

COVID-19 Vorhersagemodelle

Jan Fuhrmann

Jülich Supercomputing Centre
Frankfurt Institute for Advanced Studies

29.04.2021

e-Jahrestagung 2021 von DAV und DGVM



In Zusammenarbeit mit...

- Maria V. Barbarossa (FIAS)
- Jan H. Meinke (FZJ)
- Stefan Krieg (FZJ)
- Thomas Lippert (FZJ)
- Hridya Vinod Varma (IWR Heidelberg)
- Noemi Castelletti (HZM/LMU)
- Julian Heidecke (FIAS)

MV Barbarossa, JF, JH Meinke, S Krieg, HV Varma, N Castelletti, Th Lippert (2020) *Modeling the spread of COVID-19 in Germany: Early assessment and possible scenarios*. PLoS ONE 15(9): e0238559

JF, MV Barbarossa (2020) *The significance of case detection ratios for predictions on the outcome of an epidemic - a message from mathematical modelers*. Archives of Public Health 78:63

MV Barbarossa, JF (2020) *Germany's next shutdown – Possible scenarios and outcomes*. Influenza Other Respi Viruses, 15, 326–330

MV Barbarossa, JF (2021) *Compliance with NPIs and Possible Deleterious Effects on Mitigation of an Epidemic Outbreak*. preprint, doi:10.20944/preprints202102.0178.v1

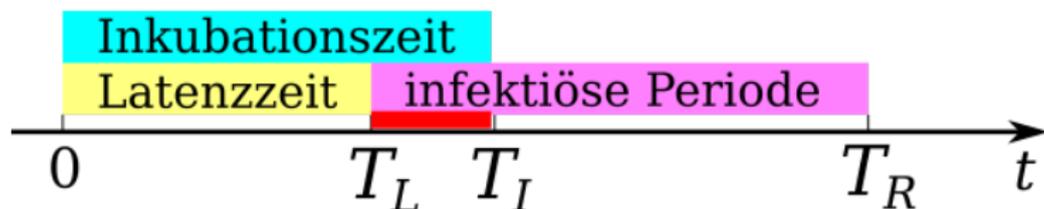
- 1 Einführung: Etwas Mathematische Epidemiologie
- 2 Ein erstes Modell für COVID-19
- 3 Erweiterungen des ersten Modells: Altersklassen und Infektionsdauer
- 4 Compliance – Unvollständige Umsetzung von Gegenmaßnahmen

Inhalt

- 1 Einführung: Etwas Mathematische Epidemiologie
- 2 Ein erstes Modell für COVID-19
- 3 Erweiterungen des ersten Modells: Altersklassen und Infektionsdauer
- 4 Compliance – Unvollständige Umsetzung von Gegenmaßnahmen

Etwas Mathematische Epidemiologie 1

Verlauf einer Infektion in einem Individuum:



Reproduktionszahlen: Erwartete Zahl von Personen, die von einem infizierten Individuum direkt infiziert werden

\mathcal{R}_0 Basisreproduktionszahl (einzelnes infiziertes Individuum in vollständig naiver Population)

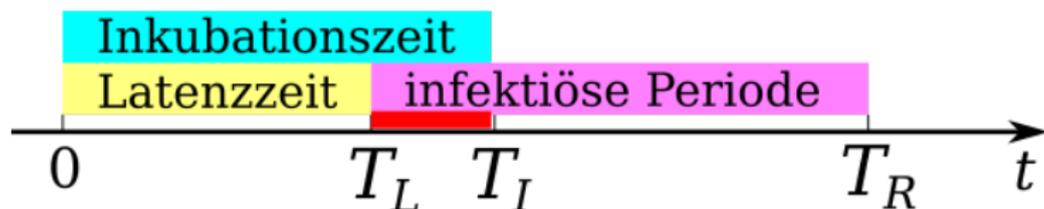
\mathcal{R}_c Kontrollierte Reproduktionszahl (unter dem Einfluss von Eindämmungsmaßnahmen)

\mathcal{R}_t Reproduktionszahl zur Zeit t (abhängig u.a. von Durchseuchung)

- *Inzidenz*: Anzahl neuer Infektionen pro Zeiteinheit (und Kopf)
- *Prävalenz*: Anzahl/Anteil aktuell infektiöser Personen
- *Durchseuchung*: Anzahl/Anteil aktuell oder ehemals infizierter Personen

Etwas Mathematische Epidemiologie 1

Verlauf einer Infektion in einem Individuum:



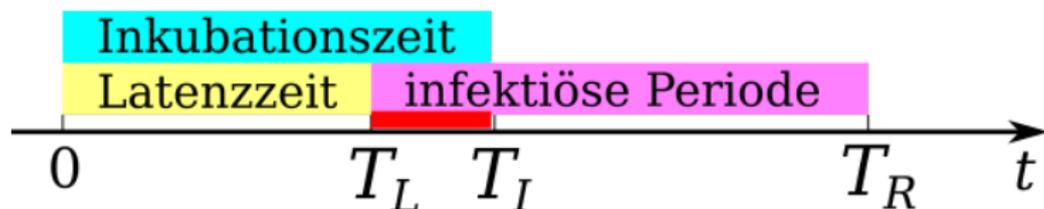
Reproduktionszahlen: Erwartete Zahl von Personen, die von einem infizierten Individuum direkt infiziert werden

- \mathcal{R}_0 Basisreproduktionszahl (einzelnes infiziertes Individuum in vollständig naiver Population)
- \mathcal{R}_c Kontrollierte Reproduktionszahl (unter dem Einfluss von Eindämmungsmaßnahmen)
- R_t Reproduktionszahl zur Zeit t (abhängig u.a. von Durchseuchung)

- *Inzidenz*: Anzahl neuer Infektionen pro Zeiteinheit (und Kopf)
- *Prävalenz*: Anzahl/Anteil aktuell infektiöser Personen
- *Durchseuchung*: Anzahl/Anteil aktuell oder ehemals infizierter Personen

Etwas Mathematische Epidemiologie 1

Verlauf einer Infektion in einem Individuum:



Reproduktionszahlen: Erwartete Zahl von Personen, die von einem infizierten Individuum direkt infiziert werden

- \mathcal{R}_0 Basisreproduktionszahl (einzelnes infiziertes Individuum in vollständig naiver Population)
- \mathcal{R}_c Kontrollierte Reproduktionszahl (unter dem Einfluss von Eindämmungsmaßnahmen)
- R_t Reproduktionszahl zur Zeit t (abhängig u.a. von Durchseuchung)

- *Inzidenz*: Anzahl neuer Infektionen pro Zeiteinheit (und Kopf)
- *Prävalenz*: Anzahl/Anteil aktuell infektiöser Personen
- *Durchseuchung*: Anzahl/Anteil aktuell oder ehemals infizierter Personen

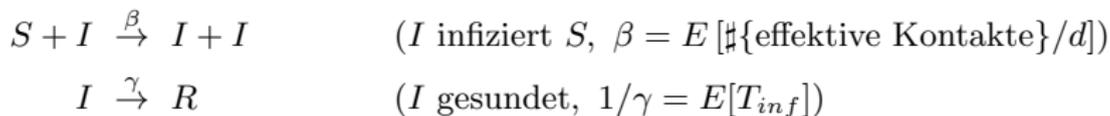
Etwas Mathematische Epidemiologie 2

Eine Einführung in Kompartiment-Modelle

klassisches SIR-Modell: Bevölkerung in **S**usceptibles (anfällige), **I**nfizierte, **R**emoved/**R**ecovered (genesene) Individuen aufgeteilt:

$$N = S(t) + I(t) + R(t) = \text{const.}$$

wie bei chemischen Reaktionen: S , I , R als Teilchenzahlen/Konzentrationen:



für $I \rightarrow R$ exponentieller “Zerfall”: $\dot{R} = \gamma I$

für $S + I \rightarrow 2I$ (also: $S \rightarrow I$) verwende *Massenwirkungsgesetz*:

$$\frac{\#\{\text{Aufeinandertreffen von } I \text{ mit einem } S\}}{\Delta t} \propto I S, \quad \text{d.h.: } \dot{S} = -\beta I \frac{S}{N}$$

Etwas Mathematische Epidemiologie 2

Eine Einführung in Kompartiment-Modelle

zusammen:

$$\dot{S} = -\beta I \frac{S}{N}, \quad \dot{I} = \beta I \frac{S}{N} - \gamma I, \quad \dot{R} = \gamma I$$

Berechnung der Basisreproduktionszahl

Was passiert, wenn sehr wenige Infizierte in eine naiven Population vorhanden sind?
– setze ein einziges I^* ein (*Indexfall*)

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 &:= \langle \# \{ \text{durch } I^* \text{ infizierte Individuen} \} \rangle \\ &= \left\langle \frac{\# \{ \text{effektive Kontakte von } I^* \}}{\text{Zeiteinheit}} \right\rangle \langle T_{inf} \rangle = \beta \frac{S_0}{N} \frac{1}{\gamma} \end{aligned}$$

$$\mathcal{R}_0 \begin{cases} > \\ < \end{cases} 1 \implies \begin{cases} \text{Epidemie breitet sich aus} \\ \text{Ausbruch erlischt} \end{cases}$$

N.B.: deterministisches Modell!

Inhalt

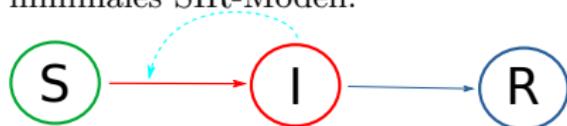
- 1 Einführung: Etwas Mathematische Epidemiologie
- 2 Ein erstes Modell für COVID-19
- 3 Erweiterungen des ersten Modells: Altersklassen und Infektionsdauer
- 4 Compliance – Unvollständige Umsetzung von Gegenmaßnahmen

Spezielle Betrachtungen zu COVID-19

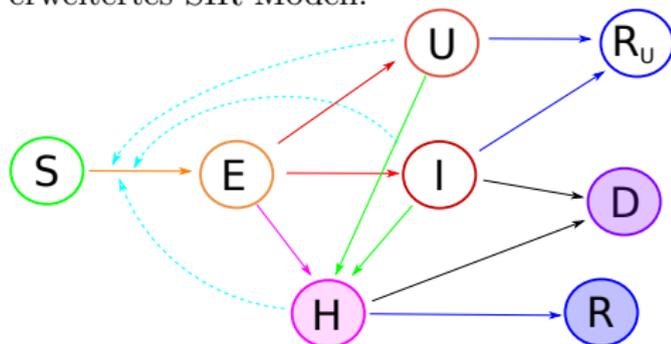
Mehr Kompartimente:

- *S*usceptibles
- *E*xposed (noch nicht ansteckend)
- *U*ndetected asymptomatic infectious
- *I*nfectious (symptomatisch, unentdeckt)
- *H* entdeckte Infektionen
- *R*ecovered (von bekannter Infektion)
- *R_U* recovered (von unentdeckter Inf.)
- *D*eceased

minimales SIR-Modell:



erweitertes SIR-Modell:



nur *H*, *R* und *D* treten in offiziellen Fallzahlen auf

nur Pfeile zu *H* ergeben die gemeldete Inzidenz

Das Basismodell

$\dot{S} = -\lambda S$	susceptible
$\dot{E} = \lambda S - \gamma_E E$	exposed
$\dot{U} = (1 - \rho_0)\gamma_E E - \gamma_U U$	unknown asymptomatic
$\dot{I} = (1 - \eta_0)\rho_0\gamma_E E - \gamma_I I$	unknown symptomatic
$\dot{H} = \eta_0\rho_0\gamma_E E + \hat{\eta}_1\gamma_U U + \eta_1(1 - \delta_I)\gamma_I I - \gamma_H H$	known infectives
$\dot{R} = (1 - \delta_H)\gamma_H H$	known recovered
$\dot{R}_u = (1 - \hat{\eta}_1)\gamma_U U + (1 - \eta_1)(1 - \delta_I)\gamma_I I$	unknown recovered
$\dot{D} = \delta_I\gamma_I I + \delta_H\gamma_H H$	deceased

mit Infektionsrate

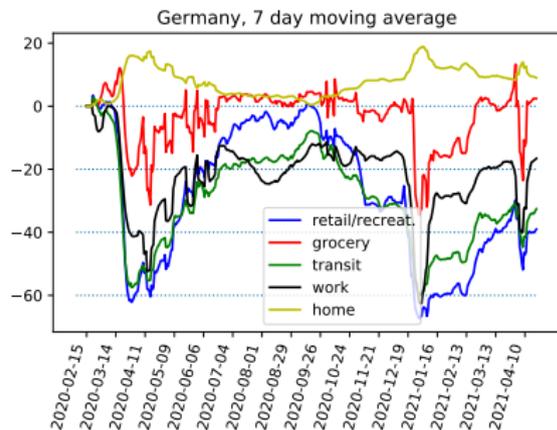
$$\lambda = \frac{\beta_U U + \beta_I I + \beta_H H}{N - D}$$

$$\mathcal{R}_0 = \beta_U \frac{1 - \rho_0}{\gamma_U} + \beta_I \frac{(1 - \eta_0)\rho_0}{\gamma_I} + \beta_H \frac{\eta_0\rho_0 + \hat{\eta}_1(1 - \rho_0) + \eta_1(1 - \eta_0)\rho_0}{\gamma_H}$$

N.B.: \mathcal{R}_0 aus Modellparametern berechnet, nicht direkt aus Fallzahlen

Besondere Herausforderungen

- Daten nur für *detektierte* Infizierte und Verstorbene
- Größe der Dunkelziffer unbekannt
- \mathcal{R} kann nur bei konstanter Detektionsquote aus den Daten geschätzt werden
- Transmissionsraten ($\beta_{U/I/H}$) und Testaktivität variabel



Mobilitätsdaten laut Google
(verglichen mit Januar 2020)

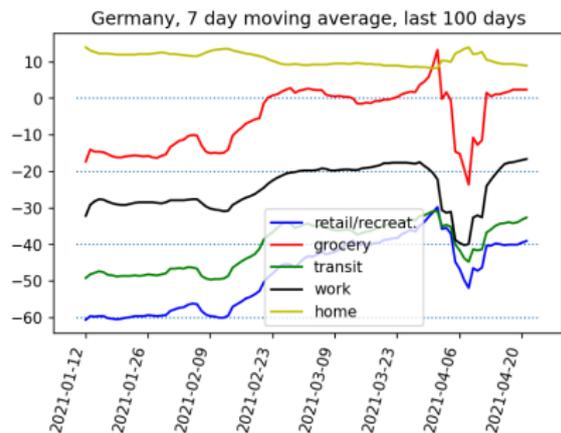
Quelle:

[https://www.gstatic.com/covid19/mobility/
Global_Mobility_Report.csv?](https://www.gstatic.com/covid19/mobility/Global_Mobility_Report.csv)

N.B.: Mobilität \neq effektive Kontakte

Besondere Herausforderungen

- Daten nur für *detektierte* Infizierte und Verstorbene
- Größe der Dunkelziffer unbekannt
- \mathcal{R} kann nur bei konstanter Detektionsquote aus den Daten geschätzt werden
- Transmissionsraten ($\beta_{U/I/H}$) und Testaktivität variabel



Mobilitätsdaten laut Google
(verglichen mit Januar 2020)

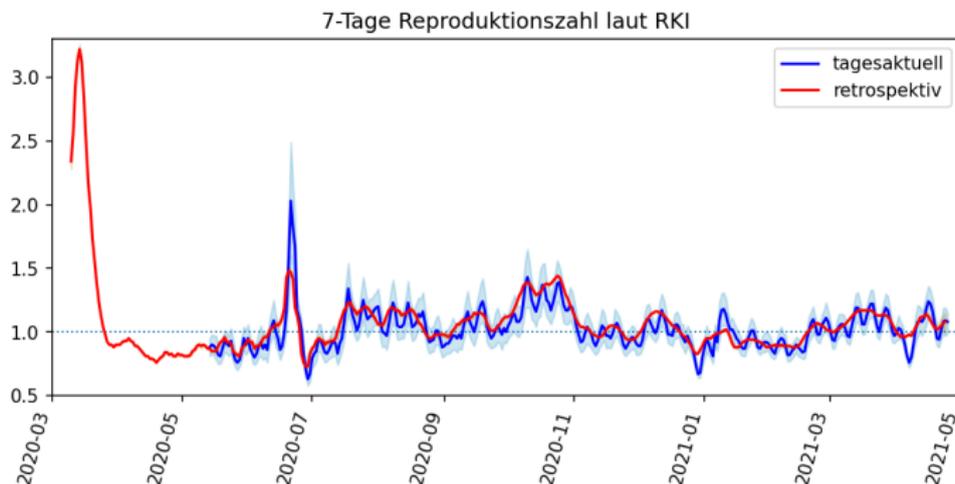
Quelle:

https://www.gstatic.com/covid19/mobility/Global_Mobility_Report.csv

N.B.: Mobilität \neq effektive Kontakte

Besondere Herausforderungen

- Daten nur für *detektierte* Infizierte und Verstorbene
- Größe der Dunkelziffer unbekannt
- \mathcal{R} kann nur bei konstanter Detektionsquote aus den Daten geschätzt werden
- Transmissionsraten ($\beta_{U/I/H}$) und Testaktivität variabel



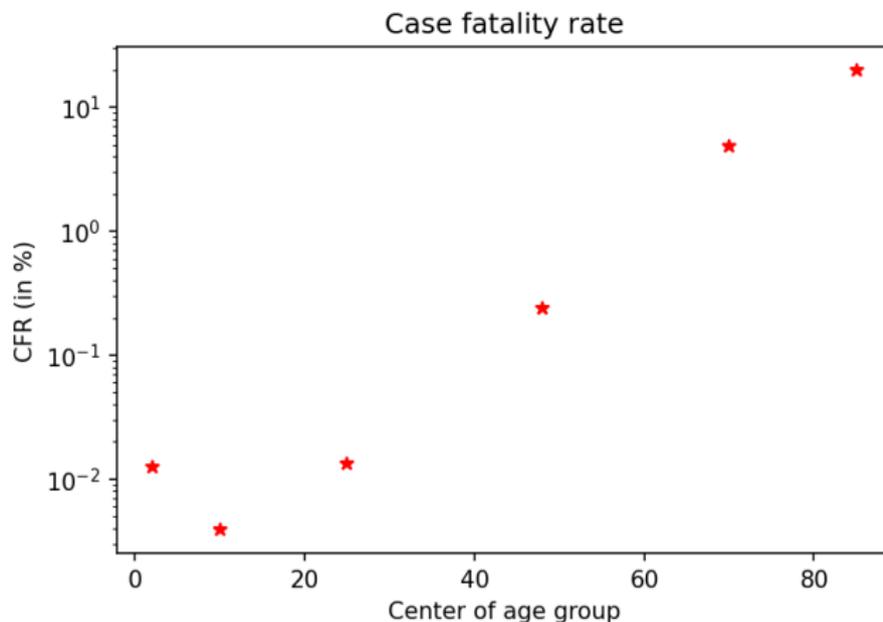
↪ viele Parameter unbekannt, vor allem aktuell

Inhalt

- 1 Einführung: Etwas Mathematische Epidemiologie
- 2 Ein erstes Modell für COVID-19
- 3 Erweiterungen des ersten Modells: Altersklassen und Infektionsdauer**
- 4 Compliance – Unvollständige Umsetzung von Gegenmaßnahmen

Altersklassen

Beobachtung: starke Altersabhängigkeit des Krankheitsverlaufs



Idee: Unterteile alle Kompartimente in Altersklassen

junior: 0...14 y, adult: 14...59 y, senior: ≥ 60 y

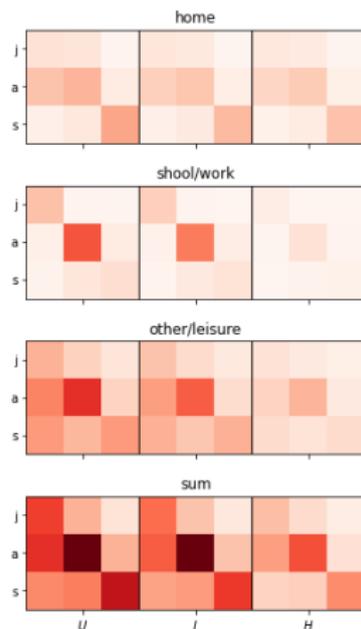
Altersklassen

Beobachtung: starke Altersabhängigkeit des Krankheitsverlaufs

Idee: Unterteile *alle* Kompartimente in Altersklassen

junior: $0 \dots 14 y$, adult: $14 \dots 59 y$, senior: $\geq 60 y$

3 Gleichungen pro Kompartiment (z.B. S^j , S^a , S^s)



Altersgruppen interagieren gemäß altersspezifischer Kontaktraten

hier graphisch illustriert durch Kontaktmatrizen

Spalte: effektive Kontakte von $I/U/H^{j/a/s}$

Zeile: effektive Kontakte mit $S^{j/a/s}$

spezifische Kontakte in verschiedene Bereiche aufgespalten

Stufen im Infektionsverlauf

bisher:

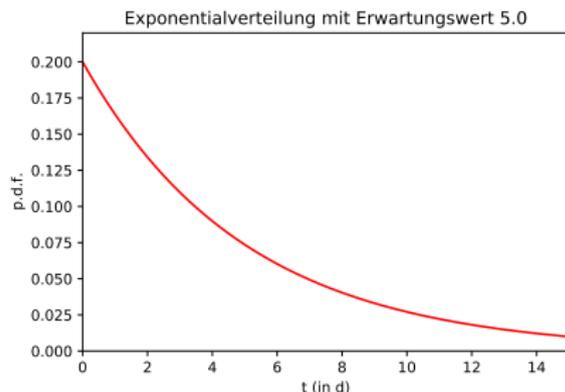
Aufenthaltsdauern exponentialverteilt
hier mit Mittelwert 5

realistischer:

nicht monotone Dichte

hier Gamma-verteilt mit Formparameter 3,
Skalierung 5/3

→ größerer Median bei gleichem Mittelwert



Linear chain reduction trick



also

$$\dot{E}_1 = \lambda S - 3\gamma_E E_1, \quad \dot{E}_2 = 3\gamma_E (E_1 - E_2), \quad \dot{E}_3 = 3\gamma_E (E_2 - E_3)$$

analog für andere Kompartimente infizierter Individuen

Stufen im Infektionsverlauf

bisher:

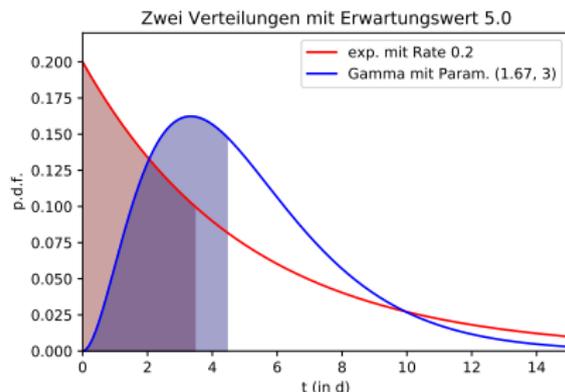
Aufenthaltsdauern exponentialverteilt
hier mit Mittelwert 5

realistischer:

nicht monotone Dichte

hier Gamma-verteilt mit Formparameter 3,
Skalierung 5/3

→ größerer Median bei gleichem Mittelwert



Linear chain reduction trick



also

$$\dot{E}_1 = \lambda S - 3\gamma_E E_1, \quad \dot{E}_2 = 3\gamma_E (E_1 - E_2), \quad \dot{E}_3 = 3\gamma_E (E_2 - E_3)$$

analog für andere Kompartimente infizierter Individuen

Stufen im Infektionsverlauf

bisher:

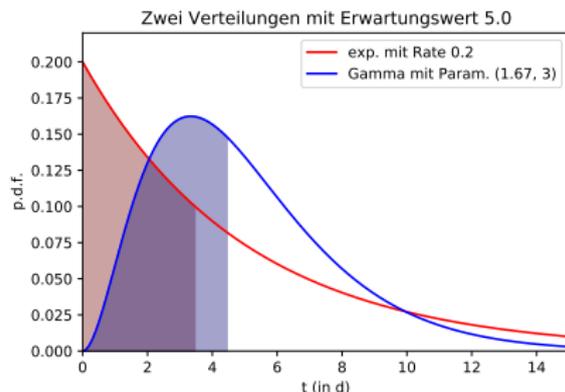
Aufenthaltsdauern exponentialverteilt
hier mit Mittelwert 5

realistischer:

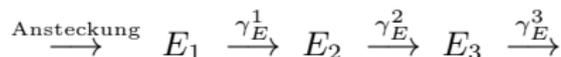
nicht monotone Dichte

hier Gamma-verteilt mit Formparameter 3,
Skalierung 5/3

→ größerer Median bei gleichem Mittelwert



Linear chain reduction trick



also

$$\dot{E}_1 = \lambda S - 3\gamma_E E_1, \quad \dot{E}_2 = 3\gamma_E (E_1 - E_2), \quad \dot{E}_3 = 3\gamma_E (E_2 - E_3)$$

analog für andere Kompartimente infizierter Individuen

Vergleich

zur Illustration:
einfaches SEIR-Modell

$$\dot{S} = -\beta IS$$

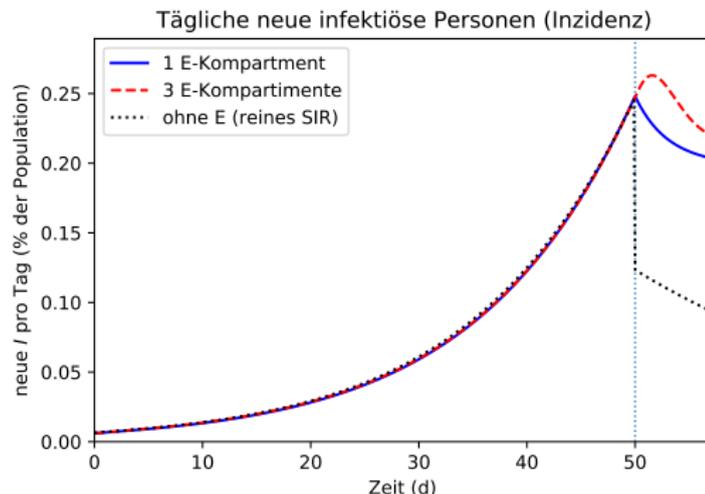
$$\dot{E} = \beta IS - \gamma_E E$$

$$\dot{I} = \gamma_E E - \gamma_I I$$

$$\dot{R} = \gamma_I I$$

alternativ: E aufgeteilt in drei
Schritte

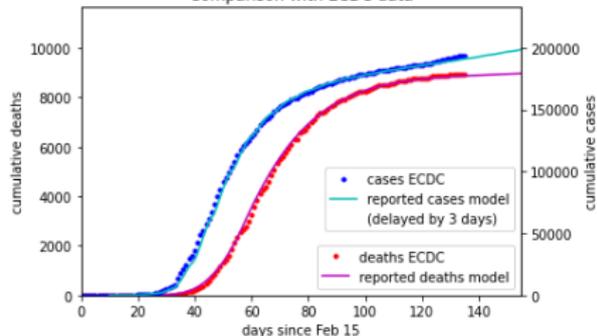
Mit exponentialverteilter Latenzzeit manifestieren sich Änderungen in den Parametern unrealistisch schnell.



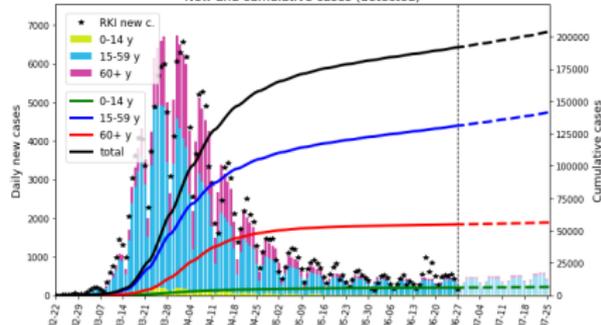
*exponentielles Wachstum für 50 Tage
dann: instantane Halbierung von β*

Reproduktion von Daten und Kurzzeitprognosen

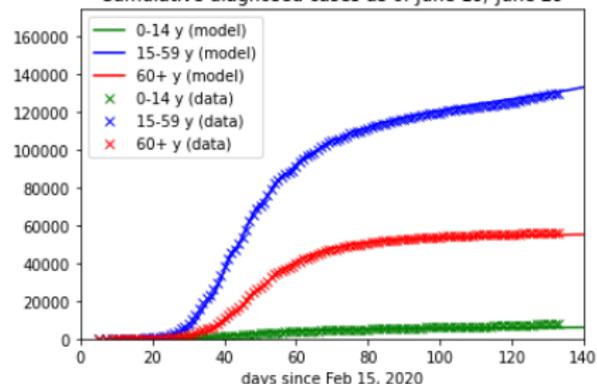
Comparison with ECDC data



New and cumulative cases (detected)



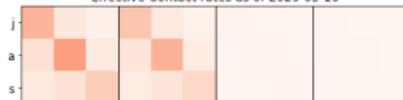
Cumulative diagnosed cases as of June 19/ June 29



Effective Contact rates as of 2020-02-22



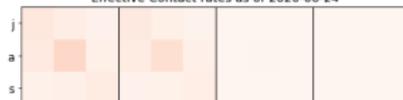
Effective Contact rates as of 2020-03-16



Effective Contact rates as of 2020-04-19



Effective Contact rates as of 2020-06-24

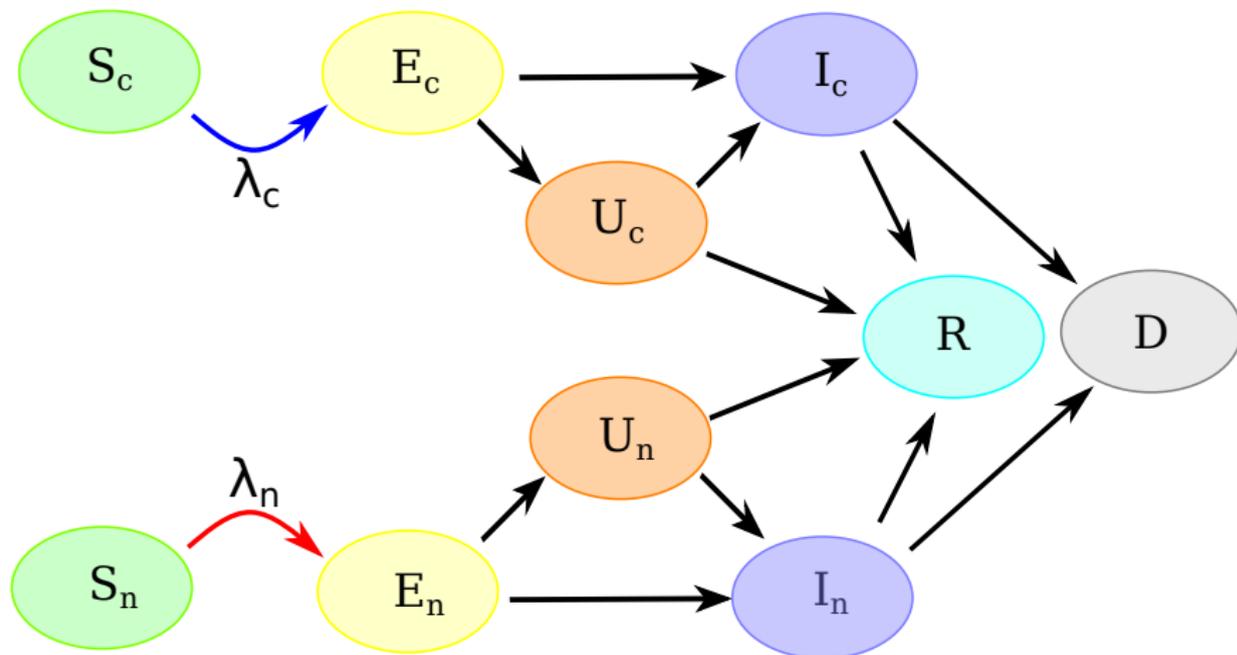


Inhalt

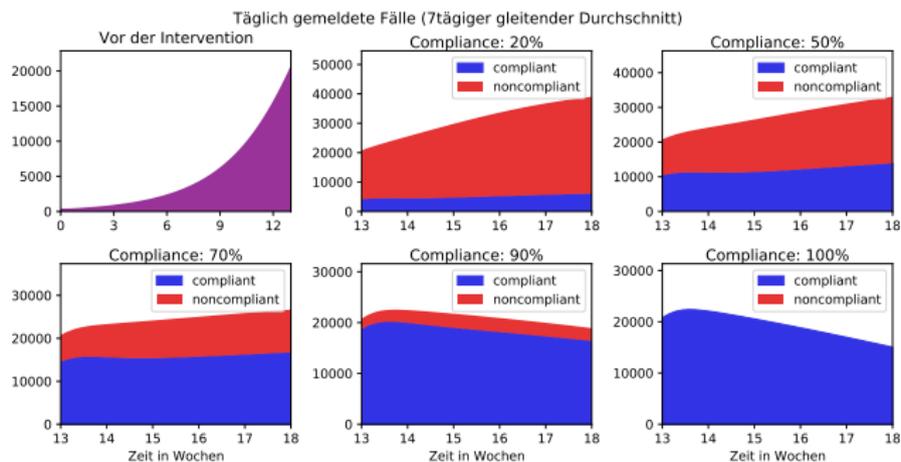
- 1 Einführung: Etwas Mathematische Epidemiologie
- 2 Ein erstes Modell für COVID-19
- 3 Erweiterungen des ersten Modells: Altersklassen und Infektionsdauer
- 4 Compliance – Unvollständige Umsetzung von Gegenmaßnahmen

Compliance

zwei Bevölkerungsgruppen (“compliant” und “noncompliant”):



Verlauf der Inzidenz

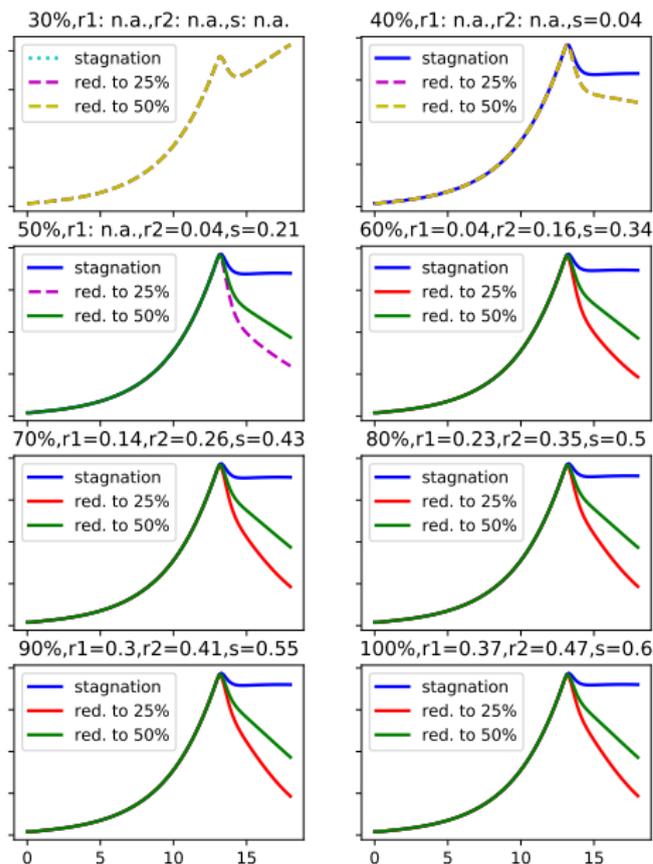


schnell steigende Inzidenz bis zur Intervention, danach Reduzierung der Transmission innerhalb der “compliant” Bevolkerung auf $r = \frac{1}{2}$

Kontrollierte Reproduktionszahl fur Compliance-Anteil ρ :

$$\mathcal{R}_c = (r\rho + 1 - \rho)\mathcal{R}_0 = (1 - (1 - r)\rho)\mathcal{R}_0$$

Rebound-Effekt



Inzidenzverläufe bei exaktem Erreichen der Inzidenzziele

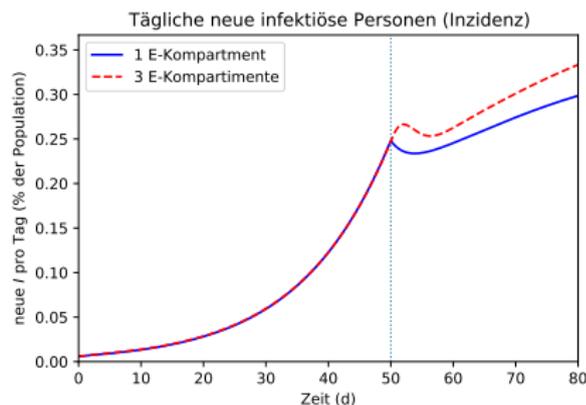
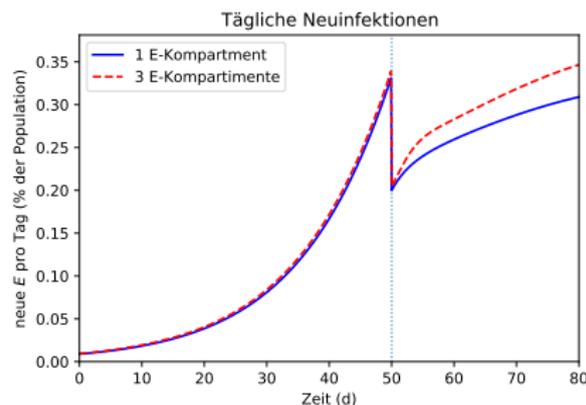
links oben: Ziele bei 30% Compliance selbst mit $r = 0$ nicht erreichbar

kurzfristiger Rückgang der Inzidenz, danach erneuter Anstieg – **Warum?**

Rebound-Effekt

$\mathcal{R}_c > 1$, dennoch kurzfristiges Fallen der Inzidenz

Grund 1. Nachvollziehen der tatsächlichen Infektionen



wirkt sich bereits im einfachen *SEIR*-Modell (ohne Noncompliance oder Detektion) aus

wird durch verzögerte Detektion aber zum Teil verdeckt

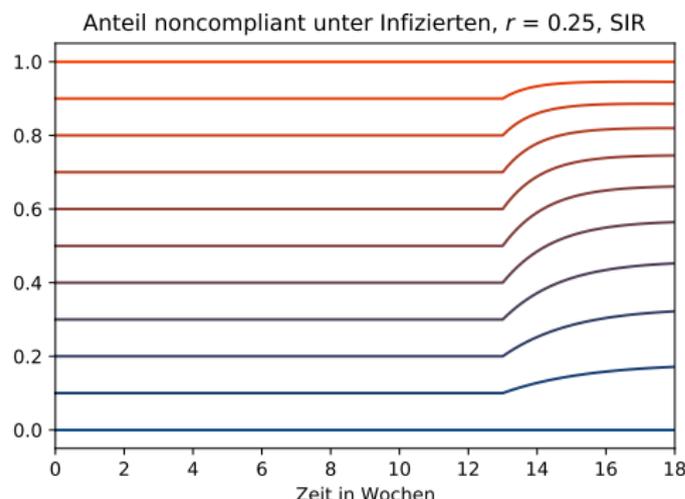
Rebound-Effekt

$\mathcal{R}_c > 1$, dennoch kurzfristiges Fallen der Inzidenz

Grund 2. Drehung im Phasenraum

- bis zur Intervention: compliant Anteil unter Infizierten gleich ρ
- ab Intervention: noncompliant Anteil unter Infizierten steigt

Illustration am SIR-Modell:



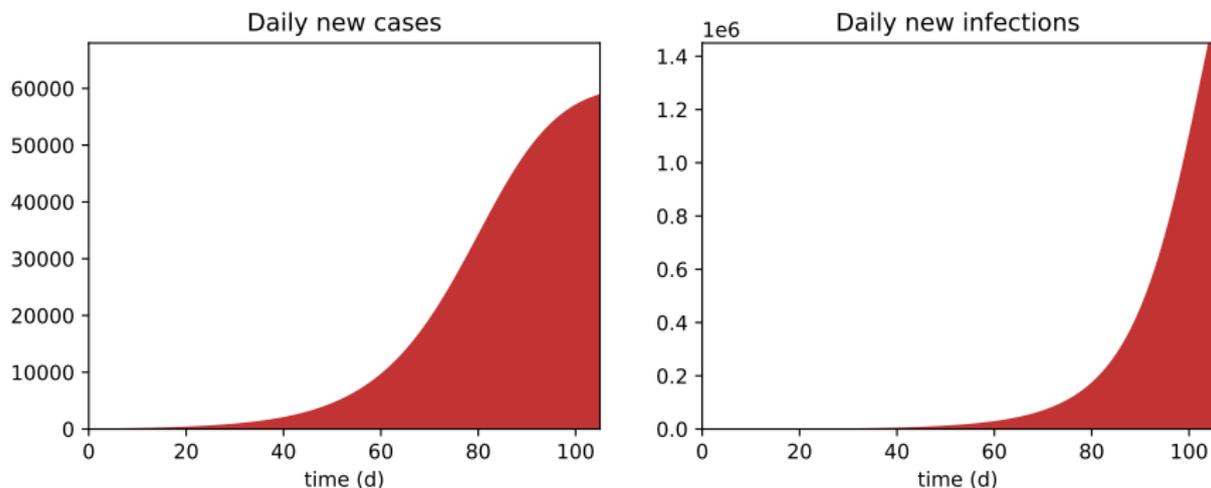
Drehung des Lösungsvektors
in Richtung des EV zum dom-
inanten Eigenwert

zeigt:

$$\frac{I_n}{I_n + I_c}$$

Abflachung der Inzidenz

Verlauf der Inzidenz *ohne* Intervention (oder bei 0% Compliance)

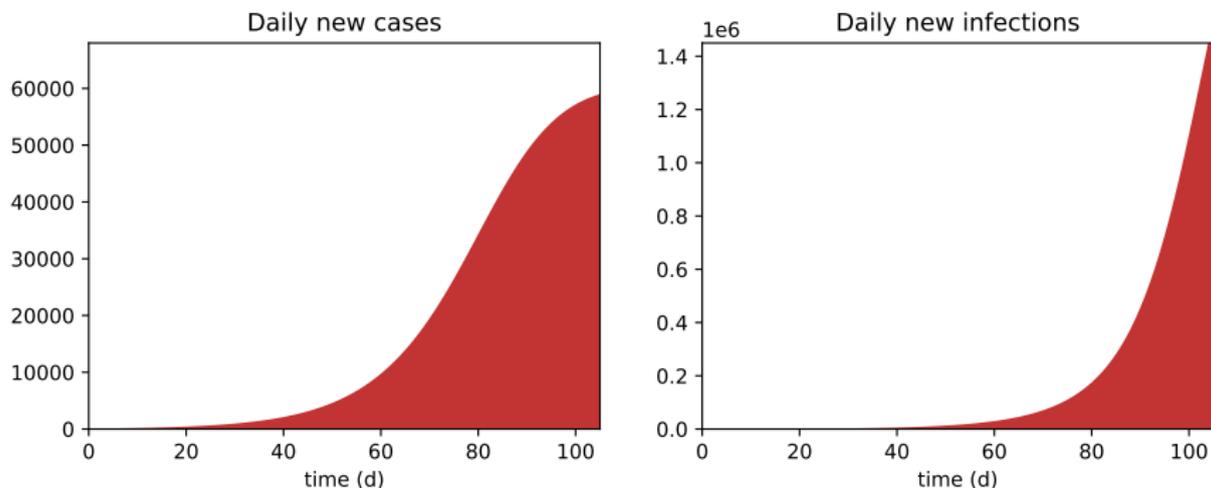


Inzidenz flacht ab, Neuinfektionen steigen weiter exponentiell

Detektionsquote sinkt bei steigender Prävalenz wegen begrenzter Testkapazität

Abflachung der Inzidenz

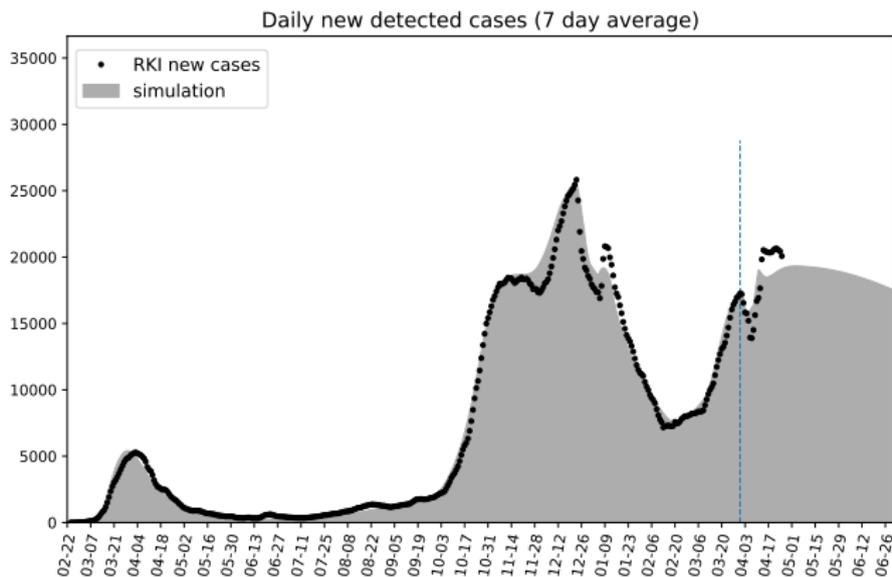
Verlauf der Inzidenz *ohne* Intervention (oder bei 0% Compliance)



Inzidenz flacht ab, Neuinfektionen steigen weiter exponentiell

Detektionsquote sinkt bei steigender Prävalenz wegen begrenzter Testkapazität

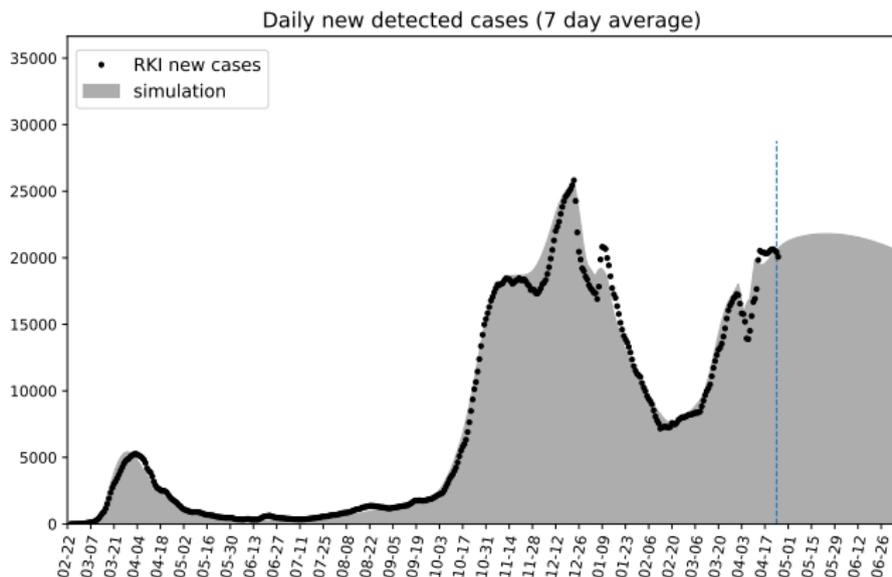
Etwas Optimistisches zum Abschluss



optimistisches Szenario vom 07.04.2021

“Osterknick” deutlich sichtbar - wie weiter danach?

Etwas Optimistisches zum Abschluss



optimistisches Szenario vom 26.04.2021

“Osterknick” deutlich sichtbar - wie weiter danach?

Zusammenfassung

- Beschreibung epidemischer Ausbrüche durch ODE-Systeme
- spezielle Herausforderungen durch asymptomatische Infektionen, Meldeverzug und Dunkelziffer
- Parametrisierung durch Monte-Carlo-Schätzung
- Altersabhängigkeit des Krankheitsverlaufs
- Probleme mit exponentialverteilten Aufenthaltsdauern und deren Lösung
- unvollständige Umsetzung von Maßnahmen zur Transmissionsbeschränkung
- einfache Erklärungen für den Rebound-Effekt
- Auswirkung endlicher Testkapazität

Fin

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Fragen?

Anhänge

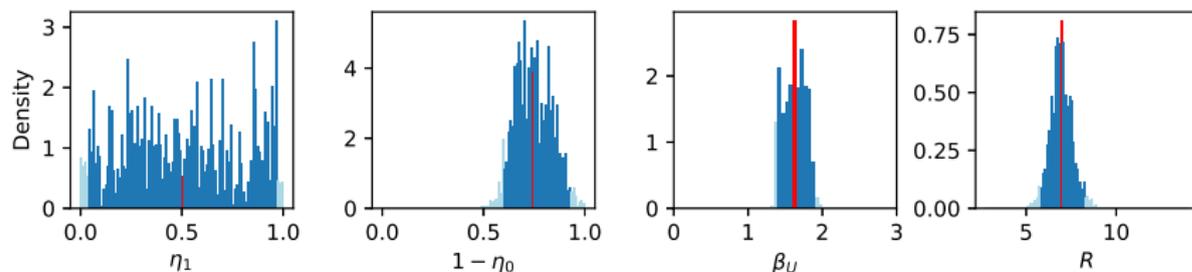
Parametrisierung des Modells

- einige Parameter aus Literatur oder durch plausible Annahme fixiert
- einige Parameter sind aus Daten zu schätzen

Monte-Carlo-Simulation. Wiederhole viele Male:

1. Wähle gesuchte Parameter zufällig aus zulässigem Raum
2. Simuliere das System mit diesem Parametersatz
3. Vergleiche Ergebnis mit Daten (Güte der Approximation, MSE)
4. Weise dem Parametersatz ein entsprechendes Gewicht zu

Ergebnis 1: Gewichtete Histogramme für “korrekte” Parameterwerte



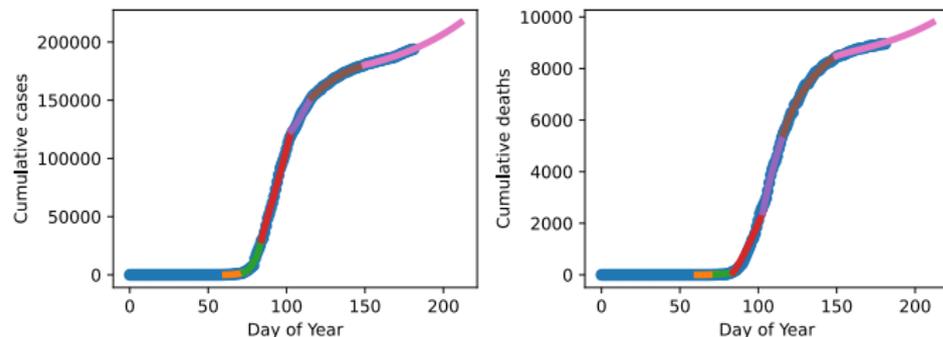
Parametrisierung des Modells

- einige Parameter aus Literatur oder durch plausible Annahme fixiert
- einige Parameter sind aus Daten zu schätzen

Monte-Carlo-Simulation. Wiederhole viele Male:

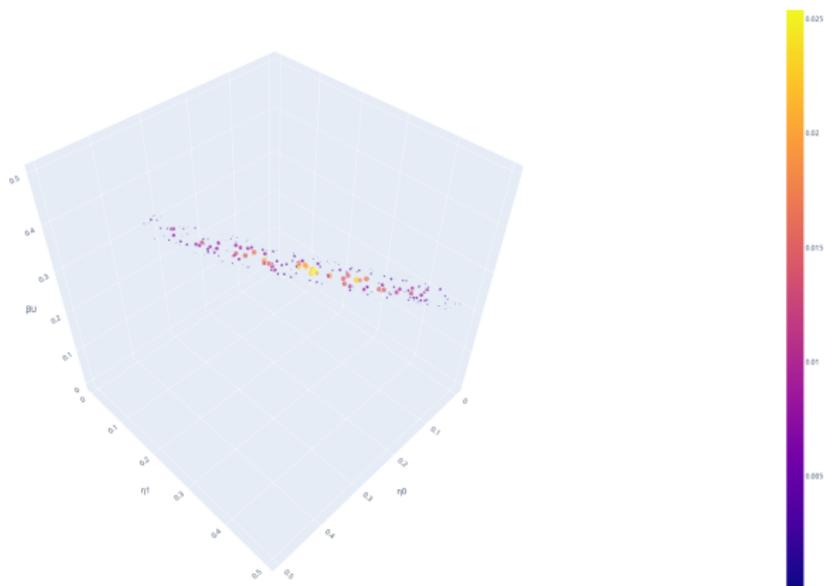
1. Wähle gesuchte Parameter zufällig aus zulässigem Raum
2. Simuliere das System mit diesem Parametersatz
3. Vergleiche Ergebnis mit Daten (Güte der Approximation, MSE)
4. Weise dem Parametersatz ein entsprechendes Gewicht zu

Ergebnis 2: beste Approximationen (für verschiedene Zeitintervalle)



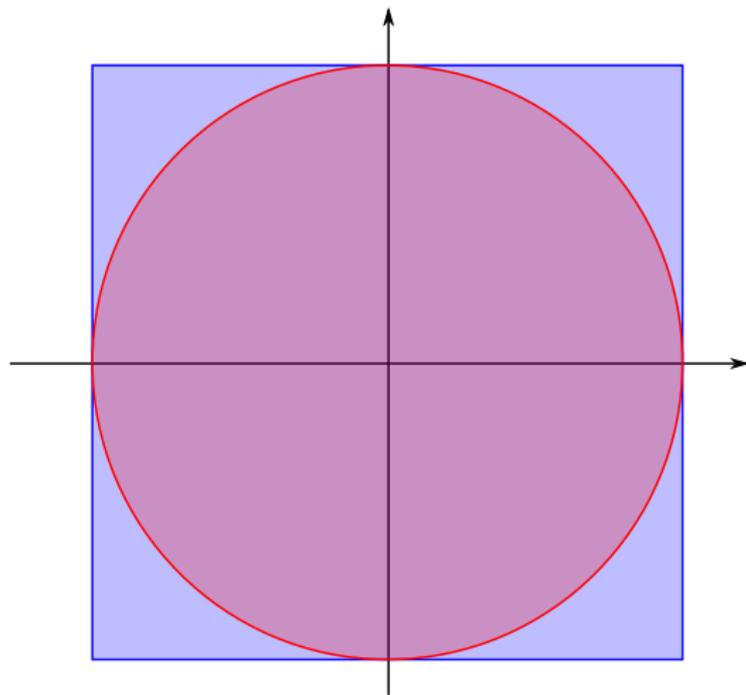
Parametrisierung - nicht identifizierbare Parameter

different choices of parameters yield equally good fits



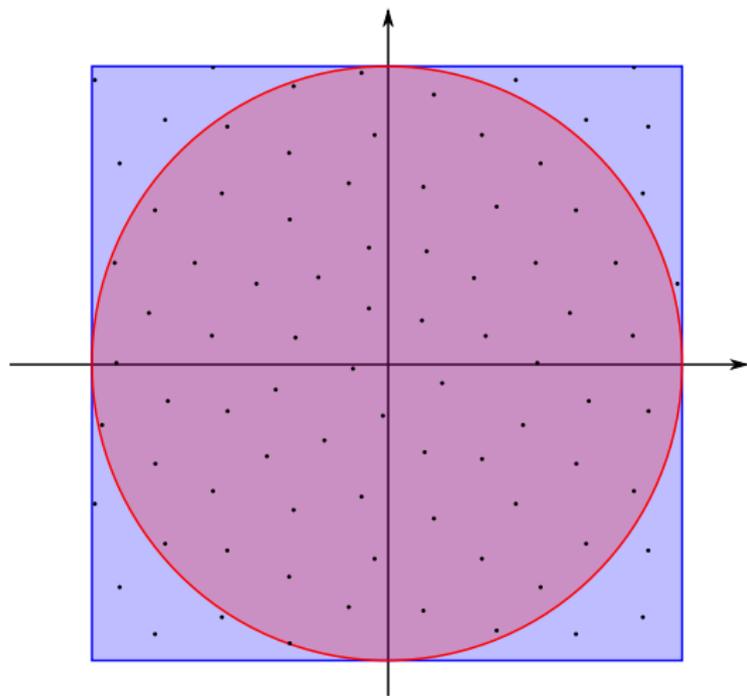
but: strong correlations

Calculating π via Monte Carlo



- unit disk D , area: $\pi 1^2$
- square $I = [-1, 1]^2$, area: 4

Calculating π via Monte Carlo



- unit disk D , area: $\pi 1^2$
- square $I = [-1, 1]^2$, area: 4

Berechnung der Reproduktionszahl

- Zerlege Lösung in infizierte Kompartimente x und nicht infizierte y , schreibe

$$\dot{x} = \mathcal{F}(x, y) - \mathcal{V}(x, y), \quad \dot{y} = g(x, y)$$

\mathcal{F} : Zufluss zu x von y

\mathcal{V} : Fluss zwischen Komponenten von x und Abfluss von x nach y

- Linearisiere um (ein) DFE: $x = 0$:

$$x' \approx Fx - Vx, \quad F = D_x \mathcal{F}|_{\text{DFE}}, \quad V = D_x \mathcal{V}|_{\text{DFE}}$$

- \mathcal{R} ist der dominante (größte, positive) Eigenwert der *Next Generation Matrix* FV^{-1}

Die Reproduktionszahl im Compliance-Modell 1

vor der Intervention: kein Unterschied zwischen c und n :

$$x = (E_1, E_2, E_3, U, I)^T, \quad y = (S, R, D)^T$$

$$V = \begin{pmatrix} \gamma_E & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\gamma_E & \gamma_E & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_E & \gamma_E & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -(1-\tau)\gamma_E & \gamma_U + \eta & 0 \\ 0 & 0 & -\tau\gamma_E & -\eta & \gamma_I \end{pmatrix}, \quad F = \beta \begin{pmatrix} 0 & 0 & \mu_E & \mu_U & \mu_I \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 &= \frac{\beta_I(\eta + \tau\gamma_U)}{(\eta + \gamma_U)\gamma_I} + \frac{\beta_U(1-\tau)}{\eta + \gamma_U} + \frac{\beta_E}{\gamma_E} \\ &= \mathcal{R}_I + \mathcal{R}_U + \mathcal{R}_E \end{aligned}$$

Die Reproduktionszahl im Compliance-Modell 1

vor der Intervention: kein Unterschied zwischen c und n :

$$x = (E_1, E_2, E_3, U, I)^T, \quad y = (S, R, D)^T$$

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\gamma_E}{I} & \frac{1}{I} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\gamma_E}{I} & \frac{\gamma_E}{I} & \frac{1}{I} & 0 & 0 \\ \frac{\gamma_E}{1-\tau} & \frac{\gamma_E}{1-\tau} & \frac{\gamma_E}{1-\tau} & \frac{1}{\eta} & 0 \\ \frac{\gamma_U + \eta}{(\eta + \tau\gamma_U)\gamma_I} & \frac{\gamma_U + \eta}{(\eta + \tau\gamma_U)\gamma_I} & \frac{\gamma_U + \eta}{(\eta + \tau\gamma_U)\gamma_I} & \frac{\gamma_U + \eta}{\eta} & \frac{1}{\gamma_I} \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 &= \frac{\beta_I(\eta + \tau\gamma_U)}{(\eta + \tau\gamma_U)\gamma_I} + \frac{\beta_U(1 - \tau)}{\eta + \gamma_U} + \frac{\beta_E}{\gamma_E} \\ &= \mathcal{R}_I + \mathcal{R}_U + \mathcal{R}_E \end{aligned}$$

Die Reproduktionszahl im Compliance-Modell 1

vor der Intervention: kein Unterschied zwischen c und n :

$$x = (E_1, E_2, E_3, U, I)^T, \quad y = (S, R, D)^T$$

$$FV^{-1} = \beta \begin{pmatrix} \mu_I \frac{\eta + \tau \gamma_U}{(\eta + \gamma_U) \gamma_I} + \frac{1 - \tau}{\gamma_U + \eta} + \frac{\mu_E}{\gamma_E} & * & * & * & * \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 &= \frac{\beta_I (\eta + \tau \gamma_U)}{(\eta + \gamma_U) \gamma_I} + \frac{\beta_U (1 - \tau)}{\eta + \gamma_U} + \frac{\beta_E}{\gamma_E} \\ &= \mathcal{R}_I + \mathcal{R}_U + \mathcal{R}_E \end{aligned}$$

Die Reproduktionszahl im Compliance-Modell 2

Setze

$$x = (E_{1,c}, E_{1,n}, E_{2,c}, E_{2,n}, E_{3,c}, E_{3,n}, U_c, U_n, I_c, I_n)^T, \quad y = (S_c, S_n, R, D)^T$$

$F =$

$$\beta \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_E a_c s_c \rho & \mu_E s_c \rho & a_c s_c \rho & s_c \rho & \mu_I a_c s_c \rho & \mu_I s_c \rho \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_E a_c (1 - \rho) & \mu_E (1 - \rho) & a_c (1 - \rho) & (1 - \rho) & \mu_I a_c (1 - \rho) & \mu_I (1 - \rho) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Die Reproduktionszahl im Compliance-Modell 2

Setze

$$x = (E_{1,c}, E_{1,n}, E_{2,c}, E_{2,n}, E_{3,c}, E_{3,n}, U_c, U_n, I_c, I_n)^T, \quad y = (S_c, S_n, R, D)^T$$

$$V = \begin{pmatrix} \gamma_E & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_E & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\gamma_E & 0 & \gamma_E & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma_E & 0 & \gamma_E & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\gamma_E & 0 & \gamma_E & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\gamma_E & 0 & \gamma_E & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -(1-\tau_c)\gamma_E & 0 & \gamma_U + \eta_c & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(1-\tau_n)\gamma_E & 0 & \gamma_U + \eta_n & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\tau_c\gamma_E & 0 & -\eta_c & 0 & \gamma_I & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\tau_n\gamma_E & 0 & -\eta_n & 0 & \gamma_I \end{pmatrix}.$$

Die Reproduktionszahl im Compliance-Modell 2

Setze

$$x = (E_{1,c}, E_{1,n}, E_{2,c}, E_{2,n}, E_{3,c}, E_{3,n}, U_c, U_n, I_c, I_n)^T, \quad y = (S_c, S_n, R, D)^T$$

$V^{-1} =$

$$\begin{pmatrix} \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{\gamma_E} & 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{\gamma_E} & 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1-\tau}{\gamma_U+\eta} & 0 & \frac{1-\tau}{\gamma_U+\eta} & 0 & \frac{1-\tau}{\gamma_U+\eta} & 0 & \frac{1}{\gamma_U+\eta} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1-\tau}{\gamma_U+\eta} & 0 & \frac{1-\tau}{\gamma_U+\eta} & 0 & \frac{1-\tau}{\gamma_U+\eta} & 0 & \frac{1}{\gamma_U+\eta} & 0 & 0 & 0 \\ \mathcal{R}_I & 0 & \mathcal{R}_I & 0 & \mathcal{R}_I & 0 & \frac{\eta}{(\gamma_U+\eta)\gamma_I} & 0 & \frac{1}{\gamma_U+\eta} & 0 & 0 \\ 0 & \mathcal{R}_I & 0 & \mathcal{R}_I & 0 & \mathcal{R}_I & 0 & \frac{\eta}{(\gamma_U+\eta)\gamma_I} & 0 & \frac{1}{\gamma_I} & 0 \end{pmatrix}.$$

mit

$$\mathcal{R}_I = \frac{\tau\gamma_U + \eta}{(\gamma_U + \eta)\gamma_I}, \quad \eta_c = \eta_n = \eta, \quad \tau_c = \tau_n = \tau$$

Die Reproduktionszahl im Compliance-Modell 2

Setze

$$x = (E_{1,c}, E_{1,n}, E_{2,c}, E_{2,n}, E_{3,c}, E_{3,n}, U_c, U_n, I_c, I_n)^T, \quad y = (S_c, S_n, R, D)^T$$

$$FV^{-1} =$$

$$\beta \begin{pmatrix} \left(\mu_I A + \frac{1-\tau}{\gamma_U + \eta} + \frac{\mu_E}{\gamma_E} \right) a_c s_c \rho & \left(\mu_I A + \frac{1-\tau}{\gamma_U + \eta} + \frac{\mu_E}{\gamma_E} \right) a_n s_c \rho & * \dots * \\ \left(\mu_I A + \frac{1-\tau}{\gamma_U + \eta} + \frac{\mu_E}{\gamma_E} \right) a_c s_n (1-\rho) & \left(\mu_I A + \frac{1-\tau}{\gamma_U + \eta} + \frac{\mu_E}{\gamma_E} \right) a_n s_n (1-\rho) & * \dots * \\ 0 & 0 & 0 \dots 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots \end{pmatrix}$$

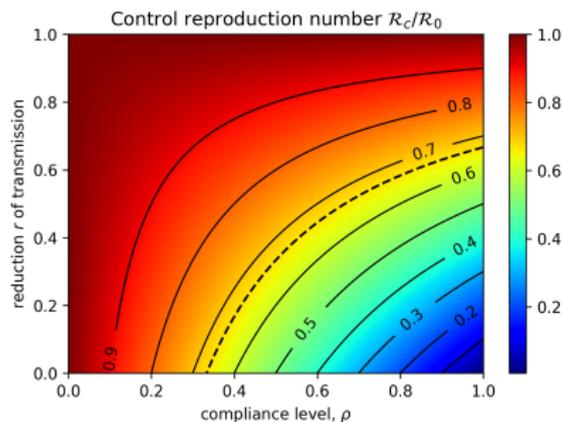
$$= \underbrace{\beta \left(\frac{\mu_I (\tau \gamma_U + \eta)}{(\gamma_U + \eta) \gamma_I} + \frac{1-\tau}{\gamma_U + \eta} + \frac{\mu_E}{\gamma_E} \right)}_{\mathcal{R}_0} \begin{pmatrix} a_c s_c \rho & a_n s_c \rho & * \dots * \\ a_c s_n (1-\rho) & a_n s_n (1-\rho) & * \dots * \\ 0 & 0 & 0 \dots 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots \end{pmatrix}.$$

dominanter EW:

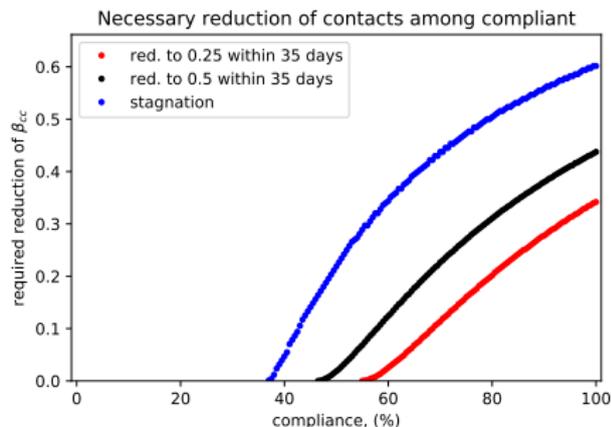
$$\mathcal{R}_c = \mathcal{R}_0 (a_c s_c \rho + a_n s_n (1-\rho)) = (1 - (1-r)\rho) \mathcal{R}_0$$

Compliance: Linearisierung und tatsächlicher Effekt

$$\mathcal{R}_c = (r\rho + 1 - \rho)\mathcal{R}_0 = (1 - (1 - r)\rho)\mathcal{R}_0$$



theoretische kontrollierte Reproduktionszahl \mathcal{R}_c in Abhängigkeit von r, ρ



nötige (ρ, r) -Paare für verschiedene Inzidenzziele

Gleichungen des vollen Modells

$$\dot{S}^A = -\lambda^A S^A$$

susceptibles

$$\dot{E}_1^A = \lambda^A S^A - \gamma_{E1}^A E_1$$

exposed stage 1

$$\dot{E}_j^A = \gamma_{E(j-1)}^A E_{j-1}^A - \gamma_{Ej}^A E_j^A$$

exposed stage j=2,3

$$\dot{U}_1^A = (1 - \rho_0^A) \gamma_{E3}^A E_3^A - \gamma_{U1}^A U_1^A$$

asymptomatic stage 1

$$\dot{U}_j^A = (1 - \hat{\eta}_{j-1}^A) \gamma_{U(j-1)}^A U_{j-1}^A - \gamma_{Uj}^A U_j^A$$

asymptomatic stage j=2,3

$$\dot{I}_1^A = (1 - \eta_0^A) \rho_0^A \gamma_{E3}^A E_3^A - \gamma_{I1}^A I_1^A$$

infected stage 1

$$\dot{I}_j^A = (1 - \eta_{j-1}^A) \gamma_{I(j-1)}^A I_{j-1}^A - \gamma_{Ij}^A I_j^A$$

infected stage j=2,3

$$\dot{H}_1^A = \eta_0^A \rho_0^A \gamma_{E3}^A E_3^A + (1 - \nu_1^A) \eta_1^A I_1^A - \gamma_{H1}^A H_1^A$$

diagnosed stage 1

$$\begin{aligned} \dot{H}_j^A &= \nu_{j-1}^A \eta_{j-1}^A \gamma_{I(j-1)}^A I_{j-1}^A + \hat{\eta}_{j-1}^A \gamma_{U(j-1)}^A U_{j-1}^A \\ &\quad + (1 - \nu_j^A) \eta_j^A \gamma_{Ij}^A I_j^A + \gamma_{H(j-1)}^A H_{j-1}^A - \gamma_{Hj}^A H_j^A \end{aligned}$$

diagnosed stage j=2,3

$$\dot{R}^A = (1 - \delta_H^A) \gamma_{H3}^A H_3^A$$

known recovered

$$\dot{R}_U^A = (1 - \eta_3^A) \gamma_{I3}^A I_3^A + \gamma_{U}^A U_3^A$$

unknown recovered

$$\dot{D}^A = \delta_H^A \gamma_{H3}^A H_3^A$$

deceased

Detektionsquoten

$$\begin{aligned} \dots & \quad \dots \\ \dot{E}_{3,m} &= \gamma_E E_{2,m} - \gamma_E E_{3,m} \\ \dot{U}_m &= (1 - \tau_m) \gamma_E E_{3,m} - (\gamma_U + \eta_m) U_m \\ \dot{I}_m &= \tau_m \gamma_E E_{3,m} + \eta_m U_m - \gamma_I I_m \\ \dots & \quad \dots \end{aligned}$$

Detektionsquote für $U \rightarrow I$: $\frac{\eta_m}{\gamma_U + \eta_m} = \text{const.}$ – unrealistisch!

Idee: Testen per Massenwirkung.

$$\dot{P} = \sigma_0 - P \sum_X \sigma_X X, \quad \text{damit: } \eta_m = \sigma_{U_m} P$$

Tests als schnelle Variable im Quasigleichgewicht:

$$P(t) = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X}$$

Einsetzen:

$$\eta_m = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X} \sigma_{U_m}, \quad \eta_m U_m = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X} \sigma_{U_m} U_m$$

Ergebnis: Zahl der Fälle saturiert bei stark steigenden Infektionszahlen

Detektionsquoten

$$\begin{aligned} \dots & \quad \dots \\ \dot{E}_{3,m} &= \gamma_E E_{2,m} - \gamma_E E_{3,m} \\ \dot{U}_m &= (1 - \tau_m) \gamma_E E_{3,m} - (\gamma_U + \eta_m) U_m \\ \dot{I}_m &= \tau_m \gamma_E E_{3,m} + \eta_m U_m - \gamma_I I_m \\ \dots & \quad \dots \end{aligned}$$

Detektionsquote für $U \rightarrow I$: $\frac{\eta_m}{\gamma_U + \eta_m} = \text{const.}$ – unrealistisch!

Idee: Testen per Massenwirkung.

$$\dot{P} = \sigma_0 - P \sum_X \sigma_X X, \quad \text{damit: } \eta_m = \sigma_{U_m} P$$

Tests als schnelle Variable im Quasigleichgewicht:

$$P(t) = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X}$$

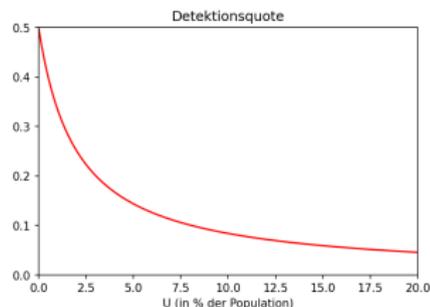
Einsetzen:

$$\eta_m = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X} \sigma_{U_m}, \quad \eta_m U_m = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X} \sigma_{U_m} U_m$$

Ergebnis: Zahl der Fälle saturiert bei stark steigenden Infektionszahlen

Detektionsquoten

$$\begin{aligned}
 & \dots & \dots \\
 \dot{E}_{3,m} &= \gamma_E E_{2,m} - \gamma_E E_{3,m} \\
 \dot{U}_m &= (1 - \tau_m) \gamma_E E_{3,m} - (\gamma_U + \eta_m) U_m \\
 \dot{I}_m &= \tau_m \gamma_E E_{3,m} + \eta_m U_m - \gamma_I I_m \\
 & \dots & \dots
 \end{aligned}$$



Detektionsquote für $U \rightarrow I$: $\frac{\eta_m}{\gamma_U + \eta_m} = \text{const.}$ – unrealistisch!

Idee: Testen per Massenwirkung.

$$\dot{P} = \sigma_0 - P \sum_X \sigma_X X, \quad \text{damit: } \eta_m = \sigma_{U_m} P$$

Tests als schnelle Variable im Quasigleichgewicht:

$$P(t) = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X}$$

Einsetzen:

$$\eta_m = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X} \sigma_{U_m}, \quad \eta_m U_m = \frac{\sigma_0}{\sum_X \sigma_X X} \sigma_{U_m} U_m$$

Ergebnis: Zahl der Fälle saturiert bei stark steigenden Infektionszahlen