

PROGNOSEMODELLE FÜR DIE CORONA- PANDEMIE

PROGNOSEMODELLE FÜR DIE CORONA-PANDEMIE

Jan Mohring

Raimund Wegener

Simone Gramsch

Anita Schöbel

Fraunhofer-Institut für Techno- und Wirtschaftsmathematik ITWM
Kaiserslautern

Kontakt:

Jan Mohring

jan.mohring@itwm.fraunhofer.de

Fraunhofer ITWM
Fraunhofer-Platz 1
D-67663 Kaiserslautern
29. April 2020

Inhalt

1 Einführung	4
2 Entwicklung der Fallzahlen in verbundenen Gruppen ohne Testkampagnen	4
2.1 Parameter	4
2.2 Zustandsgrößen	5
2.3 Modell	5
2.4 Numerische Umsetzung	6
2.5 Teilpopulationen	7
2.6 Modell für Entdeckte	8
3 Modell ohne Teilgruppen	8
3.1 Reproduktionsrate	8
3.2 Zusammenhang mit klassischen SEIR-Modellen	9
3.3 Erste Prognosen	9
3.4 Kontrollierte Herdenimmunsierung	11
3.4.1 Ausrottung	12
4 Modell mit Testkampagnen	13

Symbol	Bedeutung	typisch	Einheit
g	Zahl der Gruppen	10^2	
G_i	Zahl der Mitglieder in Gruppe i	10^6	p
G	Zahl der Mitglieder aller Gruppen	8×10^7	p
τ_i^s	Beginn der infektiösen Phase in Gruppe i	2	d
τ_i^e	Ende der infektiösen Phase in Gruppe i	6.5	d
$\kappa_{ij}(t)$	Kritische Kontakte einer Person aus Gruppe i mit Personen aus Gruppe j pro Tag	0.2	$\frac{p}{d}$

Entwicklung der Fallzahlen in verbundenen Gruppen ohne Testkampagnen

Tab. 1: Modellparameter.

1 Einführung

In diesem Dokument wird ein Modell für die Ausbreitung einer Virusinfektion vorgestellt. Es wurde mit folgender Zielsetzung entwickelt:

1. Alle Modellparameter lassen sich an gemessene Fallzahlen fitten, insbesondere nach Anwendung politischer Maßnahmen.
2. Politisch relevante Zahlen können prognostiziert werden, z.B. der Zeitpunkt mit den meisten Neuansteckungen, die maximale Zahl gleichzeitig benötigter Beatmungsgeräte oder der früheste Zeitpunkt, zu dem eine Lockerung der Kontaktsperre angezeigt ist.
3. Die Wirkung zeitlich, örtlich, oder auf bestimmte Bevölkerungsgruppen begrenzte Maßnahmen lässt sich prognostizieren.

Achtung Dieses Dokument stellt den Stand laufender Arbeit dar und dürfte in nächster Zeit noch manche Änderung oder Ergänzung erfahren. Alle Resultate sind vorläufig und noch nicht durch andere Wissenschaftler geprüft. Insbesondere passen die gemessenen Fallzahlen gut zu einer mittleren Entdeckungszeit sowohl von gut 4 als auch 10 Tagen, je nachdem, welche der Maßnahmen *Verbot Großveranstaltungen* und *Schulschließungen* für den Einbruch der Neuansteckungen am 21.03. maßgeblich war. Bevor dieses Dokument zitiert wird, sollte unbedingt Rücksprache mit einem der Autoren genommen werden. Eine eingehende Prüfung, welche Komponenten des Modells sich bereits in älteren Publikationen wiederfinden, hat noch nicht stattgefunden.

2 Entwicklung der Fallzahlen in verbundenen Gruppen ohne Testkampagnen

In diesem Abschnitt beschreiben wir ein Ausbreitungsmodell, das verschiedene Parameter für unterschiedliche Teilpopulationen zulässt, z.B. eine ungleiche Sterblichkeitsrate zwischen Alten und Jungen oder eine Kontaktrate, die zwischen dünn und dicht besiedelten Gebieten variiert.

2.1 Parameter

Ein kritischer Kontakt ist definiert als Kontakt zwischen zwei Personen, der so eng ist, dass er zur Infektion führen würde, wenn die eine Person gerade infektiös und die andere noch nicht immun ist. Ein kritischer Kontakt kann z.B. auch zwischen zwei Immunen stattfinden. Es geht bei der Definition um die Art der Begegnung, nicht um die Wirkung.

Symbol	Bedeutung	typisch	Einheit
N_k	Zahl aller jemals Infizierten in Gruppe k	10^6	p
S_k	Zahl der Infizierbaren in Gruppe k	10^7	p
I_k	Zahl der aktuell Infektiösen in Gruppe k	10^5	p

Entwicklung der Fallzahlen in verbundenen Gruppen ohne Testkampagnen

Tab. 2: Zustandsgrößen.

Die Zahl kritischer Kontakte korrespondiert also mit politischen Maßnahmen wie Kontaktbeschränkung, aber nicht mit dem aktuellen Grad der Durchseuchung und kann also als Regelgröße verwendet werden. κ wird andernorts auch Transmissions-, Übertragungs- oder Kontaktrate genannt.

Genauso wie die kritischen Kontakte sind auch Anfang und Ende der infektiösen Phase effektive Mittelwerte. Letztere als zeitlich konstant anzunehmen ist durchaus fragwürdig. Während der Anfang, also die Latenzzeit, wohl kaum zu beeinflussen ist, hängt das effektive Ende der infektiösen Zeit massiv davon ab, ob ein Infizierter entdeckt wird oder nicht. Im besten Fall wird er, z.B. als Angehöriger einer entdeckten Erkrankten, schon während der Latenzzeit vorsorglich in Quarantäne gestellt und die Dauer der infektiösen Phase beträgt Null. Die mittlere effektive Dauer der infektiösen Phase ist also nur solange konstant, wie auch die Entdeckungsrate konstant ist. Dies nehmen wir in diesem Abschnitt an. Die dahinter liegende Vorstellung ist, dass Infizierte entdeckt werden, wenn sie ernste Symptome zeigen, und dass dies mit einer natürlichen, von politischen Eingriffen unabhängigen Rate geschieht. Sobald aber aktiv Tests an Unauffälligen durchgeführt werden, erhöht sich die Entdeckungsrate, während die effektive Infektionsdauer sinkt. Diese Zusammenhänge werden im Rahmen eines komplexeren Modells in Abschnitt 4 behandelt.

2.2 Zustandsgrößen

Um die Dynamik der Ausbreitung zu beschreiben, werden die in Tabelle 3 aufgeführten Teilpopulationen verwendet. Nachfolgend werden wir sehen, wie sich die Infizierbaren und die gerade Infektiösen durch die insgesamt Infizierten ausdrücken lassen und dass letztere Zustandsgröße zur Beschreibung ausreicht. Auch alle weiteren interessanten Teilpopulationen, z.B. die der gerade intensivmedizinisch Betreuten, lassen sich im Nachgang an die Simulation aus der Zeitreihe der jemals Infizierten gewinnen, s. Abschnitt 2.5.

2.3 Modell

Die Veränderung der Zahl jemals Infizierter wird wie folgt modelliert:

$$\dot{N}_k(t) = \frac{S_k(t)}{G_k} \sum_{l=0}^{g-1} \kappa_{lk}(t) I_l(t). \quad (1)$$

Die Summe gibt die Gesamtzahl von Personen in Gruppe k an, die pro Tag in kritischen Kontakt mit Infektiösen aus allen Gruppen treten. Infiziert wird von diesen der Anteil der Infizierbaren (erster Quotient). Es wird angenommen, dass ein Infizierter anschließend immun oder tot ist, jedenfalls nicht noch einmal angesteckt werden kann.

$$S_k(t) = G_k - N_k(t) \quad (2)$$

$$I_l(t) = N_l(t - \tau_l^s) - N_l(t - \tau_l^e). \quad (3)$$

Ein wenig Nachdenken erfordert Beziehung (3). Ein Infizierter der Gruppe l wird nach der Zeit τ_l^s infektiös, d.h. die Personen, die zur Zeit t gerade frisch infektiös wirken, sind genau diejenigen, die zur Zeit $t - \tau_l^s$ neu infiziert wurden. In der gleichen Weise sind

die Personen, die jetzt gerade nicht mehr infektiös sind, diejenigen, die zur Zeit $t - \tau_l^e$ infiziert wurden. Damit stellt die rechte Seite von Gleichung (3) tatsächlich die Zahl aller zur Zeit t infektiösen dar. Eine der Näherungen ist hier z.B., dass eine ansteckende Person an jedem Tag der infektiösen Phase gleich ansteckend ist.

Nun gehen wir von absoluten Personenzahlen zu Anteilen über. Gleichung (1) lautet dann:

$$G_k \dot{n}_k(t) = s_k(t) \sum_{l=0}^{g-1} \kappa_{lk}(t) G_l i_l(t) \quad (4)$$

$$n_k(t) = \frac{N_k(t)}{G_k} \quad (5)$$

$$s_k(t) = \frac{S_k(t)}{G_k} = 1 - n_k(t) \quad (6)$$

$$i_l(t) = \frac{I_l(t)}{G_l} = n_l(t - \tau_l^s) - n_l(t - \tau_l^e) \quad (7)$$

Damit können wir die Entwicklung des Anteils jemals Infizierter als retardierte Differentialgleichung alleine in dieser Größe schreiben:

$$\dot{n}_k(t) = [1 - n_k(t)] \sum_{l=0}^{g-1} \frac{G_l}{G_k} \kappa_{lk}(t) [n_l(t - \tau_l^s) - n_l(t - \tau_l^e)] . \quad (8)$$

Aus Symmetriegründen muss gelten:

$$G_l \kappa_{lk} = G_k \kappa_{kl} , \quad (9)$$

d.h. nur je einer der Kontaktkoeffizienten zwischen zwei Gruppen kann frei gewählt werden, während sich der andere aus dem Mitglieder Verhältnis ergibt. Wir legen fest, dass die κ_{kl} für $k \geq l$ angegeben werden. Damit vereinfacht sich (8) zu

$$\dot{n}_k(t) = [1 - n_k(t)] \sum_{l=0}^{g-1} \kappa_{kl}(t) [n_l(t - \tau_l^s) - n_l(t - \tau_l^e)] . \quad (10)$$

2.4 Numerische Umsetzung

Wir benutzen ein einfaches explizites Verfahren zweiter Ordnung zur Zeitintegration. Mit Zeitschrittweite Δt gilt:

$$\dot{n}_k(t - \frac{\Delta t}{2}) = \frac{n_k(t) - n_k(t - \Delta t)}{\Delta t} + O(\Delta t^2) \quad (11)$$

$$= \left[1 - \frac{1}{2} (n_k(t) + n_k(t - \Delta t)) + O(\Delta t^2) \right] \times \sum_{l=0}^{g-1} \kappa_{kl}(t) [n_l(t - \frac{\Delta t}{2} - \tau_l^s) - n_l(t - \frac{\Delta t}{2} - \tau_l^e)] \quad (12)$$

Wir benutzen folgende Abkürzung:

$$\sigma_k = \frac{\Delta t}{2} \sum_{l=0}^{g-1} \kappa_{kl}(t) [n_l(t - \frac{\Delta t}{2} - \tau_l^s) - n_l(t - \frac{\Delta t}{2} - \tau_l^e)] . \quad (13)$$

Damit finden wir:

$$n_k(t) \approx \frac{(1 - \sigma_k) n_k(t - \Delta t) + 2 \sigma_k}{1 + \sigma_k} . \quad (14)$$

Symbol	Bedeutung	typisch	Einheit
τ_k^d	Mittlere Zeit zwischen Ansteckung und Entdeckung eines Entdeckten	4.4	d
τ_k^h	Mittlere Zeit im Hospital bei Einweisung	14	d
τ_k^v	Mittlere Zeit, ab der kritische Fälle in die Intensivstation verlegt werden	2	d
τ_k^i	Mittlere Zeit, über die kritische Fälle intensiv versorgt werden müssen	8.5	d
ε_k	Entdeckungsrate	0.2	
η_k	Anteil im Krankenhaus zu Behandelnder an Infizierten	0.04	
θ_k	Anteil intensivmedizinisch zu Behandelnder an Infizierten	0.01	
μ_k	Anteil Sterbender an Infizierten	0.008	

Entwicklung der Fallzahlen in verbundenen Gruppen ohne Testkampagnen

Tab. 3: Parameter weiterer Teilpopulationen von Gruppe k .

Die Werte für n_k werden für ganze Vielfache der Zeitschrittweite gespeichert:

$$n_k^i = n_k(t_i), \quad t_i = i \Delta t, \quad i \in \mathbb{N}_0. \quad (15)$$

Die Auswertung an zurückliegenden Zeiten erfolgt durch quadratische Interpolation.

$$\begin{aligned}
 n_k(t_i - \frac{\Delta t}{2} - \tau) &\approx \omega_{-1} n_k^{i-j+1} + \omega_0 n_k^{i-j} + \omega_1 n_k^{i-j-1} \\
 \text{mit } j &= \text{ceil}\left(\frac{\tau}{\Delta t}\right), \quad h = \frac{\tau}{\Delta t} - j \\
 \omega_{-1} &= \frac{1}{2} h (h - 1) \\
 \omega_0 &= (1 - h) (1 + h) \\
 \omega_1 &= \frac{1}{2} h (h + 1).
 \end{aligned} \quad (16)$$

2.5 Teilpopulationen

Um politische Maßnahmen planen zu können, sind weitere Größen wichtig, z.B. die Zahl der Personen, die sich gleichzeitig in intensivmedizinischer Behandlung befinden werden. Der Vorteil des Modells ist, dass aus den Zeitreihen der jemals Infizierten diese und viele weitere Teilpopulationen abgeleitet werden können. Die Teilpopulationen müssen dabei nicht disjunkt sein. Damit können wir in Gruppe k folgende Anteile beschreiben:

$$d_k(t) = \varepsilon_k n_k(t - \tau_k^d) \quad \text{entdeckt} \quad (17)$$

$$h_k(t) = \eta_k [n_k(t - \tau_k^d) - n_k(t - \tau_k^d - \tau_k^h)] \quad \text{im Krankenhaus} \quad (18)$$

$$u_k(t) = \theta_k [n_k(t - \tau_k^d - \tau_k^v) - n_k(t - \tau_k^d - \tau_k^v - \tau_k^i)] \quad \text{intensiv} \quad (19)$$

$$m_k(t) = \mu_k n_k(t - \tau_k^d - \tau_k^v - \tau_k^i) \quad \text{tot.} \quad (20)$$

Dabei wird angenommen, dass ernstlich Kranke in der Regel sofort nach ihrer Entdeckung eingeliefert werden und dass am Ende der mittleren Zeit in der Intensivmedizin ein Kranker entweder als gerettet in eine normale Station zurück verlegt werden kann oder aber gestorben ist. Sollten diese Annahmen zu vereinfachend sein, müssten weitere Zeitkonstanten eingeführt werden. Die absoluten Zahlen ergeben sich durch Multiplizieren mit G_k .

Dank der als konstant angenommenen Entdeckungsrate können wir mit Gl. (17) und (10) eine retardierte Differentialgleichung für die Zahl der entdeckten Fälle angeben.

$$\dot{d}_k(t) = \left[1 - \frac{d_k(t)}{\varepsilon_k}\right] \sum_{l=0}^{g-1} \kappa_{kl}(t - \tau_k^d) [d_l(t - \tau_l^s) - d_l(t - \tau_l^e)] \quad (21)$$

$$n_k(t) = \frac{1}{\varepsilon_k} d_k(t + \tau_k^d) \quad (22)$$

$$h_k(t) = \frac{\eta_k}{\varepsilon_k} [d_k(t) - d_k(t - \tau_k^h)] \quad (23)$$

$$u_k(t) = \frac{\theta_k}{\varepsilon_k} [d_k(t - \tau_k^v) - d_k(t - \tau_k^v - \tau_k^i)] \quad (24)$$

$$m_k(t) = \frac{\mu_k}{\varepsilon_k} d_k(t - \tau_k^v - \tau_k^i) . \quad (25)$$

3 Modell ohne Teilgruppen

Unterteilen wir nicht nach Gruppen und rechnen wir wieder in absoluten Zahlen, so ergibt sich eine einzelne retardierte Differentialgleichung, die wir weiter unten in Zusammenhang mit den klassischen SEIR-Modellen setzen werden.

$$\dot{D}(t) = \left[1 - \frac{D(t)}{\varepsilon G}\right] \kappa(t - \tau^d) [D(t - \tau^s) - D(t - \tau^e)] \quad (26)$$

$$D(t) = \frac{1}{\varepsilon} D(t + \tau^d) \quad (27)$$

$$H(t) = \frac{\eta}{\varepsilon} [D(t) - D(t - \tau^h)] \quad (28)$$

$$U(t) = \frac{\theta}{\varepsilon} [D(t - \tau^v) - D(t - \tau^v - \tau^i)] \quad (29)$$

$$M(t) = \frac{\mu}{\varepsilon} D(t - \tau^v - \tau^i) . \quad (30)$$

3.1 Reproduktionsrate

Die *Reproduktionsrate* des Modells lautet:

$$\rho(t) = \left[1 - \frac{D(t)}{\varepsilon G}\right] \kappa(t - \tau^d) (\tau^e - \tau^s) . \quad (31)$$

Denn nach Gl. (26) und dem Mittelwertsatz gibt es eine Zeit $0 < \tau(t) \in [\tau^s, \tau^e]$ mit

$$\dot{D}(t) = \rho(t) \frac{D(t - \tau^s) - D(t - \tau^e)}{\tau^e - \tau^s} = \rho(t) \dot{D}(t - \tau(t)) . \quad (32)$$

Ist $\rho > 1$, so steigt die Zahl der Entdeckten. Ist $\rho < 1$, so fällt sie. Die Reproduktionsrate wächst erwartungsgemäß mit der Zahl der Kontakte pro Tag und der Dauer der infektiösen Phase. Umgekehrt fällt sie mit dem Anteil der bereits tatsächlich Infizierten. Das Produkt aus Kontaktrate und infektiöser Zeit ohne den Sättigungsterm heißt *Basisreproduktionsrate*:

$$\rho_0(t) = \kappa(t - \tau^d) (\tau^e - \tau^s) . \quad (33)$$

3.2 Zusammenhang mit klassischen SEIR-Modellen

Der Verlauf einer Epidemie wird klassischerweise über das SEIR-Modell und Verfeinerungen davon beschrieben. Es verwendet folgende Teilpopulationen:

$$E(t) = D(t) - D(t - \tau^s) \quad \text{nicht infektiöse Befallene (exposed)} \quad (34)$$

$$I(t) = D(t - \tau^s) - D(t - \tau^e) \quad \text{Infektiöse (infectious)} \quad (35)$$

$$R(t) = D(t - \tau^e) \quad \text{Regenerierte (recovered)} \quad (36)$$

$$S(t)G - E(t) - I(t) - R(t) \quad \text{Infizierbare (susceptible)} . \quad (37)$$

Die Gleichungen für konstante Parameter lauten

$$\dot{S}(t) = -\beta S(t) \frac{I(t)}{G} \quad (38)$$

$$\dot{E}(t) = \beta S(t) \frac{I(t)}{G} - \sigma E(t) \quad (39)$$

$$\dot{I}(t) = \sigma E(t) - \gamma I(t) \quad (40)$$

$$\dot{R}(t) = \gamma I(t) \quad (41)$$

$$\beta = \rho_0 \gamma . \quad (42)$$

Der Vergleich mit Gleichung (26) liefert:

$$\beta = \kappa \quad (43)$$

$$\sigma = \frac{\dot{N}(t - \tau^s)}{D(t) - D(t - \tau^s)} \approx \tau^{s-1} \quad (44)$$

$$\gamma = \frac{\dot{N}(t - \tau^e)}{D(t - \tau^s) - D(t - \tau^s - \tau^e)} \approx (\tau^e - \tau^s)^{-1} \quad (45)$$

$$\rho_0 = \frac{\beta}{\gamma} \approx \kappa (\tau^e - \tau^s) . \quad (46)$$

Im Gegensatz zu unserem Modell mit Retardierung kann das SEIR-Modell Kontaktzahlen schlechter abbilden, die sich sprunghaft ändern.

3.3 Erste Prognosen

Wir präsentieren erste Prognosen für die beiden denkbaren Szenarien, der Corona-Krise Herr zu werden: kontrollierte Herdenimmunsierung und Ausrottung des Virus.

Als Datengrundlage dienen die frei zugänglichen Zahlen der Infizierten und Verstorbenen in Deutschland, ein Artikel des Tagesspiegel, aus dem sich eine Entdeckungsrate von knapp 20% ergibt, sowie eine Studie zu China, die einen Anteil der Intensivpatienten an den entdeckten Fällen von 5% nahelegt. Die übrigen Parameter werden an die gezählten Infizierten und Verstorbenen angepasst. Es ergeben sich etwa die in den Tabellen als typisch angegebenen Werte.

Die Kontaktraten, die bei der Herdenimmunsierung nötig sind, um die Krankenhäuser arbeitsfähig zu halten, erweisen sich mit $\rho_0 \leq 1.1$ bis Januar als nur unwesentlich höher als die gegenwärtigen 0.9, die Folge sehr strenger Maßnahmen waren, und deutlich unter den 2.9, die wir für den Beginn der Epidemie identifiziert haben. D.h. größere Kulturveranstaltungen blieben auch bei der kontrollierten Durchseuchung unmöglich, vermutlich auch normaler Schulbetrieb, und das über fast 2 Jahre.

Die Ausrottung benötigt laut unserer Prognose bei Aufrechterhaltung der strengen Regeln bis Mitte August und bei noch weiterer Verschärfung auf $\rho_0 = 0.7$ bis Mitte Mai. Es

bleibt allerdings die Frage, ob diese Strenge angesichts großer fallfreier Gebiete durchzusetzen ist und was passiert, wenn Grenzen wieder geöffnet werden und der Virus wieder auf eine im Wesentlichen nicht immunisierte Gesellschaft trifft.

Die Lösung liegt vermutlich im Versuch, Corona auszurotten und dabei statt auf strenge Regeln für alle auf gezieltes Testen und Nachverfolgen im Umfeld der erkannten Fälle und spezielle Maßnahmen in Brennpunkten zu setzen.

3.4 Kontrollierte Herdenimmunisierung

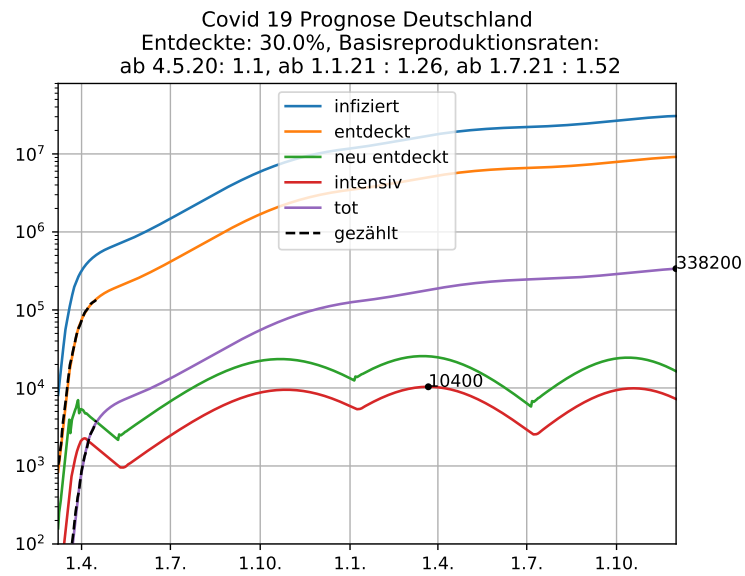
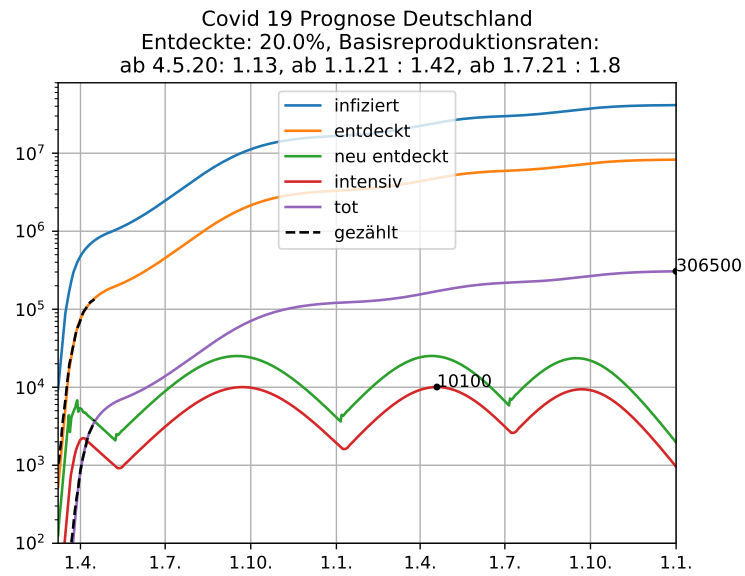


Abb. 1: Szenario kontrollierte Herdenimmunisierung.

3.4.1 Ausrottung

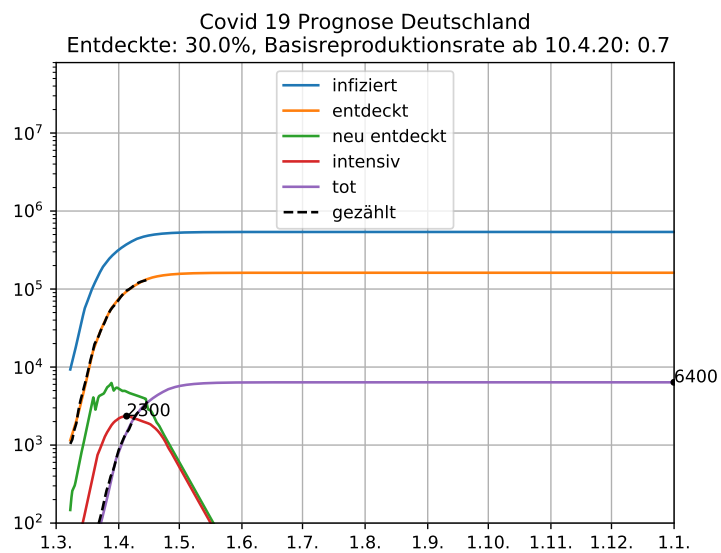
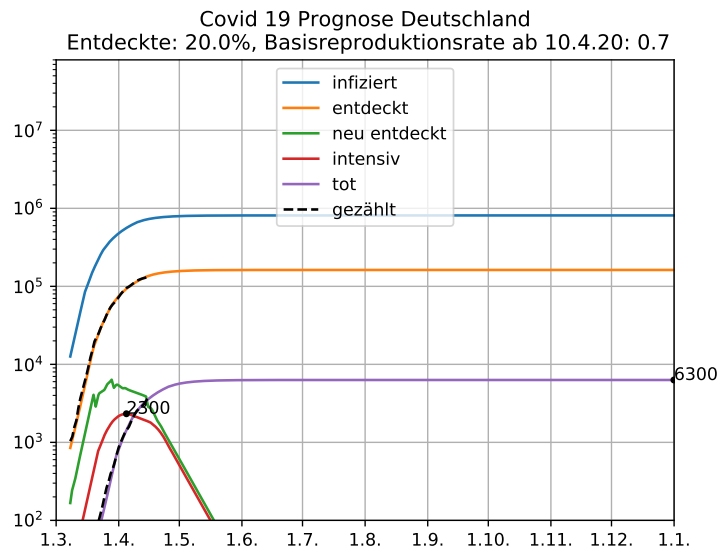


Abb. 2: Szenario schnelle Ausrottung, $\rho_0 = 0.7$.

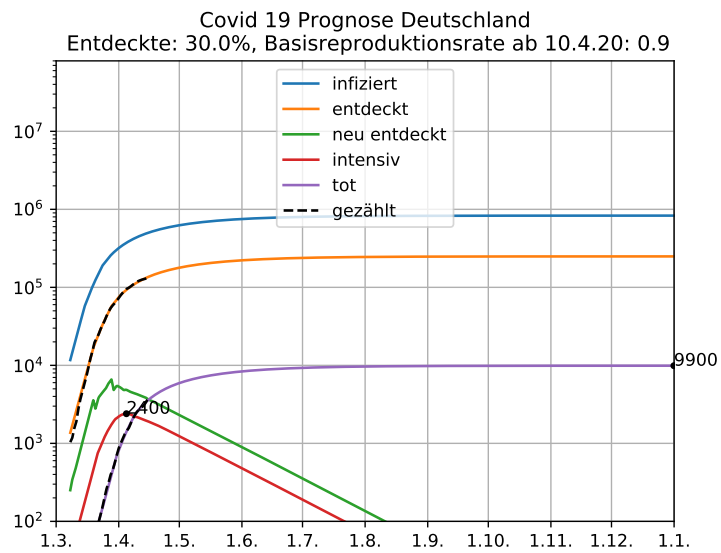
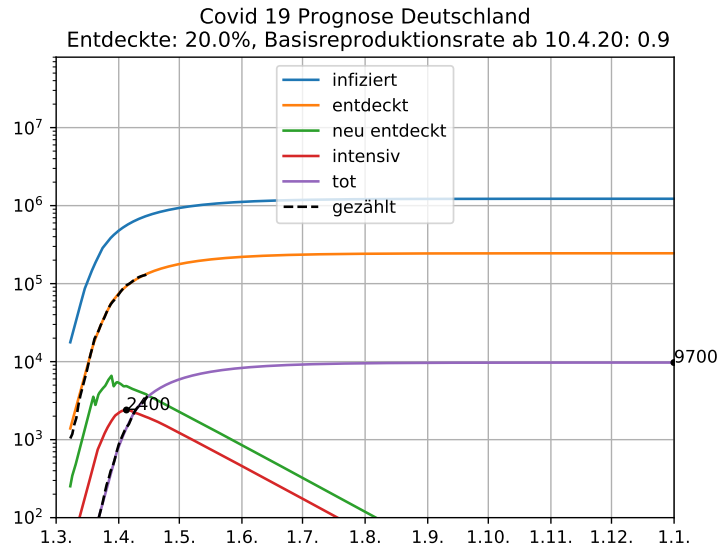


Abb. 3: Szenario schnelle Ausrottung, $\rho_0 = 0.9$.

4 Modell mit Testkampagnen

Diese Modelle befinden sich noch in Arbeit.