

English summary

1. Introduction

Basic notations / terminology:

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

incidence: # new infected

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

endemic: disease maintained in a population (\rightarrow background sickness)

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

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

nonlinear dynamics: full of unexpected results

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

1.1 Dynamische Systeme

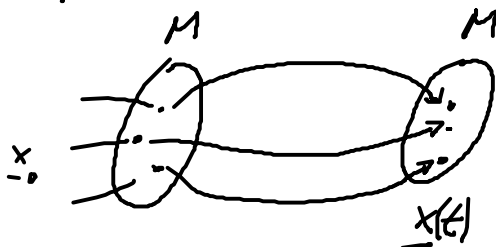
Die Dynamik vieler Systeme lässt sich als System (nichtlineares)

Differenzialgleichungen beschreiben:

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

$\underline{x} \in \mathbb{R}^n$ dynamische Variable
 $\underline{F}: \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}_t \rightarrow \mathbb{R}^n$ Vektorfeld

Fluss des Vektorfeldes \underline{F} auf der Mannigfaltigkeit M (Phasenraum z.B. \mathbb{R}^n)
 $\phi: M \times \mathbb{R}_t \rightarrow M$ mit $\phi(\underline{x}_0, t) = \phi_t(\underline{x}_0) = \underline{x}(t; \underline{x}_0)$ Anfangsbedingung



Gesamtheit aller Trajektorien:

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

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

stationäre Punkte, Gleichgewichtspunkte, singuläre Punkte, kritische Punkte
 $0 = \dot{\underline{x}} \Rightarrow \underline{F}(\underline{x}^*) = 0 \Rightarrow$ Bestimmung von \underline{x}^* in Abhängigkeit der Systemparameter

z.B.: Gesundheitszustand (alle gesund $\hat{=}$ keine Erkrankten)

Stabilität eines Fixpunktes: 

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

$$\delta \dot{x}_i = \sum_{k=1}^n \left. \frac{\partial F_i}{\partial x_k} \right|_{\underline{x}^*} \delta x_k$$

\Leftrightarrow

$$\underline{\delta \dot{x}} = \left. \frac{D\underline{F}}{D\underline{x}} \right|_{\underline{x}^*} \underline{\delta x} \quad \text{mit der Jacobi-Matrix } \underline{D\underline{F}}$$

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

\Rightarrow System von linearen Differentialgleichungen mit konstanten Koeffizienten

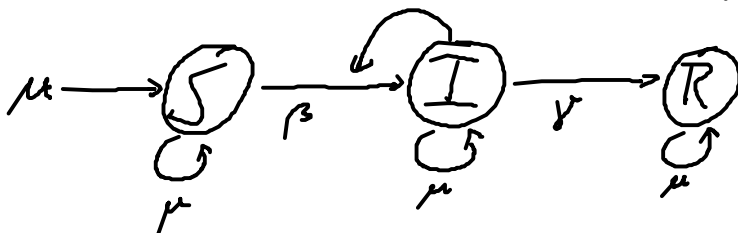
Lösungsansatz: $\underline{\delta x}(t) = \underline{\xi} e^{\lambda t} \Rightarrow \lambda \underline{\xi} = \underline{A} \underline{\xi}$ (Eigenwertgleichung)

λ_k : Eigenwerte
 $\underline{\xi}^{(k)}$: Eigenvektoren } des Jacobi-Matrix $\left. \frac{D\underline{F}}{D\underline{x}} \right|_{\underline{x}^*} = \underline{A}$

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

lineare Stabilität, wenn die Realteile aller Eigenwerte negativ sind.

Bsp. I SIR-Modell mit Demographie (Geburts- & Sterbeprozess)



(S)usceptible (gesund)

(I)nfected (erkrankt)

(R)ecovered (erholt)

β : Infektionsrate

μ : Geburten-/Sterberate

γ : Genesungsrate

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

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

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

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

Beobachtung:

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

Konstante Gesamtpop.

Bem.: Ansteckung in Abhängigkeit von S und I \Rightarrow Nichtlinearität

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

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

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

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

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

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

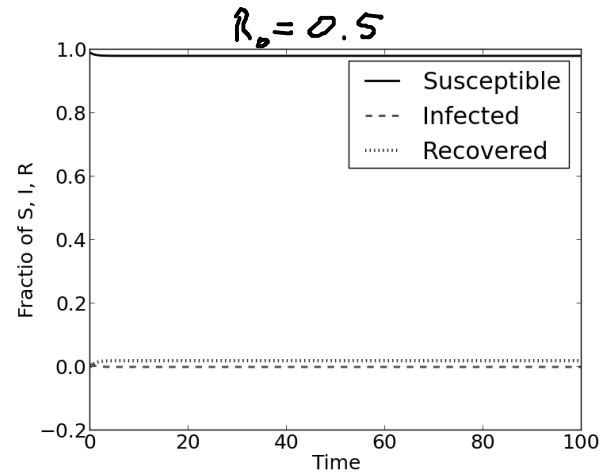
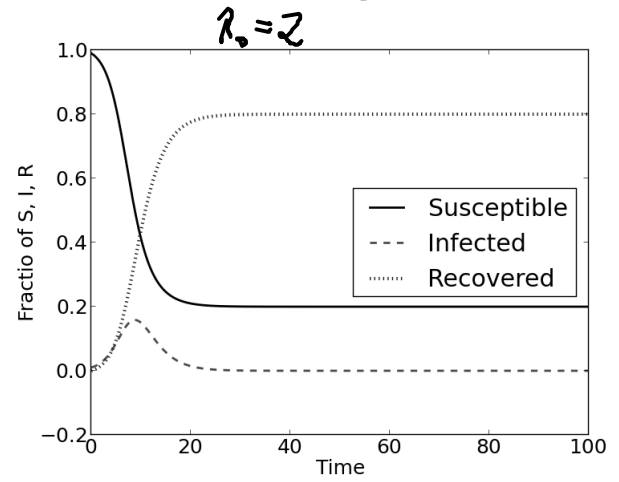
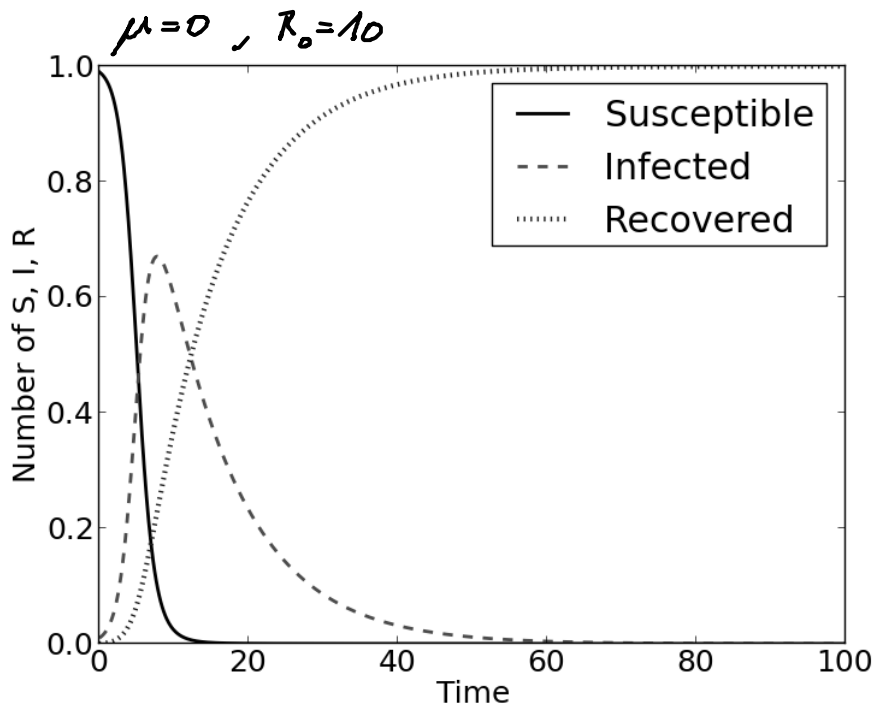
\Rightarrow durchschnittliche Anzahl weiterer Erkrankter ausgehend von einem ersten Fall
(in einer fast vollständig gesunden Population)

Some Estimated Basic Reproductive Ratios.

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

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

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



Fall 2: $\mu > 0$: $\overset{\text{Fixpunktbed.}}{\underset{\uparrow}{I}} \stackrel{!}{=} 0 \Rightarrow I [\beta S - (\mu + \gamma)] = 0 \Rightarrow R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}$

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

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

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

Frage: Stabilität des Fixpunktes?