzieren sich diese Definitionen und Ergebnisse auf diejenigen von Lotka.

Gehen wir nun davon aus, dass

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t)]g(x) \tag{10.6}$$

mit  $\omega = 2\pi/T$ ,  $|\varepsilon| \leq 1$  und  $g \geq 0$  gilt. Sei  $\xi$  die untere Schranke aller reellen Zahlen  $s$ , sodass das Integral

$$\int_0^{+\infty} g(x)e^{-sx} dx$$

endlich ist. Angenommen,  $\xi < 0$ . Sei

$$\widehat{g}_n(s) = \int_0^{+\infty} g(x)e^{-sx - ni\omega x} dx \tag{10.7}$$

für alle  $n \in \mathbb{Z}$  und für alle reellen Zahlen  $s > \xi$ .

In Abschnitt 10.2 zeigen wir, dass für jedes  $|\varepsilon| \leq 1$  die Wachstumsrate  $\lambda$  und die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  die größten reellen Wurzeln der Gleichungen mit Kettenbrüchen

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = 2\operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_1(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_2(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \tag{10.8}$$

$$\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_0(0)} - 1 = 2\operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_1(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_2(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}} \tag{10.9}$$

sind, wobei  $\operatorname{Re}(z)$  den Realteil der komplexen Zahl  $z$  bezeichnet. Mit diesen relativ einfachen Gleichungen mit nur einer Unbekannten können wir die Wachstumsrate  $\lambda$  und die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  für jedes  $|\varepsilon| \leq 1$  numerisch berechnen. Wenn wir zum Beispiel  $\lambda(\varepsilon)$  schreiben, um die Abhängigkeit der Wachstumsrate vom Parameter  $\varepsilon$  zu betonen, dann sehen wir, dass im Allgemeinen die Ungleichung  $\lambda(\varepsilon) \neq \lambda(0)$  für alle  $\varepsilon \neq 0$  gilt. Mit anderen Worten kann der Schwellenwert für das Bevölkerungswachstum ( $\lambda > 0$ ) nicht einfach durch Mittelung des periodischen Koeffizienten  $1 + \varepsilon \cos(\omega t)$  über eine Periode ermittelt werden, da dies gleichbedeutend mit  $\varepsilon = 0$  wäre.

Mit Gleichungen (10.8) und (10.9) zeigen wir in Abschnitt 10.3

$$\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$$

für  $\varepsilon$  klein, wobei  $\lambda_0$  implizit und  $\lambda_2$  explizit durch

$$1 = \widehat{g}_0(\lambda_0) \quad \text{und} \quad \lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right) \quad (10.10)$$

definiert sind und wobei ' die Ableitung bezeichnet. Wir finden auch das Ergebnis des Kapitels 9 für die Reproduktivität,

$$\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$$

für  $\varepsilon$  klein mit

$$R_{0,0} = \widehat{g}_0(0) \quad \text{und} \quad R_{0,2} = \frac{\widehat{g}_0(0)}{2} \operatorname{Re} \left( \frac{\widehat{g}_1(0)}{\widehat{g}_0(0) - \widehat{g}_1(0)} \right), \quad (10.11)$$

wieder. In Abschnitt 10.4 verwenden wir das S-E-I-S-Epidemiemodell mit einer festen Latenzperiode und einer exponentiell verteilten Infektionsperiode als Beispiel.

## 10.2 Berechnungen

Der Spektralradius des positiven linearen Operators (10.5) ist eine monoton fallende Funktion von  $\lambda$ . Die Wachstumsrate des Modells (10.4) ist die einzige reelle Zahl, bei der dieser Spektralradius gleich 1 ist. Gemäß dem Satz von Krein-Rutman ist die Wachstumsrate  $\lambda$  daher auch die größte reelle Zahl, bei der es eine nichttriviale periodische Funktion  $v(t)$  mit

$$\int_0^{+\infty} K(t,x) e^{-\lambda x} v(t-x) dx = v(t) \quad (10.12)$$

für alle  $t$  gibt. Betrachten wir zunächst den Fall

$$K(t,x) = f(t)g(x),$$

wobei  $f(t)$  eine  $T$ -periodische Funktion ist. Die Fourierreihen sind

$$f(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} f_n e^{ni\omega t}, \quad v(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} v_n e^{ni\omega t},$$

mit  $\omega = 2\pi/T$ . Gleichung (10.12) ist äquivalent zu einem unendlichen System von linearen Gleichungen

$$\sum_{n \in \mathbb{Z}} f_{k-n} \widehat{g}_n(\lambda) v_n = v_k \quad (k \in \mathbb{Z}), \quad (10.13)$$

wobei  $\widehat{g}_n$  durch Formel (10.7) definiert ist.

Betrachten wir nun den besonderen Fall

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t).$$

Da  $f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}$  ist, schreiben wir System (10.13) in der Form

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1}(\lambda) v_{k-1} + \widehat{g}_k(\lambda) v_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1}(\lambda) v_{k+1} = v_k \quad (k \in \mathbb{Z}). \quad (10.14)$$

Es handelt sich um ein tridiagonales System. Schreiben wir es so:

$$\frac{1}{\widehat{g}_k(\lambda)} - 1 = \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)}{\widehat{g}_k(\lambda)} \frac{v_{k-1}}{v_k} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)}{\widehat{g}_k(\lambda)} \frac{v_{k+1}}{v_k}. \quad (10.15)$$

Wenn  $k = 0$  ist, lautet die Gleichung

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0(\lambda)}{\widehat{g}_{-1}(\lambda)} \frac{v_0}{v_{-1}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0(\lambda)}{\widehat{g}_1(\lambda)} \frac{v_0}{v_1}}. \quad (10.16)$$

Gleichung (10.15) mit  $k - 1$  oder  $k + 1$  anstelle von  $k$  zeigt aber auch

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_k(\lambda)}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} \frac{v_k}{v_{k-1}} = \frac{1}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)}{\widehat{g}_{k-2}(\lambda)} \frac{v_{k-1}}{v_{k-2}}}, \quad (10.17)$$

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_k(\lambda)}{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)} \frac{v_k}{v_{k+1}} = \frac{1}{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)}{\widehat{g}_{k+2}(\lambda)} \frac{v_{k+1}}{v_{k+2}}}. \quad (10.18)$$

Wir kombinieren die Gleichungen (10.16) und (10.17)-(10.18) iterativ. Wir erhalten die Kettenbrüche

$$\begin{aligned} \frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 &= \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_{-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_{-2}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}} \\ &+ \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_1(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_2(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}. \end{aligned}$$

Da  $\widehat{g}_k(\lambda)$  und  $\widehat{g}_{-k}(\lambda)$  konjugierte komplexe Zahlen sind, erhalten wir die „charakteristische Gleichung“ (10.8), wobei die Wachstumsrate  $\lambda$  ihre größte Lösung ist.

Gleichung (10.9) ergibt sich auf ähnliche Weise aus dem Eigenwertproblem

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (10.19)$$

Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist die größte reelle Zahl, sodass diese Gleichung eine nichttriviale Lösung  $u(t)$  der Periode  $T$  hat. Für den besonderen Fall  $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) g(x)$  führt Gleichung (10.19) zu

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1}(0) u_{k-1} + \widehat{g}_k(0) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1}(0) u_{k+1} = \mathcal{R}_0 u_k \quad (k \in \mathbb{Z}),$$

und nach ähnlichen Berechnungen zu Gleichung (10.9).

### 10.3 Näherungsformeln

Ausgehend von den Gleichungen (10.8)-(10.9) können wir die Näherungen (10.10)-(10.11) finden. Beginnen wir mit der Wachstumsrate  $\lambda$ . Suchen wir den Beginn einer Reihenentwicklung für kleine  $\varepsilon$  der Form  $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_1 \varepsilon + \lambda_2 \varepsilon^2$ . Wenn  $\varepsilon = 0$  ist, verschwindet die rechte Seite der Gleichung (10.8) und wir erhalten  $\lambda_0$  als einzige Lösung der Gleichung  $\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1$ , die natürlich mit der Euler-Lotka-Gleichung (10.2) identisch ist. Außerdem entspricht die Änderung  $\varepsilon \mapsto -\varepsilon$  der Ersetzung  $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$  durch  $f(t - T/2)$ . Der Operator

$$v(t) \mapsto \int_0^{+\infty} K(t - T/2, x) e^{-\lambda x} v(t-x) dx$$

auf dem Raum der  $T$ -periodischen Funktionen hat die gleichen Eigenwerte wie der Operator (10.5), wobei die Eigenfunktionen um  $T/2$  verschoben sind. Um die Abhängigkeit von  $\lambda$  in Bezug auf  $\varepsilon$  zu verdeutlichen, schreiben wir  $\lambda(\varepsilon)$ . Somit gelten  $\lambda(-\varepsilon) = \lambda(\varepsilon)$  und  $\lambda_1 = 0$ . In Kapitel 9 haben wir ein ähnliches Argument für die Näherung der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  verwendet.

Wir haben also  $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$  und es bleibt  $\lambda_2$  zu bestimmen. Die Wachstumsrate  $\lambda$  ist eine Lösung der impliziten Gleichung (10.8). Da  $\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1$  ist, gilt

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) - \widehat{g}_k(\lambda_0) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} (1 - e^{-k i \omega x}) dx \neq 0$$

für jede ganze Zahl  $k \geq 1$ , wenn wir zum Beispiel annehmen, dass die Funktion  $g(x)$  zumindest auf einem kleinen Intervall, das in  $[0; +\infty[$  enthalten ist, positiv ist. Daher sind  $\widehat{g}_k(\lambda_0) \neq 1$  und  $1/\widehat{g}_k(\lambda_0) - 1 \neq 0$  für jede ganze Zahl  $k \geq 1$ . Um nur den Term der Größenordnung  $\varepsilon^2$  in der rechten Seite der Gleichung (10.8) beizubehalten, ersetzen wir den Nenner durch seine Näherung

niedrigster Ordnung: Wir ersetzen  $\widehat{g}_1(\lambda)$  durch  $\widehat{g}_1(\lambda_0)$  und vernachlässigen den „Rest“ des Kettenbruchs, weil er der Größenordnung  $\varepsilon^2$  ist:

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 \approx 2\operatorname{Re} \left( \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right). \quad (10.20)$$

Es gilt

$$\widehat{g}_0(\lambda) \approx \widehat{g}_0(\lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2) \approx \widehat{g}_0(\lambda_0) + \lambda_2 \varepsilon^2 \widehat{g}_0'(\lambda_0) = 1 + \lambda_2 \varepsilon^2 \widehat{g}_0'(\lambda_0).$$

Wir verwenden die Näherung für  $\widehat{g}_0(\lambda)$  und identifizieren die Terme der Größenordnung  $\varepsilon^2$  in Gleichung (10.20). Dies ergibt

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right), \quad (10.21)$$

was Beziehung (10.10) entspricht. Man beachte, dass wir diese Formel auch in einer etwas anderen Form schreiben können. In der Tat, seien

$$c_1 = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} \cos(\omega x) dx, \quad s_1 = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} \sin(\omega x) dx.$$

Somit sind  $\widehat{g}_1(\lambda_0) = c_1 - is_1$  und

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{c_1 - is_1}{1 - c_1 + is_1} \right) = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \frac{(1 - c_1)c_1 - s_1^2}{(1 - c_1)^2 + s_1^2}.$$

In gleicher Weise, sei  $\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$  für  $\varepsilon$  klein. Wir wissen durch Gleichung (10.3) oder durch Gleichung (10.9) mit  $\varepsilon = 0$ , dass  $R_{0,0} = \widehat{g}_0(0)$  ist. Um nur den Term der Größenordnung  $\varepsilon^2$  in der rechten Seite der Gleichung (10.9) beizubehalten, ersetzen wir den Nenner durch seine Näherung niedrigster Ordnung, wobei wir  $R_{0,0} = \widehat{g}_0(0)$  verwenden und den „Rest“ des Kettenbruchs vernachlässigen, da er der Größenordnung  $\varepsilon^2$  ist:

$$\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_0(0)} - 1 \approx 2\operatorname{Re} \left( \frac{\varepsilon^2/4}{\widehat{g}_0(0)/\widehat{g}_1(0) - 1} \right)$$

Dies führt zu Formel (10.11).

## 10.4 Ein S-E-I-S-Modell mit einer festen Latenzperiode

Epidemiemodelle mit der Bezeichnung S-E-I-R oder S-E-I-S haben eine Latenzperiode und eine Infektionsperiode. Sie wurden Gegenstand zahlreicher mathematischer oder numerischer Studien, wenn außerdem die Kontaktrate periodisch ist.



Gehen wir davon aus, dass die Latenzperiode fest ist, und stellen wir die verschiedenen möglichen Formulierungen des S-E-I-S-Modells vor. Wir bemerken, dass das S-E-I-R-Modell zu den gleichen linearisierten Gleichungen in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts führt. Daher hat es die gleiche Epidemieschwelle.

Die Formulierung mit einer partiellen Differentialgleichung hat drei Klassen:

- $S(t)$  ist die suszeptible Population zum Zeitpunkt  $t$ ;
- $E(t, x)$  ist die infizierte, aber noch nicht infektiöse Population, die zum Zeitpunkt  $t$  bereits seit  $x$  Zeiteinheiten infiziert ist;
- $I(t)$  ist die infektiöse Population zum Zeitpunkt  $t$ .

Die Parameter des Modells sind

- $N$ : die Gesamtbevölkerung, die konstant bleibt;
- $L$ : die feste Latenzperiode;
- $b$ : die Heilungsrate der infektiösen Personen, sodass die Infektionsperiode exponentiell verteilt ist;
- $a(t)$ : die effektive Kontaktrate zum Zeitpunkt  $t$ , die eine  $T$ -periodische Funktion ist.

Das Modell nimmt die Form

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a(t)S(t)I(t)/N + bI(t), \\ E(t, 0) &= a(t)S(t)I(t)/N, \quad \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{\partial E}{\partial x} = 0 \quad (0 < x < L), \\ \frac{dI}{dt} &= E(t, L) - bI(t), \end{aligned}$$

mit  $E(t, x) = 0$  für alle  $x > L$ . Integrieren wir die partielle Differentialgleichung entlang der Charakteristiken, so erhalten wir  $E(t, L) = E(t - L, 0)$ . Das System können wir daher in einer kompakteren Form mit Hilfe von retardierten Differentialgleichungen schreiben:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -a(t)S(t)I(t)/N + bI(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= a(t-L)S(t-L)I(t-L)/N - bI(t). \end{aligned}$$

Wir linearisieren diese Gleichungen in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts ( $S = N, I = 0$ ). Wir erhalten

$$\frac{dI}{dt}(t) \approx a(t-L)I(t-L) - bI(t). \quad (10.22)$$

Sei  $h(t) = a(t)I(t)$  die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit in diesem linearisierten Modell. Dann ist

$$\frac{d}{dt} \left[ e^{bt} I(t) \right] = e^{bt} h(t-L).$$

Wir integrieren zwischen  $-\infty$  und  $t$  und nehmen einen Variablenwechsel vor. Wir erhalten eine Integralgleichung für  $h(t)$ ,

$$h(t) = a(t) \int_0^{+\infty} \varphi(x) h(t-x) dx, \quad (10.23)$$

wobei

$$\varphi(x) = \begin{cases} 0 & \text{für alle } x < L, \\ e^{-b(x-L)} & \text{für alle } x > L. \end{cases} \quad (10.24)$$

Der Kern ist  $K(t, x) = a(t) \varphi(x)$ .

Nehmen wir wie in Gleichung (10.6) an, dass  $a(t) = a_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t)]$  ist, sodass  $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t))g(x)$  mit  $g(x) = a_0 \varphi(x)$  gilt. Gemäß Definition (10.7) ist

$$\widehat{g}_n(s) = a_0 \int_L^{+\infty} e^{-b(x-L)} e^{-sx - ni\omega x} dx = a_0 \frac{e^{-sL - ni\omega L}}{s + b + ni\omega}. \quad (10.25)$$

Wir lösen dann die impliziten Gleichungen (10.8) und (10.9) für die Wachstumsrate  $\lambda$  und die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  mit verschiedenen Parameterwerten unter Verwendung einer einfachen Dichotomie. Wir können zum Beispiel den Nenner in der rechten Seite der Gleichung (10.8) durch die komplexe Zahl  $z_1$  annähern, die wir durch den folgenden iterativen Algorithmus erhalten:

$$z_n = \frac{1}{\widehat{g}_n(\lambda)} - 1, \quad z_{k-1} = \frac{1}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{z_k} \quad (k = n, n-1, \dots, 2).$$

Der Fehler ist sehr gering, wenn  $n$  groß genug genommen wird. Wir haben  $n = 20$  verwendet, aber das Ergebnis mit  $n = 2$  ist schon sehr nahe. Außerdem mussten wir mit der Dichotomie vorsichtig sein, weil die Gleichungen (10.8) und (10.9) mehrere reelle Wurzeln haben können:  $\lambda$  und  $\mathcal{R}_0$  sind die größten. Abbildung 10.1 zeigt die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  in Abhängigkeit von der Latenzperiode  $L$  für verschiedene Werte von  $\varepsilon$ , aber mit festen Werten für  $T$ ,  $a_0$  und  $b$ . Wir haben  $T = 1$ ,  $\log 2/b = 1/12$  und  $a_0/b = 1,2$  angenommen.

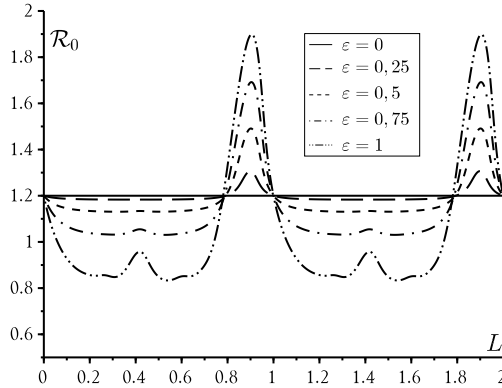


Abbildung 10.1: Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  in Abhängigkeit von der Latenzperiode  $L$  für  $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$ . Andere Parameterwerte:  $T = 1$ ,  $\log 2/b = 1/12$  und  $a_0/b = 1,2$ .

Für einen gegebenen Wert der Latenzperiode  $L$  kann die Reproduktivität je nach  $\varepsilon$  erheblich variieren. Für  $\varepsilon = 1$  liegt ein großer Teil der Kurve für  $\mathcal{R}_0$  unter 1, d. h. unterhalb der Epidemieschwelle, während  $R_{0,0} = a_0/b$  (der Wert, der  $\varepsilon = 0$  entspricht) oberhalb dieser Schwelle liegt: Eine Mittelung der Kontaktrate würde ein falsches Ergebnis vorhersagen.

### Anmerkungen.

- Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist unabhängig von  $L$  für  $\varepsilon = 0$ . Mit Hilfe der Formel (10.3) oder der Gleichung (10.9) finden wir  $\mathcal{R}_0 = \hat{g}_0(0) = a_0/b$  für  $\varepsilon = 0$ . Ohne Periodizität hat die Latenzperiode keinen Einfluss auf die Zahl der Sekundärfälle, da alle Individuen die Latenzperiode überleben und infektiös werden und weil die Kontaktrate gleich bleibt.
- Die Reproduktivität ist eine periodische Funktion von  $L$  mit der Periode  $T$ . Dies folgt aus Gleichung (10.9) und der Tatsache, dass

$$\hat{g}_n(0) = a_0 \frac{e^{-ni\omega L}}{b + ni\omega}$$

unverändert bleibt, wenn wir  $L$  durch  $L + T$  ersetzen. Intuitiv erlebt ein infiziertes Individuum die gleiche Umgebung nach einer Latenz-

periode  $L$  oder nach einer Latenzperiode  $L + T$ . Es produziert die gleiche Anzahl von Sekundärfällen.

- Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  hängt nicht von  $\varepsilon$  ab, wenn  $L = 0$  ist und somit auch, wenn  $L$  ein ganzzahliges Vielfaches von  $T$  ist. Für  $L = 0$  reduziert sich das Modell auf ein S-I-S-Modell mit einer exponentiell verteilten Infektionsperiode. In diesem besonderen Fall wird die Reproduktivität durch Mittelung der Kontaktrate bestimmt (Proposition 7.14). In der Tat können wir nachweisen, dass  $\mathcal{R}_0 = a_0/b$  eine Lösung von (10.9) für  $L = 0$  ist, weil

$$\mathcal{R}_0/\widehat{g}_n(0) - 1 = \mathcal{R}_0(b + ni\omega)/a_0 - 1 = ni\omega/b$$

eine rein imaginäre Zahl für jede ganze Zahl  $n \geq 1$  ist: Beide Seiten der Gleichung (10.9) sind gleich null.

- Für eine feste Latenzperiode  $L$  kann die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  eine monoton steigende oder fallende Funktion von  $\varepsilon$  sein. Um dies zu verstehen, verwenden wir die Näherungsformel (10.11) für  $\varepsilon$  klein. Sie zeigt  $\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2}\varepsilon^2$  mit

$$R_{0,0} = \frac{a_0}{b} \quad \text{und} \quad R_{0,2} = \frac{a_0}{2b} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{e^{i\omega L}(1 + i\omega/b) - 1} \right).$$

Für  $\varepsilon$  klein ist  $\mathcal{R}_0$  eine monoton steigende (oder fallende) Funktion von  $\varepsilon$ , wenn  $R_{0,2} > 0$  (oder  $R_{0,2} < 0$ ) ist. Man beachte, dass  $R_{0,2} = 0$  genau dann ist, wenn  $e^{i\omega L}(1 + i\omega/b) - 1$  eine reine imaginäre Zahl ist. Diese Bedingung lautet

$$\cos(\omega L) - \frac{\omega}{b} \sin(\omega L) - 1 = 0.$$

Sei  $\psi \in ]0, \pi/2[$  die einzige reelle Zahl, für die

$$\cos \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}} \quad \text{und} \quad \sin \psi = \frac{\omega/b}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}}$$

gelten, d. h.  $\psi = \arctan(\omega/b)$ . Man beachte, dass  $\psi$  nur von dem Produkt  $bT$  abhängt. Daher ist  $R_{0,2} = 0$  genau dann, wenn

$$\begin{aligned} \cos(\omega L + \psi) &= \cos(\omega L) \cos \psi - \sin(\omega L) \sin \psi \\ &= \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}} = \cos \psi \end{aligned}$$

gilt, d. h. wenn  $\omega L + \psi = \pm\psi + 2k\pi$  mit  $k \in \mathbb{Z}$ . Da  $\omega = 2\pi/T$  ist, sehen wir, dass  $R_{0,2} = 0$  für  $L = kT$  oder  $L = (k - \psi/\pi)T$  mit  $k \in \mathbb{Z}$  ist. Insbesondere ist  $R_{0,2} = 0$  bei den Parameterwerten von Abbildung 10.1 für  $L/T = 1 - \psi/\pi \approx 0,794$ . Aber anders als Abbildung 10.1 vermuten lässt, schneiden die vier Kurven, die den verschiedenen Werten von  $\varepsilon > 0$  entsprechen ( $\varepsilon$  ist nicht „klein“), die horizontale Linie  $\mathcal{R}_0 = a_0/b$  nicht genau bei  $L/T = 1 - \psi/\pi$ , sondern sehr nahe daran.

In ähnlicher Weise ist in Abbildung 10.2 die Wachstumsrate  $\lambda$  gegen die Latenzperiode  $L$  für verschiedene Werte von  $\varepsilon$  aufgetragen, wobei die Parameter  $T$ ,  $a_0$  und  $b$  wie zuvor festgelegt sind. Die Wachstumsrate  $\lambda$  ist keine periodische Funktion von  $L$ : Bei einer längeren Latenzperiode nimmt  $\lambda$  tendenziell ab, wenn auch aufgrund von „Resonanzen“ zwischen  $L$  und  $T$  nicht monoton.

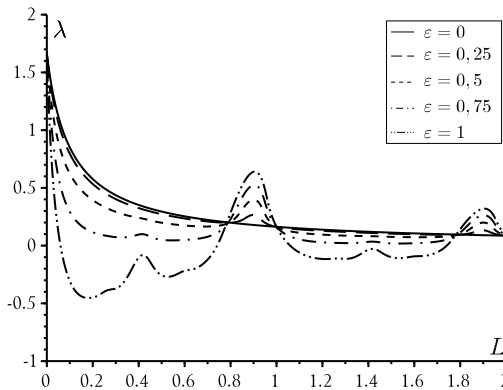


Abbildung 10.2: Die Wachstumsrate  $\lambda$  in Abhängigkeit von der Latenzperiode  $L$  für  $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$ . Die anderen Parameterwerte sind wie in Abbildung 10.1.

Die Wachstumsrate  $\lambda$  ist aber immer noch unabhängig von  $\varepsilon$ , wenn  $L$  ein Vielfaches von  $T$  d. h.  $L = kT$  für ein  $k = 0, 1, 2, \dots$  ist. Man erinnert sich daran, dass  $\lambda_0$  die einzige Lösung der folgenden Gleichung ist:

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1 \Leftrightarrow a_0 e^{-\lambda_0 k T} / (\lambda_0 + b) = 1.$$

Somit ist  $\lambda = \lambda_0$  auch eine Lösung der Gleichung (10.8), denn

$$1/\widehat{g}_n(\lambda) - 1 = (\lambda_0 + b + ni\omega) e^{\lambda_0 k T} / a_0 - 1 = ni\omega e^{\lambda_0 k T} / a_0$$

eine rein imaginäre Zahl für jede ganze Zahl  $n \geq 1$  ist: Die linke und die rechte Seite der Gleichung (10.8) sind gleich null.

Für eine allgemeine Latenzperiode  $L$  sehen wir unter Verwendung der Gleichungen (10.10) und (10.25), dass  $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$  für  $\varepsilon$  klein gilt, wobei  $\lambda_0$  implizit durch

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1 \Leftrightarrow a_0 e^{-\lambda_0 L} / (\lambda_0 + b) = 1$$

definiert ist. Auch für  $\lambda_2$  gelten Gleichungen (10.10) und (10.25). Aus

$$\begin{aligned} \widehat{g}_1(\lambda_0) &= a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L - i\omega L}}{\lambda_0 + b + i\omega} = a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L}}{\lambda_0 + b} \times \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (\lambda_0 + b)} = \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (\lambda_0 + b)}, \\ \widehat{g}_0'(\lambda_0) &= -a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L}}{\lambda_0 + b} \left( L + \frac{1}{\lambda_0 + b} \right) = - \left( L + \frac{1}{\lambda_0 + b} \right), \end{aligned}$$

folgt

$$\begin{aligned} \lambda_2 &= - \frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right) \\ &= \frac{1}{2[L + 1/(\lambda_0 + b)]} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{e^{i\omega L} [1 + i\omega / (\lambda_0 + b)] - 1} \right). \end{aligned}$$

## 10.5 Fazit

Abgesehen von den im vorigen Abschnitt erwähnten S-E-I-S und S-E-I-R-Modellen reduziert sich die lineare Stabilität des trivialen Gleichgewichts einiger anderer Epidemiemodelle auf Gleichung (10.4), wobei  $K(t, x)$  durch Formel (10.6) gegeben ist. Dies ist insbesondere der Fall für Epidemiemodelle mit  $m$  infizierten Klassen  $I_1, I_2, \dots, I_m$ , bei denen die Infektion einem Zyklus folgt ( $I_1 \rightarrow I_2 \rightarrow \dots \rightarrow I_m \rightarrow I_1$ ), und mit nur einer sinusförmigen Kontaktfunktion (Kapitel 9). Das S-I-S / S-I-R Epidemiemodell mit einer festen Infektionsperiode  $L$  und einer sinusförmigen Kontaktrate entspricht  $g(x) = a_0$  falls  $x < L$  ist und  $g(x) = 0$  falls  $x > L$  ist. Da in diesem Fall

$$\widehat{g}_n(s) = a_0 \left( 1 - e^{-sL - ni\omega L} \right) / (s + ni\omega)$$

ist, können wir wie im vorherigen Abschnitt zeigen, dass  $\mathcal{R}_0$  und  $\lambda$  unabhängig von  $\varepsilon$  sind, wenn  $L$  ein Vielfaches von  $T$  ist. Dies ist ein degenerierter Fall. Es gibt keinen Grund, dass die infektiöse Periode irgendeine arithmetische Beziehung zur Dauer des Kontakts hat. Diese Dauer beträgt normalerweise

eine Woche (weniger Kontakte an Wochenenden) oder ein Jahr (weniger Kontakte in den Sommerferien bei Kinderkrankheiten, höhere Wahrscheinlichkeit der Übertragung von durch die Luft übertragenen Krankheiten im Winter).

Die allgemeinere Bedeutung dieser Ergebnisse besteht darin, dass wir die Mittelwertbildung für  $\mathcal{R}_0$  und  $\lambda$ , d. h. die Erzielung desselben Ergebnisses für  $\varepsilon = 0$  und  $\varepsilon \neq 0$ , als Ausnahme betrachten sollen. Abgesehen von degenerierten Fällen, wie den bereits erwähnten, ist die einzige Situation, in der die Mittelwertbildung korrekt ist, diejenige mit einer einzigen infektiösen Klasse, einer exponentiell verteilten infektiösen Periode und keiner Latenzperiode (Proposition 7.14). Andererseits ist sie nicht korrekt für zwei infektiöse Kompartimente wie bei vektorübertragenen Krankheiten oder für eine nicht exponentiell verteilte infektiöse Periode oder für eine Latenzperiode ungleich null.

# Kapitel 11

## Resonanz der Wachstumsrate

*Es gibt zahlreiche Studien über die Resonanz zwischen der natürlichen Periode einer endemischen Krankheit und einer periodischen saisonalen Kontaktrate. In diesem Kapitel geht es nicht um Resonanz bei endemischen Krankheiten, sondern um Resonanz bei neu auftretenden Krankheiten. Die Periodizität kann einen großen Einfluss auf die anfängliche Wachstumsrate und damit auf die Epidemieschwelle haben. Resonanz tritt auf, wenn die Euler-Lotka-Gleichung eine komplexe Wurzel hat, deren Imaginärteil nahe an der Kreisfrequenz der Kontaktrate liegt und deren Realteil nicht zu weit von der Wachstumsrate entfernt ist. Wir veranschaulichen dieses Resonanzphänomen anhand mehrerer einfacher Modelle von Epidemien mit periodisch variierenden wöchentlichen Kontakten. Wir erklären die überraschenden Unterschiede zwischen einem periodischen S-E-I-R-Modell mit exponentiell verteilter Latenzperiode und dem gleichen Modell mit fester Latenzperiode.*

### 11.1 Einführung

Infektionskrankheiten können gedämpfte Schwingungen in der Nähe eines endemischen Gleichgewichtszustandes aufweisen. Bei einem einfachen Modell, das aus einem System gewöhnlicher Differentialgleichungen besteht, können die Eigenwerte der Jacobi-Matrix an diesem Gleichgewichtspunkt komplex sein, was eine bestimmte „natürliche Schwingungsdauer“ bestimmt. Seit den 1970er Jahren und insbesondere seit dem Aufkommen der „Chaos-theorie“ haben viele Werke gezeigt, dass die Resonanz zwischen dieser natürlichen Periode und einer periodischen Kontaktrate oder einem ande-



ren periodischen Faktor ein unerwartetes dynamisches Verhalten selbst für sehr einfache nichtlineare Modelle hervorrufen kann (siehe Abschnitt 16.1 und [22]). Wenn die linearisierten Gleichungen in der Nähe des endemischen Gleichgewichts einen komplexen Eigenwert  $x + iy$  mit einem Imaginärteil  $y$  nahe der Kreisfrequenz  $\omega$  der Kontaktrate und mit einem Realteil  $x$  nahe 0 haben („einfache Resonanz“), dann können relativ kleine Schwingungen der Kontaktrate große Schwingungen der Prävalenz verursachen. Wenn übrigens das Verhältnis  $y/\omega$  in der Nähe einer rationalen Zahl  $p/q \neq 1$  mit kleinen ganzen Zahlen  $p$  und  $q$  liegt und wenn die Schwingungsamplitude der Kontaktrate ausreichend groß ist, kann die Prävalenz mit einer subharmonischen Frequenz schwingen. Für bestimmte Bereiche von Parameterwerten kann auch Chaos auftreten. Auf diese Weise konnte die Theorie versuchen, die Zeitreihen für das Auftreten bestimmter Krankheiten zu erklären, wie zum Beispiel der Masern, die einst endemisch waren, aber in einigen Städten etwa alle zwei Jahre epidemische Höhepunkte aufwiesen und deren „natürliche Periode“ der Schwingungen in der Nähe des endemischen Gleichgewichts daher als nahe bei zwei Jahren liegend angesehen wurde. Auch in der Ökologie gibt es ähnliche Resonanzphänomene zwischen einer fluktuierenden Umwelt und einer natürlichen Schwingungsdauer in der Nähe eines Gleichgewichtszustands ungleich Null.

Unabhängig davon ist seit den Arbeiten von Lotka bekannt, dass die charakteristische Gleichung (10.2) oder Euler-Lotka-Gleichung für lineare Modelle in kontinuierlicher Zeit auch komplexe Wurzeln haben kann, die „Bevölkerungswellen“ verursachen. Lotka glaubte, dass es immer unendlich viele solcher Wurzeln gibt und dass eine von ihnen eine natürliche Periode hat, die einer Generation nahe kommt, d. h. zwei oder drei Jahrzehnte für menschliche Populationen. Coale untersuchte den Fall der periodischen Fertilität und stellte einen signifikanten Anstieg der Wachstumsrate des Modells fest, wenn die Periode der Fertilität nahe bei einer Generation liegt. Andere Arbeiten haben Resonanz in linearen zeitdiskreten Matrixmodellen untersucht: Angesichts der Verbindung zwischen zeitdiskreten und zeitkontinuierlichen Modellen tritt Resonanz auf, wenn die Matrix, die das Wachstum in einer konstanten Umgebung beschreibt, einen komplexen Eigenwert  $x + iy$  hat, sodass  $\arctan(y/x)$  nahe an  $\omega$  und der Betrag nahe am Spektralradius der Matrix sind.

Die Modelle, die wir durch die Linearisierung nichtlinearer Epidemiemodelle in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts (nicht in der Nähe des endemischen Gleichgewichts) erhalten, sind den im vorigen Abschnitt erwähnten linearen Bevölkerungsmodellen sehr ähnlich. Die Zeit seit der Infektion ersetzt die Altersvariable. Daher ist zu erwarten, dass eine Resonanz der

anfänglichen Wachstumsrate auch in einer periodischen Umgebung auftreten kann, was die Epidemieschwelle erheblich verändert. Dies kann bedeutende Folgen für neu auftretende Krankheiten haben. Es ist jedoch zu beachten, dass bei vielen durch die Luft übertragenen Krankheiten der durchschnittliche Zeitraum zwischen zwei Infektionsgenerationen in der Größenordnung von ein bis zwei Wochen liegt. Dies hängt von der Latenzperiode ab. Daher ist a priori nur dann eine Resonanz zu erwarten, wenn die Kontaktrate mit einer Periode der gleichen Größenordnung schwingt, typischerweise wenn sie wöchentlich schwingt. Dies ist nicht unvernünftig, wenn wir bedenken, dass sich die Kontaktraten zwischen Wochentagen und Wochenenden unterscheiden können. Bei Schulkindern dürfte die Kontaktrate an den Wochenenden sinken.

Abschnitt 11.2 erinnert daran, wie man die Wachstumsrate in linearen, periodischen und zeitkontinuierlichen Bevölkerungsmodellen berechnet. Für die Störung erster Ordnung geben wir eine allgemeine Formel an, die den Begriff des Reproduktionswerts in einer periodischen Umgebung verwendet. Aber für eine kleine periodische Störung eines Modells mit Koeffizienten, die nicht von der Zeit abhängen, zeigt diese Formel, dass es notwendig ist, einen Term zweiter Ordnung aufzunehmen, um die Resonanz der Wachstumsrate zu untersuchen.

In Abschnitt 11.3 stellen wir drei verschiedene Methoden zur Untersuchung der Resonanz vor. Die ersten beiden Methoden, eine rein numerisch, die andere teilweise analytisch, beruhen auf den Ergebnissen des Kapitels 10. Die dritte Methode deutet erwartungsgemäß darauf hin, dass die Resonanz der Wachstumsrate dann auftritt, wenn die Euler-Lotka-Gleichung eine komplexe Wurzel mit einem Imaginärteil nahe der Kreisfrequenz der Kontaktrate und einem Realteil nahe der Wachstumsrate hat. Außerdem gibt es eine weitere technische Bedingung.

In Abschnitt 11.4 wenden wir die drei Methoden auf fünf klassische Epidemiemodelle mit periodischen Kontaktraten an, um zu zeigen, dass relativ ähnliche Modelle ganz unterschiedliche Eigenschaften haben können:

- Für ein S-I-R-Modell mit einer exponentiell verteilten infektiösen Periode ist eine Resonanz der anfänglichen Wachstumsrate unmöglich. Damit soll hervorgehoben werden, dass dieses Modell insofern eine Ausnahme darstellt, als die anfängliche Wachstumsrate sogar völlig unabhängig von der Frequenz des periodischen Faktors ist.
- Für ein S-I-R-Modell mit einer festen infektiösen Periode ist eine Resonanz möglich. Mit den hier gewählten Parameterwerten erweist sich die Resonanz jedoch als sehr schwach.

- Für ein S-E-I-R-Modell mit einer Latenzperiode und einer Infektionsperiode, die exponentiell verteilt sind, ist eine Resonanz unmöglich (siehe Kapitel 9), aber die Wachstumsrate hängt im Gegensatz zum ersten S-I-R-Modell von dem periodischen Faktor ab.
- Für ein S-E-I-R-Modell mit einer festen Latenzperiode und einer exponentiell verteilten infektiösen Periode ist im Gegensatz zu den vorherigen Modellen eine starke Resonanz wie in Kapitel 10 möglich.
- Für ein S-E-I-R-Modell mit einer Gamma-verteilten Latenzperiode und einer exponentiell verteilten Infektionsperiode, d. h. für eine Verallgemeinerung der beiden vorangegangenen Modelle, zeigen wir, wie Resonanz unmöglich wird, wenn die Verteilung der Latenzperiode allmählich von einem Diracmaß zu einer exponentiellen Verteilung wechselt.

Ein wichtiger Punkt ist, dass die Euler-Lotka-Gleichung für das autonome Modell keine andere komplexe Wurzel als ihre reelle Wurzel haben kann. Natürlich ist seit langem bekannt, dass zwei Epidemiemodelle, die lediglich eine unterschiedliche Verteilung der in einer Klasse verbrachten Zeit aufweisen, unterschiedliche qualitative Eigenschaften haben können, beispielsweise in Bezug auf die Existenz periodischer Lösungen für zeitunabhängige Epidemiemodelle.

Zusammenfassend können wir sagen, dass die a priori biologisch sinnvolle Regel, wonach die Resonanz der Epidemieschwelle wichtig ist, wenn die Frequenz der Umwelt nahe an einer natürlichen Frequenz der Krankheit liegt, nicht immer funktioniert. Überraschenderweise funktioniert sie nicht bei den einfachsten Modellen, den S-I-R- und S-E-I-R-Modellen mit exponentiell verteilten Latenz- und Infektionsperioden. Diese Regel sollen wir durch eine genauere Untersuchung der komplexen Wurzeln der Euler-Lotka-Gleichung ersetzen. Ein ähnliches Resonanzphänomen kann bei der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  auftreten (siehe Kapitel 10). Wir sollten daher die Schätzungen von  $\mathcal{R}_0$  für Krankheiten, die sich in einer periodischen Umgebung ausbreiten, überarbeiten.

Anhang 11.6 enthält einen Beweis für das exponentielle Wachstum des Gesamtproduktionswerts einer Population in einer periodischen Umgebung. Es ist eine logische Folge unserer Arbeit und eine Verallgemeinerung eines klassischen Ergebnisses von Fisher für zeitunabhängige Modelle.

## 11.2 Störungstheorie: Formeln erster Ordnung

### 11.2.1 Anfängliche Wachstumsrate als Eigenwert

Bei der Untersuchung der Stabilität des krankheitsfreien Gleichgewichts eines Epidemiemodells beginnt man mit der Linearisierung des Modells in der Umgebung dieses Gleichgewichts. Das sich daraus ergebende lineare System können wir oft als eine Integralgleichung der Form

$$h(t) = \int_0^t K(t,x) h(t-x) dx + h_0(t) \quad (11.1)$$

schreiben, wobei der Kern  $K(t,x)$  eine positive Funktion ist, die  $T$ -periodisch in Bezug auf  $t$  ist, wenn das System  $T$ -periodische Koeffizienten hat. Dabei ist zu beachten, dass  $h(t)$  ein Vektor  $(h_1(t), \dots, h_m(t))$  sein kann, wobei der Index  $i = 1, \dots, m$  verschiedene Typen von Infizierten darstellt, während  $K(t,x)$  eine  $m \times m$ -Matrix ist. Die Funktion  $h_i(t)$  stellt die Anzahl der neuen Personen dar, die zum Zeitpunkt  $t$  pro Zeiteinheit in die infizierte Klasse  $I$  eintreten. Die Funktion  $K_{i,j}(t,x)$  gibt die durchschnittliche Anzahl von Infektionen des Typs  $i$  an, die pro Zeiteinheit zum Zeitpunkt  $t$  von einer zum Zeitpunkt  $t-x$  infizierten und in die Klasse  $j$  eintretenden Person produziert werden. Somit ist  $x$  die seit der Infektion vergangene Zeit. Die Vektorfunktion  $h_0(t)$  hängt nur von den Anfangsbedingungen ab.

Der Einfachheit halber betrachten wir nur den Fall  $m = 1$ , da dies für die Beispiele in den folgenden Abschnitten ausreichend ist. Dieser Fall tritt zum Beispiel ein, wenn wir eine einzelne Population infizierter Personen mit einer effektiven Kontaktrate  $a(t,x)$  (Produkt aus Kontaktrate und Übertragungswahrscheinlichkeit pro Kontakt) und einer Heilungsrate  $b(t,x)$  betrachten, die von der Zeit  $t$  und der seit der Infektion vergangenen Zeit  $x$  abhängen. Die Funktionen  $a(t,x)$  und  $b(t,x)$  werden als  $T$ -periodisch in Bezug auf  $t$  angenommen. Sei  $I(t,x)$  die seit  $x$  Zeiteinheiten zur Zeit  $t$  infizierte Populationsdichte. In der linearen Näherung in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts ist  $I(t,x)$  eine Lösung des Systems

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} + b(t,x)I(t,x) = 0, \quad I(t,0) = \int_0^{+\infty} a(t,x)I(t,x) dx. \quad (11.2)$$

Sei  $h(t) = I(t,0)$ . Dann gilt für  $h(t)$  Gleichung (11.1) mit

$$K(t,x) = a(t,x) \sigma(t-x,x), \quad \sigma(\tau,x) = \exp\left(-\int_0^x b(\tau+y,y) dy\right). \quad (11.3)$$

Die Funktion  $\sigma(\tau,x)$  ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine zum Zeitpunkt  $\tau$  neu infizierte Person zum Zeitpunkt  $\tau+x$  noch infiziert ist. Die anfängliche

Wachstumsrate  $\lambda$  der Epidemie ist die einzige reelle Zahl, für welche die Integralgleichung

$$v(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} K(t, x) v(t-x) dx \quad (11.4)$$

eine positive, nicht-triviale und  $T$ -periodische Lösung hat (siehe Kapitel 7). Sie ist auch die einzige reelle Zahl  $\lambda$ , für die es eine positive, nichttriviale,  $T$ -periodische Funktion  $v(t, x)$  in Bezug auf  $t$  gibt, sodass

$$\frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial v}{\partial x} + b(t, x) v(t, x) = -\lambda v(t, x), \quad v(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(t, x) v(t, x) dx \quad (11.5)$$

mit der Normierung

$$\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} v(t, x) dx dt = 1 \quad (11.6)$$

gelten. Die Wachstumsrate  $\lambda$  ist weiterhin die einzige reelle Zahl, für die es eine positive, nicht-triviale Funktion  $w(t, x)$  gibt, die  $T$ -periodisch in Bezug auf  $t$  ist, und sodass die adjungierte Gleichung

$$\frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t, x) w(t, x) + a(t, x) w(t, 0) = \lambda w(t, x) \quad (11.7)$$

mit der Normierung

$$\langle v, w \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} v(t, x) w(t, x) dx dt = 1 \quad (11.8)$$

gilt. Das Tripel  $(\lambda, v, w)$  ist das der Proposition 7.22.

Wir nennen  $w(t, x)$  den Reproduktionswert eines Individuums, das zum Zeitpunkt  $t$  seit  $x$  Zeiteinheiten infiziert ist. In demographischen Modellen wäre  $a(t, x)$  die Fertilität und  $b(t, x)$  die Mortalität. Abgesehen von der Normierung ist diese Funktion  $w(t, x)$  die Verallgemeinerung für das Modell mit periodischen Koeffizienten der Fisher'schen Definition des Reproduktionswerts für zeitunabhängige Modelle.

Mit dieser Definition von  $w(t, x)$  können wir auch eine Anmerkung von Fisher verallgemeinern. Der Gesamtproduktionswert einer Population, für die System (11.2) gilt, definiert durch

$$W(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) w(t, x) dx, \quad (11.9)$$

ist gleich  $W(0) e^{\lambda t}$  (Anhang 11.6).

### 11.2.2 Störungsformeln erster Ordnung für die Wachstumsrate

Betrachten wir zunächst den Fall mit  $b(t, x) = b_0(t, x) + \varepsilon b_1(t, x)$  und zwei Funktionen  $b_0(t, x)$  und  $b_1(t, x)$ , die in Bezug auf  $t$  periodisch sind und die gleiche Periode haben. Schreiben wir die erste Gleichung von (11.5) in der Form  $\mathcal{L}_\varepsilon v = \lambda v$ . Dann ist  $\mathcal{L}_\varepsilon$  ein linearer Differentialoperator auf einem Raum von  $T$ -periodischen Funktionen (in Bezug auf die Variable  $t$ ), für welche die zweite Gleichung von (11.5) gilt. Es gilt  $\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{M}$  mit  $(\mathcal{M}v)(t, x) = -b_1(t, x)v(t, x)$ . Sei  $(\lambda_0, v_0, w_0)$  das mit  $\mathcal{L}_0$  verbundene Tripel. Gemäß der Störungstheorie linearer Operatoren [23, Kapitel XI], die eine Formel analog zu Formel (6.14) in endlicher Dimension liefert, ist der Haupteigenwert  $\lambda_\varepsilon$ , der zu  $\mathcal{L}_\varepsilon$  gehört, sodass  $\Lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \varepsilon \Lambda + o(\varepsilon)$  für  $\varepsilon \rightarrow 0$  mit

$$\Lambda = \langle \mathcal{M}v_0, w_0 \rangle = -\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} b_1(t, x) v_0(t, x) w_0(t, x) dx dt \quad (11.10)$$

gilt. Ist  $b_1 > 0$ , so gilt  $\Lambda < 0$ , wie es sein sollte.

Ähnlich ist der Fall mit  $a(t, x) = a_0(t, x) + \varepsilon a_1(t, x)$  und zwei Funktionen  $a_0(t, x)$  und  $a_1(t, x)$ , die in Bezug auf  $t$  periodisch sind. Schreiben wir Gleichung (11.7) in der Form  $\mathcal{L}'_\varepsilon v = \lambda v$ . Dann ist  $\mathcal{L}'_\varepsilon = \mathcal{L}'_0 + \varepsilon \mathcal{N}$  mit  $(\mathcal{N}w)(t, x) = a_1(t, x)w(t, 0)$ . Man beachte, dass  $(\lambda_0, w_0, v_0)$  das zu  $\mathcal{L}'_0$  gehörende Tripel ist. Dieselbe Störungstheorie zeigt, dass der Haupteigenwert  $\lambda_\varepsilon$ , der zu  $\mathcal{L}'_\varepsilon$  gehört, so ist, dass  $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \varepsilon \Lambda' + o(\varepsilon)$  für  $\varepsilon \rightarrow 0$  mit

$$\Lambda' = \langle \mathcal{N}w_0, v_0 \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T w_0(t, 0) \int_0^{+\infty} a_1(t, x) v_0(t, x) dx dt \quad (11.11)$$

gilt. Ist  $a_1 > 0$ , so gilt  $\Lambda' > 0$ , wie es sein sollte.

**Zeitunabhängige Koeffizienten.** Sind  $a(t, x) = a_0(x)$  und  $b(t, x) = b_0(x)$ , so zeigt Gleichung (11.4), dass die Wachstumsrate  $\lambda_0$  die einzige reelle Lösung der Euler-Lotka-Gleichung

$$1 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} K_0(x) dx \quad (11.12)$$

mit

$$K_0(x) = a_0(x) \sigma_0(x) \quad \text{und} \quad \sigma_0(x) = \exp\left(-\int_0^x b_0(y) dy\right)$$

ist. Die Lösungen der Gleichungen (11.5)-(11.6) und (11.7)-(11.8) ergeben sich aus den Formeln von Lotka und Fisher für die Alterspyramide und für

den Reproduktionswert:

$$v_0(x) = \frac{e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x)}{\int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 y} \sigma_0(y) dy},$$

$$w_0(x) = w_0(0) \int_x^{+\infty} e^{-\lambda_0(y-x)} \frac{\sigma_0(y)}{\sigma_0(x)} a_0(y) dy. \quad (11.13)$$

Ist  $b(x) = b_0(x) + \varepsilon b_1(x)$  oder  $a(x) = a_0(x) + \varepsilon a_1(x)$ , so reduzieren sich die Formeln (11.10) und (11.11) auf

$$\Lambda = - \frac{\int_0^{+\infty} b_1(x) \int_x^{+\infty} e^{-\lambda_0 y} \sigma_0(y) a_0(y) dy dx}{\int_0^{+\infty} x e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_0(x) dx},$$

$$\Lambda' = \frac{\int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_1(x) dx}{\int_0^{+\infty} x e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_0(x) dx}. \quad (11.14)$$

**Koeffizienten, die nicht von  $x$  abhängen.** Sind  $a(t, x) = a(t)$  und  $b(t, x) = b(t)$ , so finden wir für die Lösungen der Gleichungen (11.4), (11.5)-(11.6) und (11.7)-(11.8)

$$\lambda = \frac{1}{T} \int_0^T (a(t) - b(t)) dt,$$

$$v(t, x) = \frac{a(t-x) e^{-\int_t^{t-x} a(\tau) d\tau} \psi(t)}{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}, \quad w(t, x) = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}{\psi(t)},$$

mit

$$\psi(t) = e^{-\lambda t + \int_0^t (a(\tau) - b(\tau)) d\tau}.$$

Der Reproduktionswert  $w(t, x)$  ist dann unabhängig von  $x$ . Ist  $b(t) = b_0(t) + \varepsilon b_1(t)$  oder  $a(t) = a_0(t) + \varepsilon a_1(t)$ , so reduzieren sich die Formeln (11.10) und (11.11) auf

$$\Lambda = -\frac{1}{T} \int_0^T b_1(t) dt, \quad \Lambda' = \frac{1}{T} \int_0^T a_1(t) dt,$$

wie es angesichts der Formel für  $\lambda$  sein sollte.

**Kleine periodische Störung des zeitunabhängigen Falles.** Betrachten wir nun den Fall einer kleinen periodischen Störung des zeitunabhängigen Falls der Form

$$a(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t) a_0(x), \quad b(t, x) = b_0(x) \quad (11.15)$$

mit  $|\varepsilon| \leq 1$ . In diesem Fall ist der Kern (11.3) der Form

$$K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t)g(x) \quad (11.16)$$

mit  $g(x) = a_0(x) \sigma_0(x)$ . Die Funktionen  $v_0(t, x)$  und  $w_0(t, x)$  sind immer noch unabhängig von  $t$  und durch die Formeln (11.13) gegeben. Da der zeitliche Mittelwert von  $a_1(t, x) = \cos(\omega t)a_0(x)$  gleich null ist, zeigt Formel (11.11), dass  $\Lambda' = 0$  gilt. Daher ist  $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + o(\varepsilon)$ . Wir müssen den Term der Größenordnung  $\varepsilon^2$  untersuchen, um zu sehen, wie eine Resonanz der Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$  entstehen kann.

Nicht alle interessanten Situationen sind von der Form (11.15). Untersucht man beispielsweise den Einfluss einer kleinen Klimaänderung auf eine Vektorkrankheit, so sind  $a_0(t, x)$  und  $b_0(t, x)$  aufgrund der Saisonalität der Vektorpopulation periodische Funktionen der Zeit. In einem solchen Fall ist die Änderung der Wachstumsrate erster Ordnung, die sich aus Formel (11.11) ergibt, wahrscheinlich ungleich null.

Im weiteren Verlauf dieses Kapitels (mit Ausnahme des Anhangs) werden wir uns auf linearisierte Modelle konzentrieren, die in Form einer Erneuerungsgleichung (11.1) mit einem Kern  $K(t, x)$  der Form (11.16) geschrieben werden, auch wenn einige dieser Modelle nicht in Form der partiellen Differentialgleichung (11.2) geschrieben werden können.

### 11.3 Formel zweiter Ordnung und Resonanz

In Kapitel 10 haben wir eine spezielle numerische Methode zur Berechnung der Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$  gefunden, wenn der Kern  $K(t, x)$  der Form (11.16) ist. Man beachte jedoch, dass die Methoden der Kapitel 9 und 10 einen beliebigen periodischen Faktor behandeln können, insbesondere den Fall einer periodischen Stufenfunktion, der nicht nur für die jährliche Differenz zwischen Schulzeit und Ferien, sondern auch für die wöchentliche Differenz zwischen Wochentagen und Wochenenden realistischer ist.

Nicht ganz präzise sagen wir, dass eine „Resonanz“ stattfindet, wenn  $\lambda_\varepsilon$  deutlich größer als  $\lambda_0$  für  $\varepsilon \neq 0$  und für bestimmte spezielle Werte der Kreisfrequenz  $\omega$  ist, d. h. wenn bestimmte spezielle Frequenzen das Wachstum begünstigen. Die Fragen lauten also: Kann Resonanz stattfinden und wenn ja, für welche Parameterwerte?

Die erste und einfachste Methode zur Beantwortung dieser Fragen besteht darin,  $\lambda_\varepsilon$  numerisch zu berechnen und mit  $\lambda_0$  zu vergleichen. In Kapitel 10 haben wir gezeigt, dass die Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$ , die durch Gleichungen (11.4) und (11.16) definiert ist, die größte reelle Wurzel der Gleichung mit einem



Kettenbruch

$$1/\widehat{g}_0(\lambda) - 1 = 2\operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_1(\lambda) - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_2(\lambda) - 1 - \frac{\varepsilon^4/4}{\dots}}} \quad (11.17)$$

ist, wobei „Re“ den Realteil bezeichnet und

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda x - ni\omega x} dx \quad (11.18)$$

die Laplace-Transformierte von  $g(x)$  berechnet in  $\lambda + ni\omega$  ist. Für  $\varepsilon = 0$  reduziert sich Gleichung (11.17) auf  $\widehat{g}_0(\lambda) = 1$ , was die Euler-Lotka-Gleichung (11.12) ist.

Es gibt noch eine zweite Methode, um Resonanz festzustellen. Kapitel 10 gibt eine Näherungsformel zweiter Ordnung für  $\lambda_\varepsilon$ , wenn  $\varepsilon$  klein ist:

$$\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \alpha \varepsilon^2 + o(\varepsilon^2) \quad \text{mit} \quad \alpha = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right). \quad (11.19)$$

Auf diese Weise sehen wir, dass Resonanz auftritt, wenn  $\alpha > 0$  ist und wenn  $\alpha$  im Vergleich zu  $\lambda_0$  nicht klein ist. Wir können diese Bedingungen leicht numerisch überprüfen.

Schließlich gibt es noch eine dritte und vielleicht interessanteste Methode, um Resonanz zu erkennen. Wir erwarten eine Resonanz, wenn die Euler-Lotka-Gleichung (11.12) ein Paar konjugierter komplexer Wurzeln  $\lambda = x \pm iy$  hat, wobei der Imaginärteil  $y$  nahe an  $\omega$  und der Realteil  $x$  nahe an der Wachstumsrate  $\lambda_0$  liegen. Nehmen wir nämlich an, dass  $\lambda = \xi + i\omega$  eine exakte Wurzel der Gleichung (11.12) ist. Dann ist

$$\widehat{g}_1(\xi) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\xi x - i\omega x} dx = 1.$$

Wenn der Realteil  $\xi$  nahe an  $\lambda_0$  liegt, genauer gesagt, wenn  $(\lambda_0 - \xi)/\omega$  klein ist, gilt ungefähr

$$\widehat{g}_1(\lambda_0) \approx \widehat{g}_1(\xi) + (\lambda_0 - \xi)\widehat{g}_1'(\xi) = 1 + (\lambda_0 - \xi)\widehat{g}_1'(\xi).$$

Ersetzen wir diesen Näherungswert in Formel (11.19) für  $\alpha$ , wobei  $\lambda_0 - \xi$  klein ist. Wir erhalten

$$\alpha \approx \frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)(\lambda_0 - \xi)} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{\widehat{g}_1'(\xi)} \right). \quad (11.20)$$

Wir wissen, dass für jede Wurzel  $\lambda = \xi + i\omega$  der Gleichung (11.12) die strenge Ungleichung  $\xi < \lambda_0$  gilt. In der Tat haben wir mit

$$1 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} g(x) dx, \quad 1 = \int_0^{+\infty} e^{-(\xi+i\omega)x} g(x) dx$$

zunächst

$$1 = \left| \int_0^{+\infty} e^{-(\xi+i\omega)x} g(x) dx \right| \leq \int_0^{+\infty} e^{-\xi x} g(x) dx.$$

Daher ist  $\xi \leq \lambda_0$ . Hätten wir  $\xi = \lambda_0$ , würden wir durch Subtraktion

$$0 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} (1 - e^{-i\omega x}) g(x) dx$$

ableiten. Der Realteil davon wäre

$$0 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} [1 - \cos(\omega x)] g(x) dx,$$

was unmöglich ist, wenn die positive Funktion  $g(x)$  nicht identisch null ist. Deshalb ist  $\xi < \lambda_0$ .

Es gilt

$$\widehat{g}_0'(\lambda_0) = - \int_0^{+\infty} x g(x) e^{-\lambda_0 x} dx < 0.$$

Außerdem gilt  $\operatorname{Re}(1/z) = x/(x^2 + y^2)$  für jede komplexe Zahl  $z = x + iy$ . Das Vorzeichen von  $\operatorname{Re}(1/z)$  ist das gleiche wie das Vorzeichen von  $\operatorname{Re}(z)$ . Für Formel (11.20) müssen wir also nur noch das Vorzeichen von  $\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi))$  bestimmen. Ist

$$\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi)) < 0,$$

so ist  $\alpha$  positiv und groß wegen des kleinen Nenners  $\lambda_0 - \xi$ . Mit anderen Worten ist  $\lambda_\epsilon$  deutlich größer als  $\lambda_0$ : Es gibt eine Resonanz. Der Grad der Resonanz wird in gewisser Weise durch den Abstand  $\lambda_0 - \xi$  gemessen. Je kleiner er ist, desto größer ist die Resonanz. Erinnern wir uns auch daran, dass  $\lambda_0 - \xi$  mit der Rate zusammenhängt, mit der die Population gegen ihre „stabile“ Form konvergiert (im Sinne von Lotka, wobei die Dauer der Infektion  $x$  das Alter ersetzt). In Epidemiemodellen ist dieser Begriff nicht sehr wichtig, da die nichtlinearen Terme die Dynamik schnell dominieren. Die Bedingung  $\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi)) < 0$  müssen wir als zusätzliche technische Bedingung für das Auftreten von Resonanz betrachten.

Für diese dritte Methode bemerken wir, dass die Euler-Lotka-Gleichung keine andere komplexe Wurzel als die reelle Wurzel haben kann. Dadurch

lassen sich Modelle, bei denen Resonanz auftreten kann, von solchen unterscheiden, bei denen dies nicht der Fall ist. Obwohl es möglich ist, die durchschnittliche Generationszeit in jedem Modell zu berechnen, bedeutet dies nicht, dass es immer eine komplexe Wurzel der Euler-Lotka-Gleichung mit einem Imaginärteil in der Nähe dieser Generationszeit gibt.

Im nächsten Abschnitt untersuchen wir diese drei Methoden für mehrere einfache Epidemiemodelle mit einer periodischen Kontaktrate, um zu zeigen, dass a priori sehr ähnliche Modelle ganz unterschiedliche Eigenschaften in Bezug auf die Resonanz der anfänglichen Wachstumsrate haben können.

## 11.4 Beispiele

### 11.4.1 Periodisches S-I-R-Modell

Sei  $S(t)$  die Anzahl der suszeptiblen Personen,  $I(t)$  die Anzahl der infizierten Personen und  $R(t)$  die Anzahl der geheilten Personen. Sei  $N = S(t) + I(t) + R(t)$  die Gesamtbevölkerung, die konstant ist. Betrachten wir das Modell

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI,$$

mit  $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$  und  $|\varepsilon| \leq 1$ . Für die Proportionen

$$s(t) = S(t)/N, \quad i(t) = I(t)/N, \quad r(t) = R(t)/N$$

gelten

$$\frac{ds}{dt} = -a(t)si, \quad \frac{di}{dt} = a(t)si - bi, \quad \frac{dr}{dt} = bi.$$

mit  $s + i + r = 1$ . Der Parameter  $a(t)$  ist die effektive Kontaktrate mit einer Periode  $T = 2\pi/\omega$ . Der Parameter  $b$  ist die Heilungsrate. Im Gegensatz zu den Arbeiten über die Resonanz bei endemischen Krankheiten ist die Addition von Geburten und Todesfällen oder die Rückkehr zur suszeptiblen Klasse für die Epidemieschwelle nicht von Bedeutung. Wir haben diese Terme in diesem Modell und auch in den anderen folgenden Modellen weggelassen, um die Diskussion so einfach wie möglich zu halten.

Das krankheitsfreie Gleichgewicht ist  $(s, i, r) = (1, 0, 0)$ . Linearisieren wir das System in der Nähe dieses Gleichgewichts und setzen wir  $h(t) = a(t)i(t)$ . Dies ist die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit in dieser Näherung. Wir können überprüfen, dass  $h(t)$  eine Lösung einer Gleichung der Form (11.1) mit einem Kern ist, der durch Formel (11.16) gegeben ist. Unter Verwendung der Beziehungen (11.12), (11.18) und (11.19), finden wir leicht

$$g(x) = a_0 e^{-bx}, \quad \widehat{g}_n(\lambda) = a_0/(b + \lambda + ni\omega), \quad \lambda_0 = a_0 - b, \quad \alpha = 0.$$

Die erste Methode zum Nachweis der Resonanz besteht in der numerischen Berechnung von  $\lambda_\varepsilon$ . Für dieses Modell hat Kapitel 10 bereits festgestellt, dass  $\lambda = \bar{a} - b = \lambda_0$  eine Wurzel von (11.17) für jedes  $|\varepsilon| \leq 1$  ist, aber vielleicht nicht die größte. Wir können also vermuten, dass  $\lambda_\varepsilon = \lambda_0$  ist. In der Tat können wir, ausgehend von der Definition (11.4) von  $\lambda_\varepsilon$ , zeigen, dass  $\lambda_\varepsilon$  genau gleich  $\lambda_0$  ist (siehe die Anmerkung 7.21). Es gibt keine Resonanz, unabhängig von den Parameterwerten.

Die zweite Methode konzentriert sich auf  $\alpha$ . Hier ist  $\alpha$  gleich null, was bestätigt, dass es keine Resonanz gibt. Bei der dritten Methode ist zu beachten, dass  $\lambda_0$  die einzige Wurzel in der gesamten komplexen Ebene der Euler-Lotka-Gleichung (11.12) ist: Es gibt keine Resonanz.

### 11.4.2 Periodisches S-I-R-Modell mit fester Infektionsperiode

Betrachten wir direkt das Modell für die Proportionen, behalten aber die Großbuchstaben S-I-R bei:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt}(t) &= -a(t)S(t)I(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= a(t)S(t)I(t) - a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau), \\ \frac{dR}{dt}(t) &= a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau),\end{aligned}$$

mit  $S + I + R = 1$  und  $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$ . Der Parameter  $\tau$  ist die Dauer der infektiösen Periode.

Das krankheitsfreie Gleichgewicht ist  $(S, I, R) = (1, 0, 0)$ . Die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit im linearisierten Modell,  $h(t) = a(t)I(t)$ , ist die Lösung einer Gleichung der Form (11.1) mit dem Kern (11.16). Hier sind

$$g(x) = \begin{cases} a_0 & \text{für alle } x < \tau, \\ 0 & \text{für alle } x > \tau, \end{cases}$$

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \begin{cases} a_0 \tau & \text{für } \lambda + ni\omega = 0, \\ a_0 \frac{1 - e^{-\lambda\tau - ni\omega\tau}}{\lambda + ni\omega} & \text{sonst,} \end{cases}$$

und

$$1 = a_0 \frac{1 - e^{-\lambda_0\tau}}{\lambda_0}. \quad (11.21)$$

Man beachte, dass  $\lambda_0$  eine implizite Funktion von  $\tau$  ist:

$$\tau = -\frac{1}{\lambda_0} \log \left( 1 - \frac{\lambda_0}{a_0} \right). \quad (11.22)$$

Darüber hinaus gelten:

- $\lambda_0 \rightarrow -\infty$  für  $\tau \rightarrow 0$ ,
- $\lambda_0$  wechselt das Vorzeichen für  $\tau = 1/a_0$ ,
- $\lambda_0 \rightarrow a_0$  für  $\tau \rightarrow +\infty$ .

Dies lässt sich anhand der Beziehungen (11.21) und (11.22) leicht nachweisen. Wir können Formel (11.19) für  $\alpha$  nicht wirklich vereinfachen. Nehmen wir an,  $T = 2\pi/\omega = 1$  Woche. Betrachten wir als Beispiel den Fall  $a_0 = 1$  pro Woche.

Mit der ersten Methode zeigt Abbildung 11.1(a), wie die Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$  von der Infektionsperiode  $\tau$  für  $0 < \tau < 2.5$  und für verschiedene Werte von  $\varepsilon$  abhängt. Ein Zoom auf die Abbildung zeigt, dass  $\lambda_\varepsilon > \lambda_0$  ist, wenn  $\varepsilon \neq 0$  und  $1 < \tau < 1,43$  oder  $2 < \tau < 2,44$  (ungefähr) gelten. Der Differenzbetrag ist jedoch nicht so groß. Es gibt nur eine schwache Resonanz.

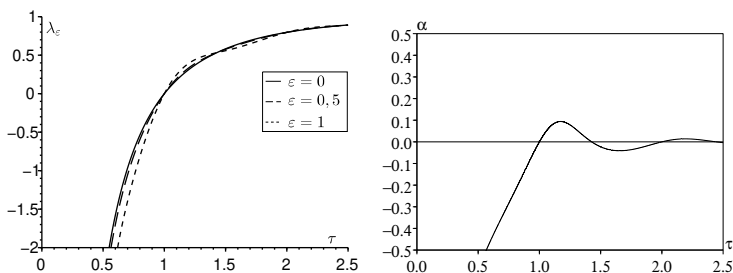


Abbildung 11.1: Schwache Resonanz im periodischen S-I-R-Modell mit einer festen Infektionsperiode. (a) Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$  in Abhängigkeit von der Infektionsperiode  $\tau$  für verschiedene Werte von  $\varepsilon$ . (b) Der Koeffizient  $\alpha$  in Abhängigkeit von  $\tau$ .

Bei der zweiten Methode zeigt Abbildung 11.1(b), wie der Koeffizient  $\alpha$  von der Infektionsperiode  $\tau$  in demselben Wertebereich abhängt. Numerisch ist  $\alpha > 0$  für alle  $1 < \tau < 1,43$  und  $2 < \tau < 2,44$ , wie es sein sollte. Das Maximum von  $\alpha/\lambda_0$ , das bei  $\tau \approx 1,17$  auftritt, beträgt etwa 9 %. Dies bestätigt die Schwäche der Resonanz.

Bei der dritten Methode erinnern wir uns zunächst daran, dass es immer eine einzige reelle Wurzel  $\lambda_0$  der Euler-Lotka-Gleichung (11.21) gibt. Aber diese Gleichung hat auch eine unendliche Anzahl von Paaren konjugierter komplexer Wurzeln: Dies ist allgemeiner der Fall für Modelle, bei denen  $g(x)$  einen kompakten Träger hat. Unter diesen komplexen Wurzeln können einige

einen Imaginärteil haben, der für bestimmte Werte von  $\tau$  gleich  $\omega$  ist. Um diese Werte zu finden, ist zu beachten, dass Gleichung (11.21) mit  $\lambda = x + iy$  anstelle von  $\lambda_0$  äquivalent (wenn wir  $x = y = 0$  ausschließen) zu dem reellen System

$$x = a_0 (1 - e^{-x\tau} \cos(y\tau)), \quad y = a_0 e^{-x\tau} \sin(y\tau)$$

ist. Wir setzen  $y = \omega$  ein und eliminieren  $x$  aus der zweiten Gleichung. Wir erhalten eine einzige Gleichung für  $\tau$ :

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[ \frac{\omega}{a_0 \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} + \frac{a_0}{\omega} = 0. \quad (11.23)$$

Die linke Seite ist eine stetige Funktion von  $\tau$  für jedes Intervall  $nT < \tau < (n+1/2)T$  und jede ganze Zahl  $n \geq 1$ , die gegen  $-\infty$  für  $\tau \rightarrow nT^+$  konvergiert und die gegen  $+\infty$  für  $\tau \rightarrow (n+1/2)T^-$  konvergiert. Daher hat (11.23) eine unendliche Anzahl von positiven Lösungen  $\tau_1 < \tau_2 < \dots$ . Für unser Beispiel mit  $\omega = 2\pi$  und  $a_0 = 1$  erhalten wir  $\tau_1 \approx 1,19$ ,  $\tau_2 \approx 2,20$ ,  $\tau_3 \approx 3,21 \dots$

Für  $\tau = \tau_1$  sind die komplex konjugierten Wurzeln der Gleichung (11.21) mit dem größeren Realteil  $x_1 \pm i\omega$ , wobei  $x_1 \approx -1,61$  während  $\lambda_0 \approx 0,30$  sind. Obwohl also die technische Bedingung  $\text{Re}(\hat{g}_1'(x_1)) \approx -1,2 < 0$  erfüllt ist, ist die Differenz zwischen  $x_1$  und  $\lambda_0$  zu groß, als dass eine signifikante Resonanz auftreten könnte:  $(\lambda_0 - x_1)/\omega \approx 0,30$ . Für  $\tau = \tau_2$  sind die komplex konjugierten Wurzeln der Gleichung (11.21) mit dem zweitgrößten Realteil  $x_2 \pm i\omega$  mit  $x_2 \approx -0,85$ , während  $\lambda_0 \approx 0,85$  ist. Obwohl also die technische Bedingung  $\text{Re}(\hat{g}_1'(x_2)) \approx -2,23 < 0$  erfüllt ist, ist die Differenz zwischen  $x_2$  und  $\lambda_0$  wiederum zu groß, als dass eine signifikante Resonanz auftreten könnte:  $(\lambda_0 - x_2)/\omega \approx 0,27$ . Die gleiche Schlussfolgerung gilt für die anderen komplexen Wurzeln, die bei  $\tau = \tau_n$  einen Imaginärteil gleich  $\omega$  haben.

### 11.4.3 Periodisches S-E-I-R-Modell

Nehmen wir nun an, dass es einen Anteil  $E(t)$  der Bevölkerung gibt, der zwar infiziert, aber noch nicht infektiös ist, d. h. der sich in der Latenzphase befindet. Betrachten wir das Modell für die Proportionen

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dE}{dt} = a(t)SI - cE, \quad \frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI,$$

mit  $S + E + I + R = 1$  und  $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$ . Der neue Parameter  $c$  ist die Rate, mit der infizierte Personen infektiös werden. Für  $c \rightarrow +\infty$  nähert sich dieses Modell dem S-I-R-Modell des Abschnitts 11.4.1.

Das krankheitsfreie Gleichgewicht ist  $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$ . Die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit im linearisierten Modell,  $h(t) = a(t)I(t)$ , ist die Lösung einer Gleichung der Form (11.1) mit einem Kern (11.16). Hier sind

$$g(x) = a_0 c \frac{e^{-cx} - e^{-bx}}{b - c}, \quad \widehat{g}_n(\lambda) = \frac{a_0 c}{(\lambda + c + ni\omega)(\lambda + b + ni\omega)},$$

$$\lambda_0 = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4a_0c}}{2}, \quad (11.24)$$

$$\alpha = -\frac{(a_0c)^2}{\sqrt{(b-c)^2 + 4a_0c} [\omega^2 + (b-c)^2 + 4a_0c]}.$$

Für die erste Methode betrachten wir den Fall, in dem  $T = 2\pi/\omega = 1$  Woche ist, was Unterschiede in der Kontaktrate zwischen Wochentagen und Wochenenden modelliert, und in dem die durchschnittliche infektiöse Periode  $1/b$  gleich 2 Tage ist, d. h.  $2/7$  Woche. Nehmen wir eine durchschnittliche Kontaktrate  $a_0$  an, sodass die Reproduktivität  $a_0/b$  bei  $\varepsilon = 0$  gleich 1,2 ist, eine vernünftige Hypothese, wenn wir eine neue Infektionskrankheit betrachten. Abbildung 11.2 zeigt, wie die Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$  von der durchschnittlichen Latenzperiode  $1/c$  für verschiedene Werte von  $\varepsilon$  abhängt. Man beachte, dass  $\lambda_\varepsilon$  immer kleiner als  $\lambda_0$  ist, wenn  $\varepsilon \neq 0$  ist. Es gibt keine Resonanz.

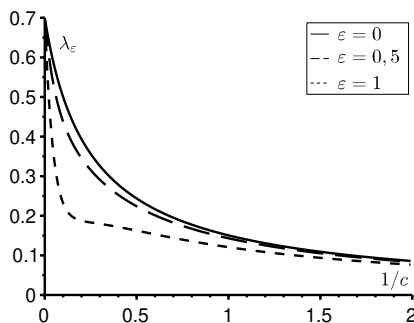


Abbildung 11.2: Abwesenheit von Resonanz im periodischen S-E-I-R-Modell. Die Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$  in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Latenzperiode  $1/c$  (in Wochen) für verschiedene Werte von  $\varepsilon$ .

Bei der zweiten Methode stellen wir fest, dass  $\alpha < 0$  ist: Es gibt

keine Resonanz. Was die dritte Methode betrifft, so hat die Euler-Lotka-Gleichung (11.12) für dieses Modell nur eine Wurzel, nämlich  $\lambda_0$ , in dem Teil der komplexen Ebene, in dem das Integral der rechten Seite der Gleichung (11.12) konvergiert:  $\operatorname{Re}(\lambda) > \max\{-b, -c\}$ . Man beachte, dass  $\lambda_0$  eine Lösung einer Polynomgleichung vom Grad 2 ist. Die andere Lösung, die durch Formel (11.24) mit einem Minuszeichen vor der Quadratwurzel gegeben ist, ist eine Wurzel der Gleichung, die durch analytische Fortsetzung des Integrals aus (11.12) abgeleitet wird. Bei dieser zweiten Lösung divergiert das Integral. In jedem Fall ist diese Lösung eine reelle Zahl. Es gibt keine Resonanz.

#### 11.4.4 Periodisches S-E-I-R-Modell mit einer festen Latenzperiode

Das Modell ist

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a(t)S(t)I(t), & \frac{dE}{dt} &= a(t)S(t)I(t) - a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau), \\ \frac{dI}{dt} &= a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau) - bI(t), & \frac{dR}{dt} &= bI(t), \end{aligned}$$

mit  $S + E + I + R = 1$  und  $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$ . Der Parameter  $\tau$  ist die Latenzperiode. Für  $\tau \rightarrow 0$  konvergiert das Modell gegen das von Abschnitt 11.4.1.

Das krankheitsfreie Gleichgewicht ist  $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$ . Die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit im linearisierten Modell,  $h(t) = a(t)I(t)$ , ist die Lösung einer Gleichung der Form (11.1) mit einem Kern (11.16). Hier sind

$$g(x) = \begin{cases} 0 & \text{für alle } x < \tau, \\ a_0 e^{-b(x-\tau)} & \text{für alle } x > \tau, \end{cases} \quad \widehat{g}_n(\lambda) = a_0 \frac{e^{-ni\omega\tau - \lambda\tau}}{\lambda + b + ni\omega},$$

$$\lambda_0 = a_0 e^{-\lambda_0\tau} - b. \quad (11.25)$$

Die Gleichung für  $\lambda_0$  ist wiederum implizit. Wir können Formel (11.19) für  $\alpha$  nicht wirklich vereinfachen.

Für die erste Methode haben wir wie im vorigen Abschnitt  $T = 2\pi/\omega = 1$  Woche,  $1/b = 2$  Tage oder  $2/7$  Woche und  $a_0/b = 1,2$  genommen. Abbildung 11.3(a) zeigt die Abhängigkeit der Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$  von der Latenzperiode  $\tau$  für verschiedene Werte von  $\varepsilon$ . In dieser Abbildung sehen wir, dass die Resonanz ungefähr für alle  $0,66 < \tau < 1$  und alle  $1,66 < \tau < 2$  auftritt. Es gibt auch Resonanzen für größere Werte von  $\tau$ , die nicht dargestellt sind.



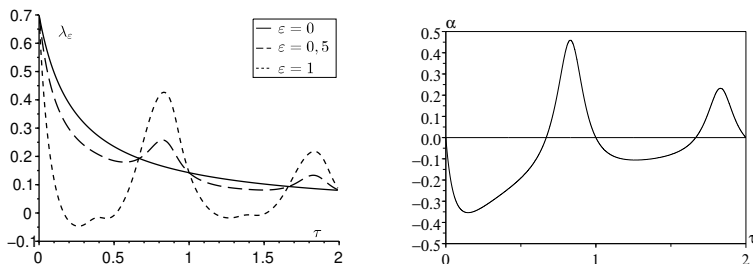


Abbildung 11.3: Resonanz im periodischen S-E-I-R-Modell mit einer festen Latenzperiode. (a) Wachstumsrate  $\lambda_\varepsilon$  als Funktion der Latenzperiode  $\tau$  (in Wochen) für verschiedene Werte von  $\varepsilon$ . (b) Der Koeffizient  $\alpha$  in Abhängigkeit von  $\tau$ .

Kapitel 10 zeigt eine ähnliche Abbildung für ein leicht abweichendes Modell (S-E-I-S und nicht S-E-I-R). Allerdings wurde keine Erklärung für die „Beulen“ gegeben.

Mit der zweiten Methode können wir numerisch nachweisen, dass  $\alpha > 0$  zumindest für alle  $0,66 < \tau < 1$  und alle  $1,66 < \tau < 2$  gilt (Abb. 11.3b). Bei der dritten Methode ist die Frage, ob die Euler-Lotka-Gleichung (11.25) Lösungen  $\lambda$  mit einem Imaginärteil  $y$  gleich  $\omega$  haben kann. Wir setzen  $\lambda = x + iy$ . Die Gleichung für  $\lambda$  können wir als reelles System für  $x$  und  $y$  schreiben:  $x = a_0 e^{-x\tau} \cos(y\tau) - b$ ,  $y = -a_0 e^{-x\tau} \sin(y\tau)$ . Nehmen wir  $y = \omega$  und eliminieren  $x$  aus der zweiten Gleichung. Daraus ergibt sich

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[ -\frac{\omega}{a_0 \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} - \frac{b}{\omega} = 0. \quad (11.26)$$

Wie in Abschnitt 11.4.2 ist die linke Seite eine stetige Funktion von  $\tau$  für jedes Intervall  $(n - 1/2)T < \tau < nT$  und jede ganze Zahl  $n \geq 1$ , die gegen  $-\infty$  für  $\tau \rightarrow (n - 1/2)T^+$  und gegen  $+\infty$  für  $\tau \rightarrow nT^-$  konvergiert. Gleichung (11.26) hat also eine unendliche Anzahl von Lösungen  $\tau_1 < \tau_2 < \dots$ , die gegen  $+\infty$  konvergieren, wofür wir Resonanz erwarten können. Lösen wir Gleichung (11.26) numerisch mit denselben Parameterwerten wie oben. Wir erhalten  $\tau_1 \approx 0,82$ ,  $\tau_2 \approx 1,83$ ,  $\tau_3 \approx 2,83 \dots$

Für  $\tau = \tau_1$  sind die komplex konjugierten Wurzeln von (11.25) mit dem größten Realteil  $x_1 \pm i\omega$  mit  $x_1 \approx -0,61$ , während  $\lambda_0 \approx 0,17$  ist. Die technische Bedingung  $\text{Re}(\hat{g}'_1(x_1)) \approx -0,88 < 0$  ist erfüllt und die Differenz zwischen  $x_1$  und  $\lambda_0$  ist recht klein:  $(\lambda_0 - x_1)/\omega \approx 0,12$ . Es gibt also Resonanz bei  $\tau \approx \tau_1$ . Für  $\tau = \tau_2$  sind die komplex konjugierten Wurzeln von (11.25),

deren Realteil in absteigender Reihenfolge an zweiter Stelle steht,  $x_2 \pm i\omega$  mit  $x_2 \approx -0,28$ , während  $\lambda_0 \approx 0,086$  ist. Auch hier ist die technische Bedingung  $\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(x_2)) \approx -1,89 < 0$  erfüllt und die Differenz zwischen  $x_2$  und  $\lambda_0$  ist klein:  $(\lambda_0 - x_2)/\omega \approx 0,06$ . Es gibt eine Resonanz bei  $\tau \approx \tau_2$ . Es gibt auch eine Resonanz bei  $\tau = \tau_n$  mit  $n > 2$ .

Aus praktischer Sicht ist es möglich, dass eine Krankheit eine Latenzperiode  $\tau$  nahe  $\tau_1$  (in diesem Fall etwa 6 Tage) gefolgt von einer durchschnittlichen Infektionsperiode von zwei Tagen hat. Eine Kontaktrate mit einer Periode von einer Woche aufgrund des Unterschieds zwischen Wochentagen und Wochenenden kann eine starke Resonanz auf eine solche Krankheit hervorrufen. Die durchschnittliche Zeit zwischen zwei Generationen

$$\frac{\int_0^{+\infty} x g(x) dx}{\int_0^{+\infty} g(x) dx} = \tau_1 + 1/b \approx 7,7 \text{ Tage}$$

liegt in der Nähe der Periode  $T = 7$  Tage der Kontaktrate. Diese Näherungsregel für die Resonanz funktionierte jedoch nicht für das Modell des vorherigen Abschnitts. Der Unterschied zwischen Abbildung 11.2 und Abbildung 11.3a ist ein wenig überraschend. Es handelt sich um S-E-I-R-Modelle, das erste mit einer exponentiell verteilten Latenzperiode, das zweite mit einer festen Latenzperiode. Die biologische Schlussfolgerung, ob die Krankheit ausbricht oder nicht, scheint stark von der Wahl zwischen diesen beiden a priori ähnlichen Modellen abzuhängen. Sehr ähnliche Modelle können sich daher in Bezug auf die Resonanz der Wachstumsrate sehr unterschiedlich verhalten.

S-E-I-R-Modelle, bei denen die Latenzperiode und die infektiöse Periode fest sind, zeigen eine ähnliche Resonanz der Wachstumsrate. Es ist immer noch möglich, Parameterwerte zu finden, für die es eine komplexe Wurzel  $x + iy$  der Euler-Lotka-Gleichung mit einem Imaginärteil gleich  $\omega$  gibt. Aber der Trick, den Realteil  $x$  zu eliminieren, um eine einzige Gleichung wie in Gleichung (11.26) zu erhalten, funktioniert nicht mehr.

### 11.4.5 Periodisches S-E-I-R-Modell mit einer Gamma-Verteilung für die Latenzperiode

Um zu verstehen, warum die Modelle der letzten beiden Abschnitte so unterschiedliche Ergebnisse geben, betrachten wir den Fall einer Latenzperiode, die der Gamma-Verteilung folgt. Dies ist eine Verallgemeinerung sowohl der Exponential- als auch des Dirac-Verteilung, wenn die Latenzperiode fest ist. Genauer gesagt, sei  $\psi(x) = \beta^\nu x^{\nu-1} e^{-\beta x} / \Gamma(\nu)$  die Verteilung der Latenzperiode, wobei  $\beta > 0$  und  $\nu \geq 1$  reelle Zahlen sind. Die durchschnittliche Latenzperiode beträgt  $\tau = \nu/\beta$  und die Varianz ist  $\nu/\beta^2 = \tau^2/\nu$ . Für

$\nu = 1$  finden wir die Exponentialverteilung mit dem Mittelwert gleich  $1/\beta$  des Abschnitts 11.4.3. Die Gamma-Verteilung konvergiert gegen die Dirac-Verteilung zum Punkt  $x = \tau$  des Abschnitts 11.4.4, wenn  $\nu$  und  $\beta$  gegen  $+\infty$  konvergieren, während das Verhältnis  $\nu/\beta$  konstant und gleich  $\tau$  gehalten wird.

Das Modell ist

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a(t)S(t)I(t), & E(t, 0) &= a(t)S(t)I(t), & \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{\partial E}{\partial x} &= -c(x)E(t, x), \\ \frac{dI}{dt} &= \int_0^{+\infty} c(x)E(t, x) dx - bI(t), & \frac{dR}{dt} &= bI(t), \\ & \text{mit } S(t) + \int_0^{+\infty} E(t, x) dx + I(t) + R(t) = 1 \end{aligned}$$

und  $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$ . Der Koeffizient  $c(x)$  ist mit der Verteilung  $\psi(x)$  verbunden:

$$\exp\left(-\int_0^x c(y) dy\right) = 1 - \int_0^x \psi(y) dy \quad \text{und} \quad c(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy}.$$

Wir können zeigen, dass die Anzahl der Neuinfektionen pro Zeiteinheit im linearisierten Modell,  $h(t) = a(t)I(t)$ , die Lösung einer Gleichung der Form (11.1) mit einem Kern (11.16) mit

$$g(x) = a_0 \int_0^{+\infty} e^{-b(x-y)} \psi(y) dy$$

ist. Wir können auch zeigen, dass

$$\hat{g}_n(\lambda) = \frac{a_0 \beta^\nu}{(b + \lambda + ni\omega)(\beta + \lambda + ni\omega)^\nu}, \quad \lambda_0 = \frac{a_0 \beta^\nu}{(\beta + \lambda_0)^\nu} - b$$

gelten. Die Formel für  $\lambda_0$  ist wiederum implizit. Wir können Formel (11.19) für  $\alpha$  nicht vereinfachen.

Abbildung 11.4 zeigt das Vorzeichen von  $\alpha$  (genauer: die Niveaumenge  $\alpha = 0$ ) im Diagramm  $(\tau, 1/\nu)$ . Es sei daran erinnert, dass  $\alpha > 0$  eine notwendige Bedingung für Resonanz ist. Die obere horizontale Gerade,  $\nu = 1$ , entspricht dem Fall einer exponentiell verteilten Latenzperiode und liegt in dem Teil des Diagramms, in dem  $\alpha < 0$  ist, wie aus Abbildung 11.2 erwartet. Der Grenzwert  $1/\nu \rightarrow 0$  entspricht der festen Latenzperiode, sodass die untere horizontale Gerade der Abbildung 11.3 entspricht und mehrere Abschnitte mit  $\alpha > 0$  aufweist. Auf diese Weise sehen wir, wie die Resonanz verschwindet, wenn die Varianz  $\tau^2/\nu$  zunimmt.

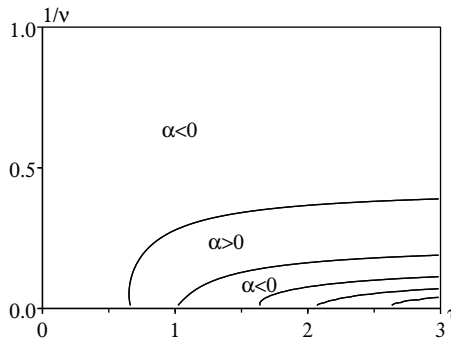


Abbildung 11.4: Niveaumenge  $\alpha = 0$  im Diagramm  $(\tau, 1/v)$ . Die Bereiche, in denen  $\alpha > 0$  ist, sind diejenigen, in denen Resonanz auftreten kann. Im unteren rechten Teil des Diagramms wechseln sich die Bereiche, in denen  $\alpha < 0$  liegt, mit den Bereichen ab, in denen  $\alpha > 0$  liegt, aber nur die Niveaumenge  $\alpha = 0$  sind dargestellt.

## 11.5 Tausendundein periodisches Modell

Die Liste solcher Modelle ließe sich natürlich bis ins Unermessliche fortsetzen, zum Beispiel mit einer periodischen Kontaktrate anderer Form, einer periodischen Impfung, einer periodischen Vektorpopulation, einem periodischen Reservoir, einer periodischen Demographie oder einer periodischen Migration. Darüber hinaus findet sich die lineare Gleichung (11.1) in den meisten anderen Problemen der Populationsdynamik (Demographie, Ökologie, Chemostat-Bioreaktor, Immunologie usw.), zumindest in linearer Näherung. Wir können das gleiche Resonanzphänomen also beispielsweise für periodische Ernten, periodische Phytoplanktonblüten, periodische Inputs und Outputs eines Bioreaktors, periodische antivirale Therapien, periodische Krebstherapien oder periodische Zellpopulationenmodelle untersuchen. Bei einigen Modellen ist Resonanz zu erwarten, bei anderen nicht. Die Resonanz hängt vom linearisierten Modell in der Nähe des trivialen stationären (oder periodischen) Gleichgewichts ab, nicht aber von den verwendeten nicht-linearen Termen. Die meisten Modelle mit einer geringen Anzahl von Klassen führen daher zu den gleichen Berechnungen wie oben.

Die wichtigste Frage, die sich stellt, ist, ob dieses Resonanzphänomen für bestimmte Krankheiten oder für bestimmte Anwendungen in anderen Bereichen der Populationsdynamik eine wichtige Rolle spielt. Dies ist eine schwierige Frage, da bei sehr ähnlichen Modellen, wie den S-E-I-R-Modellen

mit exponentieller oder fester Latenzperiode, die Schlussfolgerungen unterschiedlich ausfallen, obwohl beide Modelle für dieselbe Krankheit geeignet sein könnten. Die Modelle mit einem kompakten Träger der Funktion  $g(x)$  sind jedoch realistischer. In diesem Fall hat die Euler-Lotka-Gleichung unendlich viele konjugierte komplexe Wurzeln. Daher ist es möglich, dass bei bestimmten Parameterwerten Resonanz auftritt.

## 11.6 Anhang: exponentielles Wachstum des Gesamtproduktionswerts in einer periodischen Umgebung

Der Beweis geht von Definition (11.9) aus und verwendet dann die erste Gleichung des Systems (11.2) und eine Integration durch Teile:

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} &= \int_0^{+\infty} \left[ I(t, x) \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial t} w(t, x) \right] dx \\ &= \int_0^{+\infty} \left[ I(t, x) \frac{\partial w}{\partial t} - \frac{\partial I}{\partial x} w(t, x) - b(t, x) I(t, x) w(t, x) \right] dx \\ &= \int_0^{+\infty} \left[ \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t, x) w(t, x) \right] I(t, x) dx + I(t, 0) w(t, 0). \end{aligned}$$

Mit Hilfe der zweiten Gleichung des Systems (11.2) und der Gleichung (11.7) erhalten wir schließlich

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} &= \int_0^{+\infty} \left[ \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t, x) w(t, x) + w(t, 0) a(t, x) \right] I(t, x) dx \\ &= \lambda \int_0^{+\infty} w(t, x) I(t, x) dx = \lambda W(t). \end{aligned}$$

Daher ist  $W(t) = W(0) e^{\lambda t}$ .

*Anmerkung 11.1.* Aus der Definition der Funktion  $v(t, x)$  geht hervor, dass wenn  $I(0, x) = v(0, x)$  ist, dann gilt  $I(t, x) = e^{\lambda t} v(t, x)$ . Das exponentielle Wachstum des Gesamtproduktionswerts  $W(t)$  ergibt

$$\int_0^{+\infty} v(t, x) w(t, x) dx = \int_0^{+\infty} v(0, x) w(0, x) dx$$

für alle  $t > 0$ . Die Normierung (11.8) hat somit die einfachere Form

$$\int_0^{+\infty} v(t, x) w(t, x) dx = 1.$$

## Kapitel 12

### Das Modell von Kermack und McKendrick für die Pest in Bombay

*Die Abbildung, die zeigt, wie das Modell von Kermack und McKendrick zu den Daten der Pestepidemie von 1906 in Bombay passt, ist eine der am häufigsten reproduzierten Abbildungen in Büchern über die mathematische Modellierung von Epidemien. In diesem Kapitel zeigen wir, dass die Annahme konstanter Parameter in diesem Modell zu unrealistischen Parameterwerten führt. Aus den damals veröffentlichten Berichten geht außerdem hervor, dass in Bombay von 1897 bis mindestens 1911 jedes Jahr Pestepidemien mit bemerkenswerter Saisonalität auftraten. Die Epidemie von 1906 ist also kein gutes Beispiel für eine Epidemie, die aufhört, weil die Anzahl der Suszeptiblen unter einen bestimmten Schwellenwert gesunken ist, sondern ein Beispiel für eine saisonale Epidemie. Wir stellen ein Modell für die Pest in Bombay mit Saisonalität vor und berechnen die Reproduktivitäten für Ratten und Flöhe.*

#### 12.1 Eine irreführende Anpassung

Die Abbildung, die zeigt, wie das S-I-R-Modell von Kermack und McKendrick (siehe Kapitel 1) zu den Daten der Pestepidemie von 1906 in Bombay passt, ist Modellierern gut bekannt (Abb. 12.1). Zahlreiche Bücher über mathematische Epidemiologie [51, 82], Biomathematik [2, 34] und die Geschichte der mathematischen Modellierung [43] haben diese Abbildung reproduziert. Die Daten, deren Herkunft Kermack und McKendrick nicht angegeben haben, stammen aus einem 1907 veröffentlichten Bericht über die Pest in Indien. Für Verweise auf die epidemiologischen Daten in diesem Ka-

pitel, siehe [5]. Historische Hinweise zu Kermack und McKendrick finden sich in [4, Kapitel 18].

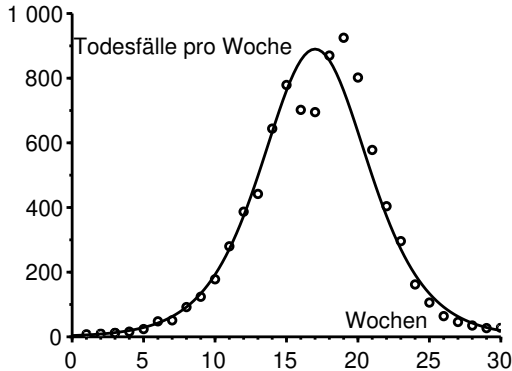


Abbildung 12.1: Wöchentliche Zahl der Todesfälle durch die Pest in Bombay zwischen dem 17. Dezember 1905 und dem 21. Juli 1906. Die Gleichung der Kurve ist  $890/\cosh^2(0,2t - 3,4)$ .

Allerdings konnten Kermack und McKendrick die Glockenkurve der Abbildung 12.1 nicht direkt aus ihrem ursprünglichen Modell, einem System von drei Differentialgleichungen, ableiten, da diese keine explizite Lösungen hatten. Stattdessen verwendeten sie eine bestimmte Näherung (Abschnitt 1.4), für die sie eine explizite Lösung erhielten: Die Anzahl der Todesfälle pro Zeiteinheit  $dR/dt$  hatte die Form

$$\frac{dR}{dt} \approx \frac{\alpha}{\cosh^2(\beta t - \gamma)}, \quad (12.1)$$

wobei die drei Parameter  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  auf komplizierte Weise von den Modellparametern abhängen. Die Anpassung an die Daten ergab  $\alpha = 890$  pro Woche,  $\beta = 0,2$  pro Woche und  $\gamma = 3,4$ . Kermack und McKendrick wiesen auch auf mehrere vereinfachende Annahmen in ihrem Modell hin. So berücksichtigt ihr Modell beispielsweise nicht ausdrücklich die Übertragung der Pest durch Ratten und Flöhe. Sie bemerkten:

„Keine dieser Annahmen ist strikt erfüllt, sodass die numerische Gleichung nur eine sehr grobe Annäherung sein kann. Wir sollten nicht eine perfekte Anpassung erwarten und wir sollten kei-

ne Rückschlüsse auf die tatsächlichen Werte der verschiedenen Konstanten ziehen.“

Trotz dieses Vorbehalts könnte es interessant sein, dies genauer zu untersuchen. Wir können uns insbesondere die folgenden Fragen stellen:

- Was sind die Parameterwerte des ursprünglichen Modells, die der Abbildung 12.1 entsprechen?
- Wie hoch ist die zugehörige Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ ?

In Abschnitt 12.2 rufen wir den historischen Kontext und die von Kermack und McKendrick aufgestellten Formeln in Erinnerung. In Abschnitt 12.3 stellen wir die Berechnungen vor, die es uns ermöglichen, die Parameterwerte aus der Anpassung zu finden. Wir wenden sie auf den Fall der Pest in Bombay an und erklären, warum die erhaltenen Werte eher unrealistisch sind. Wir müssen daher die Annahme konstanter Parameterwerte in Frage stellen. In Abschnitt 12.4 erörtern wir die Rolle der Saisonalität, die sicherlich für den Rückgang der Epidemie im Jahr 1906 verantwortlich ist. Wir schlagen ein periodisches Modell für diese Pestepidemie vor. Das Modell umfasst Flöhe, Ratten und Menschen. Abschnitt 12.5 enthält zunächst eine Definition der Reproduktivität eines Typs für periodische Modelle. Wir wenden dies auf das Modell im vorherigen Abschnitt an. In Abschnitt 12.6 vergleichen wir die Reproduktivitäten der Wirte im periodischen Modell mit der Reproduktivität in einem reduzierten Modell.

## 12.2 Die Beulenpest in Bombay und die von Kermack und McKendrick erhaltenen Formeln

Die Beulenpest trat im August 1896 in Bombay (heute Mumbai) auf. Sie wurde endemisch und trat in den folgenden Jahren mit starkem saisonalen Charakter wieder auf, wie wir in Abschnitt 12.4 sehen werden. Die Pest breitete sich auch in Indien aus und forderte zwischen 1898 und 1918 über zehn Millionen Todesopfer. Im Januar 1905 setzten der Staatssekretär für Indien, die *Royal Society* und das Lister-Institut einen Beratungsausschuss ein. Ihr Arbeitskommission hatte ihren Sitz in Bombay. Die Kommission führte zahlreiche Laborexperimente und Felduntersuchungen durch, um alle Aspekte der Krankheit zu untersuchen. Infolgedessen wurden zwischen September 1906 und April 1917 nicht weniger als vierundachtzig Berichte über die Pest in Indien mit Hunderten von Tabellen, Diagrammen und Karten als Sonderausgaben des *Journal of Hygiene* veröffentlicht. Die meisten Informationen in



diesem Kapitel stammen aus diesen Berichten (die Zeitschrift ist digitalisiert worden).

Die saisonale Pestepidemie von 1906, die von Januar bis Juli 1906 dauerte, war die erste Epidemie, welche die Kommission untersuchte, und auch diejenige, die am meisten Aufmerksamkeit erhielt. In Wirklichkeit war sie jedoch von mäßiger Schwere. Die Kommission bestätigte die von Paul-Louis Simond 1898 experimentell nachgewiesene Rolle der Ratten und ihrer Flöhe bei der Verbreitung der Pest. Es ist erwähnenswert, dass M. Kesava Pai, mit dem McKendrick 1911 eine Arbeit schreiben sollte, und der Direktor des Pasteur-Instituts von Indien in Kasauli, wo McKendrick zwischen 1905 und 1920 arbeiten sollte, Mitglieder der Kommission waren.

Kermack und McKendrick untersuchten ein mathematisches Modell mit drei Klassen:

- $S(t)$ , suszeptible Individuen;
- $I(t)$ , mit der Pest infizierten Individuen;
- $R(t)$ , tote oder immunisierte Individuen.

Die ursprünglichen Notationen waren  $x(t)$ ,  $y(t)$  und  $z(t)$ . Die Notationen S-I-R wurden Jahrzehnte später eingeführt. Die Gesamtbevölkerung ist  $N = S(t) + I(t) + R(t)$ . Die Gleichungen sind

$$\frac{dS}{dt} = -kSI, \quad \frac{dI}{dt} = kSI - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI, \quad (12.2)$$

mit  $k = a/N$ . Der Parameter  $a$  ist die effektive Kontaktrate und  $b$  eine Sterberate oder Heilungsrate ( $b > 0$ ). Die Anfangsbedingungen sind  $S(0) = S_0$ ,  $I(0) = I_0$ ,  $R(0) = 0$ . Ist  $a/b \approx 1$  mit  $a > b$ , so ist die Anzahl der Todesfälle pro Zeiteinheit durch die Näherungsformel (12.1) gegeben, wobei

$$\alpha = \frac{b^3 \delta^2}{2S_0 k^2}, \quad \beta = \frac{\delta b}{2}, \quad \tanh(\gamma) = \frac{\frac{kS_0}{b} - 1}{\delta}, \quad \delta = \sqrt{\left(\frac{kS_0}{b} - 1\right)^2 + 2S_0 I_0 \frac{k^2}{b^2}}$$

gelten (Abschnitt 1.4). Gemäß Formel (12.1) ist die Zahl  $\alpha$  das Maximum der Funktion  $dR/dt$  (etwa 900 pro Woche in Abbildung 12.1) und  $t^* = \gamma/\beta$  ist der Zeitpunkt, an dem das Maximum auftritt (in dieser Abbildung, 19 Wochen nach Beginn). Es gibt also wirklich nur einen unbekannt Parameter im Anpassungsprozess, sagen wir  $\beta$ . Kermack und McKendrick haben wahrscheinlich mehrere Werte ausprobiert. Nach einer ersten Schätzung von  $\beta$  erkannten sie wahrscheinlich, dass sie ihre Anpassung an die gesamte Kurve

durch eine geringfügige Änderung von  $\alpha$  (daher  $\alpha = 890$  pro Woche) und  $t^* = \gamma/\beta$  (daher  $t^* = 17$  Wochen) verbessern konnten. Sie entschieden sich schließlich für  $\beta = 0,2$  pro Woche und damit für  $\gamma = 3,4$ . Das Modell hat jedoch vier Parameter:  $S_0, I_0, k$  und  $b$ . Wie können wir aus nur drei Gleichungen vier unbekannte Parameter ableiten?

### 12.3 Parameterwerte

Sei  $\varphi = kS_0/b$ . Dann sind

$$\alpha = \frac{b\delta^2 S_0}{2\varphi^2}, \quad \beta = \frac{\delta b}{2}, \quad \tanh(\gamma) = \frac{\varphi - 1}{\delta}, \quad \delta = \sqrt{(\varphi - 1)^2 + 2\varphi I_0/S_0}.$$

Somit gilt  $\delta = (\varphi - 1)/\tanh(\gamma)$  und wir erhalten aus der letzten Gleichung

$$S_0 = \frac{2\varphi I_0}{\delta^2 - (\varphi - 1)^2} = \frac{2\varphi I_0}{(\varphi - 1)^2 \left( \frac{1}{\tanh^2(\gamma)} - 1 \right)} = \frac{2\varphi I_0 \sinh^2(\gamma)}{(\varphi - 1)^2}. \quad (12.3)$$

Aus den Gleichungen für  $\alpha$  und  $\beta$  folgt  $b = 2\beta/\delta$  und

$$S_0 = \frac{2\varphi^2 \alpha}{b\delta^2} = \frac{\varphi^2 \alpha}{\beta \delta} = \frac{\varphi^2 \alpha \tanh(\gamma)}{\beta(\varphi - 1)} = \frac{\varphi^2 \alpha \sinh(\gamma)}{\beta(\varphi - 1) \cosh(\gamma)}. \quad (12.4)$$

Wir ersetzen  $S_0$  zwischen den Gleichungen (12.3) und (12.4):

$$\varphi(\varphi - 1) = \frac{2\beta I_0 \sinh(\gamma) \cosh(\gamma)}{\alpha} = \frac{\beta I_0 \sinh(2\gamma)}{\alpha}. \quad (12.5)$$

Die einzige positive Wurzel dieser quadratischen Gleichung ist

$$\varphi = \frac{1 + \sqrt{1 + 4\beta I_0 \sinh(2\gamma)/\alpha}}{2}. \quad (12.6)$$

Wir haben vier Unbekannte, aber drei Gleichungen. Mehrere Auswahlmöglichkeiten für die Parameter  $(S_0, I_0, k, b)$  entsprechen demselben Tripel  $(\alpha, \beta, \gamma)$ . Wie lässt sich dies lösen? Wir könnten beschließen, einen der Parameter festzulegen: die durchschnittliche Infektionsdauer  $1/b$  der Pest, die anfängliche Größe  $S_0$  der suszeptiblen Bevölkerung in Bombay im Jahr 1905 oder die anfängliche Anzahl der infizierten Personen  $I_0$ . Es scheint nicht möglich, den Parameter  $k$  a priori festzulegen.

Auf den ersten Blick scheint es relativ einfach, die infektiöse Periode festzulegen. Die durchschnittliche Krankheitsdauer bei tödlichen Fällen beträgt

etwa 5,5 Tage. Allerdings gibt es auch eine Inkubationsperiode von durchschnittlich etwa 3 Tagen. Schließlich sollten wir nicht vergessen, dass das Modell eine Vereinfachung des Infektionsprozesses darstellt. Infizierte Ratten stecken ihre Flöhe an, die wiederum andere Ratten und gelegentlich auch Menschen infizieren. Die Rattenpest bestimmt die Pestepidemie beim Menschen vollständig mit nur wenigen Tagen Verzögerung. Stellen wir uns also vor, dass das System ein Modell für die Rattenpest ist. In Laborexperimenten starben Bombay-Ratten, auf welche die Pest tatsächlich übertragen wurde, im Durchschnitt 9 Tage nach dem ersten Kontakt mit infizierten Flöhen. Aber auch hier ist zu bedenken, dass diese Zeit nur wenig mit der „scheinbaren Infektionsperiode“ zu tun haben kann, da die Flöhe die Ratten erst verlassen, wenn sie bereits tot sind. Experimente haben gezeigt, dass Flöhe während der Pestsaison vierzehn Tage lang infektiös bleiben können, außerhalb dieser Zeit jedoch nur eine Woche lang. Daher gibt es erhebliche saisonale Schwankungen, die wir in Abschnitt 12.4 erörtern. Daher ist es schwierig, einen Wert für  $1/b$  in einem einfachen autonomen Modell zu wählen.

Betrachten wir nun die anfängliche Größe  $S_0$  der suszeptiblen Bevölkerung im Dezember 1905 in Bombay. Damals konzentrierte sich die Bevölkerung von Bombay fast ausschließlich auf die 22 Quadratmeilen große „Bombay Insel“. Die Volkszählung vom Februar 1906 ergab eine Einwohnerzahl von etwa einer Million. Setzen wir  $S_0 = 10^6$ . Gleichung (12.4) zeigt, dass  $\varphi$  eine Lösung der Gleichung zweiten Grades  $(\alpha \tanh \gamma) \varphi^2 - (\beta S_0) \varphi + \beta S_0 = 0$  ist. Numerisch erhalten wir  $\varphi \approx 202$  oder  $\varphi \approx 1,005$ . Gleichung (12.5) ergibt jedoch  $I_0 = \alpha(\varphi - 1)/(\beta \sinh(2\gamma))$ . Dies ergibt entweder  $I_0 \approx 446.000$  oder  $I_0 \approx 0,06$ . Beide Lösungen sind absurd, die erste, weil die Epidemie von 1906 etwa 10.000 Menschen tötete, die zweite, weil  $I_0$  eine Zahl von Menschen ist. Es ist also nicht möglich, die gesamte Bevölkerung als gefährdete Bevölkerung zu betrachten.

Es bleibt zu prüfen, ob die Festlegung von  $I_0$  realistische Werte für die Parameter ergibt. Setzen wir zum Beispiel  $I_0 = 1$  für den Anfang der Epidemiekurve. In der Tat geben Kermack und McKendrick (siehe Abbildung 12.1) nicht an, welches Ereignis dem Zeitpunkt  $t = 0$  entspricht. Sobald die Zahl  $I_0$  gewählt ist, ergibt Gleichung (12.6)  $\varphi$ . Wir können  $\delta = (\varphi - 1)/\tanh(\gamma)$  und  $b = 2\beta/\delta$  berechnen. Schließlich ist  $S_0$  durch Formel (12.3) gegeben und es gilt  $k = \varphi b/S_0$ . Mit  $I_0 = 1$  erhalten wir  $b \approx 4,32$  pro Woche,  $S_0 \approx 57.368$  und  $k \approx 8,23 \times 10^{-5}$  pro Woche. Man beachte, dass die durchschnittliche Infektionsperiode  $1/b \approx 0,23$  Woche oder 1,6 Tage betragen würde. Die gefährdete Bevölkerung wäre  $N = S_0 + I_0 \approx 57.369$ . Die Reproduktivität wäre  $\mathcal{R}_0 = kN/b \approx 1,09$  und numerisch fast gleich  $\varphi$ . Diese  $\mathcal{R}_0$  scheint im Vergleich zu typischen Werten für andere Infektions-

krankheiten eher gering zu sein, zumal die Pestepidemie nicht auf eine langsame Zunahme der Bevölkerungsdichte bis zum Schwellenwert  $\mathcal{R}_0 = 1$  zurückzuführen ist, sondern mit ziemlicher Sicherheit auf die Ankunft infizierter Ratten per Schiff. Die dritte Pestepidemie begann 1894 in Hongkong. Da jedoch die „scheinbare Infektionsperiode“  $1/b$  (die, wie oben gesehen, schwer zu interpretieren ist) ebenfalls sehr kurz ist, nimmt die Verdopplungszeit  $\log(2)/(kS_0 - b)$  zu Beginn der Epidemie einen vernünftigen Wert von etwa 13 Tagen an. Ein größeres Problem ergibt sich, wenn wir die gefährdete Bevölkerung  $N \approx 57.000$  betrachten. Aus den Berichten über die geografische Verteilung der Pestfälle beim Menschen geht hervor, dass alle dicht besiedelten Gebiete der Insel Bombay von der Epidemie betroffen waren. Es gibt keinen ersichtlichen Grund, warum bei einer Gesamtbevölkerung von etwa einer Million Menschen nur 57.000 Menschen gefährdet sein sollten.

Wir könnten uns fragen, ob eine leicht abweichende Wahl von  $I_0$  (unter der Annahme, dass es sich um eine ganze Zahl handelt) zu vernünftigeren Parameterwerten führen könnte. Dies ist in Tabelle 12.1 dargestellt, wobei wir  $\mathcal{R}_0$  anstelle von  $k$  angeben. Die entsprechenden Epidemiekurven (nicht gezeigt) bleiben alle nahe an der Kurve in Abbildung 12.1, aber die Annäherung verschlechtert sich mit zunehmendem  $I_0$ .

Tabelle 12.1: Empfindlichkeit der Parameter gegenüber der Wahl von  $I_0$ .

$I_0$	$S_0$	$1/b$ (Tage)	$\mathcal{R}_0$
1	57.368	1,6	1,09
2	35.439	3,0	1,17
3	28.202	4,3	1,24

Tabelle 12.1 scheint darauf hinzudeuten, dass der Schätzungsprozess nicht wirklich robust ist. Wir nehmen jedoch an, dass  $\mathcal{R}_0$  knapp über 1 liegt, sodass das Modell sehr empfindlich auf kleine Änderungen der Parameterwerte reagiert. Auf jeden Fall sind die verschiedenen Werte von  $S_0$  und  $N = S_0 + I_0$  in Tabelle 12.1 alle viel zu klein, um realistisch zu sein.

Bislang sind wir implizit davon ausgegangen, dass alle Infektionen zum Tod führen. Studien berichten jedoch von 11.010 Todesfällen bei 12.245 Infektionen, was einer Sterblichkeit von 90% entspricht. Da  $R(t)$  sowohl Sterbefälle als auch geheilte Personen umfasst, müssen wir die Kurve für  $dR/dt$  (Abb. 12.1) mit einem neuen Maximum  $\alpha$  gleich  $890/0,9 \approx 989$  neu skalieren, wobei die Parameter  $\beta$  und  $\gamma$  gleich bleiben. Mit  $I_0 = 1$  sind die neuen Parameter  $S_0 \approx 69.183$ ,  $1/b \approx 1,5$  Tage und  $\mathcal{R}_0 \approx 1,08$ . Es gibt kaum

einen Unterschied zu dem Fall, in dem die Sterblichkeit bei 100 % liegt. Die geschätzte gefährdete Bevölkerung bleibt zu klein.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Anpassung der Epidemiekurve unter der Annahme konstanter Parameter zu unrealistischen Parameterwerten führt. Es reicht nicht aus, wie Kermack und McKendrick schreiben, dass „die berechnete Kurve, die impliziert, dass die Raten während der Epidemie nicht variierten, ungefähr mit den beobachteten Zahlen übereinstimmt“.

## 12.4 Saisonalität

Die Lösung des Problems aus dem vorigen Abschnitt ist eigentlich sehr einfach. Wir müssen das Modell (12.2) aufgeben. Wir können die Kurve in Abbildung 12.1 mit realistischeren Parameterwerten durch Einbeziehung der Saisonalität erhalten. Ziel ist es nun, ein solches Modell der Pestepidemie zu konstruieren und die entsprechende Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  abzuschätzen. Dazu führen wir die beiden Hauptwirte (Ratten und Flöhe) ein. Die Reproduktivität  $\mathcal{T}_0$  eines Typs ist dann ein besseres Maß als  $\mathcal{R}_0$  für den zur Bekämpfung der Epidemie erforderlichen Aufwand. Wir werden daher auch die Berechnung von  $\mathcal{T}_0$  für saisonale Modelle diskutieren, die von größerem Interesse sein könnte.

Die Pest trat in Bombay im August 1896 auf, aber die erste echte Epidemie begann im Frühjahr 1897. Sie wurde endemisch. Todesfälle durch die Pest traten zumindest bis 1911 fast jeden Monat auf, mit Höhepunkten im März oder April eines jeden Jahres (Abb. 12.2). Eine hohe Sterblichkeit wurde stets zwischen Dezember und Juni beobachtet, eine niedrige zwischen Juli und November. Die Pest blieb in Bombay bis 1923 häufig. Diese regelmäßige Saisonalität unterscheidet sich deutlich von den Pestepidemien des 14. bis 18. Jahrhunderts in Europa, die unregelmäßig auftraten.

Studien, die zeitgleich mit der Epidemie in Indien durchgeführt wurden, haben den Ursprung dieser Saisonalität untersucht. Ein Vergleich mit den meteorologischen Statistiken zeigte, dass die Epidemie nicht aufrechterhalten werden konnte, wenn die Durchschnittstemperatur über 80 °F, d. h. 26,7 °C lag. Eine ähnliche Schlussfolgerung wurde für andere Teile Indiens gezogen, wobei die Feuchtigkeit eine untergeordnete Rolle spielte. Pestbazillen sind temperaturempfindlich. Laborexperimente haben gezeigt, dass der Anteil der Flöhe, in deren Mägen sich die Pestbazillen reichlich vermehren, bei kühlem Wetter um ein Vielfaches höher als bei warmem Wetter sein kann. Dementsprechend können Flöhe bei kühlerem Wetter viel länger infektiös als bei wärmerem Wetter bleiben. Die Verwendung eines kalten oder beheizten Raums führte zu ähnlichen Ergebnissen.

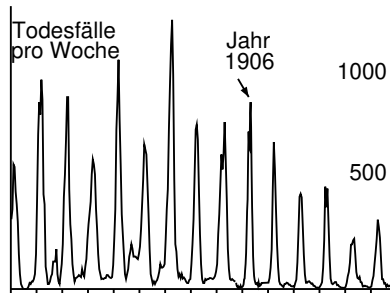


Abbildung 12.2: Wöchentliche Anzahl der Todesfälle durch die Pest in Bombay zwischen Januar 1897 und Dezember 1911.

Ein weiterer Faktor war die saisonale Präsenz von Rattenflöhen. Mit Meerschweinchen als Köder wurden zwischen Januar und März mehr Flöhe als in den anderen Monaten des Jahres gefangen. Die durchschnittliche Anzahl der gefundenen Flöhe war bei Ratten, die zwischen Februar und Mai gefangen wurden, am höchsten. Die Schwankungen im Flohaufkommen könnten jedoch darauf zurückzuführen sein, dass die Flöhe die toten Ratten verlassen, um einen neuen Wirt zu finden.

Die saisonale Fertilität der Ratten, die anhand des Anteils junger und trächtiger Ratten unter den gefangenen Ratten geschätzt wurde, schien weniger wichtig zu sein. Die Rattenpopulationen schwangen jedoch mit Sicherheit aufgrund der Sterblichkeit durch die Pest.

Damit ist klar, dass der Rückgang der Epidemie im Juni 1906 nicht auf einen Rückgang der Anzahl der suszeptiblen Menschen unter einen bestimmten Schwellenwert zurückzuführen ist, wie es das Modell von Kermack und McKendrick nahelegt, sondern einfach auf einen saisonalen Faktor, der Bazillen und Flöhe betrifft. Als alternatives Modell könnten wir versuchen, die selben Gleichungen (12.2) aber mit periodischen  $k$ - oder  $b$ -Koeffizienten zu behalten. Nun erscheint jedoch ein etwas komplexeres und realistischeres Modell angemessen. Seien

- $S(t)$  die Anzahl der suszeptiblen Ratten,
- $I(t)$  die Anzahl der infizierten Ratten,
- $R(t)$  die Anzahl der immunisierten Ratten,

- $P(t) = S(t) + I(t) + R(t)$  die Gesamtzahl der lebenden Ratten.

Genauer gesagt betrachten wir nur die Hausratten, obwohl aus den Berichten klar hervorgeht, dass der Pestepidemie bei diesen Ratten immer eine ähnliche Epidemie bei den Wanderratten vorausging, die nur wenige Wochen auseinander lag. Seien

- $V(t)$  die Anzahl der Vektoren, d. h. der frei lebenden infizierten Flöhe, die noch nicht an einer Ratte oder einem Menschen haften,
- $H(t)$  die Anzahl der infizierten Menschen,
- $D(t)$  die Inzidenz der Todesfälle durch Pest beim Menschen.

Wir berücksichtigen nicht die suszeptiblen Menschen und die suszeptiblen Flöhe, da sie wahrscheinlich in der Überzahl waren. Es sei daran erinnert, dass bei einer Bevölkerung von einer Million Menschen jährlich etwa 10.000 Menschen an der Pest starben. Da es sich bei der Beulenpest in erster Linie um eine Rattenpest handelt und der Mensch nur gelegentlich als Wirt für Rattenflöhe in Frage kommt, berücksichtigen wir die Anzahl der suszeptiblen und immunen Ratten. Der Infektionsprozess lässt sich wie folgt zusammenfassen:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(P) - mS - c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}V + \varepsilon\mu I, \quad (12.7)$$

$$\frac{dI}{dt} = c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}V - \mu I, \quad (12.8)$$

$$\frac{dR}{dt} = \eta\mu I - mR, \quad (12.9)$$

$$\frac{dV}{dt} = \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I - cV, \quad (12.10)$$

$$\frac{dH}{dt} = c\omega\pi(\theta(t))V - bH, \quad D(t) = \sigma bH(t). \quad (12.11)$$

Tabelle 12.2 gibt die Bedeutung der Parameter und ihre numerischen Werte an. Im Folgenden machen wir einige Anmerkungen zum Modell und zu den Parametern:

- Man beachte die Ähnlichkeit zwischen diesem Modell und den Modellen zur HIV-Infektion innerhalb eines Wirtes: Infizierte Ratten setzen die Flöhe frei, wenn sie sterben, genauso wie infizierte CD4-Zellen HIV-Virionen freisetzen.

- Das Modell eignet sich für die Beulenpest, die bei weitem häufigste Pest in Indien, aber natürlich nicht für die Lungenpest, die zum Beispiel die Hauptform der Pestepidemie in Harbin, China, im Jahr 1910 war. Die Lungenpest kann direkt von Mensch zu Mensch übertragen werden.
- Laborversuche haben gezeigt, dass eine direkte Übertragung der Beulenpest ohne Flöhe nicht möglich ist.
- Die Daten in Leslie's klassischem Artikel [4, Kapitel 25] beziehen sich auf Wanderratten (die Halbwertszeit beträgt  $\log(2)/m \approx 23$  Monate). Experimentelle Züchtungen von Hausratten, deren Population wie  $e^{(r-m)t}$  wächst, haben jedoch ähnliche Ergebnisse geliefert. Der Parameter  $K$  im Ausdruck von  $\Lambda(P)$ , der sich auf die Größe der Rattenpopulation bezieht, ist ein freier Parameter, den wir für die Kurvenanpassung der Pest beim Menschen verwendet haben.
- Die durchschnittliche Zeit, die ein freier Floh benötigt, um einen Wirt zu finden, haben wir auf Grund folgender Beobachtung mit  $1/c \approx 1$  Tag angesetzt: „In einem Gebäude in Bombay, in dem es eine große Sterblichkeit unter den Ratten gab, die nachweislich auf die Pest zurückzuführen war, hatten wir Rattenflöhe in großer Zahl von den Beinen der Menschen genommen, die einige der Räume in diesem Gebäude auch nur für kurze Zeit betraten“. Die Einnahme von  $1/c \approx 0,5$  pro Tag macht fast keinen Unterschied (siehe Abschnitt 12.6 unten).
- Der Anteil  $\omega$  freier Flöhe, die einen menschlichen Wirt finden, hängt von den hygienischen Bedingungen in Bombay ab. Wir haben ihn als Parameter für die Anpassung verwendet, mit dem Hinweis, dass die Zahl der Todesfälle durch die Pest fast proportional zu  $\omega$  ist.
- Die Übertragungswahrscheinlichkeit  $\pi(\theta)$  modelliert die Temperaturabhängigkeit der Entwicklung von Bazillen in den Mägen der Flöhe. Wir haben eine glatte Funktion mit einem relativ scharfen Schwellenwert bei  $80^\circ\text{F}$  gewählt, sodass die Wahrscheinlichkeit, dass Flöhe bei heißem Wetter die Pest übertragen, etwa halb so hoch wie bei kühlem Wetter ist. Die maximale Übertragungswahrscheinlichkeit  $\pi_0$  ist ein freier Parameter, den wir zur Anpassung der Pestkurve beim Menschen verwendet haben. Eine Studie gibt eine Übertragungswahrscheinlichkeit pro Stich von weniger als 15 % an. Es ist jedoch zu beachten, dass  $\pi(\theta)$  die Gesamtübertragungswahrscheinlichkeit ist, was mehrere Stiche des Flohs auf seinem Rattenwirt voraussetzt.



Tabelle 12.2: Parameterwerte.

$\Lambda(P)$	Fertilität der Ratten $\Lambda(P) = rP/(1 + P/K)$	$r = 0,4/\text{Monat}$ $K = 50.000$	Anpassung
$1/m$	Lebenserwartung der Ratten	$m = 0,03/\text{Monat}$	
$1/c$	Zeit für freie Flöhe, einen Wirt zu finden	$c = 30/\text{Monat}$	
$\omega$	Anteil der freien Flöhe, die einen menschlichen Wirt finden	$\omega = 2\%$	Anpassung
$\pi(\theta)$	Wahrscheinlichkeit der Übertragung vom Floh auf die Ratte oder den Menschen ( $\theta$ in °F)	$\pi(\theta) = \pi_0 \times (0,75 - 0,25 \tanh(\theta - 80))$ , $\pi_0 = 90\%$	Anpassung
$\theta(t)$	Temperatur (°F)	Abb. 12.3	
$1/\mu$	Dauer der Pest bei Ratten	$\mu = 3/\text{Monat}$	
$\varepsilon$	Anteil der Ratten, die sich ohne Immunität erholen	$\varepsilon = 10\%$	
$\eta$	Anteil immunisierter Ratten	$\eta = 10\%$	
$\chi$	Anzahl der Flöhe pro Ratte	$\chi = 4$	
$\nu$	Übertragung von Ratte auf Floh	$\nu = \pi_0$	Annahme
$1/b$	Dauer der Menschenpest	$b = 4/\text{Monat}$	
$\sigma$	Sterblichkeit	$\sigma = 90\%$	

- Abbildung 12.3 zeigt die in Bombay von Januar 1897 bis Dezember 1906 gemessene Durchschnittstemperatur mit einem Zeitschritt von zwei Wochen. Sie ist nahe an einer periodischen Funktion. Für unser Modell nehmen wir vereinfachend an, dass  $\theta(t)$  eine echte periodische Funktion mit einer Periode von  $T = 1$  Jahr ist, deren Werte durch Mittelung der zehnjährigen Daten in Abbildung 12.3 erhalten wurden. Es gibt keine offensichtliche Korrelation zwischen der Abweichung der monatlichen Temperatur von ihrem Mittelwert und den Schwingungen in der Größe der saisonalen Höchstwerte der Epidemie in Abbildung 12.2.

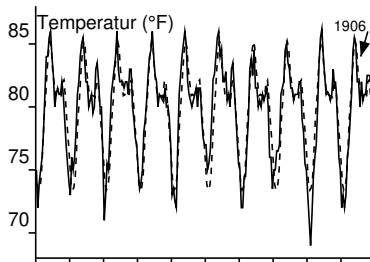


Abbildung 12.3: Durchschnittstemperatur in °F in Bombay zwischen Januar 1897 und Dezember 1906 und die periodische Funktion, die sie am besten annähert [gestrichelt].

- Der Anteil der infizierten Ratten, welche die Pest mit oder ohne Immunität überleben, ist nicht leicht abzuschätzen, da viele der in den Laborexperimenten verwendeten Ratten bereits immun waren. Ähnliche Experimente, die an nicht immunisierten Meerschweinchen unter günstigen Temperaturbedingungen durchgeführt wurden, ergaben jedoch, dass 10-20 % überleben könnten. Der Einfachheit halber haben wir angenommen, dass  $\varepsilon = \eta = 10\%$  ist. Auf diese Weise hat eine infizierte Ratte, welche die Pest überlebt, eine 50-prozentige Chance, immun zu sein, und eine 50-prozentige Chance, noch suszeptibel zu sein.
- Die Anzahl der Flöhe, die auf Hausratten gefunden wurden, schwang saisonal. Nur den Durchschnitt von  $\chi \approx 4$  Flöhen pro Ratte haben wir beibehalten.
- Da die Ratte ein gleichwarmes Tier ist, haben wir angenommen, dass

die Wahrscheinlichkeit der Übertragung der Pest von der Ratte auf den Floh nicht von der Außentemperatur abhängt und gleich dem Maximum der Wahrscheinlichkeit der Übertragung vom Floh auf die Ratte ist, d. h.  $\nu = \pi_0$ .

Zusammengefasst haben wir drei freie Hauptparameter ( $K$ ,  $\omega$ ,  $\pi_0$ ) beibehalten, um die Anzahl der Pesttodesfälle anzupassen. Diese Parameter wurden durch Versuch und Irrtum so angepasst, dass die maximale Zahl der Todesfälle weniger als 1.000 pro Woche beträgt, der Höhepunkt der Epidemie im März oder April liegt und die Epidemie saisonal etwa fünf Monate dauert. Wir wählten schließlich  $K = 50.000$ ,  $\omega = 2\%$  und  $\pi_0 = 90\%$ . Die Population von Hausratten in Abwesenheit der Pest beträgt somit  $S^* = K(r/m - 1) \approx 620.000$ , d. h. weniger als eine Hausratte pro Einwohner. Mit den von uns gewählten Parameterwerten und einer Anfang August 1896 eingeführten infizierten Ratte konvergiert Modell (12.7)-(12.11) gegen eine periodische Lösung, die wir mit den Daten für die Jahre 1904-1907 in Abbildung 12.4 vergleichen.

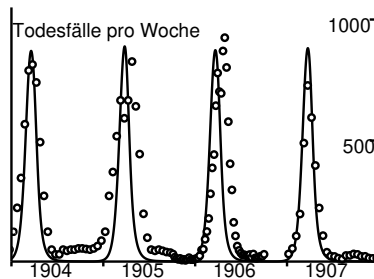


Abbildung 12.4: Wöchentliche Anzahl der Todesfälle durch die Pest zwischen Januar 1904 und Dezember 1907 und die Komponente  $D(t)$  der periodischen Modelllösung.

Wir können die Resultate des Modells aus den folgenden Gründen nicht an die gesamte Zeitreihe der Abbildung 12.2 anpassen. Der erste Höhepunkt der Epidemie, den das Modell nach der Einführung eines infizierten Falles erzeugt, ist um ein Vielfaches größer als die Höhepunkte in den folgenden Jahren, da alle Ratten zu Beginn suszeptibel sind. Dies ist in Abbildung 12.2 nicht zu sehen. Mögliche Erklärungen finden sich in einem Bericht über die Pest in Bombay, der 1897 veröffentlicht wurde, d. h. ein Jahr nach Beginn der Epidemie und mehrere Jahre vor der Einsetzung des Beratenden Ausschusses und der Arbeitskommission. Der Bericht beschreibt die Schwierig-

keiten bei der Ermittlung zuverlässiger Schätzungen der Peststerblichkeit im ersten Jahr der Epidemie. In einigen Monaten betrug die Zahl der als pestbedingt gezählten Todesfälle (Abb. 12.2) schätzungsweise weniger als ein Drittel der Überschusssterblichkeit, die durch Subtraktion der durchschnittlichen Sterblichkeit der vorangegangenen Jahre von der während der Epidemie beobachteten Gesamtsterblichkeit berechnet wurde. Ein zehn Jahre später, 1907, veröffentlichter Bericht war dagegen sehr zuversichtlich, was die Peststatistiken betraf, da die Identifizierung von Pestfällen inzwischen Routine geworden war. Die Größe der ersten Höhepunkte der Epidemie in Abbildung 12.2 ist daher fragwürdig. Ein weiterer wichtiger Faktor war der Rückgang der Bevölkerung von 850.000 auf 437.000 zwischen Dezember 1896 und Februar 1897. Die Einwohner waren aus Bombay geflohen, um der Pest zu entkommen. Diese Migration, die damals als „wahrscheinlich einmalig in der Weltgeschichte“ galt, verringerte zweifellos die Größe des ersten Höhepunkts der Epidemie. Einige Monate nach dem ersten Höhepunkt kehrte die Bevölkerung auf ihr normales Niveau zurück. Schließlich ist es möglich, dass die geringeren Höhepunkte nach 1907 (Abb. 12.2) auf wirksame Maßnahmen zurückzuführen sind, die von der Kommission vorgeschlagen wurden, nachdem sie die Epidemiologie der Pest sorgfältig untersucht hatte. All dies erklärt, warum sich Abbildung 12.4 nur auf den Zeitraum 1904-1907 konzentriert.

Abbildung 12.5 zeigt die periodischen Schwingungen der Rattenpopulation. Verglichen mit der krankheitsfreien Situation hat die Pest die Gesamtpopulation der Ratten um etwa das Fünffache reduziert. Die Population der suszeptiblen Ratten ist während der Pestsaison von Februar bis April ebenfalls sehr gering, nimmt aber ab Ende April zu, wenn die höheren Temperaturen die Übertragung verringern. Dieser Anstieg hält bis zum darauf folgenden Januar an. Die Zahl der suszeptiblen Ratten und die Temperatur sind dann günstig für eine neue Epidemie. Die Mindestzahl der infizierten Ratten während einer Saison beträgt 26, was viel zu wenig ist, um auf der Abbildung sichtbar zu sein, aber wahrscheinlich ausreicht, um eine Auslöschung zu verhindern, wenn man die Stochastizität berücksichtigt. Der Anteil der immunisierten Ratten  $R/P$  schwingt zwischen 25 % im Februar zu Beginn des saisonalen Ausbruchs und 65 % im Mai am Ende des Ausbruchs. Diese Veränderungen der Immunität wurden auch in den Laborexperimenten beobachtet. Schließlich ist festzustellen, dass sich die Epidemie in Abbildung 12.4 und die Tierseuche in Abbildung 12.5 weitgehend überschneiden, wobei erstere nur wenige Wochen hinter letzterer zurückbleibt. Die Daten über die infizierten Hausratten (lebend oder tot), die 1905-1906 in Bombay analysiert wurden, bestätigen dies.

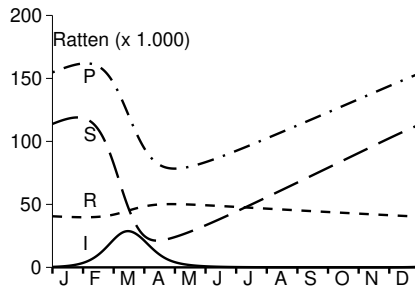


Abbildung 12.5: Rattenpopulation: suszeptibel ( $S$ ), infiziert ( $I$ ), immun ( $R$ ) und insgesamt ( $P$ ).

Wie beim klassischen periodischen S-I-R-Modell mit Demographie (siehe [22] und Abschnitt 16.1) kann Modell (12.7)-(12.11) subharmonische Lösungen (deren Periode ein Vielfaches des Jahres ist) und möglicherweise auch chaotische Lösungen für bestimmte Parameterwerte aufweisen. Wir haben nicht versucht, ein Bifurkationsdiagramm zu zeichnen. Diese potenzielle Komplexität könnte teilweise erklären, warum die saisonalen Höhepunkte der Epidemie in Abbildung 12.2 nicht alle gleich groß sind. Hier ging es einfach darum zu zeigen, dass ein saisonales Modell die Daten mit realistischen Parameterwerten erfassen kann.

## 12.5 Reproduktivität eines Typs mit Saisonalität

Wenden wir uns nun der zweiten Frage zu, die wir in Abschnitt 12.1 gestellt haben: Wie hoch ist die mit der Pest in Bombay verbundene Reproduktivität? Wir verwenden das periodische Modell aus dem vorherigen Abschnitt, das Ratten und Flöhe einschließt. Bei Infektionskrankheiten mit mehreren Wirten ist es besser, die Reproduktivität für jeden „Typ“ zu berechnen, d. h. die Reproduktivität für jeden Wirt. Erinnern wir uns zunächst an einige Allgemeinheiten über die Reproduktivität eines Typs in einer konstanten Umgebung, bevor wir den Begriff auf periodische Modelle ausweiten.

### Eine konstante Umgebung

Wir betrachten ein linearisiertes Modell mit  $m$  infizierten Klassen  $dI/dt = (A - D)I(t)$ ,

- $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$ ,
- $A$  ist eine Infektionsmatrix, deren Elemente alle nichtnegativ sind,
- $D$  ist eine Übergangs- und Heilungsmatrix mit  $D_{i,j} \leq 0$  für alle  $i \neq j$  und  $\sum_i D_{i,j} \geq 0$  für alle  $j$ , sodass alle ihre Eigenwerte einen positiven Realteil haben.

Wir nennen dies das  $(A, D)$ -Modell. Die Reproduktivität ist  $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K})$ , der Spektralradius der nichtnegativen Matrix  $\mathcal{K} = AD^{-1}$  (siehe Kapitel 3).

Nehmen wir an, dass die Maßnahmen zur Eindämmung der Epidemie auf einer nicht leeren Teilmenge  $\mathcal{E} \subset \{1, \dots, m\}$  aller infizierten Klassen erfolgen. Sei  $P$  die Projektionsmatrix auf dieser Teilmenge:  $P_{i,j} = 0$  für alle  $i \neq j$  und für alle  $i = j \notin \mathcal{E}$ ;  $P_{i,i} = 1$  für alle  $i \in \mathcal{E}$ . Sei  $\mathcal{J}$  die  $m \times m$ -Einheitsmatrix. Seien  $\hat{A} = PA$ ,  $A^* = (\mathcal{J} - P)A$  und  $\hat{D} = D - A^*$ . Mit anderen Worten: Die Zeilen der Matrix  $\hat{A}$ , deren Nummer in der Menge  $\mathcal{E}$  liegt, sind die gleichen wie die der Matrix  $A$ , während die anderen Zeilen gleich null sind. Dann ist  $A = \hat{A} + A^*$ . Da  $A^*$  eine nichtnegative Matrix ist, sind alle Elemente außerhalb der Diagonale der Matrix  $\hat{D}$  nichtpositiv. Ferner ist

$$\hat{D} = D - (\mathcal{J} - P)A = [\mathcal{J} - (\mathcal{J} - P)AD^{-1}]D = [\mathcal{J} - (\mathcal{J} - P)\mathcal{K}]D.$$

Damit die Reproduktivität  $\mathcal{T}_0$ , die mit  $\mathcal{E}$  verbunden ist, gut definiert ist, nehmen wir an, dass  $\rho((\mathcal{J} - P)\mathcal{K}) < 1$  gilt. Da  $A - D = \hat{A} - \hat{D}$  ist, ist es so, als hätten wir ein linearisiertes Modell

$$\frac{dI}{dt} = (\hat{A} - \hat{D})I(t)$$

mit einer Infektionsmatrix  $\hat{A}$  und einer Übergangs- und Heilungsmatrix  $\hat{D}$ . Wir kommen zur Definition:

*Die mit  $\mathcal{E}$  verbundene Reproduktivität  $\mathcal{T}_0$  im  $(A, D)$ -Modell ist die Reproduktivität des  $(\hat{A}, \hat{D})$ -Modells.*

Daher ist

$$\begin{aligned} \mathcal{T}_0 &= \rho(\hat{A}\hat{D}^{-1}) = \rho(PAD^{-1}[\mathcal{J} - (\mathcal{J} - P)\mathcal{K}]^{-1}) \\ &= \rho(P\mathcal{K}[\mathcal{J} - (\mathcal{J} - P)\mathcal{K}]^{-1}). \end{aligned} \quad (12.12)$$

Für zeitdiskrete Modelle der Form  $I(t+1) = (A+B)I(t)$  mit nichtnegativen Matrizen  $A$  und  $B$  und mit  $\rho(B) < 1$  (siehe Kapitel 6) gilt  $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K})$  mit  $\mathcal{K} = A(\mathcal{J} - B)^{-1}$ . Eine ähnliche Berechnung zeigt wiederum

$$\mathcal{T}_0 = \rho(PA(\mathcal{J} - (\mathcal{J} - P)A - B)^{-1}) = \rho(P\mathcal{K}[\mathcal{J} - (\mathcal{J} - P)\mathcal{K}]^{-1}).$$

## Eine periodische Umgebung

Betrachten wir nun ein linearisiertes  $T$ -periodisches System

$$\frac{dI}{dt} = (A(t) - D(t))I(t),$$

das wir als  $(A(t), D(t))$ -Modell bezeichnen, wobei  $A(t)$  eine stetige nicht-negative Infektionsmatrix und  $D(t)$  eine stetige Übergangs- und Heilungsmatrix mit nichtpositiven Elementen außerhalb der Diagonale ist. Wir nehmen weiterhin an, dass der dominante Floquet-Multiplikator  $\rho(X(T))$  des Systems  $dX/dt = -D(t)X(t)$  mit  $X(0) = \mathcal{I}$  kleiner als 1 ist.

Betrachten wir wie oben eine Teilmenge  $\mathcal{E}$  und die entsprechende Projektionsmatrix  $P$ . Seien  $\widehat{A}(t) = PA(t)$ ,  $A^*(t) = (\mathcal{I} - P)A(t)$  und  $\widehat{D}(t) = D(t) - A^*(t)$ . Dann sind  $A(t) = \widehat{A}(t) + A^*(t)$  und  $A(t) - D(t) = \widehat{A}(t) - \widehat{D}(t)$ . Die Elemente außerhalb der Diagonale der Matrix  $\widehat{D}(t)$  sind nichtpositiv. Angenommen, der dominante Floquet-Multiplikator  $\rho(\widehat{X}(T))$  des Systems  $d\widehat{X}/dt = -\widehat{D}(t)\widehat{X}(t)$  mit  $\widehat{X}(0) = \mathcal{I}$  ist kleiner als 1. Wir kommen zur Definition:

*Die mit  $\mathcal{E}$  verbundene Reproduktivität  $\mathcal{T}_0$  im  $(A(t), D(t))$ -Modell ist die Reproduktivität des  $(\widehat{A}(t), \widehat{D}(t))$ -Modells.*

Für den besonderen Fall von Differentialgleichungssystemen lässt sich mit Hilfe der Floquet-Theorie  $\mathcal{R}_0$  berechnen (Proposition 7.11):  $\mathcal{R}_0$  ist die einzige positive Zahl, bei der das lineare periodische System

$$\frac{dI}{dt} = \left[ \frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} - D(t) \right] I(t)$$

einen dominanten Floquet-Multiplikator gleich 1 hat. Somit ist die mit  $\mathcal{E}$  verbundene Reproduktivität  $\mathcal{T}_0$  die einzige positive Zahl, bei der das System

$$\frac{dI}{dt} = \left[ \frac{\widehat{A}(t)}{\mathcal{T}_0} - \widehat{D}(t) \right] I(t) \quad (12.13)$$

einen dominanten Floquet-Multiplikator gleich 1 hat. Diese Zahl  $\mathcal{T}_0$  hat die gleichen Schwelleneigenschaften wie  $\mathcal{R}_0$ :  $\mathcal{T}_0 > 1$  genau dann, wenn das System  $dI/dt = (\widehat{A}(t) - \widehat{D}(t))I(t)$  eine positive Wachstumsrate hat. Diese ist aber gleich der Wachstumsrate des Systems  $dI/dt = (A(t) - D(t))I(t)$ . Der krankheitsfreie Zustand ist also genau dann instabil, wenn  $\mathcal{T}_0 > 1$  ist.

Für  $T$ -periodische Modelle in diskreter Zeit  $I(t+1) = (A(t) + B(t))I(t)$  mit nichtnegativen Matrizen  $A(t)$  und  $B(t)$  und  $\rho(B(T-1) \cdots B(1)B(0)) < 1$

wie in Kapitel 6 ist die Reproduktivität eines Typs immer noch durch die Reproduktivität des Ersatzmodells  $I(t+1) = (\widehat{A}(t) + \widehat{B}(t))I(t)$  gegeben, wobei  $\widehat{A}(t) = PA(t)$  und  $\widehat{B}(t) = (\mathcal{I} - P)A(t) + B(t)$  sind, vorausgesetzt, dass  $\rho(\widehat{B}(T-1) \cdots \widehat{B}(1)\widehat{B}(0)) < 1$  gilt.

Für periodische Modelle mit partiellen Differentialgleichungen der Form

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -D(t,x)I(t,x), \quad (12.14)$$

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} A(t,x)I(t,x) dx, \quad (12.15)$$

die durch die seit der Infektion vergangene Zeit  $x$  strukturiert sind, können wir die Reproduktivität eines Typs als die positive Zahl  $\mathcal{T}_0$  definieren, sodass System (12.14) mit der Randbedingung

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} \left( \frac{PA(t,x)}{\mathcal{T}_0} + (\mathcal{I} - P)A(t,x) \right) I(t,x) dx$$

eine Wachstumsrate gleich null d. h. eine Reproduktivität gleich 1 hat, vorausgesetzt, dass System (12.14) mit der Randbedingung

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} (\mathcal{I} - P)A(t,x)I(t,x) dx,$$

eine negative Wachstumsrate (oder eine Reproduktivität kleiner als 1) hat. Wenn  $A(t,x)$  und  $D(t,x)$  nicht von  $x$  abhängen, sehen wir leicht, dass diese Definition mit derjenigen der Gleichung (12.13) übereinstimmt.

### Eine Anwendung

Betrachten wir als Beispiel das Modell in Abschnitt 12.4. Die Anzahl der Ratten im krankheitsfreien Zustand ist  $S^* = K(r/m - 1)$ . Das linearisierte System für infizierte Ratten und Flöhe ergibt einen Vektor der infizierten Klassen, nämlich den Vektor  $(I(t), V(t))$ . Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ , die Reproduktivität  $\mathcal{T}_R$  für die Ratten und die Reproduktivität  $\mathcal{T}_V$  für die Flöhe sind derart, dass die periodischen linearen Systeme von Differentialgleichungen mit den Matrizen

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{R}_0 \\ \chi\nu(1-\varepsilon-\eta)\mu/\mathcal{R}_0 & -c \end{pmatrix}, \quad (12.16)$$

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{T}_R \\ \chi\nu(1-\varepsilon-\eta)\mu & -c \end{pmatrix}, \quad (12.17)$$

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t)) \\ \chi\nu(1-\varepsilon-\eta)\mu/\mathcal{T}_V & -c \end{pmatrix}, \quad (12.18)$$



alle einen dominanten Floquet-Multiplikator gleich 1 haben. Mit den Parameterwerten des vorhergehenden Abschnitts erhalten wir  $\mathcal{R}_0 \approx 1,3$  und  $\mathcal{T}_R = \mathcal{T}_V \approx 1,8$  (genauer  $\mathcal{T}_R = \mathcal{T}_V \approx 1,78$ ). Im besonderen Fall von periodischen Systemen wie (12.16)-(12.18) gilt auch  $(\mathcal{R}_0)^2 = \mathcal{T}_R = \mathcal{T}_V$ , wie im Fall einer konstanten Umgebung.

## 12.6 Zwei Zeitskalen und das S-I-R-Modell

In Abschnitt 12.4 haben wir festgestellt, dass die Kurve für die Anzahl der Todesfälle durch die Pest nicht empfindlich auf Änderungen des Parameters  $c$  reagierte. Die Erklärung ist einfach: Die durchschnittliche Zeit, die ein freier Floh benötigt, um einen neuen Wirt zu finden,  $1/c = 1$  Tag oder  $1/30$  eines Monats, ist die kürzeste Zeitskala in Modell (12.7)-(12.11). Daher können wir davon ausgehen, dass sich Gleichung (12.10) in einem quasi-stationären Zustand befindet:  $cV \approx \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I$ . Wir ersetzen  $cV$  in den Gleichungen (12.7), (12.8) und (12.11). Wir erhalten das folgende reduzierte System, das  $c$  nicht beinhaltet:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(P) - mS - (1 - \omega)\pi(\theta) \frac{S}{P} \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I + \varepsilon \mu I, \quad (12.19)$$

$$\frac{dI}{dt} = (1 - \omega)\pi(\theta) \frac{S}{P} \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I - \mu I, \quad (12.20)$$

$$\frac{dR}{dt} = \eta \mu I - mR, \quad (12.21)$$

$$\frac{dH}{dt} = \omega \pi(\theta) f v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I - bH, \quad D(t) = \sigma bH(t). \quad (12.22)$$

Wir können nachweisen, dass die periodische Lösung dieses Systems tatsächlich sehr nahe an der des Systems (12.7)-(12.11) liegt, wenn  $c = 30$  pro Monat und noch näher, wenn  $c = 60$  pro Monat ist. Betrachten wir nun Gleichung (12.20). Da es im reduzierten System nur eine Art von obligatorischem Wirt gibt, fallen die Reproduktivitäten  $\mathcal{R}_0$  und  $\mathcal{T}_0$  zusammen und sind gleich dem zeitlichen Mittelwert

$$(1 - \omega) \left[ \frac{1}{T} \int_0^T \pi(\theta(t)) dt \right] \chi v(1 - \varepsilon - \eta)$$

(Proposition 7.14). Numerisch erhalten wir  $\mathcal{T}_0 \approx 1,79$ , ein Wert, der sich biologisch nicht von dem Wert 1,78 unterscheidet, den wir in Abschnitt 12.5 mit der Floquet-Theorie erhalten haben.

System (12.19)-(12.21) ist eine Art periodische Version des S-I-R-Modells (12.2), jedoch mit Demographie und einer möglichen Rückkehr nach

der Genesung in die suszeptible Klasse. Die Zahl der Todesfälle, die sich aus Beziehung (12.22) ergibt, folgt den Veränderungen von  $I(t)$  mit einer Verzögerung von  $1/b$  um eine Woche.

## 12.7 Fazit

Das von Kermack und McKendrick vorgeschlagene Modell ist vom biologischen Standpunkt nicht wirklich gut. Auch wenn die Epidemie von 1906 nur wenige Monate dauerte, ist der Einfluss der Saisonalität nicht zu vernachlässigen. Daher haben wir ein neues periodisches Modell vorgeschlagen. Da das Modell zwei verschiedene Wirte umfasste, haben wir die Reproduktivität jedes Wirts und nicht  $\mathcal{R}_0$  berechnet. Damit haben wir den Begriff der Reproduktivität eines Typs auf Modelle mit Saisonalität verallgemeinert. Die Reproduktivität eines Typs für das Zwei-Wirt-Modell haben wir auch mit der Reproduktivität eines reduzierten Modells mit einem einzigen Wirt verglichen.

Die Probleme mit dem Modell von Kermack und McKendrick für die Pestepidemie in Bombay wären irrelevant, wenn es nicht in Lehrbüchern als eines der besten Beispiele dafür verwendet würde, wie ein mathematisches Modell den epidemischen Prozess erklären und an die Daten anpassen kann. Das erste Problem war die Größe  $N$  der gefährdeten Bevölkerung. In vielen Modellen wird der Schätzung der Reproduktivität große Aufmerksamkeit gewidmet, die in einfachen Modellen eng mit dem endgültigen Anteil der Bevölkerung zusammenhängt, der am Ende infiziert wurde. Aber auf welche Bevölkerung beziehen sich diese Berechnungen? Handelt es sich um die Bevölkerung des Viertels, in dem die Epidemie ausbricht, um die Bevölkerung der Stadt, der Region oder des ganzen Landes? Es scheint, dass die Ungewissheit über  $N$  viel größer ist als über  $\mathcal{R}_0$ . Beide sind notwendig, um das endgültige Ausmaß der Epidemie vorherzusagen. Die Zahl  $N$  ist sogar noch wichtiger als  $\mathcal{R}_0$ , um die Größenordnung der Epidemie zu erhalten. Das zweite Problem war, dass das Modell von Kermack und McKendrick die Saisonalität nicht berücksichtigte, obwohl dies eines der offensichtlichsten Merkmale der Abbildung 12.2 ist. Diese Beobachtung könnte auch für einige aktuelle Pandemie-Modellierungsstudien von Bedeutung sein.

## Kapitel 13

### Endgültiges Ausmaß von Epidemien mit Saisonalität

*Wir untersuchen ein S-I-R-System mit periodischen Koeffizienten, das eine Epidemie in einer Umgebung mit Saisonalität beschreibt. Anders als in einer konstanten Umgebung ist das endgültige Ausmaß der Epidemie nicht unbedingt eine zunehmende Funktion der Kontaktrate. Außerdem können große Epidemien auftreten, selbst wenn  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist. Aber wie in einer konstanten Umgebung konvergiert das endgültige Ausmaß der Epidemie gegen 0, wenn  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist und wenn der anfängliche Anteil der infizierten Personen gegen 0 konvergiert. Für  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist das endgültige Ausmaß der Epidemie größer als der Anteil  $1 - 1/\mathcal{R}_0$  der anfänglichen nicht-immunen Bevölkerung.*

#### 13.1 Periodisches S-I-R-Modell

Wir betrachten das S-I-R-System für Bevölkerungsanteile:

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)SI - b(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I. \quad (13.1)$$

Die effektive Kontaktrate  $a(t)$  und die Heilungsrate  $b(t)$  sind stetige, positive und  $T$ -periodische Funktionen. Die Funktion  $S(t)$  ist der Anteil der Bevölkerung, der suszeptibel, d. h. noch nicht infiziert ist,  $I(t)$  der Anteil, der infiziert ist,  $R(t)$  der Anteil, der sich von der Infektion erholt hat und immun ist:  $S(t) + I(t) + R(t) = 1$ . Die Anfangsbedingungen sind

$$S(t_0) = 1 - i - r, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r, \quad (13.2)$$

mit  $i > 0$ ,  $r \geq 0$  und  $i + r < 1$ . Die trivialen Fälle  $i = 0$  und  $i + r = 1$  sind ausgeschlossen. Der besondere Fall  $r = 0$  entspricht einer neu auftretenden Krankheit, gegen welche die Bevölkerung keine Immunität besitzt. Sei  $R_\infty$  der Grenzwert von  $R(t)$  für  $t \rightarrow +\infty$ . Dann ist  $R_\infty - r$  das endgültige Ausmaß der Epidemie. Wir können System (13.1) mit einer periodischen Funktion  $a(t)$  und einem konstanten Parameter  $b$  für durch die Luft übertragene Viruskrankheiten verwenden, die sich im Vergleich zu demographischen Prozessen und der Dauer der Immunität schnell ausbreiten. Beispiele sind Influenza und SARS (schweres akutes respiratorisches Syndrom).

Wenn die Funktionen  $a(t)$  und  $b(t)$  konstant sind, ist System (13.1) das S-I-R-Modell von Kermack und McKendrick (siehe Kapitel 1). In diesem Fall gibt es eine implizite Formel für den Grenzwert  $R_\infty$ ,

$$1 - R_\infty = (1 - i - r) \exp \left[ -\mathcal{R}_0 \frac{R_\infty - r}{1 - r} \right], \quad (13.3)$$

wobei  $\mathcal{R}_0 = a(1 - r)/b$  die Reproduktivität ist. Wir können diese Formel wie in Proposition 1.3 beweisen. Daraus folgt, dass  $R_\infty$  eine monoton steigende Funktion von  $\mathcal{R}_0$  und  $i$  unabhängig von  $t_0$  ist. Ist  $\mathcal{R}_0 < 1$ , so gilt  $R_\infty \rightarrow r$  für  $i \rightarrow 0$ . Ist  $\mathcal{R}_0 > 1$ , so gilt

$$R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0),$$

wie in Anmerkung 1.4. Im Falle einer neu auftretenden Krankheit, bei der  $r = 0$  ist, kann der Grenzwert  $R_\infty$  mit dem Ergebnis eines Seroprävalenztests nach Ende der Epidemie bestimmt werden. Gleichung (13.3) gibt dann eine Schätzung der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$ , die wiederum eine Schätzung der Impfquote ergibt, die zur Verhinderung einer Epidemie in anderen Regionen mit ähnlichen Merkmalen erforderlich ist.

In den vorangegangenen Kapiteln haben wir das Problem der Definition der Reproduktivität für periodische Systeme untersucht. Zusammenfassend setzen wir für System (13.1)

$$\mathcal{R}_0 = \bar{a}(1 - r)/\bar{b}, \quad \bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt,$$

wobei  $\bar{a} > 0$  und  $\bar{b} > 0$  sind. Die Linearisierung des Systems (13.1) in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts ( $S = 1 - r$ ,  $I = 0$ ,  $R = r$ ) ergibt

$$\frac{dI}{dt} \approx a(t)(1 - r)I - b(t)I.$$

$\mathcal{R}_0 = 1$  ist offensichtlich der Schwellenwert für diese einfache lineare periodische Gleichung. Wir können aber auch zeigen, dass  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius

des Integraloperators  $\mathcal{K}$  auf dem Raum der  $T$ -periodischen stetigen Funktionen ist, wobei

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t,x)v(t-x)dx$$

ist. Der Kern

$$K(t,x) = a(t)(1-r)\exp\left(-\int_{t-x}^t b(s)ds\right)$$

ist die Rate der Entstehung von Sekundärfällen zum Zeitpunkt  $t$  durch eine zum Zeitpunkt  $t-x$  infizierte Person (siehe Kapitel 7). Diese Sichtweise kommt der üblichen Definition der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  in einer konstanten Umgebung als die durchschnittliche Anzahl von Sekundärfällen, die ein Ausgangsfall erzeugt, nahe. Die Saisonalität führt jedoch zu einer ähnlichen Komplexität wie bei altersstrukturierten Epidemiemodellen, bei denen  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius eines Integraloperators ist. Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist auch die einzige positive reelle Zahl, sodass das periodische lineare System

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1-r)I/\mathcal{R}_0 - b(t)I$$

einen dominanten Floquet-Multiplikator gleich 1 hat. Man beachte, dass wir  $\mathcal{R}_0$  als Reproduktivität bezeichnen, was einige Autoren als effektive Reproduktivität bezeichnen würden, während sie  $\mathcal{R}_0$  für das Verhältnis  $\bar{a}/\bar{b}$  behalten würden. In jedem Fall ist  $\mathcal{R}_0$  weder von der anfänglichen Anzahl der Infizierten  $i = I(t_0)$  noch von  $t_0$  abhängig.

In Abschnitt 13.2 untersuchen wir zunächst, welche Eigenschaften des Modells von Kermack und McKendrick im periodischen Fall (13.1) erhalten bleiben. Es stellt sich heraus, dass das endgültige Ausmaß der Epidemie  $R_\infty$  möglicherweise keine zunehmende Funktion der Kontaktrate ist, dass es eine  $T$ -periodische Funktion von  $t_0$  ist und dass es möglicherweise keine zunehmende Funktion von  $i$  ist. Die erste dieser Beobachtungen ist etwas kontraintuitiv. Das bedeutet, dass es unmöglich sein kann,  $\mathcal{R}_0$  aus Seroprävalenzdaten zu schätzen. Simulationen zeigen auch, dass große Epidemien auftreten können, selbst wenn  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist. Dies ist der Fall, wenn die Krankheit in einem günstigen Zeitpunkt eingeführt wird, wenn der anfängliche Anteil der infizierten Personen nicht zu gering ist, wenn die Saisonalität ausreichend ausgeprägt ist und wenn die durchschnittliche Infektionsdauer  $1/b$  kurz im Vergleich zur Periode  $T$  ist. Die Chikungunya-Epidemie im Jahr 2007 in Italien war vielleicht ein solcher Fall. Wir sollten nicht einfach aus der Beobachtung des Höhepunkts einer Epidemie schließen, dass  $\mathcal{R}_0 > 1$  ist, und wir sollten vorsichtig sein, wie wir  $\mathcal{R}_0$  definieren, wenn Saisonalität eine Rolle

spielt. Simulationen zeigen auch, dass das endgültige Ausmaß der Epidemie sehr empfindlich auf kleine Änderungen in  $\mathcal{R}_0$  reagieren kann. Dies könnte erklären, warum es so schwierig ist, die Zukunft einer Epidemie vorherzusagen, die von der Saisonalität beeinflusst wird, wie wir bei der Chikungunya-Epidemie in den Jahren 2005 und 2006 auf Réunion bemerkt haben.

Wir zeigen in Abschnitt 13.3, dass  $\mathcal{R}_0 = 1$  ein Schwellenwert für das periodische nichtlineare System (13.1) wie im Modell von Kermack und McKendrick ist. Genauer gesagt:

- Ist  $\mathcal{R}_0 < 1$ , so gilt  $R_\infty - r \rightarrow 0$  für  $i \rightarrow 0$ .
- Ist  $\mathcal{R}_0 > 1$ , so gilt  $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$  für alle  $0 < i < 1 - r$ .

Für den Fall  $\mathcal{R}_0 > 1$  haben wir  $1 - R_\infty \leq (1 - r)/\mathcal{R}_0$ . Die Epidemie führt also dazu, dass die anfänglich nicht-immune Bevölkerung durch eine Zahl geteilt wird, die größer als  $\mathcal{R}_0$  ist. Ähnliche Sätze mit Schwellenwerten wurden für verschiedene Verallgemeinerungen des Modells von Kermack und McKendrick bewiesen. Aber unsere Beweismethode wird anders sein, weil wir keine Gleichung für das endgültige Ausmaß ähnlich der Gleichung (13.3) finden können, wenn das System periodische Koeffizienten hat. Wir zeigen auch in Abschnitt 13.3, dass ein ähnlicher Satz für ein periodisches System S-E-I-R gilt.

## 13.2 Numerische Simulationen

Betrachten wir System (13.1) mit zum Beispiel  $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \sin(2\pi t/T)]$ , wobei die Periode  $T = 1$  Jahr die Saisonalität darstellt. In diesem Abschnitt nehmen wir  $r = 0$  an, wie bei einer neu auftretenden Krankheit. Wir untersuchen, wie  $R_\infty$  von den Parametern  $\bar{a}$ ,  $\varepsilon$ ,  $b$ ,  $t_0$  und  $i$  abhängt.

Abbildung 13.1(a) zeigt, dass das endgültige Ausmaß der Epidemie  $R_\infty$  möglicherweise nicht mit der Kontaktrate wächst. Die Parameterwerte sind  $\varepsilon = 0,5$ ,  $1/b = 1$  Woche =  $1/52$  Jahr,  $t_0/T = 0,5$ ,  $i = 10^{-3}$ . Für  $\bar{a}$  haben wir zwei Werte angenommen, die  $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 2$  und  $\mathcal{R}_0 = 2,5$  entsprechen. Wenn wir die effektiven Kontaktraten für diese beiden Werte der Reproduktivität  $a_1(t)$  und  $a_2(t)$  bezeichnen, gilt  $a_1(t) < a_2(t)$  für alle  $t$ .

Mit dem größten Wert von  $\mathcal{R}_0$  findet die Epidemie in der ungünstigsten Jahreszeit statt ( $0,5 < t/T < 1$ ), wenn  $a(t)$  unter seinem Mittelwert liegt. Wenn die günstige Jahreszeit eintritt ( $1 < t/T < 1,5$ ), ist das Reservoir an suszeptiblen Personen bereits weitgehend erschöpft, sodass keine neue Epidemiewelle auftritt. Bei dem kleineren Wert von  $\mathcal{R}_0$  ist das Reservoir an

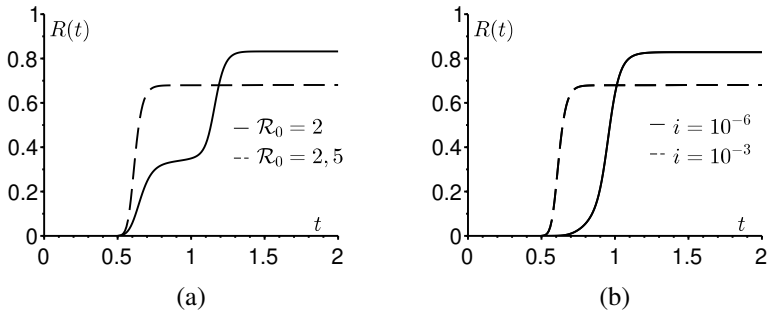


Abbildung 13.1: Das endgültige Ausmaß der Epidemie wächst möglicherweise nicht: a) mit der Kontaktrate; b) mit dem anfänglichen Anteil  $i$  der infizierten Personen.

suszeptiblen Personen noch nicht ausreichend erschöpft, es kommt zu einer zweiten Epidemiewelle und das endgültige Ausmaß der Epidemie ist größer.

Diese letzte Situation ist genau das, was 2005 und 2006 auf Réunion geschah. Ein erster kleiner Höhepunkt trat im Mai 2005 kurz vor Beginn des Süd winters auf. Die Epidemie überstand den Winter auf niedrigem Niveau. Ein zweiter, viel größerer Höhepunkt der Epidemie trat zu Beginn des nächsten Sommers im Januar 2006 auf und infizierte etwa 250.000 Menschen, was einem Drittel der Inselbevölkerung entsprach.

Schließlich ist zu beachten, dass wenn das endgültige Ausmaß der Epidemie  $R_\infty$  keine monoton steigende Funktion der Kontaktrate ist, dann ist es unmöglich,  $\mathcal{R}_0$  aus  $R_\infty$  und insbesondere aus Seroprävalenzdaten zu schätzen. Wir werden jedoch in Abschnitt 13.3 zeigen, dass  $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ . Wir wissen also zumindest, dass  $\mathcal{R}_0 \leq (1 - r)/(1 - R_\infty)$  gilt, was eine obere Schranke für  $\mathcal{R}_0$  ergibt.

In ähnlicher Weise zeigt Abbildung 13.1(b), dass das endgültige Ausmaß der Epidemie  $R_\infty$  möglicherweise nicht mit dem anfänglichen Anteil  $i$  der infizierten Personen wächst. Die Parameterwerte sind  $\varepsilon = 0,5$ ,  $1/b = 1/52$  Jahr,  $t_0/T = 0,5$  und  $\mathcal{R}_0 = 2,5$ , wodurch der Parameter  $\bar{a}$  festgelegt ist. Wir nehmen entweder  $i = 10^{-6}$  oder  $i = 10^{-3}$  an. Wiederum reduziert  $i = 10^{-6}$  die Anzahl der Suszeptiblen in der ungünstigsten Jahreszeit langsamer.

Abbildung 13.2(a) zeigt, dass relativ große Epidemien auch dann möglich sind, wenn  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist. Die Parameterwerte sind  $\mathcal{R}_0 = 0,9$ ,  $\varepsilon = 0,5$ ,  $1/b = 1/52$  Jahr,  $t_0/T = 0$  und  $i = 10^{-3}$ . Die Tatsache, dass  $\mathcal{R}_0(1 + \varepsilon) > 1$  aber  $\mathcal{R}_0(1 - \varepsilon) < 1$  gelten, gibt einen Hinweis darauf, was passiert. Allgemeiner zeigt System (13.1), dass  $dI/dt < 0$  falls  $a(t)/b(t) < 1$  ist. Die Epidemie

tritt während der günstigen Jahreszeit auf und endet einfach, wenn die ungünstige Jahreszeit eintritt. Es spielt auch eine Rolle, dass der anfängliche Bruchteil der Infizierten nicht zu klein ist ( $i = 10^{-3}$ ). In der Tat zeigt der Satz mit  $r = 0$  und  $\mathcal{R}_0 < 1$ , dass  $R_\infty \rightarrow 0$  für  $i \rightarrow 0$  gilt. Wir sollen nicht behaupten, dass  $\mathcal{R}_0 > 1$  gilt, sobald wir einen epidemischen Höhepunkt beobachten. Im Sommer 2007 kam es in der Nähe von Ravenna in Italien zu einem kleinen Ausbruch von Chikungunya-Fieber. Der Sommer ist die beste Jahreszeit für Mücken in dieser Region und der Ausbruch hätte den Winter wahrscheinlich nicht überstanden. Wir sollten die Schätzungen für  $\mathcal{R}_0$ , die weit über 1 liegen, mit Vorsicht betrachten. Das Problem liegt vor allem in der Definition von  $\mathcal{R}_0$  und den Annahmen des Modells. Ein Modell, das von einer konstanten Umgebung ausgeht, die den Bedingungen im Sommer ähnelt, kann nicht erklären, warum die Epidemie im Herbst aufhört.

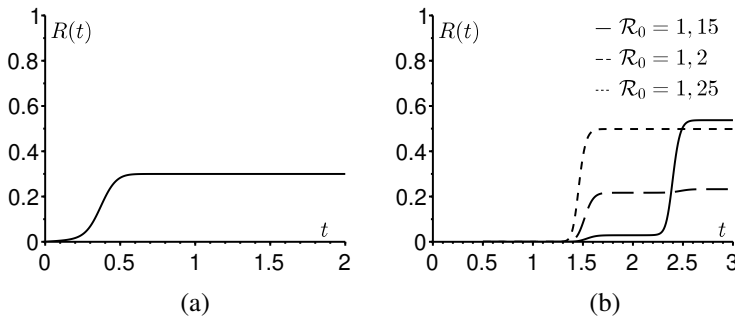


Abbildung 13.2: (a) Große Epidemien können selbst dann auftreten, wenn  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist. (b)  $R_\infty$  kann sehr empfindlich auf kleine Änderungen von  $\mathcal{R}_0$  reagieren.

Abbildung 13.2(b) zeigt, dass das endgültige Ausmaß der Epidemie  $R_\infty$  sehr empfindlich auf kleine Änderungen der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  reagieren kann. Die Parameterwerte sind  $\varepsilon = 0,5$ ,  $1/b = 1/52$  Jahr,  $t_0/T = 0,5$ ,  $i = 10^{-6}$ , während  $\mathcal{R}_0$  einen von drei Werten annimmt: 1,15, 1,2 und 1,25. Somit ist  $R_\infty \approx 54\%$  für  $\mathcal{R}_0 = 1,15$ ,  $R_\infty \approx 23\%$  für  $\mathcal{R}_0 = 1,2$  und  $R_\infty \approx 50\%$  für  $\mathcal{R}_0 = 1,25$ . In der Praxis ist es nicht möglich, Werte von  $\mathcal{R}_0$  zu unterscheiden, die so nahe beieinander liegen. Das endgültige Ausmaß der entsprechenden Epidemie variiert jedoch um einen Faktor 2. In Systemen mit periodischen Koeffizienten wie (13.1) scheint die Vorhersage des endgültigen Ausmaßes der Epidemie sehr schwierig zu sein.

Dies ist vielleicht eine Antwort auf die Kritik, die sich gegen die Epidemiologen richtete, die den Chikungunya-Ausbruch auf Réunion verfolgt



haben. Obwohl ein Überwachungsnetz den Ausbruch seit seinem Beginn im April 2005 sorgfältig verfolgte, waren die Epidemiologen nicht in der Lage, den großen Höhepunkt, der im Januar und Februar 2006 auftrat, vorherzusagen. Die Bevölkerung und die Politiker setzten somit das *Institut de veille sanitaire*, das für die Überwachung von Krankheiten in Frankreich und in den Übersee-Départements zuständig ist, unter Druck. Unsere Simulationen legen nahe, dass dieser Druck möglicherweise ungerechtfertigt war. In gewisser Weise sind Epidemieprognosen über einige Wochen hinaus in einem Umfeld mit Saisonalität vielleicht genauso unsicher wie Wetterprognosen über einige Tage hinaus.

Für Abbildung 13.2(b) haben wir  $i = 10^{-6}$  gewählt. In der Praxis ist es schwierig, den anfänglichen Bruchteil  $i$  der infizierten Personen zu schätzen. Das Problem ist, dass das S-I-R-System von homogenen Kontakten ausgeht. Wenn eine Epidemie in einer Stadt von einem einzigen anfänglichen Fall ausgeht, könnten wir annehmen, dass der Bruchteil  $i$  einfach gleich dem Kehrwert der Bevölkerung der Stadt ist. Wenn die Stadt aber groß ist, dann ist es vielleicht nicht sinnvoll, von homogenen Kontakten auszugehen, und wir könnten überlegen, die Bevölkerung des Stadtteils zu verwenden, in den der ursprüngliche Fall eingeschleppt wurde. Das Problem ist das gleiche bei Ausbrüchen in einer kleinen Insel wie Réunion, aber mit etwa 800.000 Einwohnern, die sich entlang der Küste konzentrieren.

Abbildung 13.3(a) untersucht die Abhängigkeit des endgültigen Ausmaßes  $R_\infty$  der Epidemie von der Zeit  $t_0$ , zu der die Epidemie beginnt. Natürlich ist das endgültige Ausmaß  $R_\infty$  immer eine  $T$ -periodische Funktion von  $t_0$ , da System (13.1) durch eine Verschiebung von  $T$  in der Zeit invariant ist. Die Parameterwerte in Abbildung 13.3(a) sind  $\mathcal{R}_0 = 1$  oder  $\mathcal{R}_0 = 1,5$ ,  $\varepsilon = 0,5$ ,  $1/b = 1$  Woche oder 3 Wochen und  $i = 10^{-3}$ . Die Abhängigkeit von  $t_0$  ist groß, wenn  $\mathcal{R}_0$  nahe bei 1 liegt und wenn die Infektionsperiode  $1/b$  im Vergleich zur Periode  $T$  kurz ist. In einem solchen Fall kann sich die Epidemie nicht in der ungünstigen Jahreszeit entwickeln.

Abbildung 13.3(b) zeigt für  $\mathcal{R}_0 = 1$  den „Reproduktionswert“  $W(t_0)$  („Infektionswert“ wäre ein passenderer Ausdruck) eines zum Zeitpunkt  $t_0$  eingeführten Anfangsfalls, berechnet mit der linearisierten Gleichung nahe dem krankheitsfreien Gleichgewicht:

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1-r)I(t) - b(t)I(t). \quad (13.4)$$

Wir betrachten hier den allgemeinen Fall, nicht nur den speziellen Fall mit  $r = 0$  und  $b(t)$  konstant. Wir erinnern uns, dass die asymptotische Wachstumsrate der Gleichung (13.4)  $\lambda = \bar{a}(1-r) - \bar{b}$  ist und dass dies die einzige reelle Zahl

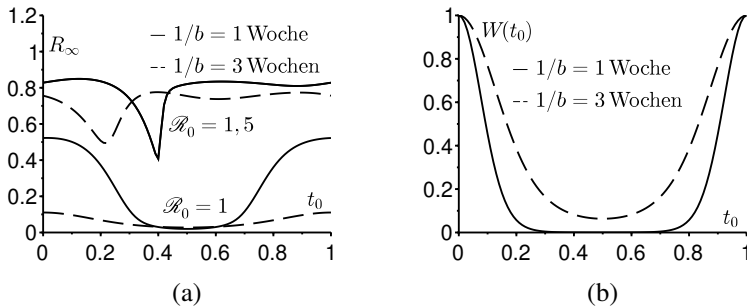


Abbildung 13.3: (a) Wenn  $\mathcal{R}_0$  nahe bei 1 liegt, hängt das endgültige Ausmaß der Epidemie  $R_\infty$  stark von  $t_0$  ab, wenn die Infektionsperiode  $1/b$  im Vergleich zu  $T$  kurz ist. (b) Der normierte „Reproduktionswert“  $W(t_0)$  gibt eine vage Idee von der Abhängigkeit des endgültigen Ausmaßes der Epidemie von  $t_0$  (hier ist  $\mathcal{R}_0 = 1$ ).

ist, sodass die Gleichung

$$\frac{dV}{dt} + \lambda V(t) = a(t)(1-r)V(t) - b(t)V(t)$$

eine periodische Lösung  $V(t)$  ungleich null hat, wie wir sehen können, wenn wir  $I(t) = V(t) \exp(\lambda t)$  in Gleichung (13.4) einsetzen. In Kapitel 11 haben wir gezeigt, dass der Reproduktionswert in zeitperiodischen linearen Populationsmodellen wie Gleichung (13.4) nicht von dem „Alter“ (oder hier der Zeit seit der Infektion) abhängt. Er ist durch jede von Null verschiedene Lösung der adjungierten Gleichung

$$-\frac{dW}{dt} + \lambda W(t) = a(t)(1-r)W(t) - b(t)W(t)$$

gegeben. Dies ergibt

$$W(t) = \exp \left[ \int_0^t (b(s) - \bar{b}) ds - (1-r) \int_0^t (a(s) - \bar{a}) ds \right]$$

bis auf eine multiplikative Konstante. Der Vergleich der Abbildungen 13.3(b) und 13.3(a) mit  $\mathcal{R}_0 = 1$  zeigt, dass der Reproduktionswert nur eine vage Idee der Abhängigkeit des endgültigen Ausmaßes der Epidemie  $R_\infty$  von  $t_0$  vermittelt. Wir würden erwarten, dass das Maximum von  $R_\infty$  in der Nähe von  $t_0 = 0$  und das Minimum in der Nähe von  $t_0 = 0,5$  auftreten. Bei  $\mathcal{R}_0 = 1,5$  wäre die Gesamtform von  $W(t)$  ähnlich, mit einem Maximum bei  $t_0 = 0$  und einem

Minimum bei  $t_0 = 0,5$ . Abbildung 13.3(a) zeigt jedoch, dass dies irreführend ist: Nichtlineare Effekte werden wichtig. Bei einer längeren Infektionsperiode ( $1/b = 3$  Wochen) ist der Unterschied zwischen einem Ausbruch in einer ungünstigen Jahreszeit und einem Ausbruch in einer günstigen Jahreszeit weniger ausgeprägt als bei einer kürzeren Infektionsperiode ( $1/b = 1$  Wochen).

Fügen wir noch einige Anmerkungen zu einer Methode hinzu, die  $\mathcal{R}_0$  aus den Daten schätzt, ohne das endgültige Ausmaß der Epidemie zu verwenden. Ganz zu Beginn eines Ausbruchs haben wir  $t \approx t_0$ ,  $S \approx 1$ ,  $I \approx 0$  und  $R \approx 0$ . Somit gilt

$$\frac{dI}{dt} \approx (a(t_0) - b)I$$

und  $I(t)$  wächst exponentiell mit der Rate  $a(t_0) - b$ . Wir können diese Rate mit dem Beginn der Epidemiekurve abschätzen. Wenn wir die durchschnittliche Dauer  $1/b$  der Infektionsperiode kennen, können wir daraus  $a(t_0)$  und damit das Verhältnis  $a(t_0)/b$  ableiten. Unsere Analyse zeigt jedoch, dass im Gegensatz zu  $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b$  das Verhältnis  $a(t_0)/b$  nicht mit den Schwelleneigenschaften des Systems zusammenhängt. Wenn jedoch  $a(t) = \bar{a}f(t)$ , wobei  $f(t)$  bekannt und periodisch mit einem Mittelwert von 1 ist, dann können wir  $\mathcal{R}_0 = (a(t_0)/b)/f(t_0)$  berechnen. Bei luftübertragenen Krankheiten ist es schwierig, die Form von  $f(t) = a(t)/\bar{a}$  zu kennen, weil es schwierig ist, den Einfluss von Temperatur und Feuchtigkeit auf die Übertragbarkeit quantitativ zu schätzen. Bei vektorübertragenen Krankheiten können die jahreszeitlichen Schwingungen der Vektorpopulation gemessen werden, sodass wir  $\mathcal{R}_0$  schätzen können (siehe z. B. Kapitel 8).

Abbildung 13.4 zeigt die Höhenlinien des endgültigen Ausmaßes der Epidemie  $R(\infty) \in \{0,5; 0,7; 0,9\}$ , wenn die Zeit  $t_0$  der Einführung des ersten infizierten Falles ( $0 \leq t_0 \leq T$ ) und die Amplitude  $\varepsilon$  der Saisonalität ( $0 \leq \varepsilon \leq 1$ ) variieren. Wir haben hier  $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T)]$ ,  $T = 1$  Jahr und  $b = 100$  pro Jahr genommen, sodass die Infektionsdauer  $1/b$  zwischen 3 und 4 Tagen liegt. Nehmen wir an,  $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 1,5$ . Nehmen wir weiter an,  $I(t_0) = i = 10^{-4}$ : Ein Fall wird in eine Population von 10.000 homogen gemischten Personen eingeführt. Die Zeit  $t$  des Kalenders haben wir so festgelegt, dass  $a(t)$  sein Maximum bei  $t = 0$  erreicht. Je nach Wahl von  $(t_0, \varepsilon)$  variiert das endgültige Ausmaß zwischen 38 % und 94 %. Betonen wir, dass diese verschiedenen Werte des endgültigen Ausmaßes  $R(\infty)$  demselben Wert der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  entsprechen. Auf der horizontalen Achse  $\varepsilon = 0$  (keine Saisonalität) ist das endgültige Ausmaß  $R(\infty)$  offensichtlich unabhängig von  $t_0$ :  $R(\infty) = 58$  %. Für  $\varepsilon = 5$  % variiert das endgültige Ausmaß zwischen 53 % und 63 %, je nach  $t_0$ . Für  $\varepsilon = 10$  % variiert es zwischen 48 % und 67 %. Für  $\varepsilon = 15$  % variiert es zwischen 42 % und 70 %. Also haben sogar relativ kleine

saisonale Amplituden einen signifikanten Effekt auf das endgültige Ausmaß der Epidemie.

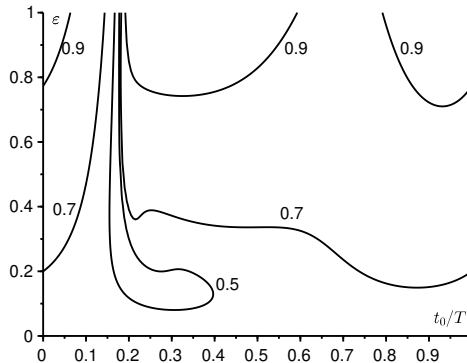


Abbildung 13.4: Höhenlinien (50 %, 70 % und 90 %) des endgültigen Ausmaßes der Epidemie  $R(\infty)$ , wenn die Zeit  $t_0$  der Einführung des ersten infizierten Falles (horizontale Achse) und die Amplitude  $\varepsilon$  der Saisonalität (vertikale Achse) variieren. In der gesamten Abbildung gilt  $\mathcal{R}_0 = 1,5$ .

Abbildung 13.5 zeigt Höhenlinien  $\{0,5; 1; 1,5; 2; 2,5\}$  des Quotienten  $a(t_0)/b$ , wenn die Zeit  $t_0$  der Einführung des ersten infizierten Falles ( $0 \leq t_0 \leq T$ ) und die Amplitude  $\varepsilon$  der Saisonalität ( $0 \leq \varepsilon \leq 1$ ) variieren. Wir sehen, dass  $a(t_0)/b$  das endgültige Ausmaß der Epidemie schlecht vorhersagt. Der auffälligste Fall ist der, in dem  $t_0/T = 0,5$  und  $\varepsilon = 1$  zusammenkommen. In diesem Fall ist  $a(t_0)/b = 0$  aber  $R(\infty) = 93\%$  (Abb. 13.4).

### 13.3 Schwellenparameter

#### 13.3.1 Periodisches S-I-R-System

Wie in Kapitel 1 hat System (13.1)-(13.2) eine einzige Lösung für alle  $t \geq t_0$ . Außerdem sind  $S(t) > 0$ ,  $I(t) > 0$  und  $R(t) > r = R(t_0)$  für alle  $t > t_0$ . Die Funktion  $S(t)$  ist monoton fallend. Die Funktion  $R(t)$  ist monoton steigend und  $S(t) + I(t) + R(t) = 1$ . Also gelten  $S(t) \rightarrow S_\infty$  und  $R(t) \rightarrow R_\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ . Aus  $I = 1 - S - R$  folgt  $I(t) \rightarrow I_\infty$ . Es gilt

$$R(t) - r = \int_{t_0}^t b(u)I(u) du.$$

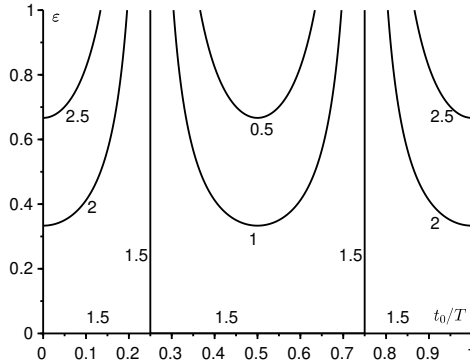


Abbildung 13.5: Höhenlinien von  $a(t_0)/b$ , wenn die Zeit  $t_0$  der Einführung des ersten infizierten Falles (horizontale Achse) und die Amplitude  $\varepsilon$  der Saisonalität (vertikale Achse) variieren.

Also konvergiert dieses Integral für  $t \rightarrow +\infty$ . Aus  $\bar{b} > 0$  folgt  $I_\infty = 0$ .

**Proposition 13.1.** *Ist  $\mathcal{R}_0 < 1$ , so gilt  $R_\infty \rightarrow r$  für  $i \rightarrow 0$ .*

*Beweis.* Da  $S(t) = 1 - I(t) - R(t)$ ,  $I(t) \geq 0$  und  $R(t) \geq r$  für alle  $t \geq t_0$  gelten, haben wir

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R)I - b(t)I \leq [a(t)(1 - r) - b(t)]I(t).$$

Aus  $I(t_0) = i$  folgt

$$I(t) \leq i \exp\left(\int_{t_0}^t [a(u)(1 - r) - b(u)] du\right).$$

Aus  $dR/dt = b(t)I$  und  $R(t_0) = r$  folgt

$$r \leq R(t) \leq r + i \int_{t_0}^t b(u) \exp\left(\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv\right) du. \quad (13.5)$$

Für  $u \rightarrow +\infty$  gilt

$$\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv \sim [\bar{a}(1 - r) - \bar{b}] u.$$

Es gilt  $\bar{a}(1-r) - \bar{b} < 0$ , da  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist. Also konvergiert für  $t \rightarrow +\infty$  das Integral auf der rechten Seite der Ungleichung (13.5) und es gilt

$$r \leq R_\infty \leq r + i \int_{t_0}^{+\infty} b(u) \exp\left(\int_{t_0}^u [a(v)(1-r) - b(v)] dv\right) du.$$

Deshalb gilt  $R_\infty \rightarrow r$  für  $i \rightarrow 0$ . □

**Proposition 13.2.** *Ist  $\mathcal{R}_0 > 1$ , so gilt*

$$R_\infty - r \geq (1-r)(1 - 1/\mathcal{R}_0).$$

*Beweis.* Wir führen einen Widerspruchsbeweis. Angenommen, es gälte  $R_\infty - r < (1-r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ . Dann ist  $1 - R_\infty > (1-r)/\mathcal{R}_0 = \bar{b}/\bar{a}$ . Da  $R(t)$  eine monoton steigende Funktion ist, folgt  $R(t) \leq R_\infty$  für alle  $t \geq t_0$ . Dann ist

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1-I-R)I - b(t)I \geq c(t)I - a(t)I^2 \tag{13.6}$$

mit  $c(t) = a(t)(1 - R_\infty) - b(t)$ . Darüber hinaus gilt

$$\bar{c} = \frac{1}{T} \int_0^T c(t) dt = \bar{a}(1 - R_\infty) - \bar{b} > 0.$$

Wir wählen  $\eta$ , sodass  $0 < \eta < \bar{c}/\bar{a}$  gilt. Da  $I(t) \rightarrow 0$  für  $t \rightarrow +\infty$  gilt, können wir ein  $t_1 > t_0$  finden, sodass  $0 \leq I(t) \leq \eta$  für alle  $t \geq t_1$  gilt. Nun zeigt die Ungleichung (13.6), dass

$$\frac{dI}{dt} \geq (c(t) - a(t)\eta)I \quad \text{und} \quad I(t) \geq I(t_1) \exp\left(\int_{t_1}^t (c(u) - a(u)\eta) du\right)$$

für alle  $t \geq t_1$  sind. Wegen der Wahl von  $\eta$  erhalten wir  $I(t) \rightarrow +\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ , was  $I(t) \leq 1$  widerspricht. □

### 13.3.2 Periodisches S-E-I-R-System

Betrachten wir das System

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dE}{dt} = a(t)SI - c(t)E, \quad \frac{dI}{dt} = c(t)E - b(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I,$$

mit  $S + E + I + R = 1$ . Die Rate  $c(t)$  für den Übergang von der latenten Klasse  $E$  zur infektiösen Klasse  $I$  ist eine stetige,  $T$ -periodische und positive Funktion mit dem Mittelwert  $\bar{c}$ . Die Anfangsbedingungen sind

$$S(t_0) = 1 - e - i - r, \quad E(t_0) = e, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r,$$

mit  $e \geq 0, i \geq 0, r \geq 0, e+i > 0$  und  $e+i+r < 1$ . Für alle  $\lambda > 0$ , sei  $\Phi(t, t_0; \lambda)$  der Evolutionsoperator, der mit dem linearen  $T$ -periodischen System

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -c(t) & \frac{a(t)(1-r)}{\lambda} \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X = M_\lambda(t)X \quad (13.7)$$

verbunden ist. Somit ist  $\Phi(t_0, t_0; \lambda) = \mathcal{I}$ , die  $2 \times 2$ -Einheitsmatrix. Es gilt  $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) = \rho(\Phi(t_0 + T, t_0; \lambda))$  für alle  $t_0$  [15, Satz 9.7]. Sei  $\Sigma(t, t_0)$  der Evolutionsoperator, der mit dem System

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -c(t) & 0 \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X$$

verbunden ist.

Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist der Spektralradius des Operators  $\mathcal{K}$  auf dem Raum  $\mathcal{P}$  der stetigen  $T$ -periodischen Funktionen von  $\mathbb{R}$  in  $\mathbb{R}^2$ , mit

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x)v(t-x)dx$$

und

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & a(t)(1-r) \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \Sigma(t, t-x).$$

Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist auch die einzige Zahl  $\lambda > 0$ , sodass  $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) = 1$  ist (Proposition 7.21).

**Proposition 13.3.** *Das periodische S-E-I-R System hat genau eine Lösung für alle  $t \geq t_0$ . Außerdem sind  $S(t) > 0$ ,  $E(t) > 0$  und  $I(t) > 0$  für alle  $t > t_0$ . Die Funktion  $S(t)$  ist monoton fallend und konvergiert gegen einen Grenzwert  $S_\infty$ . Die Funktion  $R(t)$  ist monoton steigend und konvergiert gegen einen Grenzwert  $R_\infty$ . Die Funktionen  $E(t)$  und  $I(t)$  konvergieren gegen 0. Darüber hinaus sind  $S_\infty > 0$  und  $R_\infty < 1$ .*

*Beweis.* Wir können die ersten Behauptungen wie in Kapitel 2 beweisen:  $S(t) \rightarrow S_\infty$  und  $R(t) \rightarrow R_\infty$ . Aus

$$\frac{d}{dt}(I+R) = c(t)E$$

folgt, dass die Funktion  $I+R$  monoton steigend und konvergent ist. Daraus folgt  $I(t) \rightarrow I_\infty$ . Darüber hinaus konvergiert

$$R(t) - r = \int_{t_0}^t b(u)I(u)du$$

für  $t \rightarrow +\infty$ . Aus  $\bar{b} > 0$  folgt  $I_\infty = 0$ . Aus  $E = 1 - S - I - R$  folgt  $E(t) \rightarrow E_\infty$ .  
Da

$$\frac{d}{dt}(S + E) = -c(t)E$$

ist, konvergiert das Integral

$$\int_{t_0}^{+\infty} c(u)E(u) du.$$

Aus  $\bar{c} > 0$  folgt  $E_\infty = 0$ . Zeigen wir  $S_\infty > 0$ . Aus

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI$$

folgt

$$\log S(t) - \log S(t_0) = - \int_{t_0}^t a(u)I(u) du.$$

Aber die Ungleichungen

$$\int_{t_0}^t a(u)I(u) du \leq \left[ \max_{0 \leq u \leq T} \frac{a(u)}{b(u)} \right] \int_{t_0}^t b(u)I(u) du,$$

$$\int_{t_0}^t b(u)I(u) du = R(t) - r \leq 1 - r$$

zeigen, dass

$$\int_{t_0}^{+\infty} a(u)I(u) du < +\infty$$

gilt. Somit sind  $S_\infty > 0$  und  $R_\infty = 1 - S_\infty < 1$ . □

**Proposition 13.4.** *Ist  $\mathcal{R}_0 < 1$ , so gilt  $R_\infty \rightarrow r$  für  $e \rightarrow 0$  und  $i \rightarrow 0$ .*

*Beweis.* Aus  $S = 1 - E - I - R$  folgt

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix} \leq \begin{pmatrix} -c(t) & a(t)(1-r) \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix},$$

wobei die Ungleichung zwischen Vektoren die Ungleichung Komponente für Komponente bedeutet. Somit gilt

$$\begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix} \leq \Phi(t, t_0; 1) \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix}$$



(Korollar 2.6). Da  $\mathcal{R}_0 < 1$  ist, haben wir  $\rho(\Phi(t_0 + T, t_0; 1)) < 1$  (Korollar 7.13). Also konvergiert

$$R_\infty - r = \int_0^{+\infty} b(t)I(t) dt \leq (1 \ 1) \int_0^{+\infty} b(t)\Phi(t, t_0; 1) dt \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix}$$

gegen 0, wenn  $e$  und  $i$  gegen 0 konvergieren.  $\square$

**Proposition 13.5.** *Ist  $\mathcal{R}_0 > 1$ , so gilt  $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ .*

*Beweis.* Führen wir einen Widerspruchsbeweis. Angenommen, es gälte  $R_\infty - r < (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ . Dann sind

$$1 - R_\infty > (1 - r)/\mathcal{R}_0,$$

$$(1 - r)/(1 - R_\infty) < \mathcal{R}_0,$$

$$\rho(\Phi(T, 0; (1 - r)/(1 - R_\infty))) > \rho(\Phi(T, 0; \mathcal{R}_0)) = 1$$

(Proposition 7.11). Es gilt  $R_\infty < 1$ . Durch Kontinuität des Spektralradius und der Lösung einer Differentialgleichung in Bezug auf einen Parameter können wir ein  $\eta > 0$  finden, sodass  $\eta < 1 - R_\infty$  und  $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) > 1$  mit  $\lambda = (1 - r)/(1 - R_\infty - \eta)$  gelten. Es gilt  $S(t) \rightarrow 1 - R_\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ . Also gibt es ein  $t_1 > t_0$ , sodass  $S(t) \geq 1 - R_\infty - \eta$  für alle  $t \geq t_1$  gilt. Wir setzen

$$X = \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix}.$$

Daraus folgt

$$\frac{dX}{dt} \geq \begin{pmatrix} -c(t) & a(t)(1 - R_\infty - \eta) \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X$$

und  $X(t) \geq \Phi(t, t_1; \lambda)X(t_1)$  für alle  $t \geq t_1$  (Korollar 2.6). Insbesondere gilt

$$X(t_1 + nT) \geq \Phi(t_1 + nT, t_1; \lambda)X(t_1) = \Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)^n X(t_1)$$

für jede ganze Zahl  $n \geq 1$ . Die Matrix  $\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)$  hat positive Koeffizienten. In Anbetracht des Satzes von Perron-Frobenius (Satz 3.19) gibt es Eigenvektoren  $V$  und  $W$  mit positiven Komponenten dieser Matrix bzw. ihrer Transponierten, die zum Spektralradius  $\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda))$  gehören, und mit  $\langle V, W \rangle = 1$ . Dann gilt

$$\frac{\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)^n X(t_1)}{\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda))^n} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} V \langle W, X(t_1) \rangle.$$

Da die Komponenten des Vektors  $X(t_1)$  positiv sind und

$$\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)) > 1$$

ist, sehen wir, dass  $E(t_1 + nT)$  und  $I(t_1 + nT)$  gegen  $+\infty$  für  $n \rightarrow +\infty$  konvergieren. Dies widerspricht jedoch der Tatsache, dass die Funktionen  $E(t)$  und  $I(t)$  durch 1 begrenzt sind.  $\square$

**Fazit.** Die Schwelleneigenschaft für Systeme mit konstanten Koeffizienten (mit den beiden klassischen Fällen  $\mathcal{R}_0 < 1$  und  $\mathcal{R}_0 > 1$ ) lässt sich auf Systeme mit periodischen Koeffizienten verallgemeinern, vorausgesetzt, dass wir die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  wie in den vorherigen Kapiteln definieren. Unerwarteterweise können periodische Systeme jedoch selbst bei  $\mathcal{R}_0 < 1$  zu recht großen Epidemien führen. Das endgültige Ausmaß der Epidemie wächst möglicherweise nicht mit der Kontaktrate oder dem anfänglichen Anteil  $i$  der infizierten Personen. Diese auf einfachen Systemen basierenden Beobachtungen sollten als Warnung für die Interpretation von saisonal beeinflussten Epidemien dienen. Wir sollten aufkommende Epidemien von vektorübertragenen Krankheiten, denen die Theorie des Klimawandels besondere Aufmerksamkeit widmet, mit Vorsicht analysieren, wie wir am Beispiel des Chikungunyafiebers auf Réunion und in Italien gesehen haben. Ein weiterer interessanter Fall sind die Pandemien der H1N1-Grippe. Die von 1918-1920 trat in mehreren Wellen auf, die von der Saisonalität beeinflusst wurden. Versuche, die Reproduktivität für diese Pandemie zu schätzen, gingen von konstanten Koeffizienten aus und verwendeten den Beginn der Epidemiekurve oder das endgültige Ausmaß von Epidemien mit nur einer Welle. Dieses Kapitel legt nahe, dass wir diese Schätzungen möglicherweise überarbeiten müssen, da die Beziehung zwischen der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  und dem Verhalten von saisonal beeinflussten Epidemien keine offensichtliche Verallgemeinerung dessen ist, was für eine konstante Umgebung bekannt ist.

## Kapitel 14

# Endgültiges Ausmaß von Epidemien in einer periodischen Umgebung mit geringer Amplitude

*In diesem Kapitel untersuchen wir theoretisch, wie im Rahmen eines sehr einfachen S-I-R-Modells für eine direkt übertragene Krankheit eine periodische Umgebung das endgültige Ausmaß einer Epidemie verändern kann. Wir erzielen analytische Ergebnisse unter der Annahme, dass die Amplitude der Saisonalität gering ist.*

### 14.1 Eine Epidemie von Denguefieber auf Réunion

Im Jahr 2018 kam es auf der Insel Réunion zu einer Dengueepidemie. Zwischen Januar und Juni 2018 wurden mehr als 5.000 Fälle biologisch bestätigt und mehr als 16.000 Fälle, die auf Denguefieber hindeuteten, wurden gemeldet (Abb. 14.1). Ende Juni ging die Epidemie aufgrund des einsetzenden Südwinters, aber auch aufgrund von Maßnahmen zur Bekämpfung von Vektoren zurück. Es war jedoch schwer vorherzusagen, ob die Zahl der Infektionen so weit zurückgehen würde, dass eine zweite Epidemiewelle Ende 2018 verhindert werden konnte, wenn die klimatischen Bedingungen für die Mücken, welche die Krankheit übertragen, günstiger wären. Es war diese zweite Welle, die 2006 fast ein Drittel der Bevölkerung mit Chikungunyafieber infiziert hatte.

Es wäre verlockend, die Ausbreitung des Denguefiebers realistisch mathematisch zu modellieren und gleichzeitig die Komplexität des Modells so zu begrenzen, dass nur wenige Parameter unbekannt sind, wie wir für das Chikungunyafieber in Kapitel 9 versucht haben. Aber die Unsicherheiten, die auf diesen Parametern und ihrer Abhängigkeit von den Klimavariablen lasten, sind so groß, dass die numerischen Ergebnisse sehr wahrscheinlich ziemlich

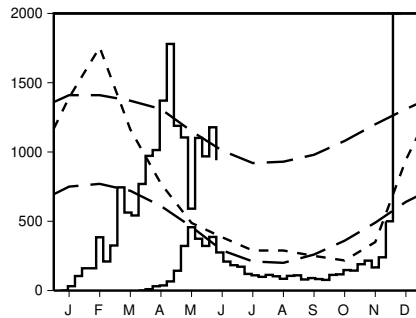


Abbildung 14.1: Obere Treppenfunktion (Skala auf der linken vertikalen Achse): Schätzung der Anzahl der wöchentlichen Fälle mit Denguefieber-Evokationen auf Réunion zwischen Januar und Juni 2018 nach [78]. Untere Treppenfunktion (gleiche Skala): Wöchentliche Fälle von Chikungunya-Fieber im Jahr 2005 (siehe Kapitel 9). Gestrichelte Linie: Klimadaten an der Flughafenstation von Réunion nach *Météo France*. Tiefsttemperatur (von 18,0 bis 23,7 °C) und Höchsttemperatur (von 25,2 bis 30,1 °C) [lange Striche]. Monatliche Niederschläge (von 43 bis 351 mm) [kurze Striche].

zweifelhaft sein würden [70].

Im Folgenden verwenden wir ein stark vereinfachtes epidemisches Modell mit direkter Übertragung und ohne Vektoren, das nicht auf das Denguefieber auf Réunion angewendet werden kann. Es würde auch wenig Sinn machen, seine Parameter an die epidemischen Daten anpassen zu wollen. Vielmehr soll die Aufmerksamkeit auf die Frage des endgültigen Ausmaßes einer Epidemie in einer periodischen Umgebung gelenkt werden, die aus theoretischer Sicht bisher recht wenig untersucht wurde.

Selbst die einfachsten mathematischen Modelle, welche die Saisonalität berücksichtigen, weisen zahlreiche Schwierigkeiten auf. Wir werden in Abschnitt 16.1 (siehe auch [22]) sehen, dass bei Modellen für endemische Krankheiten ein periodischer Koeffizient zu Schwingungen mit einer anderen Periode oder sogar zu chaotischen Schwingungen führen kann.

Wie wir in den vorangegangenen Kapiteln gezeigt haben, müssen wir die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  in periodischen Modellen übrigens vorsichtig definieren, damit die Ungleichung  $\mathcal{R}_0 > 1$  die Instabilität der Situation ohne Epidemie richtig wiedergibt. Die Schwierigkeit zeigt sich insbesondere bei Modellen mit mindestens zwei infizierten Klassen.

In Kapitel 13 haben wir das periodische S-I-R-Modell, eine einfache Ver-

allgemeinerung des klassischen Modells von Kermack und McKendrick, studiert:

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI, \quad (14.1)$$

wobei  $N$  die Größe der Population,  $S(t)$  die Anzahl der suszeptiblen Personen,  $I(t)$  die Anzahl der infizierten Personen,  $R(t)$  die Anzahl der geheilten Personen,  $a(t)$  die effektive Kontaktrate und  $b$  die Heilungsrate sind. Die Anfangsbedingungen sind

$$S(t_0) = S_0 = N - I_0, \quad I(t_0) = I_0, \quad R(t_0) = 0,$$

mit  $0 < I_0 < N$ . Die Funktion  $a(t)$  ist periodisch mit der Periode  $T$ . Setzen wir

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{bT} \int_0^T a(t) dt.$$

In Kapitel 13 wurden die folgenden Eigenschaften der epidemischen Schwelle gezeigt. Ist  $\mathcal{R}_0 \leq 1$ , so konvergiert das endgültige Ausmaß  $R(\infty)$  der Epidemie gegen 0, wenn  $I_0$  gegen 0 konvergiert. Ist stattdessen  $\mathcal{R}_0 > 1$ , so gilt

$$R(\infty) > N(1 - 1/\mathcal{R}_0),$$

unabhängig von  $0 < I_0 < N$ . Diese Eigenschaften erstrecken sich übrigens von Modellen mit direkter Übertragung wie System (14.1) auf Modelle mit Vektorübertragung wie beim Denguefieber. In Abbildung 13.4 haben wir numerisch untersucht, wie das endgültige Ausmaß  $R(\infty)$  der Epidemie vom Anfangszeitpunkt  $t_0$  und der Amplitude der Kontaktrate  $a(t)$  abhängt. Bei gleichem Wert der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  konnte  $R(\infty)$  um das Doppelte variieren.

Durch die Kombination von numerischen und analytischen Methoden untersuchen wir nun das endgültige Ausmaß der Epidemie in dem besonderen Fall

$$a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \varphi(t))$$

näher. Hier ist  $\varphi(t)$  eine (sagen wir stückweise kontinuierliche) periodische Funktion mit der Periode  $T$  und mit einem Mittelwert gleich null. Der Parameter  $\varepsilon$  ist klein, sodass die Umgebung nur schwach saisonal ist. Seien

- $S_\varepsilon(t)$ ,  $I_\varepsilon(t)$  und  $R_\varepsilon(t)$  die entsprechenden Lösungen mit der gleichen Anfangsbedingung  $(N - I_0, I_0, 0)$ .
- $S(t)$ ,  $I(t)$  und  $R(t)$  die Lösungen mit der gleichen Anfangsbedingung, aber mit  $\varepsilon = 0$ .

In Abschnitt 14.2 zeigen wir

$$R_\varepsilon(\infty) = R(\infty) + Nc\varepsilon + o(\varepsilon)$$

für  $\varepsilon \rightarrow 0$ , wobei  $R(\infty)$  das endgültige Ausmaß der Epidemie in einer konstanten Umgebung ist. Der Korrekturkoeffizient  $c$  kann positiv oder negativ sein.

Ist  $\varphi(t) = \cos(\omega t)$ , ist die Anzahl der zu Beginn infizierten Personen klein im Vergleich zur Größe der Bevölkerung ( $I_0 \ll N$ ), ist  $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b > 1$  mit  $\mathcal{R}_0$  nahe 1 und ist  $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$ , so bestimmen wir den Korrekturkoeffizienten  $c$  in Abhängigkeit von den Parametern  $N$ ,  $I_0$ ,  $\bar{a}$ ,  $b$ ,  $t_0$  und  $\omega$  des Modells analytisch. Wir finden, dass die periodische Umgebung das endgültige Ausmaß der Epidemie genau dann erhöht ( $c > 0$ ), wenn für die effektive Kontaktrate  $a(t_0 + \tau) > \bar{a}$  gilt, wobei  $t_0 + \tau$  der Zeitpunkt ist, an dem die Epidemie in einer konstanten Umgebung ihren Höhepunkt erreichen würde.

## 14.2 Exakte Formel für den Korrekturfaktor

In Bezug auf das Differentialsystem (14.1) haben wir in Abschnitt 13.3 die folgenden Eigenschaften gesehen:

- $S_\varepsilon(t) + I_\varepsilon(t) + R_\varepsilon(t) = N$  für alle  $t \geq t_0$ .
- $S_\varepsilon(t) > 0$ ,  $I_\varepsilon(t) > 0$  und  $R_\varepsilon(t) \geq 0$  für alle  $t \geq t_0$ .
- Die Funktion  $S_\varepsilon(t)$  ist monoton fallend und konvergiert gegen einen Grenzwert  $S_\varepsilon(\infty)$ .
- Die Funktion  $R_\varepsilon(t)$  ist monoton steigend und konvergiert gegen einen Grenzwert  $R_\varepsilon(\infty)$ .
- Die Funktion  $I_\varepsilon(t)$  konvergiert gegen einen Grenzwert, der nur 0 sein kann.

Integrieren wir die dritte Differentialgleichung zwischen  $t_0$  und  $+\infty$ :

$$R_\varepsilon(\infty) = b \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) dt.$$

Weiterhin gibt die erste Differentialgleichung

$$\frac{1}{S_\varepsilon} \frac{dS_\varepsilon}{dt} = -a(t) \frac{I_\varepsilon(t)}{N}.$$

Integrieren wir in gleicher Weise:

$$\log \frac{S_\varepsilon(\infty)}{N - I_0} = -\frac{\bar{a}}{N} \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) dt - \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \varphi(t) dt.$$

Wir können das erste Integral ersetzen und  $S_\varepsilon(\infty) = N - R_\varepsilon(\infty)$  berücksichtigen, um

$$\log \frac{N - R_\varepsilon(\infty)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R_\varepsilon(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \varphi(t) dt = 0 \quad (14.2)$$

zu erhalten. Für  $\varepsilon = 0$  verschwindet der letzte Term auf der rechten Seite. Wir erkennen dann die klassische Gleichung für das endgültige Ausmaß der Epidemie in einer konstanten Umgebung (Proposition 1.3). Es gilt

$$\varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \varphi(t) dt = \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \varphi(t) dt + o(\varepsilon).$$

Wenn wir  $R_\varepsilon(\infty) = R(\infty) + Nc\varepsilon + o(\varepsilon)$  für  $\varepsilon \rightarrow 0$  schreiben, erhalten wir

$$\log \frac{N - R(\infty) - Nc\varepsilon + o(\varepsilon)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{b} c\varepsilon + \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \varphi(t) dt + o(\varepsilon) = 0.$$

Die Terme der Größenordnung  $\varepsilon$  ergeben

$$\frac{-Nc}{N - R(\infty)} + \frac{\bar{a}}{b} c + \frac{\bar{a}}{N} \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \varphi(t) dt = 0.$$

Somit ist

$$c = \frac{\bar{a}/N}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \varphi(t) dt. \quad (14.3)$$

Erinnern wir uns daran, dass  $R(\infty) > N(1 - b/\bar{a})$  gilt. Also ist der Nenner der Formel (14.3) positiv. Der Koeffizient  $c$  hat das gleiche Vorzeichen wie das Integral  $\int_{t_0}^{+\infty} I(t) \varphi(t) dt$ .

Wir können dieses Integral numerisch auswerten. Wir verwenden zunächst ein numerisches Rechenprogramm wie Scilab, um das Differentialsystem (14.1) mit  $\varepsilon = 0$  zu lösen. Auf diese Weise erhalten wir  $(S(t), I(t), R(t))$  für eine diskrete Menge von Zeitpunkten mit einem kleinen Zeitschritt. Insbesondere leiten wir daraus den Wert von  $R(\infty)$  ab. Dann berechnen wir das Integral mit der gleichen Zeitdiskretisierung. Daraus leiten wir den Wert des Koeffizienten  $c$  ab.

Nehmen wir ein Beispiel:  $\varphi(t) = \cos(\omega t)$  mit  $\omega = 2\pi/T$ ,  $N = 10.000$ ,  $I_0 = 1$ ,  $T = 12$  Monate,  $\bar{a} = 10$  pro Monat und  $b = 5$  pro Monat. Dann ist die

Reproduktivität  $\mathcal{R}_0 = 2$ . Das endgültige Ausmaß der Epidemie in einer konstanten Umgebung ist  $R(\infty) \approx 7.968$ . Abbildung 14.2 zeigt, wie sich  $R_\varepsilon(\infty)$  in Abhängigkeit von  $\varepsilon$  ( $0 \leq \varepsilon \leq 1$ ) ändert, wenn  $t_0$  drei verschiedene Werte annimmt, die drei verschiedenen Zeitpunkten der Einführung des ersten infizierten Falls in die Population entsprechen: 0,5 Monate, 2 Monate oder 3 Monate. Die Abbildung zeigt auch die Näherung  $R(\infty) + Nc\varepsilon$  für  $\varepsilon$  klein mit dem Korrekturkoeffizienten  $c$ , den wir mit Formel (14.3) berechnet haben. Wir sehen, dass der Koeffizient  $c$  positiv oder negativ sein kann, sodass das endgültige Ausmaß der Epidemie größer oder kleiner als in einer konstanten Umgebung sein kann. Wir bemerken auch, dass für  $t_0 = 3$  Monate die Funktion  $R_\varepsilon(\infty)$  in Abhängigkeit von  $\varepsilon$  auf kompliziertere Weise als für die anderen beiden Werte von  $t_0$  variiert. Insbesondere ist diese Funktion nur für  $\varepsilon < 0,3$  monoton fallend.

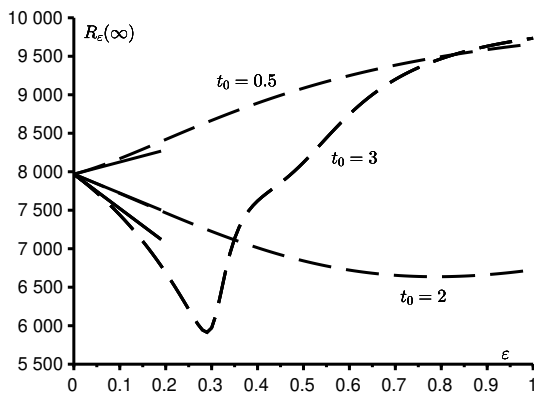


Abbildung 14.2: Gestrichelte Linien: das endgültige Ausmaß der Epidemie für drei verschiedene Werte von  $t_0$  in Abhängigkeit von  $\varepsilon$ . Durchgezogene Linien: die Näherung  $R(\infty) + Nc\varepsilon$  für  $\varepsilon$  nahe 0.

### 14.3 Näherungsformeln

Nehmen wir an,  $\mathcal{R}_0 \approx 1$  und  $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$ . In Abschnitt 1.4 haben wir eine Näherung für die Anzahl der infizierten Personen gefunden,

$$I(t) \approx \frac{N}{2} \frac{(\bar{a}/b - 1)^2}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - t_0 - \tau)/2]}$$



für alle  $t > t_0$  mit

$$\tau \approx \frac{1}{\bar{a} - b} \log [2(N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2].$$

Für  $t = t_0 + \tau$  erreicht die Approximation von  $I(t)$  ihren Höhepunkt. Dann ist

$$c \approx \frac{\bar{a}(\bar{a}/b - 1)^2/2}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \int_{t_0}^{+\infty} \frac{\varphi(t)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - t_0 - \tau)/2]} dt. \quad (14.4)$$

Beachten wir, dass  $\bar{a} - b$  klein ist während  $\tau$  groß ist. Durch den Variablenswechsel  $t = t_0 + \tau + u$  bemerken wir, dass die Funktion

$$\frac{1}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]}$$

außerhalb der Umgebung von  $u = 0$  fast null ist, sodass

$$\int_{-\tau}^{+\infty} \frac{\varphi(t_0 + \tau + u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du \approx \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\varphi(t_0 + \tau + u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du$$

gilt. Dieses letzte Integral lässt sich explizit für

$$\varphi(t) = \cos(\Omega t).$$

berechnen. In der Tat ist

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega(t_0 + \tau + u))}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du = \cos[\Omega(t_0 + \tau)] \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du,$$

da das Integral mit der ungeraden Funktion  $\sin(\Omega u)$  gleich null ist. Nach Formel (19.23), die wir in einem späteren Kapitel beweisen werden, gilt

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du = \frac{\pi\Omega}{[(\bar{a} - b)/2]^2} \frac{1}{\sinh\left(\frac{\pi\Omega}{\bar{a} - b}\right)},$$

wobei  $\sinh(\cdot)$  den hyperbolischen Sinus bezeichnet. Schließlich gelangen wir zu

$$c \approx \frac{\cos[\Omega(t_0 + \tau)]}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \frac{2\pi\Omega/\bar{a}}{\sinh\left(\frac{\pi\Omega}{\bar{a} - b}\right)}. \quad (14.5)$$

Wir sehen, dass das Vorzeichen des Korrekturkoeffizienten  $c$  das gleiche wie das von  $\cos[\Omega(t_0 + \tau)]$  ist. Die periodische Umgebung erhöht also das endgültige Ausmaß der Epidemie genau dann, wenn

$$a(t_0 + \tau) > \bar{a}$$

gilt, wobei  $t_0 + \tau$  der Zeitpunkt ist, an dem die Epidemie in einer konstanten Umgebung ihren Höhepunkt erreichen würde.

Als Beispiel nehmen wir die gleichen Parameterwerte wie in Abbildung 14.2 außer  $\bar{a} = 6$  pro Monat, um  $\mathcal{R}_0 = 1,2$  näher an 1 zu haben. [35, S. 240] weist übrigens darauf hin, dass die symmetrische Glockenapproximation von Kermack und McKendrick nur für  $\mathcal{R}_0 < 1,5$  zufriedenstellend ist. Abbildung 14.3 vergleicht den exakten Ausdruck (14.3) des Korrekturkoeffizienten  $c$  mit den Näherungen (14.4) und (14.5). Mit diesen Zahlenwerten sind die beiden letzten Näherungen nicht mehr zu unterscheiden. Sie sind umso näher am exakten Wert, je näher  $\mathcal{R}_0$  an 1 liegt. Man beachte:  $I_0/N = 10^{-4} \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2 = 0,04$ . Die Abbildung lässt sich wie folgt interpretieren. Wenn die Epidemie beispielsweise bei  $t_0 = 0$  beginnen würde, würden die Parameterwerte bei einer konstanten Umgebung zu einem Höhepunkt der Epidemie etwa  $\tau \approx 6,3$  Monate später führen. Die periodische Umgebung wird jedoch zu diesem Zeitpunkt ungünstig sein (wir werden uns im Tiefpunkt des Faktors  $\cos \Omega t$  befinden). Daher wird das endgültige Ausmaß der Epidemie kleiner sein:  $c < 0$ .

*Anmerkung 14.1.* Wir können die exakte Formel (14.3) für den Korrekturfaktor  $c$  an komplexere Modelle anpassen. Nehmen wir zum Beispiel an, dass sich die Epidemie zwischen zwei Populationen wie Menschen und Vektoren nach dem S-I-R Schema ausbreitet, mit  $N_1 = S_1(t) + I_1(t) + R_1(t)$  und  $N_2 = S_2(t) + I_2(t) + R_2(t)$ :

$$\begin{aligned} \frac{dS_1}{dt} &= -a(t)S_1 \frac{I_2}{N_2}, & \frac{dI_1}{dt} &= a(t)S_1 \frac{I_2}{N_2} - b_1 I_1, & \frac{dR_1}{dt} &= b_1 I_1, \\ \frac{dS_2}{dt} &= -a(t)I_1 \frac{S_2}{N_2}, & \frac{dI_2}{dt} &= a(t)I_1 \frac{S_2}{N_2} - b_2 I_2, & \frac{dR_2}{dt} &= b_2 I_2. \end{aligned}$$

Nehmen wir auch  $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \varphi(t))$  wie zuvor an. Bezeichnen wir  $S_{1,\varepsilon}(t)$ ,  $I_{1,\varepsilon}(t)$  usw. diese Lösungen und  $S_1(t)$ ,  $I_1(t)$  usw. dieselben Lösungen für  $\varepsilon = 0$ . Setzen wir  $i_1 = I_1(t_0)$  und  $i_2 = I_2(t_0)$ . Wir finden leicht das Äquivalent der Gleichung (14.2), welches ein System ist:

$$\log \frac{N_1 - R_{1,\varepsilon}(\infty)}{N_1 - i_1} + \frac{\bar{a}}{b_2} \frac{R_{2,\varepsilon}(\infty)}{N_2} + \frac{\bar{a}}{N_2} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_{2,\varepsilon}(t) \varphi(t) dt = 0$$

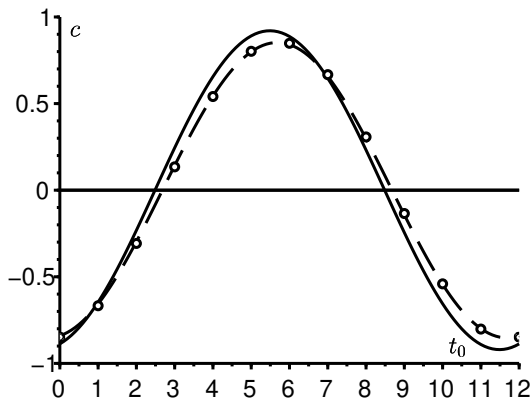


Abbildung 14.3: Der Korrekturkoeffizient  $c$  für das endgültige Ausmaß der Epidemie in Abhängigkeit von  $t_0$ , dem Zeitpunkt des Beginns der Epidemie. Vergleich des exakten Ausdrucks (14.3) [durchgezogene Linie] mit den Näherungen (14.4) [Punkte] und (14.5) [gestrichelte Linie].

$$\log \frac{N_2 - R_{2,\varepsilon}(\infty)}{N_2 - i_2} + \frac{\bar{a}}{b_1} \frac{R_{1,\varepsilon}(\infty)}{N_2} + \frac{\bar{a}}{N_2} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_{1,\varepsilon}(t) \varphi(t) dt = 0.$$

Dieses System hat Lösungen der Form  $R_{k,\varepsilon}(\infty) = R_k(\infty) + N_k c_k \varepsilon + o(\varepsilon)$  für  $k = 1$  oder  $2$ . Mit dem Satz von der impliziten Funktion finden wir

$$\begin{pmatrix} N_1 c_1 \\ N_2 c_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{N_1 - R_1(\infty)} & -\frac{\bar{a}}{b_2 N_2} \\ -\frac{\bar{a}}{b_1 N_2} & \frac{1}{N_2 - R_2(\infty)} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \frac{\bar{a}}{N_2} \int_{t_0}^{+\infty} I_2(t) \varphi(t) dt \\ \frac{\bar{a}}{N_2} \int_{t_0}^{+\infty} I_1(t) \varphi(t) dt \end{pmatrix}.$$

Es ist jedoch nicht möglich, wie in Abschnitt 14.3 fortzufahren, da es keine expliziten Näherungsformeln für  $I_1(t)$  und  $I_2(t)$  gibt.

**Fazit.** Wir haben analytisch bestimmt, wie eine kleine periodische Kontakt-rate das endgültige Ausmaß der Epidemie beeinflusst, wenn die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  nahe bei 1 bleibt. Dies ist ein kleiner Fortschritt gegenüber den qualitativen Ergebnissen in Abschnitt 13.3 und den rein numerischen Ergebnissen in Abschnitt 13.2. Die Annahmen sind jedoch recht restriktiv. Sie vermeiden insbesondere die Fälle, in denen mehrere epidemische Höhepunkte auftreten, da wir nahe an der Situation mit einem einzigen Höhepunkt bei konstanten Umgebungen bleiben.

## Kapitel 15

# Endgültiges Ausmaß von Epidemien in einer periodischen Hochfrequenzumgebung

*Wir untersuchen ein nichtlineares S-I-R-Epidemiemodell, bei dem die Kontaktrate schnell oszilliert. Das endgültige Ausmaß der Epidemie liegt nahe an dem Ausmaß, das man erhält, wenn man die Kontaktrate durch ihren Mittelwert ersetzt. Wir berechnen eine Annäherung an den Korrekturterm, wenn die Reproduktivität der Epidemie nahe bei 1 liegt. Der Korrekturterm, der positiv oder negativ sein kann, ist sowohl proportional zur Periode der Oszillationen als auch zum anfänglichen Anteil der infizierten Personen.*

### 15.1 Einleitung

Betrachten wir noch einmal das S-I-R-Epidemiemodell. Seien  $N$  die als konstant angenommene Größe einer Population,  $S(t)$  die Anzahl der Personen, die zum Zeitpunkt  $t$  suszeptibel sind,  $I(t)$  die Anzahl der infizierten Personen und  $R(t)$  die Anzahl der Personen, die aus der Übertragungskette herausgenommen werden, weil sie geheilt und immun sind. Somit ist  $N = S(t) + I(t) + R(t)$ . Seien  $a(t)$  die effektive Kontaktrate und  $b$  die Heilungsrate. Wir nehmen wie im Modell von Kermack und McKendrick an,

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI. \quad (15.1)$$

Jedes Individuum, das infiziert werden könnte, wird also durch den Anteil  $I/N$  der infizierten Individuen in der Gesamtbevölkerung, also durch das „Mittelfeld“, beeinflusst, und nicht durch seine Nachbarschaft in einer bestimmten Kontaktstruktur.

In Kapitel 14 haben wir untersucht, welchen Einfluss eine kleine periodische Oszillation der Kontaktrate  $a(t)$  auf das endgültige Ausmaß  $R(\infty)$  der Epidemie hat. Wir werden uns mit dem Fall beschäftigen, in dem die Amplitude beliebig ist, aber die Periode der Oszillationen im Vergleich zur typischen Dauer der Epidemie klein ist. Bei einer Epidemie, die einige Wochen dauern würde, wäre dies beispielsweise der schnelle Wechsel zwischen Tag und Nacht. Bei einer Epidemie, die einige Monate dauern würde, wäre dies der Wechsel zwischen Wochentagen und Wochenenden, insbesondere bei Ausbrüchen in Schulen. Bei einer Epidemie, die mehrere Jahre oder Jahrzehnte andauert, würde dies den Wechsel zwischen Winter und Sommer darstellen.

Sei  $T > 0$  die Periode der Oszillationen, ein Parameter, der dazu bestimmt ist, gegen 0 zu konvergieren. Wir nehmen an,

$$a(t) = \bar{a}(1 + \varphi(t/T))$$

mit  $\bar{a} > 0$  und mit einer stückweise kontinuierlichen Funktion  $\varphi$ , sodass  $|\varphi(s)| \leq 1$  für alle  $s$  gilt. Die effektive Kontaktrate  $a(t)$  ist also immer nicht-negativ. Weiterhin nehmen wir an, dass die Funktion  $\varphi$  periodisch ist und dass

$$\int_0^1 \varphi(s) ds = 0$$

gilt. Somit ist  $a(t)$  eine periodische Funktion mit der Periode  $T$  und ihr Mittelwert ist  $\bar{a}$ . Wir nehmen als Anfangsbedingungen zu Beginn der Epidemie

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0,$$

mit  $0 < I_0 < N$ .

In Abschnitt 15.2 zeigen wir Simulationen dieses Modells. Anhand von Beispielen sehen wir, dass das endgültige Ausmaß der Epidemie bemerkenswert nahe an dem Ausmaß liegt, das man erhält, wenn man die Kontaktrate durch ihren Mittelwert ersetzt. In Abschnitt 15.3 schlagen wir eine Erklärung für diese Nähe vor, indem wir einige zusätzliche Annahmen über die Parameter des Modells voraussetzen, insbesondere unter der Annahme, dass der anfängliche Anteil der infizierten Personen klein ist und die Reproduktivität der Epidemie nahe bei 1 bleibt. Wir erhalten eine Näherungsformel für den Korrekturterm, der an dem endgültigen Ausmaß der Epidemie vorzunehmen ist. Dieser Korrekturterm ist sowohl proportional zur Periode der Oszillationen als auch zum anfänglichen Anteil der Infizierten, weshalb sie klein ist.

## 15.2 Einige Simulationen

Betrachten wir das S-I-R-Modell (15.1). Wir wählen plausible Parameterwerte:

- Die Gesamtbevölkerung ist  $N = 10.000$ .
- Nur eine Person ist zu Beginn der Epidemie infiziert ( $I_0 = 1$ ).
- Jede Person hat durchschnittlich  $\bar{a} = 15$  Kontakte pro Monat.
- Die durchschnittliche Dauer der Infektion beträgt  $1/b = 1/10$  Monate, d. h. etwa 3 Tage.
- Die Periode  $T$  ist  $1/4$  Monat, d. h. etwa 7 Tage.
- Der periodische Faktor ist

$$\varphi(t/T) = k \cos(\Omega t + \psi)$$

mit  $\Omega = 2\pi/T$  und  $|k| \leq 1$ .

- Die Phasenverschiebung ist  $\psi = -\pi/2$ , sodass  $\varphi(t/T) = k \sin(\Omega t)$  ist und die Kontaktrate  $a(t)$  in einer zunehmenden Phase bei  $t = 0$  liegt.

Die Reproduktivität ist dann  $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 1,5 > 1$ , was die Entwicklung einer Epidemie mit einem endgültigen Ausmaß  $R(\infty) \geq N(1 - b/\bar{a})$  garantiert (siehe Kapitel 13).

Abbildung 15.1 zeigt zwei typische Simulationen des Modells: eine mit  $k = 0$  (die Kontaktrate ist konstant), die andere mit  $k = 1$  (die Kontaktrate schwingt). Obwohl die Kurven für  $k = 1$  während der Epidemie merklich von denen für  $k = 0$  abweichen, ist es bemerkenswert, dass die endgültigen Ausmäße  $R(\infty)$  in den beiden Simulationen grafisch nicht zu unterscheiden sind. Dies erläutern wir im nächsten Abschnitt.

Wenn wir die Periode der Schwingungen verkürzen (z. B. mit  $T = 1/8$  Monate), würden wir sehen, dass die Kurven  $(S(t), I(t), R(t))$  für  $k = 1$  ihre Schwingungen behalten, sich aber der Lösung mit  $k = 0$  annähern, die wir als  $(\bar{S}(t), \bar{I}(t), \bar{R}(t))$  bezeichnen, weil sie  $a(t) = \bar{a}$  entspricht. Dies ist übrigens eine Folge des Satzes von Fatou über die Mittelwertbildung [33, Satz 42]. In der Tat kann das System mit  $s = t/T$  umgeschrieben werden:

$$\frac{dS}{ds} = -T \bar{a} (1 + \varphi(s)) \frac{SI}{N}, \quad \frac{dI}{ds} = T \left[ \bar{a} (1 + \varphi(s)) \frac{SI}{N} - bI \right], \quad \frac{dR}{ds} = T bI, \quad (15.2)$$

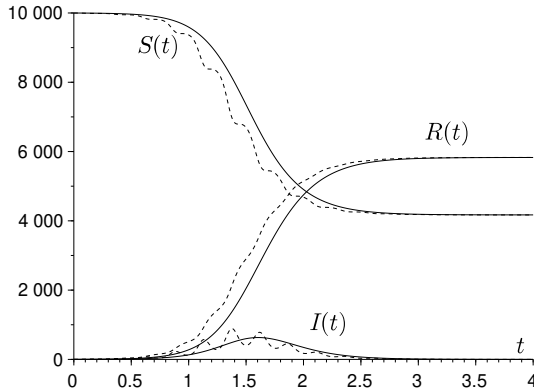


Abbildung 15.1: Simulation einer Epidemie:  $S(t)$ ,  $I(t)$  und  $R(t)$ . Durchgehende, nicht gewellte Linien entsprechen  $k = 0$ , gestrichelte gewellte Linien entsprechen  $k = 1$ .

mit  $\varphi(s) = \cos(2\pi s + \psi)$ . Setzen wir  $Z = (S, I, R)$  und  $\bar{Z} = (\bar{S}, \bar{I}, \bar{R})$ . Der Satz ergibt für  $T \rightarrow 0$

$$Z(s) - \bar{Z}(s) = (S(s) - \bar{S}(s), I(s) - \bar{I}(s), R(s) - \bar{R}(s)) = O(T)$$

während einer Zeit  $s$  in der Größenordnung von  $1/T$ . Also ist  $Z(t) - \bar{Z}(t) = O(T)$  für eine Zeit  $t$  in der Größenordnung von 1. Genauer gesagt gibt es Konstanten  $c_1, c_2, c_3$  und  $T_0$ , die alle positiv sind, sodass für jedes  $0 < T < T_0$  und jedes  $t > 0$

$$\|Z(t) - \bar{Z}(t)\| \leq T [c_1 e^{c_2 t} + c_3]$$

gilt.

Wir können eine Näherung zweiter Ordnung berechnen. System (15.2) schreiben wir in der Form

$$\frac{dZ}{ds} = T f(s, Z),$$

wobei  $f(s, Z)$  periodisch in Bezug auf  $s$  mit der Periode 1 ist. Dann sind

$$f_0(Z) := \int_0^1 f(s, Z) ds = \begin{pmatrix} -\bar{a} S I / N \\ \bar{a} S I / N - b I \\ b I \end{pmatrix},$$

$$\int_0^s [f(\sigma, Z) - f_0(Z)] d\sigma = \begin{pmatrix} -\bar{a} k \frac{\sin(2\pi s + \psi) - \sin(\psi)}{2\pi} \frac{SI}{N} \\ \bar{a} k \frac{\sin(2\pi s + \psi) - \sin(\psi)}{2\pi} \frac{SI}{N} \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Wir müssen den Term in  $\sin(\psi)$  abziehen, damit die letztgenannten Funktionen einen Mittelwert gleich null haben. Nach [33, Satz 44] gelten

$$S(s) = \bar{S}(s) - T \frac{\bar{a} k \sin(2\pi s + \psi)}{2\pi} \frac{\bar{S}(s)\bar{I}(s)}{N} + O(T^2),$$

$$I(s) = \bar{I}(s) + T \frac{\bar{a} k \sin(2\pi s + \psi)}{2\pi} \frac{\bar{S}(s)\bar{I}(s)}{N} + O(T^2)$$

und  $R(s) = \bar{R}(s) + O(T^2)$  über ein Zeitintervall für  $s$  in der Größenordnung von  $1/T$ . Mit anderen Worten gelten

$$S(t) = \bar{S}(t) - \frac{\bar{a} k \sin(\Omega t + \psi)}{\Omega} \frac{\bar{S}(t)\bar{I}(t)}{N} + O(1/\Omega^2),$$

$$I(t) = \bar{I}(t) + \frac{\bar{a} k \sin(\Omega t + \psi)}{\Omega} \frac{\bar{S}(t)\bar{I}(t)}{N} + O(1/\Omega^2)$$

und  $R(t) = \bar{R}(t) + O(1/\Omega^2)$  über ein Zeitintervall für  $t$  in der Größenordnung von 1.

Bei einer kleinen Periode der Kontaktrate ist im Gegensatz zu den Simulationen in Kapitel 13 keine epidemische Kurve mit mehreren großen Wellen zu beobachten. Das liegt daran, dass sich das System immer mehr dem Fall annähert, in dem die Kontaktrate gemittelt wird, was nur eine einzige epidemische Welle ergibt.

### 15.3 Nähe der endgültigen Ausmaße

Schreiben wir die erste Gleichung des Systems (15.1) in der Form

$$\frac{d}{dt}(\log S) = -a(t)I/N,$$

integrieren wir zwischen  $t = 0$  und  $t = +\infty$  und berücksichtigen wir die Anfangsbedingungen und die Beziehung

$$\int_0^{+\infty} I(t) dt = R(\infty)/b,$$



so finden wir wie in Kapitel 14

$$\log \frac{N - R(\infty)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{N} \int_0^{+\infty} I(t) \varphi(t/T) dt = 0. \quad (15.3)$$

Das oszillierende Integral  $\int_0^{+\infty} I(t) \varphi(t/T) dt$  konvergiert gegen 0 für  $T \rightarrow 0$ . Denn einerseits wissen wir, dass  $I(t) \approx \bar{I}(t)$  ist. Andererseits, zumindest wenn die Funktion  $\varphi$  ein Kosinus ist, konvergiert das Integral  $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \varphi(t/T) dt$  gegen 0 für  $T \rightarrow 0$ . Dies ist eine Folge des Lemmas von Riemann-Lebesgue [21, S. 293] und der Tatsache, dass die Funktion  $\bar{I}(t)$  positiv und integrierbar ist:

$$\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) dt = \bar{R}(\infty)/b.$$

Daraus folgt  $R(\infty) \rightarrow \bar{R}(\infty)$  für  $T \rightarrow 0$ . Die Frage ist, wie schnell dies geschieht. In erster Näherung ergibt eine Approximation der Gleichung (15.3) wie in Kapitel 14

$$R(\infty) \approx \bar{R}(\infty) + \frac{\bar{a}}{N/(N - \bar{R}(\infty)) - \bar{a}/b} \int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \varphi(t/T) dt.$$

Dann verwenden wir für  $\bar{I}(t)$  den in Abschnitt 1.4 erhaltene angenäherte analytische Ausdruck in Form einer symmetrischen Glocke, was voraussetzt, dass die Reproduktivität  $\bar{a}/b$  nahe bei 1 bleibt, aber größer als 1 ist, und dass der anfänglich infizierte Anteil  $I_0/N$  klein ist:  $I_0/N \ll 1$ . Unter der wahrscheinlichen zusätzlichen Annahme  $I_0/N \ll (\bar{a}/b - 1)^2$  (der anfänglich infizierte Anteil ist viel kleiner als die Reproduktivität nahe 1) gilt

$$\bar{I}(t) \approx \frac{N}{2} \frac{(\bar{a}/b - 1)^2}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} \quad (15.4)$$

mit

$$\tau \approx \frac{\log [2(N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2]}{\bar{a} - b}. \quad (15.5)$$

Die Zeit  $\tau$  ist eine Annäherung der Zeit, die bis zum Höhepunkt der Epidemie in einer konstanten Umgebung vergeht.

Nehmen wir schließlich an,

$$\varphi(s) = k \cos(2\pi s + \psi)$$

wie in Abbildung 15.1. Sei  $\text{Re}(\cdot)$  der Realteil einer komplexen Zahl und  $i$  die übliche imaginäre Zahl. Unter Verwendung eines klassischen Ergebnisses über die asymptotische Berechnung komplexer Integrale mit einer Phase, die

nicht stationär ist, sodass der Hauptterm vom Rand des Integrationsintervalls kommt [63, Satz 3], gilt

$$\begin{aligned}
 \int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \varphi(t/T) dt &\approx \frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \int_0^{+\infty} \frac{\cos(\Omega t + \psi)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} dt \\
 &= \frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \operatorname{Re} \left( e^{i\psi} \int_0^{+\infty} \frac{e^{i\Omega t}}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} dt \right) \\
 &\approx -\frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \operatorname{Re} \left( \frac{e^{i\psi}}{i \Omega \cosh^2[-(\bar{a} - b)\tau/2]} \right) \\
 &= -\frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k \sin(\psi)}{2 \Omega \cosh^2[(\bar{a} - b)\tau/2]}.
 \end{aligned}$$

Aus Näherung (15.5) folgt zusätzlich

$$\cosh^2[(\bar{a} - b)\tau/2] \approx e^{(\bar{a} - b)\tau}/4 \approx (N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2/2,$$

was schließlich für  $\Omega \rightarrow +\infty$

$$R(\infty) \approx \bar{R}(\infty) - \frac{\bar{a} k \sin(\psi)}{N/(N - \bar{R}(\infty)) - \bar{a}/b} \frac{I_0}{\Omega} \quad (15.6)$$

ergibt.

Das endgültige Ausmaß  $\bar{R}(\infty)$  in einer konstanten Umgebung ist die einzige positive Lösung der Gleichung

$$1 - \frac{\bar{R}(\infty)}{N} = (1 - I_0/N) \exp\left(-\frac{\bar{a}}{b} \frac{\bar{R}(\infty)}{N}\right)$$

(siehe Kapitel 1), was sich auch leicht aus Gleichung (15.3) ableiten lässt. Da  $I_0 \ll N$  ist, hängt das endgültige Ausmaß  $\bar{R}(\infty)$  nur sehr wenig von der Anfangsbedingung  $I_0$  ab. Es ist näherungsweise durch die positive Lösung von

$$1 - \frac{\bar{R}(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\frac{\bar{a}}{b} \frac{\bar{R}(\infty)}{N}\right)$$

gegeben. Der Korrekturterm in Gleichung (15.6), der je nach dem Vorzeichen von  $\sin(\psi)$  positiv oder negativ sein kann, ist also sowohl proportional zu  $1/\Omega$ , d. h. zur Periode  $T$ , die klein ist, als auch zum Bruchteil  $I_0/N$  der anfänglich infizierten Personen, der ebenfalls klein ist. Aus diesem Grund ist das endgültige Ausmaß der Epidemie bemerkenswert nahe an dem Ausmaß, das man erhält, wenn man die Kontaktrate durch ihren Mittelwert ersetzt.

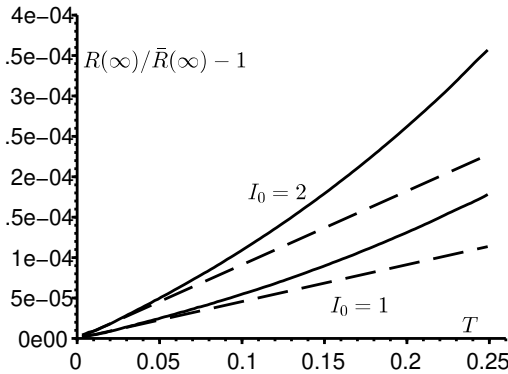


Abbildung 15.2: Die relative Differenz  $[R(\infty) - \bar{R}(\infty)]/\bar{R}(\infty)$  zwischen den endgültigen Ausmaßen der Epidemien in Abhängigkeit von der Periode  $T$ . Durchgezogene Linien:  $R(\infty)$  wird durch Simulation des Differentialgleichungssystems geschätzt. Die Approximation (15.6) ist gestrichelt dargestellt. Die Parameter sind dieselben wie in Abbildung 15.1 mit  $k = 1$ , außer dass die Periode  $T$  zwischen 0 und 0,25 Monaten variiert und dass  $I_0 = 1$  [zwei untere Kurven] oder  $I_0 = 2$  [zwei obere Kurven] ist.

Dies ist in Abbildung 15.2 mit den gleichen Parameterwerten wie in Abbildung 15.1 für  $k = 1$  dargestellt. Wir haben die Periode  $T$  variiert. Außerdem haben wir zwei Anfangsbedingungen ausprobiert:  $I_0 = 1$  und  $I_0 = 2$ . Für  $T \rightarrow 0$  scheint die Kurve für  $R(\infty)$  gut tangential zur Approximation (15.6) zu sein. Man beachte auf der vertikalen Skala die kleine relative Differenz  $[R(\infty) - \bar{R}(\infty)]/\bar{R}(\infty)$ . Mit  $N = 10.000$  führt dies maximal zu einer Differenz von 1 oder 2 Personen für das endgültige Ausmaß der Epidemie. Man beachte, dass die Reproduktivität  $\bar{a}/b$  hier 1,5 beträgt, sodass die Annäherung (15.4) von Kermack und McKendrick noch relativ gut ist [35, S. 240].

Wenn die Phasenverschiebung  $\psi$  null oder ein ganzzahliges Vielfaches der Zahl  $\pi$  ist, ist der Korrekturterm in Gleichung (15.6) gleich null. Da dies aber ein Ausnahmefall ist, lohnt es sich vielleicht nicht, ein neues Äquivalent für das obige Integral  $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \varphi(t/T) dt$  zu finden.

Abschließend können wir sagen, dass die Nähe der endgültigen Ausmaße  $R(\infty)$  und  $\bar{R}(\infty)$  in gewisser Weise die Tatsache rechtfertigt, dass wir in vielen epidemischen Modellen die kurzzeitigen Oszillationen vernachlässigen, um nur durchschnittliche Kontaktraten zu betrachten.

# Kapitel 16

## Modelle für endemische Krankheiten

*In diesem kurzen Kapitel untersuchen wir Modelle, bei denen die Infektion dauerhaft in der Bevölkerung verbleiben kann: Man sagt, dass sie endemisch wird. Zunächst zeigen wir in einem periodischen S-I-R-Modell mit Demographie, dass die Reproduktivität immer noch dazu dient, die Schwelle zwischen dem Fortbestehen der Infektion und ihrem Verschwinden zu charakterisieren. Anschließend untersuchen wir den Wettbewerb zwischen zwei Krankheitserregern, zum Beispiel zwischen zwei Stämmen desselben Bakteriums, in einem periodischen S-I-S-Modell.*

### 16.1 Persistenz in einem endemischen Modell

Betrachten wir ein periodisches S-I-R-Modell mit Geburten und Sterblichkeit. Die Neugeborenen treten in die Klasse  $S$  ein. Wir bezeichnen die Sterblichkeit mit  $\mu$ . Angenommen, die Geburtenrate ist gleich der Sterblichkeit. Somit gelten

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - a(t)S \frac{I}{N} - \mu S \quad (16.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI - \mu I \quad (16.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI - \mu R, \quad (16.3)$$

wobei die Gesamtbevölkerung  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$  a priori von der Zeit abhängt. Aber

$$\frac{dN}{dt} = \frac{d}{dt}[S(t) + I(t) + R(t)] = \mu(N - S - I - R) = 0$$

zeigt, dass die Gesamtbevölkerung in Wirklichkeit konstant ist. Wir bezeichnen sie einfach  $N$ . Die Anfangsbedingungen sind

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0,$$

mit  $0 < I_0 < N$ . Nehmen wir an, dass die effektive Kontaktrate  $a(t)$  eine stetige, positive und  $T$ -periodische Funktion ist. Die Positivität der Lösungen  $S(t)$ ,  $I(t)$  und  $R(t)$  ergibt sich aus Lemma 16.3 im Anhang zu diesem Kapitel. Die globale Existenz dieser Lösungen folgt wie im Beweis von Proposition 1.2. Die Linearisierung der Gleichung (16.2) in der Nähe des Gleichgewichts ( $S = N$ ,  $I = 0$ ,  $R = 0$ ) ergibt

$$\frac{dI}{dt} \approx a(t)I - bI - \mu I.$$

Seien

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\bar{a}}{b + \mu}.$$

**Proposition 16.1.** *Ist  $\mathcal{R}_0 < 1$ , so gilt*

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} I(t) = 0.$$

*Ist  $\mathcal{R}_0 > 1$ , so gilt*

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \sup_{\tau \geq t} I(\tau) \geq \alpha := \frac{\mu N}{b + \mu} \left( 1 - \frac{b + \mu}{\bar{a}} \right) > 0.$$

*Beweis.* Nehmen wir an,  $\mathcal{R}_0 < 1$ . Aus  $S/N \leq 1$  folgt

$$\frac{dI}{dt} \leq [a(t) - b - \mu]I.$$

Somit gelten

$$I(t) \leq I(0) \exp \left( \int_0^t a(s) ds - (b + \mu)t \right)$$

und  $I(t) \rightarrow 0$  für  $t \rightarrow +\infty$ , da  $\bar{a} < b + \mu$  ist.

Nehmen wir an,  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Führen wir einen Widerspruchsbeweis. Angenommen, es gälte

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) < \alpha.$$

Dann gibt es ein  $\varepsilon \in [0; \alpha]$ , sodass

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) = \alpha - \varepsilon$$

gilt. Es gibt also ein  $t_1 \geq 0$ , sodass

$$I(t) \leq \alpha - \varepsilon/2$$

für alle  $t \geq t_1$  gilt. Aus Gleichung (16.3) folgt

$$\frac{dR}{dt} + \mu R = bI \leq b(\alpha - \varepsilon/2)$$

für alle  $t \geq t_1$ . Also ist

$$R(t) \leq R(t_1) e^{-\mu(t-t_1)} + (b/\mu)(\alpha - \varepsilon/2) \left[ 1 - e^{-\mu(t-t_1)} \right].$$

Die rechte Seite dieser Ungleichung konvergiert für  $t \rightarrow +\infty$  gegen  $(b/\mu)(\alpha - \varepsilon/2)$ . Es gibt also ein  $t_2 \geq t_1$ , sodass

$$R(t) \leq (b/\mu)(\alpha - \varepsilon/4)$$

für alle  $t \geq t_2$  gilt. Nun haben wir mit Gleichung (16.2)

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(N - I - R) \frac{I}{N} - bI - \mu I.$$

Wir verwenden die Oberschranken der Funktionen  $I(t)$  und  $R(t)$  für  $t \geq t_2$  im Term  $N - I - R$ :

$$\frac{dI}{dt} \geq a(t) \left[ 1 - \frac{\alpha - \varepsilon/2}{N} - \frac{b}{\mu} \frac{\alpha - \varepsilon/4}{N} \right] I - bI - \mu I.$$

Daraus folgt

$$I(t) \geq I(t_2) \exp \left( \int_{t_2}^t \left\{ a(u) \left[ 1 - \frac{\alpha - \varepsilon/2}{N} - \frac{b}{\mu} \frac{\alpha - \varepsilon/4}{N} \right] - (b + \mu) \right\} du \right).$$

Es fällt auf, dass der Term innerhalb der Exponentialfunktion äquivalent zu  $ct$  für  $t \rightarrow +\infty$  ist, mit

$$c = \bar{a} \left[ 1 - \frac{b + \mu}{\mu} \frac{\alpha}{N} \right] - (b + \mu) + \frac{\bar{a}\varepsilon}{N} \left[ \frac{1}{2} + \frac{b}{4\mu} \right] = \frac{\bar{a}\varepsilon}{N} \left[ \frac{1}{2} + \frac{b}{4\mu} \right] > 0.$$

Da  $I_0 > 0$  ist, folgt außerdem aus Gleichung (16.2), dass

$$I(t_2) = I_0 \exp \left( \int_0^{t_2} a(t) \frac{S(t)}{N} dt - (b + \mu)t_2 \right) > 0$$

gilt. Also gilt  $I(t) \rightarrow +\infty$  für  $t \rightarrow +\infty$ , was  $I(t) \leq N$  widerspricht.  $\square$

Die untere Schranke  $\alpha$  ist das nicht-triviale Gleichgewicht des Systems, wenn wir den Koeffizienten  $a(t)$  durch seinen Mittelwert  $\bar{a}$  ersetzen. Das Verhalten der Lösungen kann sehr kompliziert sein, wie die Abbildung 16.1 andeutet: Das System kann für bestimmte Parameterwerte chaotisch sein [4, Kapitel 28].

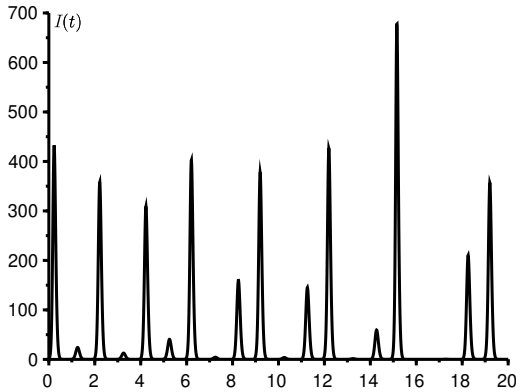


Abbildung 16.1: Die Funktion  $I(t)$  gegen  $t$  aufgetragen. Parameterwerte:  $N = 10.000$ ,  $I_0 = 1$ ,  $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(2\pi t)]$ ,  $\bar{a} = 60$ ,  $\varepsilon = 0,5$ ,  $b = 50$  und  $\mu = 1$ .

## 16.2 Zwei konkurrierende Pathogene

Betrachten wir ein S-I-S-Modell mit einer Population, wo sich zwei Krankheitserreger wie zwei verschiedene Stämme desselben Bakteriums befinden. Nehmen wir an, dass die Infektion mit einem Pathogen vor der Infektion mit dem anderen Pathogen schützt (Phänomen der Kreuzimmunität). Folglich ergibt sich das System

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - a_1(t)S \frac{I_1}{N} - a_2(t)S \frac{I_2}{N} - \mu S + b_1 I_1 + b_2 I_2, \\ \frac{dI_1}{dt} &= a_1(t)S \frac{I_1}{N} - \mu I_1 - b_1 I_1, \\ \frac{dI_2}{dt} &= a_2(t)S \frac{I_2}{N} - \mu I_2 - b_2 I_2.\end{aligned}$$

Die Gesamtbevölkerung  $N = S(t) + I_1(t) + I_2(t)$  bleibt konstant. Wir nehmen an,

$$I_1(0) > 0, \quad I_2(0) > 0, \quad S(0) = N - I_1(0) - I_2(0) > 0.$$

Die effektiven Kontaktraten  $a_1(t)$  und  $a_2(t)$  sind  $T$ -periodische Funktionen. Seien

$$\bar{a}_1 = \frac{1}{T} \int_0^T a_1(t) dt, \quad \bar{a}_2 = \frac{1}{T} \int_0^T a_2(t) dt, \quad \mathcal{R}_1 = \frac{\bar{a}_1}{b_1 + \mu}, \quad \mathcal{R}_2 = \frac{\bar{a}_2}{b_2 + \mu}.$$

**Proposition 16.2.** *Nehmen wir an, dass es eine positive Funktion  $\varphi(t)$  mit einem Mittelwert gleich 1 gibt, sodass  $a_1(t) = \bar{a}_1 \varphi(t)$  und  $a_2(t) = \bar{a}_2 \varphi(t)$  gelten. Ist  $\mathcal{R}_1 > \mathcal{R}_2$ , so gilt  $I_2(t) \rightarrow 0$  für  $t \rightarrow +\infty$ .*

*Beweis.* Es gilt

$$\frac{1}{a_1(t)} \left[ \frac{1}{I_1} \frac{dI_1}{dt} + \mu + b_1 \right] = \frac{S}{N} = \frac{1}{a_2(t)} \left[ \frac{1}{I_2} \frac{dI_2}{dt} + \mu + b_2 \right].$$

Vereinfachen wir durch  $\varphi(t)$ . Wir erhalten

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \left[ \frac{1}{I_1} \frac{dI_1}{dt} + \mu + b_1 \right] = \frac{1}{\bar{a}_2} \left[ \frac{1}{I_2} \frac{dI_2}{dt} + \mu + b_2 \right].$$

Wir integrieren zwischen 0 und  $t$ :

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \left[ \log \frac{I_1(t)}{I_1(0)} + (\mu + b_1)t \right] = \frac{1}{\bar{a}_2} \left[ \log \frac{I_2(t)}{I_2(0)} + (\mu + b_2)t \right].$$

Daraus folgt

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \log \frac{I_1(t)}{I_1(0)} - \frac{1}{\bar{a}_2} \log \frac{I_2(t)}{I_2(0)} = t \left( \frac{1}{\mathcal{R}_2} - \frac{1}{\mathcal{R}_1} \right) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} +\infty.$$

Aber es gilt  $I_1(t) \leq N$ . In der linken Seite sehen wir also, dass  $I_2(t) \rightarrow 0$  für  $t \rightarrow +\infty$  gilt.  $\square$

Der Wettbewerb zwischen diesen beiden Pathogenen endet also damit, dass der Pathogen mit der geringeren Reproduktivität verschwindet. Ist zusätzlich  $\mathcal{R}_1 > 1$ , so konvergiert die Funktion  $I_1(t)$  gegen die einzige positive  $T$ -periodische Lösung der Gleichung

$$\frac{dI_1}{dt} = a_1(t) I_1 (1 - I_1/N) - \mu I_1 - b_1 I_1.$$

Wenn die beiden Pathogene unterschiedliche Saisonalitäten hätten, d. h. wenn das Verhältnis  $a_2(t)/a_1(t)$  nicht konstant wäre, dann könnten sie bei bestimmten Parameterwerten koexistieren (siehe auch [51, S. 152-156]).

## 16.3 Anhang: positive Systeme

**Lemma 16.3.** *Seien  $f \in \mathcal{C}^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R}^m, \mathbb{R}^m)$  und  $X(t)$  eine Lösung von*

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X(t)),$$



die für alle  $t \geq t_0$  definiert ist. Nehmen wir an,  $X(t_0) \geq 0$  und

$$\forall t, \forall x \geq 0, \forall i, x_i = 0 \Rightarrow f_i(t, x) \geq 0.$$

Dann ist  $X(t) \geq 0$  für alle  $t \geq t_0$ .

*Beweis.* Nehmen wir zunächst an,  $X_i(t_0) > 0$  für alle  $i$  und

$$\forall t, \forall x \geq 0, \forall i, x_i = 0 \Rightarrow f_i(t, x) > 0. \quad (16.4)$$

Die Komponenten der Lösung  $X(t)$  bleiben zumindest über ein kleines Zeitintervall, das  $t_0$  enthält, alle positiv. Wir führen einen Widerspruchsbeweis. Angenommen, die Menge

$$\mathcal{E} = \{t > t_0 \mid \exists i, 1 \leq i \leq m, X_i(t) = 0\}$$

wäre nicht leer. Sei  $t_+ = \inf \mathcal{E}$ . Dann gibt es ein  $i$ , sodass  $X_i(t_+) = 0$  gilt. Außerdem gilt  $X_j(t) > 0$  für alle  $1 \leq j \leq m$  und  $t \in ]t_0, t_+[$ . Wir haben einerseits

$$\frac{dX_i}{dt}(t_+) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \frac{X_i(t_+) - X_i(t_+ - \varepsilon)}{\varepsilon} = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \frac{-X_i(t_+ - \varepsilon)}{\varepsilon} \leq 0,$$

andererseits

$$X(t_+) \geq 0, \quad X_i(t_+) = 0, \quad \frac{dX_i}{dt}(t_+) = f_i(t_+, X(t_+)) > 0.$$

Wir sind also zu einem Widerspruch gelangt. Also ist  $X_j(t) > 0$  für alle  $1 \leq j \leq m$  und für alle  $t > t_0$ .

Wenn wir nur  $X(t_0) \geq 0$  und die Annahme des Lemmas für die Funktion  $f$  haben, setzen wir

$$g_i^{(n)}(t, x) = f_i(t, x) + 1/n$$

und betrachten die Lösung  $X^{(n)}(t)$  des Systems

$$\frac{dX^{(n)}}{dt} = g^{(n)}(t, X^{(n)}(t))$$

mit  $X_i^{(n)}(t_0) = X_i(t_0) + 1/n$  für alle  $1 \leq i \leq m$ . Die Funktionen  $g^{(n)}$  erfüllen die Bedingung (16.4). Aus dem oben Gesagten folgt  $X_i^{(n)}(t) > 0$  für alle  $n$ , alle  $i$  und alle  $t > t_0$ . Die Stetigkeit einer Lösung in Bezug auf einen Parameter und in Bezug auf die Anfangsbedingung [15, Satz 3.39] ergibt für alle  $i$  und alle  $t > t_0$

$$X_i(t) = \lim_{n \rightarrow +\infty} X_i^{(n)}(t) \geq 0. \quad \square$$

## **Teil III**

# **Stochastische Modelle mit periodischen Koeffizienten**

## Kapitel 17

### Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in einer periodischen Umgebung

*Für eine gewisse Klasse von zeitkontinuierlichen Verzweigungsprozessen mit mehreren Typen in einer periodischen Umgebung zeigen wir, dass die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung genau dann 1 ist, wenn die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  kleiner oder gleich 1 ist. Der Beweis verwendet Ergebnisse über das asymptotische Verhalten von kooperativen Systemen von Differentialgleichungen. In der Epidemiologie kann die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung als periodisches Maß für das Epidemierisiko verwendet werden. Als Beispiel betrachten wir ein linearisiertes S-E-I-R-Modell und Daten über einen Masernausbruch in Frankreich. Wir diskutieren auch zeitdiskrete Modelle mit möglichen Anwendungen in der Naturschutzbiologie.*

#### 17.1 Nur ein Typ von infizierten Personen

Betrachten wir zunächst einen „linearen Geburts- und Todesprozess“ (oder vielmehr Infektions- und Heilungsprozess) mit nur einem Typ in einer variablen Umgebung, wie zum Beispiel in [41, 54]. Seien  $a(t)$  die effektive Kontaktrate und  $b(t)$  die Heilungsrate zum Zeitpunkt  $t$ . Wenn es  $n$  infizierte Personen gibt, ist die Wahrscheinlichkeit einer Neuinfektion während eines kleinen Zeitintervalls  $dt$  gleich  $na(t)dt + o(dt)$  [linear zu  $n$ ]. Die Wahrscheinlichkeit einer neuen Heilung ist  $nb(t)dt + o(dt)$ . Angenommen,  $a(t+T) = a(t)$  und  $b(t+T) = b(t)$  für alle  $t$ . Sei  $n_0$  die anfängliche Anzahl der infizierten Personen zum Zeitpunkt  $t_0$  ( $n_0 \geq 1$ ). Die Wahrscheinlichkeit  $p_n(t)$ ,

$n$  infizierte Personen zum Zeitpunkt  $t$  zu haben, ist eine Lösung des Systems

$$\frac{dp_n}{dt} = -[a(t) + b(t)]n p_n + a(t)(n-1)p_{n-1} + b(t)(n+1)p_{n+1}, \quad n \geq 1,$$

mit  $\frac{dp_0}{dt} = b(t)p_1$ ,  $p_n(t_0) = 1$  für  $n = n_0$  und  $p_n(t_0) = 0$  für alle  $n \neq n_0$ . Tatsächlich gibt es  $n$  infizierte Personen zum Zeitpunkt  $t + dt$ , wenn es  $n-1$  infizierte Personen zum Zeitpunkt  $t$  gab und eine Infektion stattgefunden hat, oder wenn es  $n+1$  infizierte Personen gab und eine Heilung stattgefunden hat.

**Proposition 17.1.** *Ist*

$$g(t, x) = \sum_{n \geq 0} p_n(t) x^n$$

die generierende Funktion, so gelten  $g(t_0, x) = x^{n_0}$  und

$$\frac{\partial g}{\partial t} + (1-x)[a(t)x - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x} = 0. \quad (17.1)$$

*Beweis.* Aus

$$\frac{\partial g}{\partial x} = \sum_{n \geq 1} n p_n(t) x^{n-1}$$

folgt

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{n \geq 0} \frac{dp_n}{dt} x^n \\ &= -[a(t) + b(t)] \sum_{n \geq 0} n p_n x^n + a(t) \sum_{n \geq 1} (n-1) p_{n-1} x^n \\ &\quad + b(t) \sum_{n \geq 0} (n+1) p_{n+1} x^n \\ &= -[a(t) + b(t)] x \frac{\partial g}{\partial x} + a(t) x^2 \frac{\partial g}{\partial x} + b(t) \frac{\partial g}{\partial x}. \quad \square \end{aligned}$$

**Proposition 17.2.** *Ist*

$$I(t) = \sum_{n=1}^{+\infty} n p_n(t)$$

der Erwartungswert für die Größe der infizierten Population, so gelten  $I(t_0) = n_0$  und

$$\frac{dI}{dt} = [a(t) - b(t)] I(t).$$

*Beweis.* Es gelten

$$I(t) = \frac{\partial g}{\partial x}(t, 1), \quad \frac{dI}{dt} = \frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x}(t, 1).$$

Nehmen wir die partielle Ableitung nach  $x$  der Gleichung (17.1) :

$$\frac{\partial^2 g}{\partial x \partial t} + \{a(t)(1-x) - [a(t)x - b(t)]\} \frac{\partial g}{\partial x} + (1-x)[a(t)x - b(t)] \frac{\partial^2 g}{\partial x^2} = 0.$$

Vertauschen wir die partiellen Ableitungen und nehmen wir  $x = 1$  :

$$\frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x}(t, 1) - [a(t) - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x}(t, 1) = 0.$$

Dies ist die Differentialgleichung in der Proposition. □

**Proposition 17.3.** Die Auslöschungswahrscheinlichkeit zum Zeitpunkt  $t \geq t_0$  ist

$$p_0(t) = \left( 1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^t b(s) \exp \left[ \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}.$$

*Beweis.* Die Charakteristiken der linearen partiellen Differentialgleichung erster Ordnung (17.1) sind

$$\frac{dX}{dt} = (1 - X)[a(t)X - b(t)].$$

Dann ist

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} [g(t, X(t))] &= \frac{\partial g}{\partial t}(t, X(t)) + \frac{\partial g}{\partial x}(t, X(t)) \frac{dX}{dt} \\ &= \frac{\partial g}{\partial t}(t, X(t)) + [1 - X(t)][a(t)X(t) - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x}(t, X(t)) = 0. \end{aligned}$$

Also gilt  $g(t, X(t)) = g(t_0, X(t_0)) = X(t_0)^{n_0}$ . Sei  $Y = 1 - X$ . Dann ist

$$\frac{dY}{dt} = -a(t)Y(1 - Y) + b(t)Y.$$

Wir dividieren durch  $Y^2$  und setzen  $Z = 1/Y$ :

$$-\frac{dZ}{dt} = -a(t)(Z - 1) + b(t)Z,$$

$$\frac{d}{dt} \left( Z(t) \exp \left[ \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] \right) = -a(t) \exp \left[ \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right].$$

Also ist

$$\begin{aligned} Z(t) \exp \left[ \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] - Z(t_0) \\ = - \int_{t_0}^t a(s) \exp \left[ \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds. \end{aligned}$$

Die Charakteristiken, die durch  $X(t) = 0$  verlaufen, entsprechen  $Y(t) = 1$  und  $Z(t) = 1$ . Mit der obigen Gleichung folgt daraus  $Z(t_0)$ ,  $Y(t_0)$  und schließlich

$$\begin{aligned} X(t_0) &= 1 - \frac{1}{Z(t_0)} \\ &= 1 - \frac{1}{\exp \left[ \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] + \int_{t_0}^t a(s) \exp \left[ \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds}. \end{aligned}$$

Es gilt

$$\begin{aligned} \int_{t_0}^t [a(s) - b(s)] \exp \left[ \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds \\ = - \left[ \exp \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right]_{t_0}^t = 1 - \exp \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du. \end{aligned}$$

Aus  $p_0(t) = g(t, 0) = X(t_0)^{n_0}$  folgt

$$p_0(t) = \left( 1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^t b(s) \exp \left[ \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}. \quad \square$$

Seien

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt, \quad \omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p_0(t).$$

Der Grenzwert  $\omega$  ist die endgültige Wahrscheinlichkeit der Auslöschung.

**Proposition 17.4.** *Ist  $\bar{a} \leq \bar{b}$ , so gilt  $\omega = 1$ . Ist  $\bar{a} > \bar{b}$ , so gilt*

$$\omega = \left( 1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{+\infty} b(s) \exp \left[ \int_{t_0}^s (b(u) - a(u)) du \right] ds} \right)^{n_0}. \quad (17.2)$$

*Beweis.* Ist  $\bar{a} \neq \bar{b}$ , so gilt

$$\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \sim (\bar{b} - \bar{a})s$$

für  $s \rightarrow +\infty$ . Ist hingegen  $\bar{a} = \bar{b}$ , so ist  $\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du$  eine  $T$ -periodische Funktion von  $s$ . Im Fall  $\bar{a} \leq \bar{b}$ , d. h. wenn  $\bar{a} < \bar{b}$  oder  $\bar{a} = \bar{b}$  ist, gelten daher

$$\int_{t_0}^t b(s) \exp \left[ \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds \xrightarrow[t \rightarrow +\infty]{} +\infty$$

und  $\omega = 1$ . Im Fall  $\bar{a} > \bar{b}$  konvergiert  $p_0(t)$  gegen den in der Proposition angegebenen Grenzwert.  $\square$

*Anmerkung 17.5.* Ist  $\bar{a} > \bar{b}$ , so ist  $\omega < 1$  und  $\omega$  ist eine  $T$ -periodische Funktion von  $t_0$ . Erinnern wir uns auch daran, dass die Reproduktivität für Modelle mit nur einem Typ von Individuen durch  $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/\bar{b}$  gegeben ist (Proposition 7.14).

## 17.2 Mehrere Typen von infizierten Personen

Sei  $m \geq 1$  eine ganze Zahl. Sei  $A(t) = (A_{i,j}(t))$  eine Matrixfunktion (mit Werten in den  $m \times m$ -Matrizen) mit nichtnegativen Koeffizienten:

$$\forall i, j, A_{i,j}(t) \geq 0.$$

Sei  $B(t) = (B_{i,j}(t))$  eine diagonale Matrixfunktion mit nichtnegativen Koeffizienten:

$$\forall j, B_{j,j}(t) \geq 0.$$

Sei  $C(t) = (C_{i,j}(t))$  eine Matrixfunktion mit

$$\forall i \neq j, C_{i,j}(t) \leq 0, \quad \forall j, C_{j,j}(t) = -\sum_{i \neq j} C_{i,j}(t).$$

Wir setzen  $D(t) = B(t) + C(t)$  und  $M(t) = A(t) - D(t)$ .

Die Koeffizienten  $A_{i,j}(t)$  sind die effektiven Kontaktraten. Die Koeffizienten  $B_{j,j}(t)$  sind die Heilungs- oder Sterberaten, während  $-C_{i,j}(t)$  für alle  $i \neq j$  die Transferraten zwischen den Kompartimenten sind. Man beachte, dass  $-D(t)$  und  $M(t)$  kooperative Matrizen sind: Ihre Koeffizienten außerhalb der Diagonale sind nichtnegativ. Nehmen wir an:

**(H1)** Mindestens ein Koeffizient der Matrix  $A(t)$  ist für alle  $t$  positiv.

(H2) Die Matrix  $M(t)$  ist für alle  $t$  irreduzibel.

(H3) Die Matrixfunktionen  $A(t)$ ,  $B(t)$  und  $C(t)$  sind stetig und  $T$ -periodisch.

(H4) Es gibt ein  $\beta > 0$ , sodass  $B_{j,j}(t) \geq \beta$  für alle  $j$  und alle  $t$  gilt.

Wir können die Hypothese (H4) abschwächen, aber es ist auf jeden Fall realistischer, eine von Null verschiedene Sterblichkeit in jeder Klasse zu haben. Es sei daran erinnert, dass  $\rho(\cdot)$  den Spektralradius bezeichnet.

**Lemma 17.6.** Sei  $Z(t)$  die Lösung des Systems

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t), \quad Z(0) = \mathcal{I},$$

wobei  $\mathcal{I}$  die Einheitsmatrix ist. Dann ist  $\rho(Z(T)) \leq \exp(-\beta T) < 1$ .

*Beweis.* Da die Matrix  $-D(t)$  kooperativ ist, zeigt Proposition 2.5, dass  $Z(t) \geq 0$  für alle  $t \geq 0$  gilt. Daraus folgt

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^m Z_{i,j}(t) &= - \sum_{i=1}^m \sum_{k=1}^m D_{i,k}(t) Z_{k,j}(t) = - \sum_{k=1}^m \left[ \sum_{i=1}^m D_{i,k}(t) \right] Z_{k,j}(t) \\ &= - \sum_{k=1}^m B_{k,k}(t) Z_{k,j}(t) \leq -\beta \sum_{k=1}^m Z_{k,j}(t) \end{aligned}$$

und

$$\sum_{i=1}^m Z_{i,j}(T) \leq \exp(-\beta T),$$

da  $Z(0) = \mathcal{I}$  ist. Es gilt

$$\begin{aligned} \rho(Z(T)) \leq \|Z(T)\|_1 &= \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |Z_{i,j}(T)| \\ &= \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m Z_{i,j}(T) \leq \exp(-\beta T). \quad \square \end{aligned}$$

Betrachten wir nun den mit diesen Matrizen verbundenen mehrtypigen Geburts- und Todesprozess [54]. In dem kleinen Zeitintervall  $[t; t + dt]$  gelangt das System in den Zustand  $(n_1, \dots, n_i, \dots, n_m)$  zum Zeitpunkt  $t + dt$  in folgenden Fällen:

- Entweder das System befand sich im Zustand  $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m)$  zum Zeitpunkt  $t$  und eine der  $n_i - 1$  Personen vom Typ  $i$  hat durch Infektion eine neue Person vom selben Typ erzeugt [Wahrscheinlichkeit  $(n_i - 1)A_{i,i}dt + o(dt)$ ].



- Oder das System befand sich im Zustand  $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m)$  zum Zeitpunkt  $t$  und eine der  $n_j$  Personen des Typs  $j \neq i$  hat durch Infektion eine neue Person des Typs  $i$  erzeugt [Wahrscheinlichkeit  $n_j A_{i,j} dt + o(dt)$ ].
- Oder das System befand sich im Zustand  $(n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m)$  zum Zeitpunkt  $t$  und eine der  $n_i + 1$  Personen des Typs  $i$  hat die infizierten Klassen verlassen [Wahrscheinlichkeit  $(n_i + 1)B_{i,i}(t) dt + o(dt)$ ].
- Oder das System befand sich im Zustand  $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m)$  zum Zeitpunkt  $t$  und eine der  $n_j + 1$  Personen vom Typ  $j \neq i$  verwandelte sich in eine Person vom Typ  $i$  [Wahrscheinlichkeit  $-(n_j + 1)C_{i,j}(t) dt + o(dt)$ ].

Wenn  $p(t, n_1, \dots, n_m)$  die Wahrscheinlichkeit ist,  $n_i$  infizierte Personen des Typs  $i$  ( $1 \leq i \leq m$ ) zum Zeitpunkt  $t$  zu haben, dann ist

$$\begin{aligned} \frac{dp}{dt}(t, n_1, \dots, n_m) &= \sum_i A_{i,i}(t)(n_i - 1)p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) \\ &\quad + \sum_{i \neq j} A_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) \\ &\quad + \sum_i B_{i,i}(t)(n_i + 1)p(t, n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m) \\ &\quad - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(n_j + 1)p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m) \\ &\quad - \sum_{i,j} A_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_m) - \sum_i B_{i,i}(t)n_i p(t, n_1, \dots, n_m) \\ &\quad \quad \quad + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_m). \end{aligned}$$

Nehmen wir die folgende Anfangsbedingung an:

$$p(t_0, n_1, \dots, n_m) = \begin{cases} 1 & \text{für } (n_1, \dots, n_m) = (n_1^0, \dots, n_m^0), \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases}$$

**Proposition 17.7.** *Betrachten wir die erzeugende Funktion*

$$g(t, x_1, \dots, x_m) = \sum_{n_1, \dots, n_m \geq 0} p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m}.$$

Dann ist

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)](1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0$$

mit der Anfangsbedingung

$$g(t_0, x_1, \dots, x_m) = x_1^{n_1^0} \dots x_m^{n_m^0}. \quad (17.3)$$

*Beweis.* Es gelten

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{n_1, \dots, n_m} \frac{dp}{dt}(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m}, \\ \frac{\partial g}{\partial x_i} &= \sum_{n_1, \dots, n_m} n_i p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_i^{n_i-1} \dots x_m^{n_m}. \end{aligned}$$

Für alle  $i$  und alle  $j$  gelten

$$\begin{aligned} \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_i - 1) p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i^2 \frac{\partial g}{\partial x_i}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_i + 1) p(t, n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= \frac{\partial g}{\partial x_i}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} n_j p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Für alle  $i \neq j$  gelten

$$\begin{aligned} \sum_{n_1, \dots, n_m} n_j p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_j + 1) p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Wir folgern

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_i A_{i,i}(t) x_i^2 \frac{\partial g}{\partial x_i} + \sum_{i \neq j} A_{i,j}(t) x_i x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &\quad + \sum_i B_{i,i}(t) \frac{\partial g}{\partial x_i} - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) x_i \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &\quad - \sum_{i,j} A_{i,j}(t) x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} - \sum_i B_{i,i}(t) x_i \frac{\partial g}{\partial x_i} + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Da  $B_{i,j}(t) = 0$  für alle  $i \neq j$  ist, so gilt

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} = \sum_{i,j} A_{i,j}(t)(x_i - 1)x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} + \sum_{i,j} B_{i,j}(t)(1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Es gilt auch

$$\begin{aligned} \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} &= \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j} + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(1 - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &= \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j} - \sum_j C_{j,j}(t)(1 - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &= \sum_{i,j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Also ist

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - B_{i,j}(t) - C_{i,j}(t)](1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0. \quad \square$$

**Proposition 17.8.** Für den Erwartungswert der Anzahl der infizierten Personen vom Typ  $k$  ( $1 \leq k \leq m$ ) zum Zeitpunkt  $t$ ,

$$I_k(t) = \sum_{n_1, \dots, n_m \geq 0} n_k p(t, n_1, \dots, n_m),$$

gilt

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t),$$

wobei  $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$  ist. Darüber hinaus ist  $I(t_0) = (n_1^0, \dots, n_m^0)$ .

*Beweis.* Es gelten

$$I_k(t) = \frac{\partial g}{\partial x_k}(t, 1, \dots, 1), \quad \frac{dI_k}{dt} = \frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x_k}(t, 1, \dots, 1).$$

Nehmen wir die partielle Ableitung nach  $x_k$  der partiellen Differentialgleichung aus Proposition (17.7) :

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 g}{\partial x_k \partial t} + \sum_{i,j} \{A_{i,j}(t)\delta_{j,k}(1 - x_i) - [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)]\delta_{i,k}\} \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)](1 - x_i) \frac{\partial^2 g}{\partial x_k \partial x_j} = 0, \end{aligned}$$

wobei  $\delta_{i,j} = 1$  für  $i = j$  und  $\delta_{i,j} = 0$  für alle  $i \neq j$  sind. Vertauschen wir die partiellen Ableitungen und nehmen wir  $(x_1, \dots, x_m) = (1, \dots, 1)$ :

$$\frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x_k}(t, 1, \dots, 1) - \sum_j [A_{k,j}(t) - D_{k,j}(t)] \frac{\partial g}{\partial x_j}(t, 1, \dots, 1) = 0.$$

Also ist

$$\frac{dI_k}{dt} = \sum_j M_{k,j}(t) I_j(t). \quad \square$$

**Proposition 17.9.** Die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung zum Zeitpunkt  $\tau \geq t_0$  ist

$$p(\tau, 0, \dots, 0) = [X_1^{(\tau)}(t_0)]^{n_1^0} \cdots [X_m^{(\tau)}(t_0)]^{n_m^0}, \quad (17.4)$$

wobei  $X^{(\tau)}(t)$  die einzige Lösung des Systems

$$\frac{dX_j^{(\tau)}}{dt} = \sum_i [A_{i,j}(t) X_j^{(\tau)} - D_{i,j}(t)] [1 - X_i^{(\tau)}] \quad (17.5)$$

ist, sodass  $X^{(\tau)}(\tau) = 0$  gilt.

*Beweis.* Die Charakteristiken der linearen partiellen Differentialgleichung erster Ordnung aus Proposition 17.7 sind

$$\frac{dX_j}{dt} = \sum_i [A_{i,j}(t) X_j - D_{i,j}(t)] (1 - X_i).$$

Dann sind

$$\frac{d}{dt} [g(t, X_1(t), \dots, X_m(t))] = 0$$

und

$$g(t, X_1(t), \dots, X_m(t)) = g(t_0, X_1(t_0), \dots, X_m(t_0)). \quad (17.6)$$

Sei  $X^{(\tau)}(t)$  die Lösung, sodass  $X^{(\tau)}(\tau) = 0$  (Nullvektor) gilt. Wenn wir die Anfangsbedingung (17.3) verwenden und  $t = \tau$  in Formel (17.6) einsetzen, erhalten wir

$$p(\tau, 0, \dots, 0) = g(\tau, 0, \dots, 0) = [X_1^{(\tau)}(t_0)]^{n_1^0} \cdots [X_m^{(\tau)}(t_0)]^{n_m^0}. \quad \square$$

**Proposition 17.10.** *Sei*

$$\omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p(t, 0, \dots, 0)$$

die endgültige Auslöschungswahrscheinlichkeit. Sei  $\Phi(t)$  die Lösung des Systems

$$\frac{d\Phi}{dt} = M(t)\Phi(t), \quad \Phi(0) = \mathcal{I},$$

wobei  $\mathcal{I}$  die Einheitsmatrix ist. Es gibt zwei Fälle:

- Ist  $\rho(\Phi(T)) \leq 1$ , so gilt  $\omega = 1$ .
- Ist  $\rho(\Phi(T)) > 1$ , so gilt  $\omega < 1$ .

*Beweis.* Nach der vorherigen Proposition ist die Wahrscheinlichkeit  $\omega$  der Auslöschung durch

$$\omega = (\omega_1)^{n_1^0} \dots (\omega_m)^{n_m^0}$$

gegeben, vorausgesetzt, dass  $\omega_j$  der Grenzwert von  $X_j^{(\tau)}(t_0)$  für  $\tau \rightarrow +\infty$  ist. Das Problem lässt sich daher auf die Untersuchung des Systems von Differentialgleichungen (17.5) zurückführen. Sei

$$Y_j^{(\tau)}(s) = 1 - X_j^{(\tau)}(\tau - s). \quad (17.7)$$

Wir erhalten

$$\frac{dY_j^{(\tau)}}{ds}(s) = \sum_i \left[ A_{i,j}(\tau - s) (1 - Y_j^{(\tau)}(s)) - D_{i,j}(\tau - s) \right] Y_i^{(\tau)}(s). \quad (17.8)$$

Die Anfangsbedingung ist  $Y_j^{(\tau)}(0) = 1$  für alle  $j$  und alle  $\tau \geq t_0$ .

Sei  $\tilde{Y}_j(s) = Y_j^{(\tau+T)}(s)$ . Es gilt  $\tilde{Y}(0) = Y^{(\tau)}(0)$  und  $\tilde{Y}(s)$  ist eine Lösung des gleichen Differentialsystems (17.8) wie  $Y^{(\tau)}(s)$  wegen der Annahme (H3) über die Periodizität der Koeffizienten. Daher sind  $\tilde{Y}(s) = Y^{(\tau)}(s)$  und

$$Y_j^{(\tau)}(s) = Y_j^{(\tau+T)}(s) \quad (17.9)$$

für alle  $s$ , alle  $\tau$  und alle  $j$ .

Wenden wir Proposition 17.12 aus dem Anhang an. Seien  $F = (F_1, \dots, F_m)$  und

$$F_j(s, Y) = \sum_i [A_{i,j}(\tau - s) (1 - Y_j) - D_{i,j}(\tau - s)] Y_i,$$

sodass  $F_j(s, Y^{(\tau)}(s))$  die rechte Seite der Gleichung (17.8) ist.

Überprüfen wir die erste Annahme in Proposition 17.12 : Das System

$$\frac{dY}{ds} = F(s, Y)$$

lässt die Menge  $[0; 1]^m$  invariant. In der Tat, ist  $Y \in [0; 1]^m$ , so gelten

$$Y_j = 0 \Rightarrow F_j(s, Y) = \sum_{i \neq j} (A_{i,j}(\tau - s) - C_{i,j}(\tau - s)) Y_i \geq 0,$$

$$\begin{aligned} Y_j = 1 \Rightarrow F_j(s, Y) &= - \sum_{i \neq j} D_{i,j}(\tau - s) Y_i - D_{j,j}(\tau - s) \\ &= - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) Y_i - B_{j,j}(\tau - s) + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) \\ &= -B_{j,j}(\tau - s) + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s)(1 - Y_i) < 0, \quad (17.10) \end{aligned}$$

wobei die strenge Ungleichung (17.10) auf die Annahme (H4) zurückzuführen ist. Nach Lemma 16.3 bleibt für jede Anfangsbedingung in  $[0; 1]^m$  zum Zeitpunkt  $s_0$  die entsprechende Lösung des Systems (17.8) in  $[0; 1]^m$  für alle  $s \geq s_0$ . Die strenge Ungleichung (17.10) zeigt auch, dass  $Y(s_0) \in [0; 1]^m$  impliziert  $Y(s) \in [0; 1]^m$  für alle  $s > s_0$ .

Es gilt

$$\frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k,j}(\tau - s)(1 - Y_j) - D_{k,j}(\tau - s) - \delta_{j,k} \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_i.$$

Die zweite Annahme in Proposition 17.12 ist erfüllt, da

$$\forall Y \in [0; 1]^m, \forall s, \forall j \neq k, \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k,j}(\tau - s)(1 - Y_j) - C_{k,j}(\tau - s) \geq 0$$

gilt.

Für alle  $j \neq k$  und  $Y \in [0; 1]^m$  gelten die Äquivalenzen

$$\begin{aligned} M_{k,j}(\tau - s) &= A_{k,j}(\tau - s) - C_{k,j}(\tau - s) > 0 \\ \Leftrightarrow [A_{k,j}(\tau - s) > 0 \text{ oder } -C_{k,j}(\tau - s) > 0] &\Leftrightarrow \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) > 0. \end{aligned}$$

Die Matrix  $M(\tau - s)$  ist nach Annahme (H2) irreduzibel. Daher ist die Jacobi-Matrix

$$\left( \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) \right)_{j,k}$$

für alle  $s$  und alle  $Y \in [0; 1]^m$  irreduzibel. Die dritte Hypothese der Proposition 17.12 ist erfüllt.

Überprüfen wir die vierte Annahme. Für alle  $\alpha \in ]0; 1[$  und  $Y \in ]0; 1]^m$  gelten

$$\begin{aligned} F_j(s, \alpha Y) &= \alpha \sum_i [A_{i,j}(\tau - s) (1 - \alpha Y_j) - D_{i,j}(\tau - s)] Y_i \\ &= \alpha F_j(s, Y) + \alpha(1 - \alpha) \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_j Y_i \geq \alpha F_j(s, Y) \end{aligned}$$

und  $F(s, \alpha Y) \neq \alpha F(s, Y)$  nach der Hypothese (H1).

Die fünfte Hypothese ist trivial:  $F(s, 0) = 0$ .

Überprüfen wir die sechste Hypothese. Sei  $J(s, 0)$  die Jacobi-Matrix

$$J(s, 0) = \left( \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, 0) \right)_{j,k} = (A_{k,j}(\tau - s) - D_{k,j}(\tau - s))_{j,k} = {}^t M(\tau - s),$$

wobei  ${}^t M$  die transponierte Matrix von  $M$  ist. Für alle  $s$  und alle  $Y \in [0; 1]^m$  gilt

$$F_j(s, Y) = \sum_i {}^t M_{j,i}(\tau - s) Y_i - \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_j Y_i \leq \sum_i {}^t M_{j,i}(\tau - s) Y_i.$$

Außerdem ist  $F(s, Y) \neq J(s, 0)Y$  für alle  $Y \in ]0; 1]^m$  aufgrund der Annahme (H1).

Seien  $\Phi(t)$ ,  $\Phi_2(t)$ ,  $\Phi_3(t)$  und  $\Phi_4(t)$  die Fundamentallösungen (mit der Einheitsmatrix als Anfangsbedingung zum Zeitpunkt 0) von bzw.

$$\frac{dY}{dt} = M(t)Y, \quad \frac{dY}{dt} = M(\tau + t)Y, \quad \frac{dY}{dt} = -{}^t M(\tau + t)Y, \quad \frac{dY}{ds} = {}^t M(\tau - s)Y.$$

Das zweite System ist in Bezug auf das erste zeittranslatiert. Das dritte System ist das adjungierte System des zweiten (Proposition 7.10). Das vierte ist wie das dritte, außer dass die Zeit umgekehrt ist. Also sind

$$\Phi_2(T) = \Phi(\tau) \Phi(T) (\Phi(\tau))^{-1}, \quad \Phi_3(T) = [{}^t \Phi_2(T)]^{-1}, \quad \Phi_4(T) = [\Phi_3(T)]^{-1}$$

und

$$\rho(\Phi(T)) = \rho(\Phi_2(T)) = \frac{1}{\rho(\Phi_3(T))} = \rho(\Phi_4(T)).$$

Wenden wir Proposition 17.12 an:

- Ist  $\rho(\Phi_4(T)) \leq 1$ , so ist das Gleichgewicht 0 des Systems (17.8) global asymptotisch stabil in  $[0; 1]^m$ . Insbesondere gilt  $Y^{(\tau)}(s) \rightarrow 0$  für  $s \rightarrow +\infty$ .
- Ist  $\rho(\Phi_4(T)) > 1$ , so hat System (17.8) genau eine positive und  $T$ -periodische Lösung, die global asymptotisch stabil in  $[0; 1]^m \setminus \{0\}$  ist und daher  $Y^{(\tau)}(s)$  für  $s \rightarrow +\infty$  anzieht.

Aus Formel (17.4) folgt  $X_j^{(\tau)}(t_0) = p(\tau, 0, \dots, 0)$  wenn  $n_j^0 = 1$  und  $n_i^0 = 0$  für alle  $i \neq j$  sind. Die Funktion  $\tau \mapsto p(\tau, 0, \dots, 0)$  ist monoton steigend, denn

$$\frac{dp}{dt}(t, 0, \dots, 0) = \sum_i B_{i,i}(t) p(t, e_i) \geq 0$$

ist, wobei  $e_i = (0, \dots, 1, \dots, 0)$  der Einheitsvektor mit 1 an der  $i$ -ten Koordinate ist. Diese Funktion ist auch mit 1 oben beschränkt, da es sich um eine Wahrscheinlichkeit handelt. Also konvergiert  $X_j^{(\tau)}(t_0)$  gegen einen Grenzwert  $\omega_j \leq 1$  für  $\tau \rightarrow +\infty$ .

Mit Beziehung (17.9) haben wir für alle  $\tau > t_0$  und alle ganzen Zahlen  $n$

$$X_j^{(\tau+nT)}(t_0) = 1 - Y_j^{(\tau+nT)}(\tau + nT - t_0) = 1 - Y_j^{(\tau)}(\tau + nT - t_0).$$

Unter Annahme des Grenzwerts  $n \rightarrow +\infty$  folgern wir:

- Ist  $\rho(\Phi(T)) \leq 1$ , so gilt  $\omega_j = 1$  für alle  $j$ .
- Ist  $\rho(\Phi(T)) > 1$ , so gilt  $\omega_j < 1$  für alle  $j$ . □

*Anmerkung 17.11.* Die beiden Fälle in Proposition 17.10 entsprechen  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  und  $\mathcal{R}_0 > 1$  (Korollar 7.13).

### 17.3 Ein einfaches epidemisches Modell für Masern in Frankreich

Betrachten wir als Beispiel ein linearisiertes S-E-I-R-Modell für den Beginn einer Epidemie

$$\frac{dE}{dt} = -(c + \mu)E + a(t)(1 - \varphi)I, \tag{17.11}$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - (b + \mu)I, \tag{17.12}$$



wobei  $E$  die Anzahl der infizierten, aber nicht infektiösen Personen, und  $I$  die Anzahl der infektiösen Personen sind. Die durchschnittliche Latenzperiode ist  $1/c$ . Die durchschnittliche Infektionsperiode ist  $1/b$ . Die Mortalität ist  $\mu$ . Die effektive Kontaktrate, d. h. das Produkt aus der Kontaktrate und der Übertragungswahrscheinlichkeit, ist  $a(t)$ . Angenommen,  $a(t)$  ist eine positive periodische Funktion mit der Periode  $T = 1$  Jahr, welche die Saisonalität modelliert. Die Zahl  $\varphi$  ist der Anteil der Bevölkerung, der immun ist, entweder durch Impfung oder durch eine frühere Infektion. Die Parameter  $c$ ,  $b$  und  $\mu$  sind positiv, während  $0 \leq \varphi < 1$  gilt.

Die Annahmen (H1)-(H4) in Abschnitt 17.2 sind mit

$$A(t) = \begin{pmatrix} 0 & a(t)(1-\varphi) \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, B(t) = \begin{pmatrix} \mu & 0 \\ 0 & b+\mu \end{pmatrix}, C(t) = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix} \quad (17.13)$$

erfüllt. Berechnen wir die Auslöschungswahrscheinlichkeit  $\omega$  des mit den Matrizen (17.13) verbundenen mehrtypigen Geburts- und Todesprozesses mit der ganzzahligen Anfangsbedingung

$$(E(t_0), I(t_0)) \neq (0, 0)$$

zur Zeit  $t_0$ . Wählen wir zunächst  $\tau$ , sodass  $\tau - t_0$  im Vergleich zu  $T$  groß ist. Aus den Beziehungen (17.4), (17.7) und (17.8) wissen wir, dass

$$\omega \approx p(\tau, 0, 0) = \left(1 - Y_1^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{E(t_0)} \left(1 - Y_2^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{I(t_0)} \quad (17.14)$$

mit

$$\frac{dY_1^{(\tau)}}{ds}(s) = -(c + \mu)Y_1^{(\tau)}(s) + cY_2^{(\tau)}(s), \quad (17.15)$$

$$\frac{dY_2^{(\tau)}}{ds}(s) = a(\tau - s)(1 - \varphi)Y_1^{(\tau)}(s)(1 - Y_2^{(\tau)}(s)) - (b + \mu)Y_2^{(\tau)}(s) \quad (17.16)$$

für alle  $0 < s < \tau - t_0$ ,  $Y_1^{(\tau)}(0) = 1$  und  $Y_2^{(\tau)}(0) = 1$  gelten. Mit diesen Gleichungen lässt sich  $\omega$  numerisch berechnen. Schließlich müssen wir denselben Algorithmus mit einem größeren Wert für  $\tau$  erneut anwenden, um zu überprüfen, ob wir denselben Näherungswert für  $\omega$  erhalten.

Als Beispiel betrachten wir die Masernepidemie in Frankreich in den Jahren 2008–2011 (Abb. 17.1). In den Jahren 2006 und 2007 gab es weniger als 50 gemeldete Fälle. Im Jahr 2007 waren aufgrund der Impfquote schätzungsweise 10% der Zweijährigen und 7% der Sechsjährigen in Frankreich

suszeptibel für Masern. In den Jahren 2009–2010 waren etwa 8 % der Bevölkerung im Alter von 6 bis 29 Jahren suszeptibel [48, S. 5]. Angesichts der Gesamtbevölkerung Frankreichs (65 Millionen Einwohner) können wir davon ausgehen, dass die suszeptible Bevölkerung wahrscheinlich mehr als zwei Millionen Menschen beträgt. Außerdem beträgt die kumulierte Zahl der in Abbildung 17.1 berichteten Fälle etwa 22.000, wobei die tatsächliche Zahl der Fälle an manchen Orten vielleicht doppelt so hoch ist wie die berichtete. Daher ist die Population der Suszeptiblen in den Jahren 2008–2011 wahrscheinlich relativ stabil geblieben, was das linearisierte Modell (17.11)-(17.12) rechtfertigt.

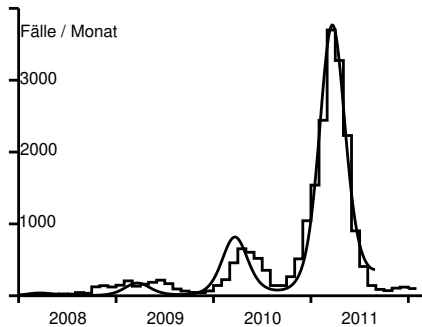


Abbildung 17.1: Monatliche Anzahl der gemeldeten Masernfälle [Treppenfunktion] von Januar 2008 bis Februar 2012 (Daten von [42]). Beste Anpassung [glatte Kurve] an die Daten von Januar 2008 bis Juli 2011.

Nehmen wir der Einfachheit halber an,  $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(\Omega t - \psi)]$  mit  $\Omega = 2\pi/T$  und  $T = 1$  Jahr. Dieser Ausdruck ist der Beginn der Fourierreihe der periodischen Funktion  $a(t)$ . Wir könnten andere Formen für  $a(t)$ , wie eine Treppenfunktion, ebenfalls verwenden. Eine Treppenfunktion wäre besonders geeignet, wenn eine nach Alter geschichtete Untersuchung der Fälle auf eine Übertragung in der Schule hindeuten würde. Dies scheint jedoch nicht der Fall zu sein. Die höchste Inzidenz ist bei Kindern unter einem Jahr, die noch nicht zur Schule gehen, während das Medianalter der gemeldeten Fälle 2010 bei 14 Jahren und 2011 bei 16 Jahren lag, wobei die meisten Fälle jünger als 30 Jahre alt waren [13]. Es ist ungewöhnlich, dass das Medianalter für eine Krankheit wie Masern so hoch ist. Die Altersstruktur der Inzidenz

spiegelt eher die Altersstruktur der suszeptiblen Bevölkerung wider als die Einschulung. Kinder unter einem Jahr sind noch nicht geimpft. Wie oben erwähnt, sind etwa 8 % der 1- bis 30-Jährigen suszeptibel. Nur 1 bis 2 % der 30- bis 50-Jährigen sind suszeptibel [48]. Diese besondere Struktur ist auf den raschen Rückgang der Maserninzidenz in den 1980er Jahren zurückzuführen, nachdem 1983 der Masernimpfstoff und 1986 der MMR-Impfstoff (Masern, Mumps, Röteln) empfohlen wurden.

Um die unbekannt Parameter zu schätzen, vergleichen wir das Modell (17.11)-(17.12), das dem Erwartungswert des stochastischen Prozesses entspricht, der mit den Matrizen (17.13) verbunden ist, mit den Daten zwischen Anfang Januar 2008 (sagen wir  $t^*$ ) und Juli 2011. Im Juli 2011 wurden eine Reihe von Maßnahmen zur Kontrolle des Ausbruchs ergriffen, sodass wir nicht mehr davon ausgehen können, dass die Parameter dieselben wie zuvor bleiben. Ihre Wirkung lässt sich daran erkennen, dass es Ende 2011 keine Epidemiewelle mehr gab.

Nehmen wir an,  $1/c = 8$  Tage und  $1/b = 5$  Tage. Die Sterblichkeit  $\mu$  ist im Vergleich zu  $b$  vernachlässigbar: Wir nehmen  $1/\mu = 70$  Jahre. Sei  $f$  der Bruchteil der Fälle, die tatsächlich gemeldet werden. Wir identifizieren die Inzidenz der gemeldeten Fälle aus Abbildung 17.1 mit der Funktion  $f b I(t)$ . Da System (17.11)-(17.12) linear ist, wird es auch durch die Funktionen  $\tilde{E}(t) = f E(t)$  und  $\tilde{I}(t) = f I(t)$  überprüft. Das Ziel ist es also,  $\tilde{E}(t^*)$ ,  $\tilde{I}(t^*)$ ,  $\varepsilon$ ,  $\psi$  und das Produkt  $\bar{a}(1 - \varphi)$  so zu finden, dass  $b \tilde{I}(t)$  am besten zu den Daten passt. Wir messen den Abstand zu den Daten durch die Summe der absoluten Werte der monatlichen Inzidenzdifferenzen. Dies gibt der Welle von 2011 aufgrund ihrer Größe ein größeres Gewicht zu. Die Zahlen für 2008 und 2009 sind ohnehin klein und etwas unregelmäßig, wahrscheinlich weil mehrere lokale Epidemien durch die Einschleppung von Fällen aus dem Ausland ausgelöst wurden. Für diesen Teil der Epidemiekurve, der noch nicht seine „stabile“ Form (im Sinne von Lotkas Theorie der stabilen Populationen) erreicht hat, können wir keine gute Anpassung an das deterministische Modell erwarten. Was die Welle im Jahr 2010 betrifft, so wurde ihr Höhepunkt einen Monat später erreicht als in der Welle im Jahr 2011. Diese Verzögerung könnte auf demographische Stochastizität zurückzuführen sein oder darauf, dass  $a(t)$  aufgrund von Umweltstochastizität nicht wirklich periodisch ist. Abgesehen von diesen Anmerkungen finden wir eine relativ gute Anpassung (zumindest für die Welle im Jahr 2011) angesichts der Einfachheit des Modells mit

$$\tilde{E}(t^*) = 3, \tilde{I}(t^*) = 2, \varepsilon = 0,33, \frac{\psi}{2\pi} = -0,07, \bar{a}(1 - \varphi) = 6,42/\text{Monat} \quad (17.17)$$

(Abb. 17.1). Unter Verwendung dieser Parameterwerte können wir den Geburts- und Todesprozess mit zwei Typen simulieren. Abbildung 17.1 zeigt nur den Erwartungswert der Anzahl der Fälle pro Monat. In der stochastischen Version löscht die Epidemie in vielen Simulationen aus. Abbildung 17.2 zeigt eine Simulation, in der die Epidemie nicht erlosch und die Größe der einzelnen Wellen in der gleichen Größenordnung lag wie die Daten in Abbildung 17.1. Es waren Dutzende von Simulationen erforderlich, bis wir ein solches Beispiel finden konnten.

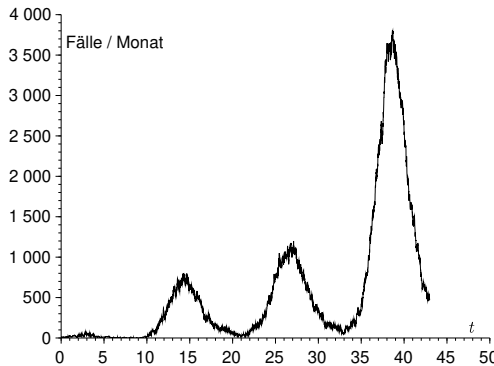


Abbildung 17.2: Anzahl der gemeldeten Fälle  $c\tilde{I}(t)$  in Abhängigkeit von der Zeit (in Monaten) in einer Simulation des Geburts- und Todesprozesses unter Verwendung der Parameterwerte (17.17). Die Anfangsbedingungen sind  $\tilde{E}(t^*) = 3$  und  $\tilde{I}(t^*) = 2$ .

Nach Proposition 7.11 ist die Reproduktivität  $\mathcal{R}_\varphi$  (wir behalten die Schreibweise  $\mathcal{R}_0$  für den Fall  $\varphi = 0$ ) dadurch gekennzeichnet, dass das periodische lineare System

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -(c + \mu) & a(t)(1 - \varphi)/\mathcal{R}_\varphi \\ c & -(b + \mu) \end{pmatrix} X \quad (17.18)$$

einen dominanten Floquet-Multiplikator gleich 1 hat. Numerisch erhalten wir  $\mathcal{R}_\varphi \approx 1,06$ . Man beachte, dass die Reproduktivität  $\mathcal{R}_\varphi$  nur geringfügig größer als 1 ist. Das liegt daran, dass 90 % der Gesamtbevölkerung bereits entweder durch Impfung oder durch eine frühere Infektion geschützt sind.

Unter Verwendung der Gleichungen (17.14)-(17.16) berechnen wir die Wahrscheinlichkeit  $1 - p(\tau, 0, 0)$ , dass der Prozess zum Zeitpunkt  $\tau$  für ein festgelegtes  $t_0$  und alle  $\tau \geq t_0$  nicht beendet wird, ausgehend entweder von

einer Person in der Klasse  $E$  oder von einer Person in der Klasse  $I$  zum Zeitpunkt  $t_0$  (Abb. 17.3). Wie erwartet, konvergiert  $1 - p(\tau, 0, 0)$  gegen einen Grenzwert  $1 - \omega$  für  $\tau \rightarrow +\infty$ . Abbildung 17.3 zeigt, dass die Auslöschung am wahrscheinlichsten im ersten Jahr nach  $t_0$  stattfindet.

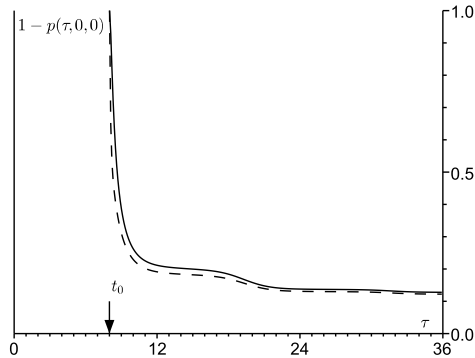


Abbildung 17.3: Die Wahrscheinlichkeit  $1 - p(\tau, 0, 0)$ , dass der Prozess zum Zeitpunkt  $\tau$  nicht beendet ist, gegen  $\tau$  (in Monaten,  $\tau \geq t_0$ ) aufgetragen, ausgehend von einer Person in der Klasse  $E$  [durchgezogene Linie] oder einer Person in der Klasse  $I$  [gestrichelte Linie] zum Zeitpunkt  $t_0$ . Hier entspricht  $t_0$  dem Beginn des Monats September.

Wenn wir  $\tau$  groß genug wählen und die Berechnungen für verschiedene Werte von  $t_0$  wiederholt, erhalten wir Abbildung 17.4 für die Wahrscheinlichkeit  $1 - \omega$ , dass der Prozess nicht auslöscht, in Abhängigkeit von  $t_0$ , ausgehend entweder von einer Person in der Klasse  $E$  oder einer Person in der Klasse  $I$  zum Zeitpunkt  $t_0$ . Diese Wahrscheinlichkeit ist im September am höchsten. Dies ist vielleicht die Jahreszeit, in der die Gesundheitsbehörden am meisten auf lokale Masernausbrüche achten sollten, um so schnell wie möglich zu handeln, bevor sie eine größere Epidemie auslösen. Zu anderen Jahreszeiten haben Epidemien eher die Chance, von selbst wieder zu erlöschen, selbst wenn die Reproduktivität  $\mathcal{R}_\phi$  größer als 1 ist.

Man beachte, dass die Epidemie den Höhepunkt der Inzidenz im März 2011 erreicht hat (Abb. 17.1). Die Schätzung für  $\psi$  legt nahe, dass die effektive Kontaktrate  $a(t)$  ihren Höhepunkt im Dezember 2010 erreichte. Der Boden des Tiefs zwischen den Wellen von 2010 und 2011 liegt im August oder September 2010, in der Jahreszeit, in der die Schätzung für  $1 - \omega$  am

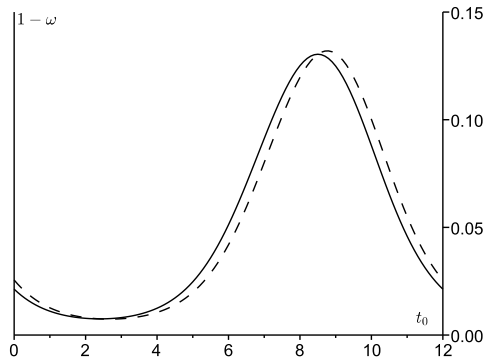


Abbildung 17.4: Wahrscheinlichkeit  $1 - \omega$ , dass der Prozess nicht auslöscht, in Abhängigkeit von  $t_0$  (in Monaten von Januar bis Dezember), ausgehend von einer Person in der Klasse  $E$  [durchgezogene Linie] oder einer Person in der Klasse  $I$  [gestrichelte Linie] zum Zeitpunkt  $t_0$ .

höchsten ist. Hätten wir für die Parameteranpassung hauptsächlich die Welle von 2010 verwendet, hätte sich der Höhepunkt für  $1 - \omega$  nur um etwa einen Monat verschoben. Unabhängig von der Methode scheint  $1 - \omega$  also mehr oder weniger dann am höchsten zu sein, wenn die Inzidenz am niedrigsten ist und der Abprall der Inzidenz beginnt.

Natürlich dürfen wir nicht vergessen, dass dieses linearisierte S-E-I-R-Modell eine vereinfachte Darstellung der Übertragungsdynamik der Masern ist. Insbesondere berücksichtigt es nicht die Altersstruktur und verwendet ein sehr einfacher saisonaler Ausdruck für  $a(t)$ .

## 17.4 Wiederansiedlung von Arten in der Naturschutzbiologie

Auch in anderen Bereichen der Populationsbiologie werden Verzweigungsprozesse genutzt, insbesondere in der Naturschutzbiologie. Nehmen wir zum Beispiel an, dass eine Tierart, die in einer bestimmten Region ausgestorben ist, wieder angesiedelt werden soll. Wie viele Tiere müssen wieder angesiedelt werden, damit die Population eine gute Chance hat, fortzubestehen? Bei einem Geburts- und Todesprozess mit nur einem Typ ist die Aussterbewahrscheinlichkeit für eine Population von  $n$  Individuen  $\omega^n$ , wobei die Wahr-

scheinlichkeit  $\omega$  durch Formel (17.2) gegeben ist. Wenn wir  $\omega$  kennen, können wir also die ganze Zahl  $n$  so schätzen, dass  $\omega^n$  kleiner als ein bestimmtes Risikoniveau ist. Natürlich macht die Auswilderung nur in Fällen Sinn, in denen  $\omega < 1$  ist, für die  $\omega^n$  klein gemacht werden kann, indem wir  $n$  groß genug wählen. Eine weitere Frage ist, zu welchem Zeitpunkt  $t_0$  im Jahr die Tiere wieder angesiedelt werden sollten, um die Aussterbewahrscheinlichkeit  $\omega$  zu minimieren. Die gleiche Frage stellt sich im Zusammenhang mit Geburts- und Todesprozessen mehrerer Arten in einer periodischen Umgebung, mit der zusätzlichen Möglichkeit zu fragen, welche Art von Individuum wieder eingeführt werden sollte, um die Aussterbewahrscheinlichkeit zu minimieren.

Während zeitkontinuierliche Modelle in der Epidemiologie sehr beliebt sind, neigen Naturschutzbiologen aus verschiedenen Gründen dazu, zeitdiskrete Modelle zu bevorzugen. Im Rest dieses Abschnitts erläutern wir kurz, wie sich Aussterbewahrscheinlichkeiten in diesem Zusammenhang berechnen lassen. Die Begründung für den Zusammenhang zwischen der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  und der Aussterbewahrscheinlichkeit ist im Fall diskreter Zeit einfacher als im Fall kontinuierlicher Zeit des Abschnitts 17.2. Sie ergibt sich aus bekannten Methoden für Prozesse mit mehreren Typen in einer konstanten Umgebung einerseits und für Prozesse mit nur einem Typ in einer sich deterministisch verändernden Umgebung andererseits.

Betrachten wir zeitdiskrete Modelle der Form

$$p(t+1) = (A(t) + B(t))p(t),$$

wobei  $A(t)$  und  $B(t)$   $m \times m$ -Matrizen mit nichtnegativen Koeffizienten sind, die  $T$ -periodisch in Bezug auf  $t$  sind ( $T$  ist eine ganze Zahl). Angenommen, der Spektralradius der Matrix  $B(T-1) \cdots B(1)B(0)$  ist kleiner als 1 und es gilt  $\sum_j B_{i,j}(t) \leq 1$  für alle  $j$ . Für die entsprechende stochastische Version müssen wir die Wahrscheinlichkeiten  $F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t)$  angeben, dass ein Individuum vom Typ  $j$  genau  $(i_1, \dots, i_m)$  Individuen vom Typ  $(1, \dots, m)$  zwischen den Zeitpunkten  $t$  und  $t+1$  gebiert. Angenommen, die Funktionen  $F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t)$  sind  $T$ -periodisch in Bezug auf  $t$ . Dann ist  $A_{i,j}(t)$  gleich dem Mittelwert

$$A_{i,j}(t) = \sum_{i_1, \dots, i_m} i_i F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t).$$

Der Koeffizient  $B_{i,j}(t)$  gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass ein Individuum vom Typ  $j$  zum Typ  $i$  zwischen  $t$  und  $t+1$  wechselt. Ein Individuum vom Typ  $j$  zum Zeitpunkt  $t$  wird zum Zeitpunkt  $t+1$  durch eine Population ersetzt,

deren erzeugende Funktion

$$g_j(t, x_1, \dots, x_m) = \left( \sum_{i_1, \dots, i_m} F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t) x_1^{i_1} \dots x_m^{i_m} \right) \left( 1 + \sum_i B_{i,j}(t)(x_i - 1) \right)$$

ist. So wird ein Individuum vom Typ  $j$  zum Zeitpunkt  $t_0$  durch eine Population zum Zeitpunkt  $t_0 + T$  ersetzt, deren erzeugende Funktion  $G_j(x_1, \dots, x_m)$  sich aus der Komposition der erzeugenden Funktionen  $g_j(t, x_1, \dots, x_m)$  für  $t = t_0, \dots, t_0 + T - 1$  ergibt. Wenn zum Beispiel  $T = 2$  ist, gilt

$$G_j(x_1, \dots, x_m) = g_j(t_0, g_1(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m), \dots, g_m(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m)).$$

Betrachten wir die Population zu den Zeitpunkten  $(t_0 + nT)_{n \geq 0}$ . Aus der Theorie der Verzweigungsprozesse mit mehreren Typen in einer konstanten Umgebung [54] wissen wir, dass die Aussterbewahrscheinlichkeiten  $\omega_j$  ausgehend von einem Individuum des Typs  $j$  zum Zeitpunkt  $t_0$  die minimale Lösung auf  $[0; 1]^m$  des Systems  $\omega_j = G_j(\omega_1, \dots, \omega_m)$  für alle  $1 \leq j \leq m$  sind. Mit

$$\frac{\partial g_j}{\partial x_i}(t, 1, \dots, 1) = A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t)$$

können wir überprüfen, dass die Matrix der Mittelwerte, d. h. die Jacobi-Matrix in  $(1, \dots, 1)$ ,

$$\left( \frac{\partial G_j}{\partial x_i}(1, \dots, 1) \right)_{i,j} = [A(t_0 + T - 1) + B(t_0 + T - 1)] \dots [A(t_0) + B(t_0)]$$

ist. Unter der Annahme, dass diese Matrix primitiv ist und dass die erzeugenden Funktionen  $G_j$  nicht singular sind, d. h. dass es keine Matrix  $Q$  gibt, sodass

$$G_j(x_1, \dots, x_m) = \sum_i Q_{ji} x_i$$

für alle  $j$  gilt, zeigt die Theorie, dass  $(\omega_1, \dots, \omega_m) = (1, \dots, 1)$  genau dann ist, wenn der Spektralradius dieser Matrix der Mittelwerte kleiner oder gleich 1 ist. Dies ist äquivalent zu  $\mathcal{R}_0 \leq 1$ , wobei  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius der Matrix  $\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}$ ,  $\mathcal{A}$  die Blockdiagonalmatrix  $\text{diag}(A(0), A(1), \dots, A(T - 1))$  und  $\mathcal{B}$  die durch Formel (6.4) gegebene Matrix sind. Mit  $n_i^0$  Individuen vom Typ  $i$  ( $1 \leq i \leq m$ ) zum Zeitpunkt  $t_0$  ist die Aussterbewahrscheinlichkeit

$$\omega = (\omega_1)^{n_1^0} \dots (\omega_m)^{n_m^0}.$$

Die Schlussfolgerungen sind also völlig analog zum Fall der kontinuierlichen Zeit.



Als Beispiel betrachten wir ein Modell mit nur einem Typ und mit  $T = 2$ . Nehmen wir an, dass jedes Individuum zwischen den Zeitpunkten  $t$  und  $t + 1$  Nachkommen gemäß einer Poisson-Verteilung mit dem Mittelwert  $A(t)$  gebiert. Dann sind

$$\begin{aligned}g(0, x) &= e^{A(0)(x-1)} (1 - B(0) + B(0)x), \\g(1, x) &= e^{A(1)(x-1)} (1 - B(1) + B(1)x).\end{aligned}$$

Die Wahrscheinlichkeit des Aussterbens ausgehend von einem Individuum zum Zeitpunkt 0 ist die kleinste Lösung von  $\omega = g(0, g(1, \omega))$  im Intervall  $[0; 1]$ . Ebenso ist die Aussterbewahrscheinlichkeit ausgehend von einem Individuum zum Zeitpunkt 1 die kleinste Lösung von  $\omega = g(1, g(0, \omega))$  im Intervall  $[0; 1]$ . Beide Wahrscheinlichkeiten sind kleiner als 1 genau dann, wenn  $[A(1) + B(1)][A(0) + B(0)] > 1$  ist, was  $\mathcal{R}_0 > 1$  entspricht, wobei  $\mathcal{R}_0$  der Spektralradius der Matrix

$$\begin{pmatrix} A(0) & 0 \\ 0 & A(1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & 1 \\ 1 & -B(1) \end{pmatrix}^{-1}$$

ist.

## 17.5 Fazit

Einige Arbeiten wollten zeigen, wie das Epidemierisiko in verschiedenen Monaten des Jahres variiert. Sie verwendeten ein zeitperiodisches Modell, berechneten eine „Reproduktivität“  $\mathcal{R}(t_0)$  unter der Annahme, dass die Koeffizienten des Modells auf ihren Werten für  $t = t_0$  eingefroren sind, und zeichneten  $\mathcal{R}(t_0)$  in Abhängigkeit von  $t_0$ . Das Problem bei dieser Methode ist, dass  $\mathcal{R}(t_0)$  für alle  $t_0$  kleiner als 1 sein kann, während die Krankheit endemisch wird (siehe Abschnitt 18.2.4). Die in diesem Kapitel verwendete Definition der Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  bestimmt, ob eine Infektionskrankheit endemisch werden kann (Abschnitt 16.1) und wie sich das endgültige Ausmaß in epidemischen Modellen verhält (Kapitel 13). Darüber hinaus hat sie eine einfache biologische Interpretation als asymptotische Wachstumsrate pro Generation (Kapitel 7). Sie hat jedoch den offensichtlichen Nachteil, dass sie unabhängig von  $t_0$  ist.

Wir haben ein alternatives Maß für das epidemische Risiko vorgeschlagen: die Wahrscheinlichkeit, dass der mit der Linearisierung eines epidemischen Modells verbundene Verzweigungsprozess nicht auslöscht. Seine wichtigste mathematische Eigenschaft ist das Schwellenwertphänomen (Proposition 17.10). In Abschnitt 17.1 haben wir bereits vorgeschlagen, diese

Wahrscheinlichkeit für Anwendungen in der Epidemiologie zu verwenden. Aber wir hatten nur den Fall von Populationen mit nur einem Typ betrachtet, für den es eine explizite Formel gibt. Die meisten epidemischen Modelle beziehen mehrere infizierte Kompartimente mit ein, wie zum Beispiel bei vektorübertragenen Krankheiten. Wir können das epidemische Risiko in solchen Modellen mit der gleichen numerischen Methode wie in Abbildung 17.4 analysieren.

Aussterbewahrscheinlichkeiten sind auch für die Naturschutzbiologie von Interesse, insbesondere bei der Auswilderung von Arten. Bei einigen Tierarten, insbesondere bei Vögeln mit einer klar definierten Nistzeit, wäre es vielleicht sinnvoll, Modelle mit Jahreszeiten zu verwenden, um die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Auswilderung richtig zu schätzen.

## 17.6 Anhang: periodische kooperative Systeme

Für den Beweis der folgenden Proposition, siehe [90].

**Proposition 17.12.** *Sei  $F : \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m \rightarrow \mathbb{R}^m$  eine Funktion der Differentiationsklasse  $\mathcal{C}^1$ ,  $T$ -periodisch in Bezug auf die erste Variable  $t$ , mit den folgenden Bedingungen:*

1. Für jede Lösung des Systems

$$\frac{dx}{dt} = F(t, x) \quad (17.19)$$

mit  $x(0) \in [0; 1]^m$  gilt  $x(t) \in [0; 1]^m$  für alle  $t > 0$ .

2. Für alle  $i \neq j$  und für alle  $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m$  ist

$$\frac{\partial F_i}{\partial x_j}(t, x) \geq 0.$$

3. Für alle  $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m$  ist die Jacobi-Matrix

$$J(t, x) = \left( \frac{\partial F_i}{\partial x_j}(t, x) \right)_{i,j}$$

irreduzibel.

4. Für alle  $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times ]0; 1]^m$  und  $\alpha \in ]0; 1[$  gelten  $F(t, \alpha x) \geq \alpha F(t, x)$  und  $F(t, \alpha x) \neq \alpha F(t, x)$ .

5. Für alle  $t \in \mathbb{R}_+$  ist  $F(t, 0) = 0$ .
6. Für alle  $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times ]0; 1]^m$  gelten  $F(t, x) \leq J(t, 0)x$  und  $F(t, x) \neq J(t, 0)x$ .

Sei  $Y(t)$  die Lösung von

$$\frac{dY}{dt} = J(t, 0)Y(t), \quad Y(0) = \mathcal{I},$$

wobei  $\mathcal{I}$  die Einheitsmatrix ist. Es gibt zwei Fälle:

- Ist  $\rho(Y(T)) \leq 1$ , so konvergiert jede Lösung der Gleichung (17.19) mit  $x(0) \in [0; 1]^m$  gegen 0.
- Ist  $\rho(Y(T)) > 1$ , so gibt es genau eine Lösung  $x^*(t)$  der Gleichung (17.19), die  $T$ -periodisch ist und Werte in  $]0; 1]^m$  nimmt. Für jede Lösung  $x(t)$  der Gleichung (17.19) mit  $x(0) \in [0; 1]^m \setminus \{0\}$  konvergiert  $x(t) - x^*(t)$  gegen 0 für  $t \rightarrow +\infty$ .

## Kapitel 18

### Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in einer langsamen periodischen Umgebung

*Für einen linearen superkritischen Geburts- und Todesprozess mit periodischen Koeffizienten und nur einem Typ von infizierten Individuen finden wir eine Annäherung für die Wahrscheinlichkeit der Nichtauslöschung, wenn die Periode groß oder klein ist. Wenn die Kontaktrate während eines Teils der Periode kleiner als die Heilungsrate ist und wenn die Periode gegen unendlich konvergiert, dann konvergiert die Wahrscheinlichkeit der Nichtauslöschung zu einer unstetigen Grenzfunktion, die mit einer „Ente“ in einem langsam-schnellen System verbunden ist. Dies verallgemeinern wir auf den Fall mit mehreren Typen von infizierten Individuen. Wir bestimmen genau den Punkt der Diskontinuität in einem Beispiel mit zwei Typen von Individuen, das aus einem Modell der Übertragung einer Vektorkrankheit stammt.*

#### 18.1 Nur ein Typ von infizierten Personen

Betrachten wir einen linearen Geburts- und Todesprozess (oder eher Infektions- und Heilungsprozess) mit einer effektiven Kontaktrate  $a(t)$  und einer Heilungsrate  $b(t)$ , die periodische Funktionen mit derselben Periode  $T$  sind. Gehen wir von einem einzigen infizierten Individuum zum Zeitpunkt  $t_0$  aus, so gilt für die Wahrscheinlichkeit der Nichtauslöschung, d. h. das Komplement der Wahrscheinlichkeit  $\omega(t_0)$  der Auslöschung,

$$\pi(t_0) = 1 - \omega(t_0) = \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{+\infty} b(t) \exp \left[ \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] dt}, \quad (18.1)$$

unabhängig davon, ob das Integral im Nenner endlich oder unendlich ist (Proposition 17.4). Bezeichnen wir  $\alpha(s)$  und  $\beta(s)$  die periodischen Funktionen der Periode 1:

$$s = t/T, \quad a(t) = \alpha(s), \quad b(t) = \beta(s).$$

Seien die Mittelwerte

$$\bar{\alpha} = \int_0^1 \alpha(s) ds = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{\beta} = \int_0^1 \beta(s) ds = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt.$$

Dann ist die Funktion  $\pi(t_0)$  identisch gleich 0, wenn  $\bar{\alpha} \leq \bar{\beta}$  ist. Sie ist eine positive  $T$ -periodische Funktion, wenn  $\bar{\alpha} > \bar{\beta}$  ist (Proposition 17.4). Versetzen wir uns also von nun an in den sogenannten *superkritischen* Fall mit

$$\bar{\alpha} > \bar{\beta}.$$

Weiterhin nehmen wir an, dass die Jahreszeit, in der der Prozess beginnt,

$$s_0 = t_0/T,$$

festgelegt ist. Seien

$$\Pi(s_0) = \pi(t_0), \quad \Lambda(s) = \alpha(s) - \beta(s).$$

In Abschnitt 18.1.2 beweisen wir:

**Proposition 18.1.** *Für  $T \rightarrow 0$  gilt*

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha}}\right) \left\{1 - \frac{\bar{\beta}T}{2} + \frac{T}{\bar{\alpha}} \left[ \int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \alpha(v) dv du \right] + o(T) \right\}.$$

Für die Untersuchung des Grenzwerts  $T \rightarrow +\infty$  nehmen wir an, dass die Funktionen  $\alpha(s)$  und  $\beta(s)$  genügend glatt sind (sie gehören z. B. zur Differentiationsklasse  $\mathcal{C}^1$ ), und betrachten zwei Fälle:

- entweder  $\Lambda(s) > 0$  für alle  $s \in [0; 1]$  (stark superkritischer Fall);
- oder  $\Lambda(s) > 0$  für alle  $s \in [0; s_1[ \cup ]s_2; 1]$  mit  $0 < s_1 < s_2 < 1$  und  $\Lambda(s) < 0$  für alle  $s \in ]s_1; s_2[$  (schwach superkritischer Fall);

Ohne Beschränkung der Allgemeinheit können wir im zweiten Fall zusätzlich

$$\int_0^{s_2} \Lambda(s) ds > 0$$

annehmen, wie wir weiter unten sehen werden. Es gibt dann genau ein  $s^* \in ]0; s_1[$  mit

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0. \quad (18.2)$$

Wir beweisen in Abschnitt 18.1.3:

**Proposition 18.2.** *In dem stark superkritischen Fall für alle  $s_0 \in [0; 1]$  und in dem schwach superkritischen Fall für alle  $s_0 \notin ]s^*; s_2]$  gilt*

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\beta(s_0)}{\alpha(s_0)}\right) \left\{1 - \frac{\alpha(s_0)\beta'(s_0) - \alpha'(s_0)\beta(s_0)}{T\alpha(s_0)[\Lambda(s_0)]^2} + o(1/T)\right\}. \quad (18.3)$$

Im schwach superkritischen Fall mit  $s_0 \in ]s^*; s_2[$  gilt

$$\Pi(s_0) \sim \frac{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}}{\beta(s_0)\sqrt{\pi T}} \exp\left(T \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(u) du\right). \quad (18.4)$$

Die Wahrscheinlichkeit (18.4) konvergiert exponentiell schnell gegen 0 für  $T \rightarrow +\infty$ . Am Grenzwert gibt es also eine Diskontinuität bei  $s_0 = s^*$ . Die Tatsache, dass der Grenzwert im Intervall  $]s^*; s_2[$  und nicht nur im Intervall  $]s_1; s_2[$  gleich null ist, hängt mit einem „Enten-Phänomen“ in einem langsam-schnellen System zusammen, wie wir in Abschnitt 18.1.5 erklären.

### 18.1.1 Vorausberechnung

Interessieren wir uns zunächst für den linearen Geburts- und Todesprozess. Betrachten wir das Integral im Nenner der Formel (18.1) und bezeichnen es

$$J = \int_{t_0}^{+\infty} b(t) \exp\left[\int_{t_0}^t [b(s) - a(s)] ds\right] dt.$$

Mit den oben eingeführten Notationen gilt

$$J = \int_0^{+\infty} \beta((t_0 + t)/T) \exp\left[-\int_{t_0}^{t_0+t} \Lambda(s/T) ds\right] dt.$$

Da  $t_0/T = s_0$  ist, setzen wir  $u = t/T$  und  $v = s/T$ . Dann erhalten wir unter Verwendung der Periodizität der Funktionen  $\alpha(s)$  und  $\beta(s)$

$$\begin{aligned} J &= T \int_0^{+\infty} \beta(s_0 + u) \exp \left[ -T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \int_n^{n+1} \beta(s_0 + u) \exp \left[ -T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[ -T \int_{s_0}^{s_0+u+n} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \exp [nT(\bar{\beta} - \bar{\alpha})] \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[ -T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du. \end{aligned}$$

So gilt

$$J = \frac{T}{1 - \exp [T(\bar{\beta} - \bar{\alpha})]} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[ -T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du. \quad (18.5)$$

### 18.1.2 Grenzwert $T \rightarrow 0$

Mit der Annäherung  $\exp(x) = 1 + x + x^2/2 + o(x^2)$  für  $x \rightarrow 0$  im Faktor vor dem Integral und einfacher  $\exp(x) = 1 + x + o(x)$  im Integral erhalten wir

$$J = \left( \frac{1}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} + \frac{T}{2} + o(T) \right) \left( \bar{\beta} - T \left[ \int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv du \right] + o(T) \right).$$

Es fällt auf, dass sich ein Term leicht integrieren lässt:

$$\int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \beta(v) dv du = \frac{1}{2} \left[ \left( \int_{s_0}^{s_0+u} \beta(v) dv \right)^2 \right]_0^1 = \frac{\bar{\beta}^2}{2}.$$

Wir folgern

$$\begin{aligned} J &= \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} + \frac{\bar{\beta} T}{2} + \frac{\bar{\beta}^2 T}{2(\bar{\alpha} - \bar{\beta})} \\ &\quad - \frac{T}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \alpha(v) dv du + o(T). \end{aligned}$$

Da  $\Pi(s_0) = 1/(1 + J)$  ist, finden wir die Formel von Proposition 18.1.

### 18.1.3 Grenzwert $T \rightarrow +\infty$

Gehen wir noch einmal auf Formel (18.5) ein. Das Integral ist der Form

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du$$

mit

$$G(u) = \beta(s_0 + u), \quad F(u) = \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv.$$

Wir können die Laplace-Methode für  $T \rightarrow +\infty$  anwenden. Es gelten

$$F'(u) = \Lambda(s_0 + u), \quad F''(u) = \Lambda'(s_0 + u).$$

#### Stark superkritischer Fall

Nehmen wir zunächst an,  $\Lambda(s) > 0$  für alle  $s \in [0; 1]$ . Dann ist  $F'(u) > 0$  für alle  $u \in [0; 1]$ , die Funktion  $F$  erreicht ihr Minimum bei  $u = 0$  und  $F(0) = 0$ . Darüber hinaus gilt  $F(u) = \varphi_0 u + \varphi_1 u^2 + o(u^2)$  für  $u \rightarrow 0$  mit  $\varphi_0 = \Lambda(s_0)$  und  $\varphi_1 = \Lambda'(s_0)/2$ . Es gilt  $G(u) = \psi_0 + \psi_1 u + o(u)$  für  $u \rightarrow 0$  mit  $\psi_0 = \beta(s_0)$  und  $\psi_1 = \beta'(s_0)$ . Nach einem Satz von Erdélyi [61, S. 85] ist

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du = e^{-TF(0)} \left( \frac{c_0}{T} + \frac{c_1}{T^2} + o\left(\frac{1}{T^2}\right) \right) \quad (18.6)$$

mit

$$c_0 = \psi_0/\varphi_0, \quad c_1 = (\varphi_0 \psi_1 - 2\varphi_1 \psi_0)/\varphi_0^3.$$

Da  $\exp[T(\bar{\beta} - \bar{\alpha})]$  exponentiell klein ist, ergibt Formel (18.5)

$$J = \frac{\beta(s_0)}{\Lambda(s_0)} + \frac{\alpha(s_0)\beta'(s_0) - \alpha'(s_0)\beta(s_0)}{T[\Lambda(s_0)]^3} + o(1/T).$$

Zusammen mit  $\Pi(s_0) = 1/(1+J)$  ergibt sich daraus Formel (18.3).

#### Schwach superkritischer Fall

Nehmen wir nun an, dass es  $s_1$  und  $s_2$  gibt, sodass  $0 < s_1 < s_2 < 1$ ,

$$\begin{aligned} \Lambda(s) < 0 & \text{ für alle } s \in ]s_1; s_2[, \\ \Lambda(s) > 0 & \text{ für alle } s \in ]0; s_1[ \cup ]s_2; 1[ \end{aligned}$$



gelten. Da

$$\int_0^1 \Lambda(s) ds = \bar{\alpha} - \bar{\beta} > 0$$

ist, haben wir

$$\int_0^{s_2} \Lambda(s) ds > 0 \quad \text{oder} \quad \int_{s_2}^1 \Lambda(s) ds > 0. \quad (18.7)$$

Da wir die Zeit durch eine Translation verändern können, nehmen wir an, dass die erste Ungleichung gilt.

Dann gibt es genau ein  $s^* \in [0; s_1]$  mit

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(u) du = 0.$$

Sei tatsächlich  $h(s)$  die Funktion, die auf dem Intervall  $[0; s_1]$  durch

$$h(s) = \int_s^{s_2} \Lambda(u) du$$

definiert ist. Dann gilt  $h'(s) = -\Lambda(s) < 0$  für alle  $s \in [0; s_1[$ . Außerdem sind  $h(0) > 0$  nach der ersten Ungleichung (18.7) und  $h(s_1) < 0$ . Es gibt also genau ein  $s^* \in ]0; s_1[$  mit  $h(s^*) = 0$ .

Betrachten wir zunächst den Fall  $0 < s_0 < s_1$ . Die Funktion  $F$  ist auf dem Intervall  $[0; s_1 - s_0]$  monoton steigend, auf dem Intervall  $[s_1 - s_0; s_2 - s_0]$  monoton fallend und auf dem Intervall  $[s_2 - s_0; 1]$  wieder monoton steigend. Die Funktion  $F$  hat also ein lokales Minimum bei  $s_2 - s_0$ . Es gilt auch  $F(0) = 0$ .

Ist  $s_0 \in ]0; s^*[$ , so gilt  $F(s_2 - s_0) > 0$ . Also bleibt  $u = 0$  das globale Minimum der Funktion  $F$  auf dem Intervall  $[0; 1]$ . Die asymptotische Entwicklung (18.6) bleibt gültig und Formel (18.3) ebenfalls.

Ist hingegen  $s_0 \in ]s^*; s_1[$ , so gilt  $F(s_2 - s_0) < 0$ . Das globale Minimum der Funktion  $F$  auf dem Intervall  $[0; 1]$  liegt bei  $u = s_2 - s_0$ ,

$$F'(s_2 - s_0) = 0, \quad F''(s_2 - s_0) = \Lambda'(s_2)$$

und

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du \sim \frac{\beta(s_0) \sqrt{\pi}}{\sqrt{2T\Lambda'(s_2)}} e^{-TF(s_2 - s_0)}$$

für  $T \rightarrow +\infty$  nach der Laplace-Methode [63]. Somit gelten

$$J \sim \frac{\beta(s_0) \sqrt{\pi T}}{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}} \exp\left(-T \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(u) du\right)$$

und  $\Pi(s_0) = 1/(1+J) \sim 1/J$  für  $T \rightarrow +\infty$ , was Formel (18.4) ergibt.

Betrachten wir nun den Fall  $s_1 < s_0 < s_2$ . Die Funktion  $F$  ist auf dem Intervall  $[0; s_2 - s_0]$  monoton fallend und auf dem Intervall  $[s_2 - s_0; 1]$  monoton steigend. Ihr Minimum auf dem Intervall  $[0; 1]$  tritt also bei  $u = s_2 - s_0$  auf, wie im vorherigen Fall. Formel (18.4) ist immer noch gültig.

Betrachten wir schließlich den Fall  $s_2 < s_0 < 1$ . Die Funktion  $F$  ist auf dem Intervall  $[0; 1 + s_1 - s_0]$  monoton steigend, auf dem Intervall  $[1 + s_1 - s_0; 1 + s_2 - s_0]$  monoton fallend und auf dem Intervall  $[1 + s_2 - s_0; 1]$  monoton steigend. Sie hat also ein lokales Minimum bei  $1 + s_2 - s_0$  und

$$F(1 + s_2 - s_0) \geq \int_1^{1+s_2} \Lambda(s) ds > 0$$

nach der ersten Ungleichung (18.7). Ihr globales Minimum auf dem Intervall  $[0; 1]$  erreicht sie daher bei  $u = 0$ . Es gilt Formel (18.3).

### 18.1.4 Beispiel

Nehmen wir

$$\beta(s) = \bar{\beta} > 0, \quad \alpha(s) = \bar{\alpha}[1 + k \cos(2\pi s)]$$

mit  $\bar{\alpha} > \bar{\beta}$  und  $0 \leq k \leq 1$ . Der stark superkritische Fall entspricht  $\bar{\alpha}(1-k) > \bar{\beta}$ . Wenn stattdessen  $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$  gilt, dann sind  $s_1 < s_2$  die beiden Lösungen im Intervall  $[0; 1]$  der Gleichung

$$\cos(2\pi s) = -(1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha})/k,$$

nämlich

$$s_1 = \frac{\arccos(-(1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha})/k)}{2\pi} \in ]0; 1/2[, \quad s_2 = 1 - s_1.$$

Die Schwelle  $s^*$  ist die Lösung im Intervall  $[0; s_1[$  der Gleichung

$$(\bar{\alpha} - \bar{\beta})(s_2 - s^*) + \bar{\alpha}k \frac{\sin(2\pi s_2) - \sin(2\pi s^*)}{2\pi} = 0.$$

Die Formel in Proposition 18.1 ergibt

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha}}\right) \left(1 - \frac{\bar{\beta}kT}{2\pi} \sin(2\pi s_0) + o(T)\right)$$

für  $T \rightarrow 0$ . Ist  $\bar{\alpha}(1-k) > \bar{\beta}$  oder  $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$  mit  $s_0 \notin ]s^*; s_2]$ , so ergibt Formel (18.3)

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\alpha(s_0)}\right) \left(1 - \frac{2\pi \bar{\alpha} \bar{\beta} k \sin(2\pi s_0)}{T \alpha(s_0) [\alpha(s_0) - \bar{\beta}]^2} + o(1/T)\right)$$

für  $T \rightarrow +\infty$ . Ist  $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$  mit  $s_0 \in ]s^*; s_2]$ , so ergibt Formel (18.4)

$$\Pi(s_0) \sim \frac{2\sqrt{-\bar{\alpha}k \sin(2\pi s_2)}}{\bar{\beta}\sqrt{T}} \exp\left[T\bar{\Lambda}(s_0 - s_2) + \bar{\alpha}kT \frac{\sin(2\pi s_0) - \sin(2\pi s_2)}{2\pi}\right]$$

für  $T \rightarrow +\infty$  mit  $\bar{\Lambda} = \bar{\alpha} - \bar{\beta}$ .

Nehmen wir insbesondere an,  $\bar{\beta} = 1$ ,  $\bar{\alpha} = 3$  und  $k = 0,5$ . Dann ist  $\bar{\alpha}(1-k) > \bar{\beta}$ . Abbildung 18.1 zeigt die Ergebnisse für zwei Werte der Periode:  $T = 0,5$  und  $T = 50$ . Die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit  $\Pi(s_0)$ , die sich aus Formel (18.1) ergibt, schätzen wir durch numerische Integration mit der Software Scilab. Wir sehen, dass die Näherungsformel aus Proposition 18.1 und die Näherungsformel (18.3) bessere Näherungen für  $\Pi(s_0)$  als die Terme nullter Ordnung liefern. Es ist jedoch zu beachten, dass für  $T \rightarrow +\infty$  die Näherung (18.3) in der Nähe des Minimums von  $\Pi(s_0)$  etwas abweicht.

Nehmen wir nun an,  $\bar{\beta} = 1$ ,  $\bar{\alpha} = 3$ ,  $k = 0,75$  und  $T = 100$ . Dann gelten  $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$ ,  $s^* \approx 0,347$ ,  $s_1 \approx 0,424$  und  $s_2 \approx 0,576$ . Die verschiedenen Näherungsformeln sind in Abbildung 18.2 dargestellt. Die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit konvergiert gegen eine diskontinuierliche Grenzfunktion, die durch die gestrichelten Linien mit langen Strichen für alle  $s < s^*$  und alle  $s > s_2$  gegeben ist, und im Intervall  $]s^*; s_2[$  gleich 0 ist. Es gibt ein kleines Problem mit dem Anschluss der Näherungen bei  $s_0 = s_2$ , was nahelegt, dass wir uns genauer ansehen, was an diesem Punkt passiert.

Wie im Fall  $s_2 < s_0 < 1$  sehen wir im Spezialfall  $s_0 = s_2$ , dass die Funktion  $F(u)$  ihr globales Minimum im Intervall  $[0; 1]$  bei  $u = 0$  erreicht. Diesmal gilt jedoch  $F'(0) = \Lambda(s_2) = 0$ . Nach der Laplace-Methode [63] ist

$$J \sim T \int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du \sim \frac{\beta(s_2)\sqrt{\pi T}}{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}},$$

sodass  $\Pi(s_2) = 1/(1+J) \sim 1/J$  für  $T \rightarrow +\infty$  gilt. Formel (18.4) bleibt für  $s_0 = s_2$  gültig. Ein Abfall in  $1/\sqrt{T}$  an der Stelle  $s_2$  ersetzt den exponentiellen Abfall gegen 0 für  $s_0 \in ]s^*; s_2[$ .

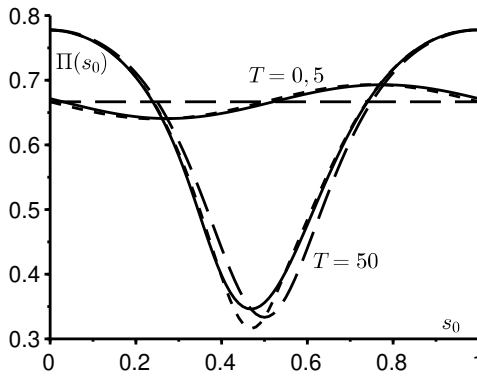


Abbildung 18.1: Zwei Beispiele. Für  $T = 0,5$ : die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit  $\Pi(s_0)$ , die durch Formel (18.1) gegeben ist [durchgezogene Linie], die angenäherte Formel der Proposition 18.1 [gestrichelte Linie mit kurzen Strichen] und der Term nullter Ordnung  $1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha}$  [gestrichelte Linie mit langen Strichen]. Für  $T = 50$ : die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit  $\Pi(s_0)$ , die durch Formel (18.1) gegeben ist [durchgezogene Linie], die Näherungsformel (18.3) [gestrichelte Linie mit kurzen Strichen] und der Term nullter Ordnung  $1 - \beta(s_0)/\alpha(s_0)$  [gestrichelte Linie mit langen Strichen].

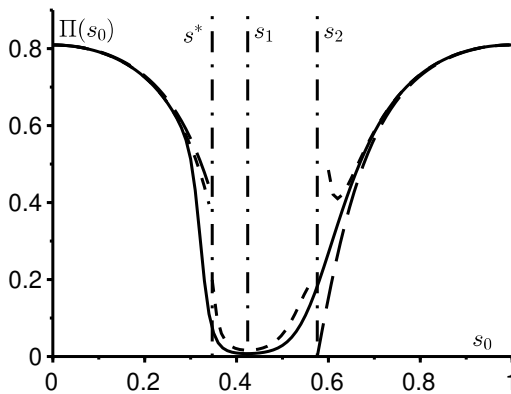


Abbildung 18.2: Wie der Fall  $T = 50$  in Abbildung 18.1 aber mit  $T = 100$  und  $k = 0,75$ . Die Näherungsformel (18.4) für  $s^* < s < s_2$  ist mit kurzen Strichen aufgetragen.

### 18.1.5 Verbindung zu den „Enten“.

Formel (18.1) für die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit  $\pi(t_0)$  zum Zeitpunkt  $t_0$  ergibt sich eigentlich wie folgt. Für  $t_1 > t_0$  ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Prozess, der von einem infizierten Individuum zum Zeitpunkt  $t_0$  ausgeht, zum Zeitpunkt  $t_1$  ausgelöscht wird, gleich  $z(t_1 - t_0)$  mit  $z(0) = 0$  und

$$\frac{dz}{dt} = [b(t_1 - t) - a(t_1 - t)z(t)](1 - z(t)) \quad (18.8)$$

im Intervall  $t \in [0; t_1 - t_0]$  (Proposition 17.9 modulo Variablenwechsel). Weil diese Riccati-Gleichung explizit lösbar ist, erhalten wir Formel (18.1) für die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit:

$$\pi(t_0) = 1 - \lim_{t_1 \rightarrow +\infty} z(t_1 - t_0).$$

Nehmen wir zum Beispiel  $t_1 = t_0 + nT$  mit  $n$  einer positiven ganzen Zahl. Gleichung (18.8) lautet dann

$$\frac{dz}{dt} = \left[ \beta \left( \frac{t_0 + nT - t}{T} \right) - \alpha \left( \frac{t_0 + nT - t}{T} \right) z(t) \right] (1 - z(t)).$$

Setzen wir  $s = t/T$  und  $z(t) = x(s)$ . Es folgt

$$\frac{dx}{ds} = T [\beta(s_0 + n - s) - \alpha(s_0 + n - s)x(s)] (1 - x(s))$$

für alle  $s \in [0; n]$ . Dies kann als ein langsam-schnelles autonomes System geschrieben werden,

$$\begin{aligned} \frac{dx}{ds} &= T [\beta(s_0 + n - y) - \alpha(s_0 + n - y)x(s)] (1 - x(s)), \\ \frac{dy}{ds} &= 1 \end{aligned}$$

für alle  $s \in [0; n]$  mit  $x(0) = 0$  und  $y(0) = 0$ . Schließlich ist

$$\Pi(s_0) = \pi(t_0) = 1 - \lim_{n \rightarrow +\infty} x(n).$$

Für  $T \rightarrow +\infty$  sehen wir auf diesem langsam-schnellen System, dass  $x(n) \rightarrow 1$  oder  $x(n) \rightarrow \beta(s_0)/\alpha(s_0)$  gilt. Die Tatsache, dass  $x(n)$  auf dem a priori instabilen Zweig 1 für  $s^* < s_0 < s_1$  bleibt, ist also das gleiche Phänomen wie das, was in der Untersuchung von langsam-schnellen Systemen als „Ente“ („canard“ auf Französisch oder Englisch) bezeichnet wird. Erinnern wir uns an die Definition [50, S. 182]:

„In einem langsam-schnellen Feld in  $\mathbb{R}^2$  kann es Trajektorien geben, die unendlich nahe an der langsamen Kurve für eine signifikante (nicht unendlich kleine) Zeit entlang eines attraktiven Bogens bleiben, gefolgt von einer signifikanten Zeit entlang eines abstoßenden Bogens. Eine solche Bahn nennt man [...] eine Ente.“

Beziehung (18.2), die  $s^*$  mit  $s_2$  verbindet, ist die entsprechende „Input-Output-Beziehung“ [14].

## 18.2 Mehrere Typen von infizierten Personen

Die Schätzung der Wahrscheinlichkeit der Auslöschung einer Population ist ein Thema, das insbesondere in der Naturschutzbiologie und der Epidemiologie eine Rolle spielt. Im zweiten Fall ist mit Population die infizierte Population gemeint. Ein klassisches mathematisches Modell zur Untersuchung dieser Art von Problemen ist das der linearen Geburts- und Todesprozesse mit einer oder mehreren Typen von Individuen [41, 54]. Allerdings muss in vielen Situationen die Saisonalität der Umwelt berücksichtigt werden, was zur Untersuchung dieser Prozesse führt, wenn die Koeffizienten periodische Funktionen der Zeit sind (Kapitel 17). Einige Populationen oder Epidemien haben Koeffizienten, deren Zeitskala im Vergleich zur jährlichen Saisonalität relativ kurz ist. Wir sehen uns daher veranlasst, den Grenzwert zu betrachten, bei dem die Periode der Koeffizienten sehr groß ist. Wenn die Parameter für einen Teil der Periode (sagen wir die ungünstige Jahreszeit) subkritisch sind, konvergiert die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung als Funktion der Jahreszeit, in der der Prozess beginnt, gegen eine diskontinuierliche Grenzfunktion. Der Punkt der Diskontinuität liegt vor dem Beginn der ungünstigen Jahreszeit.

Im vorherigen Abschnitt haben wir nur den Fall eines einzigen Typs von Individuen untersucht. Wir haben festgestellt, dass die Diskontinuität der Wahrscheinlichkeit der Auslöschung damit zusammenhängt, dass es in einem dynamischen langsam-schnellen System eine „Ente“ gibt, d. h. eine Trajektorie, die für eine gewisse Zeit entlang eines attraktiven Bogens verläuft, bevor sie entlang eines repulsiven Bogens verläuft. Im Folgenden betrachten wir ein Beispiel mit zwei Typen von Individuen, das auf einem Modell zur Übertragung einer Vektorkrankheit beruht. Wir bestimmten genau den Punkt der Diskontinuität der Auslöschungswahrscheinlichkeit.

In Abschnitt 18.2.1 stellen wir das Modell für die Population vor, nämlich das Modell der linearen Geburts- und Todesprozesse mit periodischen Koef-

fizienten und mehreren Typen von Individuen. Wir erklären, wie die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung mit einem System gewöhnlicher Differentialgleichungen verknüpft ist. Wenn die Periode gegen unendlich konvergiert, wandeln wir dieses System durch einen Variablenwechsel in ein langsames-schnelles System mit einer festen Periode um.

In Abschnitt 18.2.2 stellen wir ein Beispiel mit zwei Typen von Individuen vor. Numerische Simulationen legen nahe, dass die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung gegen eine diskontinuierliche Grenzfunktion konvergiert und dass der Punkt der Diskontinuität durch eine Bedingung bestimmt wird, die das Integral des dominanten Eigenwerts einer bestimmten Matrix einbezieht. Um mit den Mitteln der Nichtstandardanalysis zu beweisen, dass es diese Bedingung ist, die den Punkt der Diskontinuität bestimmt, verweisen wir auf [11]. In Abschnitt 18.2.3 stellen wir ein weiteres Beispiel mit vier Typen von Individuen vor. Eine numerische Simulation legt nahe, dass eine Bedingung derselben Art immer noch den Punkt der Diskontinuität bestimmt. Es gibt noch keinen Beweis in einem allgemeinen Rahmen, wenn die Anzahl der Typen von Individuen größer als zwei ist.

### 18.2.1 Modell

Wir betrachten einen linearen Geburts- und Todesprozess mit  $m$  Typen ( $m \geq 1$ ) in einer periodischen Umgebung. Sei  $T > 0$  die Periode der Umgebung. Seien drei  $m \times m$ -Matrixfunktionen  $A(t)$ ,  $B(t)$  und  $C(t)$  mit der Periode  $T$  und mit den folgenden Annahmen:

- Für alle  $i$  und alle  $j$  gilt  $A_{i,j}(t) \geq 0$ . Es ist die Rate, mit der Individuen vom Typ  $j$  neue Individuen vom Typ  $i$  hervorbringen.
- Die Matrix  $B(t)$  ist diagonal und  $B_{j,j}(t) \geq 0$  ist die Rate, mit der Individuen des Typs  $j$  aufhören, infiziert zu sein.
- Für alle  $i \neq j$  gilt  $C_{i,j}(t) \leq 0$  und  $-C_{i,j}(t)$  ist die Rate, mit der Individuen vom Typ  $j$  sich in Individuen vom Typ  $i$  verwandeln.
- Für alle  $j$  gilt

$$C_{j,j}(t) = - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t).$$

- Ist  $D(t) = B(t) + C(t)$  und ist  $Z(t)$  die Lösung des Systems

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t)$$

mit der Anfangsbedingung  $Z(0) = \mathcal{I}$ , wobei  $\mathcal{I}$  die Einheitsmatrix ist, so gilt  $\rho(Z(T)) < 1$ .

- Die Matrix  $M(t) = A(t) - D(t)$  ist für alle  $t$  irreduzibel.

Genauer gesagt (siehe Kapitel 17), wenn  $p(t, n_1, \dots, n_m)$  die Wahrscheinlichkeit ist, dass  $n_i$  Individuen vom Typ  $i$  für alle  $1 \leq i \leq m$  zum Zeitpunkt  $t$  vorhanden sind (die  $n_i$  sind ganze Zahlen), und wenn  $g(t, x_1, \dots, x_k)$  die entsprechende erzeugende Funktion ist, dann gilt

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)][1 - x_i] \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0.$$

Angenommen, zum Anfangszeitpunkt  $t_0$  gibt es  $n_i^0 \geq 0$  infizierte Individuen des Typs  $i$  (die  $n_i^0$  sind ganze Zahlen) für alle  $1 \leq i \leq m$  mit

$$\sum_{i=1}^m n_i^0 \geq 1.$$

Nehmen wir an,  $0 \leq t_0 < T$ . Wir haben in Kapitel 17 gesehen, dass die Wahrscheinlichkeit  $\omega(t_0, t_1)$ , dass die infizierte Population zum Zeitpunkt  $t_1 > t_0$  ausgelöscht ist, d. h. dass keine Individuen der verschiedenen Typen übrig bleiben, durch

$$\omega(t_0, t_1) = [z_1(t_1 - t_0)]^{n_1^0} \cdots [z_m(t_1 - t_0)]^{n_m^0}$$

gegeben ist, wobei  $z(t) = (z_i(t))_{1 \leq i \leq k}$  die Lösung des Differentialsystems

$$\frac{dz_i}{dt}(t) = \sum_j [D_{j,i}(t_1 - t) - A_{j,i}(t_1 - t)z_i(t)][1 - z_j(t)]$$

auf dem Intervall  $0 < t < t_1 - t_0$  mit der Anfangsbedingung  $z_i(0) = 0$  für alle  $i$  ist (Proposition 17.9 modulo einem Variablenwechsel).

Für den Erwartungswert  $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$  der Anzahl der Individuen der verschiedenen Typen zum Zeitpunkt  $t$  gelten

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t)$$

und  $I_k(t_0) = n_k^0$  für alle  $k$  (Proposition 17.8). Sei  $\Phi(t)$  die Lösung des Systems

$$\frac{d\Phi}{dt} = M(t)\Phi(t)$$



mit der Anfangsbedingung  $\Phi(0) = \mathcal{I}$ . Ist  $\rho(\Phi(T)) \leq 1$ , so konvergiert für  $t_1 \rightarrow +\infty$  die Wahrscheinlichkeit  $\omega(t_0, t_1)$  der Auslöschung gegen 1. Ist  $\rho(\Phi(T)) > 1$ , so konvergiert diese Wahrscheinlichkeit stattdessen gegen einen Grenzwert, der kleiner als 1 ist, aber periodisch von  $t_0$  abhängt (Proposition 17.10).

Betrachten wir die periodischen Matrixfunktionen  $\widehat{A}(s)$ ,  $\widehat{B}(s)$  und  $\widehat{C}(s)$  mit der Periode 1:

$$s = t/T, \quad A(t) = \widehat{A}(s), \quad B(t) = \widehat{B}(s), \quad C(t) = \widehat{C}(s).$$

Nehmen wir erneut an, dass  $s_0 = t_0/T$  festgelegt ist. Ebenso nehmen wir  $t_1 = t_0 + nT$  an, wobei  $n \geq 1$  eine festgelegte ganze Zahl ist. Das Ziel ist es, für alle  $1 \leq i \leq m$  und  $0 \leq s_0 < 1$  die Grenzfunktion

$$\Omega_i(s_0) = \lim_{T \rightarrow +\infty} z_i(t_1 - t_0) = \lim_{T \rightarrow +\infty} z_i(nT)$$

zu untersuchen. Die Zahl  $\Omega_i(s_0)$  ist auch der Grenzwert für  $T \rightarrow +\infty$  von  $\omega(t_0, t_1)$ , der Wahrscheinlichkeit der Auslöschung nach  $n$  Perioden, wenn wir von einem einzigen infizierten Individuum des Typs  $i$  in der Jahreszeit  $s_0 = t_0/T$  ausgehen. Man beachte, dass wir uns hier auf die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung konzentrieren und nicht, wie in Abschnitt 18.1, auf ihre Gegenwahrscheinlichkeit, die Wahrscheinlichkeit der Nichtauslöschung. Setzen wir

$$\varepsilon = 1/T, \quad \widehat{D}(s) = \widehat{B}(s) + \widehat{C}(s), \quad \widehat{M}(s) = \widehat{A}(s) - \widehat{D}(s), \quad x(s) = z(t).$$

Dann ist

$$\varepsilon \frac{dx_i}{ds}(s) = \sum_j [1 - x_j(s)] \left[ \widehat{D}_{j,i}(s_0 + n - s) - \widehat{A}_{j,i}(s_0 + n - s) x_i(s) \right] \quad (18.9)$$

für alle  $0 < s < n$ , mit  $x_i(0) = 0$  für alle  $i$ . Darüber hinaus ist  $z(nT) = x(n)$ . Wir erinnern uns übrigens daran, dass  $0 \leq x_i(s) \leq 1$  für alle  $i$  und alle  $0 \leq s \leq n$  gilt (siehe Kapitel 17).

Für  $T \rightarrow +\infty$ , d. h. für  $\varepsilon \rightarrow 0$ , kann System (18.9) als ein langsam-schnelles autonomes System mit  $m$  schnellen Variablen  $x_i(s)$  ( $1 \leq i \leq m$ ) und einer langsamen Variablen  $x_{m+1}(s) = s$  geschrieben werden:  $dx_{m+1}/ds = 1$ .

Die Jacobi-Matrix für die triviale stationäre Lösung  $x_i = 1$  für alle  $i$  der rechten Seite des Systems (18.9) ist  ${}^t\widehat{M}(s_0 + n - s)$ , wobei  ${}^t\widehat{M}(\cdot)$  die transponierte Matrix der Matrix  $\widehat{M}(\cdot)$  bezeichnet.

Die Matrix  $\widehat{M}(s)$  ist irreduzibel und ihre Koeffizienten außerhalb der Diagonale sind alle nichtnegativ. Daher gibt es eine Konstante  $c$ , sodass die Matrizen  $\widehat{M}(s) + c\mathcal{I}$  und  ${}^t\widehat{M}(s) + c\mathcal{I}$  nichtnegativ sind. Nach dem Satz von

Perron-Frobenius haben diese Matrizen einen Spektralradius, der ein gemeinsamer reeller Eigenwert ist. Bezeichnen wir ihn als  $\Lambda(s) + c$ . Er ist größer als der Betrag aller anderen Eigenwerte und damit auch größer als der Realteil dieser Eigenwerte. Die Matrizen  $\widehat{M}(s)$  und  ${}^t\widehat{M}(s)$  haben also auch einen gemeinsamen reellen Eigenwert  $\Lambda(s)$ , der größer als der Realteil aller ihrer anderen Eigenwerte ist.

### 18.2.2 Beispiel

Nehmen wir an,

$$\widehat{A}(s) = \begin{pmatrix} 0 & \alpha(s) \\ \gamma & 0 \end{pmatrix}, \quad \widehat{B}(s) = \begin{pmatrix} \beta & 0 \\ 0 & \delta \end{pmatrix}, \quad \widehat{C}(s) = 0,$$

mit  $\alpha(s) > 0$ ,  $\beta > 0$ ,  $\gamma > 0$  und  $\delta > 0$ . Die Funktion  $\alpha(s)$  ist periodisch mit der Periode 1 und stetig. Dieses stochastische Modell ist mit dem linearisierten deterministischen Modell für eine Vektorkrankheit in Abschnitt 9.4.1 verbunden:

$$\frac{dI}{dt} = \begin{pmatrix} -\beta & \alpha(t/T) \\ \gamma & -\delta \end{pmatrix} I = \widehat{M}(t/T)I. \quad (18.10)$$

Die infizierten Vektoren sind Typ 1. Die infizierten Personen sind Typ 2. Der Parameter  $\alpha(s)$  ist die Rate, mit der infizierte Personen ihre Infektion auf Vektoren übertragen, wenn sie gestochen werden. Diese Rate ist periodisch, weil die Population der suszeptiblen Vektoren ebenfalls periodisch ist. Der Parameter  $\beta$  ist die Rate, mit der die Vektoren sterben. Der Parameter  $\gamma$  ist die Rate, mit der die Vektoren stechen. Der Parameter  $\delta$  ist die Rate, mit der infizierte Personen geheilt werden. System (18.9) kann dann wie folgt geschrieben werden:

$$\varepsilon \frac{dx_1}{ds}(s) = \beta [1 - x_1(s)] - \gamma x_1(s) [1 - x_2(s)], \quad (18.11)$$

$$\varepsilon \frac{dx_2}{ds}(s) = \delta [1 - x_2(s)] - \alpha(s_0 + n - s) [1 - x_1(s)] x_2(s). \quad (18.12)$$

Man beachte, dass die rechten Seiten in zwei Fällen gleich null sind:  $x_1(s) = 1$  und  $x_2(s) = 1$ , bzw.

$$x_1(s) = x_1^*(s) = \frac{1 + \frac{\delta}{\alpha(s_0 + n - s)}}{1 + \frac{\gamma}{\beta}} \quad \text{und} \quad x_2(s) = x_2^*(s) = \frac{1 + \frac{\beta}{\gamma}}{1 + \frac{\alpha(s_0 + n - s)}{\delta}}. \quad (18.13)$$

Die beiden Eigenwerte der Matrix  $\widehat{M}(s)$  sind reell:

$$\lambda_{\pm}(s) = \frac{-(\beta + \delta) \pm \sqrt{(\beta + \delta)^2 + 4[\alpha(s)\gamma - \beta\delta]}}{2}.$$

Der dominante Eigenwert ist  $\Lambda(s) = \lambda_+(s)$ . Man beachte, dass  $\lambda_-(s) < 0$  für alle  $s$  gilt.

Nehmen wir an, dass es eine Jahreszeit gibt, die für die Übertragung der Epidemie ungünstig ist, d. h. dass es  $s_1$  und  $s_2$  mit  $0 < s_1 < s_2 < 1$  gibt, sodass

$$\frac{\alpha(s)\gamma}{\beta\delta} < 1 \quad \text{d. h.} \quad \Lambda(s) < 0 \quad \text{für alle } s \in ]s_1; s_2[, \quad (18.14)$$

$$\frac{\alpha(s)\gamma}{\beta\delta} > 1 \quad \text{d. h.} \quad \Lambda(s) > 0 \quad \text{für alle } s \in ]0; s_1[ \cup ]s_2; 1[ \quad (18.15)$$

gelten. Weiterhin nehmen wir an,

$$\int_0^1 \Lambda(s) ds > 0. \quad (18.16)$$

Als Beispiel nehmen wir  $\alpha(s) = \bar{\alpha}(1 + k \cos(2\pi s))$  mit  $\bar{\alpha} > 0$ ,  $|k| < 1$  und

$$\frac{\bar{\alpha}(1-k)\gamma}{\beta\delta} < 1 < \frac{\bar{\alpha}(1+k)\gamma}{\beta\delta}.$$

Die letzte Bedingung stellt sicher, dass es tatsächlich eine ungünstige Jahreszeit gibt. Konkret wählen wir  $\bar{\alpha} = 3$ ,  $k = 0,75$ ,  $\beta = 2$ ,  $\gamma = 1$  und  $\delta = 1$ . Diese Werte sind nicht sehr realistisch, aber sie heben das Phänomen gut hervor. Wir haben dann  $s_1 \approx 0,323$  und  $s_2 \approx 0,677$ . Wir können numerisch überprüfen, dass Bedingung (18.16) erfüllt ist. Nehmen wir außerdem  $T = 1.000$ ,  $n = 3$  und  $s_0 = 0,25$ .

In Abbildung 18.3 ist die Lösung des Systems (18.11)-(18.12) mit der Anfangsbedingung  $x_1(0) = x_2(0) = 0$  dargestellt. Aus numerischer Sicht haben wir die Software Scilab verwendet und das durch  $\log(1 - x_1(s))$  und  $\log(1 - x_2(s))$  verifizierte System gelöst, bevor wir zu den Anfangsvariablen zurückkehrten. Wir zeichnen auch die langsamen Kurven (18.13). Man beachte Folgendes:

- In der Nähe von  $s = 0$  sind die Kurven fast senkrecht (in der Abbildung nicht sichtbar).
- Die Lösungen  $x_1(s)$  und  $x_2(s)$  werden periodisch.

- $x_1(s)$  und  $x_2(s)$  sind dann sehr nahe bei 1, nicht nur für Werte von  $s$  mit  $\Lambda(s_0 + n - s) < 0$ , insbesondere für alle  $s \in ]s_0 + 1 - s_2; s_0 + 1 - s_1[$ , sondern auch für alle  $s \in ]s_0 + 1 - s_1; s_0 + 1 - s^*[$  mit  $s_2 - 1 < s^* < s_1$ , wobei  $\Lambda(s_0 + n - s) > 0$  ist (es gibt eine „Ente“).

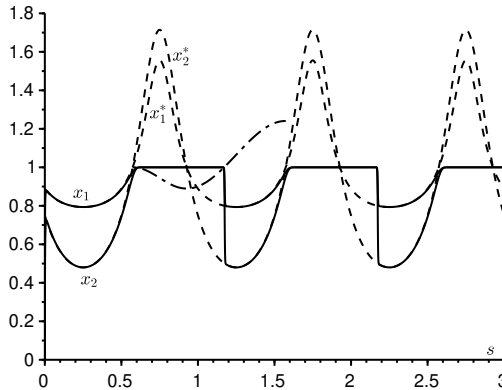


Abbildung 18.3: Gegen  $s$  aufgetragen: die Kurven  $x_1(s)$  und  $x_2(s)$  [durchgezogene Linien], die langsamen Kurven  $x_1^*(s)$  und  $x_2^*(s)$  [gestrichelte Linien] und ein Stück der Funktion  $s \mapsto 1 + \int_{s_0+1-s_2}^s \Lambda(s_0+n-u) du$  [gemischter Strich].

Abbildung 18.4 zeigt die Wahrscheinlichkeiten der Auslöschung nach  $n$  Perioden,  $x_1(n)$  und  $x_2(n)$ , gegen  $s_0$  aufgetragen. Wir haben auch die Kurven eingezeichnet, die aus den Formeln (18.13) folgen:

$$x_1^*(n) = \frac{1 + \frac{\delta}{\alpha(s_0)}}{1 + \frac{\gamma}{\beta}} \quad \text{und} \quad x_2^*(n) = \frac{1 + \frac{\beta}{\gamma}}{1 + \frac{\alpha(s_0)}{\delta}}.$$

Abbildung 18.4 legt nahe, dass  $x_1(n)$  und  $x_2(n)$  für  $T \rightarrow +\infty$  gegen Grenzwerte konvergieren, die im Intervall  $s_0 \in ]s^*; s_2[$  gleich 1 sind. Außerdem sind die Grenzwerte an der Stelle  $s_0 = s^*$  diskontinuierlich. Das Problem ist,  $s^*$  zu bestimmen.

Man kann mit den Methoden der Nichtstandardanalysis zeigen (siehe [11] für Details), dass die Lösungen  $x_1(s)$  und  $x_2(s)$  in Abbildung 18.3, die sehr nahe bei 1 für

$$p := s_0 + 1 - s_2 < s < s_0 + 1 - s_1$$

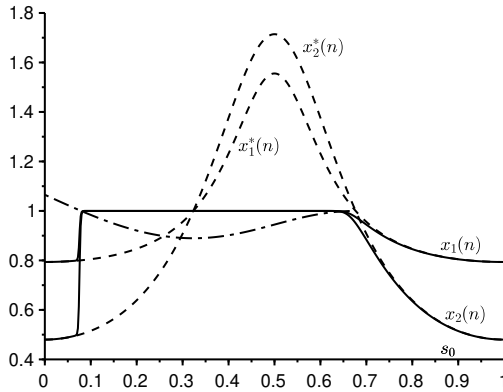


Abbildung 18.4: Gegen  $s_0$  aufgetragen: die Wahrscheinlichkeiten  $x_1(n)$  und  $x_2(n)$  der Auslöschung nach  $n$  Perioden [durchgezogene Linien], die Formeln für  $x_1^*(n)$  und  $x_2^*(n)$  [gestrichelte Linie] und ein Stück der Funktion  $s_0 \mapsto 1 + \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(s) ds$  [gemischter Strich].

liegen, abrupt von der Umgebung von 1 für

$$s = q := s_0 + 1 - s^* > s_0 + 1 - s_1$$

abweichen, wobei

$$\int_p^q \Lambda(s_0 + n - s) ds = 0$$

gilt. Mit anderen Worten weichen diese Lösungen in  $s = q = s_0 + 1 - s^*$  von der Umgebung von 1 ab, wobei

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0$$

gilt. Es ist diese Gleichung, die  $s^*$  auf einzigartige Weise bestimmt. In der Tat setzen wir

$$h(s) = \int_s^{s_2} \Lambda(u) du.$$

Dann gelten  $h(s_1) < 0$  wegen Bedingung (18.14),  $h'(s) = -\Lambda(s) < 0$  für alle  $s \in ]s_2 - 1; s_1[$  wegen Bedingung (18.15) und

$$h(s_2 - 1) = \int_{s_2-1}^{s_2} \Lambda(s) ds = \int_0^1 \Lambda(s) ds > 0$$

wegen Bedingung (18.16). Es gibt also tatsächlich genau ein  $s^* \in ]s_2 - 1; s_1[$ , sodass  $h(s^*) = 0$  ist. In dem Beispiel finden wir numerisch  $s^* \approx 0,079$ .

*Anmerkung 18.3.* Bedingung (18.16) hat keinen Zusammenhang mit einem möglichen superkritischen Charakter des Systems (18.10) [dominanter Floquet-Multiplikator größer als 1]. Nehmen wir nämlich beispielsweise  $c = 0,7$  anstelle von  $c = 1$ , so finden wir numerisch, dass der dominante Floquet-Multiplikator  $\rho(\Phi(T)) \approx 1,025 > 1$  ist, während  $\int_0^1 \Lambda(s) ds \approx -0,016 < 0$  ist.

### 18.2.3 Verallgemeinerung

Wir können diese Untersuchung wahrscheinlich auf Probleme mit mehr als zwei schnellen Gleichungen und einer langsamen Gleichung verallgemeinern. Betrachten wir zum Beispiel das linearisierte System mit vier schnellen Gleichungen aus § 9.4.2,

$$\frac{dI}{dt} = \begin{pmatrix} -(\gamma + \mu) & 0 & 0 & \psi(t/T) \\ \gamma & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & \beta & -\delta & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -\alpha \end{pmatrix} I = \widehat{M}(t/T) I,$$

wobei  $\alpha > 0, \beta > 0, \gamma > 0, \delta > 0, \mu > 0$  und  $\psi(\cdot) > 0$  eine periodische Funktion mit der Periode 1 sind. Dies ist auch ein Modell für die Übertragung einer Vektorkrankheit. Die ersten beiden Komponenten repräsentieren die infizierten Vektoren in der Latenzperiode und in der infektiösen Periode, während die letzten beiden Komponenten die infizierten Personen in der Latenzperiode und in der infektiösen Periode repräsentieren. System (18.9) mit  $\varepsilon = 1/T$  ist

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{dx_1}{ds}(s) &= (\gamma + \mu)[1 - x_1(s)] - \gamma[1 - x_2(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_2}{ds}(s) &= \mu[1 - x_2(s)] - \beta x_2(s)[1 - x_3(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_3}{ds}(s) &= \delta[1 - x_3(s)] - \delta[1 - x_4(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_4}{ds}(s) &= \alpha[1 - x_4(s)] - \psi(s_0 + n - s)[1 - x_1(s)]x_4(s). \end{aligned}$$

Die Vermutung ist, dass die Input-Output-Funktion immer noch durch die Formel

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0 \tag{18.17}$$

gegeben ist, wobei  $\Lambda(s)$  der dominante reelle Eigenwert der Matrix  $\widehat{M}(s)$  ist, wie wir an einem numerischen Beispiel (Abb. 18.5) überprüfen konnten. Die Parameterwerte sind  $\alpha = 1$ ,  $\beta = 1$ ,  $\gamma = 1$ ,  $\delta = 1$ ,  $\mu = 1$ ,  $\psi(s) = 3 \times (1 + 0,75 \cos(2\pi s))$ ,  $n = 3$  und  $T = 2.000$ . Die charakteristische Gleichung für die Eigenwerte  $\lambda$  der Matrix  $\widehat{M}(s)$  ist

$$(\lambda + \gamma + \mu)(\lambda + \mu)(\lambda + \delta)(\lambda + \alpha) = \beta \gamma \delta \psi(s).$$

Daraus folgt  $\Lambda(s) < 0$  genau dann, wenn

$$\frac{\beta \gamma \psi(s)}{\alpha \mu (\gamma + \mu)} < 1$$

ist, was numerisch für alle  $s_1 < s < s_2$  mit  $s_1 \approx 0,323$  und  $s_2 \approx 0,677$  geschieht, wie im numerischen Beispiel in Abschnitt 18.2.2 (reine Zufälligkeit). Mit Formel (18.17) finden wir hingegen  $s^* \approx 0,047$ , was gut zu dem plötzlichen Sprung der Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in Abbildung 18.5 zu passen scheint.

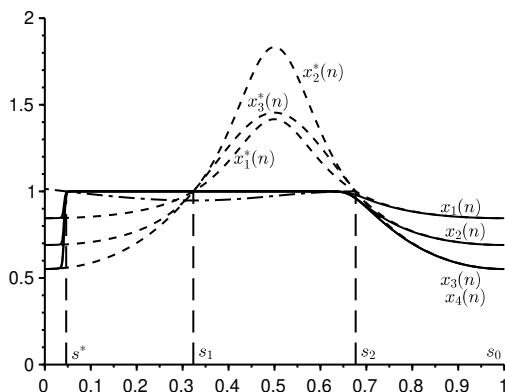


Abbildung 18.5: Gegen  $s_0$  aufgetragen: die Wahrscheinlichkeiten der Auslöschung nach  $n$  Perioden ( $x_1(n)$ ,  $x_2(n)$  sowie  $x_3(n)$  und  $x_4(n)$ , die nicht unterscheidbar sind) [durchgezogene Linien], langsame Kurven [gestrichelt] und ein Stück der Funktion  $s_0 \mapsto 1 + \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(s) ds$  [gemischt].

### 18.2.4 Fazit

Ein wichtiger Punkt, an den wir uns erinnern sollten, ist, dass die Ergebnisse Integrale eines Eigenwerts über Intervalle beinhalten. Insbesondere sagt der Wert dieses Eigenwerts zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht direkt etwas über das Verhalten des Systems aus. Aus der Floquetschen Theorie ist bekannt, dass ein periodisches System zu jedem Zeitpunkt nur negative Eigenwerte haben kann und trotzdem instabil sein kann. Dies ist beispielsweise der Fall bei einem periodischen System mit der Periode 1,

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I,$$

mit

$$M(t) = M_1 = \begin{pmatrix} -1 & 1/2 \\ 3 & -2 \end{pmatrix}, \quad n < t < n + 1/2, \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

und

$$M(t) = M_2 = \begin{pmatrix} -1 & 3 \\ 1/2 & -2 \end{pmatrix}, \quad n + 1/2 < t < n + 1, \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

Die Eigenwerte  $\frac{-3 \pm \sqrt{7}}{2}$  dieser Matrizen sind beide negativ. Wir können aber numerisch überprüfen, dass für den Spektralradius der Monodromie-Matrix  $\Phi(1)$  Folgendes gilt,

$$\rho(\Phi(1)) = \rho \left( e^{M_2/2} e^{M_1/2} \right) \approx 1,26 > 1,$$

was bedeutet, dass die Nulllösung instabil ist.

Während der Coronavirus-Epidemie im Jahr 2020 gab es jedoch regelmäßig Meldungen über eine tägliche oder wöchentliche „Reproduktivität“, die nur eine etwas andere Darstellung des momentanen Eigenwerts ist.



## Kapitel 19

### Stochastisches S-I-S-Modell in einer periodischen Umgebung

*Im stochastischen S-I-S-Modell mit einer effektiven Kontakt-rate  $a$ , einer Heilungsrate  $b < a$  und einer Bevölkerungsgröße  $N$  ist der Erwartungswert  $\tau$  der Zeit bis zur Auslöschung der Epidemie derart, dass  $(\log \tau)/N$  für  $N \rightarrow +\infty$  gegen  $c = b/a - 1 - \log(b/a)$  konvergiert. Ist die effektive Kontaktrate  $a(t)$  eine periodische Funktion, deren Mittelwert größer als  $b$  ist, so konvergiert  $(\log \tau)/N$  gegen einen neuen Grenzwert, der mit einer zeitperiodischen Hamilton-Jacobi-Gleichung verbunden ist. Ist die Funktion  $a(t)$  sinusförmig mit einer kleinen Amplitude, mit einer großen Frequenz oder mit einer sehr kleinen Frequenz, so können wir auf analytische Weise Näherungsformeln für diesen Grenzwert erhalten. Wir veranschaulichen diese Ergebnisse durch numerische Simulationen.*

#### 19.1 Modell

In Abschnitt 5.2 haben wir das stochastische S-I-S-Modell mit konstanten Koeffizienten untersucht. Mit der WKB-Methode haben wir gesehen, wie die Verbindung zu einem Hamiltonschen System entsteht und wie der Grenzwert für  $N \rightarrow +\infty$  der durchschnittlichen Zeit bis zur Auslöschung mit einem heteroklinen Orbit dieses Systems verbunden ist. Eine zeitlich periodische Umgebung beeinflusst diesen heteroklinen Orbit. In diesem Kapitel berechnen wir insbesondere den Korrekturterm der durchschnittlichen Zeit bis zur Auslöschung, der durch eine periodische Störung mit kleiner Amplitude, kleiner Frequenz oder hoher Frequenz verursacht wird.

Wir betrachten das epidemische S-I-S-Modell mit einer effektiven

Kontaktrate  $a(t)$ , die eine  $T$ -periodische Funktion ist und deren Mittelwert größer als  $b$  ist (Abb. 19.1). Dieses Modell kann beispielsweise die Ausbreitung einer bakteriellen Infektion, die keine Immunität verleiht, in einer Schule mit einer wöchentlichen Periodizität aufgrund der Wochenenden oder einer jährlichen Periodizität aufgrund der Ferien und der Saisonalität darstellen. Dies ist natürlich nur ein erster Schritt auf dem Weg zu realistischeren Modellen.

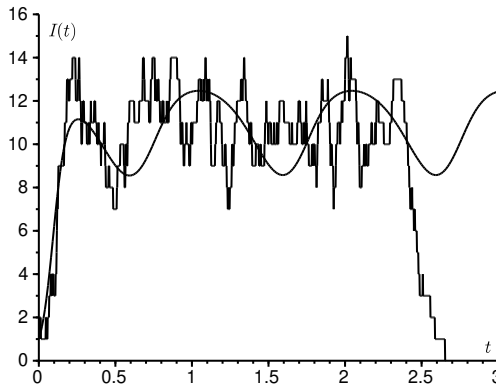


Abbildung 19.1: Eine Simulation des stochastischen Modells, wenn die Kontaktrate periodisch ist, und die Lösung des damit verbundenen deterministischen Modells (19.4).

In Abschnitt 19.2 legen informelle Berechnungen nahe, dass die durchschnittliche Zeit bis zur Auslöschung  $\tau$ , ausgehend von einer infizierten Person zum Zeitpunkt 0, wie folgt ist:

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C = \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+) - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x). \quad (19.1)$$

Die Funktion  $S^*(t, x)$  ist eine  $T$ -periodische Lösung der Hamilton-Jacobi-Gleichung

$$\frac{\partial S}{\partial t} + H\left(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) = 0 \quad (19.2)$$

für alle  $0 < x < 1$  mit der gemischten Randbedingung

$$S(t, 0) = 0, \quad \frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty.$$

Die Hamilton-Funktion ist

$$\begin{aligned} H(t, x, p) &= a(t)x(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(t)(1-x)e^p - b]. \end{aligned} \quad (19.3)$$

Ist

$$a(t) = a_0[1 + \varepsilon \cos(\Omega t)]$$

mit  $\Omega = 2\pi/T$ ,  $a_0 > b$  und  $|\varepsilon| \leq 1$ , so setzen wir

$$c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0).$$

Abschnitt 19.2 ergibt

$$C \approx c_0 - \frac{\pi\Omega|\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\Omega}{a_0 - b}\right)}$$

wenn  $\varepsilon$  nahe bei 0 liegt,

$$C \approx c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0)$$

für alle  $\Omega \ll a_0$  und

$$C \approx c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2} (1 + 2b/a_0)$$

im Grenzbereich der hohen Frequenzen  $\Omega \gg a_0$ . Wir können vermuten, dass  $C$  immer kleiner als  $c_0$  ist: Saisonale Schwingungen würden tendenziell die Auslöschung von Infektionskrankheiten begünstigen. Genauer gesagt führt eine periodische Umgebung zu einer exponentiellen Abnahme der durchschnittlichen Zeit bis zur Auslöschung. In Abschnitt 19.3 veranschaulichen wir diese Ergebnisse mit numerischen Simulationen. In Abschnitt 19.4 fügen wir einige Anmerkungen hinzu.

## 19.2 Analytische Berechnungen

### 19.2.1 Partielle Differentialgleichung von Hamilton-Jacobi

**Mastergleichung und Satz von Floquet.** Angenommen,  $a(t)$  ist eine stetige  $T$ -periodische positive Funktion mit

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{T} \int_0^T \frac{a(t) dt}{b} > 1.$$

Dies ist eine notwendige und hinreichende Bedingung für die Lösung der „Mittelfeldgleichung“

$$\frac{dI}{dt} = a(t)I(1 - I/N) - bI \tag{19.4}$$

gegen eine periodische und positive Funktion zu konvergieren (Abb. 19.1). Andernfalls konvergiert die Lösung gegen Null.

Sei  $P_n(t)$  die Wahrscheinlichkeit, dass  $I(t) = n$  ist. Die Mastergleichung

$$\begin{aligned} \frac{dP_n}{dt} = & a(t)(n - 1) [1 - (n - 1)/N] P_{n-1} \\ & - [a(t)n(1 - n/N) + bn] P_n + b(n + 1) P_{n+1}, \end{aligned} \tag{19.5}$$

gilt für alle  $0 \leq n \leq N$ , wenn wir  $P_{-1} = 0$  und  $P_{N+1} = 0$  setzen. Natürlich ist

$$\sum_{n=0}^N P_n(t) = 1.$$

System (19.5) ist der Form

$$\frac{dP}{dt} = M(t)P,$$

wobei  $P(t)$  der Vektor  $(P_n(t))_{0 \leq n \leq N}$  und  $M(t)$  die  $(N + 1) \times (N + 1)$ -Matrix

$$M(t) = \left( \begin{array}{c|cccccc} 0 & b & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & -b - a(t)(1 - \frac{1}{N}) & 2b & 0 & \dots & 0 \\ 0 & a(t)(1 - \frac{1}{N}) & -2b - 2a(t)(1 - \frac{2}{N}) & 3b & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & -bN \end{array} \right)$$

sind. Diese Matrix hat die Blockstruktur

$$M(t) = \left( \begin{array}{c|c} 0 & * \\ \hline 0 & Q(t) \end{array} \right),$$

wobei  $Q(t)$  eine  $N \times N$ -Matrix ist. Seien  $X(t)$  und  $Y(t)$  die Lösungsmatrizen der Systeme

$$\frac{dX}{dt} = M(t)X, \quad X(0) = \mathcal{I}_{N+1}, \quad \frac{dY}{dt} = Q(t)Y, \quad Y(0) = \mathcal{I}_N,$$

wobei  $\mathcal{I}_N$  die  $N \times N$ -Einheitsmatrix ist. Die Floquet-Multiplikatoren von  $M(t)$ , d. h. die Eigenwerte der Matrix  $X(T)$ , bilden eine Menge, welche die

Vereinigung von  $\{\mu_0 = 1\}$  und der Menge der Floquet-Multiplikatoren der Matrix  $Q(t)$  ist. Die Matrix  $Q(t)$  ist kooperativ: Die Koeffizienten außerhalb der Diagonale sind nichtnegativ. Diese Matrix ist auch irreduzibel, da die Elemente direkt über und unter der Diagonale alle positiv sind. Wegen Proposition 2.8 sind alle Elemente der Matrix  $Y(t)$  für alle  $t > 0$  positiv. Gemäß dem Satz von Perron-Frobenius ist der Spektralradius  $\mu_1$  der Matrix  $Y(T)$  ein positiver Eigenwert und die Dimension des zugehörigen Eigenraums ist gleich 1. Darüber hinaus gilt  $(1, 1, \dots, 1)Q(t) = (-b, 0, 0, \dots, 0)$ . Also gilt für alle  $i$  und  $j$  zwischen 1 und  $N$  und alle  $t > 0$ ,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^N Y_{i,j}(t) &= \sum_{i=1}^N \frac{dY_{i,j}}{dt} = \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^N Q_{i,k}(t) Y_{k,j}(t) \\ &= \sum_{k=1}^N \left[ \sum_{i=1}^N Q_{i,k}(t) \right] Y_{k,j}(t) = -b Y_{1,j}(t) < 0. \end{aligned}$$

Die Funktion, deren Ableitung wir berechnet haben, ist also streng monoton fallend. Es gilt

$$\begin{aligned} \mu_1 = \rho(Y(T)) &\leq \|Y(T)\|_1 = \max_j \sum_i |Y_{i,j}(T)| = \max_j \sum_i Y_{i,j}(T) \\ &< \max_j \sum_i Y_{i,j}(0) = 1. \end{aligned}$$

Also ist  $\lambda_1 = (\log \mu_1)/T < 0$ . Der Vektor  $(1, 0, 0, \dots, 0)$  ist ein stationärer Zustand, gegen den  $P(t)$  für  $t \rightarrow +\infty$  konvergiert. Das Ziel ist es, die Nähe zwischen  $\lambda_1$  und 0 für  $N \rightarrow +\infty$  zu schätzen.

Sei  $v$  ein Eigenvektor der Matrix  $X(T)$ , der zum Eigenwert  $\mu_1 = e^{\lambda_1 T}$  gehört. Wir können  $v$  so wählen, dass  $v_n > 0$  für alle  $1 \leq n \leq N$  gilt. Somit gilt  $X(T)v = e^{\lambda_1 T} v$ . Wir setzen  $\pi(t) = e^{-\lambda_1 t} X(t)v$ . Dann ist

$$\frac{d\pi}{dt}(t) = -\lambda_1 \pi(t) + M(t)\pi(t).$$

Außerdem ist  $\pi(T) = e^{-\lambda_1 T} X(T)v = v = \pi(0)$ . Also ist die Funktion  $\pi(t)$   $T$ -periodisch. Wir setzen  $\pi(t) = (\pi_n(t))_{0 \leq n \leq N}$ . Dann gilt

$$\begin{aligned} \lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} &= a(t)(n-1)(1 - (n-1)/N)\pi_{n-1} \\ &\quad - [a(t)n(1 - n/N) + bn]\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1}. \end{aligned} \quad (19.6)$$

Wenn wir diese Gleichungen summieren, erhalten wir

$$\lambda_1 \sum_{n=0}^N \pi_n(t) + \frac{d}{dt} \sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0,$$

also

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = e^{-\lambda_1 t} \sum_{n=0}^N \pi_n(0).$$

Die linke Seite ist aber eine  $T$ -periodische Funktion. Dies ist nur möglich, wenn die rechte Seite identisch null ist. Daraus folgt

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0 \quad \text{und} \quad \pi_0(t) = - \sum_{n=1}^N \pi_n(t).$$

Aber Gleichung (19.6) mit  $n = 0$  führt zu

$$\lambda_1 \pi_0(t) + \frac{d\pi_0}{dt} = b \pi_1(t).$$

Wenn wir über eine Periode integrieren und die Periodizität von  $\pi_0(t)$  verwenden, erhalten wir

$$\lambda_1 = b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\int_0^T \pi_0(t) dt} = -b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt}. \quad (19.7)$$

**WKB-Lösung und Hamilton-Jacobi-Gleichung.** Wenn  $N$  groß ist, suchen wir eine WKB-Lösung der Form

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS(t,x)}$$

für alle  $1 \leq n \leq N$  mit  $x = n/N$ . Für alle  $0 < x < 1$  ist  $S(t,x)$  eine stetige Funktion von  $t$  und  $x$ , die  $T$ -periodisch in Bezug auf  $t$  ist. Dann sind

$$\begin{aligned} \frac{d\pi_n}{dt} &\approx -N \frac{\partial S}{\partial t}(t,x) e^{-NS(t,x)}, \\ \pi_{n+1}(t) &\approx e^{-NS(t,x+\frac{1}{N})} \approx \exp\left(-NS(t,x) - \frac{\partial S}{\partial x}(t,x)\right), \\ \pi_{n-1}(t) &\approx \exp\left(-NS(t,x) + \frac{\partial S}{\partial x}(t,x)\right). \end{aligned}$$

Wir setzen  $\alpha(t,x) = a(t)x(1-x)$  und  $\beta(x) = bx$ . Aus Gleichung (19.6) folgt

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} = N\alpha(t,x-1/N)\pi_{n-1} - N[\alpha(t,x) + \beta(x)]\pi_n + N\beta(x+1/N)\pi_{n+1}.$$

Wenn wir nur die dominanten Terme behalten, können wir  $\alpha(t,x-1/N) \approx \alpha(t,x)$  und  $\beta(x+1/N) \approx \beta(x)$  verwenden, um

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} \approx N\alpha(t,x)[\pi_{n-1} - \pi_n] + N\beta(x)[\pi_{n+1} - \pi_n]$$

zu erhalten. Da wir erwarten, dass der Eigenwert  $\lambda_1$  exponentiell klein ist, können wir ihn in der linken Seite vernachlässigen. Durch Einschluss der WKB-Form und Teilen durch  $N e^{-NS(t,x)}$  erhalten wir die Hamilton-Jacobi-Gleichung

$$\frac{\partial S}{\partial t} + a(t)x(1-x) \left[ \exp\left(\frac{\partial S}{\partial x}\right) - 1 \right] + bx \left[ \exp\left(-\frac{\partial S}{\partial x}\right) - 1 \right] = 0 \quad (19.8)$$

für alle  $0 < x < 1$ . Diese hat die Form (19.2) mit einer zeitlich periodischen Hamilton-Funktion  $H(t, x, p)$ , die durch Formel (19.3) gegeben ist.

**Randbedingungen.** Da  $H(t, 0, p) = 0$  ist, so gilt auch  $\frac{\partial S}{\partial t}(t, 0) = 0$ . Also ist  $S(t, 0)$  eine Konstante  $S_0$ , die unabhängig von  $t$  ist. Da Gleichung (19.8) nur partielle Ableitungen von  $S(t, x)$  enthält, sind ihre Lösungen bis auf eine additive Konstante definiert. Wir erinnern uns, dass der Eigenvektor  $v$  von  $X(T)$  bis auf eine multiplikative Konstante definiert ist. Wir können also  $S_0 = 0$  wählen, woraus sich die Dirichlet-Bedingung

$$S(t, 0) = 0 \quad (19.9)$$

ergibt. Da  $\pi_n(t) = 0$  für alle  $n > N$  gilt und da Formel (5.10) in einer konstanten Umgebung zeigt, dass  $S(1)$  endlich während  $\frac{dS}{dx}(1) = +\infty$  sind, nehmen wir außerdem die „Zustandsbeschränkung“

$$\frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty. \quad (19.10)$$

**Eigenschaften der Hamilton-Funktion.** Die Hamilton-Funktion

$$p \mapsto H(t, x, p)$$

ist konvex:

$$\frac{\partial^2 H}{\partial p^2}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p + bxe^{-p} \geq 0.$$

Außerdem gilt  $H(t, x, p) \rightarrow +\infty$  für  $|p| \rightarrow +\infty$  und  $0 < x < 1$ . Man beachte, dass  $H(t, x, 0) = 0$  ist. Die Lagrange-Funktion ist

$$L(t, x, v) = \max_p \{pv - H(t, x, p)\}.$$

Ist  $0 < x < 1$ , so gilt  $L(t, x, v) = p_*v - H(t, x, p_*)$ , wobei  $p_*$  die eindeutige Lösung der Gleichung

$$v = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p_*) = a(t)x(1-x)e^{p_*} - bxe^{-p_*}$$

ist. Dies ist eine Polynomgleichung zweiten Grades in  $e^{p^*}$ . Daraus folgt

$$\begin{aligned} L(t, x, v) &= p_* v - a(t)x(1-x)(e^{p^*} - 1) - bx(e^{-p^*} - 1) \\ &= v \log \left( \frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2a(t)x(1-x)} \right) + a(t)x(1-x) + bx \\ &\quad - \frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2} - \frac{2a(t)x(1-x)bx}{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}. \end{aligned}$$

Ist  $x = 1$ , so gelten

$$\begin{aligned} L(t, 1, v) &= +\infty && \text{für alle } v > 0, \\ L(t, 1, 0) &= b \\ L(t, 1, v) &= -v \log(-v/b) + v + b && \text{für alle } v < 0. \end{aligned}$$

Ist  $x = 0$ , so gelten  $L(t, 0, v) = +\infty$  für alle  $v \neq 0$  und  $L(t, 0, 0) = 0$ . Für  $x$  nahe 0 beachte man jedoch, dass  $L(t, x, v) \sim -v \log x$  gilt. Also gilt für  $\eta > 0$  klein und für jede Funktion  $\xi \in \mathcal{C}^1([\theta; t]; [0; 1])$  mit  $\xi(\theta) = 0$

$$\int_{\theta}^{\theta+\eta} L \left( s, \xi(s), \frac{d\xi}{ds} \right) ds \approx - \int_{\theta}^{\theta+\eta} \frac{d\xi}{ds} \log \xi(s) ds = - \int_0^{\xi(\theta+\eta)} \log \xi d\xi,$$

was endlich ist.

**Lösungen der Hamilton-Jacobi-Gleichung.** Für eine gegebene Anfangsbedingung  $S_0(x)$  ist die Funktion

$$\begin{aligned} S(t, x) = \inf \left\{ \int_{\theta}^t L(s, \xi(s), \dot{\xi}(s)) ds + 1_{\theta=0} S_0(\xi(\theta)); 0 \leq \theta \leq t, \right. \\ \left. \xi \in \mathcal{C}^1([\theta, t]; [0; 1]), \theta = 0 \text{ oder } \xi(\theta) = 0, \xi(t) = x \right\} \end{aligned}$$

eine Viskositätslösung von (19.8) mit den gemischten Randbedingungen (19.9)-(19.10) und es gilt  $S(0, x) = S_0(x)$  [12]. Dies ist die Wertfunktion eines Ausgangszeitproblems in  $x = 0$  mit der „Zustandsbeschränkung“ in  $x = 1$ . Eine zeitlich periodische Lösung  $S^*(t, x)$  von (19.8)-(19.9)-(19.10) ist somit durch einen Fixpunkt des obigen Evolutionsoperators gegeben:  $S^*(0, x) = S^*(T, x)$ .

Man beachte jedoch, dass es keine Eindeutigkeit gibt. Betrachten wir nämlich den Spezialfall, dass  $a(t) = a_0$  konstant ist. In diesem Fall gibt es



zwei Arten von stationären Viskositätslösungen  $S^*(x)$ . Auf der einen Seite gibt es Lösungen der Form

$$x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma$$

mit einer Konstante  $\gamma \leq 0$ , die sich nur durch die Konstante  $\gamma$  unterscheiden, wobei die Lösung mit  $\gamma = 0$  die einzige ist, welche die Randbedingung in  $x = 0$  im klassischen Sinne erfüllt. Andererseits gibt es die Lösungen der Form

$$\min\{0, x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma\}$$

mit einer Konstante  $\gamma$ , sodass  $0 < \gamma \leq c_0$  gilt. Die letztgenannten Lösungen sind identisch null in der Nähe von  $x = 0$  und liefern daher nicht den richtigen Wert für  $C$ .

Für die zeitperiodische Gleichung (19.8) mit gemischten Randbedingungen (19.9)-(19.10) können wir vermuten, dass sie Viskositätslösungen  $S^*(t, x)$  hat, die  $T$ -periodisch in Bezug auf  $t$  sind, die nicht identisch null in der Nähe von  $x = 0$  sind und die sich nur um eine Konstante unterscheiden (und damit den gleichen  $C$  ergeben). Eine solche Lösung wählen wir als WKB-Lösung. Wie Abbildung 19.4 unten andeutet, ist die Randbedingung in  $x = 0$  im Sinne der Viskosität zu verstehen, da die Funktion  $S^*(t, x)$  in  $x = 0$  möglicherweise nicht stetig ist.

**Verhalten des Eigenwerts  $\lambda_1$ , wenn  $N$  groß ist.** Kehren wir zu Formel (19.7) zurück. Wir haben

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} = \frac{\log b}{N} + \frac{1}{N} \log \left( \int_0^T \pi_1(t) dt \right) - \frac{1}{N} \log \left( \sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right).$$

Es gilt

$$\pi_1(t) \approx e^{-NS^*(t, 1/N)} \approx e^{-NS^*(t, 0^+)},$$

wenn  $N$  groß ist. Also gilt

$$\frac{1}{N} \log \left( \int_0^T \pi_1(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+)$$

wegen der Laplace-Formel für das asymptotische Verhalten von Integralen [63]. Da

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS^*(t, n/N)}$$

ist, haben wir auch

$$\frac{1}{N} \log \left( \sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x)$$

und

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} -C$$

mit der Konstante  $C$ , die durch Formel (19.1) gegeben ist.

**Durchschnittliche Zeit bis zur Auslöschung.** Die durchschnittliche Zeit bis zur Auslöschung  $\tau_n(t)$ , ausgehend von  $n$  infizierten Personen zum Zeitpunkt  $t$ , ist eine  $T$ -periodische Lösung des Systems

$$-1 = \frac{d\tau_n}{dt} + bn\tau_{n-1} - [a(t)n(1 - n/N) + bn]\tau_n + a(t)n(1 - n/N)\tau_{n+1} \tag{19.11}$$

für alle  $1 \leq n \leq N$ , mit  $\tau_0(t) = 0$ . Wir können dieses System mit der Transponierte  ${}^tQ(t)$  der Matrix  $Q(t)$  umschreiben. Seien  $\widehat{\tau}(t) = (\tau_n(t))_{1 \leq n \leq N}$ ,  $\widehat{\pi}(t) = (\pi_n(t))_{1 \leq n \leq N}$  und  $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)$ . Dann sind

$$\lambda_1 \widehat{\pi} + \frac{d\widehat{\pi}}{dt} = Q(t)\widehat{\pi}, \quad -\mathbf{1} = \frac{d\widehat{\tau}}{dt} + {}^tQ(t)\widehat{\tau}.$$

Sei  $\langle \cdot, \cdot \rangle$  das übliche Skalarprodukt von reellen Vektoren. Dann gilt

$$\frac{d}{dt} \langle \widehat{\pi}, \widehat{\tau} \rangle = \left\langle \frac{d\widehat{\pi}}{dt}, \widehat{\tau} \right\rangle + \left\langle \widehat{\pi}, \frac{d\widehat{\tau}}{dt} \right\rangle = \langle Q(t)\widehat{\pi}, \widehat{\tau} \rangle - \lambda_1 \langle \widehat{\pi}, \widehat{\tau} \rangle - \langle \widehat{\pi}, \mathbf{1} \rangle - \langle \widehat{\pi}, {}^tQ(t)\widehat{\tau} \rangle.$$

Die Terme mit  $Q(t)$  und  ${}^tQ(t)$  gleichen sich aus. Wenn wir über eine Periode integrieren und die Periodizität der Funktionen  $\widehat{\pi}(t)$  und  $\widehat{\tau}(t)$  nutzen, erhalten wir

$$-\lambda_1 = \frac{\int_0^T \langle \widehat{\pi}, \mathbf{1} \rangle}{\int_0^T \langle \widehat{\pi}, \widehat{\tau} \rangle dt}.$$

Dies legt nahe, dass die durchschnittliche Zeit bis zur Auslöschung  $\tau$ , wenn wir beispielsweise von einer infizierten Person zum Zeitpunkt 0 ausgehen, in der gleichen Größenordnung liegt wie  $-1/\lambda_1$ :

$$\frac{\log(\tau)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C.$$

### 19.2.2 Heterokliner Orbit

Wir können die Hamilton-Jacobi-Gleichung (19.2) zumindest lokal lösen, indem wir gleichzeitig das Hamiltonsche System

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}, \quad (19.12)$$

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} \quad (19.13)$$

und die Gleichung

$$\frac{dz}{dt} = p(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, x(t), p(t)) - H(t, x(t), p(t))$$

mit den Anfangsbedingungen

$$x(0) = x_0, \quad p(0) = \frac{\partial S}{\partial x}(0, x_0), \quad z(0) = S(0, x_0),$$

lösen. Dann ist  $z(t) = S(t, x(t))$ . Im vorliegenden Fall sind

$$\frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p - bxe^{-p}, \quad (19.14)$$

$$\frac{\partial H}{\partial x}(t, x, p) = a(t)(1-2x)(e^p - 1) + b(e^{-p} - 1).$$

Suchen wir zunächst eine nicht-triviale  $T$ -periodische Lösung mit  $x \equiv 0$  und

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x}(t, 0, p) = -(a(t) - be^{-p})(e^p - 1).$$

Wenn wir  $p = \log(1 + q)$  setzen, erhalten wir eine Bernoulli-Differentialgleichung, die wir leicht lösen können. Dies ergibt die  $T$ -periodische Lösung

$$p^*(t) = \log \left( 1 + \left[ \frac{e^{-bt + \int_0^t a(s) ds}}{e^{p^*(0)} - 1} + \int_0^t a(s) \exp \left( -b(t-s) + \int_s^t a(u) du \right) ds \right]^{-1} \right),$$

mit

$$p^*(0) = \log \left[ 1 + \frac{1 - \exp \left( -bT + \int_0^T a(s) ds \right)}{\int_0^T a(s) \exp \left( -b(T-s) + \int_s^T a(u) du \right) ds} \right].$$

Die periodische Lösung  $(0, p^*(t))$  ist instabil. Wenn wir nämlich  $x(t) = \tilde{x}(t)$  und  $p(t) = p^*(t) + \tilde{p}(t)$  setzen und die Gleichungen linearisieren, erhalten wir

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)} & 0 \\ 2a(t)(e^{p^*(t)} - 1) & -a(t)e^{p^*(t)} + be^{-p^*(t)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

Die Floquet-Multiplikatoren sind

$$f = \exp \int_0^T [a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)}] dt$$

und  $1/f$ , woraus sich die Instabilität ergibt.

Zweitens suchen wir eine nicht-triviale  $T$ -periodische Lösung mit  $p \equiv 0$  und

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, 0) = a(t)x(1-x) - bx.$$

Dies ist die Mittelfeldgleichung des S-I-S-Modells. Die einzige nicht-null  $T$ -periodische Lösung ist

$$x^*(t) = \left[ \frac{1}{x^*(0)} \exp \left( bt - \int_0^t a(s) ds \right) + \int_0^t a(u) \exp \left( b(t-u) - \int_u^t a(s) ds \right) du \right]^{-1}$$

mit

$$x^*(0) = \frac{1 - \exp \left( bT - \int_0^T a(s) ds \right)}{\int_0^T a(u) \exp \left( b(T-u) - \int_u^T a(s) ds \right) du}. \quad (19.15)$$

Die periodische Lösung  $(x^*(t), 0)$  ist ebenfalls instabil. Wenn wir nämlich  $x(t) = x^*(t) + \tilde{x}(t)$  und  $p(t) = \tilde{p}(t)$  setzen und die Gleichungen linearisieren, erhalten wir

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)[1 - 2x^*(t)] - b & a(t)x^*(t)[1 - x^*(t)] + bx^*(t) \\ 0 & -a(t)[1 - 2x^*(t)] + b \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

Die Floquet-Multiplikatoren sind wiederum zueinander invertiert, was zur Instabilität führt.

Aus Abschnitt 5.2 sei daran erinnert, dass es in einer konstanten Umgebung einen heteroklinen Orbit in der  $(x, p)$ -Ebene gibt, der die stationären

Punkte  $(x^*, 0) = (1 - b/a, 0)$  und  $(0, p^*) = (0, \log(b/a))$  für  $a > b$  verbindet. Wir können die Existenz eines heteroklinen Orbits  $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$  erwarten, der die periodischen Lösungen  $(x^*(t), 0)$  und  $(0, p^*(t))$  zumindest für eine kleine Amplitude der periodischen Störung verbindet. Wir können diesen speziellen Orbit numerisch durch eine Schießmethode erhalten. Dann gilt

$$C = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \hat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \hat{x}(t), \hat{p}(t)) - H(t, \hat{x}(t), \hat{p}(t)) \right] dt. \quad (19.16)$$

**Störungsmethode.** Wenn die Funktion  $a(t)$  eine Konstante  $a_0$  ist, setzen wir

$$(\hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t))$$

für den heteroklinen Orbit, der die stationären Punkte

$$(x^*, 0) = (1 - b/a_0, 0) \quad \text{und} \quad (0, p^*) = (0, \log(b/a_0))$$

verbindet. Für diesen Orbit gilt  $a_0(1-x)e^p - b = 0$ , wie wir aus dem Ausdruck (19.3) der Hamilton-Funktion ersehen können. Benutzen wir diese Gleichung, um  $p$  in Abhängigkeit von  $x$  auszudrücken, und setzen wir das Ergebnis in Gleichung (19.12) ein, so erhalten wir

$$\frac{dx}{dt} = bx - a_0x(1-x).$$

Die Lösung ist

$$x(t) = \left[ \frac{1}{x(t_0)} e^{(a_0-b)(t-t_0)} + \frac{a_0}{a_0-b} \left( 1 - e^{(a_0-b)(t-t_0)} \right) \right]^{-1}.$$

Wählen wir zum Beispiel  $x(t_0) = (1 - b/a_0)/2$ , so erhalten wir

$$\hat{x}_0(t) = \frac{1 - b/a_0}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}} \quad \text{und} \quad \hat{p}_0(t) = \log \frac{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)} a_0/b}.$$

Nehmen wir an,

$$a(t) = a_0[1 + \varepsilon \varphi(t)]$$

mit  $a_0 > b$ ,  $\varepsilon$  klein und  $\varphi(t)$  eine  $T$ -periodische Funktion mit

$$\int_0^T \varphi(t) dt = 0.$$

Die Hamilton-Funktion kann in der Form

$$H(t, x, p) = H_0(x, p) + \varepsilon H_1(t, x, p)$$

geschrieben werden, wobei  $H_0(x, p)$  identisch mit dem Ausdruck (19.3) ist, außer dass  $a(t)$  durch  $a_0$  ersetzt wird, und wobei

$$H_1(t, x, p) = a_0 \varphi(t) x(1-x)(e^p - 1)$$

gilt. Aus

$$\widehat{x}(t) = \widehat{x}_0(t) + \varepsilon \widehat{x}_1(t) + \dots, \quad \widehat{p}(t) = \widehat{p}_0(t) + \varepsilon \widehat{p}_1(t) + \dots$$

folgt

$$\begin{aligned} & \widehat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) - H(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) \\ &= [\widehat{p}_0 + \varepsilon \widehat{p}_1 + \dots] \left[ \frac{d\widehat{x}_0}{dt} + \varepsilon \frac{d\widehat{x}_1}{dt} + \dots \right] - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) \\ & \quad - \varepsilon \widehat{x}_1 \frac{\partial H_0}{\partial x}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) - \varepsilon \widehat{p}_1 \frac{\partial H_0}{\partial p}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \\ &= \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \varepsilon \widehat{p}_1 \left[ \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - \frac{\partial H_0}{\partial p}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) \right] + \varepsilon \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_1}{dt} \\ & \quad + \varepsilon \frac{d\widehat{p}_0}{dt} \widehat{x}_1 - \varepsilon \widehat{x}_1 \left[ \frac{\partial H_0}{\partial x}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \frac{d\widehat{p}_0}{dt} \right] - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \\ &= \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \varepsilon \frac{d}{dt}(\widehat{p}_0 \widehat{x}_1) - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \end{aligned}$$

Setzen wir

$$c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0).$$

Dann ist

$$\begin{aligned} & \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \widehat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) - H(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) \right] dt \\ & \qquad \qquad \qquad \approx c_0 - \varepsilon \int_{-\infty}^{+\infty} H_1(t, \widehat{x}_0(t), \widehat{p}_0(t)) dt. \end{aligned}$$

Bezeichnen wir mit  $\Gamma(t_0)$  die rechte Seite. Wir haben

$$C \approx \min_{t_0} \Gamma(t_0)$$

für  $\varepsilon$  nahe 0. Hier ist  $(1 - \widehat{x}_0)e^{\widehat{p}_0} = b/a_0$ . Es gilt also

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 - \varepsilon a_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(t) \widehat{x}_0(t) [b/a_0 - 1 + \widehat{x}_0(t)] dt \\ &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(t_0 + u/(a_0 - b)) \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du. \end{aligned}$$

Somit ist  $\Gamma(t_0)$  eine  $T$ -periodische Funktion von  $t_0$  mit

$$\int_0^T \Gamma(t_0) dt_0 = 0.$$

Betrachten wir die Fourierreihe der Funktion  $\varphi(t)$ ,

$$\varphi(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \varphi_k e^{ki\Omega t},$$

mit  $\Omega = 2\pi/T$ ,  $\varphi_0 = 0$ , da der Mittelwert von  $\varphi(t)$  gleich null ist, und  $\varphi_{-k} = \varphi_k^*$  (die konjugierte komplexe Zahl). Dann ist

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 + \varepsilon(1-b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \varphi_k e^{ki\Omega t_0} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{\frac{ki\Omega u}{a_0-b}} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du \\ &= c_0 + \varepsilon(1-b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \varphi_k e^{ki\Omega t_0} \frac{\frac{k\pi\Omega}{a_0-b}}{\sinh\left(\frac{k\pi\Omega}{a_0-b}\right)} \end{aligned}$$

(siehe Anhang 19.5). Insbesondere für

$$\varphi(t) = \cos(\Omega t)$$

gelten  $\varphi_{\pm 1} = 1/2$  und  $\varphi_k = 0$  sonst. Also ist

$$\Gamma(t_0) = c_0 + \varepsilon \frac{\pi\Omega \cos(\Omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\Omega}{a_0-b}\right)}. \quad (19.17)$$

Wir erinnern uns, dass das gestörte System die Form

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H_0}{\partial p} + \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial p}, \quad \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H_0}{\partial x} - \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial x}, \quad (19.18)$$

hat, und dass  $\hat{x}_0(t)$  und  $\hat{p}_0(t)$  nur von  $t - t_0$  abhängen. Daher ist die Melnikov-Funktion [25, § 4.7.3]

$$\begin{aligned} \mathcal{M}(t_0) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ -\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{\partial H_0}{\partial p} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{\partial H_0}{\partial x} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ -\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt} - \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt_0} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt_0} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt = -\frac{1}{\varepsilon} \frac{d\Gamma}{dt_0}. \end{aligned}$$

Unter Verwendung von (19.17) erhalten wir

$$\mathcal{M}(t_0) = \frac{\pi \Omega \sin(\Omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)}.$$

Also geht die Funktion  $\mathcal{M}(t_0)$  durch 0 für  $t_0 = k\pi/\Omega$  ( $k$  ganzzahlig). Folglich existiert der heterokline Orbit mindestens für  $\varepsilon$  klein.

Das Minimum von  $\Gamma(t_0)$  in (19.17) ergibt sich für  $t_0 = T/2$ , wenn  $\varepsilon > 0$  ist, und für  $t_0 = 0$ , wenn  $\varepsilon < 0$  ist. In beiden Fällen erhalten wir

$$C \approx c_0 - \frac{\pi \Omega |\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)} \quad (19.19)$$

für  $\varepsilon$  nahe 0. Wenn die Kreisfrequenz  $\Omega$  klein ist (und die Periode  $T$  groß ist), sodass  $\Omega \ll a_0$  gilt, dann zeigt (19.19)

$$C \approx c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0), \quad (19.20)$$

unabhängig von  $\Omega$ . Diese Formel ist die gleiche, die wir erhalten, wenn wir  $a = a_0(1 - |\varepsilon|)$  in Formel (5.12) einsetzen:

$$\frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} - 1 - \log \frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} = \frac{b}{a_0} - 1 - \log \frac{b}{a_0} - |\varepsilon|(1 - b/a_0) + o(\varepsilon)$$

für  $\varepsilon$  nahe 0. Da  $\sinh(x) \geq x$  für alle  $x \geq 0$  gilt, können wir feststellen, dass der Näherungswert für  $C$ , der sich aus Formel (19.20) ergibt, immer kleiner ist als der Wert, der sich aus Formel (19.19) ergibt.

**Hochfrequenz-Grenzwert.** Nehmen wir nun an,  $\Omega \gg a_0$  immer noch mit  $\varphi(t) = \cos(\Omega t)$ . System (19.18) ist der Form

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \frac{\partial H_0}{\partial p}(x, p) + a_0 \varepsilon \cos(\Omega t) x(1-x)e^p \\ \frac{dp}{dt} &= -\frac{\partial H_0}{\partial x}(x, p) - a_0 \varepsilon \cos(\Omega t)(1-2x)(e^p - 1). \end{aligned}$$

Nach der Methode von Kapiza [47, § 30] setzen wir

$$x(t) = X(t) + \xi(t), \quad p(t) = P(t) + \eta(t),$$



wobei  $X$  und  $P$  langsame Variablen sind, während  $\xi$  und  $\eta$  kleine, aber schnelle Oszillationen sind. Die schnell schwingenden Terme müssen sich ausgleichen:

$$\frac{d\xi}{dt} \approx a_0 \varepsilon \cos(\Omega t) X(1-X)e^P, \quad \frac{d\eta}{dt} \approx -a_0 \varepsilon \cos(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1).$$

Wenn wir  $X$  und  $P$  während der kurzen Periode  $T = 2\pi/\Omega$  als konstant betrachten, erhalten wir

$$\xi(t) \approx \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t) X(1-X)e^P, \quad \eta(t) \approx -\frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1).$$

Dies legt die Transformation nahe

$$\begin{aligned} x &= X + \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t) X(1-X)e^P \\ p &= P - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \Phi(t, X, P), \end{aligned}$$

wobei wir die Funktion  $\Phi(t, X, P)$  so wählen, dass die Transformation nahezu kanonisch [47, § 45] ist, d. h. sodass die Poisson-Klammer die Bedingung

$$\{x, p\} = \frac{\partial x}{\partial X} \frac{\partial p}{\partial P} - \frac{\partial x}{\partial P} \frac{\partial p}{\partial X} = 1 + o(a_0^2/\Omega^2) \quad (19.21)$$

erfüllt. Da

$$\begin{aligned} \{x, p\} &= \left[ 1 + \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(1-2X)e^P \right] \left[ 1 - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(1-2X)e^P + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial P} \right] \\ &\quad - \left[ \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t) X(1-X)e^P \right] \left[ 2 \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial X} \right] \end{aligned}$$

ist, lautet Bedingung (19.21):

$$\begin{aligned} \{x, p\} &= 1 - \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \sin^2(\Omega t)(1-2X)^2 e^{2P} + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial P} \\ &\quad - 2 \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \sin^2(\Omega t) X(1-X)e^P(e^P - 1) + o(a_0^2/\Omega^2) = 1 + o(a_0^2/\Omega^2). \end{aligned}$$

Also ist

$$\frac{\partial \Phi}{\partial P} = \sin^2(\Omega t) \left[ (1-2X)^2 e^{2P} + 2X(1-X)e^P(e^P - 1) \right].$$

Um  $\Phi(t, X, 0) = 0$  zu erhalten, müssen wir

$$\Phi(t, X, P) = \sin^2(\Omega t) \left[ (1 - 2X)^2 (e^{2P} - 1) / 2 + X(1 - X)(e^P - 1)^2 \right]$$

wählen. Die erzeugende Funktion zweiter Art  $F_2(t, x, P)$  dieser Transformation [71, Kapitel 7], mit

$$\frac{\partial F_2}{\partial P} = X + o(a_0^2 / \Omega^2) \quad \text{und} \quad \frac{\partial F_2}{\partial x} = p + o(a_0^2 / \Omega^2),$$

ist durch

$$\begin{aligned} F_2(t, x, P) = xP - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t) x(1 - x)(e^P - 1) \\ + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\Omega^2} \sin^2(\Omega t) x(1 - x)(1 - 2x)(e^{2P} - 1) \end{aligned}$$

gegeben. Sei  $H(t, x, y) = h(t, X, P)$ . Die neue Hamilton-Funktion ist

$$h(t, X, P) + \frac{\partial F_2}{\partial t}.$$

Im Durchschnitt dieser Hamilton-Funktion über eine Periode  $T = 2\pi/\Omega$  ist der zweite Term gleich null:  $\int_0^T \frac{\partial F_2}{\partial t} dt = 0$ . Es bleibt nur die effektive Hamilton-Funktion übrig:

$$\bar{H}(X, P) = \frac{1}{T} \int_0^T h(t, X, P) dt.$$

Eine mühsame Berechnung, welche die Formel  $\frac{1}{T} \int_0^T \sin^2(\Omega t) dt = 1/2$  benutzt, führt zu

$$\begin{aligned} \bar{H}(X, P) \approx X(1 - e^{-P}) \left[ a_0(1 - X)e^P - b + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\Omega^2} \left\{ -a_0 X(1 - X)^2 e^{2P} + \right. \right. \\ \left. \left. + b(1 - X)(1 - 2X)e^P - bX(1 - X)(e^P - 1) - b(1 - 2X)^2 \right\} \right]. \end{aligned}$$

Wir erhalten den gestörten heteroklinen Orbit, indem wir schreiben, dass der Term in den eckigen Klammern gleich null ist. Dieser Orbit verbindet  $(X_\varepsilon^*, 0)$  mit  $(0, P_\varepsilon^*)$ :

$$X_\varepsilon^* \approx (1 - b/a_0) \left[ 1 - \frac{b(a_0 - b)\varepsilon^2}{2\Omega^2} \right], \quad P_\varepsilon^* \approx \log(b/a_0) + \frac{a_0(a_0 - b)\varepsilon^2}{2\Omega^2}.$$

Die Wirkung entlang dieses heteroklinen Orbits ist

$$C = \int_{X_\varepsilon^*}^0 P dX.$$

Eine weitere mühsame Berechnung führt schließlich zu

$$C \approx c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2} (1 + 2b/a_0). \quad (19.22)$$

Da die Funktion  $u \mapsto (1 - u)^2(1 + 2u)$  im Intervall  $0 < u < 1$  kleiner als 1 bleibt, ist der Korrekturterm für  $C$  immer kleiner als  $\frac{a_0^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2}$ , was sehr klein ist, da  $\Omega \gg a_0$  per Annahme ist. Wie zu erwarten, hängt eine Population, die einer hochfrequenten Störung ausgesetzt ist, wenig von der Amplitude  $\varepsilon$  dieser Störung ab.

### 19.3 Numerische Berechnungen

**Floquet-Multiplikatoren.** Wir können den Eigenwert  $\lambda_1$  direkt abschätzen, indem wir die Floquet-Multiplikatoren der Mastergleichung (19.5) mit einer Software wie Scilab berechnen, die gewöhnliche Differentialgleichungen numerisch löst und die Eigenwerte von Matrizen berechnet. Tatsächlich ist  $e^{\lambda_1 T}$  der Eigenwert mit dem zweitgrößten Realteil, der erste ist 1. Wir können dann  $-\log(-\lambda_1)$  gegen  $N$  aufzeichnen. Die Steigung dieser Kurve gibt einen Näherungswert für die Konstante  $C$  an.

**Der heterokline Orbit.** Eine Schießmethode liefert den Orbit, der  $(x^*(t), 0)$  mit  $(0, p^*(t))$  verbindet, indem wir die Anfangsbedingung  $x^*(0)$ , die durch Formel (19.15) gegeben ist, und einen sehr kleinen negativen Wert für  $p(0)$  annehmen. Wir variieren diesen Wert bis wir eine Lösung  $(x(t), p(t))$  erhalten, die dazu neigt, periodisch zu werden, d. h. mit  $x(t)$ , das sich 0 nähert, und  $p(kT)$ , das sich  $p^*(0)$  für  $k$  groß nähert (aber  $k$  soll nicht zu groß sein, um numerische Instabilität zu vermeiden). Wir können dann das Integral (19.16) verwenden, um die Konstante  $C$  numerisch zu berechnen.

**Die Methode mit der partiellen Differentialgleichung.** Wir können auch eine periodische Lösung  $S^*(t, x)$  der Hamilton-Jacobi-Gleichung (19.2) berechnen, indem wir die numerischen Methoden der Theorie der Viskositätslösungen verwenden. Seien  $\Delta t$  der Zeitschritt und  $\Delta x$  die Maschenweite. Sei  $S_j^m$  eine Approximation von  $S(m\Delta t, j\Delta x)$ , wobei  $j$  und  $m$  ganze Zahlen sind,

mit  $m \geq 0$ ,  $0 \leq j \leq J$  und  $J = 1/\Delta x$ . Wir können das Godunow-ähnliche Schema verwenden

$$\frac{S_j^{m+1} - S_j^m}{\Delta t} + \mathcal{H} \left( m\Delta t, j\Delta x, \frac{S_j^m - S_{j-1}^m}{\Delta x}, \frac{S_{j+1}^m - S_j^m}{\Delta x} \right) = 0,$$

mit der numerischen Hamilton-Funktion  $\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+)$

$$\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+) = \begin{cases} \min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} & \text{für } p^- < p^+, \\ \max\{H(t, x, p); p^+ \leq p \leq p^-\} & \text{für } p^+ \leq p^-. \end{cases}$$

Da  $H(t, x, p)$  in Bezug auf  $p$  konvex ist, ist der zweite Ausdruck, der ein Maximum einbezieht, gleich  $\max\{H(t, x, p^+), H(t, x, p^-)\}$ . Bezüglich des ersten Ausdrucks, der ein Minimum beinhaltet, beachte man mit Gleichung (19.14), dass  $H(t, x, p)$  ein Minimum in Bezug auf  $p$  hat, wenn  $\frac{\partial H}{\partial p} = 0$  ein Minimum hat, d. h. für

$$p = p^\# = \frac{1}{2} \log \frac{b}{a(t)(1-x)}.$$

Also ist

$$\min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} = \begin{cases} H(t, x, p^+) & \text{für alle } p^- < p^+ \leq p^\#, \\ H(t, x, p^-) & \text{für alle } p^\# \leq p^- < p^+, \\ H(t, x, p^\#) & \text{für alle } p^- \leq p^\# \leq p^+. \end{cases}$$

Für die Randbedingungen setzen wir  $S_0^m = 0$  und  $(S_j^m - S_{j-1}^m)/\Delta x = K$  mit einem großen Wert für  $K$ . Der Zeitschritt  $\Delta t$  muss im Vergleich zu  $\Delta x$  recht klein sein. Als Anfangsbedingung nehmen wir

$$S(0, x) = x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x),$$

d. h. die glatte stationäre Lösung, wenn die Funktion  $a(t)$  durch ihren zeitlichen Mittelwert ersetzt wird. Sobald die Lösung des nicht-stationären Problems einen periodischen Zustand erreicht hat, können wir

$$C = \min_t S^*(t, 0^+) - \min_{t,x} S^*(t, x)$$

schätzen.

**Beispiel.** Nehmen wir an,

$$a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T))$$

mit  $T = 1$  Woche. Betrachten wir zunächst den Fall mit  $a_0 = 20$  pro Woche und  $b = 5$  pro Woche. Die durchschnittliche Infektionsdauer beträgt  $1/b = 1,4$  Tage. So sind  $\mathcal{R}_0 = a_0/b = 4 > 1$  und  $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0) \approx 0,636$ . Abbildung 19.2 zeigt  $-\log(-\lambda_1)$  in Abhängigkeit von  $N$  für  $\varepsilon = 0,2, 0,5$  oder  $0,8$  und  $N = 10, 20, \dots, 60$ , berechnet unter Verwendung der Floquet-Multiplikatoren. Die Linien entsprechen einer linearen Regression der letzten 3 Punkte  $N = 40, 50, 60$ . Die Steigungen dieser Linien, die Schätzungen von  $C$  ergeben, sind  $0,524, 0,364$  bzw.  $0,225$  für  $\varepsilon = 0,2, 0,5$  und  $0,8$ .

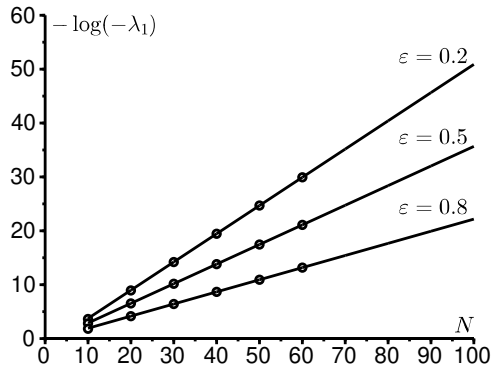


Abbildung 19.2: Berechnung der Floquet-Multiplikatoren der Mastergleichung:  $-\log(-\lambda_1)$  in Abhängigkeit von  $N$  für  $\varepsilon = 0,2, 0,5$  oder  $0,8$  und  $N = 10, 20, \dots, 60$ . Die Zahl  $C$  ist die Steigung dieser Linien. Parameterwerte:  $T = 1, a_0 = 20, b = 5$ .

In diesem Beispiel sind die Parameter  $a_0$  und  $\Omega = 2\pi/T$  in der gleichen Größenordnung. Es handelt sich um einen Fall von Zwischenfrequenz. Wir würden daher erwarten, dass Formel (19.19) eine gute Näherung für  $C$  liefert, wenn  $\varepsilon$  klein ist. Abbildung 19.3 zeigt die folgenden Kurven in Abhängigkeit von  $\varepsilon$  für  $0 \leq \varepsilon \leq 1$ :

- die Berechnung von  $C$  mit dem heteroklinen Orbit und die Berechnung von  $C$  mit der Hamilton-Jacobi-Gleichung unter Verwendung von  $\Delta x = 0,002$  und  $\Delta t = 0,0002$  (wir können diese ersten beiden Kurven kaum unterscheiden);
- die Werte von  $C$  aus Abbildung 19.2 (man beachte, wie sie auf die beiden vorherigen Kurven fallen);
- die angenäherte Formel (19.19);

- die Approximation (19.20) für kleine Frequenzen.

Wir sehen, dass Formel (19.19) auch dann nahe an  $C$  bleibt, wenn  $\varepsilon$  nur mäßig klein ist.

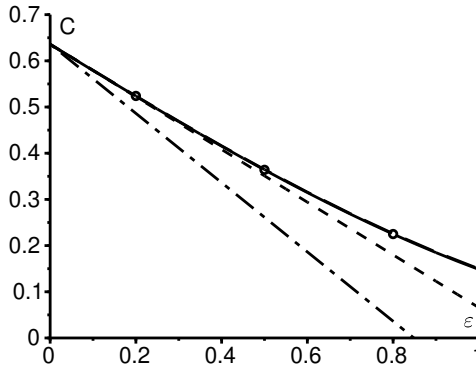


Abbildung 19.3: Zwischenfrequenz: die Zahl  $C$  unter Verwendung des heteroklinen Orbits [durchgezogene Linie] oder der Hamilton-Jacobi-Gleichung [gestrichelte Linie mit langen Strichen] (die beiden Linien sind kaum zu unterscheiden), der Floquet-Multiplikatoren wie in Abbildung 19.2 [Punkte], der Näherungsformel (19.19) [gestrichelte Gerade mit kurzen Strichen] und der Niederfrequenzformel (19.20) [gemischte Gerade] in Abhängigkeit von  $\varepsilon$ . Die Parameterwerte sind die gleichen wie in Abbildung 19.2.

Abbildung 19.4 zeigt eine zeitlich periodische Lösung  $S^*(t, x)$  der Hamilton-Jacobi-Gleichung, aufgetragen gegen  $x$  für verschiedene Werte von  $t$  mit  $\varepsilon = 0,5$ . Man beachte die Diskontinuität der Lösung für  $x = 0$ . Ein Zoom in die Nähe von  $x = 0$  würde zeigen, dass  $S^*(t, 0^+)$  zeitlich periodisch ist, sodass die Randbedingung  $S^*(t, 0) = 0$  nur in einem schwachen Sinn erfüllt ist.

Abbildung 19.5 zeigt ein Beispiel mit hoher Frequenz:  $a_0 = 2$  pro Woche und  $b = 1$  pro Woche. So sind  $\mathcal{R}_0 = 2$  und  $c_0 \approx 0,1931$ . In diesem Fall ist  $\Omega \approx 6,28$  pro Woche etwas größer als  $a_0$ . Wir tragen die Zahl  $C$  unter Verwendung des heteroklinen Orbits und der Hochfrequenzformel (19.22) gegen  $\varepsilon$  für  $0 \leq \varepsilon \leq 1$  auf. Die Übereinstimmung ist über den gesamten Wertebereich von  $\varepsilon$  gut. Schließlich zeigt Abbildung 19.6 den Orbit, der  $(x^*(t), 0)$  mit  $(0, p^*(t))$  für die gleichen Parameterwerte und  $\varepsilon = 0,1$  verbindet.

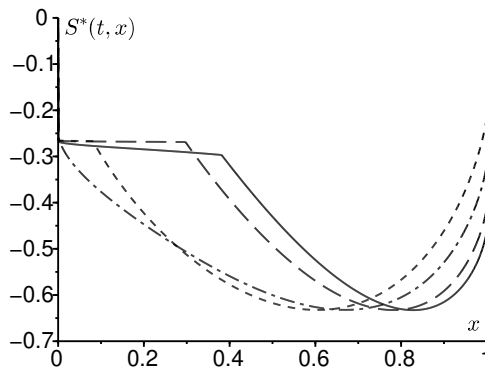


Abbildung 19.4: Eine zeitlich periodische Lösung  $S^*(t, x)$  der Hamilton-Jacobi-Gleichung in Abhängigkeit von  $x$  für  $t = 0$  [durchgezogene Linie],  $t = T/4$  [gestrichelte Linie mit langen Strichen],  $t = T/2$  [gestrichelte Linie mit kurzen Strichen] und  $t = 3T/4$  [gemischte Linie], mit denselben Parameterwerte wie in Abbildung 19.2 und  $\varepsilon = 0,5$ .

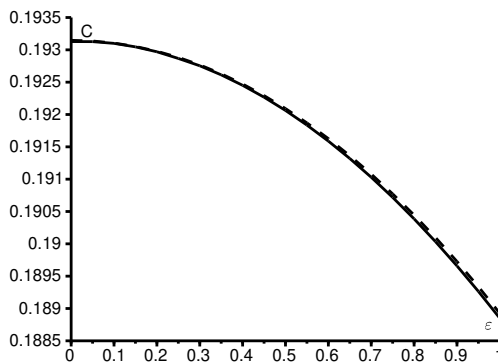


Abbildung 19.5: Hochfrequenzregime:  $C$  wird mit Hilfe des heteroklinen Orbits [durchgezogene Linie] und der Hochfrequenzformel (19.22) [gestrichelte Linie] in Abhängigkeit von  $\varepsilon$ . Parameterwerte:  $T = 1$ ,  $a_0 = 2$ ,  $b = 1$ .

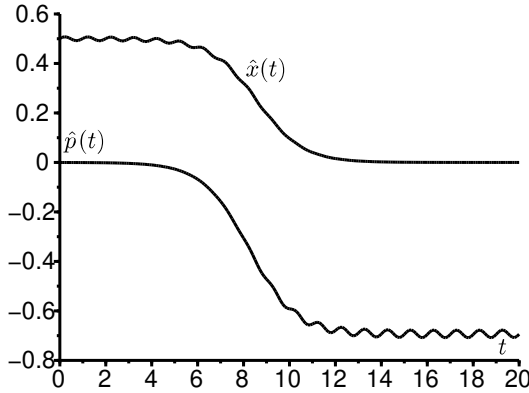


Abbildung 19.6: Die Komponenten  $t \mapsto \hat{x}(t)$  und  $t \mapsto \hat{p}(t)$  des heteroklinen Orbits  $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$ , welche die beiden periodischen Lösungen  $(0, p^*(t))$  und  $(x^*(t), 0)$  miteinander verbindet. Parameterwerte wie in Abbildung 19.5 und  $\varepsilon = 0,1$ .

### 19.4 Anmerkungen

- Wir können mit der verfeinerten WKB-Lösung

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS_0(t,n/N) - S_1(t,n/N)}$$

genauere Schätzungen erhalten. Durch Einsetzen von

$$\pi_{n+1}(t) \approx \exp \left( -NS_0(t,n/N) - \frac{\partial S_0}{\partial x}(t,n/N) - \frac{1}{2N} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2}(t,n/N) - S_1(t,n/N) - \frac{1}{N} \frac{\partial S_1}{\partial x}(t,n/N) \right)$$

und von einem ähnlichen Ausdruck für  $\pi_{n-1}(t)$  in Gleichung (19.6) und durch Abtrennung der Terme höheren Grades, erhalten wir die Hamilton-Jacobi-Gleichung (19.8) für  $S_0(t,x)$  und die Transport-



gleichung

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_1}{\partial t} + \left[ a(t)x(1-x)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} - bxe^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \right] \frac{\partial S_1}{\partial x} \\ = a(t)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[ 1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] + be^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[ -1 + \frac{x}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] \end{aligned}$$

für  $S_1(t, x)$ . Die Funktionen  $S_0(t, x)$  und  $S_1(t, x)$  müssen numerisch berechnet werden.

- Die erzeugende Funktion ist

$$g(t, x) = \sum_{n=0}^N P_n(t) x^n$$

mit  $0 \leq x \leq 1$ . Dann ist  $g(t, 1) = 1$  für alle  $t$ . Eine einfache Berechnung ausgehend von System (19.5) zeigt:

$$\frac{\partial g}{\partial t} = (1-x) \left( b + \frac{a(t)x}{N} - a(t)x \right) \frac{\partial g}{\partial x} + \frac{a(t)}{N} x^2 (1-x) \frac{\partial^2 g}{\partial x^2}$$

für alle  $0 < x < 1$ . Im quasistationären Zustand erwarten wir  $g(t, x) \approx 1 + e^{\lambda_1 t} \psi(t, x)$  mit  $\psi(t, x)$  periodisch in Bezug auf  $t$ ,  $\psi(t, 1) = 0$  und

$$\lambda_1 \psi + \frac{\partial \psi}{\partial t} = (1-x) \left( b + \frac{a(t)x}{N} - a(t)x \right) \frac{\partial \psi}{\partial x} + \frac{a(t)}{N} x^2 (1-x) \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2}.$$

Somit ist  $\lambda_1$  auch der größte von Null verschiedene Eigenwert dieses parabolischen Problems. Vielleicht könnten wir die asymptotischen Ergebnisse bezüglich  $\lambda_1$  für  $N$  groß auf diese Weise strenger beweisen.

- Wenn wir  $P_n(t) = \mathcal{P}(t, x)$  oder  $x = n/N$  setzen und eine Taylor-Näherung zweiter Ordnung der Mastergleichung (19.5) durchführt, erhalten wir die Fokker-Planck-Gleichung oder Diffusionsgleichung

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{P}}{\partial t} = - \frac{\partial}{\partial x} [(a(t)x(1-x) - bx) \mathcal{P}] \\ + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial x^2} [(a(t)x(1-x) + bx) \mathcal{P}]. \end{aligned}$$

Ebenso, wenn wir für die durchschnittliche Zeit bis zur Auslöschung  $\tau_n(t) = \tau(t, x)$  mit  $x = n/N$  setzen, führt System (19.11) zum adjungierten Problem

$$-1 = \frac{\partial \tau}{\partial t} + (a(t)x(1-x) - bx) \frac{\partial \tau}{\partial x} + \frac{1}{2N} (a(t)x(1-x) + bx) \frac{\partial^2 \tau}{\partial x^2}.$$

Allerdings liefern diese Gleichungen selbst bei zeitunabhängigen Koeffizienten nicht den korrekten Wert für  $C$ . Der Wert tendiert nur dann zur Korrektheit, wenn die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  nahe bei 1 liegt.

- Da die durchschnittliche Zeit bis zur Auslöschung  $\tau \approx e^{CN}$  ist, können wir stark vereinfacht sagen, dass diese Zeit klein für  $N \ll 1/C$  und groß für  $N \gg 1/C$  ist. Die Zahl  $1/C$  erinnert somit an den Begriff der kritischen Größe einer Gemeinschaft, „die Schwellenpopulation, unterhalb derer ein Krankheitserreger nicht lokal über die Zeit hinweg bestehen kann, ohne einen externen Zufluss von infizierten Fällen“ [37]. Es ist jedoch anzumerken, dass es im S-I-S-Modell nicht wirklich einen Schwellenwert, d. h. eine Verzweigung, gibt, wenn sich die Größe  $N$  der Population ändert. Dies ist ein ziemlich anderes Phänomen als das, welches den subkritischen Fall ( $a_0 < b$ ) vom superkritischen Fall ( $a_0 > b$ ) unterscheidet, wo es einen echten Schwellenwert gibt.

## 19.5 Anhang

Beweisen wir die Formel

$$\int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du = \frac{\pi\lambda}{\sinh(\pi\lambda)}. \quad (19.23)$$

Zunächst ist  $e^u/(1+e^u)^2 = 1/(4 \cosh^2(u/2))$  eine gerade Funktion. Dies in Kombination mit einer partiellen Integration zeigt:

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 2 \int_0^{+\infty} \cos(\lambda u) \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du \\ &= 2 \left[ \frac{-\cos(\lambda u)}{1+e^u} \right]_0^{+\infty} - 2 \int_0^{+\infty} \frac{\lambda \sin(\lambda u)}{1+e^u} du \\ &= 1 - 2\lambda \int_0^{+\infty} \frac{e^{-u} \sin(\lambda u)}{1+e^{-u}} du. \end{aligned}$$

Durch Reihenentwicklung von  $1/(1+e^{-u})$  erhalten wir

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 1 - 2\lambda \sum_{n=0}^{+\infty} (-1)^n \int_0^{+\infty} e^{-(n+1)u} \sin(\lambda u) du \\ &= 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{(-1)^{n+1}}{\lambda^2 + (n+1)^2}. \end{aligned}$$

Wir können die Summe dieser Reihe berechnen, indem wir  $z = i\pi\lambda$  in die Eulersche Formel [86]

$$\frac{1}{\sin z} = \frac{1}{z} + \sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^n \frac{2z}{z^2 - n^2\pi^2}$$

einsetzen. Diese Formel gilt für jede komplexe Zahl  $z$  mit  $z \neq n\pi$  ( $n$  ganzzahlig). Da  $\sin(i\pi\lambda) = i \sinh(\pi\lambda)$  ist, erhalten wir

$$\frac{\pi\lambda}{\sinh(\pi\lambda)} = 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=1}^{+\infty} \frac{(-1)^n}{\lambda^2 + n^2}$$

und das Ergebnis folgt.

## Literaturverzeichnis

- [1] Ableitinger C., 2010. *Biomathematische Modelle im Unterricht*. Vieweg+Teubner, Wiesbaden.
- [2] Anselme B., 2015. *Biomathématiques*. Dunod, Paris.
- [3] Auger P., Lett C., Poggiale J.-C., 2015. *Modélisation mathématique en écologie*. Dunod, Paris.
- [4] Bacaër N., Binder C., 2021. *Eine kurze Geschichte der mathematischen Populationsdynamik*. [www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer/Populationsdynamik2.pdf](http://www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer/Populationsdynamik2.pdf)
- [5] Bacaër N., 2012. Le modèle de Kermack et McKendrick pour la peste à Bombay et la reproductivité nette d'un type avec de la saisonnalité. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01340008>
- [6] Bacaër N., 2016. Le modèle stochastique SIS pour une épidémie dans un environnement aléatoire. *Journal of Mathematical Biology* 73: 847–866.
- [7] Bacaër N., 2017. Sur les processus linéaires de naissance et de mort sous-critiques dans un environnement aléatoire. *Journal of Mathematical Biology* 75: 85–108.
- [8] Bacaër N., 2017. Sur la vitesse d'extinction d'une population dans un environnement aléatoire. *Comptes Rendus Biologies* 340: 259–263.
- [9] Bacaër N., 2018. Sur l'extinction des populations avec plusieurs types dans un environnement aléatoire. *Comptes Rendus Biologies* 341: 145–151.
- [10] Bacaër N., Ed-Darraz A., 2014. Sur les processus linéaires de naissance et de mort dans un environnement aléatoire. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01266287>
- [11] Bacaër N., Lobry C., Sari T., 2020. Sur la probabilité d'extinction d'une population dans un environnement périodique lent. *Revue ARIMA* 32: 81–95.
- [12] Barles G., 1994. *Solutions de viscosité des équations de Hamilton-*

- Jacobi*. Springer, Berlin.
- [13] Baudon C., Parent du Châtelet I., Antona D., Freymuth F., Poujol I., Maine C., Lévy-Bruhl D., 2011. Caractéristiques de l'épidémie de rougeole démarrée en France depuis 2008: bilan des déclarations obligatoires pour les cas survenus jusqu'au 30 avril 2011, *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 33/34: 353–358.
- [14] Benoît E., 1981. Relation entrée-sortie, *Comptes rendus de l'Académie des sciences Paris (série I)* 293: 293–296.
- [15] Berthelin F., 2017. *Équations différentielles*. Cassini, Paris.
- [16] Beutelspacher A., 2009. „Das ist o. B. d. A. trivial!“ *Tipps und Tricks zur Formulierung mathematischer Gedanken*, 9. Auflage. Vieweg+Teubner, Wiesbaden.
- [17] Biebler K.-E., Jäger B., 2008. *Biometrische und epidemiologische Methoden*. Oldenbourg, München.
- [18] Böckh R., 1890. Die statistische Messung der ehelichen Fruchtbarkeit. *Bulletin de l'Institut international de statistique* V: 159–187. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k615522>
- [19] Boëlle P.-Y., Dervaux B., Lévy-Bruhl D., Thiébaud R., 2017. Modélisation mathématique et épidémiologie de terrain, in F. Dabis, J.-C. Desenclos (éd.), *Épidémiologie de terrain*, 2. Auflage, John Libbey Eurotext, Montrouge : 674–682.
- [20] Brezis H., 1983. *Analyse fonctionnelle*. Masson, Paris.
- [21] Candelpergher B., 2009. *Calcul intégral*. Cassini, Paris.
- [22] Choisy M., Cazelles B., 2009. Conséquences des dynamiques épidémiques en santé publique : rôle des modèles mathématiques, in [36, S. 3–39].
- [23] Cohen-Tannoudji, C., Diu, B., Laloë, F., 1986. *Mécanique quantique*, 3. Auflage, Hermann, Paris.
- [24] Corlosquet-Habart M., Janssen J., Manca R., 2012. *Modélisation stochastique du risque de pandémie: stratégies de couverture et d'assurance*. Lavoisier, Cachan.
- [25] Dang-Vu H., Delcarte C., 2000. *Bifurcations et chaos*. Ellipses, Paris.
- [26] Dautray R., Lions J.-L., 1988. *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques, volume 4*. Masson, Paris.
- [27] Dautray R., Lions J.-L., 1988. *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques, volume 5*. Masson, Paris.
- [28] Degla G., 2008. An overview of semi-continuity results on the spectral radius and positivity. *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 338: 101–110.

- [29] Drnovšek R., 2000. Bounds for the spectral radius of positive operators. *Commentationes Mathematicae Universitatis Carolinae* 41: 459–467.
- [30] Duhamel G., Gombert D., Paupy C., Quatresous I., 2006. *Mission d'appui à la lutte contre l'épidémie de chikungunya à la Réunion*. Inspection générale des affaires sociales, Paris.
- [31] Eichner M., Kretzschmar M., 2003. Mathematische Modelle in der Infektionsepidemiologie, in A. Krämer, R. Reintjes (Hrsg.), *Infektions-epidemiologie*. Springer, Berlin: 81-93.
- [32] Fässler A., 2020. *Schnelleinstieg Differentialgleichungen, 2. Auflage*. Springer, Berlin.
- [33] Françoise J.-P., 2005. *Oscillations en biologie*. Springer/SMAI, Berlin.
- [34] Gaeta G., 2007. *Modelli Matematici in Biologia*. Springer, Milan.
- [35] Gani J., Badrikian J., 1975. Processus stochastiques de population, in P.L. Hennequin (éd.), *École d'été de probabilités de Saint-Flour IV-1974*. Springer, Berlin: 188-293.
- [36] Guégan J.-F., Choisy M. (éd.), 2008. *Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires*. De Boeck, Bruxelles.
- [37] Guégan J.-F., Morand S., 2009. Épidémiologie et écologie, un mariage de raison(s) pour une histoire d'échelles! in [36, S. 165–205].
- [38] Haderer K. P., Heesterbeek H., 1995. Mathematische Demographie und Epidemiologie, in A. Bachem, M. Jünger, R. Schrader (Hrsg.) *Mathematik in der Praxis*. Springer, Berlin: 333–360.
- [39] Hellwig, M., 2022. *SIR-Modell durch eine neue Dichte unterstützt*. Springer Vieweg, Wiesbaden.
- [40] Henry C., 2001. *Biologie des populations animales et végétales*. Dunod, Paris.
- [41] Hillion A., 1986. *Les Théories mathématiques des populations*. Presses Universitaires de France, Paris.
- [42] Institut de veille sanitaire, 2012. Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 16 mars 2012, [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr).
- [43] Israel G., 1996. *La Mathématisation du réel*. Seuil, Paris.
- [44] Jensen P., 2018. *Pourquoi la société ne se laisse pas mettre en équations?* Seuil, Paris.
- [45] Kress R., 1999. *Linear Integral Equations, 2. Auflage*, Springer, New York.
- [46] Kümmerer B., *Wie man mathematisch schreibt*. Springer, Wiesbaden.
- [47] Landau L., Lifchitz E., 1994. *Mécanique*. Ellipses, Paris.

- [48] Lepoutre A., Antona D., Fonteneau L., Baudon C., Halftermeyer-Zhou F., Le Strat Y., Lévy-Bruhl D., 2011. Enquête nationale de séro-prévalence des maladies infectieuses 2009–2010, premiers résultats. 12<sup>es</sup> Journées nationales d’infectiologie, Montpellier, 8–10 juin 2011, [www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-Sero-Inf-Lepoutre.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-Sero-Inf-Lepoutre.pdf).
- [49] Lions P.-L., 2020. *Dans la tête d’un mathématicien*. HumenSciences, Paris.
- [50] Lobry C., 2018. *La Relation ressource-consommateur*. ISTE, Londres.
- [51] Lobry C., 2021. *Qu’est ce que le pic d’une épidémie et comment le contrôler*. Cassini / Spartacus-IDH, Paris.
- [52] Lotka A.J., 1938. Quelques résultats récents de l’analyse démographique, in : *Congrès international de la population – Paris 1937 – I. Théorie générale de la population*. Hermann, Paris: 96–107. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k38656s>
- [53] Lotka A.J., 1939. *Théorie analytique des associations biologiques: analyse démographique avec application particulière à l’espèce humaine*. Hermann, Paris. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k387264>
- [54] Méléard S., 2016. *Modèles aléatoires en écologie et évolution*. Springer, Berlin.
- [55] Messiah, A., 2003. *Mécanique quantique*, 2. Auflage, Dunod, Paris.
- [56] Météo France, Données climatiques de la station de Gillot-aéroport, [www.meteofrance.re/climat/reunion/gillot-aeroport/97418110/-normales](http://www.meteofrance.re/climat/reunion/gillot-aeroport/97418110/-normales).
- [57] Michel P., Mischler S., Perthame B., 2005. General relative entropy inequality: an illustration on growth models. *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées* 84: 1235–1260.
- [58] Ministère de la Santé Publique du Maroc, 2001. *État d’avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires*. Direction de l’épidémiologie et de lutte contre les maladies, Rabat.
- [59] Monasse D., 2016. *Cours de mathématiques*, 4. Auflage, Spartacus-idh, Paris.
- [60] Nöbauer W., Timischl W., 1979. *Mathematische Modelle in der Biologie*. Vieweg, Braunschweig.
- [61] Olver F.W.J., 1974. *Asymptotics and Special Functions*. Academic Press, New York.
- [62] Oprandi A., 2020. *Angewandte Differentialgleichungen, Band 1, Kinetik, Biomathematische Modelle*. De Gruyter, Berlin.
- [63] Ovaert J.-L., Verley J.-L., 1997. Calculs asymptotiques, in *Encyclopé-*

- die Universalis (éd.) *Dictionnaire des mathématiques : algèbre, analyse, géométrie*. Albin Michel, Paris: 47–62.
- [64] Picard P., 1965. Sur les modèles stochastiques logistiques en démographie. *Annales de l'I.H.P. Probabilités et statistiques 2*: 151–172.
- [65] Pierre V., Thiria J., Rachou E., Sissoko D., Lassalle C., Renault P., 2005. Épidémie de dengue 1 à La Réunion en 2004. *Journées de veille sanitaire 2005*, Poster n°13.
- [66] Pollitzer R., Girard G., 1954. *La Peste*. Organisation mondiale de la santé, Monographie 22, Genève.
- [67] Pressat R., 1995. *Éléments de démographie mathématique*. AIDELF, Paris.
- [68] Prüß J. W., Schnaubelt R., Zacher R., 2008. *Mathematische Modelle in der Biologie – Deterministische homogene Systeme*. Birkhäuser, Basel.
- [69] Quarteroni A., Sacco R., Saleri F., 2007. *Méthodes numériques*. Springer, Milan.
- [70] Raoult D., 2016. Les modèles prédictifs sont des prophéties modernes, in D. Raoult, *Arrêtons d'avoir peur*. Michel Lafon, Neuilly-sur-Seine.
- [71] Rax J.-M., 2020. *Mécanique analytique*. Dunod, Malakoff.
- [72] Raymond F., 1832. *Dictionnaire général de la langue française et vocabulaire universel des sciences, des arts et des métiers. Tome second, M – Z*. Aimé André, Crochard et Levraut, Paris. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9672986f>
- [73] Rombaldi J.-É., 2019. *Analyse matricielle*, 2. Auflage, EDP Sciences.
- [74] Roques L., 2013. *Modèles de réaction-diffusion pour l'écologie spatiale*. Quæ, Versailles.
- [75] Rouche N., Mawhin J., 1973. *Équations différentielles ordinaires, tome 1<sup>er</sup>*. Masson, Paris.
- [76] Rouchier J., Barbet V., 2020. *La Diffusion de la Covid-19 - Que peuvent les modèles?* Éditions Matériologiques, Paris.
- [77] Sansonetti P., 2020. Covid-19 ou la chronique d'une émergence annoncée. Collège de France, [www.college-de-france.fr/site/actualites/Covid-19ChroniqueEmergenceAnnoncee.htm](http://www.college-de-france.fr/site/actualites/Covid-19ChroniqueEmergenceAnnoncee.htm).
- [78] Santé publique France, 2018. Épidémie de dengue à La Réunion – Point épidémiologique au 19 juin 2018, [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr).
- [79] Santé publique France, 2020. Covid-19, point épidémiologique hebdomadaire du 9 avril 2020, [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr).
- [80] Sericola B., 2013. *Chaînes de Markov*. Lavoisier, Paris.
- [81] Serre D., 2001. *Les Matrices*. Dunod, Paris.



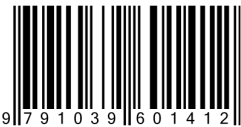
- [82] Syga S., Wolf-Gladrow D., Deutsch A., 2022. *Mathematik der Pandemie*. Springer, Berlin.
- [83] Tanner A., 2014. *Von Molekülen, Parasiten und Menschen – Alfred James Lotka und die Mathematisierung des Lebens*. Eidgenössische Technische Hochschule Zürich. <https://doi.org/10.3929/ethz-a-010209129>
- [84] Thomas F., Lefèvre T., Raymond M., 2016. *Biologie évolutive*, 2. Auflage, De Boeck, Louvain-la-Neuve.
- [85] Valleron A.-J. (éd.), 2006. *L'Épidémiologie humaine, conditions de son développement en France et rôle des mathématiques*. Académie des sciences / EDP Sciences.
- [86] Verley J.-L., 1997. Exponentielle & logarithme, in Encyclopédie Universalis (éd.) *Dictionnaire des mathématiques: algèbre, analyse, géométrie*. Albin Michel, Paris: 337–354.
- [87] Véron J., 2009. Réception de l'œuvre démographique de Lotka en France. *Population* 64: 355–376.
- [88] Vincent P., 1950. Alfred J. Lotka (1880-1949). *Population* 5: 13–14.
- [89] Zerner M., 1987. Quelques propriétés spectrales des opérateurs positifs. *Journal of Functional Analysis* 72: 381–417.
- [90] Zhao X. Q., 2003. *Dynamical Systems in Population Biology*. Springer.
- [91] [www.chikungunya.net/faq/faq.htm](http://www.chikungunya.net/faq/faq.htm)

Dieses Buch bietet eine Einführung in die mathematische Modellierung von Epidemien. Die Ursprünge dieses Themas reichen bis ins 18. Jahrhundert zurück, aber erst die Coronavirus-Pandemie hat es wieder ins Blickfeld gerückt.

Der erste Teil befasst sich mit den klassischen S-I-R- und S-E-I-R-Modellen und insbesondere mit der Bestimmung des endgültigen Ausmaßes und des Höhepunkts einer Epidemie. Die Reproduktivität  $\mathcal{R}_0$  ist ein kritischer Parameter. Eine Epidemie tritt nur auf, wenn dieser Parameter größer als 1 ist. Eine Epidemie verschwindet, wenn der Anteil der immunen Bevölkerung über einem Schwellenwert liegt, der sich anhand dieses Parameters leicht berechnen lässt. Die beiden anderen Teile des Buches befassen sich mit dem Einfluss der Jahreszeiten auf die Ausbreitung von Epidemien und die Persistenz endemischer Krankheiten, zum einen aus deterministischer und zum anderen aus stochastischer Sicht.

Das Buch ist eines der wenigen in deutscher Sprache, welches die mathematische Modellierung von Epidemien im Detail vorstellt. Es richtet sich an Studierende, sowie an all diejenigen, bei denen die Coronavirus-Pandemie das Interesse an der Modellierung von Epidemien geweckt hat.

ISBN : 979-10-396-0141-2



20 €