

Mathematische Modelle für die Corona-Epidemie

Die rasante Entwicklung der COVID-19-Infektionszahlen hat im März viele überrascht. Dahinter verbirgt sich jedoch ein einfacher Mechanismus, der uns den Ernst der Lage begreiflich macht, aber auch hilft, die täglich publizierten Infektionszahlen zu interpretieren.

Die COVID-19-Pandemie stellt uns vor Probleme, die wir in der heutigen Zeit kaum für möglich gehalten haben. Praktisch alle betroffenen Länder wurden durch die explosive globale Ausbreitung dieses neuen Virus überrumpelt. Aufgrund der schnellen Transportsysteme sprang das Virus innert Tagen über riesige Distanzen. Von China in Europa angekommen, wurde es durch eine sehr mobile und ineinander verflochtene Gesellschaft rasend schnell auf alle Länder verteilt und dort von einem Individuum zum nächsten transportiert. Jeder Mensch hat innerhalb eines Tages direkten Kontakt zu einer Vielzahl anderer Menschen durch das traditionelle Händeschütteln oder indirekte Kontakte dadurch, dass alle in einem Raum dieselbe Luft inklusive feine Wassertröpfchen einatmen.

Es ist unmöglich, all diese Prozesse im Detail zu untersuchen und nachzurechnen. Trotzdem kann man mit Hilfe von statistischen Mittelwerten (analog wie bei der Theorie des idealen Gases, wo auch nur Mittelwerte über viele Atome oder Moleküle beschrieben werden können) den Kern des Geschehens erfassen und die zeitliche Entwicklung wichtiger Grössen, wie beispielsweise die Anzahl infizierter Personen, durch Gleichungen beschreiben. Das Ergebnis solcher Bemühungen sind mathematische Modelle, die den Verlauf der täglich gemessenen Infektionen nachbilden. Je besser dies gelingt, desto grösser ist die Überzeugung, dass man die wichtigsten Prozesse verstanden hat und das Modell benutzen kann, um den momentanen Zustand des Systems zu analysieren und mögliche Zukunftsszenarien zu berechnen.

Ein approximatives Modell

Der erste Schweizer Patient wurde in Italien angesteckt und am 24. Februar im Kanton Tessin positiv auf das Coronavirus getestet. Die Ansteckung liegt also sicher

vor diesem Datum. Aus der Zunahme der Infektionszahlen in China und Italien wusste man, dass die Verdopplungszeit V nur etwa 2 Tage beträgt. Mit diesen ersten Angaben können wir eine approximative Analyse wagen: Für den Tag t können wir die Anzahl der Infektionen zu $I=2^{t/V}$ abschätzen. Für 20 Tage erhalten wir rund 1000 Infizierte, was in der Schweiz am 10. März eintrat. Unser Modell passt also am besten mit den Beobachtungen überein, wenn wir den Tag 20 auf diesen Tag legen. Der Tag 0 fällt so auf den 19. Februar, also 5 Tage vor dem ersten positiven Test, was sinnvoll erscheint.

Dieses sehr einfache Modell lehrt uns bereits etwas Entscheidendes: 20 Tage lang ist nichts Ausserordentliches passiert, 1000 Infizierte sind nicht beängstigend und fast niemand nahm die Situation ernst. Doch nach nur 6 weiteren Tagen schnell die Zahl der Infizierten gemäss diesem Modell auf 8000 und nach weiteren 20 Tagen wäre die gesamte Schweizer Bevölkerung infiziert! Das Modell gibt eine Warnung, obwohl es nicht korrekt sein kann für Zeiträume, die über die Dauer der Krankheit von rund 2 Wochen hinausgehen. Wir brauchen ein verbessertes Modell, das die immunen und am Coronavirus verstorbenen Personen berücksichtigt.

Ein genaueres Modell

Seit fast einem Jahrhundert rechnen Epidemiologen mit verschiedenen Versionen der sogenannten SIR-Modelle. Die Buchstaben stehen für «*Susceptible individuals*» (ansteckbare Personen), «*Infectious individuals*» (infizierte Personen, die ansteckend sind und bereits im approximativen Modell berücksichtigt wurden) und «*Removed individuals*» (aus dem Ansteckungsprozess ausgeschiedene Personen, die nicht mehr krank, sondern entweder immun oder tot sind) (Kermack & McKendrick, 1927).

Obwohl die normalen SIR-Modelle ungeeignet sind für die Simulation der täglichen Neuinfektionen, werden sie in allen Simulationsmodellen benutzt, die ich im Internet finden und identifizieren konnte. Ich wähle hier den von Markus Noll kürzlich vorgeschlagenen Ansatz (Noll, 2020), um ein einfaches, aber korrektes Modell zu finden. Dabei nehme ich an, dass zu jeder Zeit t nur ein kleiner Teil $I(t)$ der Bevölkerung

durch das neue Coronavirus infiziert wurde: In der Schweiz sind dies heute mindestens 31 000 bestätigte Fälle (die Dunkelziffer ist leider bislang unbekannt). S kann deshalb als etwa konstant betrachtet werden und die Herdenimmunität spielt höchstens eine untergeordnete Rolle. Ich stelle mir idealisierend vor, dass alle Personen gleich lang krank (etwa 2 Wochen) und während dieser Zeit immer gleich ansteckend sind. Mit diesen vereinfachenden Annahmen lässt sich die Anzahl Personen angeben, die die Krankheit durchgemacht haben und zur Zeit t entweder immun oder tot sind: Dies sind diejenigen Personen, die zur Zeit $t-K$ infiziert wurden. Am Tag t sind also $\{I(t)-I(t-K)\}$ Personen krank (und ansteckend). Die entsprechende Bilanzgleichung lautet folglich:

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{R_{\text{eff}}}{K} \{I(t)-I(t-K)\}$$

dabei bedeuten:

$I(t)$ = Anzahl Infizierte zur Zeit t

K = Krankheitsdauer (16 Tage)

R_{eff} = effektive Reproduktionszahl

Die effektive Reproduktionszahl R_{eff} ist die durchschnittliche Anzahl Personen, die eine infizierte Person während ihrer Krankheitsdauer ansteckt. In der Verzögerungs-Differentialgleichung (Delay Differential Equation) steht deshalb als Vorfaktor R_{eff}/K , also die Wahrscheinlichkeit, dass eine infizierte Person pro Zeiteinheit eine andere ansteckt.

Die täglichen Neuinfektionen (zu identifizieren mit $dI(t)/dt$) und die monoton wachsende Summe der Infektionen (zu identifizieren mit $I(t)$) werden jeden Tag publiziert und können für die Schweiz unter <http://coronamap.ch> eingesehen werden.

Weil man die obige Gleichung nur für konstante Werte von R_{eff}/K auflösen kann, wofür sie Exponentialfunktionen liefert, habe ich das weit verbreitete Programmpaket «Mathematica» verwendet, mit dem die Differentialgleichung auf einer einzigen Programmzeile Platz hat. Mit Hilfe eingebauter Solver (Lösungsalgorithmen) können damit auch numerische Lösungen für zeitlich variables $R_{\text{eff}}(t)$ gefunden werden.

Kalibrierung des Modells

Um die Epidemie über einen Zeitraum von 140 Tagen simulieren zu können, habe ich eine Funktion $R_{\text{eff}}(t)$ so gewählt, dass sie bei einer hohen Reproduktionszahl R_0 beginnt ($R_{\text{eff}}(0)=R_0$) und dann kon-

tinuierlich auf einen niedrigen Wert R_1 abfällt. Um dies zu erreichen, habe ich die häufig benutzte S-Funktion $1/\{1+e^{4(t-U)/U}\}$ verwendet, die zur Zeit $t'=0$ fast eins ist (0,982). Bei $t'=U$ beträgt sie genau 0,5 und bei $t'=2U$ wird sie fast 0 (0,018). Um diese S-Funktion zeitlich verschieben zu können, brauchte ich einen zusätzlichen Parameter t_U , den Umschaltzeitpunkt, bei dem die S-Funktion den Wert 0,5 hat. Dies ergibt sich, wenn $t'=t-t_U$ gesetzt wird. Da viele Leute ihr Verhalten bereits vor dem Inkrafttreten verordneter Massnahmen verändert haben, viele andere jedoch erst deutlich später den Ernst der Lage begriffen haben, ist zu erwarten, dass das gesamte Umschaltintervall $2U$ sich über viele Tage erstreckt.

Die Zahlenwerte der 5 unbekannt Parameter R_0 , R_1 , K , U und t_U habe ich gefunden, indem ich die Differenzen zwischen den beobachteten und mit verschiedenen Parameter-Kombinationen berechneten Infektionszahlen minimiert habe.

Mathematica stellt Algorithmen zur Auffindung des Minimums einer mehrdimensionalen Funktion zur Verfügung. Die folgenden Werte ergaben eine überraschend gute Übereinstimmung zwischen Modell und Beobachtungen zwischen dem 19. Februar und dem 17. Mai: $R_0=5,7$, $R_1=0,54$, $K=16$ Tage, $U=20$ Tage und $t_U=26,6$ Tage. Es ist beachtenswert, dass sich als Umschaltzeitpunkt t_U der 16. März ergab, an dem der Lockdown begann und als gesamtes Umschaltintervall $2U$ 40 Tage herauskamen, die bis zum 25. Februar zurückreichen, also bis zum Bekanntwerden der ersten Infektion. Die effektive Reproduktionszahl R_{eff} sank also bereits vor dem Lockdown auf etwa 3,1 ab (Mittelwert von R_0 und R_1). Dieses subexponentielle Wachstum wurde auch in einer kürzlich veröffentlichten Studie anhand der chinesischen Zahlen festgestellt (Maier & Brockmann, 2020), die zu vergleichbaren Werten kam.

Eine wichtige Einschränkung muss erwähnt werden: Das Modell kann nie besser sein als die verwendeten Daten und die Infektionszahlen sind mit verschiedenen Fehlern behaftet. Eine wichtige Fehlerquelle ist die Dunkelziffer, weil nur ein Teil der Bevölkerung objektiv getestet werden kann. Falls jedoch diese unbekannt Dunkelziffer immer dasselbe Vielfache der Getesteten ausmacht, würde sie die Verlässlichkeit des Modells nicht beeinträchtigen. Da man dies nicht wissen kann, benutzt man das Modell aber besser nicht für Prognosen, sondern höchstens für die Berechnung von Szenarien und als

Interpretationshilfe für die Resultate eines fortlaufenden Monitoring. So erkennt man wichtige Veränderungen im Verhalten des Systems und kann versuchen, mit Hilfe von Modifikationen des Modells herauszufinden, welche Prozesse die beobachteten Veränderungen verursacht haben könnten.

Was lernen wir aus diesem Modell?

Generell kann festgestellt werden, dass die gute Übereinstimmung der Modellrechnung mit den publizierten Infektionszahlen zeigt, dass die ablaufenden Prozesse (im statistischen Mittel) verstanden werden konnten. Weiter lernt man durch «spielen» mit der Gleichung, dass das System auf kleinste Veränderungen der Parameter extrem empfindlich reagiert. Dies bedeutet, dass die Werte der Parameter gut definiert sind und dazu benutzt werden können, verschiedene Massnahmen, Situationen oder Länder miteinander zu vergleichen.

Die Infektionszahlen betragen am 16. März rund 4000 und zeigten eine Zunahme von knapp 800 Neuinfektionen pro Tag: Der Bundesrat erklärte die «ausserordentliche Lage». Die Wirkung war glücklicherweise wie erwartet: Am 22. März (Tag 32) wurde der Spitzenwert mit etwa 1100 Neuinfektionen erreicht. Ohne die zusätzlichen Massnahmen wären an diesem Tag bereits rund 6000 Neuinfektionen gezählt worden. Es war also höchste Zeit für die Notbremse! Man muss dabei beachten, dass der Bundesrat keine wissenschaftlichen Grundlagen hatte, die ihm mit Sicherheit vorhergesagt hätten, dass die angeordneten Massnahmen zu einer genügenden Abnahme der täglichen Neuinfektionen führen würde. Er hat im «Blindflug» agieren müssen und ein gutes Resultat erreicht, ohne drastische Polizeimassnahmen zu verordnen. Dabei muss auch erwähnt werden, dass die Schweizer Bevölkerung (mit wenigen Ausnahmen) den Anweisungen der Behörden weitgehend freiwillig gefolgt ist und die Massnahmen gewissenhaft umgesetzt hat.

Das Modell demonstriert den Erfolg der angeordneten Massnahmen: Diese haben die Reproduktionszahl von 3,1 auf 0,54 um rund den Faktor 6 reduziert. Wichtig war, dass die Reproduktionszahl nach rund einer Woche unterhalb von 1 zu liegen kam, denn nur so konnten die täglichen Neuinfektionen abnehmen. Wäre der Wert nur auf 1 zurückgegangen, wären die täglichen Neuinfektionen bei fast 2000 konstant geblieben.

In den Öffnungsphasen I und II liegen die fluktuierenden täglich publizierten Infektionszahlen bis zum 30. Mai symmetrisch um die Modellresultate herum. Dies bedeutet, dass die Lockerungen glücklicherweise nicht zu einer Erhöhung der Reproduktionszahl führten.

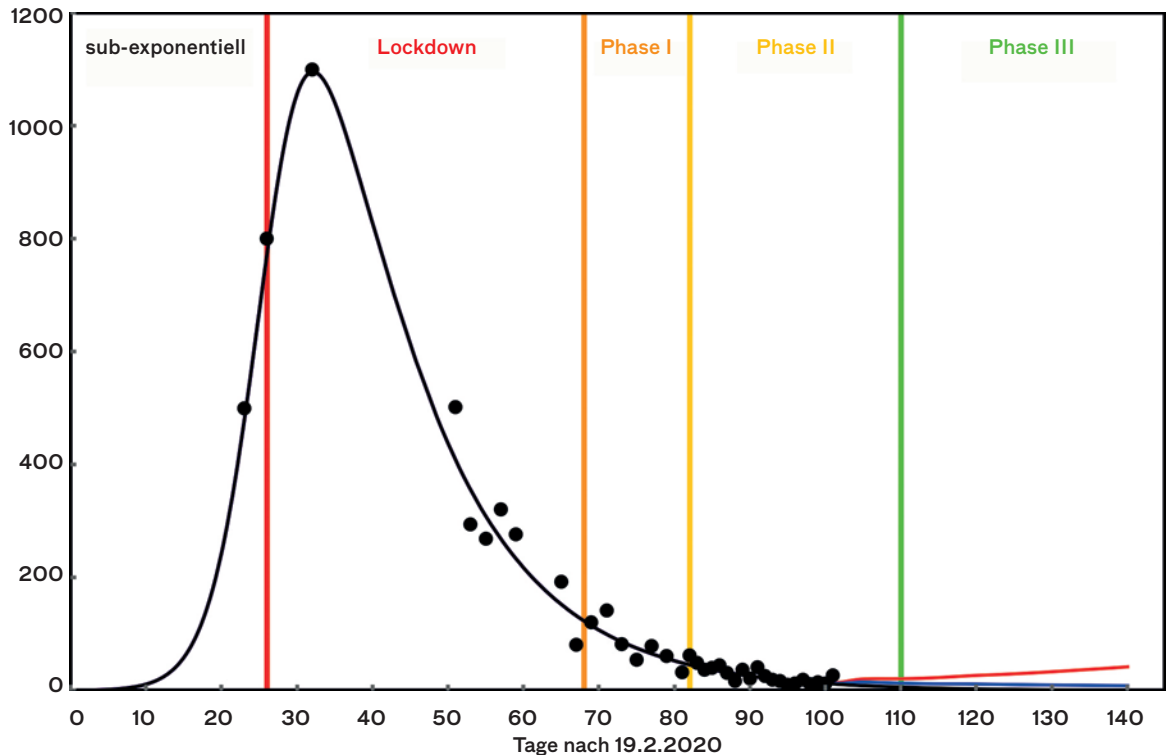
Weitere Lockerung der Massnahmen

Für die Zeit nach dem 30. Mai sind in der Figur drei Szenarien dargestellt: Eine Fortsetzung mit unverändert kleiner Reproduktionszahl von 0,54 (schwarz) sowie mit 0,9 und 1,2 (blau und rot). Würde die Reproduktionszahl dauernd unterhalb der blauen Kurve liegen, würden die täglichen Neuinfektionen weiter sinken und man könnte Infektionsketten verfolgen und unterbrechen. Die an der ETH entwickelte App könnte dabei hilfreich sein. Das rote Szenario zeigt einen Anstieg der Neuinfektionen, so dass die Phase III nicht wie geplant in Kraft treten könnte. Um eine zweite Infektionswelle zu verhindern, müssten zusätzliche Massnahmen ergriffen werden.

Der weitere Verlauf der Reproduktionszahl im Sommer wird vom Verhalten der Bevölkerung abhängen und kann nicht vorhergesagt werden. Entscheidend ist die durchschnittliche Zahl der täglichen Kontakte von nicht immunen Personen mit an COVID-19 akut erkrankten Personen, multipliziert mit der Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Kontakt eine Ansteckung erfolgt. Dabei zählen auch indirekte Kontakte wie beispielsweise die Berührung eines Einkaufswagens oder einer Türfalle, die vorher von einer kranken Person angefasst wurde. So ergeben sich ohne weiteres täglich etliche Kontakte mit erheblichem Infektionspotenzial. Da eine Infektion nicht sofort realisiert werden kann, besteht die einzige Möglichkeit zur Minimierung von Ansteckungen darin, die Hygienevorschriften weiterhin einzuhalten.

Wann ist die Pandemie vorüber?

Eine provisorische Antwort auf diese berechtigte Frage kann erst nach den Erfahrungen mit den Phasen II und III gegeben werden, die entscheidend vom Verhalten der Bevölkerung abhängen. Ein Übergang zur Situation vor der COVID-19 Pandemie wird ermöglicht, sobald ein sicherer Impfstoff in genügender Menge vorliegt. Selbst wenn es der Schweiz gelingt, die Neuinfektionen bereits vorher auf nahezu



Die Modellrechnung stimmt bis zum 30. Mai (Tag 101) mit den Werten von <http://coronamap.ch> (schwarze Punkte) abgesehen von Fluktuationen überein. Die Extrapolationen bis zum 6. Juli (Tag 140) sind für drei angenommene Szenarien wiedergegeben: Schwarz für gleichbleibende Reproduktionszahl 0,54, blau 0,9 und rot 1,2.

Null zu stabilisieren, was zu hoffen ist, wäre ein freier Personen- und Warenverkehr in einer Welt mit vielen an COVID-19 akut erkrankten Personen (momentan sind es rund 3 Millionen in Brasilien, USA und weiteren Hotspots) undenkbar. Eine einzige unentdeckte kranke Person genügt, um lokal einen neuen Ausbruch zu verursachen. Auch die Hoffnung auf die Herdenimmunität ist eine Illusion. Dafür müsste der Grossteil der Bevölkerung immun sein, d.h. die Krankheit durchgemacht haben. Mit beispielsweise 200 Neuinfektionen pro Tag würde dies für die Schweiz etwa ein Jahrhundert dauern.

Reproduktionszahlen sind modellabhängig

Ich habe ein noch genaueres Modell entwickelt, das zusätzlich berücksichtigt, dass eine infizierte Person nicht während der gesamten Krankheitsdauer gleich ansteckend ist: Die Ansteckungswahrscheinlichkeit zeigt einen Spitzenwert 3 Tage nach der Infektion, bevor sie innerhalb von weiteren 13 Tagen verschwindet. Dadurch verändern sich die aus der Simulation abgeleiteten Reproduktionszahlen und ich erhielt

für R_1 den neuen Wert von 0,71 (anstelle von 0,54), der exakt mit dem Wert der Swiss National COVID-19 Science Task Force übereinstimmt (vgl. <https://ncs-tf.ch/en/situation-report>). Beachtenswert ist auch, dass die oben durch Kalibrierung bestimmte Krankheitsdauer von 16 Tagen mit diesem aus Beobachtungen erhaltenen Ansteckungsintervall übereinstimmt.

Fritz Gassmann

Der Autor ist Physiker mit Fachgebiet Modellierung komplexer Systeme, ehem. Paul Scherrer Institut und FHNW Brugg-Windisch

LITERATUR

Infektionszahlen Schweiz und weltweit:
<http://coronamap.ch>

Kermack W.O. & McKendrick A.G. 1927. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. Proc. R. Soc. London A115: 700-721.

Maier B.F. & Brockmann D. 2020. Effective containment explains subexponential growth in recent confirmed COVID-19 cases in China. Sci. Mag. 368(6492): 742-746.

Mathematica: <https://reference.wolfram.com>

Noll M. 2020. How does the number of infected persons N increase with time? Inst. of Molecular Life Sciences, Univ. Zürich, unveröffentlicht.