

Nicolas Bacaër

Mathematik und Epidemien



Mathematik und Epidemien

Nicolas Bacaër

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

Leser, die 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, 2022
ISBN : 979-10-396-0141-2
Dépôt légal : 2022

Vorwort

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

Tacitus, *Leben des Agricola*

Die Modellierung von Epidemien ist im Jahre 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 sie mathematisch analysiert werden können, so dass man versteht, was für alle Parameterwerten passiert. Der zweite Vorteil ist, dass die Parameter, von denen es eine kleine Anzahl gibt, aus den Epidemiedaten vernünftig geschätzt werden können. Dies kann genutzt werden, 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 z. B. die Kapitel 5, 14 und 18 von [4], in denen jeweils das Daniel-Bernoulli-Modell für Pocken, das Ross-Modell für Malaria und das allgemeine Modell von Kermack und McKendrick vorgestellt werden. Sie kann durch Computersimulationen begleitet werden, was aber bei diesen historischen Beispielen offensichtlich nicht der Fall war.

Die zweite Vorgehensweise stützt sich auf „komplexe“ Modelle, die zwar simuliert werden können, von denen aber nichts mit Sicherheit gesagt werden kann. Erst das Aufkommen von schnellen Computern hat diese Vorgehens-

weise 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 von „Agenten“ befolgt werden. Diese Unterscheidung ist aber nicht wesentlich, da die mathematischen Gleichungen auch in einem Computerprogramm kodiert sind. Beachten Sie, 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, Chikungunya...). Nur wenige Bücher in französischer Sprache sind der Modellierung von Epidemien gewidmet¹. Es gibt nur wenige isolierte Kapitel, zum Beispiel in [2, 3, 4, 17, 22, 31, 32, 35, 44, 66, 76]. 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 z.B. [68] konsultieren.

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

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 Sicht kann man auch \mathcal{R}_0 mit dem kritischen Parameter der Verzweigungsprozes-

¹In deutscher Sprache sind einige Kapitel in [1, 53, 60] zu finden.

se 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*² (genauer die Netto-Reproduktivität) in seinem 1939 in Paris in französischer Sprache erschienenen Buch zur mathematischen Demographie [46]. 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“ [64]. Lotka modifizierte also die Bedeutung ein wenig, indem er die Zahl, die diese Eigenschaft quantitativ misst, als Definition nahm. Man beachte, dass Lotka im Jahre 1937 auf dem Internationalen Bevölkerungskongress in Paris noch von „Böckh’schem Index \mathcal{R}_0 “ [45] 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 in der Tat nicht richtig. In den meisten Fällen bezieht es sich auf eine Größe, deren Dimension der Kehrwert einer Zeit ist, wie z. B. die Wachstums-, Geburten- oder Zinsrate, die pro Jahr angegeben werden; diese Raten nehmen einen anderen Wert an, wenn die Zeiteinheit geändert wird. 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 den Ausdruck „Basisreproduktionszahl“. Der Ausdruck „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, um zu versuchen, diese Situation zu korrigieren, zumal wir einen wohlgeformten Begriff haben, der zusätzlich den ursprünglichen Begriff ist. Im Folgenden werden wir daher mit „Raten“ nur einen Parameter bezeichnen, dessen Dimension der Kehrwert einer Zeit ist, während \mathcal{R}_0 die „Reproduktivität“ sein wird.

Zur Anekdote: Lotka war amerikanischer Nationalität, war aber in Frankreich aufgewachsen. Französisch war seine Muttersprache, seine Mutter war elsässischer Herkunft. Zum Leben von Lotka kann man [74, 78, 79] oder [4, Kapitel 17 und 24] konsultieren.

Das Interesse an diesem Begriff der Reproduktivität ist ein zweifaches. Zum einen wird gezeigt, dass für mehrere relativ einfache Modelle mit konstanten Koeffizienten die endgültige Größe einer Epidemie, d.h. die Anzahl der schließlich von der Krankheit betroffenen Menschen, im Wesentlichen

²Auf Französisch: *la reproductivité*.

nur von zwei Parametern abhängt: der Größe der Population und dieser Reproduktivität. Da die Reproduktivität vom Beginn einer Epidemie an abgeschätzt werden kann, entsteht der theoretische Eindruck, die Größe einer Epidemie vorherzusagen zu können, zumindest für den schlimmsten Fall, dass nichts dagegen unternommen wird. In der Praxis ist es natürlich viel komplizierter [38], 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 sind, 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 liegt, 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 weniger 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 waren dann grob in zwei Gruppen eingeteilt.

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 „Durchschnittszahl der Sekundärfälle“ natürlich von der Jahreszeit ab. Der Rat war daher, den Begriff \mathcal{R}_0 in der periodischen Einstellung aufzugeben.

Auf der anderen Seite gab es diejenigen, die mehr zu Statistik und An-

wendungen in der Epidemiologie neigten. Sie zögerten nicht, von einem \mathcal{R}_0 oder \mathcal{R} zu sprechen, das täglich, wöchentlich oder monatlich variiert, um es durch Einfrieren der Werte der Parameter zu berechnen (so dass die Technik auch für Systeme gilt, deren Koeffizienten in der Zeit variieren, ohne periodisch zu sein), um sie als Funktion der Zeit darzustellen (z. B. für die Coronavirus-Epidemie von 2020) oder um monatliche Risikokarten darzustellen, insbesondere für vektorübertragene Krankheiten im Zusammenhang mit dem Klimawandel. Wir werden jedoch im 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 die Reproduktivität für periodische Modelle definiert werden kann, 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 [42, 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.umisco.ird.fr/perso/bacaer. Es wurden 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 für die Reproduktivität \mathcal{R}_0 vorgeschlagen wurde. 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. Die Bibliographie wurde beschnitten, um nur das zu behalten, was für das Verständnis des Textes wirklich nützlich ist. Es wurden besondere Anstrengungen unternommen, um Quellen in französischer Sprache 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 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 z. B. das S-I-R-Modell von Kermack und McKendrick, die Untersuchung der endgültigen Größe der Epidemie und das S-E-I-R-Modell enthält. Die ersten beiden Kapitel befassen sich mit dem vernachlässigten Problem der Abschätzung des Datums des Epidemiehöhepunkts. Im Kapitel 3 wird eine Definition der Reproduktivität \mathcal{R}_0 als asymptotische Wachstumsrate pro Generation vorgeschlagen. Das Kapitel 4 konzentriert sich auf den Beginn der Coronavirus-Epidemie in Frankreich, wobei versucht wird, allgemeine Formeln zu erhalten, wenn die Kontaktrate einen plötzlichen Sprung nach einer Eingrenzung erfährt. Das Kapitel 5 dient als Einführung in stochastische Epidemiemodelle.

Aus diesen Grundbausteinen kann man sich eine Vielzahl von Modellen vorstellen, deren Verfeinerungsgrad 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 wird der Rolle der Saisonalität besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

Der zweite Teil beschäftigt sich mit deterministischen Modellen mit periodischen Koeffizienten. Die Saisonalität ist in der Tat bei vielen Epidemien offensichtlich. Es wird eine detaillierte Untersuchung des Parameters \mathcal{R}_0 im periodischen Fall gegeben. Außerdem gibt es Studien zu Chikungunya auf der Insel Reunion, zu Leishmaniose in Marokko und zu einer historischen Pestepidemie in Indien. Die letzten drei Kapitel dieses Teils befassen sich mit der endgültigen Größe 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. Es wird eine Anwendung auf den Fall von Masern in Frankreich vorgestellt. Das letzte Kapitel beschäftigt sich mit der Zeit, die es braucht, bis eine Epidemie ausstirbt. Es ist zu beachten, dass diese beiden Themen auch für den Fall untersucht wurden, 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. Einige dieser Kooperationen wurden durch die Förderung des *Institut de recherche pour le développement* ermöglicht. Einige Teile des Buches wurden in Marrakesch, Tlemcen in Algerien und Tokio gelehrt, wofür ich auch Ali Moussaoui, Hiroshi Nishiura und wiederum Hisashi Inaba danke.

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, die die Epidemie benötigt, um ihren Höhepunkt zu erreichen.

1.1 Gleichungen

Sei 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 Eindämmung, Genesung oder Tod nicht mehr infizierbar und nicht mehr infektiös sind; bei genesenen Personen wird angenommen, 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.

Die Gesamtpopulation wird als konstant und groß genug angenommen, dass 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, kann man 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 im Kapitel 5 und im dritten Teil des Buches zurückkommen.

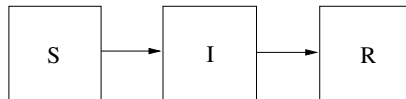


Abbildung 1.1: Die Klassen des S-I-R-Modells.

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 Einheit 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: Jedes Individuum in der Klasse I hat eine Wahrscheinlichkeit $b dt$, sich während jedes kleinen Zeitintervalls dt in die Klasse R zu bewegen. Dies impliziert, dass die in dieser Klasse verbrachte Zeit eine Zufallsvariable ist, die nach einem Exponentialgesetz des Parameters b verteilt ist, mit dem Mittelwert

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

Dies mag unrealistisch erscheinen, aber es vereinfacht die Darstellung. Der Fall allgemeiner Verteilungen wird an mehreren Stellen behandelt, beginnend mit dem Abschnitt 3.2.

Kontakte werden als zufällig angenommen, so dass, wenn eine nicht infizierte Person auf eine andere Person trifft, die Wahrscheinlichkeit, dass diese Person infiziert ist, gleich I/N ist. Das 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.

All diese Annahmen führen zu dem berühmten S-I-R-Modell von Ker-

mack 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.

Seien die Anfangsbedingungen

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

mit $0 < I_0 < N$. Die Zahl I_0 ist im Allgemeinen sehr klein vor N , was mit $I_0 \ll N$ notiert wird.

Ein Beispiel ist in der Abbildung 1.2 dargestellt. Wir benutzen die Software Scilab und ihre Funktion der numerischen Lösung von Differentialsystemen mit $I_0 = 1$, $a = 1/2$ pro Tag und $b = 1/4$ pro Tag. Zu Beginn der Epidemie steckt eine infizierte Person also durchschnittlich alle zwei Tage eine Person an ($1/a$). 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 $a \times (1/b)$. So 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 man dann $S(t) \approx N$ hat und

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

Die Zahlen $I(t)$ und $R(t)$ wachsen also zunächst wie $e^{\lambda t}$. Die Rate kann aus epidemiologischen Daten geschätzt werden, z. B. durch Auftragen der Daten im logarithmischen Maßstab und Messen der Steigung. Ist die mittlere 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 kann die effektive Kontaktrate $a = \lambda + b$ und die Reproduktivität $\mathcal{R}_0 = a/b = 1 + \lambda/b$ schätzen.

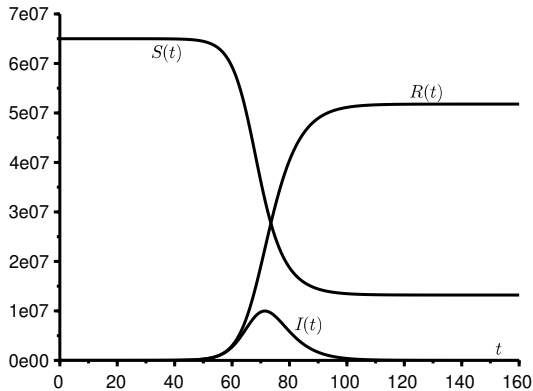


Abbildung 1.2: Eine Simulation des S-I-R-Modells mit Zeit t in Tagen auf der horizontalen Achse.

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 Epidemiehöhepunkts von den Parametern I_0 und N nur durch das Verhältnis I_0/N abhängen.

1.2 Endgültige Größe der Epidemie

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

Beweis. Der Satz von Cauchy-Lipschitz [52, Theorem 16.5.5] sichert die Existenz und Eindeutigkeit einer Lösung des Systems (1.1)-(1.4) auf einem maxi-

malen Intervall $[0; T[$. Nach der 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 $S(0) > 0$. Da die Gleichung (1.2) so geschrieben werden kann

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

haben wir auch

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

weil $I(0) > 0$. Schließlich ist

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

für $0 < t < T$. Außerdem ist

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

also $S(t) + I(t) + R(t) = S(0) + I(0) + R(0) = N$. Wir haben 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 $T = +\infty$ [15, Korollar 3.34]. Das System (1.1)-(1.4) hat also eine eindeutige, für alle $t > 0$ definierte Lösung. \square

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

Proposition 1.3. *Die Funktion $S(t)$ ist streng abnehmend und konvergiert gegen einen Grenzwert S_∞ . Die Funktion $R(t)$ ist streng steigend und konvergiert gegen einen Grenzwert R_∞ . Die Funktion $I(t)$ konvergiert gegen 0 für $t \rightarrow +\infty$. Wir haben $S_\infty + R_\infty = N$. Sei $x_0 = S(0)/N$. Die endgültige Größe der Epidemie ist so, dass $x_\infty = S_\infty/N$ ist die eindeutige Lösung im Intervall $]0, 1[$ der Gleichung*

$$\phi(x) \stackrel{\text{Def}}{=} 1 - x + \frac{b}{a} \log \frac{x}{x_0} = 0. \quad (1.5)$$

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

Beweis. Gemäß der 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 abnehmend und minorisiert durch 0. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert S_∞ für $t \rightarrow +\infty$. Auf dieselbe Weise ist

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

Die Funktion $R(t)$ ist also streng steigend und durch N begrenzt. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert R_∞ für $t \rightarrow +\infty$. Mit den Gleichungen (1.1) und (1.3), stellen wir fest, dass

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

Also ist

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

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

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

Da $I(t) = N - S(t) - R(t)$, konvergiert auch die Funktion $I(t)$ gegen einen Grenzwert I_∞ für $t \rightarrow +\infty$. Aber 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 $R(t) < N$. Also ist $I_\infty = 0$ und $S_\infty + R_\infty = N$. So ist

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

Diese Gleichung bestimmt S_∞ und damit auch die endgültige Größe der Epidemie R_∞ . Dividiert man durch N , so erhält man mit der Definition (1.5) der Funktion $\phi(x)$: $\phi(x_\infty) = 0$ und $0 < x_\infty < 1$. Jetzt ist

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

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

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

da $0 < x_0 < 1$. Es gibt also ein eindeutiges $x^* \in]0; 1[$, so dass $\phi(x^*) = 0$. Somit ist $x_\infty = x^*$.

Nehmen wir nun an, $a > b$. Dann ist $\phi'(x) > 0$, wenn $0 < x < b/a$, und $\phi'(x) < 0$, wenn $b/a < x < 1$. Die Funktion ϕ ist streng steigend auf dem Intervall $]0; b/a[$ und streng fallend auf dem Intervall $]b/a; 1[$. Wir haben

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

Sei $\chi(x) = 1 - x + x \log x$. Wir haben $\chi'(x) = \log x < 0$, wenn $x \in]0, 1[$ und $\chi(1) = 0$. Also ist $\chi(x) > 0$, wenn $x \in]0, 1[$. Somit ist $\phi(b/a) > \chi(b/a) > 0$. Wir haben noch $\phi(x) \rightarrow -\infty$ für $x \rightarrow 0^+$ und $\phi(1) > 0$. Es gibt also ein eindeutiges $x^* \in]0, 1[$, so dass $\phi(x^*) = 0$. Wir haben auch $x^* \in]0; b/a[$ und $x_\infty = x^*$. \square

Anmerkung 1.4. Die Gleichung (1.5) kann auch so geschrieben werden,

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

oder mit $z = 1 - x$,

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

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

Anmerkung 1.5. Die Lösung x_∞ 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

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

Also ist

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

Da $z_\infty = R_\infty/N = 1 - x_\infty$, sehen wir, dass der endgültige Anteil, der die Infektion durchlaufen hat, eine streng steigende Funktion von \mathcal{R}_0 ist. Je höher die Reproduktivität \mathcal{R}_0 ist, desto höher ist die endgültige Größe der Epidemie (R_∞).

Proposition 1.6. Wenn $a < b$, dann ist

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

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

Beweis. Da $S(t)/N < 1$, haben wir aus der Gleichung (1.2)

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

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

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

Anmerkung 1.7. Angenommen $I_0 \ll N$. Wenn $a < b$, dann ist $z_\infty = R_\infty/N \approx 0$ aus der vorherigen Proposition. Wenn $a > b$, dann 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_∞ in Abhängigkeit von $\mathcal{R}_0 = a/b$ variiert. Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, gibt es keine wirkliche Epidemie. Wenn $\mathcal{R}_0 > 1$ und $\mathcal{R}_0 \approx 1$, dann ergibt eine Taylor-Formel des Exponentials

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

daher

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

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

1.3 Epidemischer Höhepunkt

Wir haben im Beweis der Proposition 1.6 gesehen, dass die Funktion $I(t)$ abnehmend ist, wenn $a < b$. In diesem Fall gibt es keinen Epidemiehöhepunkt und die Endgröße der Epidemie ist sehr klein vor der Gesamtpopulation N , wenn die Anfangsbedingung $I(0)$ selbst sehr klein vor N ist, was in der Praxis meist der Fall ist.

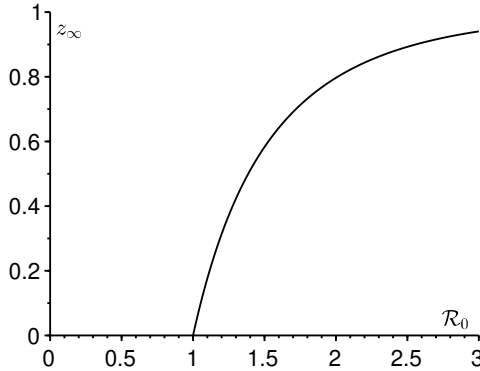


Abbildung 1.3: Der endgültige Anteil der von der Epidemie betroffenen Bevölkerung, $z_\infty = R_\infty/N$, in Abhängigkeit von der Reproduktivität $\mathcal{R}_0 = a/b$ bei $I_0 \ll N$.

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

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

Wir haben dann

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

Die Funktion $S(t)$ ist streng abnehmend. Sie sinkt von $S(0) = N - I_0 = N(1 - I_0/N) > Nb/a$ bis S_∞ auf dem Intervall $[0; +\infty[$. Nun ist $S_\infty < Nb/a$ gemäß der Proposition 1.3. Es existiert also ein eindeutiges $\tau > 0$, so dass

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

Da

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

und da $I(t) > 0$ für alle $t > 0$, sehen wir, dass $dI/dt > 0$ und dass die Funktion $I(t)$ auf dem Intervall $]0; \tau[$ streng steigend ist. Dann ist $dI/dt < 0$ und die Funktion $I(t)$ ist auf dem Intervall $]\tau; +\infty[$ streng abnehmend. 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 der Beziehung (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

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

Wenn $I_0/N \ll 1$, dann ist

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

Wenn außerdem $\mathcal{R}_0 \approx 1$, dann ergibt eine Taylor-Formel zur Ordnung 2 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 Datum des Epidemiehöhepunkts

Das Datum des Höhepunkts ist schwieriger zu untersuchen. Wir folgern aus der Beziehung (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 fest sind, einschließlich I_0 .

Proposition 1.8. *Das Datum τ des Epidemiehöhepunkts 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 so umgeschrieben werden kann

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

wobei $\mathcal{R}_0 = a/b > 1$.

Beweis. Sei

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

Wir haben $\varepsilon > 0$. 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 $s = 1$, so dass

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

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

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

Es gilt $0 < \psi_N(s) < \psi(s)$ 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 das Theorem der dominierten Konvergenz [52, Theorem 10.1.34], dass

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

Außerdem ist

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

Also ist

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

und

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

Mit der Substitution $s = e^{-u}$ erhält man

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

Außerdem kann das Integral τ_2 explizit berechnet werden:

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

Addiert man die beiden Ergebnisse, erhält man die Formel der Proposition. \square

Abbildung 1.4 zeigt, wie gut diese Formel das durch das Modell gegebene Datum τ des Epidemiehöhepunkts approximiert. Für die numerische Berechnung der Integrale verwendeten wir die freie Software Scilab. Der Parameter b wurde so gewählt, dass die infektiöse Periode im Durchschnitt $1/b = 4$ Tage dauert.

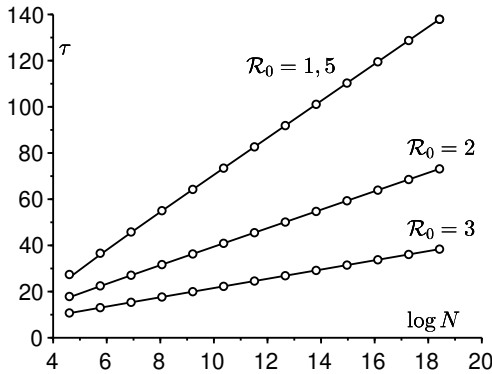


Abbildung 1.4: Das Datum des Epidemiehöhepunkts im S-I-R-Modell, in Tagen seit Beginn der Epidemie, als Funktion von $\log N$ gemäß der exakten Formel (1.9) [durchgezogene Linien] und gemäß der approximativen Formel (1.10) [kleine Kreise]. Parameterwerte: $I_0 = 1$, $b = 1/4$ pro Tag, $\mathcal{R}_0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

Anmerkung 1.9. Die Formel (1.10) bleibt unverändert, wenn wir von der Anfangsbedingung $S(0) = N - i - r$, $I(0) = i$ und $R(0) = r$ ausgehen, mit $i > 0$,

$r \geq 0$, $i+r < N$ und $a(1 - \frac{i+r}{N}) > b$. In der Tat, seien $\widehat{N} = N - r = N(1 - r/N)$, $\widehat{R}(t) = R(t) - r$ und $\widehat{a} = a\widehat{N}/N = a(1 - r/N)$. Dann ist

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

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

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

Da aber $\widehat{N} \rightarrow +\infty$ äquivalent zu $N \rightarrow +\infty$ ist, da $\log \widehat{N} = \log N + O(1/N)$ und da $\widehat{a} = a + O(1/N)$, fallen wir zurück auf

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

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 steigend zu sein; das ist nicht offensichtlich, auch nicht durch Berechnung der Ableitung;
- wir haben $f(\mathcal{R}_0) = 0$ für $\mathcal{R}_0 \approx 2,1$.
- 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). 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.

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 $\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+$ gilt $\log \mathcal{R}_0 = (\mathcal{R}_0 - 1)(1 + o(1))$ und

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

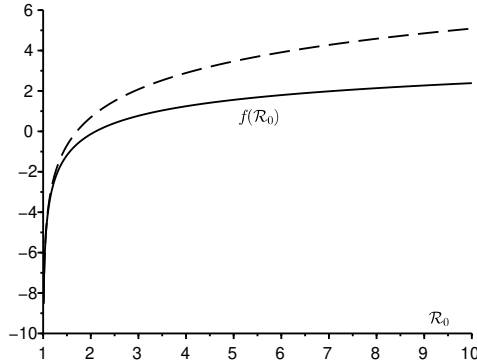


Abbildung 1.5: $f(\mathcal{R}_0)$ in Abhängigkeit von \mathcal{R}_0 [durchgezogene Linie] und die Approximation (1.11) in der Nachbarschaft von $\mathcal{R}_0 = 1$ [gestrichelte Linie].

In der Nähe von $u = 0^+$ ist

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

Aber

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

Sei

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

Es bleibt zu zeigen, dass

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

Reduziert auf den gleichen Nenner, stellen wir fest, dass

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

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

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

Also für alle $u > 0$ ist

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

Wir stellen fest, dass für $0 < u < \log \mathcal{R}_0$,

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

Für \mathcal{R}_0 nahe 1 haben wir $1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2 > 0$. So 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

Das Datum des Epidemiehöhepunkts ist keine monoton abfallende 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, aber mit $N(\mathcal{R}_0 - 1)^2$ nicht zu klein. Durch Kombination der Näherungsformeln (1.10) und (1.11) ergibt sich

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

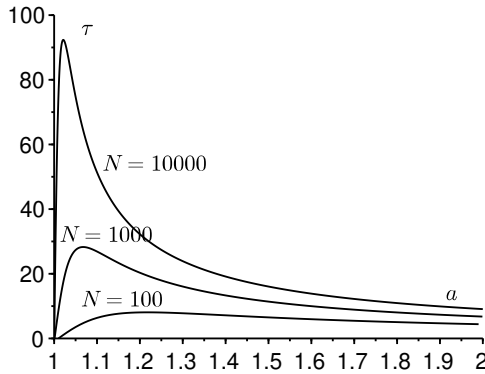


Abbildung 1.6: Das Datum des Epidemiehöhepunkts gemäß der exakten Formel (1.9) in Abhängigkeit von der effektiven Kontaktrate a für $a > b/(1 - \frac{I_0}{N})$, wenn $I_0 = 1$ und $N \in \{100; 1.000; 10.000\}$. Wir haben die Zeiteinheit so gewählt, dass $b = 1$ ist.

Also ist

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

Man bemerkt, dass $\frac{\partial \tau}{\partial a} \approx 0$ wenn

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

wobei die Zahl e die Basis der neperschen Logarithmen ist. Mit diesem Wert von a , notieren wir ihn als a^* , ist der entsprechende Wert des Maximums von τ

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

Der Zeitpunkt des Epidemiehöhepunkts ist also nicht immer eine abnehmende Funktion der Kontaktrate. Dies wird nur für Werte von \mathcal{R}_0 nahe 1 beobachtet.

1.4 Annäherung, wenn die Reproduktivität nahe bei 1 liegt

Betrachten wir wieder den Fall, in dem $\mathcal{R}_0 = a/b \approx 1$ mit $\mathcal{R}_0 > 1$. Wir nehmen an, dass die Anfangsbedingung I_0/N klein ist. Nach der Approximation

(1.7) ist die endgültige Größe der Epidemie R_∞/N ebenfalls klein. Da die Funktion $R(t)$ steigend ist, bedeutet dies, dass die Funktion $R(t)/N$ für alle $t \geq 0$ klein bleibt. Die Gleichung (1.6) zeigt nun, dass

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

Also ist

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

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

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

Da $S(0) = N - I_0$, ist

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

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 $R(0) = 0$

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

so dass

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

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

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

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 [52, Abschnitt 8.5.3] ergibt nun

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

Also 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 $R(t)$ wird sofort hergeleitet. □

Kehren wir zur Näherungsgleichung (1.12) zurück. Wir haben

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

Also 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

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

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

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

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

Also ist

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

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

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

Wir leiten ab, dass der hyperbolische Tangens nahe bei 1 liegt, so dass

$$\tanh\left(\sqrt{\Delta}\tau/2\right) \approx 1 - 2e^{-\sqrt{\Delta}\tau}.$$

So ist

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

Dies ist derselbe Ausdruck wie der im 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 τ mit $\tau \sim (\log N)/\lambda_+$ auftritt, wobei λ_+ 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 latenten Phase (E für „exponiert“). Angesichts dessen, was im Kapitel 1 gesehen wurde, 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 sind wie beim S-I-R-Modell des 1. Kapitels und wobei der Parameter c die Rate ist, mit der in der latenten Phase 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 noch \mathcal{R}_0 Sekundärfälle infizieren, bevor sie in die Klasse R eintritt, mit

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

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 $S(t) \approx N$, so dass

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

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

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

Proposition 2.1. *Das System (2.1)-(2.4) hat eine eindeutige 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 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

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

Wir haben

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

Im Folgenden bedeuten die Ungleichungen \leq und \geq zwischen Vektoren oder zwischen Matrizen, dass eine Ungleichheit für alle jeweiligen Komponenten besteht. Wir haben $X(0) \geq 0$ und $X(0) \neq 0$, da $n_E + n_I > 0$. Da die nichtdiagonalen Terme der Matrix $F(t)$ positiv sind, gilt die Proposition 2.8 im Anhang: für jedes $t \in]0; T[$, $E(t) > 0$ und $I(t) > 0$. Da

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

haben wir auch $R(t) > 0$ für alle $t \in]0; T[$. Da

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

haben wir

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

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 $T = +\infty$: das System hat tatsächlich eine eindeutige Lösung, die für alle $t > 0$ definiert ist. \square

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

Beweis. Wie für das S-I-R-Modell gilt auch hier

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

Die Funktion $S(t)$ ist also streng abnehmend und minorisiert durch 0. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert S_∞ für $t \rightarrow +\infty$. Auf dieselbe Weise,

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

Die Funktion $R(t)$ ist also streng steigend und durch N beschränkt. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert R_∞ für $t \rightarrow +\infty$. Wir haben

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

Die Funktion $I(t) + R(t)$ ist also steigend und durch N beschränkt. Sie konvergiert gegen einen Grenzwert. Also konvergiert auch $I(t)$ gegen einen Grenzwert I_∞ . Aber

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

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

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

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

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

Aus den Gleichungen (2.1) und (2.4) erhalten wir

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

Wie für das S-I-R-Modell gilt auch hier

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

Die endgültige Größe der Epidemie R_∞ ist weiterhin durch die Proposition 1.3 gegeben. \square

2.2 Epidemischer Höhepunkt

Lassen Sie uns die Definition der Epidemiehöhepunkts klären, die wir annehmen werden. Wir haben

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

Nehmen wir an

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

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

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

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

Gemäß der 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 $S(\tau) = Nb/a$, haben wir

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

was die Größe des Epidemiehöhepunkts angibt.

Lemma 2.3. *Sei M eine quadratische Matrix der Ordnung 2 mit reellen Koeffizienten. Angenommen, die beiden Eigenwerte λ_1 und λ_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 Identitätsmatrix der Ordnung 2 ist.

Beweis. Sei

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

Nach dem Cayley-Hamilton-Theorem [52, Satz 3.2.7] lässt sich die Matrix D^2 und damit auch die höheren Potenzen von D als Linearkombination aus der Identitätsmatrix \mathcal{I} und der Matrix D schreiben. Für $\exp(D)$ ist es also dasselbe. Wir suchen nach Zahlen x und y , für die gilt: $\exp(D) = x\mathcal{I} + yD$. Dies führt zu dem 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 derart, dass $M = P^{-1}DP$. Daher

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

Der folgende Satz gibt eine untere Schranke für das Datum des Epidemiehöhepunkts.

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

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

Beweis. Da $S/N \leq 1$ haben wir

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

Seien

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

Man erinnert sich daran, dass die Ungleichungen \leq und \geq zwischen Vektoren oder zwischen Matrizen bedeuten, dass eine Ungleichheit für alle jeweiligen Komponenten besteht. Wir haben

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

Die nichtdiagonalen Terme der Matrix M sind nichtnegativ. Nach der Korollarie 2.6 des Anhangs ist $X(t) \leq Y(t)$ für alle $t \geq 0$, d.h.

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

Nach dem Lemma 2.3 wird das Matrixexponential $\exp(tM)$ explizit mit den Eigenwerten der Matrix M berechnet, die sind

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

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 $t \geq 0$. Also ist

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

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

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

Aber die Gleichung (2.9) für die Größe des Epidemiehöhepunkts und die Ungleichung $S(0)/N < 1$ zeigen, dass

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

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, so dass $a/b \in \{1,5; 2; 3\}$. 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 das Datum τ des Höhepunkts gefunden, das dem Maximum von $E + I$ entspricht. Die Abbildung 2.1 zeigt, wie τ in Abhängigkeit von $\log N$ variiert. Wir haben auch $(\log N)/\lambda_+$ aufgetragen. Die Steigungen scheinen zusammenzufallen, was der Fall wäre, wenn die Vermutung wahr wäre. Die Abbildung zeigt auch, dass der nächste Term in der asymptotischen Expansion von τ 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.

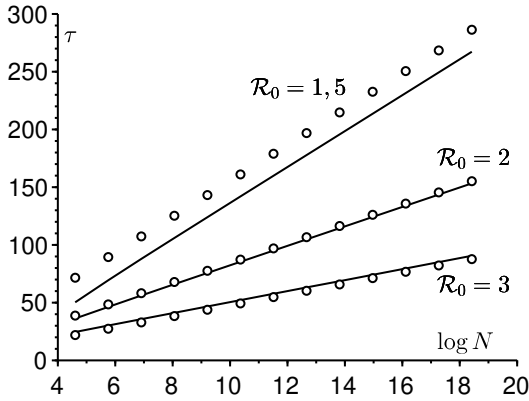


Abbildung 2.1: Das Datum τ des Epidemiehöhepunkts im S-E-I-R-Modell als Funktion von $\log N$ aus numerischen Simulationen [durchgezogene Linien] und $(\log N)/\lambda_+$ [kleine Kreise].

2.3 Anhang: Kooperative lineare Differentialsysteme

Die Ungleichungen \leq und \geq zwischen Vektoren bedeuten, dass eine Ungleichheit 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, so dass

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

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

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

Seien $t_0 \in J$ und $X_0 \in \mathbb{R}^m$ so, dass $X_0 \geq 0$. 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. Erinnern wir uns daran, dass die Lösung $X(t) = (X_1(t), \dots, X_m(t))$ für beliebige $t \in J$ wohldefiniert ist [15, theorem 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 enthaltend t_0 positiv. Lassen Sie uns durch das Absurde argumentieren. Angenommen, die Menge

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

sei nicht leer. Sei $t_+ = \inf \mathcal{E}$. Dann ist $t_+ > t_0$ und es existiert i so, dass $X_i(t_+) = 0$. Außerdem gilt für $1 \leq j \leq m$ und $t \in]t_0; t_+[$, $X_j(t) > 0$. Also ist für $t \in]t_0; t_+[$,

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

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

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 $1 \leq i \leq m$. Aus dem oben Gesagten folgt $X_i^{(n)}(t) > 0$ für alle i und alle $t \in J \cap]t_0; +\infty[$. Die Stetigkeit einer Lösung bezüglich der Anfangsbedingung [15, theorem 3.39] zeigt, dass für beliebige i und beliebige $t \in]t_0; +\infty[$,

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

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, so dass

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

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, so dass

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

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. Sei $Z(t) = Y(t) - X(t)$ und

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

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

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

Gemäß der 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 derart gibt, dass $k_0 = i$, $k_p = j$, $k_\ell \neq k_{\ell+1}$ für alle $0 \leq \ell \leq p-1$ und

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

Proposition 2.8. Gleiche Annahmen wie in der Proposition 2.5. Nehmen wir weiter an, dass $X_0 \neq 0$ 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. Nach dem Satz 2.5 ist $X(t) \geq 0$ für jedes $t \in J$ mit $t \geq t_0$. Wir haben für alle i und alle $t \in J$ mit $t > t_0$,

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

Also ist

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

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 existiert j_0 so, dass $X_{j_0}(t_0) > 0$. Daher

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

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 derart, dass $k_0 = i$, $k_p = j_0$, $k_\ell \neq k_{\ell+1}$ für alle $0 \leq \ell \leq p-1$ und

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

Jeder der Faktoren dieses Produkts ist positiv. Da die Funktion $t \mapsto M(t)$ stetig ist, existiert $\varepsilon > 0$ so, dass für alle $t \in]t_0; t_0 + \varepsilon[$,

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

Also

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

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

Kapitel 3

Die Reproduktivität

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

3.1 Systeme von Differentialgleichungen

Viele mathematische Modelle von Epidemien haben die Form eines Systems von nichtlinearen gewöhnlichen Differentialgleichungen, wie in den Kapiteln 1 und 2. Zu Beginn der Epidemie stellen die infizierten Individuen, die von m verschiedenen Typen sein können ($m \geq 1$), z.B. E und I im S-E-I-R-Modell, einen vernachlässigbaren Anteil der Population dar, so dass man das Modell linearisieren kann, um ein lineares System nur für die infizierten Klassen zu erhalten. Dieses System ist normalerweise von der Form

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

wo

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

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

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

- die Matrix B eine Diagonalmatrix ist und

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

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

- die Übertragungsmatrix C so ist, dass

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

ist die Rate, mit der sich eine infizierte Person vom Typ j in eine infizierte Person vom Typ i verwandelt und

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

- 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. Sei

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

ihren Spektralradius. Sei

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

ihr Stabilitätsmodul.

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 wenn

$$\sigma(M) < 0$$

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

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

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

Sehr oft ziehen es Epidemiologen vor, einen anderen Index als Schwellenwert zu verwenden als das Stabilitätsmodul, 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 $t = 0$ gehört zur Generation 0. Sei $I^{(n)}(t)$ die infizierte Population, die zum Zeitpunkt t zur Generation n gehört. Sie ist für alle $t > 0$ und alle $n \geq 0$ gegeben durch

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

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

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

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

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

Beweis. Mit der Gleichung (3.3), haben wir

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

Da $I^{(n+1)}(0) = 0$, 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 Vektornorm untergeordnet ist.

Proposition 3.2. Es existieren $\alpha > 0$ und $\beta > 0$, so dass für alle $n \geq 0$ und alle $t \geq 0$,

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

Beweis. Da $\sigma(-D) < 0$ ist, zeigt [15, Lemma 6.15], dass es $\alpha > 0$ und $\beta > 0$ gibt, so dass für alle $x \geq 0$,

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

Wir haben

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

und die Ungleichung der Proposition ist wahr für $n = 0$. Nehmen wir durch Rekursion an, dass es auf Rang $n - 1$ mit $n \geq 1$ wahr ist. Dann

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

Mit dieser Proposition ist die Serie

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

tatsächlich konvergent und ihre Summe $\mathbf{I}(t)$ ist die Lösung des Systems (3.1) mit der Anfangsbedingung $\mathbf{I}(0)$.

Proposition 3.3. *Seien*

$$\begin{aligned} h^{(n)}(t) &= \mathbf{A}\mathbf{I}^{(n)}(t), \\ \mathbf{K}(x) &= \mathbf{A}\mathbf{e}^{-xD}. \end{aligned}$$

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

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

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

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

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

Andererseits,

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

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

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

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

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

Beweis. Sei $x \geq 0$ und $\mathbf{Q}(x) = e^{-x\mathbf{D}}$. Dann ist

$$\frac{d\mathbf{Q}}{dx} = -\mathbf{D}\mathbf{Q}(x)$$

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

Durch Integrieren finden wir

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

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

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

Da $\mathbf{Q}(x) \geq 0$, haben wir

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

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

Proposition 3.5. *Seien*

$$\begin{aligned} \mathbf{H}(n) &= \int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt, \\ \mathcal{K} &= \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(x) dx = \mathbf{A}\mathbf{D}^{-1}. \end{aligned}$$

Dann gilt für alle $n \geq 0$,

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

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

Beweis. Gemäß der Proposition 3.3,

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

Zusätzlich,

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

Definition 3.6. Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 ist der spektrale Radius der Matrix \mathcal{K} :

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

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

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

eine stetige und streng abnehmende Funktion. Wenn $\mathcal{R}_0 > 0$ ist, dann ist \mathcal{R}_0 die einzige Lösung der Gleichung $r(\lambda) = 0$.

Beweis. Es existiert $k \in \mathbb{R}$ so, dass die Matrix $-D + k\mathcal{J}$ nichtnegativ ist. Dann ist die Matrix $A/\lambda - D + k\mathcal{J}$ positiv für alle $\lambda > 0$. Also

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

(Korollar 3.18). Die Stetigkeit des Spektralradius [65, Theorem 3.16] impliziert also die der Funktion $r(\lambda)$.

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

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

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

Nehmen wir an, $\mathcal{R}_0 > 0$. Die Matrix $\mathcal{K} = AD^{-1}$ ist nichtnegativ. Gemäß der Proposition 3.17 gibt es einen Vektor $u \neq 0$, so dass $AD^{-1}u = \mathcal{R}_0u$ und $u \geq 0$. Sei $v = D^{-1}u$. Dann ist $v \neq 0$ und $Av = \mathcal{R}_0Dv$. Außerdem ist $v \geq 0$, da $D^{-1} \geq 0$ und $u \geq 0$. Da $\mathcal{R}_0 > 0$ ist, haben wir: $(A/\mathcal{R}_0 - D)v = 0$. Die Matrix $A/\mathcal{R}_0 - D$ ist irreduzibel. Also $\sigma(A/\mathcal{R}_0 - D) = 0$ (Proposition 3.25). \square

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

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

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

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

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

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

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

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

Genauer gesagt, wir haben

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

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 streng kleiner als 1 sein, genau wenn $k > \mathcal{R}_0$. 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 einem Erstfall infiziert werden. Dies ist die übliche Definition von 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 spektrale Radius eines Integraloperators der nächsten Generation mit nichtnegativem Kern $\mathcal{K}(x, y)$ und

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

Das Theorem von Krein-Rutman 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 $C = 0$. Also ist $\mathcal{R}_0 = a/b$.
2. Für das S-E-I-R-Modell in Kapitel 2, haben wir: $m = 2$,

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

Also 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 . Sei $a(x)$ 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. Es wird weiterhin angenommen, dass es $\beta > 0$ gibt, so dass $b(x) \geq \beta$ für jedes 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, chapitre 18].

Sei $I^{(n)}(t, x)$ die infizierte Population, die zur Generation n zum Zeitpunkt t gehört. Sie ist für $t > 0$ und $x > 0$ gegeben durch

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

und für alle $n \geq 0$ durch

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

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 gilt 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

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

Also ist

$$h^{(0)}(t) = \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) \mathbf{I}_0(x-t) dx$$

und für alle $n \geq 1$,

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

Das Glied

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

ist die Wahrscheinlichkeit, nach x Zeiteinheiten noch infiziert zu sein. Somit können die unterschiedlichsten Verteilungen für den Infektionsperiode modelliert werden.

Proposition 3.14. *Seien*

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

Dann gilt für alle $n \geq 0$,

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

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

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

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

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

3.3 Anhang: Nichtnegative Matrizen

Definition 3.16. Eine Matrix M heißt nichtnegativ, wenn $M_{i,j} \geq 0$ für alle i und j . 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 [65, Kapitel 4] und auch [73, Kapitel 5] für die Propositionen 3.17 und 3.22.

Proposition 3.17. Sei M eine nichtnegative quadratische Matrix. Dann ist der spektrale Radius $\rho(M)$ 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 $\rho(M) = \sigma(M)$.

Theorem 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 Elemente 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 schreibt man $M \leq N$, wenn $M_{i,j} \leq N_{i,j}$ für alle i und j .

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

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

Definition 3.23. *Eine nichtnegative quadratische Matrix M heißt primitiv, wenn es eine ganze Zahl $p \geq 1$ gibt, so dass 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 und so, dass*

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

Zusätzlich gilt

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

Aus diesen Sätzen können wir leicht einige Eigenschaften von quadratischen Matrizen ableiten, bei denen nur die Koeffizienten außerhalb der Diagonalen 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 sei irreduzibel. Dann sind die folgenden Behauptungen äquivalent:*

- es gibt einen Vektor $v \neq 0$, so dass $Mv = 0$ und $v \geq 0$;
- $\sigma(M) = 0$.

Beweis. Es gibt $k \in \mathbb{R}$ so, dass $M + k\mathcal{J}$ eine nichtnegative Matrix ist. Mit der Proposition 3.20 und dem Korollar 3.18 haben wir die Äquivalenzen:

- es gibt einen Vektor $v \neq 0$, so dass $Mv = 0$ und $v \geq 0$;
- es gibt einen Vektor $v \neq 0$, so dass $(M + k\mathcal{J})v = kv$ und $v \geq 0$;
- $\rho(M + k\mathcal{J}) = k$;

- $\sigma(M + k\mathcal{I}) = k$;
- $\sigma(M) = 0$. □

Proposition 3.26. *Seien M und N quadratische Matrizen gleicher Ordnung, so dass $M_{i,j} \geq 0$ und $N_{i,j} \geq 0$ für alle $i \neq j$. Wenn $M \leq N$, dann ist $\sigma(M) \leq \sigma(N)$.*

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

Proposition 3.27. *Seien M und N zwei quadratische Matrizen der gleichen Ordnung, so dass $M_{i,j} \geq 0$ und $N_{i,j} \geq 0$ für alle $i \neq j$. Angenommen, die Matrix N ist irreduzibel. Wenn $M \leq N$ und $\sigma(M) = \sigma(N)$, dann ist $M = N$.*

Beweis. Es existiert $k \in \mathbb{R}$ so, dass $M + k\mathcal{I}$ eine nichtnegative Matrix ist. Wir haben $M + k\mathcal{I} \leq N + k\mathcal{I}$. Gemäß der Korollarie 3.18 haben wir

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

Angesichts des Proposition 3.22, haben wir $M + k\mathcal{I} = N + k\mathcal{I}$. Also ist $M = N$. □

Kapitel 4

Beginn der Coronavirus-Epidemie in Frankreich

Es wird ein zweiphasiges mathematisches S-E-I-R-Modell untersucht, das von der Coronavirus-Epidemie im Jahr 2020 inspiriert ist. Wenn die Kontakte ab einem bestimmten Datum T , das nahe am Beginn der Epidemie liegt, auf Null reduziert werden, liegt die endgültige Größe der Epidemie nahe bei dem Wert, den man erhält, wenn man die kumulative Anzahl der Fälle $R(T)$ zu diesem Datum mit der Reproduktivität \mathcal{R}_0 der Epidemie multipliziert. Allgemeiner ausgedrückt: Wenn die Kontakte zum Zeitpunkt T durch $q > 1$ geteilt werden, so dass $\mathcal{R}_0/q < 1$, dann ist die endgültige Größe der Epidemie nahe bei $R(T)\mathcal{R}_0(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. Die Parameter des Modells wurden näherungsweise an die Daten zum Beginn der Epidemie in Frankreich angepasst.

4.1 Ein Modell

Abbildung 4.1(a) zeigt die kumulative Anzahl der 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 [71]. Es ist notwendig, das Datum des 15. März zu unterscheiden, ab dem plötzlich drastische Maßnahmen ergriffen wurden, 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 Skala und linearen Regressionslinien. Drei Perioden können unterschieden werden: in der ersten Periode, die bis zum 6. März läuft, ist das Wachstum schnell, aber eher unregelmäßig; in der zweiten Periode, die bis zum 15. März läuft, ist das Wachs-

tum etwas weniger schnell, aber regelmäßig; in der dritten Periode, ab dem 16. März, ist das Wachstum verlangsamt, aber immer noch regelmäßig. Passt man eine gerade Linie über den gesamten Zeitraum der ersten beiden Perioden an, der vom 25. Februar bis zum 15. März reicht, stellt man fest, dass die kumulative Anzahl der Fälle wie $e^{\lambda t}$ mit einer Rate $\lambda \approx 0,31$ pro Tag wächst [gestrichelte Linie mit langen Linien]. Die Verdopplungszeit beträgt $(\log 2)/\lambda \approx 2,2$ Tage. Wenn wir uns dagegen auf die zweite Periode beschränken, mit Daten, die besonders gut im logarithmischen Maßstab ausgerichtet sind, erhalten wir $\lambda \approx 0,225$ pro Tag und eine Verdopplungszeit von 3,1 Tagen [durchgezogene Linie]. 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].

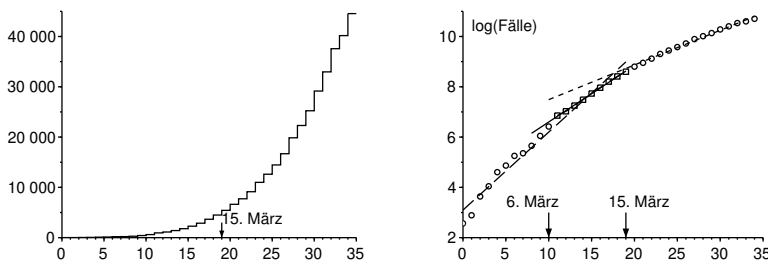


Abbildung 4.1: a) Kumulative Anzahl der bestätigten Fälle in Frankreich zwischen dem 25. Februar und dem 29. März 2020, gemäß *Santé publique France*. b) Neperischer Logarithmus dieser Anzahl und lineare Regressionslinien.

Wir werden ein mathematisches Modell untersuchen, 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 Übertragungskette entfernt, indem die Person als bestätigter Fall (R_1) gezählt wird,

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

Jedes 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 kann natürlich bis ins Unendliche verfeinert werden, 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 die endgültige Größe der Epidemie in dem sehr optimistischen Fall zu erhalten, in dem eine besonders strenge Eindämmung es erlaubt, sofort in das unterkritische Regime überzugehen, ein Fall, der dem in China gesehenen ähnlicher ist.

Sei N die Gesamtbevölkerung, die als groß angenommen wird, so dass

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

Sei 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 Übertragungskette 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, wird aber der Einfachheit halber als konstant angenommen. Das Modell ist

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

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

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

mit

$$\frac{dR_1}{dt} = f b I, \quad (4.4)$$

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

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, stellen wir fest, dass

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

Mit $R_1(0) = R_2(0) = 0$ folgern wir

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

für alle $t \geq 0$.

Zu Beginn der Epidemie bleibt die Anzahl der Fälle im Vergleich zur Gesamtbevölkerung sehr klein, so dass $S(t) \approx N$, was zu der folgenden Linearisierung führt

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

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

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

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 [69] 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 wird auf 4 Tage festgelegt; daher $c = 0,25$ pro Tag.

Die durchschnittliche Zeit in der Klasse I vor der Isolierung, die $1/b$ beträgt, 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 z. B. 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 Menschen bereits von der Existenz der Pandemie wussten; 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 z. B. 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 der Formel (4.9) können wir ableiten, dass

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

Damit ließe sich die effektive Kontaktrate a numerisch aus der beobachteten Wachstumsrate λ 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? Diesen Wert, der die Reproduktivität \mathcal{R}_0 darstellt, erhält man einfach, indem man feststellt, dass wenn a durch $a' = a/\mathcal{R}_0$ ersetzt wird, muss die neue Wachstumsrate der Epidemie Null sein, was gemäß der 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 der numerische Wert $\lambda \approx 0.225$ pro Tag verwendet wird, der von der Epidemiekurve in Abbildung 4.1 kommt. Angesichts der Unsicherheiten bei den Parametern b und c kann dies nur ein Näherungswert sein. Wie im Kapitel 3 hätte man auch feststellen können, dass \mathcal{R}_0 der Spektralradius der folgenden Matrix ist :

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

Kehren wir zum S-E-I-R-Modell (4.1)-(4.6) zurück. Gemäß der Proposition 2.2 und der Bemerkung 1.4, ist die endgültige Größe der Epidemie bei völliger Abwesenheit von Intervention so, dass

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

Zu Beginn der Epidemie gibt es nur wenige Infizierte in der Bevölkerung, also $S(0) \approx N$. Die implizite Gleichung für die endgültige Größe der Epidemie kann so geschrieben werden:

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

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, damit die neue effektive Kontaktrate auf 0 reduziert wird, 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 die neue endgültige Größe der Epidemie $R(\infty)$ oder zumindest die bestätigte $R_1(\infty)$ 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,

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

Wenn aber das Datum 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 , so dass

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

Darüber hinaus haben wir

$$E(t) \approx ue^{\lambda t}, \quad I(t) \approx ve^{\lambda t}, \quad R(t) \approx we^{\lambda t},$$

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

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

Mit der Gleichung (4.10), finden wir

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

Also

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

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 $t > T$

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

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

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

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

Wenn also Kontakte ab einem Datum 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 die endgültige (bestätigte oder gesamte) Größe der Epidemie nahe bei derjenigen, die man erhält, wenn man die kumulative Anzahl der Fälle (bestätigt oder gesamt) zu diesem Datum 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 Bevölkerungswachstumspotenzials in der Demografie hingewiesen [59, 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, so dass die Bevölkerung am Ende eine asymptotische Wachstumsrate von Null hat. Ähnlich wie bei unserer Berechnung hat Keyfitz durch die Annahme, dass die Population zu diesem Zeitpunkt stabil im Sinne von Lotka ist (d. h. durch den ersten Eigenvektor gegeben), 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 [59, 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 seropositiven Personen aus der Anzahl der gemeldeten AIDS-Fälle zu schätzen.

Abbildung 4.2 veranschaulicht dieses Zweiphasenmodell. Wir haben $N = 65 \times 10^6$ (die Gesamtbevölkerung Frankreichs) genommen, 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 die Formel (4.10) mit $\lambda = 0,225$ pro Tag gegeben, wie in Abbildung 4.1. 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, so dass $R_1(T) \approx 5.438$ 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 Datum 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 Zahlenbeispiel $-c$ ist.

Abbildung 4.3 zeigt, wie der Quotient $R_1(\infty)/R_1(T)$ in Abhängigkeit von der Zeit T variiert, wenn die Kontaktrate auf Null reduziert wird. Tatsächlich wird ein Plateau beobachtet, bei dem dieser Quotient nahe bei \mathcal{R}_0 liegt. Für $T \rightarrow 0$ gilt $R_1(T) \rightarrow 0$ und $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$, so dass der Quotient $R_1(\infty)/R_1(T)$ gegen unendlich konvergiert. Der Quotient nähert sich \mathcal{R}_0 ,

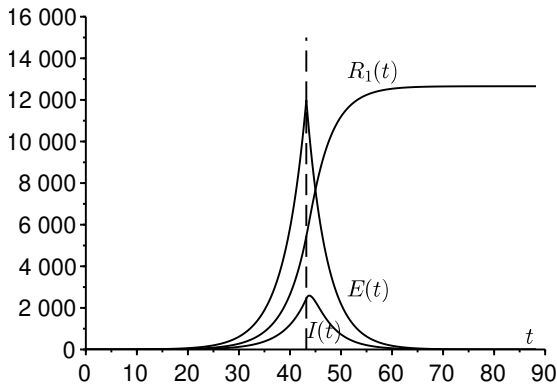


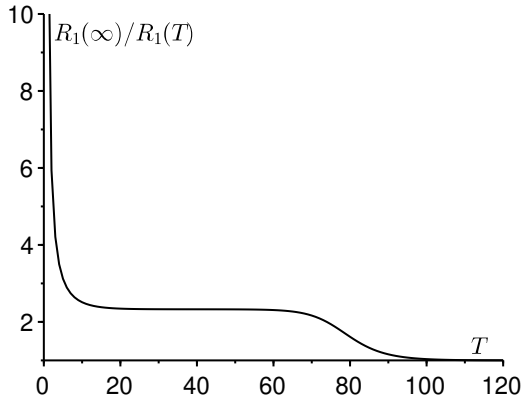
Abbildung 4.2: Beispiel für eine Simulation des Zweiphasenmodells. Das Datum T des drastischen Eingriffs ist durch eine senkrechte gestrichelte Linie dargestellt.

wenn T von der Größenordnung der Inversen der Differenz zwischen den beiden Eigenwerten der Matrix (4.7) ist. Für $T \rightarrow +\infty$ greift dagegen die Intervention zu spät ein. Die Epidemie ist bereits vorbei und $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Für $N \rightarrow +\infty$ erwartet man, 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 Epidemiehöhepunkt im S-E-I-R-Modell mit konstanten Koeffizienten (siehe Kapitel 2).

4.3 Eine Verallgemeinerung

In der Realität kann die effektive Kontaktrate für $t > T$ natürlich nicht Null sein. Der für $R(\infty)$ erhaltene Wert kann dennoch als untere Schranke des realen Wertes betrachtet werden, da es sicher ist, dass die endgültige Größe der Epidemie mit Nicht-Null-Kontakten höher sein wird als mit Null-Kontakten für $t > T$. 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 einer größeren Endgröße 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

Abbildung 4.3: Der Quotient $R_1(\infty)/R_1(T)$ als Funktion von T .

$t > T$,

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

während die Gleichungen (4.3), (4.4) und (4.5) identisch bleiben. Wir haben für $t > T$

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

Durch Integrieren zwischen $t = T$ und $t = +\infty$ leiten wir ab

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

wo $\mathcal{R}_0 = a/b > 1$. Da $S(\infty) = N - R(\infty)$, haben wir

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

Nehmen wir wie im Abschnitt 4.2 an, dass die Zeit T weder zu klein noch zu groß ist, d.h. dass sie im Plateau der Abbildung 4.3 liegt. In einer ersten Näherung ist $S(T) \approx N$ und $R(T)$ noch klein vor N . Es ergeben sich dann zwei Fälle.

Wenn $1 < q < \mathcal{R}_0$, dann zeigt ein grafisches Argument, das darin besteht, das erste und zweite Glied der Gleichung (4.17) als Funktion von $R(\infty)/N$

aufzuzeichnen, dass die Lösung $R(\infty)/N$ nicht klein ist, sondern nahe der positiven Lösung der Gleichung

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

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

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

Behält man nur die Terme niedrigster Ordnung bei, findet man

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

Schließlich,

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

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

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

wie es sein sollte. Eine mit der Formel (4.19) identische Beziehung verbindet $R_1(\infty)$ und $R_1(T)$.

Die 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 der Formel (4.12) gesehen, dass

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

Wir finden gut

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

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

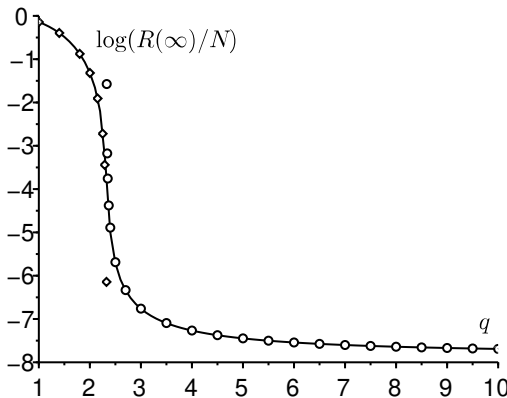


Abbildung 4.4: Der Logarithmus der endgültigen infizierten Fraktion, $\log(R(\infty)/N)$, als Funktion des Reduktionsparameters q [durchgezogene Linie], verglichen mit der Formel (4.19) [kleine Kreise], die für $q > \mathcal{R}_0$ gilt, und mit der Lösung der Gleichung (4.18) [kleine Rauten], die für $q < \mathcal{R}_0$ gilt.

Die endgültige Größe 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 der endgültigen Größe der Epidemie in diesem Bereich schwierig. Nur wenn der Parameter deutlich größer als \mathcal{R}_0 ist, wird die Vorhersage mit der 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. [71] 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 beginnen mit den Daten $R_1(T) = 5.423$ und den 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, mit den entsprechenden Schätzungen (4.13)

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

und mit

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

Für $t > T$ ist die effektive Kontaktrate a/q und es wird versucht, $R_1(t)$ an die Daten bis zum 15. April anzupassen. Die beste Anpassung liegt bei $q = 1,7$ (Abb. 4.5). Da dieser Wert niedriger ist als die Reproduktivität \mathcal{R}_0 , scheint es, dass die Maßnahmen 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 würde man erwarten, dass eine nicht-exponentielle Verteilung der in den verschiedenen Kompartimenten verbrachten Zeit den Zeitpunkt beeinflusst, an dem die Kurve zu knicken beginnt.

Zusammenfassend wurde ein Zwei-Phasen-Szenario untersucht, bei dem die Kontaktrate ab einem bestimmten Datum reduziert wird. Es wurde eine einfache Näherungsformel für die endgültige Größe der Epidemie in Abhängigkeit von der Anzahl der zum Zeitpunkt der Reduzierung festgestellten Fälle gefunden. Dieses Ergebnis muss jedoch noch strenger formuliert und demonstriert werden, wahrscheinlich indem man es als asymptotisches Ergebnis für $N \rightarrow +\infty$ erscheinen lässt.

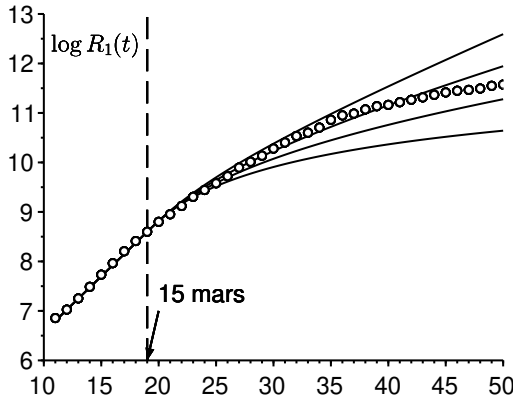


Abbildung 4.5: Logarithmus der Anzahl der zwischen dem 7. März und 15. April erfassten Fälle [kleine Kreise, Daten von *Santé publique France*] und $\log(R_1(t))$ als Funktion der Zeit t in vier Simulationen mit von oben nach unten $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

4.5 Anhang: eine nicht-exponentielle infektiöse Periode

Betrachten Sie 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 haben wir

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

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

und

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

Wir folgern, wie in der Theorie der stabilen Populationen von Lotka [4, Kapitel 24], dass

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

wobei k eine Konstante ist und wobei die Wachstumsrate λ die eindeutige Lösung der folgenden Gleichung ist

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

Sei

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

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

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

Wir leiten ab, dass

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

Schließlich,

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

Das zweite Glied 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 sind, mit $a(x) \equiv a$ und $b(x) \equiv b$, hat man 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 wird eine Formel für die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung einer Epidemie, die durch einen Verzweigungsprozess mehrerer Typen modelliert wird, vorgestellt, wenn dieser Prozess aus Kompartimentmodellen konstruiert wird, die Systeme von Differentialgleichungen sind. Dann wird die durchschnittliche Dauer einer Epidemie in einem stochastischen S-I-S-Modell untersucht, wenn die Population groß ist.

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. Man kann sich 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 nun, wie hoch die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in diesen Modellen ist, wenn wir bei $t = 0$ mit n_j infizierten Personen vom Typ j für $1 \leq j \leq m$ beginnen. Die n_j sind ganze Zahlen. Diese Wahrscheinlichkeit hat die Form eines Produkts

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

[47, §3.7]. Gesucht ist eine allgemeine Formel, die die Wahrscheinlichkeiten ω_j und die Matrizen A, B und C miteinander verknüpft.

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

Fixpunktproblems ist

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

mit $1 \leq j \leq m$. Wie wir noch sehen werden kann dies auch so geschrieben werden

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

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

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

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

Beweis. Lassen Sie uns das stochastische Modell konstruieren, das natürlich mit dem deterministischen Modell (3.1) verbunden ist. Wir nehmen an, dass mit einer Rate $A_{i,j}$ jede infizierte Person vom Typ j auf eine Weise durch zwei Personen ersetzt wird, eine vom Typ i , die andere vom Typ j : es hat eine Neuinfektion gegeben. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit dieses Ereignisses $A_{i,j} dt + o(dt)$ während 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 $i \neq j$ wird jede infizierte Person vom Typ j zu einer infizierten Person vom Typ i . Schematisch,

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

Da $-\sum_{i \neq j} C_{i,j} = C_{j,j}$, 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 Erzeugungsfunktion 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. Wir haben

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

Nach der Theorie der Verzweigungsprozesse mit mehreren Typen [47, Theorem 3.7. 5], die eine Verallgemeinerung der Theorie der Bienaymé-Galton-Watson-Prozesse [4] ist, wissen wir, dass wenn $\mathcal{R}_0 > 1$ (d.h. im überkritischen Fall, in dem $\sigma(A - B - C) > 0$ gemäß dem Korollar 3.8), sind die Wahrscheinlichkeiten $(\omega_1, \dots, \omega_m)$ die eindeutige Lösung in $[0; 1]^m$ des Fixpunktproblems

$$g_j(\omega_1, \dots, \omega_m) = \omega_j$$

für $1 \leq j \leq m$. Nun wird auch dies geschrieben

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

Daher, 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 zum ersten Glied 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 der Gleichung (5.2), da $B_{i,j} = 0$ für $i \neq j$. \square

5.1.2 Beispiele

Für das S-I-R-Modell des ersten Kapitels gibt es nur ein infiziertes Kompartiment, das I-Kompartiment. Die Gleichung (5.3) reduziert sich auf

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

so dass

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

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

Als zweites Beispiel betrachten wir eine Variante des S-E-I-R-Modells mit Demografie. Sei $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ die Gesamtbevölkerung, v die Anzahl der Geburten pro Zeiteinheit, a die effektive Kontaktrate, μ die natürliche Sterblichkeit, c die Rate, mit der Personen in der latenten Phase infektiös werden, b die Rate, mit der sich infektiöse Personen erholen, und ε die

Übersterblichkeit während der infektiösen Periode. Dann kann das folgende Modell vorgeschlagen werden:

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

In Abwesenheit von Krankheit ist der stationäre Zustand $S = N^* = \nu/\mu$. Zu Beginn einer Epidemie besteht die Population fast ausschließlich aus suszeptiblen Individuen, so dass $S \approx N \approx N^*$. 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 ergibt sich

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

Also

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

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 das Kompartiment E betreten hat, das Kompartiment I erreicht, ohne in der Zwischenzeit zu sterben. Nehmen wir an, $\mathcal{R}_0 > 1$. Das 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 Mücken. Wenn I_1 die Anzahl der infizierten Menschen und I_2 die Anzahl der infizierten Stechmücken ist, dann hat das linearisierte Modell die 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

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

Das 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

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

Nichtsdestotrotz führt das System aus zwei Gleichungen zweiten Grades (5.2) im Allgemeinen zu einer Polynomgleichung vom Grad 4 für jede der Wahrscheinlichkeiten ω_j , selbst wenn es nur zwei Arten von Infizierten gibt. Da 1 immer eine Wurzel ist, sind wir auf eine Gleichung vom Grad 3 reduziert, die im Allgemeinen nicht weiter reduziert werden kann. Dies ist z. B. bei einem S-I-S- oder S-I-R-Modell mit Wanderungen zwischen zwei Standorten der Fall, so dass das linearisierte System für infizierte Individuen (I_1, I_2) an beiden Standorten die folgende Form hat

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

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 man sich mit numerischen Berechnungen begnügt, dann erhält man 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, wenn sie sich erholen, ist ein Spezialfall eines Geburts- und Sterbeprozesses, bei dem die „Geburtenrate“ quadratisch und die „Sterberate“ linear ist. Sie wurde eingehend untersucht, wenn die Umgebung als konstant angenommen wird. Sei a die effektive Kontaktrate und b die Erholungsrate. Sei N die Größe der Population. Wenn es zum Zeitpunkt t n infizierte Personen gibt, dann gibt es $N - n$ suszeptible Personen:

- die Wahrscheinlichkeit, dass zum Zeitpunkt $t + dt$ $n + 1$ Personen infiziert sind, mit dt infinitesimal, ist $an(1 - n/N)dt + o(dt)$;
- die Wahrscheinlichkeit, dass zum Zeitpunkt $t + dt$ $n - 1$ Personen 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 [72, section 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].

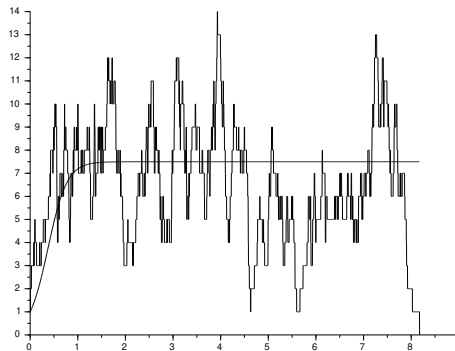


Abbildung 5.1: Simulationsbeispiel mit $a = 10$, $b = 5$ und $N = 15$ [fluktuierende Kurve]; Lösung des deterministischen Modells $dI/dt = aI(1 - I/N) - bI$ [glatte Kurve].

Die Wahrscheinlichkeit $P_n(t)$, zum Zeitpunkt t n infizierte Personen zu

haben, ist so dass

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

für $1 \leq n \leq N-1$, während

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

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

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

für $1 \leq n \leq N$ 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 π_n gilt

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

Analytische Ergebnisse können erhalten werden, wenn die Population N groß ist. Wir werden in diesem Abschnitt $a > b$ annehmen: dies ist der überkritische Fall, der interessanteste. Abbildung 5.2 zeigt, wie die Lösung $P_n(t)$ in einem Beispiel mit $N = 100$ vor der Konvergenz gegen den konzentrierten 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 λ_1 , der die Konvergenzgeschwindigkeit angibt, extrem klein (etwa -4×10^{-8}). Die Erwartung der Zeit bis zur Auslöschung der Epidemie, selbst wenn man von einer einzigen infizierten Person ausgeht, ist in der Größenordnung von $-1/\lambda_1$ und damit extrem groß. Denn während die Epidemie in einem Bruchteil der Simulationen aufgrund der Kleinheit dieser Anfangsbedingung schnell auslöschen kann, ist die Zeit bis zur Auslöschung im komplementären Bruchteil sehr groß, so dass auch die Erwartung τ sehr groß ist.

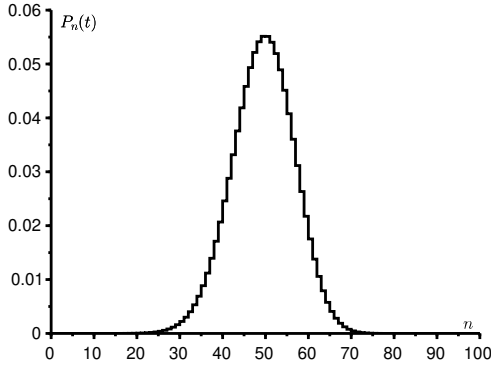


Abbildung 5.2: Lösung des Systems (5.4) zur Zeit $t = 20$, wenn $a = 10$, $b = 5$, $N = 100$ und wenn wir von $N/2$ infizierten Personen bei $t = 0$ ausgehen.

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

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

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

in Gleichung (5.7) einsetzt und den Term $\lambda_1 \pi_n$ wegen der Kleinheit von λ_1 vernachlässigt, erhält man die stationäre Hamilton-Jacobi-Gleichung

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

mit dem Hamiltonian

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

Der nicht-triviale Zweig der Niveaumenge $H = 0$, derjenige mit $a(1-x)e^p - b = 0$, führt zu der Formel

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

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

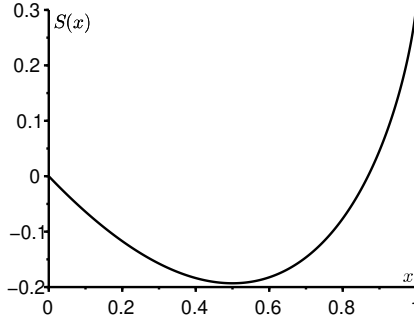


Abbildung 5.3: Die Funktion $S(x)$, so dass $S(0) = 0$ ist, mit $a = 10$ und $b = 5$.

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

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

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

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow[N \rightarrow +\infty]{c} \stackrel{\text{Def}}{=} S(0) - S(x^*) = b/a - 1 - \log(b/a) > 0. \quad (5.12)$$

oder $\tau \approx e^{cN}$. Die Zahl c ist die Höhe zwischen dem Boden und dem Rand $x = 0$ des Potentialtopfes $S(x)$. 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,

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

wo das erste Integral entlang diesem Orbit aufgenommen wird.

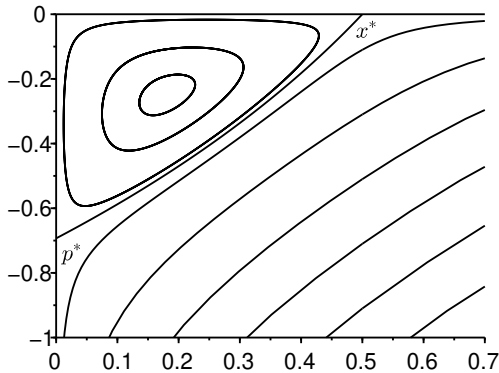


Abbildung 5.4: Das Hamiltonsche System (5.13)-(5.14) in der (x, p) -Ebene mit insbesondere dem heteroklinen Orbit, der $(x^*, 0)$ mit $(0, p^*)$ verbindet, wenn $a = 10$ und $b = 5$.

Anmerkung 5.1. Genauere Schätzungen können mit der folgenden verfeinerten WKB-Lösung erzielt werden

$$\pi_n \approx e^{-NS_0(n/N) - S_1(n/N)}.$$

Durch Einfügen von

$$\pi_{n+1} \approx \exp \left(-NS_0(x) - \frac{dS_0}{dx}(x) - \frac{1}{2N} \frac{d^2S_0}{dx^2}(x) - S_1(x) - \frac{1}{N} \frac{dS_1}{dx}(x) \right)$$

und von einem ähnlichen Ausdruck für π_{n-1} in der 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 die Formel (5.10) gegeben und die Gleichung für $S_1(x)$ führt zu

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

Also

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

für eine Konstante k . Wenn n klein ist,

$$\pi_n \approx \frac{kN}{n} e^{-NS_0(0) - nS'_0(0)} = \frac{kN}{n} e^{-NS_0(0)} \left(\frac{a}{b}\right)^n. \quad (5.15)$$

Aber für n klein kann das System (5.7) durch die folgende Rekursionsgleichung approximiert werden

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

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

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

die mit der Formel (5.15) übereinstimmt, genau wenn

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

Mit der Laplace-Methode [55] ergibt die Formel (5.11) schließlich

$$\lambda_1 \approx \frac{-b \pi_1 / (kN)}{\int_0^1 \frac{e^{-NS_0(x)}}{x\sqrt{1-x}} dx} \approx \frac{(b-a)x^* \sqrt{1-x^*} \sqrt{NS''_0(x^*)}}{e^{N[S_0(0) - S_0(x^*)]} \sqrt{2\pi}} = -\frac{(a-b)^2}{ae^{cN}} \sqrt{\frac{N}{2\pi}}.$$

Wenn zum Beispiel $a = 20$, $b = 5$ und $N = 50$, dann liegt diese Abschätzung nur 2 % über dem Wert von λ_1 , den man mit einer Software erhält, die die Eigenwerte großer Matrizen berechnet.

Teil II

Deterministische Modelle mit periodischen Koeffizienten

Kapitel 6

Periodische Matrixmodelle

In diesem Kapitel werden einige Aspekte der periodischen Matrixmodelle erörtert. 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 λ und eine Ungleichung zwischen λ 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 es 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*

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

quadratische, nichtnegative Matrizen der Ordnung m . Wir setzen, für alle $t \in \mathbb{Z}$,

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

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

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

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

Sei

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

Dann haben wir

$$I(t+1) = M(t)I(t) \quad (6.3)$$

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. Summiert man die Gleichungen, erhält man

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

Lemma 6.2. *Es gelten die gleichen Annahmen wie für die Proposition 6.1. Es wird ferner angenommen, dass*

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

Sei

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

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

Die Bedingung bedeutet, dass die infizierte Population ausstirbt, wenn es keine neuen Infektionen gibt.

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

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

Mit der Konvention, dass ein Produkt von Matrizen wie $B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1)$ die Identitätsmatrix ist, wenn der letzte Index $j+1$ streng größer ist als der erste Index $i-1$, können wir einfacher schreiben

$$B^*(i, j) = \begin{cases} B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1) & \text{wenn } i \geq j+1, \\ B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1-T) & \text{wenn } i \leq j. \end{cases}$$

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

$$\sum_{k=0}^{T-1} B^*(i, k)\mathcal{B}(k, j) = \begin{cases} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) & \text{wenn } j \geq 1, \\ -B^*(i, 0)B(0) + B^*(i, T-1) & \text{wenn } j = 0. \end{cases}$$

Wenn $i < j$ ist, dann ist $i \leq j-1$ und

$$\begin{aligned} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1-T)B(j-T) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(j-T) = 0. \end{aligned}$$

Wenn $i > j$ und $j \geq 1$ sind, dann ist

$$\begin{aligned} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1)B(j) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(j) = 0. \end{aligned}$$

Wenn $i > j$ und $j = 0$ sind, dann ist

$$\begin{aligned} -B^*(i, 0)B(0) + B^*(i, T-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(1)B(0) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(0) = 0. \end{aligned}$$

Wenn $i = j \geq 1$, dann ist

$$-B^*(i, i)B(i) + B^*(i, i-1) = -B(i-1)B(i-2)\cdots B(i+1-T)B(i-T) + \mathcal{I}.$$

Wenn schließlich $i = j = 0$ ist, dann 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 kreisförmige Permutation des Produkts $B(T-1)\cdots B(1)B(0)$. Diese beiden Matrizen haben also dasselbe charakteristische Polynom [65, Übung 1.3], dieselben Eigenwerte und

denselben Spektralradius, der per Hypothese streng kleiner als 1 ist. Die Matrix $\mathcal{S} - \mathbf{B}(i-1)\mathbf{B}(i-2)\cdots\mathbf{B}(i-T)$ ist also invertierbar [65, Theorem 3.17] und

$$[\mathcal{S} - \mathbf{B}(i-1)\mathbf{B}(i-2)\cdots\mathbf{B}(i-T)]^{-1} = \sum_{k=0}^{+\infty} [\mathbf{B}(i-1)\mathbf{B}(i-2)\cdots\mathbf{B}(i-T)]^k.$$

Die Matrix \mathcal{B} ist also ebenfalls invertierbar und

$$\mathcal{B}^{-1} = \left(\text{diag}_{0 \leq i \leq T-1} [\mathcal{S} - \mathbf{B}(i-1)\mathbf{B}(i-2)\cdots\mathbf{B}(i-T)]^{-1} \right) \mathbf{B}^*. \quad \square$$

Die folgende Proposition ist das Analogon in einer periodischen Umgebung der Proposition 3.5.

Proposition 6.3. *Gleiche Annahmen wie im Lemma 6.2. Für $n \geq 0$, $t \geq t_0$ und $0 \leq s \leq T-1$, seien*

$$h^{(n)}(t) = \mathbf{A}(t)\mathbf{I}^{(n)}(t), \quad (6.5)$$

$$\mathbf{H}^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} h^{(n)}(s+kT) \quad \text{mit } k_s = \begin{cases} 0 & \text{wenn } t_0 \leq s \leq T-1, \\ 1 & \text{wenn } 0 \leq s \leq t_0-1, \end{cases} \quad (6.6)$$

$$\mathbf{H}^{(n)} = \begin{pmatrix} \mathbf{H}^{(n)}(0) \\ \mathbf{H}^{(n)}(1) \\ \vdots \\ \mathbf{H}^{(n)}(T-1) \end{pmatrix}, \quad \widehat{\mathbf{I}} = \begin{pmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ \mathbf{I}_0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix},$$

wobei \mathbf{I}_0 den t_0 -ten Block modulo T ist und wobei 0 Nullvektoren sind. Sei

$$\mathcal{A} = \begin{pmatrix} \mathbf{A}(0) & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \mathbf{A}(1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \mathbf{A}(T-1) \end{pmatrix}. \quad (6.7)$$

Dann haben wir für alle $n \geq 0$, $\mathbf{H}^{(n)} = \mathcal{H}^{n+1}\widehat{\mathbf{I}}$ mit $\mathcal{H} = \mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}$.

Der Vektor $h^{(n)}(t)$ stellt die Neuinfektionen durch die Generation n zwischen dem Zeitpunkt t und $t+1$ dar. Der Vektor $\mathbf{H}^{(n)}(s)$ stellt die Neuinfektionen durch die Generation n in der Jahreszeit s dar. Der Vektor $\mathbf{H}^{(n)}$ 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 die Beziehung (6.6) definiert ist.

Nehmen wir $0 \leq s \leq t_0 - 2$ oder $t_0 \leq s \leq T-2$ an. In beiden Fällen ist $k_{s+1} = k_s$. Mit der 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, haben wir

$$F^{(n+1)}(s+1) = A(s)F^{(n)}(s) + B(s)F^{(n+1)}(s).$$

Mit $I^{(n+1)}(t_0) = 0$ erhalten wir auf die gleiche Weise für $s = t_0 - 1$ und $s = T-1$, dass

$$\begin{aligned} F^{(n+1)}(t_0) &= A(t_0-1)F^{(n)}(t_0-1) + B(t_0-1)F^{(n+1)}(t_0-1) \quad \text{wenn } t_0 \neq 0, \\ F^{(n+1)}(0) &= A(T-1)F^{(n)}(T-1) + B(T-1)F^{(n+1)}(T-1). \end{aligned}$$

Zusammengefasst haben wir

$$\begin{aligned} -B(s)F^{(n+1)}(s) + F^{(n+1)}(s+1) &= A(s)F^{(n)}(s), \quad 0 \leq s \leq T-2, \\ -B(T-1)F^{(n+1)}(T-1) + F^{(n+1)}(0) &= A(T-1)F^{(n)}(T-1). \end{aligned}$$

Wenn wir also

$$F^{(n)} = \begin{pmatrix} F^{(n)}(0) \\ F^{(n)}(1) \\ \vdots \\ F^{(n)}(T-1) \end{pmatrix}$$

setzen, dann haben wir $\mathcal{B}F^{(n+1)} = \mathcal{A}F^{(n)}$. Aber

$$H^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} A(s+kT)I^{(n)}(s+kT) = A(s)F^{(n)}(s).$$

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 der Gleichung (6.1) ergibt sich

$$\begin{aligned} -B(s)F^{(0)}(s) + F^{(0)}(s+1) &= -\sum_{k \geq k_s} B(s+kT)I^{(0)}(s+kT) + F^{(0)}(s+1) \\ &= -\sum_{k \geq k_s} I^{(0)}(s+kT+1) + \sum_{k \geq k_{s+1}} I^{(0)}(s+kT+1) \\ &= \begin{cases} 0 & \text{wenn } s \neq t_0 - 1, \\ I_0 & \text{wenn } s = t_0 - 1. \end{cases} \end{aligned}$$

In ähnlicher Weise erhalten wir für $s = T-1$

$$-B(T-1)F^{(0)}(T-1) + F^{(0)}(0) = \begin{cases} 0 & \text{wenn } t_0 \neq 0, \\ I_0 & \text{wenn } t_0 = 0. \end{cases}$$

Also ist $\mathcal{B}F^{(0)} = \widehat{\mathbf{I}}$ und $H^{(0)} = \mathcal{A}F^{(0)} = \mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}\widehat{\mathbf{I}}$. □

Die Matrix \mathcal{K} kann somit als eine Matrix der nächsten Generation interpretiert werden, 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. *Mit den selben Annahmen wie in der Proposition 6.3, sei*

$$g^{(n)} = \|H^{(n)}\|_1 = \sum_{t \geq t_0} \|h^{(n)}(t)\|_1$$

die gesamte Inzidenz in der Generation n . Sei

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K}).$$

Wenn die Matrix \mathcal{K} primitiv ist, wenn \mathbf{V} und \mathbf{W} Eigenvektoren der Matrix \mathcal{K} bzw. der transponierten Matrix ${}^t\mathcal{K}$ sind, die zum Eigenwert \mathcal{R}_0 gehören, und wenn $I_0 \neq 0$, dann gilt

$$H^{(n)} \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{\langle \widehat{\mathbf{I}}, \mathbf{W} \rangle}{\langle \mathbf{V}, \mathbf{W} \rangle} \mathbf{V} \quad \text{und} \quad \frac{g^{(n+1)}}{g^{(n)}} \underset{n \rightarrow +\infty}{\rightarrow} \mathcal{R}_0.$$

Beweis. Dies folgt aus der Proposition 3.24. □

Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 kann somit als das asymptotische Verhältnis der Infektionen in zwei aufeinanderfolgenden Generationen interpretiert werden. Sie ist unabhängig von der Anfangsbedingung und dem Anfangszeitpunkt t_0 .

Proposition 6.5. *Dieselben Annahmen wie in der Proposition 6.3. Wenn die Matrizen $A(t)$ und $B(t)$ für $0 \leq t \leq T - 1$ 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

$$\mathcal{A} = \text{diag}(A, \dots, A)$$

ist und

$$\mathcal{B}^{-1} = \text{diag}\left(\left(\mathcal{I} - B^T\right)^{-1}, \dots, \left(\mathcal{I} - B^T\right)^{-1}\right) \begin{pmatrix} B^{T-1} & B^{T-2} & \dots & I \\ \mathcal{I} & B^{T-1} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & B^{T-2} \\ B^{T-2} & \dots & \mathcal{I} & B^{T-1} \end{pmatrix}.$$

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 Perron-Frobenius-Theorem (Theorem 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

$$w = A(\mathcal{I} - B^T)^{-1} (\mathcal{I} + B + \dots + B^{T-1}) v = A(\mathcal{I} - B)^{-1} v = r_0 v.$$

Daher ist $\mathcal{K} V = r_0 V$ 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 betrachtet man die gleich große, aber mit 1 gefüllte Matrix E und die Matrizen $A^{(\varepsilon)} = A + \varepsilon E$ für $\varepsilon > 0$ 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 die Matrix A durch die Matrix $A^{(\varepsilon)}$ ersetzt wird. Dann ist $r_0^{(\varepsilon)} = \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ aus dem oben Gesagten. Durch die Stetigkeit des Spektralradius [65, Theorem 3.16] erhalten wir $r_0 = \mathcal{R}_0$, indem wir den Grenzwert $\varepsilon \rightarrow 0$ nehmen. □

Beispiel. Das einfachste Beispiel ist, dass der Vektor $I(t)$ und die Matrizen $A(t)$ und $B(t)$ Skalare sind und $T = 2$. 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 wird durch die erste Spalte von \mathcal{K} angezeigt. 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 gibt 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) an 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 ist $t_0 = 1$ und $I(t_0) = 1$. Er 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. Die 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 in Saison 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 μ geteilt wurden, dann ist $\mathcal{K}(\mu) = \mathcal{K}/\mu$ und $\mathcal{R}_0(\mu) = \mathcal{R}_0/\mu$. Somit ist $\mathcal{R}_0(\mu) < 1$ nur dann, wenn $\mu > \mathcal{R}_0$. Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 kann als der minimale Kontrollaufwand auf die Infektionskoeffizienten interpretiert werden, 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 für die Proposition 6.3. Sei $h(t) = A(t)I(t)$. Dann ist*

$$I(t) = \sum_{x=1}^t \beta(t,x) h(t-x) + \beta(t,t+1)I(0), \quad (6.9)$$

$$h(t) = \sum_{x=1}^t K(t,x) h(t-x) + K(t,t+1)I(0) \quad (6.10)$$

für alle $t \geq 0$ mit

$$\beta(t,x) = B(t-1)B(t-2) \cdots B(t+1-x), \quad x \geq 2,$$

$$\beta(t,1) = \mathcal{I},$$

$$K(t,x) = A(t)\beta(t,x), \quad x \geq 1,$$

wobei \mathcal{I} die Identitätsmatrix ist.

Die Gleichung (6.10) ist eine Erneuerungsgleichung.

Beweis. Die Beziehung (6.9) ist trivial, wenn $t = 0$. Nehmen wir durch Re-

kursion an, dass diese Beziehung für $t \geq 0$ gilt. Dann ist

$$\begin{aligned}
 I(t+1) &= A(t)I(t) + B(t)I(t) \\
 &= h(t) + B(t) \sum_{x=1}^t \beta(t,x)h(t-x) + B(t)\beta(t,t+1)I(0) \\
 &= \beta(t+1,1)h(t) + \sum_{x=2}^{t+1} B(t)\beta(t,x-1)h(t+1-x) + \beta(t+1,t+2)I(0) \\
 &= \sum_{x=1}^{t+1} \beta(t+1,x)h(t+1-x) + \beta(t+1,t+2)I(0).
 \end{aligned}$$

Die Beziehung (6.9) ist also wahr für $t+1$ und schließlich für alle $t \geq 0$. Die Beziehung (6.10) wird unmittelbar abgeleitet. \square

Proposition 6.8. *Mit den selben Annahmen wie in der Proposition 6.3, dann ist \mathcal{R}_0 der Spektralradius des linearen Operators*

$$u(t) \mapsto \sum_{x=1}^{+\infty} K(t,x)u(t-x) \quad (6.11)$$

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 $u(t)$,

$$\sum_{x=1}^{+\infty} K(t,x)u(t-x) = A(t) \sum_{s=0}^{T-1} \Theta_{t,s}u(s), \quad (6.12)$$

wobei

$$\Theta_{t,s} = \sum_{k=0}^{+\infty} B(t-1) \cdots B(s+1-kT), \quad 0 \leq s \leq t-1,$$

$$\Theta_{t,s} = \sum_{k=1}^{+\infty} B(t-1) \cdots B(s+1-kT), \quad t \leq s \leq T-1.$$

Da $B(t)$ T -periodisch ist, haben wir

$$\Theta_{t,s} = [\mathcal{I} - B(t-1) \cdots B(t-T)]^{-1} B(t-1) \cdots B(s+1)$$

wenn $0 \leq s \leq t-1$ und

$$\Theta_{t,s} = [\mathcal{I} - B(t-1) \cdots B(t-T)]^{-1} B(t-1) \cdots B(s+1-T)$$

wenn $t \leq s \leq T-1$. 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 . Dieser Raum kann mit der Menge der Vektoren $(u(0), \dots, u(T-1)) \in \mathbb{R}^m \times \dots \times \mathbb{R}^m$ identifiziert werden. Die Beziehung (6.12) zeigt also, dass \mathcal{R}_0 auch der Spektralradius der Produktmatrix $\mathcal{A}\Theta$ ist, wobei Θ die Blockmatrix $(\Theta_{t,s})_{0 \leq t,s \leq T-1}$ ist. Der Beweis des Lemmas 6.2 zeigt nun, dass $\Theta = \mathcal{B}^{-1}$. Daher ist \mathcal{R}_0 der Spektralradius der Matrix $\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}$. \square

Anmerkung 6.9. In einer konstanten Umgebung kann der Matrixkern $K(t,x)$ wie folgt geschrieben werden

$$K(x) = AB^{x-1}.$$

Der Spektralradius des Operators (6.11) ist der Spektralradius \mathcal{R}_0 der Matrix der nächsten Generation

$$\sum_{x=1}^{+\infty} K(x) = A(\mathcal{I} - B)^{-1}.$$

Dies ist die Verallgemeinerung der Leslie-Formel für \mathcal{R}_0 in altersstrukturierten Matrixmodellen auf stufenstrukturierte Matrixmodelle [4, Kapitel 21].

6.2 Empfindlichkeit der Wachstumsrate

Leslie [4, Kapitel 21] hat zeitdiskrete Modelle untersucht

$$I(t+1) = MI(t), \quad t = 0, 1, 2, \dots$$

mit einer nichtnegativen und primitiven Matrix M . Die Proposition 3.24 zeigt, dass der Vektor $I(t)$ dazu neigt, exponentiell mit λ^t zu wachsen, wobei $\lambda = \rho(M)$ der Spektralradius der Matrix M ist. Primitive Matrizen sind Spezialfälle von irreduziblen Matrizen (Definition 2.7 und [65, §4.4]). Gemäß dem Perron-Frobenius-Theorem (Theorem 3.19) ist der Eigenwert $\lambda = \rho(M)$ einfach. Seien w ein Eigenvektor der transponierten Matrix tM und v ein Eigenvektor der Matrix M , die zum Eigenwert λ gehören:

$${}^tMw = \lambda w, \quad Mv = \lambda v.$$

Für die Empfindlichkeit des einfachen Eigenwerts λ gegenüber den Koeffizienten der Matrix M haben wir gemäß [61, Theorem 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 gut bekannt [34, §8.2.2]. Der Vektor v wird als „stabile Bevölkerung“ und der Vektor w als „Reproduktionswert“ bezeichnet. 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 $v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)$ so, dass

$$\left[M + \varepsilon \widehat{M} \right] [v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)] = [\lambda + \varepsilon \widehat{\lambda} + o(\varepsilon)] [v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)].$$

Die Gleichheit der Terme der Ordnung ε ergibt

$$M\widehat{v} + \widehat{M}v = \lambda \widehat{v} + \widehat{\lambda}v.$$

Man betrachte das Skalarprodukt mit dem Vektor w :

$$\langle w, M\widehat{v} \rangle + \langle w, \widehat{M}v \rangle = \lambda \langle w, \widehat{v} \rangle + \widehat{\lambda} \langle w, v \rangle.$$

Aber $\langle w, M\widehat{v} \rangle = \langle {}^t M w, \widehat{v} \rangle = \lambda \langle w, \widehat{v} \rangle$. 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) erhält man, indem man als Matrix \widehat{M} die Matrix wählt, 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, $(M(t))_{0 \leq t \leq T-1}$ quadratische Matrizen der Ordnung m und*

$$\Lambda = \rho(M(T-1) \cdots M(1)M(0)). \quad (6.15)$$

Sei λ 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 [65, Übung 1.3], die gleichen Eigenwerte und den gleichen Spektralradius Λ wie $M^*(T)$. Λ ist also der Spektralradius der Matrix \mathcal{C}^T . Dieser Spektralradius ist nun ebenfalls gleich λ^T . Daher gilt $\Lambda = \lambda^T$. \square

Proposition 6.11. *Es gelten die gleichen Annahmen wie in der 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 gilt 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 λ ist die Wachstumsrate.

Beweis. Da die Matrix \mathcal{C} irreduzibel ist, gibt es gemäß dem Perron-Frobenius-Theorem (Theorem 3.19) einen Eigenvektor W der Matrix ${}^t\mathcal{C}$ und einen Eigenvektor V der Matrix \mathcal{C} , die zum Eigenwert λ gehören, wobei beide Vektoren alle ihre Komponenten positiv haben:

$${}^t\mathcal{C}W = \lambda W, \quad \mathcal{C}V = \lambda V. \quad (6.22)$$

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, folgern wir, dass $\langle w(t+1), v(t+1) \rangle = \langle w(t), v(t) \rangle$ für alle $t \in \mathbb{Z}$. \square

Proposition 6.12. *Mit den gleichen Annahmen wie in der Proposition 6.11, nehmen wir weiter an, dass die Matrix $M(T-1) \cdots M(1)M(0)$ primitiv ist. Sei $I(t)$ so, dass für alle $t \geq 0$,*

$$I(t+1) = M(t)I(t),$$

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 Beziehungen (6.20) zeigen nun, dass

$$Qv(0) = M(T-1) \cdots M(1)M(0)v(0) = \lambda^T v(T) = \lambda^T v(0),$$

$${}^t Q w(0) = {}^t M(0) {}^t M(1) \cdots {}^t M(T-1) w(T) = \lambda^T w(0).$$

Somit sind $v(0)$ und $w(0)$ Eigenvektoren der Matrizen Q und ${}^t Q$, die zum Eigenwert $\lambda^T = \Lambda$ gehören, welcher der Spektralradius der Matrix Q ist. Gemäß der 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 der 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 λ gemäß dem Perron-Frobenius-Theorem ein einfacher Eigenwert. Für $1 \leq \alpha, \beta \leq mT$ gilt gemäß [61, Theorem 5.4]

$$\frac{\partial \lambda}{\partial \mathcal{C}_{\alpha, \beta}} = \frac{W_\alpha V_\beta}{\langle W, V \rangle}, \quad (6.24)$$

wobei W_α das α -te Element von W und V_β das β -te Element von V ist. Aber wenn $\alpha = (t + 1)m + i$ (modulo mT) und $\beta = tm + j$ mit $0 \leq t \leq T - 1$, $1 \leq i \leq m$ und $1 \leq j \leq m$, dann gilt $\mathcal{C}_{\alpha, \beta} = M_{i, j}(t)$, $W_\alpha = w_i(t + 1)$ und $V_\beta = v_j(t)$. Außerdem zeigt die Proposition 6.11, dass

$$\langle W, V \rangle = \sum_{t=0}^{T-1} \langle w(t), v(t) \rangle = T \langle w(0), v(0) \rangle. \quad (6.25) \quad \square$$

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 λ und der für Λ :

$$\frac{\partial \Lambda}{\partial M_{i, j}(t)} = T \lambda^{T-1} \frac{\partial \lambda}{\partial M_{i, j}(t)}. \quad (6.27)$$

Anmerkung 6.16. Die Interpretation der Formel (6.23) ist eine einfache Verallgemeinerung derjenigen für die Formel (6.13): die Empfindlichkeit von λ 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 Ungleichheiten zwischen Reproduktivität und Wachstumsrate

Proposition 6.17. *Gleiche Annahmen und Bezeichnungen wie in der Proposition 6.3. Sei $\lambda = \rho(\mathcal{C})$ der Spektralradius der Matrix (6.16). Dann ist*

$$\mathcal{R}_0 \geq 1 \Rightarrow 1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0, \quad 0 < \mathcal{R}_0 < 1 \Rightarrow \mathcal{R}_0 \leq \lambda \leq 1.$$

Beweis. Sei

$$\mathcal{C} = \text{subdiag}(\mathbf{M}(t))_{0 \leq t \leq T-1}$$

die Matrix (6.16). Wir nehmen zunächst an, dass diese Matrix irreduzibel ist. Wir haben $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}) = \rho(\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A})$. 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 der Proposition 3.17 gibt es einen nichtnegativen und von Null verschiedenen Vektor $\Phi = (\phi(0), \dots, \phi(T-1))$ so dass $\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A}\Phi = \mathcal{R}_0\Phi$. Daher ist $\mathcal{A}\Phi = \mathcal{R}_0\mathcal{B}\Phi$, d. h. $\mathbf{A}(t)\phi(t) = \mathcal{R}_0[-\mathbf{B}(t)\phi(t) + \phi(t+1)]$ für alle $0 \leq t \leq T-1$, wobei wir $\phi(T) = \phi(0)$ gesetzt haben. Nehmen wir an, $\mathcal{R}_0 > 0$. Dann ist

$$[\mathbf{A}(t)/\mathcal{R}_0 + \mathbf{B}(t)]\phi(t) = \phi(t+1). \quad (6.28)$$

Die Matrix \mathcal{C} ist nach der Hypothese irreduzibel. Jetzt ist

$$\begin{aligned} \mathbf{A}_{i,j}(t) + \mathbf{B}_{i,j}(t) > 0 &\Leftrightarrow [\mathbf{A}_{i,j}(t) > 0 \text{ oder } \mathbf{B}_{i,j}(t) > 0] \\ &\Leftrightarrow \frac{\mathbf{A}_{i,j}(t)}{\mathcal{R}_0} + \mathbf{B}_{i,j}(t) > 0. \end{aligned}$$

Die Matrix

$$\text{subdiag} \left(\frac{\mathbf{A}(t)}{\mathcal{R}_0} + \mathbf{B}(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1}$$

ist daher ebenfalls irreduzibel. Die Gleichung (6.28) zeigt, dass Φ ein nichtnegativer Eigenvektor der letztgenannten Matrix ist, der zum Eigenwert 1 gehört. Nach dem Perron-Frobenius-Theorem und der Proposition 3.20 sind die Komponenten des Vektors Φ positiv und

$$\rho \left(\text{subdiag} \left(\frac{\mathbf{A}(t)}{\mathcal{R}_0} + \mathbf{B}(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1} \right) = 1.$$

Nehmen wir zunächst $\mathcal{R}_0 \geq 1$ an. Gemäß der Proposition 3.21,

$$\begin{aligned} 1 = \rho \left(\text{subdiag} \left(\frac{\mathbf{A}(t)}{\mathcal{R}_0} + \mathbf{B}(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1} \right) &\leq \rho \left(\text{subdiag} \left(\mathbf{A}(t) + \mathbf{B}(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1} \right) = \lambda \\ &\leq \rho \left(\text{subdiag} \left(\mathbf{A}(t) + \mathcal{R}_0\mathbf{B}(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1} \right) \\ &= \mathcal{R}_0 \rho \left(\text{subdiag} \left(\frac{\mathbf{A}(t)}{\mathcal{R}_0} + \mathbf{B}(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1} \right) = \mathcal{R}_0. \end{aligned}$$

Also ist $1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0$. Der gleiche Beweis funktioniert für den Fall, dass $0 < \mathcal{R}_0 < 1$, 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 $\varepsilon > 0$,

$$A^{(\varepsilon)}(t) = A(t) + \varepsilon E, \quad M^{(\varepsilon)}(t) = A^{(\varepsilon)}(t) + B(t), \quad \mathcal{C}^{(\varepsilon)} = \text{subdiag}(M^{(\varepsilon)}(t)).$$

$0 \leq t \leq T-1$

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 $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)} \geq \mathcal{R}_0 \geq 1$ weil $A^{(\varepsilon)}(t) \geq A(t)$. Nach dem, was vorausgeht, ist $1 \leq \lambda^{(\varepsilon)} \leq \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$. Die Stetigkeit des Spektralradius der Matrizen [65, Theorem 3.16], wenn $\varepsilon \rightarrow 0$ gibt $1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0$.

Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, dann ist $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)} < 1$ für ε klein genug, immer wegen der Stetigkeit des Spektralradius. Nach den obigen Ausführungen ist $1 \geq \lambda^{(\varepsilon)} \geq \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ und im Grenzwert $1 \geq \lambda \geq \mathcal{R}_0$. □

Proposition 6.18. *Es gelten die gleichen Annahmen und Notationen wie für die 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 null sind. Wenn $\mathcal{R}_0 > 0$, dann ist \mathcal{R}_0 die einzige Zahl $x > 0$, für die gilt*

$$\rho \left(\left[\frac{A(T-1)}{x} + B(T-1) \right] \cdots \left[\frac{A(0)}{x} + B(0) \right] \right) = 1. \tag{6.29}$$

Beweis. Sei $\Lambda(x)$ die linke Seite der Formel (6.29) und sei $\lambda(x)$ der spektrale Radius der Matrix

$$\mathcal{C}(x) = \text{subdiag} \left(\frac{A(t)}{x} + B(t) \right).$$

$0 \leq t \leq T-1$

Nach der Proposition 6.10, ist $\Lambda(x) = \lambda(x)^T$. Angenommen $0 < x_1 < x_2$. Dann ist $\mathcal{C}(x_1) \geq \mathcal{C}(x_2)$ und $\lambda(x_1) \geq \lambda(x_2)$ (Proposition 3.21). Man beachte, dass die Matrix $\mathcal{C}(x_1)$ ebenfalls irreduzibel ist, weil

$$A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t) > 0 \Leftrightarrow \frac{A_{i,j}(t)}{x_1} + B_{i,j}(t) > 0.$$

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 Null sind. Daher ist $\lambda(x_1) > \lambda(x_2)$. Die Funktionen $x \mapsto \lambda(x)$ und $x \mapsto \Lambda(x)$ sind also für $x > 0$ streng abnehmend.

Sei $\mathcal{R}(x)$ die Reproduktivität, die mit den Matrizen $(A(t)/x)_{0 \leq t \leq T-1}$ und den Matrizen $(B(t))_{0 \leq t \leq T-1}$ verbunden ist. Wir haben $\mathcal{R}(x) = \mathcal{R}_0/x$. Insbesondere ist $\mathcal{R}(\mathcal{R}_0) = 1$. Gemäß der 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. *Gleiche Annahmen und Notationen wie in der Proposition 6.11. Sei $\mathbf{I}(t)$ so, dass für alle $t \geq t_0$, $\mathbf{I}(t+1) = \mathbf{M}(t)\mathbf{I}(t)$ gilt. Die Anfangsbedingung $\mathbf{I}(t_0)$ ist ein nichtnegativer Vektor. Seien*

$$\pi_k(t) = \frac{w_k(t) \mathbf{I}_k(t)}{\lambda^{t-t_0} \langle \mathbf{I}(t_0), \mathbf{w}(t_0) \rangle}, \quad \omega_k(t) = \frac{v_k(t) w_k(t)}{\langle v(t_0), \mathbf{w}(t_0) \rangle}$$

und

$$\mathbf{P}_{i,j}(t) = \frac{w_j(t+1) \mathbf{M}_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)}, \quad \mathbf{Q}_{i,j}(t) = \frac{\mathbf{M}_{i,j}(t) v_j(t)}{\lambda v_i(t+1)}.$$

Dann sind $\pi(t)$ und $\omega(t)$ Wahrscheinlichkeitsverteilungen, die mit einer periodischen inhomogenen Markovkette verbunden sind:

$$\pi(t+1) = \pi(t)\mathbf{P}(t), \quad \omega(t+1) = \omega(t)\mathbf{P}(t), \quad \omega(t) = \omega(t+1)\mathbf{Q}(t).$$

Beweis. Die Anmerkung 6.14 zeigt, dass

$$\sum_k \pi_k(t) = 1.$$

Die Formel (6.21) ergibt

$$\sum_k \omega_k(t) = 1.$$

Die Beziehungen (6.20) sind äquivalent zu

$$\sum_j \mathbf{P}_{i,j}(t) = 1, \quad \sum_j \mathbf{Q}_{i,j}(t) = 1.$$

Außerdem ist

$$\begin{aligned} \sum_i \pi_i(t) \mathbf{P}_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{w_i(t) \mathbf{I}_i(t)}{\lambda^{t-t_0} \langle \mathbf{I}(t_0), \mathbf{w}(t_0) \rangle} \frac{w_j(t+1) \mathbf{M}_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)} \\ &= \frac{w_j(t+1)}{\lambda^{t+1-t_0} \langle \mathbf{I}(t_0), \mathbf{w}(t_0) \rangle} \sum_i \mathbf{I}_i(t) \mathbf{M}_{j,i}(t) \\ &= \frac{w_j(t+1) \mathbf{I}_j(t+1)}{\lambda^{t+1-t_0} \langle \mathbf{I}(t_0), \mathbf{w}(t_0) \rangle} = \pi_j(t+1). \end{aligned}$$

Mit den Beziehungen (6.20), ist

$$\begin{aligned}\sum_i \omega_i(t) P_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{v_i(t) w_i(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{w_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)} \\ &= \frac{w_j(t+1)}{\lambda \langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i v_i(t) M_{j,i}(t) \\ &= \frac{v_j(t+1) w_j(t+1)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} = \omega_j(t+1)\end{aligned}$$

und

$$\begin{aligned}\sum_i \omega_i(t+1) Q_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{v_i(t+1) w_i(t+1)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{M_{i,j}(t) v_j(t)}{\lambda v_i(t+1)} \\ &= \frac{v_j(t)}{\lambda \langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i w_i(t+1) M_{i,j}(t) \\ &= \frac{v_j(t) w_j(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} = \omega_j(t).\end{aligned}\quad \square$$

Proposition 6.20. Wenn $F : [0, +\infty[\rightarrow \mathbb{R}$ eine konvexe Funktion ist, dann ist die Folge

$$t \mapsto \sum_i \omega_i(t) F\left(\frac{\pi_i(t)}{\omega_i(t)}\right)$$

für $t \geq t_0$ abnehmend.

Beweis. Da $\pi(t+1) = \pi(t)P(t)$, gilt

$$F\left(\frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)}\right) = F\left(\sum_j \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right).$$

Aber $\omega(t+1) = \omega(t)P(t)$ zeigt, dass

$$\sum_j \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} = 1.$$

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

$$\begin{aligned}\sum_i \omega_i(t+1) F\left(\frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)}\right) &\leq \sum_i \sum_j \omega_j(t) P_{j,i}(t) F\left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right) \\ &= \sum_j \omega_j(t) F\left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right).\end{aligned}\quad \square$$

Kapitel 7

Periodische Modelle in kontinuierlicher Zeit

Das asymptotische Verhalten linearer periodischer Systeme in kontinuierlicher Zeit mit verschiedenen Typen von infizierten Personen wird untersucht. Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 ist das asymptotische Verhältnis zwischen Neuinfektionen in zwei aufeinander folgenden Generationen des Infektionsbaums. Es wird festgestellt, dass eine bestimmte nichtnegative Funktion, die aus den mit der Wachstumsrate verbundenen Eigenfunktionen konstruiert wird, monoton abnehmend ist.

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 quadratischen Matrizen der Ordnung m 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

$$D(t) = B(t) + C(t), \quad M(t) = A(t) - D(t).$$

Alle diese Matrixfunktionen werden als T-periodisch und stetig angenommen. Der Vektor $I(t)$ der infizierten Bevölkerung 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 ($0 \leq t_0 < T$) nichtnegative Komponenten hat. Dann ist $h(t) = A(t)I(t)$ der Vektor der Neuinfektionen pro Zeiteinheit. Es wird angenommen, dass das periodische Matrixsystem

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t)$$

mit der Anfangsbedingung $Z(0) = \mathcal{I}$ (die Identitätsmatrix) so ist, dass

$$\rho(Z(T)) < 1.$$

Mit anderen Worten: Die infizierte Population wird schließlich verschwinden, wenn es keine Neuinfektionen gibt. Wir führen das Resolvent $\Sigma(t, s)$ so ein, dass für alle $(t, s) \in \mathbb{R}^2$,

$$\frac{\partial \Sigma}{\partial t}(t, s) = -D(t)\Sigma(t, s) \quad (7.2)$$

und $\Sigma(s, s) = \mathcal{I}$. Es gilt

$$\Sigma(t, s) = Z(t)Z(s)^{-1} \quad (7.3)$$

[15, Korollar 2.22].

Sei $\Phi(t)$ die Lösungsmatrix des Systems (7.1) mit $\Phi(0) = \mathcal{I}$ (die Identitätsmatrix). Die Lösung $I = 0$ des Systems (7.1) ist asymptotisch stabil, genau dann, wenn $\rho(\Phi(T)) < 1$ [15, Theorem 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, gegeben für alle $t > t_0$ und alle $n \geq 0$ durch

$$I^{(0)}(t_0) = I(t_0), \quad \frac{dI^{(0)}}{dt}(t) = -D(t)I^{(0)}(t), \quad (7.4)$$

$$I^{(n+1)}(t_0) = 0, \quad \frac{dI^{(n+1)}}{dt}(t) = A(t)I^{(n)}(t) - D(t)I^{(n+1)}(t). \quad (7.5)$$

Es gilt

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

für alle $t \geq t_0$. Sei

$$h^{(n)}(t) = \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t)$$

der Vektor der Neuinfektionen pro Zeiteinheit durch die Generation n zum Zeitpunkt t .

Lemma 7.1. Für die Funktion $h^{(n)}(t)$ gilt

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} \mathbf{K}(t, x) h^{(n)}(t-x) dx,$$

mit dem nichtnegativen Kern

$$\mathbf{K}(t, x) = \mathbf{A}(t) \Sigma(t, t-x).$$

Beweis. Die Matrix $\mathbf{Z}(t)$ ist immer invertierbar [15, Proposition 2.26]. Durch Ableitung der Beziehung $\mathbf{Z}(t) \mathbf{Z}(t)^{-1} = \mathcal{I}$, erhält man

$$\frac{d}{dt} [\mathbf{Z}(t)^{-1}] = -\mathbf{Z}(t)^{-1} \frac{d\mathbf{Z}}{dt} \mathbf{Z}(t)^{-1}.$$

Mit der Gleichung (7.5) erhält man also

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left[\mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) \right] &= -\mathbf{Z}(t)^{-1} \frac{d\mathbf{Z}}{dt} \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) + \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t) \\ &\quad - \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{D}(t) \mathbf{I}^{(n+1)}(t) \\ &= \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t). \end{aligned}$$

Wir integrieren zwischen t_0 und t :

$$\mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \mathbf{Z}(s)^{-1} \mathbf{A}(s) \mathbf{I}^{(n)}(s) ds.$$

Also gilt

$$\mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \mathbf{Z}(t) \mathbf{Z}(s)^{-1} \mathbf{A}(s) \mathbf{I}^{(n)}(s) ds = \int_{t_0}^t \Sigma(t, s) h^{(n)}(s) ds.$$

Schließlich gilt

$$h^{(n+1)}(t) = \mathbf{A}(t) \int_0^{t-t_0} \Sigma(t, t-x) h^{(n)}(t-x) dx.$$

Die Elemente außerhalb der Diagonalen der Matrix $-\mathbf{D}(t)$ sind alle nichtnegativ. Daher ist die Matrix $\Sigma(t, s)$ mit $t \geq s$ nichtnegativ (Proposition 2.5). Die Matrix $\mathbf{K}(t, x)$ 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 quadratischen Matrizen der Ordnung m haben. Angenommen, $B(t, x)$ ist eine Diagonalmatrix. Nehmen wir weiter an, dass für alle $1 \leq i, j \leq m$,

$$A_{i,j}(t, x) \geq 0, \quad B_{j,j}(t, x) \geq 0, \quad C_{i,j}(t, x) \leq 0 \text{ si } i \neq j, \quad (7.6)$$

mit für alle j ,

$$\sum_i C_{i,j}(t, x) = 0.$$

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 $\Sigma(s, s) = \mathcal{I}$, wobei \mathcal{I} die Identitätsmatrix der Ordnung m ist. Es wird angenommen, dass es positive Konstanten α , β und γ gibt, so dass für jedes $t \geq s > 0$ und jedes $x \geq 0$,

$$\|A(t, x)\| \leq \alpha, \quad \|\Sigma(t, s)\| \leq \gamma e^{-\beta(t-s)}, \quad (7.8)$$

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, dass $I = (I_1, \dots, I_m)$ eine Lösung des folgenden Systems von partiellen Differentialgleichungen ist

$$\forall x > 0, \forall t > 0, \quad \frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} + D(t, x)I(t, x) = 0, \quad (7.9)$$

mit der Anfangsbedingung $I_0(x)$ für $x > 0$ und 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 $t > 0$ 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

$$h^{(n)}(t) = I^{(n+1)}(t, 0).$$

Es kann wie im ersten Beispiel gezeigt werden, dass für alle $n \geq 0$,

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

mit dem Kern

$$K(t, x) = A(t, x) \Sigma(t, t-x). \quad (7.11)$$

Das 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, wie in der 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 quadratische Matrix der Größe m , setzt man

$$\|w\|_1 = \sum_{i=1}^m |w_i|, \quad \|M\|_1 = \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |M_{i,j}|.$$

$\|M\|_1$ ist die Matrixnorm, die der Vektornorm $\|w\|_1$ untergeordnet ist. Also gilt $\|Mw\|_1 \leq \|M\|_1 \|w\|_1$.

Definition 7.2. Sei \mathcal{P} der Banachraum der T -periodischen stetigen Funktionen von \mathbb{R} in \mathbb{R}^m mit der Norm

$$\|v\|_\infty = \max_{0 \leq \tau \leq T} \|v(\tau)\|_1 = \max_{0 \leq \tau \leq T} \sum_{i=1}^m |v_i(\tau)|.$$

Die folgende Proposition ist analog zu der Proposition 6.3.

Proposition 7.3. Sei $K(t, x)$ eine nichtnegative quadratische Matrix der Ordnung m , die eine stetige, T -periodische Funktion in Bezug auf t ist. Nehmen wir weiter an, dass es $\alpha > 0$ und $\beta > 0$ gibt, so dass für alle t und $x > 0$,

$$\|K(t, x)\|_1 \leq \alpha e^{-\beta x}.$$

Ist $v \in \mathcal{P}$, dann gilt

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx = \int_0^T \widehat{K}(t, x) v(x) dx,$$

mit

$$\widehat{K}(t, x) = \begin{cases} \sum_{q \geq 0} K(t, t-x+qT) & \text{wenn } 0 \leq x < t, \\ \sum_{q \geq 1} K(t, t-x+qT) & \text{wenn } t \leq x < T. \end{cases}$$

Beweis.

$$\begin{aligned}
 \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx &= \int_{-\infty}^t \mathbf{K}(t, t-y) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \mathbf{K}(t, t-y) v(y) dy + \sum_{q \geq 0} \int_{-(q+1)T}^{-qT} \mathbf{K}(t, t-y) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \mathbf{K}(t, t-y) v(y) dy + \sum_{q \geq 0} \int_0^T \mathbf{K}(t, t-y+(q+1)T) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \left[\sum_{q \geq 0} \mathbf{K}(t, t-y+qT) \right] v(y) dy + \int_t^T \left[\sum_{q \geq 1} \mathbf{K}(t, t-y+qT) \right] v(y) dy \\
 &= \int_0^T \widehat{\mathbf{K}}(t, y) v(y) dy. \quad \square
 \end{aligned}$$

Proposition 7.4. *Es gelten die gleichen Annahmen wie für die Proposition 7.3. Sei \mathcal{K} der Integraloperator, definiert durch*

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx \quad (7.12)$$

auf dem Raum \mathcal{P} . Dann ist \mathcal{K} ein kompakter Operator.

Beweis. Es gilt

$$\|\mathbf{K}(t, x) v(t-x)\|_1 \leq \|\mathbf{K}(t, x)\|_1 \|v(t-x)\|_1 \leq \alpha e^{-\beta x} \|v\|_\infty.$$

Die Stetigkeit der Funktion $t \mapsto (\mathcal{K}v)(t)$ ergibt sich also aus dem Stetigkeitsatz durch dominierte Konvergenz [52, Theorem 10.3.1]. Diese Funktion ist T-periodisch. Außerdem gilt

$$\|(\mathcal{K}v)(t)\|_1 \leq \int_0^{+\infty} \|\mathbf{K}(t, x) v(t-x)\|_1 dx \leq \frac{\alpha}{\beta} \|v\|_\infty$$

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

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^T \widehat{\mathbf{K}}(t, x) v(x) dx,$$

wobei $\widehat{\mathbf{K}}(t, x)$ wie in der Proposition 7.3 ist. Für jedes $(t, x) \in [0, T]^2$ und jede ganze Zahl q gilt

$$0 \leq \|\mathbf{K}(t, t-x+qT)\| \leq \alpha e^{-\beta(t-x+qT)} \leq \alpha e^{-\beta(q-1)T}.$$

Die Funktion $\widehat{\mathbf{K}}(t, x)$ 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 $\widehat{\mathbf{K}}(t, x)$ ein „schwach singulärer“ Kern und der Integraloperator \mathcal{K} ist kompakt [39, Theorem 2.22]. \square

Definition 7.5. *Es gelten die gleichen Annahmen wie für die 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 die Proposition 7.3. Angenommen, dass $h^{(n)} : [t_0; +\infty[\rightarrow \mathbb{R}^m$ für jede ganze Zahl $n \geq 0$ und jedes $t \geq t_0$ so ist, dass*

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} \mathbf{K}(t, x) h^{(n)}(t-x) dx. \quad (7.13)$$

Sei

$$\mathbf{H}^{(n)}(\tau) = \sum_{q \geq q_\tau} h^{(n)}(\tau + qT) \quad \text{mit } q_\tau = \begin{cases} 0 & \text{wenn } t_0 \leq \tau < T \\ 1 & \text{wenn } 0 \leq \tau < t_0 \end{cases} \quad (7.14)$$

Erweitern wir die Funktion $\mathbf{H}^{(n)}(\tau)$ durch Periodizität auf alle reellen Werte von τ . Dann gilt für alle $n \geq 0$, dass

$$\mathbf{H}^{(n+1)} = \mathcal{K} \mathbf{H}^{(n)}.$$

Der Vektor $\mathbf{H}^{(n)}(\tau)$ ist der Vektor der Anzahl der Infektionen pro Zeiteinheit durch die Generation n zum Zeitpunkt τ modulo T , d. h. zur Jahreszeit τ .

Beweis. Nehmen wir zunächst $t_0 \leq \tau < T$ an. Aus (7.13) und (7.14) ergibt sich, dass

$$\mathbf{H}^{(n+1)}(\tau) = \sum_{q \geq 0} \int_0^{\tau+qT-t_0} \mathbf{K}(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx.$$

Wenn man die doppelte Summe umrechnet, erhält man

$$\begin{aligned} H^{(n+1)}(\tau) &= \sum_{p \geq 0} \int_{pT}^{\tau-t_0+pT} \sum_{q \geq p} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau + qT - x) dx \\ &\quad + \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0+pT}^{T+pT} \sum_{q \geq p+1} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau + qT - x) dx. \end{aligned}$$

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) haben wir $0 \leq y \leq \tau - t_0$, 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 $0 \leq \tau - y \leq t_0$) von dem Fall $\tau \leq y \leq T$ (für den $t_0 \leq \tau \leq T + \tau - y \leq T$). Mit der Definition (7.14) von $H^{(n)}(\tau)$ kommt man zu

$$\begin{aligned} H^{(n+1)}(\tau) &= \sum_{p \geq 0} \int_0^{\tau-t_0} K(\tau, y + pT) H^{(n)}(\tau - y) dy \\ &\quad + \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0}^{\tau} K(\tau, y + pT) H^{(n)}(\tau - y) dy \\ &\quad + \sum_{p \geq 0} \int_{\tau}^T K(\tau, y + pT) H^{(n)}(T + \tau - y) dy. \end{aligned}$$

Mit der Substitution $\sigma = \tau - y$ erhält man

$$H^{(n+1)}(\tau) = \int_0^T \widehat{K}(\tau, \sigma) H^{(n)}(\sigma) d\sigma \quad (7.17)$$

mit $\widehat{K}(\tau, \sigma)$ wie in der Proposition 7.3. Wenn $0 \leq \tau < t_0$, führt eine völlig analoge Berechnung ebenfalls zu der Beziehung (7.17). Da $H^{(n)}(\tau)$ durch Periodizität auf beliebige τ erweitert wurde, 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 die 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

$$(\mathcal{H}^* v)(t) = \int_0^{+\infty} {}^t\mathbf{K}(t+x, x) v(t+x) dx,$$

wobei ${}^t\mathbf{K}(t, x)$ die transponierte Matrix von $\mathbf{K}(t, x)$ ist. Dann gilt

$$\forall (u, v) \in \mathcal{P}^2, \langle \mathcal{H} u, v \rangle = \langle u, \mathcal{H}^* v \rangle.$$

Der Operator \mathcal{H}^* ist die Transponierte des Operators \mathcal{H} . Er ist auch ein kompakter Operator [24, §2.5.2.3] und sein Spektralradius ist gleich dem des Operators \mathcal{H} .

Beweis. Mit $u \in \mathcal{P}$, der Proposition 7.3 und dem Satz von Fubini erhält man

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{H} u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \sum_{j=1}^m \mathbf{K}_{i,j}(t, x) u_j(t-x) dx v_i(t) dt \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^T \widehat{\mathbf{K}}_{i,j}(t, x) u_j(x) dx v_i(t) dt \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^T \widehat{\mathbf{K}}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx. \end{aligned}$$

Das Integrationsintervall wird in zwei Teile unterteilt:

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{H} u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^x \widehat{\mathbf{K}}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_x^T \widehat{\mathbf{K}}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 1} \int_0^x \mathbf{K}_{i,j}(t, t-x+sT) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 0} \int_x^T \mathbf{K}_{i,j}(t, t-x+sT) v_i(t) dt u_j(x) dx. \end{aligned}$$

Die Substitution $y = t - x + sT$, die Periodizität von $K(t, x)$ in Bezug auf t und die Hypothese $v \in \mathcal{P}$ ergeben

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{K} u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 1} \int_{-x+sT}^{sT} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 0} \int_{sT}^{-x+(s+1)T} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dt u_j(x) dx \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &= \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \sum_{i=1}^m K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx. \quad \square \end{aligned}$$

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 zum Korollar 6.4.

Korollar 7.8. *Dieselben Annahmen wie bei der Proposition 7.6. Es wird angenommen, dass der Operator \mathcal{K} stark positiv ist. Sei*

$$g(n) = \int_0^T \|H^{(n)}(\tau)\|_1 d\tau = \int_{t_0}^{+\infty} \|h^{(n)}(t)\|_1 dt. \quad (7.18)$$

Wenn die Funktion $h^{(0)}(t)$ nicht identisch Null ist, dann 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 das Krein-Rutman-Theorem (Theorem 7.26). Der spektrale Radius 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 $c > 0$, so dass $\|H^{(n)}(\cdot)/(\mathcal{R}_0)^n - c u(\cdot)\|_\infty \rightarrow 0$, wenn $n \rightarrow +\infty$. Deshalb

$$\frac{g(n)}{(\mathcal{R}_0)^n} = \frac{\int_0^T \|H^{(n)}(\tau)\| d\tau}{(\mathcal{R}_0)^n} \xrightarrow{n \rightarrow \infty} c \int_0^T \|u(\tau)\| d\tau$$

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 in Beispiel 1 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 λ gehört, genau dann, wenn $w \neq 0$ eine T -periodische Lösung des folgenden Systems ist:

$$\frac{dw}{dt} = \left({}^tD(t) - \frac{{}^tA(t)}{\lambda} \right) w(t). \quad (7.19)$$

- Nehmen wir $\lambda = 0$ an. Wenn $w(t)$ eine Eigenfunktion des Operators \mathcal{K}^* ist, die zum Eigenwert λ gehört, dann ist ${}^tA(t)w(t) = 0$ für alle t .

Beweis. Sei $w(t)$ eine Eigenfunktion des Operators \mathcal{K}^* , die zum Eigenwert λ gehört. Gemäß der 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 der Formel (7.3), gilt $\Sigma(t+x, t) = Z(t+x)Z(t)^{-1}$. Daher $\Sigma(t+x, t) \rightarrow 0$ für $x \rightarrow +\infty$ und

$$\int_0^{+\infty} \left(\frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t)] - \frac{\partial}{\partial x} [{}^t\Sigma(t+x, t)] \right) {}^t\mathbf{A}(t+x) w(t+x) dx - {}^t\mathbf{A}(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

Aber

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \Sigma(t+x, t) &= Z'(t+x)Z(t)^{-1} - Z(t+x)Z(t)^{-1}Z'(t)Z(t)^{-1} \\ &= -D(t+x)Z(t+x)Z(t)^{-1} + Z(t+x)Z(t)^{-1}D(t) \\ &= -D(t+x)\Sigma(t+x, t) + \Sigma(t+x, t)D(t), \\ \frac{\partial}{\partial x} \Sigma(t+x, t) &= Z'(t+x)Z(t)^{-1} \\ &= -D(t+x)Z(t+x)Z(t)^{-1} = -D(t+x)\Sigma(t+x, t). \end{aligned}$$

Also gilt

$$\frac{\partial}{\partial t} \Sigma(t+x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \Sigma(t+x, t) = \Sigma(t+x, t)D(t)$$

und

$${}^t\mathbf{D}(t) \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x) w(t+x) dx - {}^t\mathbf{A}(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

Es folgt

$$\lambda {}^t\mathbf{D}(t)w(t) - {}^t\mathbf{A}(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

Ist umgekehrt $w(t)$ eine T-periodische Lösung des Systems (7.19) und ist $\lambda \neq 0$, dann gilt

$$\forall s \in \mathbb{R}, \quad \lambda \left[-\frac{dw}{ds} + {}^t\mathbf{D}(s)w(s) \right] = {}^t\mathbf{A}(s)w(s).$$

Wir multiplizieren auf der linken Seite mit ${}^t\Sigma(s, t)$:

$$\lambda \left[-{}^t\Sigma(s, t) \frac{dw}{ds} + {}^t\Sigma(s, t) {}^t\mathbf{D}(s)w(s) \right] = {}^t\Sigma(s, t) {}^t\mathbf{A}(s)w(s).$$

Mit der Gleichung (7.2) folgt, dass

$$\lambda \frac{d}{ds} [-{}^t\Sigma(s, t)w(s)] = {}^t\Sigma(s, t) {}^t\mathbf{A}(s)w(s).$$

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 [67, p. 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 Matrixsysteme

$$\frac{dX}{dt} = P(t)X(t), \quad \frac{dY}{dt} = -{}^tP(t)Y(t), \quad (7.20)$$

mit den Bedingungen $X(0) = \mathcal{I}$ 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. Dieselben Annahmen wie in der Proposition 7.9. Sei $M(t) = A(t) - D(t)$. Für alle $\lambda > 0$, sei $\Phi(t; \lambda)$ die Lösung des periodischen Matrixsystems

$$\frac{dX}{dt} = [A(t)/\lambda - D(t)]X(t) \quad (7.21)$$

mit der Anfangsbedingung $X(0) = \mathcal{I}$. Sei $r(\lambda)$ der Spektralradius der Matrix $\Phi(T; \lambda)$. Dann gilt :

- die Funktion $\lambda \mapsto r(\lambda)$ ist für $\lambda > 0$ abnehmend;

- wenn $\mathcal{R}_0 > 0$ und wenn die Matrix $M(0)$ irreduzibel ist, dann 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. Gemäß der Proposition 2.5, die auf jeden der Einheitsvektoren

$$(0, \dots, 0, 1, 0, \dots, 0)$$

als Anfangsbedingung angewendet wird, hat die Matrix $\Phi(t; \lambda)$ nichtnegative Koeffizienten für alle $t \geq t_0$.

Wir nehmen an, dass $0 < \lambda_1 < \lambda_2$. Sei $v \in \mathbb{R}_+^m \setminus \{0\}$. Sei $X_1(t)$ die Lösung des Systems (7.21) mit $\lambda = \lambda_1$ und der Anfangsbedingung $X_1(0) = v$. Analog dazu sei $X_2(t)$ die Lösung des Systems (7.21) mit $\lambda = \lambda_2$ und der Anfangsbedingung v . Für alle $t \geq t_0$, $X_1(t) = \Phi(t; \lambda_1)v \in (\mathbb{R}_+)^m$ und $X_2(t) = \Phi(t; \lambda_2)v \in (\mathbb{R}_+)^m$. Darüber hinaus,

$$\frac{dX_1}{dt} = M_{\lambda_1}(t) X_1 \geq M_{\lambda_2}(t) X_1, \quad \frac{dX_2}{dt} = M_{\lambda_2}(t) X_2$$

und $X_1(0) = X_2(0)$. Gemäß des Korollars 2.6, $X_1(t) \geq X_2(t)$ 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 $\Phi(T; \lambda_1) \geq \Phi(T; \lambda_2)$. Daher $r(\lambda_1) \geq r(\lambda_2)$ aus der Proposition 3.21.

Nehmen wir an, $\mathcal{R}_0 > 0$ und die Matrix $M(0)$ sei irreduzibel. Gemäß dem schwachen Satz von Krein und Rutman (Theorem 7.27) existiert eine Funktion $w \in \mathcal{P}$ mit $w \neq 0$ und $w(t) \geq 0$ für jedes $t \in \mathcal{R}$, so dass $\mathcal{H}^* w = \mathcal{R}_0 w$. Gemäß der Proposition 7.9 gilt

$$\frac{dw}{dt} = \left({}^t D(t) - \frac{{}^t A(t)}{\lambda} \right) w(t) \tag{7.22}$$

für alle $t \in \mathbb{R}$ mit $\lambda = \mathcal{R}_0$. Sei $\Psi(t; \lambda)$ die Matrixlösung dieses Systems mit der Anfangsbedingung \mathcal{I} zum Zeitpunkt $t = 0$. Dann ist

$$\rho(\Psi(T; \mathcal{R}_0)) = 1$$

gemäß der Proposition 7.25. Aber dieses System ist der Adjungierte des Systems (7.21) mit $\lambda = \mathcal{R}_0$. Deshalb gilt

$$\Phi(\mathbf{T}; \mathcal{R}_0) = [{}^t\Psi(\mathbf{T}; \mathcal{R}_0)]^{-1}$$

(Proposition 7.10) und

$$r(\mathcal{R}_0) = \rho(\Phi(\mathbf{T}; \mathcal{R}_0)) = \frac{1}{\rho({}^t\Psi(\mathbf{T}; \mathcal{R}_0))} = \frac{1}{\rho(\Psi(\mathbf{T}; \mathcal{R}_0))} = 1.$$

Um zu zeigen, dass \mathcal{R}_0 die einzige Lösung der Gleichung $r(\lambda) = 1$ ist, wollen wir das Absurde herleiten. Angenommen, $0 < \lambda_1 < \lambda_2$ und $r(\lambda_1) = r(\lambda_2) = 1$. Da die Funktion $\lambda \mapsto r(\lambda)$ abnehmend ist, haben wir $r(\lambda) = 1$ für alle $\lambda \in [\lambda_1; \lambda_2]$. Deshalb gilt

$$\forall \lambda \in [\lambda_1; \lambda_2], \quad \rho(\Psi(\mathbf{T}; \lambda)) = 1/\rho(\Phi(\mathbf{T}; \lambda)) = 1/r(\lambda) = 1.$$

Da die Matrix $M(0)$ irreduzibel ist, zeigt die Proposition 7.25, dass es eine T-periodische Lösung $X^{(\lambda)} : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$ des Systems (7.22) gibt, mit $X^{(\lambda)} \neq 0$ und $X^{(\lambda)}(t) \geq 0$ für alle $t \in \mathbb{R}$. Mit der Proposition 7.9 leiten wir ab, dass $X^{(\lambda)}(t)$ eine Eigenfunktion des Operators \mathcal{K}^* ist, die zum Eigenwert λ 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 [18, Theorem 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 Dichotomiemethode zur Lösung der Gleichung $r(\lambda) = 1$ zu verwenden.

Korollar 7.13. *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. Wenn $m = 1$ und der Kernel $K(t, x)$ durch die Formel (7.23) gegeben ist, dann sind die Eigenwerte des Operators \mathcal{K}^*

$$\frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2n\pi/T}, \quad n \in \mathbb{Z},$$

wobei

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(s) ds, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(s) ds.$$

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 λ gehört. Gemäß der 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 $w(0) = w(T)$, d.h. wenn

$$\int_0^T [a(s)/\lambda - b(s)] ds = 2n\pi$$

mit $n \in \mathbb{Z}$. Dies ergibt

$$\lambda = \frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2n\pi/\mathbb{T}}.$$

Da der Modulus dieses Eigenwerts

$$\frac{\bar{a}}{\sqrt{\bar{b}^2 + (2n\pi/\mathbb{T})^2}}$$

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 die Formel (7.24) gegeben ist (Abb. 7.1). Wenn nämlich $|\cdot|$ den Modulus einer komplexen Zahl bezeichnet, dann ist

$$\left| \frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2n\pi/\mathbb{T}} - \frac{\bar{a}}{2\bar{b}} \right| = \left| \frac{2\bar{a}\bar{b} - \bar{a}(\bar{b} + 2n\pi/\mathbb{T})}{2\bar{b}(\bar{b} + 2n\pi/\mathbb{T})} \right| = \frac{\bar{a}}{2\bar{b}} \left| \frac{\bar{b} - 2n\pi/\mathbb{T}}{\bar{b} + 2n\pi/\mathbb{T}} \right| = \frac{\bar{a}}{2\bar{b}}.$$

Die Eigenwerte bilden eine Folge, die gegen 0 konvergiert, wie es bei kompakten Operatoren oft der Fall ist [18, Theorem VI.8]. Die Epidemieschwelle ($\mathcal{R}_0 > 1$) hängt in diesem Fall nur von den Mittelwerten der Funktionen $a(t)$ und $b(t)$ ab.

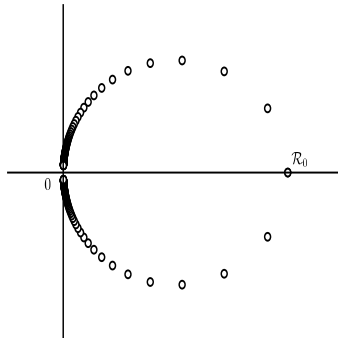


Abbildung 7.1: Die Eigenwerte des Operators \mathcal{K}^* in der komplexen Ebene.

Proposition 7.16. *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 von Null verschiedenen Eigenwert λ 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

$$\begin{aligned} \lambda u'(t) &= a'(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u(t-x) dx \\ &\quad + a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u'(t-x) dx \\ &\quad + a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} [b(t-x) - b(t)] u(t-x) dx \end{aligned}$$

Integrieren wir den zweiten Term des zweiten Glieds durch Teile:

$$\begin{aligned} \lambda u'(t) &= a'(t) \frac{\lambda u(t)}{a(t)} - a(t) \int_0^{+\infty} b(t-x) e^{-\int_{t-x}^t b(y) dy} u(t-x) dx \\ &\quad - a(t) \left[e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u(t-x) \right]_0^{+\infty} \\ &\quad + a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} [b(t-x) - b(t)] u(t-x) dx \\ &= \frac{a'(t)}{a(t)} \lambda u(t) - b(t) \lambda u(t) + a(t) u(t) \end{aligned}$$

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 $u(0) = u(T)$, d.h. wenn

$$\lambda = \bar{a} / (\bar{b} + 2n i \pi / T).$$

□

Proposition 7.17. Wenn $m = 1$ und wenn $\mathbf{I}^{(n)}(t)$ die Lösung des Systems (7.4)-(7.5) ist, dann gilt für alle $n \geq 0$ und $t \geq t_0$,

$$\mathbf{I}^{(n)}(t) = \exp\left(-\int_{t_0}^t b(s) ds\right) \frac{1}{n!} \left(\int_{t_0}^t a(s) ds\right)^n \mathbf{I}(t_0).$$

Beweis. Es gilt

$$\begin{aligned} \mathbf{I}^{(0)}(t_0) &= \mathbf{I}(t_0), & \frac{d\mathbf{I}^{(0)}}{dt}(t) &= -b(t)\mathbf{I}^{(0)}(t), \\ \mathbf{I}^{(n+1)}(t_0) &= 0, & \frac{d\mathbf{I}^{(n+1)}}{dt}(t) &= a(t)\mathbf{I}^{(n)}(t) - b(t)\mathbf{I}^{(n+1)}(t). \end{aligned}$$

Die Formel in der Proposition ist also wahr für $n = 0$. Durch Induktion nehmen wir an, dass die Formel für n wahr ist. Wir haben im Beweis des Lemmas 7.1 gesehen, dass

$$\mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \exp\left(-\int_s^t b(u) du\right) a(s)\mathbf{I}^{(n)}(s) ds.$$

Wir erhalten ein Integral, das explizit berechnet werden kann:

$$\begin{aligned} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) &= \exp\left(-\int_{t_0}^t b(u) du\right) \int_{t_0}^t a(s) \left(\int_{t_0}^s a(u) du\right)^n ds \frac{\mathbf{I}(t_0)}{n!} \\ &= \exp\left(-\int_{t_0}^t b(u) du\right) \left(\int_{t_0}^t a(u) du\right)^{n+1} \frac{\mathbf{I}(t_0)}{(n+1)!}. \quad \square \end{aligned}$$

Anmerkung 7.18. Die Theorie der positiven Operatoren und die Proposition 7.6 zeigen, dass

$$\mathbf{H}^{(n)}(\tau) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^n \frac{\int_0^T \mathbf{H}^{(0)}(t) w(t) dt}{\int_0^T u(t) w(t) dt} u(\tau), \quad (7.26)$$

wobei die Eigenfunktion u durch die Proposition 7.16 und die Eigenfunktion w durch die Proposition 7.14 gegeben sind. Da aber

$$\mathbf{I}^{(0)}(t) = \exp\left(-\int_{t_0}^t b(s) ds\right) \mathbf{I}(t_0),$$

ist es einfach zu überprüfen, dass

$$\mathbf{H}^{(0)}(t) = (\mathcal{K} \widehat{\delta}_{t_0})(t) \mathbf{I}(t_0),$$

wobei $\widehat{\delta}_{t_0}$ die T-periodische Erweiterung des Dirac-Maßes in $t = t_0$ ist. Deshalb

$$\int_0^T w(t) \mathbf{H}^{(0)}(t) dt = \int_0^T (\mathcal{H}^* w)(t) \widehat{\delta}_{t_0}(t) dt \mathbf{I}(t_0) = \mathcal{R}_0 w(t_0) \mathbf{I}(t_0).$$

Zusammenfassend zeigt die Formel (7.26), dass

$$\mathbf{H}^{(n)}(\tau) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{a(\tau) \exp\left(\int_{t_0}^{\tau} [a(t)/\mathcal{R}_0 - b(t)] dt\right)}{\int_0^T a(t) dt} \mathbf{I}(t_0),$$

was bedeutet, dass

$$g(n) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{\int_0^T a(\tau) \exp\left(\int_{t_0}^{\tau} [a(t)/\mathcal{R}_0 - b(t)] dt\right) d\tau}{\int_0^T a(\tau) d\tau} \mathbf{I}(t_0). \quad (7.27)$$

Dieses letzte asymptotische Ergebnis kann in numerischen Beispielen überprüft werden: Es genügt, die Formel für $\mathbf{I}^{(n)}(t)$ aus der vorhergehenden Proposition zu verwenden und sich daran zu erinnern, dass

$$g(n) = \int_{t_0}^{+\infty} a(t) \mathbf{I}^{(n)}(t) dt.$$

7.3 Wachstumsrate

Proposition 7.19. *Dieselben Annahmen wie bei der Proposition 7.3. Für jedes $\ell > -\beta$ betrachte man den beschränkten linearen Operator \mathcal{K}_ℓ auf dem Raum \mathcal{P} , definiert durch*

$$(\mathcal{K}_\ell v)(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\ell x} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx.$$

Sei $\rho(\ell)$ der Spektralradius dieses Operators. Angenommen, es gibt $\ell_0 > -\beta$, so dass $\rho(\ell_0) > 1$. Dann gibt es eine einzige Zahl $\lambda > -\beta$, so dass $\rho(\lambda) = 1$.

Diese Zahl wird als Wachstumsrate bezeichnet.

Beweis. Wie in der Proposition 7.4 können wir zeigen, dass der Operator \mathcal{K}_ℓ kompakt ist und dass

$$\|\mathcal{K}_\ell\|_\infty \leq \frac{\alpha}{\beta + \ell}. \quad (7.28)$$

Monotonizität der Funktion $s \mapsto \rho(\ell)$. Die Komponenten des Matrixkerns $\mathbf{K}(t, x)$ sind nichtnegativ, also ist auch der Operator \mathcal{K}_ℓ nichtnegativ: Wenn

$v_i \geq 0$ für alle i , was wir mit $v \geq 0$ bezeichnen, dann ist $\mathcal{K}_{\ell v} \geq 0$. Außerdem impliziert $\ell_1 \leq \ell_2$, dass $\mathcal{K}_{\ell_1} \geq \mathcal{K}_{\ell_2}$. Die Monotonizität des Spektralradius für nichtnegative und kompakte Operatoren zeigt, dass die Funktion $\ell \mapsto \rho(\ell)$ abnehmend ist [80, 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, da

$$\begin{aligned} \|\mathcal{K}_\ell - \mathcal{K}_{\ell'}\|_\infty &\leq \max_{0 \leq t \leq T} \int_0^{+\infty} |e^{-\ell x} - e^{-\ell' x}| \|K(t, x)\|_1 dx \\ &\leq \alpha \int_0^{+\infty} |e^{-\ell x} - e^{-\ell' x}| e^{-\beta x} dx \xrightarrow{\ell' \rightarrow \ell} 0. \end{aligned}$$

Der spektrale Radius ist stetig auf dem Raum der kompakten linearen Operatoren [26]. Daher ist die Funktion $\ell \mapsto \rho(\ell)$ stetig.

Existenz von λ . Die Ungleichung (7.28) zeigt, dass $\|\mathcal{K}_\ell\|_\infty \rightarrow 0$ für $\ell \rightarrow +\infty$. Da $\rho(\ell) \leq \|\mathcal{K}_\ell\|_\infty$ [24, §2.3.3], gilt auch $\rho(\ell) \rightarrow 0$ für $s \rightarrow +\infty$. Die Stetigkeit von $\ell \mapsto \rho(\ell)$ und die Hypothese $\rho(\ell_0) > 1$ implizieren, dass es $\lambda \geq \ell_0$ gibt, so dass $\rho(\lambda) = 1$.

Logarithmische Konvexität der Funktion $\ell \mapsto \rho(\ell)$. Angenommen $-\beta < \ell_1 < \ell_2$ und

$$\ell = r\ell_1 + (1-r)\ell_2$$

mit $0 < r < 1$. Wir möchten zeigen

$$\rho(\ell) \leq \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r}.$$

Dank der Stetigkeit des Spektralradius auf dem Raum der kompakten linearen Operatoren und unter Berücksichtigung des mit dem modifizierten Kernel verbundenen Operators

$$K_{i,j}^\varepsilon(t, x) = K_{i,j}(t, x) + \varepsilon e^{-\beta x},$$

reicht es aus, die logarithmische Konvexität mit der zusätzlichen Annahme zu beweisen, dass \mathcal{K}_ℓ stark positiv ist. Gemäß dem Krein-Rutman-Theorem gibt es positive Eigenfunktionen $v^{(1)}(t)$ und $v^{(2)}(t)$ 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 [52, Korollar 8.3.17] mit $p = 1/r$ und $q = 1/(1-r)$ gilt

$$\begin{aligned}
 (\mathcal{H}_\ell w)_i(t) &= \int_0^{+\infty} \sum_j e^{-\ell x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) w_j(t-x) dx \\
 &= \int_0^{+\infty} \sum_j \left\{ \left[e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right]^r \right. \\
 &\quad \left. \times \left[e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right]^{1-r} \right\} dx \\
 &\leq \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right]^r \\
 &\quad \times \left[\sum_j e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right]^{1-r} dx.
 \end{aligned}$$

Gemäß der kontinuierlichen Version der Hölderschen Ungleichung [18, Theorem IV.6] gilt

$$\begin{aligned}
 (\mathcal{H}_\ell w)_i(t) &\leq \left\{ \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right] dx \right\}^r \\
 &\quad \times \left\{ \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right] dx \right\}^{1-r}.
 \end{aligned}$$

Daraus folgt

$$(\mathcal{H}_\ell w)_i(t) \leq \left[\rho(\ell_1) v_i^{(1)}(t) \right]^r \left[\rho(\ell_2) v_i^{(2)}(t) \right]^{1-r} = \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r} w_i(t).$$

Schließlich zeigt Theorem 2.4 von [27] (obere Schranke von Collatz und Wielandt), dass $\rho(\ell) \leq \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r}$.

Eindeutigkeit von λ . Angenommen, es gibt $\lambda_1 < \lambda_2$, so dass $\rho(\lambda_1) = \rho(\lambda_2) = 1$. Da die Anwendung $\ell \mapsto \rho(\ell)$ abnehmend und (log-)konvex ist, haben wir $\rho(\ell) = 1$ für alle $\ell \geq \lambda_1$. Dies widerspricht der Tatsache, dass $\rho(\ell) \rightarrow 0$ für $\ell \rightarrow +\infty$. Es gibt also ein einziges $\lambda > -\beta$, so dass $\rho(\lambda) = 1$. \square

Korollar 7.20. *Mit den selben Annahmen, sei $\mathcal{R}_0 = \rho(0)$. Dann gilt:*

$$\lambda > 0 \text{ genau dann wenn } \mathcal{R}_0 > 1,$$

$\lambda = 0$ genau dann wenn $\mathcal{R}_0 = 1$,

$\lambda < 0$ genau dann wenn $\mathcal{R}_0 < 1$.

Beweis. Wir haben bei dem Beweis der Proposition 7.19 gesehen, dass die Funktion $\ell \mapsto \rho(\lambda)$ entweder streng abnehmend auf dem Intervall $]-\beta; +\infty[$ oder streng abnehmend auf einem Intervall $]-\beta; \lambda_0[$ mit $\rho(\lambda) = 0$ für alle $\ell \geq \lambda_0$ ist. Nun ist $\rho(\lambda) = 1$ und $\mathcal{R}_0 = \rho(0)$. Daraus ergibt sich das Korollar. \square

Anmerkung 7.21. Wenn $m = 1$ und wenn der Kernel $K(t, x)$ durch die Formel (7.23) gegeben ist, dann kann man 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

$$v(t) = c a(t) e^{-\lambda t - \int_0^t b(s) ds + \int_0^t a(s) ds}.$$

Diese Funktion ist nichtnegativ und T-periodisch, genau dann, wenn $c > 0$ und

$$\lambda = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt - \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt. \quad (7.29)$$

7.4 Eine monotone Funktion

Nehmen wir das Beispiel 2 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 eine eindeutige Triplettlösung (λ, v, w) des dualen Eigenwertproblems*

$$\frac{\partial v}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial v}{\partial x}(t, x) + \lambda v(t, x) + B(t, x)v(t, x) = 0, \quad \forall t, \forall x > 0, \quad (7.30)$$

$$v(t, 0) = \int_0^{+\infty} A(t, x) v(t, x) dx \quad (7.31)$$

$$v(t+T, x) = v(t, x), \quad v(t, x) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^T \int_0^{+\infty} v_i(t, x) dx dt = 1,$$

$$-\frac{\partial w}{\partial t}(t, x) - \frac{\partial w}{\partial x}(t, x) + \lambda w(t, x) + {}^tB(t, x) w(t, x) = {}^tA(t, x) w(t, 0), \quad (7.32)$$

$$w(t+T, x) = w(t, x), \quad w(t, x) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^{+\infty} v_i(t, x) w_i(t, x) dx = 1.$$

Beweis. Schreiben wir $\mathcal{L}v = \lambda v$ die Gleichung (7.30) und $\mathcal{L}^*w = \lambda w$ die Gleichung (7.32). Eine Integration durch Teile ergibt

$$\begin{aligned}
 \int_0^T \int_0^{+\infty} \langle \mathcal{L}v, w \rangle dx dt &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle -\frac{\partial v}{\partial t} - \frac{\partial v}{\partial x} - \mathbf{B}(t, x)v, w \right\rangle dx dt \\
 &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t, x)w \right\rangle dx dt - \int_0^T \left[\langle v(t, x), w(t, x) \rangle \right]_{x=0}^{x=+\infty} dt \\
 &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t, x)w \right\rangle dx dt + \int_0^T \langle v(t, 0), w(t, 0) \rangle dt \\
 &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t, x)w \right\rangle dx dt \\
 &\quad + \int_0^T \int_0^{+\infty} \langle \mathbf{A}(t, x)v(t, x), w(t, 0) \rangle dx dt \\
 &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t, x)w(t, x) + {}^t\mathbf{A}(t, x)w(t, 0) \right\rangle dx dt \\
 &= \int_0^T \int_0^{+\infty} \langle v, \mathcal{L}^*w \rangle dx dt.
 \end{aligned}$$

Die Gleichungen (7.30)-(7.31) einerseits und (7.32) andererseits reduzieren sich auf die dualen Eigenwertprobleme

$$\begin{aligned}
 v(t, 0) &= \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} \mathbf{K}(t, x)v(t-x, 0) dx, \\
 w(t, 0) &= \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} {}^t\mathbf{K}(t+x, x)w(t+x, 0) dx,
 \end{aligned}$$

deren Eigenschaften sich aus der Proposition 7.19 und dem Krein-Rutman-Theorem ergeben. □

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*

$$\mathcal{F}(t) = \sum_i \int_0^{+\infty} w_i(t, x) v_i(t, x) F \left(\frac{I_i(t, x) e^{-\lambda t}}{v_i(t, x)} \right) dx. \tag{7.33}$$

Dann ist $\frac{d\mathcal{F}}{dt} \leq 0$ für alle $t > 0$.

Beweis. Seien

$$\mu_{i,j}(t,x) = \frac{A_{i,j}(t,x)v_j(t,x)}{v_i(t,0)}, \quad \phi_j(t,x) = \frac{I_j(t,x)e^{-\lambda t}}{v_j(t,x)}. \quad (7.34)$$

Wir werden zeigen, dass

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = & \sum_i w_i(t,0)v_i(t,0) \left\{ F \left(\int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} \phi_j dx \right) - \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} F(\phi_j) dx \right\} \\ & + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{ F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j) F'(\phi_i) \} dx, \end{aligned} \quad (7.35)$$

wobei wir der Einfachheit halber nicht wiederholen, dass die Funktionen von (t,x) abhängen. In der Tat ist die Ableitung der Funktion (7.33)

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = & \sum_i \int_0^{+\infty} \left\{ \left[\frac{\partial w_i}{\partial t} v_i + w_i \frac{\partial v_i}{\partial t} \right] F \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \right. \\ & \left. + w_i v_i F' \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \left[\frac{\partial I_i}{\partial t} - \lambda I_i - \frac{I_i}{v_i} \frac{\partial v_i}{\partial t} \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \right\} dx. \end{aligned}$$

Ersetzt man $\partial I_i / \partial t$, $\partial v_i / \partial t$ und $\partial w_i / \partial t$ durch (7.9), (7.30) und (7.32), erhält man für $d\mathcal{F}/dt$ den Ausdruck

$$\begin{aligned} \sum_i \int_0^{+\infty} \left\{ \left[-\frac{\partial w_i}{\partial x} + \lambda w_i + \sum_j w_j B_{j,i} - \sum_j w_j(t,0) A_{j,i} \right] v_i F \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \right. \\ - w_i \left[\frac{\partial v_i}{\partial x} + \lambda v_i + \sum_j B_{i,j} v_j \right] F \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \\ - w_i v_i F' \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \left[\frac{\partial I_i}{\partial x} + \sum_j B_{i,j} I_j \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \\ \left. + w_i v_i F' \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \frac{I_i}{v_i} \left[\frac{\partial v_i}{\partial x} + \sum_j B_{i,j} v_j \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \right\} dx. \end{aligned}$$

Führt man die Notation ϕ_j von (7.34) ein, gruppiert man die Terme, die Ableitungen nach x enthalten, auf der einen Seite und Terme, die $B_{i,j}$ enthalten, auf der anderen Seite und tauscht man die Indizes i und j in den Summen, die

$B_{j,i}$ und $A_{j,i}$ enthalten, so erhält man

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = & - \sum_i \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial x} [w_i v_i F(\phi_i)] dx - \sum_{i,j} w_i(t,0) \int_0^{+\infty} A_{i,j} v_j F(\phi_j) dx \\ & + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j) F'(\phi_i)\} dx . \end{aligned}$$

Integriert man das erste Integral, so erhält man

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = & \sum_i w_i(t,0) v_i(t,0) \left\{ F(\phi_i(t,0)) - \int_0^{+\infty} \sum_j \frac{A_{i,j} v_j}{v_i(t,0)} F(\phi_j) dx \right\} \\ & + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j) F'(\phi_i)\} dx . \end{aligned}$$

Dies führt zu der Beziehung (7.35), wenn wir die Randbedingung (7.10) berücksichtigen, die zeigt, dass

$$\phi_i(t,0) = \frac{I_i(t,0) e^{-\lambda t}}{v_i(t,0)} = \int_0^{+\infty} \sum_j \frac{A_{i,j}(t,x) v_j(t,x)}{v_i(t,0)} \frac{I_j(t,x) e^{-\lambda t}}{v_j(t,x)} dx .$$

Kehren wir zum Beweis zurück. Jensens Ungleichung [19, S. 301] mit

$$\int_0^{+\infty} \left(\sum_j \mu_{i,j} \right) dx = 1$$

und ihre diskrete Version zeigen, dass

$$\begin{aligned} F \left(\int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} \phi_j dx \right) & \leq \int_0^{+\infty} F \left(\frac{\sum_j \mu_{i,j} \phi_j}{\sum_j \mu_{i,j}} \right) \left(\sum_j \mu_{i,j} \right) dx \\ & \leq \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} F(\phi_j) dx . \end{aligned}$$

Die erste Zeile der Beziehung (7.35) ist also nichtpositiv. Die zweite Zeile ist ebenfalls nichtpositiv, weil der Term mit $i = j$ gleich null ist und weil für $i \neq j$ 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 $v_j \geq 0$. 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. Man bemerkt, dass

$$I_k(t, x) - c v_k(t, x) e^{\lambda t}$$

auch eine Lösung der linearen Gleichungen (7.9)-(7.10) ist. Wendet man die Proposition 7.23 auf diese Lösung mit der konvexen Funktion $F(x) = |x|$ an, so erhält man, dass $\mathcal{F}(t)$, die linke Seite von (7.36), mit der Zeit t abnimmt und somit gegen einen Grenzwert ℓ konvergiert. Die Tatsache, dass $\ell = 0$ ist, wird mit ähnlichen Argumenten wie bei [50, S.1259] gezeigt. \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, so dass

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

Angenommen, die Matrix $M(0)$ ist irreduzibel. Die beiden 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 und so, dass $X(t) \geq 0$ für alle $t \in \mathbb{R}$;

(ii) die Matrixlösung $\Phi(t)$ desselben Systems mit der Anfangsbedingung $\Phi(0) = \mathcal{I}$ ist so, dass

$$\rho(\Phi(T)) = 1.$$

Beweis. Da die Matrix $M(0)$ irreduzibel ist, sind alle Komponenten der Matrix $\Phi(t)$ positiv für alle $t > 0$ (Proposition 2.8).

Angenommen (i). Da $X(0) = X(T)$, haben wir $\Phi(T)X(T) = \Phi(T)X(0) = X(T)$. Nun ist $X(T) \geq 0$ und $X(T) \neq 0$. Daher ist $X(T)$ ein positiver Eigenvektor der Matrix $\Phi(T)$, die irreduzibel ist. Die Proposition 3.20 zeigt, dass der entsprechende Eigenwert, nämlich 1, der Spektralradius ist.

Angenommen (ii). Unter Berücksichtigung des Perron-Frobenius-Satzes gibt es einen Vektor v mit streng positiven Komponenten, so dass $\Phi(T)v = \rho(\Phi(T))v = v$. Sei $X(t) = \Phi(t)v$. Die Komponenten von $X(t)$ sind für alle $t > 0$ positiv. Darüber hinaus,

$$\frac{dX}{dt} = \frac{d\Phi}{dt} v = M(t)\Phi(t)v = M(t)X(t)$$

und

$$X(T) = \Phi(T)v = v = \Phi(0)v = X(0).$$

Daher ist $X(t)$ T -periodisch. □

7.6 Anhang: Krein-Rutman-Theorem

Für den Beweis der folgenden zwei Theoreme, siehe [25, S. 221].

Theorem 7.26. (*Krein-Rutman-Theorem*). Sei X ein reeller Banach-Raum. Sei $C \subset X$ eine geschlossene Teilmenge, deren Inneres $\overset{\circ}{C} \neq \emptyset$ ist, so dass

- (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 $\overset{\circ}{C}$. Alle anderen Eigenwerte sind im Modulus streng kleiner als $\rho(\mathcal{K})$.

Theorem 7.27. (*Krein-Rutman-Theorem, schwache Version*). Sei X ein reeller Banach-Raum. Sei $C \subset X$ eine geschlossene Teilmenge, die die Bedingungen (i), (ii), (iii) und (iv) des vorherigen Satzes erfüllt. Sei $\mathcal{K} \in \mathcal{L}(X)$ ein kompakter Operator, so dass $\rho(\mathcal{K}) > 0$. Dann gibt es $u \in C$ so, dass $u \neq 0$ und $\mathcal{K}u = \rho(\mathcal{K})u$.

Kapitel 8

Eine vektorübertragene Krankheit mit saisonaler Abhängigkeit

Die kutane Leishmaniose ist eine Krankheit, die durch Insekten (Sandmücken) übertragen wird. In diesem Kapitel wird ein mathematisches Modell entwickelt, das die Saisonalität der Vektorpopulation und die Verteilung der Inkubationszeit beim Menschen berücksichtigt. Die Parameter werden an Daten aus der Provinz Chichaoua in Marokko angepasst. 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 wurde unsere 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 Parasit wird durch den Stich von weiblichen Sandmücken auf den Menschen übertragen. Die Krankheit ist in vielen Teilen Afrikas, Südamerikas, Mittelamerikas, Südeuropas, Asiens und des Nahen Ostens endemisch. Aus öko-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 Sandmückenvektoren. In zoonotischen Übertragungszyklen sind Tiere Reservoir, die die Parasiten behalten und verbreiten. Jedes Jahr gibt es weltweit etwa 500.000 neue Fälle von viszeraler Leishmaniose und 1 bis 1,5 Millionen Fäl-

le von kutaner Leishmaniose. Die viszerale Leishmaniose verläuft unbehandelt tödlich. Die kutane Leishmaniose heilt in der Regel von selbst, kann aber entstellende Narben hinterlassen.

Nach Angaben des marokkanischen Gesundheitsministeriums [51] 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 wenige Fälle (insgesamt 43) beobachtet, aber ein detaillierter monatlicher Bericht liegt nicht vor.

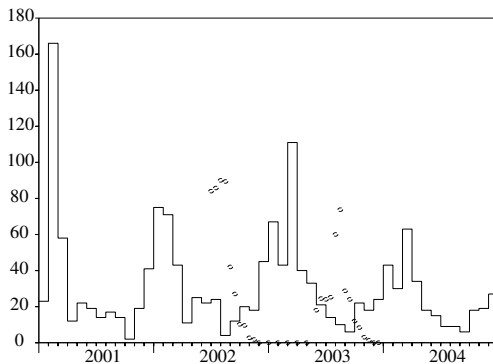


Abbildung 8.1: Monatliche Anzahl der gemeldeten Fälle von kutaner Leishmaniose in Imintanoute in der Provinz Chichaoua, Marokko zwischen 2001 und 2004 [stufenförmige Kurve]. Entwicklung der Population von *Phlebotomus sergenti*, gemäß Souad Guernaoui [kleine Kreise, Maßstab nicht signifikant].

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 Vektorenpopulation 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 eines jeden Sommers steigt, verwandeln sich die Larven in fliegende Erwachsene. 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 der Proposition 7.14 führte.

Bei dem Modell sind zwei Punkte hervorzuheben. Erstens gibt es sehr starke saisonale Schwankungen in der Vektorpopulation; die einfachsten Modelle erhält man, wenn man annimmt, 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 nicht null ist, und dem Auftreten von symptomatischen Fällen, die im Winter und Frühjahr ihren Höhepunkt erreichen (Abb. 8.1)

Abschnitt 8.2 stellt das System von Differentialgleichungen vor, das zur Modellierung der Epidemie verwendet wird. In Abschnitt 8.3 wird das Modell analysiert, insbesondere die Stabilität des infektionsfreien Zustands. In Abschnitt 8.4 wird eine Simulation mit Parametern vorgestellt, die an die Epidemiedaten aus der Stadt Imintanoute angepasst wurden. Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 für diese spezielle Epidemie wird dann geschätzt.

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 zum Zeitpunkt t infizierten Menschen, strukturiert durch die Zeit x seit der Infektion;
- $R(t)$: die Anzahl der Menschen, die immun sind.

Zur Vereinfachung des Modells wird die Zeitspanne, in der Menschen oder Vektoren infiziert, aber noch nicht infektiös sind, nicht berücksichtigt. 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, die die Klasse R betreten. Es wird davon ausgegangen, dass Läsionen abgedeckt werden, sobald sie auftreten; dies ist natürlich eine Vereinfachung der realen 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 Auftauchrate von Sandmücken;
- μ : die Sterblichkeit von Sandmücken;
- α : die Frequenz der Sandmückenstiche;
- $b(x)$: die Geschwindigkeit des Übergangs von der Infektion zur Immunität beim Menschen;
- γ : die Rate des Verlusts der Immunität;
- q : die Wahrscheinlichkeit der Übertragung der Leishmaniose von einer Sandmücke auf einen Menschen durch einen Stich;
- \hat{q} : die Wahrscheinlichkeit der Übertragung der Leishmaniose von einem Menschen auf eine Sandfliege während eines Stichs.

Das Modell besteht aus den folgenden Gleichungen:

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - \mu s(t) - \alpha \widehat{q}s(t) \frac{I(t)}{N}, \quad (8.1)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha \widehat{q}s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (8.2)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha qi(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t), \quad (8.3)$$

$$I(t, 0) = \alpha qi(t) \frac{S(t)}{N}, \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x)I(t, x), \quad (8.4)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x)I(t, x) dx - \gamma R(t), \quad (8.5)$$

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 das 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 wird durch

Linearisierung des Systems untersucht. 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

$$J(t, x) = (i(t, x), I(t, x)).$$

Schreibt man = anstelle von \approx für das linearisierte System, so erhält man

$$\begin{aligned} \frac{\partial J}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial J}{\partial x}(t, x) &= \begin{pmatrix} -\mu & 0 \\ 0 & -b(x) \end{pmatrix} J(t, x) \\ J(t, 0) &= \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \widehat{q} p(t)}{N} \\ \alpha q & 0 \end{pmatrix} \int_0^{+\infty} J(t, x) dx. \end{aligned}$$

So ist

$$\begin{aligned} J(t, 0) &= \int_0^t \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \widehat{q} p(t)}{N} e^{-\int_0^x b(y) dy} \\ \alpha q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix} J(t-x, 0) dx \\ &+ \int_t^{+\infty} \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \widehat{q} p(t)}{N} e^{-\int_{x-t}^x b(y) dy} \\ \alpha q e^{-\mu t} & 0 \end{pmatrix} J(0, x-t) dx. \end{aligned}$$

Sei

$$h(t) = J(t, 0).$$

Dies ist 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 ist und $h_0(t)$ eine gegebene Funktion ist. Man beachte, dass der Koeffizient $K_{i,j}(t, x)$ in Zeile i und Spalte j der Matrix $K(t, x)$ der Erwartungswert der Anzahl von Individuen des Typs i (Vektoren sind Typ 1, Menschen sind Typ 2) ist, die ein infiziertes Individuum des Typs

j pro Zeiteinheit zum Zeitpunkt t infizieren wird, 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

$$h(t) \sim e^{\lambda t} v(t), \quad t \rightarrow +\infty,$$

wobei λ eine reelle Zahl ist und $v \in \mathcal{P}$ eine positive Funktion ist, die nicht identisch Null ist und für die

$$v(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} \mathbf{K}(t,x) v(t-x) dx \quad (8.11)$$

gilt. Genauer gesagt, es gibt eine einzige reelle Zahl λ , 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

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t,x) v(t-x) dx$$

auch in \mathcal{P} zuordnet. Gemäß dem Krein-Rutman-Theorem gibt es $u \in \mathcal{P}$ mit streng positiven Komponenten, so dass

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t,x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (8.12)$$

Außerdem hat \mathcal{R}_0 die Eigenschaften einer Epidemieschwelle: $\lambda > 0$ wenn $\mathcal{R}_0 > 1$, während $\lambda < 0$ wenn $\mathcal{R}_0 < 1$.

Wenn die Funktion $p(t)$ eine Konstante p ist, dann ist $\mathbf{K}(t,x)$ nicht von t abhängig. In diesem Fall ist die konstante Funktion $u(t)$ gleich einem positiven Eigenvektor der positiven Matrix

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}(x) dx,$$

die die Matrix der nächsten Generation ist. Wir sehen, dass \mathcal{R}_0 der Spektralradius dieser Matrix ist. Genauer gesagt, erhalten wir 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 Sandfliege infizierten Menschen ($\alpha q / \mu$) und der durchschnittlichen Zahl der von einem infizierten Menschen infizierten Sandfliegen

$$\frac{\alpha \hat{q} p}{N} \int_0^{+\infty} \sigma(x) dx$$

ist .

Wenn die Funktion $p(t)$ nicht konstant, sondern T-periodisch ist, sei $u = (u_1, u_2)$. Dann wird das Eigenwertproblem (8.12) wie folgt geschrieben

$$\begin{aligned} \frac{\alpha \widehat{q} p(t)}{N} \int_0^{+\infty} \sigma(x) u_2(t-x) dx &= \mathcal{R}_0 u_1(t) \\ \alpha q \int_0^{+\infty} e^{-\mu x} u_1(t-x) dx &= \mathcal{R}_0 u_2(t). \end{aligned}$$

Setzen wir die zweite Gleichung in die erste ein. Wir sehen, dass wenn r_0 so ist, dass es eine positive und nicht-identisch-null T-periodische Funktion $u_1(t)$ gibt, so dass

$$p(t) \int_0^{+\infty} \sigma(x) \int_0^{+\infty} e^{-\mu y} u_1(t-x-y) dy dx = r_0 u_1(t), \quad (8.14)$$

dann ist

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \widehat{q}}{N}} \times r_0. \quad (8.15)$$

Die 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 μ ist. Offensichtlich ist r_0 eine abnehmende Funktion von μ . Wenn außerdem $p(t)$ durch $\varepsilon p(t)$ ersetzt wird, dann wird r_0 durch εr_0 ersetzt. Die klassische Schlussfolgerung, dass eine Vektorkrankheit ausgerottet werden kann, wenn die Vektorenpopulation durch $(\mathcal{R}_0)^2$ geteilt wird, die a priori nur für eine konstante Vektorenpopulation gilt, bleibt also wahr, wenn die Vektorenpopulation 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, z. B. 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 susceptible 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 erwachsenen Sandfliege 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 mit der Genauigkeit einer multiplikativen Konstante. Für die periodische Population unseres Modells verwenden wir die Daten zwischen Januar und Dezember 2003. Die Vektorenpopulation 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 Sandfliegen in einem Jahr und sei

$$\bar{p}(t) = \frac{p(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{\Lambda}(t) = \frac{\Lambda(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{s}(t) = \frac{s(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{i}(t) = \frac{i(t)}{p_{\max}}.$$

Nehmen wir an, dass die Rate des Auftauchens von Sandmücken $\bar{\Lambda}(t)$ pro Monat eine Stufenfunktion ist, wobei die Breite der Stufen der Zeit zwischen zwei Beobachtungen der Sandmückenpopulation entspricht. Die Stufenhöhen können leicht angepasst werden, so dass $\bar{p}(t)$ gegeben durch

$$\frac{d\bar{p}}{dt} = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t) \quad (8.16)$$

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

$$\bar{\Lambda}(t) = \bar{\Lambda}_k = \mu \frac{\exp(\mu \theta_{k+1}) \bar{p}(\theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k) \bar{p}(\theta_k)}{\exp(\mu \theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k)} \quad (8.17)$$

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 $\bar{p}(\theta_{k+1}) = 0$ gilt 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 suszeptible Bevölkerung einschleppt. Zu diesem Zeitpunkt ist die Vektorpopulation gleich Null. Die Anfangsbedingungen sind: $s(0) = 0$, $i(0) = 0$, $S(0) = N - 1$, $I(0, x) = \delta_{x=0}$ (Dirac-Masse in $x = 0$) und $R(0) = 0$.

Um $b(x)$ zu bestimmen, wird angenommen, dass die Wahrscheinlichkeitsverteilung $\psi(x)$ der Zeit zwischen Infektion und Symptomen beim Menschen

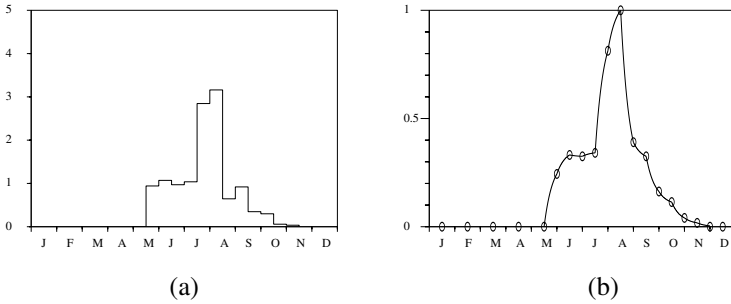


Abbildung 8.2: (a): Auftauchrate der Sandfliegen $\bar{\Lambda}(t)$. (b): Population der Sandfliegen $\bar{p}(t)$. Die Linie wird anhand der Gleichung (8.16) berechnet.

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 $x \rightarrow +\infty$

$$b(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy} \approx -\frac{\psi'(x)}{\psi(x)} = a - \frac{\nu - 1}{x}$$

gilt.

Man betrachte das System (8.1)–(8.5). Teilen wir die ersten beiden Gleichungen durch p_{\max} . Wir erhalten

$$\frac{d\bar{s}}{dt} = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{s}(t) - \alpha \hat{q} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{N}, \tag{8.19}$$

$$\frac{d\bar{i}}{dt} = \alpha \hat{q} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{N} - \mu \bar{i}(t), \tag{8.20}$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t), \tag{8.21}$$

$$I(t, 0) = \alpha q p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{N}, \tag{8.22}$$

$$\frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x) I(t, x), \tag{8.23}$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x) I(t, x) dx - \gamma R(t). \tag{8.24}$$

Da $\bar{\Lambda}(t)$ und μ bekannt sind, sind also die einzigen unbekannt Parameter: N , das Produkt $\alpha \hat{q}$, das Produkt $\alpha q p_{\max}$, γ und die beiden Parameter a und

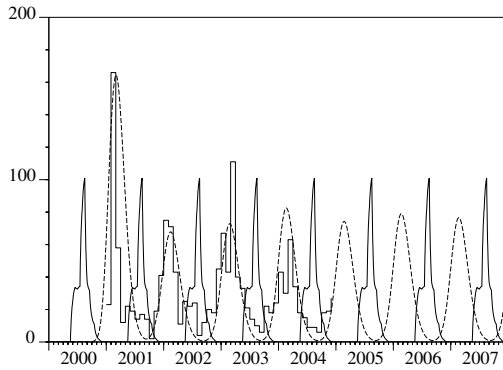


Abbildung 8.3: Mit dem Modell berechnete monatliche Anzahl neuer Fälle von kutaner Leishmaniose [gepunktete Linie] und Anzahl der gemeldeten Fälle [Stufenfunktion]. Ebenfalls dargestellt ist die Sandmückenpopulation [fett, willkürlicher Skala].

v , die $b(x)$ definieren. Bekanntlich ist bei der Gamma-Verteilung v/a der Mittelwert und \sqrt{v}/a die Standardabweichung.

Das System (8.19)–(8.24) wurde 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 die 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

$$p(t) \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t - x) dx = r_0 u_1(t), \quad (8.25)$$

wobei

$$g(x) = e^{-\mu x} \int_0^x e^{\mu y} \sigma(y) dy. \quad (8.26)$$

Da $u_1(t)$ periodisch mit der Periode T ist, sehen wir, dass

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t-x) dx &= \int_{-\infty}^t g(t-\theta) u_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t g(t-\theta) u_1(t-\theta) d\theta + \sum_{n=0}^{+\infty} \int_0^T g(t+(n+1)T-\theta) u_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t \bar{g}(t-\theta) u_1(\theta) d\theta + \int_t^T \bar{g}(t-\theta+T) u_1(\theta) d\theta, \end{aligned}$$

wobei

$$\bar{g}(x) = \sum_{n=0}^{+\infty} g(x+nT). \tag{8.27}$$

Das Eigenwertproblem (8.25) ist also äquivalent zu folgendem 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 leicht angenähert werden kann, da es nur die Werte von $u_1(t)$ auf dem Intervall $[0; T]$ umfasst. In der Tat 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

$$\bar{p}(t_i) \frac{T}{n} \left\{ \sum_{j=1}^{i-1} \bar{g}(t_i-t_j) U_j + \sum_{j=i}^n \bar{g}(t_i-t_j+T) U_j \right\} = \bar{\rho}_0 U_i, \tag{8.29}$$

das die Form $\mathcal{M}U = \bar{\rho}_0 U$ hat, wobei \mathcal{M} eine Matrix der Ordnung n mit positiven oder Null-Koeffizienten ist und $U = (U_1, \dots, U_n)$. Betrachten wir die Beziehung (8.15) zwischen \mathcal{R}_0 und r_0 . Wir kommen zu dem Schluss, dass

$$\sqrt{(\alpha \hat{q}) \times (\alpha q p_{\max}) \times \bar{\rho}_0 / N} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathcal{R}_0.$$

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 werden die Terme von (8.29) wie folgt berechnet:

- Für die normierte Population von Vektoren $\bar{p}(t_i)$ ergibt sich aus der Gleichung $d\bar{p}/dt = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t)$ und der Annahme, dass $\bar{\Lambda}(t)$ eine durch die Formel (8.17) gegebene Stufenfunktion ist, dass

$$\bar{p}(t_i) = e^{-\mu(t_i - \theta_k)} [\bar{p}(\theta_k) - \bar{\Lambda}_k/\mu] + \bar{\Lambda}_k/\mu$$

wenn $\theta_k \leq t_i < \theta_{k+1}$. 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 man mehr als zwei Terme in der Summe nimmt, ändert sich keine der Zahlen in der Tabelle 8.1. Für die Funktion $g(x)$, die zur Berechnung von $\bar{g}(x)$ verwendet wird, verwenden wir die Gleichungen (8.7) und (8.26) und eine Integration durch Teile, um die folgende bequemere Form zu erhalten:

$$g(x) = \left[e^{-\mu x} \int_0^x e^{\mu y} \psi(y) dy + 1 - e^{-\mu x} - \int_0^x \psi(y) dy \right] / \mu.$$

- Der Spektralradius $\bar{\rho}_0$ kann mit einer Software wie Scilab berechnet werden.

Schließlich scheint es, dass $\mathcal{R}_0 \approx 1,94$ (sagen wir 1,9). Die Epidemie könnte gestoppt werden, wenn die Vektorpopulation um einen Faktor von $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,8$ reduziert würde. Es wurde 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 dieses Produkt durch 3,9 geteilt wird. 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 $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$ mit $|\varepsilon| \ll 1$ unterliegt. Der erste Term ähnelt demjenigen, den man im Falle einer konstanten Population p erhält, wobei p jedoch durch den Mittelwert p_0 der Vektorpopulation ersetzt wird. Die maximale relative Korrektur aufgrund des zweiten Terms ist $\varepsilon^2/16$ und 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 auch für viele andere Epidemiemodelle verwendet werden, die die Saisonalität berücksichtigen.

9.1 Eine Chikungunya-Epidemie auf La Réunion

Im März 2005 brach auf der Insel La 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 Dengue-Epidemie verantwortlich, die von April bis Juli 2004, d. h. bis zum Beginn des südlichen Winters, andauerte

[57]. Dies veranlasste die Epidemiologen wahrscheinlich zu der Annahme, dass sich das Szenario der Dengue-Epidemie mit Chikungunya wiederholen würde und dass eine klein angelegte Mückenbekämpfungskampagne 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 Höchststand 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 Vektorkontrollkampagne gestartet? Bis Juli 2006 hatten sich seit Beginn der Epidemie mehr als 260.000 Menschen angesteckt, etwa ein Drittel der Inselbevölkerung. In etwa 200 Totenscheinen wurde Chikungunya 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. Wenn $\mathcal{R}_0 > 1$, dann entwickelt sich die Epidemie. Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, dann hört sie auf. Wie in Ronald Ross' Arbeit über 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 α die Frequenz ist, mit der Vektoren stechen, q und \hat{q} die Übertragungswahrscheinlichkeiten pro Stich vom Vektor auf den Menschen und vom Menschen auf den Vektor sind, p die Vektorpopulation, N die menschliche Population, $1/b$ die durchschnittliche Infektionsdauer beim Menschen und $1/\mu$ die Lebenserwartung erwachsener Vektoren ist.

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

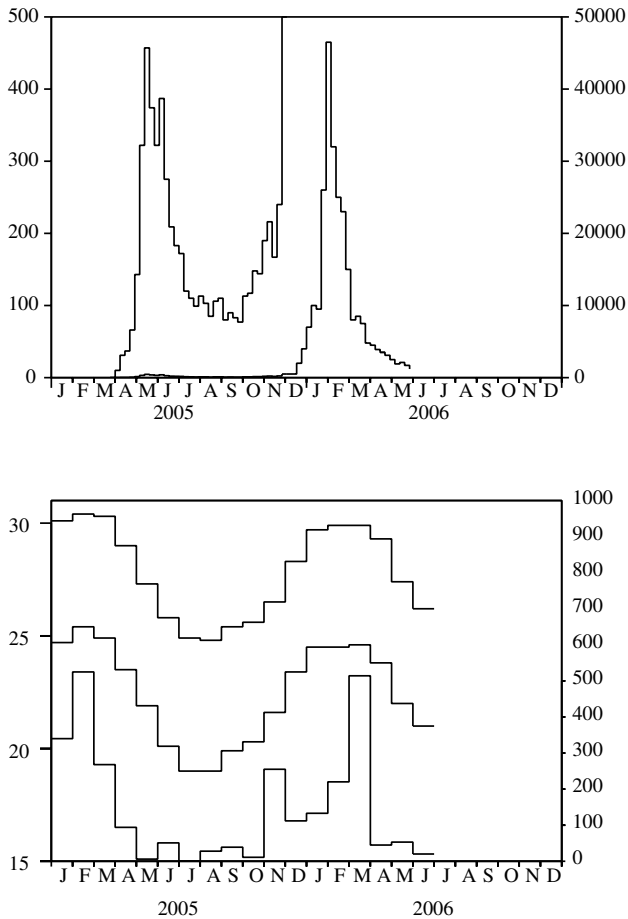


Abbildung 9.1: (a) Geschätzte Anzahl neuer Fälle pro Woche, aufgetragen auf zwei verschiedenen Skalen. Auf der vertikalen Achse links ist die Epidemiekurve für das Jahr 2005 deutlich zu erkennen. Die vertikale Achse auf der rechten Seite zeigt, wie sie sich 2006 entwickelt hat. Daten des *Institut de 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 La Réunion. Daten von *Météo France*.

\mathcal{R}_0 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 La Réunion gab, konnte die beschriebene Methode nicht funktionieren. Die Frage, ob die Chikungunya-Epidemie den Winter erneut überqueren würde, schien daher einfach nicht vernünftig beantwortet werden zu können.

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 Saisonabhängigkeit. Die 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, z.B. 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 Chikungunya. Sie ergeben sich beispielsweise beim Auftreten anderer durch Vektoren übertragener Krankheiten und allgemeiner bei Problemen der Populationsdynamik, die durch die Saisonalität in der Epidemiologie, Ökologie, Demografie, Immunologie, Populationsgenetik usw. beeinflusst wird.

In den vorangegangenen Kapiteln wurden einige dieser Fragen bereits beantwortet. Sie enthalten eine Definition von \mathcal{R}_0 in einer periodischen Umgebung als Spektralradius eines linearen Integraloperators auf einem Raum von periodischen Funktionen. Außerdem wurde ein Algorithmus zur Berechnung von \mathcal{R}_0 auf der Grundlage der Diskretisierung des Integraloperators vorgeschlagen. Dieser Algorithmus wurde zur Schätzung von \mathcal{R}_0 während einer Epidemie der kutanen Leishmaniose in Marokko verwendet, für die die Schwankungen der Vektorpopulation dank Felduntersuchungen genau bekannt waren.

Dieses neue Kapitel ist wie folgt gegliedert. Im Abschnitt 9.2 erinnern wir an die Definition von \mathcal{R}_0 und zeigen für eine bestimmte Klasse von „zyklischen“ Modellen, dass sich das Eigenwertintegralproblem in der Dimension m auf ein eindimensionales Problem reduziert. Im Hauptteil des Kapitels betrachten wir den Spezialfall, in dem der Kern des reduzierten Problems die folgende Form hat

$$K(t, x) = f(t)g(x),$$

wobei $f(t)$ eine periodische Funktion ist. Dieser Fall umfasst bereits viele Modelle von durch Vektoren und direkt übertragenen Krankheiten.

In Abschnitt 9.3 werden vier numerische Methoden zur Berechnung von

\mathcal{R}_0 in eindimensionalen Eigenwertintegralproblemen vorgestellt. 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, in dem $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$; sie kombiniert Fourier-Reihen mit einer Störungsmethode für kleines ε . Die vierte Methode funktioniert für lineare Systeme gewöhnlicher Differentialgleichungen mit periodischen Koeffizienten.

Im Abschnitt 9.4 betrachten wir Vektorkrankheiten und gehen davon aus, dass die Vektorpopulation durch

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] \quad (9.2)$$

gegeben ist. Anhand eines einfachen Modells für Malaria und der Ergebnisse des Abschnitts 9.3.3 zeigen wir, dass die Reproduktivität mit denselben Notationen wie für die Formel (9.1) so ist, dass

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N}} \left(1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right) \quad (9.3)$$

wobei ε klein ist. Diese Formel verallgemeinert die Formel (9.1). Der erste Term ähnelt dem, den man im Falle einer konstanten Vektorenpopulation p erhält, wobei p durch die durchschnittliche Vektorenpopulation p_0 ersetzt wird. Die maximale relative Korrektur aufgrund des zweiten Terms ist $\varepsilon^2/16$ und 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 Vektorbevölkerung scheint nicht allzu unvernünftig zu sein, wenn man sich die Temperatur- und Niederschlagskurven auf La Réunion ansieht (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 sollte man den auf diese Weise für die Chikungunya-Epidemie erhaltenen numerischen Wert von \mathcal{R}_0 nicht allzu ernst nehmen, da die Werte der Parameter nicht genau bekannt sind und die Hypothese (9.2) sehr vereinfacht ist. Dies kann als 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 betrachtet werden.

Im letzten Abschnitt wird die Anwendbarkeit der Methode des Abschnitts 9.3.3 erörtert, 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 Matrix der Ordnung m mit positiven oder Null-Koeffizienten. Angenommen, $K(t, x)$ sei eine periodische Funktion von t mit der Periode T für alle $x \geq 0$.

Die Idee hinter der Funktion $K(t, x)$ ist die eines Epidemiemodells mit m infizierten Kompartimenten (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 die Erwartung der Anzahl der Individuen in Kompartiment I_i dar, die ein Individuum in Kompartiment I_j zu Beginn einer Epidemie pro Zeiteinheit zum Zeitpunkt t erzeugen würde, wenn es sich seit x Zeiteinheiten in Kompartiment I_j befindet. Die Periodizitätsannahme für $K(t, x)$ stellt eine periodische Umgebung dar.

Man betrachte 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 $v(t)$ kann die Formel (9.4) wie folgt geschrieben werden

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^T \widehat{K}(t, s)v(s) ds,$$

wobei

$$\widehat{K}(t, s) = \begin{cases} \sum_{k=0}^{+\infty} K(t, t-s+kT) & \text{wenn } s < t, \\ \sum_{k=1}^{+\infty} K(t, t-s+kT) & \text{wenn } s > t \end{cases}$$

(Proposition 7.3). Der Operator \mathcal{K} ist der „Operator der nächsten Generation“ und $K(t, x)$ der zugehörige Kernel. Sei \mathcal{R}_0 der Spektralradius von \mathcal{K} . Der Operator \mathcal{K} ist nichtnegativ. Unter bestimmten technischen Voraussetzungen (siehe Kapitel 7) zeigt das Krein-Rutman-Theorem, 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, die die folgende besondere Form haben: alle Elemente $K_{i,j}(t,x)$ des Kerns sind Null außer $K_{1,m}(t,x)$ und $K_{j+1,j}(t,x)$ für $1 \leq j \leq m-1$. 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

$$\int_0^{+\infty} K_{1,m}(t,x) u_m(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u_1(t),$$

$$\int_0^{+\infty} K_{j+1,j}(t,x) u_j(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u_{j+1}(t), \quad 1 \leq j \leq m-1.$$

Wir ersetzen nacheinander die Gleichung mit $j = m-1$, dann die mit $j = m-2, \dots, j = 1$ in der ersten Gleichung:

$$\int_0^{+\infty} \dots \int_0^{+\infty} K_{1,m}(t,x_1) K_{m,m-1}(t-x_1,x_2) \dots K_{2,1}(t-x_1-\dots-x_{m-1},x_m) u_1(t-x_1-\dots-x_m) dx_1 \dots dx_m = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t).$$

Man beachte eine wichtige Eigenschaft: Wenn ein Element $K_{i,j}(t,x)$, das nicht Null ist, mit einer bestimmten Konstante multipliziert wird, dann wird auch $(\mathcal{R}_0)^m$ mit der gleichen Konstante multipliziert. Die Änderung der Variablen ($x_1 = x_1, \dots, x_{m-1} = x_{m-1}, x = x_1 + \dots + x_m$) führt zu

$$\int_0^{+\infty} \tilde{K}(t,x) u_1(t-x) dx = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t), \tag{9.6}$$

wobei

$$\tilde{K}(t,x) = \int_{\sigma_x^m} K_{1,m}(t,x_1) K_{m,m-1}(t-x_1,x_2) \dots K_{2,1}(t-x_1-\dots-x_{m-1},x_m) d\sigma_x^m$$

und

$$\sigma_x^m = \{(x_1, \dots, x_m) \in \mathbb{R}^m; x_1 + \dots + x_m = x, x_1 \geq 0, \dots, x_m \geq 0\}.$$

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 wo

$$K_{1,m}(t,x) = f(t) g_m(x), \quad K_{j+1,j}(t,x) = g_j(x), \quad 1 \leq j \leq m-1. \tag{9.7}$$

Gleichung (9.6) wird

$$f(t) \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t-x) dx = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t), \quad (9.8)$$

wobei

$$g(x) = \int_{\sigma_x^m} g_1(x_1) \cdots g_m(x_m) d\sigma_x^m. \quad (9.9)$$

Wenn $m = 1$, reduziert sich der Kern auf $K(t, x) = f(t) g_1(x)$, so dass $g(x) = g_1(x)$. Wenn

$$g_j(x) = a_j e^{-b_j x}, \quad 1 \leq j \leq m, \quad (9.10)$$

können wir (siehe Anhang 9.6) anhand der Beziehung (9.9) zeigen, dass

$$g(x) = a_1 \cdots a_m \sum_{j=1}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)}. \quad (9.11)$$

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 des Eigenwertintegralproblems

Diese Methode besteht in der Diskretisierung des Eigenwertintegralproblems (9.8). Sie wurde in Abschnitt 8.4 vorgestellt; daher wird sie hier nur kurz in Erinnerung gerufen. Sei n eine hinreichend große ganze Zahl und sei $t_k = (k-1)T/n$, wobei $k = 1, 2, \dots, n$. 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. Es wird erwartet, dass $r_0^{(n)} \rightarrow (\mathcal{R}_0)^m$ für $n \rightarrow +\infty$. Die numerische Berechnung von $r_0^{(n)}$ kann mit der freien Software Scilab

durchgeführt werden. Wenn $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ für alle $1 \leq j \leq m$, folgt aus der Beziehung (9.11), dass

$$\bar{g}(x) = a_1 \cdots a_m \sum_{j=1}^m \frac{e^{-b_j x}}{(1 - e^{-b_j T}) \prod_{i \neq j} (b_i - b_j)}. \quad (9.14)$$

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 relativen ganzen Zahlen ist und $i^2 = -1$. Die Koeffizienten f_k sind komplexe Zahlen, so dass $f_{-k} = f_k^*$ (der Exponent * bezeichnet hier die komplex konjugierte Zahl). Gesucht wird 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, so dass $c_{-k} = c_k^*$. Wir ersetzen die Ausdrücke (9.15) und (9.16) in der Gleichung (9.8):

$$\left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t} \right) \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} \hat{g}_k c_k e^{ki\omega t} \right) = (\mathcal{R}_0)^m \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}, \quad (9.17)$$

wobei

$$\hat{g}_k = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-ki\omega x} dx. \quad (9.18)$$

Aus der Definition (9.9) ergibt sich, dass

$$\hat{g}_k = \left(\int_0^{+\infty} g_1(x) e^{-ki\omega x} dx \right) \cdots \left(\int_0^{+\infty} g_m(x) e^{-ki\omega x} dx \right). \quad (9.19)$$

Wenn $g_k(x) = a_k e^{-b_k x}$ für alle $1 \leq k \leq m$, dann ist

$$\hat{g}_k = \frac{a_1 \cdots a_m}{(b_1 + ki\omega) \cdots (b_m + ki\omega)} \quad (9.20)$$

für alle $k \in \mathbb{Z}$. Die Gleichung (9.17) kann so geschrieben werden:

$$\sum_{k \in \mathbb{Z}} \left(\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_{k-j} \hat{g}_j c_j \right) e^{ki\omega t} = (\mathcal{R}_0)^m \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}.$$

Diese Gleichheit ist wahr genau dann, wenn

$$\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_{k-j} \widehat{g}_j c_j = (\mathcal{R}_0)^m c_k \quad (9.21)$$

für alle $k \in \mathbb{Z}$. Man beachte, dass $f_j \rightarrow 0$ und $\widehat{g}_j \rightarrow 0$, wenn $j \rightarrow \pm\infty$. Wenn $r_0^{(n)}$ der Spektralradius der abgeschnittenen quadratischen Matrix $(f_{k-j} \widehat{g}_j)_{-n \leq k, j \leq n}$ ist, dann erwarten wir, dass $r_0^{(n)} \rightarrow (\mathcal{R}_0)^m$ für $n \rightarrow +\infty$.

9.3.3 Fourier-Reihen: der sinusförmige Fall

Angenommen,

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi), \quad (9.22)$$

mit $0 \leq \varepsilon \leq 1$ und $0 \leq \phi < 2\pi$. Dies nennt man eine sinusförmige Funktion. Für das Eigenwertproblem (9.8) zeigt sich, dass eine Zeitverschiebung von $f(t)$ keine Änderung von \mathcal{R}_0 bewirkt. 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 $\phi = 0$ annehmen, so dass

$$f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}.$$

Offensichtlich haben wir $f_0 = 1$, $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$ und $f_k = 0$ für $|k| > 1$. Das System (9.21) wird

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} c_{k-1} + \widehat{g}_k c_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} c_{k+1} = (\mathcal{R}_0)^m c_k \quad (9.23)$$

für alle $k \in \mathbb{Z}$. Da die Funktion $g(x)$ reelle Werte hat, gilt für den durch die Definition (9.18) gegebenen Koeffizient $\widehat{g}_k : \widehat{g}_{-k} = \widehat{g}_k^*$. Daraus folgt, dass die Gleichung (9.23) mit c_{-k} im zweiten Glied einfach das komplex Konjugierte der Gleichung (9.23) mit c_k im zweiten Glied ist. Wir können also die Gleichungen (9.23) für $k < 0$ vergessen. Es sei daran erinnert, dass $c_{-1} = c_1^*$ 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 $v_1(t)$ kann so normiert werden, dass $c_0 = 1$. Dies ist möglich, weil die Funktion $v_1(t)$ positiv ist, so dass

$$c_0 = \frac{1}{T} \int_0^T v_1(t) dt > 0.$$

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 ε gültig sein dürfte. Da $c_0 = 1$, ist zu beachten, dass $c_{0,0} = 1$ und $c_{0,j} = 0$ für alle $j \geq 1$. Wir setzen die Ausdrücke (9.25) in die erste Gleichung des Systems (9.24) ein und trennen die Potenzen von ε^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 $j \geq 1$. Setzt man die Ausdrücke (9.25) in die zweite Gleichung des Systems (9.24) ein, erhält man 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, so dass

$$\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k = \int_0^{+\infty} (1 - e^{-ki\omega x}) g(x) dx \neq 0.$$

Weil

$$\rho_0 = \widehat{g}_0, \quad c_{k,0} = 0 \quad (k \geq 1), \quad c_{0,0} = 1, \quad c_{0,j} = 0 \quad (j \geq 1),$$

sehen wir mit den Gleichungen (9.26) und (9.27), dass die Koeffizienten ρ_j und $c_{k,j}$ für alle $k \geq 1$ und $j \geq 1$ rekursiv berechnet werden:

$$\rho_j = \operatorname{Re}(\widehat{g}_1 c_{1,j-1}), \quad (9.28)$$

$$c_{k,j} = \frac{1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k} \left[\frac{\widehat{g}_{k-1}}{2} c_{k-1,j-1} + \frac{\widehat{g}_{k+1}}{2} c_{k+1,j-1} - \sum_{\ell=1}^{j-1} \rho_\ell c_{k,j-\ell} \right], \quad (9.29)$$

wobei $\operatorname{Re}(z)$ den Realteil der komplexen Zahl z bezeichnet. Genauer gesagt, wenn die Koeffizienten ρ_ℓ und $c_{k,\ell}$ für $\ell \leq j-1$ und $k \geq 1$ berechnet werden, dann geben die Formeln einen Ausdruck für ρ_j und $c_{k,j}$ für alle $k \geq 1$. Dieser

Algorithmus kann beginnen, weil ρ_0 und die Koeffizienten $c_{k,0}$ bekannt sind. Anhand der Gleichungen (9.28)–(9.29) lässt sich leicht erkennen, dass $c_{k,j} = 0$ für $k > j$, dass $\rho_j = 0$ für jede ungerade ganze Zahl j und dass $c_{k,j} = 0$, wenn $k \geq 1$ ungerade während $j \geq 1$ gerade ist.

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 $1 \leq j \leq \kappa$. Der Algorithmus funktioniert folgendermaßen:

```

für j = 1 bis κ,
  Berechnung von ρj mit (9.28)
  für k = 1 bis j,
    Berechnung von ck,j mit (9.29)
  Ende;
Ende.

```

Auf diese Weise lässt sich leicht feststellen, dass

$$\rho_1 = 0, \quad c_{1,1} = \frac{\widehat{g}_0}{2(\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1)}, \quad \rho_2 = \frac{1}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right), \quad (9.30)$$

Schließlich finden wir

$$(\mathcal{R}_0)^m \approx \widehat{g}_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right) \quad (9.31)$$

für kleine ε ; dies ist die Korrektur niedrigster Ordnung für die Reproduktivität, wenn kleine saisonale Schwankungen berücksichtigt werden.

Anmerkung 9.1. Wir bemerken, dass

$$1 - \varepsilon \cos(\omega t - \phi) = 1 + \varepsilon \cos(\omega(t + T/2) - \phi).$$

Eine Änderung von ε zu $-\varepsilon$ entspricht also einer Zeitverschiebung von $f(t)$. Gemäß der Bemerkung zu Beginn des Abschnitts 9.3.3 muss \mathcal{R}_0 also unverändert bleiben. Dies erklärt, warum die ungeraden Terme ρ_{2j+1} ($j \geq 0$) in der Reihenentwicklung von \mathcal{R}_0 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 in die Form $1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ gebracht werden kann, mit

$$\varepsilon = \sqrt{(f_1)^2 + (f'_1)^2} \quad \text{und} \quad \phi = \arctan(f'_1/f_1).$$

Anmerkung 9.3. Es ist nicht leicht, die Konvergenzradien von den Potenzreihen (9.25) zu bestimmen. Allgemeine Theoreme über analytische Störungen von linearen Operatoren würden zeigen, dass diese Radien 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 kann unter einem allgemeineren Gesichtspunkt betrachtet werden. Betrachten wir zum Beispiel das erste Glied der Gleichung (9.8), wobei die Funktion $f(t)$ durch die Beziehung (9.22) gegeben ist, als einen linearen Operator \mathcal{L}_ε auf dem Raum \mathcal{P} stetiger reeller und T-periodischer Funktionen. Sei

$$\langle \psi_1, \psi_2 \rangle = \int_0^T \psi_1(t) \psi_2(t) dt.$$

Man betrachte 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 $k \in \mathbb{Z}$ gegeben und der zu λ_k gehörende Eigenraum wird durch $\psi_k(t) = e^{ki\omega t}$ erzeugt. Die ψ_k bilden eine Basis. Wir betrachten die duale Basis $\widehat{\psi}_k(t) = e^{-ki\omega t}/T$ mit $k \in \mathbb{Z}$, so dass $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 1$ für $j = k$ und $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 0$ für $j \neq k$. Der Operator \mathcal{L}_ε hat die Form

$$\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{L}',$$

wobei

$$(\mathcal{L}' \psi)(t) = \cos(\omega t - \phi) \int_0^{+\infty} g(x) \psi(t-x) dx.$$

Wir untersuchen die Störung

$$\rho_0 + \varepsilon \rho_1 + \varepsilon^2 \rho_2 + \dots$$

des Eigenwertes $\lambda_0 = \rho_0 = \widehat{g}_0$, dessen zugehörige Eigenfunktion $\psi_0 = 1$ positiv ist. Unter Verwendung der in der Quantenmechanik bekannten Formeln [21, Kapitel XI], erhalten wir

$$\rho_1 = \langle \mathcal{L}' \psi_0, \widehat{\psi}_0 \rangle = \frac{\widehat{g}_0}{T} \int_0^T \cos(\omega t - \phi) dt = 0,$$

und

$$\begin{aligned} \rho_2 &= \sum_{k \neq 0} \frac{\langle \mathcal{L}' \psi_0, \widehat{\psi}_k \rangle \langle \mathcal{L}' \psi_k, \widehat{\psi}_0 \rangle}{\lambda_0 - \lambda_k} \\ &= \frac{1}{T^2} \sum_{k \neq 0} \frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_k}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k} \left| \int_0^T \cos(\omega t - \phi) e^{ki\omega t} dt \right|^2 = \frac{1}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right), \end{aligned}$$

die mit der Formel (9.30) identisch ist. Die Ausdrücke für die Korrekturen höherer Ordnung sind komplizierter: Die Methode und der Algorithmus, die wir zur Berechnung des ρ_k verwendet haben, scheinen praktischer zu sein.

9.3.4 Anwendung der Floquet-Theorie

In diesem Abschnitt betrachten wir das lineare System gewöhnlicher Differentialgleichungen

$$\frac{dI_1}{dt} = -\beta_1(t) I_1(t) + \alpha_m(t) I_m(t), \quad (9.32)$$

$$\frac{dI_{j+1}}{dt} = -\beta_{j+1}(t) I_{j+1}(t) + \alpha_j(t) I_j(t), \quad 1 \leq j \leq m-1, \quad (9.33)$$

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

$$\begin{aligned} K_{1,m}(t,x) &= \alpha_m(t) e^{-\int_{t-x}^t \beta_1(s) ds}, \\ K_{j+1,j}(t,x) &= \alpha_j(t) e^{-\int_{t-x}^t \beta_{j+1}(s) ds}, \quad 1 \leq j \leq m-1, \end{aligned}$$

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 Bemerkung in diesem Abschnitt zeigt, dass, wenn z. B. $\alpha_j(t)$ mit einer bestimmten Konstante multipliziert wird, $(\mathcal{R}_0)^m$ mit der gleichen Konstante multipliziert wird.

Die auf das System (9.32)-(9.33) angewandte Floquet-Theorie zeigt, dass das Null-Gleichgewicht nur 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 Differential-

gleichungssystems

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt} = \begin{pmatrix} -\beta_1(t) & 0 & \dots & 0 & \frac{\alpha_m(t)}{\mathcal{R}_0} \\ \frac{\alpha_1(t)}{\mathcal{R}_0} & \ddots & \ddots & & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & \frac{\alpha_{m-1}(t)}{\mathcal{R}_0} & -\beta_m(t) \end{pmatrix} \mathbf{X}(t)$$

ist, mit der Anfangsbedingung $\mathbf{X}(0) = \mathcal{I}$ (die Identitätsmatrix der Ordnung m). So wird \mathcal{R}_0 durch die Kombination einer Dichotomiemethode mit einer Software wie Scilab berechnet, 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 werden die folgenden Notationen benutzen:

- $S(t)$ ist die suszeptible menschliche Bevölkerung;
- $I(t)$ ist die infizierte menschliche Bevölkerung;
- $N = S(t) + I(t)$ ist die Gesamtbevölkerung;
- $s(t)$ ist die suszeptible Vektorpopulation;
- $i(t)$ ist die infizierte Vektorpopulation;
- $p(t) = s(t) + i(t)$ ist die gesamte Vektorbevölkerung.

Darüber hinaus werden die folgenden Parameter berücksichtigt:

- b ist die Heilungsrate des Menschen;
- α 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 erwachsenen Vektoren, die pro Zeiteinheit auftauchen, also eine T-periodische Funktion;
- μ ist die Sterblichkeit der Vektoren.

Das Modell ist

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu s(t), \quad (9.34)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (9.35)$$

mit

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} + b I(t), \quad (9.36)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} - b I(t). \quad (9.37)$$

Durch Addition der Gleichungen (9.34) und (9.35) ergibt sich

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

Es wird angenommen, dass $p(t)$ durch

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]$$

gegeben ist. Da μ bekannt ist, bestimmt dies $\Lambda(t)$. Linearisiert man das System (9.34)–(9.37) in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts, erhält man

$$\frac{di}{dt} \approx \alpha \hat{q} p(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad \frac{dI}{dt} \approx \alpha q i(t) - b I(t). \quad (9.38)$$

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 $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$. Die 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 $j \in \mathbb{Z}$. Die Beziehung (9.31) ist schließlich von der Form

$$(\mathcal{R}_0)^2 \approx \frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N} \left(1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right).$$

Also 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 die Korrektur 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 Korrektur aufgrund des zweiten Terms ist $\varepsilon^2/16$ und verringert immer \mathcal{R}_0 .

Da $0 \leq \varepsilon \leq 1$ ist, beträgt die relative Korrektur immer weniger als $1/16$, also etwa 6%.

9.4.2 Chikungunya auf La Réunion

Chikungunya 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,

- wir haben $q = \widehat{q}$ 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 Bevölkerung;
- $R(t)$ ist die immune menschliche Bevölkerung;
- $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ ist die Gesamtbevölkerung;
- $1/\gamma$ ist die durchschnittliche Latenzperiode in Vektoren;
- $1/c$ ist die durchschnittliche Latenzperiode beim Menschen.

Die menschliche Gesamtbevölkerung N ist konstant. Die gesamte Vektorbevölkerung $p(t) = s(t) + e(t) + i(t)$ ist so, dass

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

Wir verwenden dieses Modell, um die Reproduktivität \mathcal{R}_0 für die Chikungunya-Epidemie von 2005 und 2006 auf der Insel La Réunion zu schätzen. Da die Fluktuationen der Vektorpopulation nicht bekannt sind, nehmen wir die einfache Form $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$, was nicht allzu unvernünftig ist, wenn wir die Temperatur- und Niederschlagskurven auf der Insel Reunion (Abb. 9.1b) betrachten, die beide ein einziges jährliches Maximum um Februar und ein Minimum um Juli aufweisen. Somit ist die Periode $T = \frac{2\pi}{\omega}$ ein Jahr und wir können $\phi = \frac{2\pi}{12}$ nehmen. Die Funktion $s(t)$ kann aus dem System (9.42)–(9.46) eliminiert werden, da $s(t) = p(t) - e(t) - i(t)$. Die anderen für die Simulation verwendeten Parameterwerte sind in der Tabelle 9.1 zusammengefasst. So bezieht sich beispielsweise [82, #83] auf die Frage 83 in den häufig gestellten Fragen der Website [82], die von Epidemiologen eingerichtet wurde und sich mit der Chikungunya-Epidemie auf La Réunion befasst.

Die Inkubationszeit beim Menschen dauert schätzungsweise zwischen 3 und 7 Tagen [28, S. 6] oder zwischen 4 und 7 Tagen [82, #101]. Laut [82, #156] können Menschen jedoch bereits 2 oder 3 Tage vor Auftreten der Symptome infektiös werden. Daher wurden 4 Tage als Latenzperiode gewählt. Die Infektionsperiode nach Auftreten der Symptome beim Menschen wird auf etwa 5 Tage [28, S. 7] oder 5 bis 7 Tage geschätzt [82, #49,52]. In Anbetracht der vorangegangenen Bemerkung wird ein Wert von 7 Tagen für die gesamte Infektionsperiode angenommen. Die Latenzperiode bei Vektoren wird auf 9-14 Tage [82, #83], 4-5 Tage [82, #253] oder 1-2 Wochen [82, #395] geschätzt.

Wir haben 7 Tage gewählt. Wenn die Vektoren einmal infiziert sind, scheinen sie es zu bleiben, bis sie sterben. Die Lebensdauer eines erwachsenen Vektors beträgt schätzungsweise 4 bis 10 Wochen [82, #83] oder „mehrere“ Wochen [82, #404]. Wir haben einen Monat gewählt. Der Vektor kann im Laufe seines Lebens 5 oder 6 Mal zustechen [82, #404]: Es wurde ein Durchschnitt von einem Stich alle 4 Tage gewählt. Es war nicht bekannt, ob der infizierte Vektor das Virus auf seine Eier übertragen kann [82, #83/385/442]: Das Modell berücksichtigt diese Möglichkeit nicht. Die Infektion beim Menschen führt zu einer Immunität [82, #10/385], die wahrscheinlich mindestens mehrere Jahre anhält, da während der Epidemie auf La Réunion offenbar niemand zweimal an Chikungunya erkrankt ist. Asymptomatische Fälle machen nach Angaben von [82, #385] zwischen 10 und 15 % der Fälle aus, scheinen aber in der Schätzung der Anzahl der Fälle in der 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 |
| Zeitraum zwischen zwei Mückenstichen | $1/a$ | 4 Tage |
| Bevölkerung von La Réunion | N | 785.000 |
| Verschiebung der Saisonalität | ϕ | $\frac{2\pi}{12}$ |

Tabelle 9.1: Für die Simulation verwendete Parameterwerte

Der erste Fall von Chikungunya auf La 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 wird für die Simulation angenommen, dass ein Mensch aus der Klasse E zu Beginn der fünften Woche des Jahres 2005 auf La Réunion eintrifft. Die Modellsimulation wird bis Anfang Februar 2006 fortgesetzt, d. h. bis zur Durchführung einer groß angelegten Vektorkontrolle nach dem Höhepunkt; diese Kontrolle wird im Modell nicht berücksichtigt. Es wird davon ausgegangen, dass die kleine Vektorkontrolle vor diesem Zeitpunkt vernachlässigbar ist.

Die Parameter p_0 und ε 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 wird angesichts der Einfachheit des Modells eine gute An-

passung an die Epidemiekurve gefunden, 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

$$\varepsilon \leq 1/\sqrt{1 + (\omega/\mu)^2}.$$

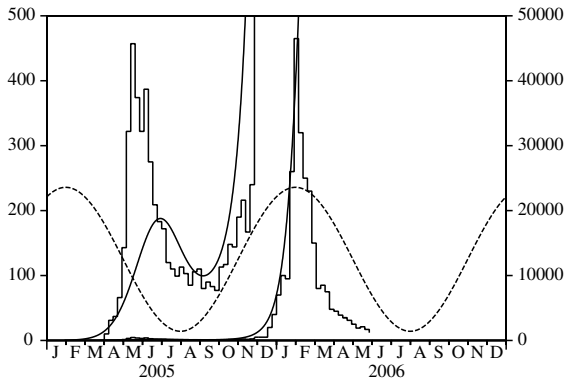


Abbildung 9.2: Schätzung der Parameter p_0 und ε durch Anpassung der vom Modell erzeugten glatten Kurve an die Epidemiekurve vor der groß angelegten Vektorkontrolle im Februar 2006. Die gepunktete Kurve zeigt die angenommene Veränderung der Vektorpopulation (nicht skaliert).

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 erhält man

$$\begin{aligned} \frac{de}{dt} &\approx ap(t) \frac{I(t)}{N} - (\gamma + \mu) e(t), \\ \frac{di}{dt} &\approx \gamma e(t) - \mu i(t), \\ \frac{dE}{dt} &\approx ai(t) - cE(t), \\ \frac{dI}{dt} &\approx cE(t) - bI(t). \end{aligned}$$

Der Kern des Operators der nächsten Generation ist

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{ap(t)}{N} e^{-bx} \\ \gamma e^{-(\gamma + \mu)x} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & ae^{-\mu x} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & ce^{-cx} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.47)$$

Er ist „zyklisch“ und hat die besondere Form (9.7) mit $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$, 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 erhalten wir $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,4$ mit einer der vier Methoden in Abschnitt 9.3. Die Tabelle 9.2 zeigt die Konvergenz der ersten drei Methoden.

| | | | | | | |
|-------------|------------------------------------|------|------|------|------|------|
| 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 erste Methode (Abschnitt 9.3.1) scheint langsamer zu konvergieren als die anderen. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass die Funktion $f(t)$ durch eine Stufenfunktion $(f(t_k))_{1 \leq k \leq n}$ ersetzt wird, 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 $|k| > 1$ sind. Aus diesem Grund ist 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 κ die Anzahl der Terme ist, die wir im Ausdruck von $(\mathcal{R}_0)^2$ in Reihen von Potenzen von ε behalten. Wir können feststellen, dass die durch die Formel (9.1) gegebene Annäherung, bei der p durch den Mittelwert p_0 der Population der Vektoren ersetzt wird, in der Tabelle $\kappa = 0$ entspricht. Die Differenz zum exakten Wert von $(\mathcal{R}_0)^2$ beträgt 14 %. Wenn wir den Term ε^2 wie in der Formel (9.31) einbeziehen, verringert sich die Differenz auf 2 %, obwohl ε nicht sehr klein ist.

Die Konvergenz der vierten Methode (Abschnitt 9.3.4) wird durch die Diskretisierung der Differentialgleichung bestimmt. 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

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] g(x). \quad (9.48)$$

Dann kann \mathcal{R}_0 durch die 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 $\hat{g}_0 = a/b$ und dass der Term der Ordnung ε^2 in der Formel (9.31) null ist, so dass $\mathcal{R}_0 \approx a/b$. Die Proposition 7.14 bewies 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

$$\frac{dI}{dt} = a [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] I(t) - b I(t),$$

auftritt, die explizit gelöst werden kann und für die sich leicht zeigen lässt, dass der Null-Gleichgewichtszustand nur dann instabil ist, wenn $a/b > 1$. 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 $a[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]/b$ war, und haben geglaubt, dass diese Mitteilungsseigenschaft auch für kompliziertere Modelle gilt; dies ist nicht der Fall.

Wenn die infektiöse Periode eine feste Konstante τ ist, dann ist $g(x) = a$ für $x < \tau$ und $g(x) = 0$ für $x > \tau$. Deshalb ist

$$\hat{g}_0 = a\tau, \quad \hat{g}_1 = a \frac{1 - e^{-i\omega\tau}}{i\omega},$$

und die 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 im 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 es in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts linearisiert wird, die folgende Form hat

$$\frac{dI_1}{dt} \approx -b_1 I_1(t) + a_2 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] I_2(t), \quad \frac{dI_2}{dt} \approx a_1 I_1(t) - b_2 I_2(t).$$

Das System (9.38) war von dieser Form. Der Kern des Operators der nächsten Generation ist

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] a_2 e^{-b_2 x} \\ a_1 e^{-b_1 x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.50)$$

Die 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 etablieren 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 im 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 Beziehung (9.10) beweisen wir die Formel (9.11) durch Rekursion. Natürlich verlieren wir nicht an Allgemeinheit, wenn wir annehmen, dass $a_j = 1$ für alle j . Für $m = 2$ zeigt eine einfache Berechnung, dass

$$g(x) = \int_0^x e^{-b_1 x_1 - b_2 (x-x_1)} dx_1 = \frac{e^{-b_1 x}}{b_2 - b_1} + \frac{e^{-b_2 x}}{b_1 - b_2}.$$

Angenommen, die Formel (9.11) ist wahr 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 Rekursionshypothese gilt

$$\begin{aligned} g(x) &= \int_0^x \left(\sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{e^{-b_j (x-x_{m+1})}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \right) e^{-b_{m+1} x_{m+1}} dx_{m+1} \\ &= \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \int_0^x e^{(b_j - b_{m+1}) x_{m+1}} dx_{m+1} \\ &= \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m+1}}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} + e^{-b_{m+1} x} \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{1}{(b_j - b_{m+1}) \prod_{k \neq j} (b_k - b_j)}. \end{aligned}$$

Die zweite Summe in der letzten Zeile ist die Zerlegung in einfache Elemente der folgenden rationalen Funktion in b_{m+1} :

$$\frac{1}{\prod_{1 \leq j \leq m} (b_j - b_{m+1})}.$$

Also ist

$$g(x) = \sum_{j=1}^{m+1} \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq m+1}} (b_k - b_j)},$$

und die Formel (9.11) ist wahr für $m + 1$.

Kapitel 10

Modelle mit einem einfachen periodischen Faktor

Für zeitkontinuierliche Epidemiemodelle mit einem sinusförmigen periodischen Koeffizienten wird gezeigt, dass die Wachstumsrate und die Reproduktivität die größten Lösungen von einfachen Gleichungen mit kontinuierlichen Brüchen sind. Als Beispiel wird ein S-E-I-S-Modell betrachtet, bei dem infizierte Personen nach ihrer Genesung wieder suszeptibel werden, mit einer festen Latenzperiode, einer exponentiell verteilten Infektionsperiode und einer sinusförmigen Kontaktrate. Es wird gezeigt, dass die Epidemieschwelle, abgesehen von einigen außergewöhnlichen Parameterwerten, nicht nur von der durchschnittlichen Kontaktrate, sondern auch von der Amplitude der Schwankungen abhängt.

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

$$h(t) = \int_0^t K(x) h(t-x) dx + h_0(t) \quad (10.1)$$

verbunden, wobei

$$K(x) = a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy}.$$

$h_0(t)$ ist eine Funktion, die von den Anfangsbedingungen abhängt. Lotka [4, Kapitel 24] hat gezeigt, dass $h(t)$ und die infizierte Gesamtpopulation dann wie $e^{\lambda t}$ wachsen, wobei λ die einzige reelle Wurzel der folgenden Gleichung

ist:

$$1 = \int_0^{+\infty} K(x) e^{-\lambda x} dx. \quad (10.2)$$

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 die 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 $h(t)$ steigt asymptotisch ($\lambda > 0$), wenn $\mathcal{R}_0 > 1$. Sie nimmt ab ($\lambda < 0$), wenn $\mathcal{R}_0 < 1$.

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 das 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}_λ 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 λ ist dann die einzige reelle Zahl, bei der der Spektralradius dieses Operators gleich 1 ist (Proposition 7.19). Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 kann auf die gleiche Weise definiert werden, 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. Wie zuvor ist $\lambda > 0$, wenn $\mathcal{R}_0 > 1$ und $\lambda < 0$, wenn $\mathcal{R}_0 < 1$. Wenn $K(t, x)$ nicht von t abhängt, reduzieren sich diese Definitionen und Ergebnisse auf diejenigen von Lotka.

Gehen wir nun davon aus, dass

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t)] g(x), \quad (10.6)$$

mit $\omega = 2\pi/T$, $|\varepsilon| \leq 1$ und $g \geq 0$. Sei ξ die untere Schranke aller reellen Zahlen s , so dass das Integral

$$\int_0^{+\infty} g(x) e^{-sx} dx$$

endlich ist. Angenommen $\xi < 0$. Sei

$$\widehat{g}_n(s) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-sx - ni\omega x} dx \quad (10.7)$$

für alle $n \in \mathbb{Z}$ und für alle reellen Zahlen $s > \xi$.

In Abschnitt 10.2 zeigen wir, dass für ein beliebiges $|\varepsilon| \leq 1$ die Wachstumsrate λ und die Reproduktivität \mathcal{R}_0 die größten reellen Wurzeln der folgenden Gleichungen sind, die Kettenbrüche beinhalten,

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_1(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_2(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10.8)$$

$$\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_0(0)} - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_1(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_2(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10.9)$$

wobei $\operatorname{Re}(z)$ den Realteil der komplexen Zahl z bezeichnet. Mit diesen relativ einfachen Gleichungen mit nur einer Unbekannten können wir die Wachstumsrate λ 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 ε zu betonen, dann sehen wir, dass wir im Allgemeinen die Ungleichung $\lambda(\varepsilon) \neq \lambda(0)$ für $\varepsilon \neq 0$ haben. Mit anderen Worten: Der Schwellenwert für das Bevölkerungswachstum ($\lambda > 0$) kann nicht einfach durch Mittelung des periodischen Koeffizienten $1 + \varepsilon \cos(\omega t)$ über eine Periode ermittelt werden, da dies gleichbedeutend wäre mit $\varepsilon = 0$.

Aus den Gleichungen (10.8) und (10.9) zeigen wir in Abschnitt 10.3, dass

$$\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$$

für ε klein, wobei λ_0 implizit und λ_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, 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 ε klein wider, wobei

$$R_{0,0} = \widehat{g}_0(0) \quad \text{und} \quad R_{0,2} = \frac{\widehat{g}_0(0)}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_1(0)}{\widehat{g}_0(0) - \widehat{g}_1(0)} \right). \quad (10.11)$$

In Abschnitt 10.4 wird das S-E-I-S-Epidemiemodell mit einer festen Latenzperiode und einer exponentiell verteilten Infektionsperiode als Beispiel verwendet.

10.2 Berechnungen

Der Spektralradius des positiven linearen Operators (10.5) ist eine abnehmende Funktion von λ , und die Wachstumsrate des Modells (10.4) ist die einzige reelle Zahl, bei der dieser Spektralradius gleich 1 ist. Gemäß dem Krein-Rutman-Theorem ist die Wachstumsrate λ 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-Zerlegungen sind

$$f(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} f_n e^{ni\omega t}, \quad v(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} v_n e^{ni\omega t},$$

wobei $\omega = 2\pi/T$. Die 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 die Formel (10.7) definiert ist.

Betrachten wir nun den besonderen Fall, in dem

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t).$$

Da $f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}$ kann das System (10.13) auf der folgenden Weise geschrieben werden:

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1}(\lambda) v_{k-1} + \widehat{g}_k(\lambda) v_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1}(\lambda) v_{k+1} = v_k \quad (k \in \mathbb{Z}). \quad (10.14)$$

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

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0(\lambda)}{\widehat{g}_{-1}(\lambda)} \frac{v_0}{v_{-1}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0(\lambda)}{\widehat{g}_1(\lambda)} \frac{v_0}{v_1}}. \quad (10.16)$$

Die Gleichung (10.15) mit $k-1$ oder $k+1$ anstelle von k zeigt aber auch, dass

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_k(\lambda)}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} \frac{v_k}{v_{k-1}} = \frac{1}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)}{\widehat{g}_{k-2}(\lambda)} \frac{v_{k-1}}{v_{k-2}}}, \quad (10.17)$$

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_k(\lambda)}{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)} \frac{v_k}{v_{k+1}} = \frac{1}{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)}{\widehat{g}_{k+2}(\lambda)} \frac{v_{k+1}}{v_{k+2}}}. \quad (10.18)$$

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 λ ihre größte Lösung ist.

Die Gleichung (10.9) ergibt sich auf ähnliche Weise aus dem Eigenwertproblem

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \tag{10.19}$$

\mathcal{R}_0 ist die größte reelle Zahl, so dass diese Gleichung eine nichttriviale Lösung $u(t)$ der Periode T hat. Für den besonderen Fall wo $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) g(x)$, führt die 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, zur 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 λ . Suchen wir den Beginn einer Serienentwicklung für kleine ε der Form $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_1 \varepsilon + \lambda_2 \varepsilon^2$. Wenn $\varepsilon = 0$ ist, verschwindet das zweite Glied der Gleichung (10.8) und wir erhalten λ_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 λ in Bezug auf ε zu verdeutlichen, notieren wir $\lambda(\varepsilon)$. Somit ist $\lambda(-\varepsilon) = \lambda(\varepsilon)$ und $\lambda_1 = 0$. Im Kapitel 9 wurde 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 λ_2 zu bestimmen. Die Wachstumsrate λ ist eine Lösung der impliziten Gleichung (10.8). Da $\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1$, sehen wir, dass

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) - \widehat{g}_k(\lambda_0) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} (1 - e^{-k i \omega x}) dx \neq 0$$

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 ist $\widehat{g}_k(\lambda_0) \neq 1$ und $1/\widehat{g}_k(\lambda_0) - 1 \neq 0$ für jede ganze Zahl $k \geq 1$. Um nur den Term der Ordnung ε^2 im zweiten Glied 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, da er der Ordnung ε^2 ist:

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 \approx 2 \operatorname{Re} \left(\frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right). \quad (10.20)$$

Aber

$$\widehat{g}_0(\lambda) \approx \widehat{g}_0(\lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2) \approx \widehat{g}_0(\lambda_0) + \lambda_2 \varepsilon^2 \widehat{g}_0'(\lambda_0) = 1 + \lambda_2 \varepsilon^2 \widehat{g}_0'(\lambda_0).$$

Wir verwenden die Näherung für $\widehat{g}_0(\lambda)$ und identifizieren die Terme der Ordnung ε^2 in der Beziehung (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 der Beziehung (10.10) entspricht. Man beachte, dass diese Formel auch in einer etwas anderen Form geschrieben werden kann. In der Tat, seien

$$c_1 = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} \cos(\omega x) dx, \quad s_1 = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} \sin(\omega x) dx.$$

Wir sehen, dass $\widehat{g}_1(\lambda_0) = c_1 - is_1$. Deshalb ist

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{c_1 - is_1}{1 - c_1 + is_1} \right) = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \frac{(1 - c_1)c_1 - s_1^2}{(1 - c_1)^2 + s_1^2}.$$

In gleicher Weise, sei $\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$ für ε klein. Wir wissen durch die Gleichung (10.3) oder durch die Gleichung (10.9) mit $\varepsilon = 0$, dass $R_{0,0} = \widehat{g}_0(0)$. Um nur den Term der Ordnung ε^2 im zweiten Glied 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 Ordnung ε^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 der 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 Bevölkerung 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 Bevölkerung zum Zeitpunkt t .

Die Parameter des Modells sind

- N : die Gesamtbevölkerung, die konstant bleibt;
- L : die feste Latenzperiode;
- b : die Genesungsrate der infektiösen Personen, so dass 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 $x > L$. Integriert man die partielle Differentialgleichung entlang der Charakteristiken, so erhält man $E(t, L) = E(t - L, 0)$. Das System

kann daher in einer kompakteren Form mit Hilfe von retardierten Differentialgleichungen geschrieben werden:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt}(t) &= -a(t)S(t)I(t)/N + bI(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= a(t-L)S(t-L)I(t-L)/N - bI(t).\end{aligned}$$

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 die folgende Integralgleichung für $h(t)$:

$$h(t) = a(t) \int_0^{+\infty} \phi(x) h(t-x) dx, \quad (10.23)$$

wobei

$$\phi(x) = \begin{cases} 0 & \text{wenn } x < L, \\ e^{-b(x-L)} & \text{wenn } x > L. \end{cases} \quad (10.24)$$

Der Kern ist $K(t, x) = a(t) \phi(x)$.

Nehmen wir wie in der Gleichung (10.6) an, dass $a(t) = a_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t)]$, so dass $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) g(x)$ mit $g(x) = a_0 \phi(x)$. Gemäß der Definition (10.7), haben wir

$$\widehat{g}_n(s) = a_0 \int_L^{+\infty} e^{-b(x-L)} e^{-sx - ni\omega x} dx = a_0 \frac{e^{-sL - ni\omega L}}{s + b + ni\omega}. \quad (10.25)$$

Wir lösen dann die impliziten Gleichungen (10.8) und (10.9) für die Wachstumsrate λ und die Reproduktivität \mathcal{R}_0 mit verschiedenen Parameterwerten unter Verwendung einer einfachen Dichotomie. Man beachte zum Beispiel, dass der Nenner im zweiten Glied der Gleichung (10.8) durch die komplexe Zahl z_1 angenähert werden kann, die man durch den folgenden iterativen Algorithmus erhält:

$$z_n = \frac{1}{\widehat{g}_n(\lambda)} - 1, \quad z_{k-1} = \frac{1}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{z_k} \quad (k = n, n-1, \dots, 2).$$

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: λ und \mathcal{R}_0 sind die größten. Abbildung 10.1 zeigt die Reproduktivität \mathcal{R}_0 als Funktion der Latenzperiode L für verschiedene Werte von ε , 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.

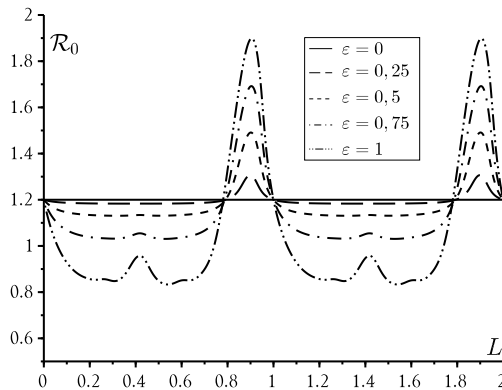


Abbildung 10.1: Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 als Funktion der Latenzperiode L für $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$. Andere Parameter: $T = 1$, $\log 2/b = 1/12$ und $a_0/b = 1,2$.

Für einen gegebenen Wert der Latenzperiode L kann die Reproduktivität je nach ε erheblich variieren. Für $\varepsilon = 1$ liegt ein großer Teil der Kurve für \mathcal{R}_0 unter 1, d.h. unterhalb der Epidemieschwelle, während $\mathcal{R}_{0,0} = a_0/b$ (der Wert, der $\varepsilon = 0$ entspricht) oberhalb dieser Schwelle liegt: eine Mittelung der Kontaktrate würde ein falsches Ergebnis vorhersagen.

Bemerkungen.

- Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 ist unabhängig von L , wenn $\varepsilon = 0$. Mit Hilfe der Formel (10.3) oder der Gleichung (10.9) sehen wir, dass $\mathcal{R}_0 = \widehat{g}_0(0) = a_0/b$, wenn $\varepsilon = 0$. 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 ergibt sich aus der Gleichung (10.9) und der Tatsache, dass

$$\widehat{g}_n(0) = a_0 \frac{e^{-ni\omega L}}{b + ni\omega}$$

unverändert bleibt, wenn L durch $L + T$ ersetzt wird. Intuitiv erlebt ein infiziertes Individuum die gleiche Umgebung nach einer Latenzperiode L oder nach einer Latenzperiode $L + T$; es produziert die gleiche Anzahl von Sekundärfällen.

- Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 hängt nicht von ε ab, wenn $L = 0$ und somit auch, wenn L ein ganzzahliges Vielfaches von T ist. Wenn $L = 0$, 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) ist, wenn $L = 0$, weil

$$\mathcal{R}_0 / \widehat{g}_n(0) - 1 = \mathcal{R}_0(b + ni\omega) / a_0 - 1 = ni\omega / b$$

ist eine rein imaginäre Zahl für jede ganze Zahl $n \geq 1$: beide Glieder der Gleichung (10.9) sind Null.

- Für eine feste Latenzperiode L kann die Reproduktivität \mathcal{R}_0 eine steigende oder fallende Funktion von ε sein. Um dies zu verstehen, verwenden wir die Näherungsformel (10.11) für ε klein. Sie zeigt, dass $\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2}\varepsilon^2$, wobei

$$R_{0,0} = \frac{a_0}{b} \quad \text{und} \quad R_{0,2} = \frac{a_0}{2b} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{e^{i\omega L}(1 + i\omega/b) - 1} \right).$$

Für ε klein ist \mathcal{R}_0 eine steigende (oder fallende) Funktion von ε , wenn $R_{0,2} > 0$ (oder $R_{0,2} < 0$). Man beachte, dass $R_{0,2} = 0$ ist, genau dann 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

$$\cos \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}} \quad \text{und} \quad \sin \psi = \frac{\omega/b}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}}$$

gilt, d.h. $\psi = \arctan(\omega/b)$. Man beachte, dass ψ nur von dem Produkt bT abhängt. Daher ist $R_{0,2} = 0$ genau dann wenn

$$\begin{aligned} \cos(\omega L + \psi) &= \cos(\omega L) \cos \psi - \sin(\omega L) \sin \psi \\ &= \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}} = \cos \psi, \end{aligned}$$

d.h. wenn $\omega L + \psi = \pm \psi + 2k\pi$ mit $k \in \mathbb{Z}$. Da $\omega = 2\pi/T$, sehen wir, dass $R_{0,2} = 0$ ist, wenn $L = kT$ oder $L = (k - \psi/\pi)T$ mit $k \in \mathbb{Z}$. Insbesondere ist bei den Zahlenwerten von Abbildung 10.1 $R_{0,2} = 0$, wenn $L/T = 1 - \psi/\pi \approx 0,794$. Aber anders als die Abbildung 10.1 vermuten lässt, schneiden die vier Kurven, die den verschiedenen Werten von $\varepsilon > 0$ entsprechen (ε 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 zeigt Abbildung 10.2 die Wachstumsrate λ in Abhängigkeit von der Latenzperiode L für verschiedene Werte von ε , wobei die Parameter T , a_0 und b wie zuvor festgelegt sind. Die Wachstumsrate λ ist keine periodische Funktion von L : Bei einer längeren Latenzperiode nimmt λ tendenziell ab, wenn auch aufgrund von „Resonanzen“ zwischen L und T nicht monoton.

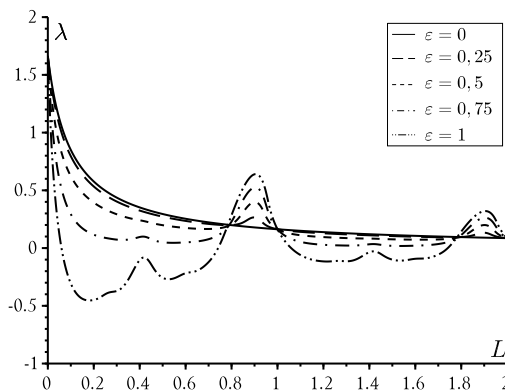


Abbildung 10.2: Die Wachstumsrate λ in Abhängigkeit von der Latenzperiode L für $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$. Die anderen Parameter sind wie in Abbildung 10.1.

Die Wachstumsrate λ ist aber immer noch unabhängig von ε , wenn L ein Vielfaches von T ist, d.h. $L = kT$ für $k = 0, 1, 2, \dots$. Man erinnert sich daran,

dass λ_0 die einzige Lösung der folgenden Gleichung ist:

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1 \Leftrightarrow a_0 e^{-\lambda_0 k T} / (\lambda_0 + b) = 1.$$

Also 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 Null.

Für eine allgemeine Latenzperiode L sehen wir unter Verwendung der Beziehungen (10.10) und (10.25), dass $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$ für ε klein, wobei λ_0 implizit definiert ist durch

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1 \Leftrightarrow a_0 e^{-\lambda_0 L} / (\lambda_0 + b) = 1.$$

Auch für λ_2 gelten die Beziehungen (10.10) und (10.25): da

$$\widehat{g}_1(\lambda_0) = a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L - i\omega L}}{\lambda_0 + b + i\omega} = a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L}}{\lambda_0 + b} \times \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (\lambda_0 + b)} = \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (\lambda_0 + b)},$$

$$\widehat{g}_0'(\lambda_0) = -a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L}}{\lambda_0 + b} \left(L + \frac{1}{\lambda_0 + b} \right) = - \left(L + \frac{1}{\lambda_0 + b} \right),$$

ergibt sich

$$\lambda_2 = - \frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right)$$

$$= \frac{1}{2[L + 1/(\lambda_0 + b)]} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{e^{i\omega L} [1 + i\omega / (\lambda_0 + b)] - 1} \right).$$

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 die Gleichung (10.4), wobei $K(t, x)$ durch die 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 $g(x) = a_0$ für $x < L$ und $g(x) = 0$ für $x > L$. Da

$$\widehat{g}_n(s) = a_0 \left(1 - e^{-sL - ni\omega L} \right) / (s + ni\omega)$$

in diesem Fall können wir wie im vorherigen Abschnitt zeigen, dass \mathcal{R}_0 und λ unabhängig von ε 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 die Mittelwertbildung für \mathcal{R}_0 und λ , d.h. die Erzielung desselben Ergebnisses für $\varepsilon = 0$ und $\varepsilon \neq 0$, als Ausnahme betrachtet werden sollte. Abgesehen von degenerierten Fällen, wie den bereits erwähnten, ist die einzige Situation, in der die Mittelwertbildung korrekt ist, die mit einem infektiösen Kompartiment, 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. Dieses Resonanzphänomen wird anhand mehrerer einfacher Modelle von Epidemien mit periodisch variierenden wöchentlichen Kontakten veranschaulicht. Die überraschenden Unterschiede zwischen einem periodischen S-E-I-R-Modell mit exponentiell verteilter Latenzperiode und dem gleichen Modell mit fester Latenzperiode werden erklärt.

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 anderen pe-

riodischen Faktor ein unerwartetes dynamisches Verhalten hervorrufen kann, selbst für sehr einfache nichtlineare Modelle (siehe Abschnitt 16.1 und [20]). Erstens: Wenn die linearisierten Gleichungen in der Nähe des endemischen Gleichgewichts einen komplexen Eigenwert $x + iy$ mit einem Imaginärteil y nahe der Kreisfrequenz ω der Kontaktrate und mit einem Realteil x nahe 0 haben („einfache Resonanz“), dann können relativ kleine Schwingungen der Kontaktrate große Schwingungen der Prävalenz verursachen. Zweitens: Wenn das Verhältnis y/ω in der Nähe einer rationalen Zahl $p/q \neq 1$ mit kleinen ganzen Zahlen p und q liegt und für ausreichend große Schwingungsamplituden der Kontaktrate, 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 z. B. der Märsen, 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 Schwingungsperiode 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, so dass $\arctan(y/x)$ nahe an ω liegt und der Modulus nahe am spektralen Radius der Matrix ist.

Die Modelle, die durch die Linearisierung nichtlinearer Epidemiemodelle in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts (nicht in der Nähe des endemischen Gleichgewichts) erhalten werden, sind den im vorigen Abschnitt erwähnten linearen Bevölkerungsmodellen sehr ähnlich; die Altersvariable wird durch die Zeit seit der Infektion ersetzt. Daher ist zu erwarten, dass die

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 man bedenkt, 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 wird eine allgemeine Formel angegeben, die den Begriff des Reproduktionswertes 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 werden drei verschiedene Methoden zur Untersuchung der Resonanz vorgestellt. 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 Wachstumsratenresonanz 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.

Abschnitt 11.4 wendet die drei Methoden auf fünf klassische Epidemiemodelle mit periodischen Kontaktraten an, um zu zeigen, dass relativ ähnliche Modelle ganz unterschiedliche Eigenschaften haben können:

- ein S-I-R-Modell mit einer exponentiell verteilten infektiösen Periode; eine Resonanz der anfänglichen Wachstumsrate ist 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.
- ein S-I-R-Modell mit einer festen infektiösen Periode, bei dem eine Resonanz möglich ist. Mit den hier gewählten Parameterwerten erweist sich die Resonanz jedoch als sehr schwach.

- ein S-E-I-R-Modell mit einer Latenzperiode und einer Infektionsperiode, die exponentiell verteilt sind; Resonanz ist nicht möglich (siehe Kapitel 9), aber die Wachstumsrate hängt im Gegensatz zum ersten S-I-R-Modell von dem periodischen Faktor ab.
- ein S-E-I-R-Modell mit einer festen Latenzperiode und einer exponentiell verteilten infektiösen Periode, bei dem im Gegensatz zu den vorherigen Modellen eine starke Resonanz möglich ist, wie im Kapitel 10.
- ein S-E-I-R-Modell mit einer Gamma-verteilten Latenzperiode und einer exponentiell verteilten Infektionsperiode; dies ist eine Verallgemeinerung der beiden vorangegangenen Modelle, die zeigt, wie Resonanz unmöglich wird, wenn die Verteilung der Latenzperiode allmählich von einer Dirac-Masse 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 autonome Epidemiemodelle.

Zusammenfassend lässt sich 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 es nicht bei den einfachsten Modellen, den S-I-R- und S-E-I-R-Modellen mit exponentiell verteilten Latenz- und Infektionsperioden. Diese Regel sollte durch eine genauere Untersuchung der komplexen Wurzeln der Euler-Lotka-Gleichung ersetzt werden. Ein ähnliches Resonanzphänomen kann bei der Reproduktivität \mathcal{R}_0 auftreten (Kapitel 10). Man sollte daher die Schätzungen von \mathcal{R}_0 für Krankheiten, die sich in einer periodischen Umgebung ausbreiten, überarbeiten.

Der 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 autonome 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 Nähe dieses Gleichgewichts. Das sich daraus ergebende lineare System kann in der Regel als eine Integralgleichung der folgenden Form geschrieben werden

$$h(t) = \int_0^t \mathbf{K}(t,x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (11.1)$$

wobei der Kernel $\mathbf{K}(t,x)$ eine positive Funktion ist, die T-periodisch in Bezug auf t ist, wenn das Ausgangssystem 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 $\mathbf{K}(t,x)$ eine quadratische Matrix der Ordnung m ist. Die Funktion $h_i(t)$ stellt die Anzahl der neuen Personen dar, die zum Zeitpunkt t pro Zeiteinheit in das infizierte Kompartiment 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 das Kompartiment 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 wird nur der Fall $m = 1$ betrachtet, da dies für die Beispiele in den folgenden Abschnitten ausreichend ist. Dieser Fall tritt z. B. ein, wenn eine einzelne Population infizierter Personen mit einer effektiven Kontaktrate $a(t,x)$ (Produkt aus Kontaktrate und Übertragungswahrscheinlichkeit pro Kontakt) und einer Heilungsrate $b(t,x)$ betrachtet wird, 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 Bevölkerungsdichte. 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 $h(t)$ die Gleichung (11.1) mit

$$\mathbf{K}(t,x) = a(t,x) \sigma(t-x,x), \quad \sigma(\tau,x) = \exp\left(-\int_0^x b(\tau+y,y) dy\right). \quad (11.3)$$

Die Funktion $\sigma(\tau, x)$ ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine zum Zeitpunkt τ neu infizierte Person zum Zeitpunkt $\tau + x$ noch infiziert ist. Die anfängliche Wachstumsrate λ der Epidemie ist die einzige reelle Zahl, für die 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 (Kapitel 7). Sie ist auch die einzige reelle Zahl λ , für die es eine positive, nichttriviale, T-periodische Funktion $v(t, x)$ in Bezug auf t gibt, so dass

$$\frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial v}{\partial x} + b(t, x) v(t, x) = -\lambda v(t, x), \quad v(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(t, x) v(t, x) dx \quad (11.5)$$

mit der Normalisierungsbedingung

$$\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} v(t, x) dx dt = 1. \quad (11.6)$$

Die Wachstumsrate λ 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 so dass die folgende 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 Normalisierungsbedingung

$$\langle v, w \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} v(t, x) w(t, x) dx dt = 1. \quad (11.8)$$

gilt. Das Triplet (λ, 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 Normalisierung ist diese Funktion $w(t, x)$ die Verallgemeinerung für das Modell mit periodischen Koeffizienten der Fisher'schen Definition des Reproduktionswertes in den zeitunabhängigen Modellen.

Mit dieser Definition von $w(t, x)$ können wir auch eine Bemerkung von Fisher verallgemeinern: der gesamte Reproduktionswert 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, dass $b(t, x) = b_0(t, x) + \varepsilon b_1(t, x)$, mit 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}_ε ein linearer Differentialoperator auf einem Raum von T-periodischen Funktionen (in Bezug auf die Variable t), für die die zweite Gleichung von (11.5) gilt. Man sieht, dass $\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{M}$ mit $(\mathcal{M}v)(t, x) = -b_1(t, x)v(t, x)$. Sei (λ_0, v_0, w_0) das mit \mathcal{L}_0 verbundene Triplett. Gemäß der Störungstheorie linearer Operatoren [21, Kapitel XI], die eine Formel analog zur Formel (6.14) in endlicher Dimension liefert, ist der Haupteigenwert λ_ε , der zu \mathcal{L}_ε gehört, derart, dass $\Lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \varepsilon \Lambda + o(\varepsilon)$ für $\varepsilon \rightarrow 0$, wobei

$$\Lambda = \langle \mathcal{M}v_0, w_0 \rangle = -\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} b_1(t, x) v_0(t, x) w_0(t, x) dx dt. \quad (11.10)$$

Bemerkenswert ist, dass $\Lambda < 0$ ist, wenn $b_1 > 0$, wie es sein sollte.

Ähnlich ist der Fall, wo $a(t, x) = a_0(t, x) + \varepsilon a_1(t, x)$, mit zwei Funktionen $a_0(t, x)$ und $a_1(t, x)$, die in Bezug auf t periodisch sind. Schreiben wir die 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 (λ_0, w_0, v_0) das zu \mathcal{L}'_0 gehörende Triplett ist. Dieselbe Störungstheorie zeigt, dass der Haupteigenwert λ_ε , der zu \mathcal{L}'_ε gehört, so ist, dass $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \varepsilon \Lambda' + o(\varepsilon)$ für $\varepsilon \rightarrow 0$, wobei

$$\Lambda' = \langle \mathcal{N}w_0, v_0 \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T w_0(t, 0) \int_0^{+\infty} a_1(t, x) v_0(t, x) dx dt. \quad (11.11)$$

Bemerkenswert ist, dass $\Lambda' > 0$ ist, wenn $a_1 > 0$, wie es sein sollte.

Zeitunabhängige Koeffizienten. Wenn $a(t, x) = a_0(x)$ und $b(t, x) = b_0(x)$, dann zeigt Gleichung (11.4), dass die Wachstumsrate λ_0 die einzige reelle Lösung der Euler-Lotka-Gleichung ist

$$1 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} K_0(x) dx \quad (11.12)$$

wobei

$$K_0(x) = a_0(x) \sigma_0(x), \quad \sigma_0(x) = \exp\left(-\int_0^x b_0(y) dy\right).$$

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

$$v_0(x) = \frac{e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x)}{\int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 y} \sigma_0(y) dy},$$

$$w_0(x) = w_0(0) \int_x^{+\infty} e^{-\lambda_0(y-x)} \frac{\sigma_0(y)}{\sigma_0(x)} a_0(y) dy. \quad (11.13)$$

Wenn $b(x) = b_0(x) + \varepsilon b_1(x)$ oder $a(x) = a_0(x) + \varepsilon a_1(x)$, dann reduzieren sich die Formeln (11.10) und (11.11) auf

$$\Lambda = - \frac{\int_0^{+\infty} b_1(x) \int_x^{+\infty} e^{-\lambda_0 y} \sigma_0(y) a_0(y) dy dx}{\int_0^{+\infty} x e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_0(x) dx},$$

$$\Lambda' = \frac{\int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_1(x) dx}{\int_0^{+\infty} x e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_0(x) dx}. \quad (11.14)$$

Unabhängige Koeffizienten von x . Wenn $a(t, x) = a(t)$ und $b(t, x) = b(t)$, dann sind die Lösungen der Gleichungen (11.4), (11.5)-(11.6) und (11.7)-(11.8)

$$\lambda = \frac{1}{T} \int_0^T (a(t) - b(t)) dt,$$

$$v(t, x) = \frac{a(t-x) e^{-\int_{t-x}^t a(\tau) d\tau} \psi(t)}{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}, \quad w(t, x) = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}{\psi(t)},$$

wobei

$$\psi(t) = e^{-\lambda t + \int_0^t (a(\tau) - b(\tau)) d\tau}.$$

Der Reproduktionswert $w(t, x)$ ist dann unabhängig von x . Wenn $b(t) = b_0(t) + \varepsilon b_1(t)$ oder $a(t) = a_0(t) + \varepsilon a_1(t)$, dann 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 des Ausdrucks von λ 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 hat der Kern (11.3) die 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 $a_1(t, x) = \cos(\omega t)a_0(x)$ Null ist, zeigt die Formel (11.11), dass $\Lambda' = 0$. Daher ist $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + o(\varepsilon)$. Wir müssen den Term der Ordnung ε^2 untersuchen, um zu sehen, wie eine Resonanz der Wachstumsrate λ_ε 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 Vektorenpopulation periodische Funktionen der Zeit. In einem solchen Fall ist die Änderung der Wachstumsrate erster Ordnung, die sich aus der 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

Im Kapitel 10 wurde eine spezielle numerische Methode zur Berechnung der Wachstumsrate λ_ε entwickelt, wenn der Kern $K(t, x)$ die Form (11.16) hat. 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 wird man sagen, dass eine „Resonanz“ stattfindet, wenn λ_ε deutlich größer ist als λ_0 , wenn $\varepsilon \neq 0$ für bestimmte spezielle Werte der Kreisfrequenz ω , d.h. wenn bestimmte spezielle Frequenzen das Wachstum begünstigen. Die Fragen lauten also: Kann Resonanz stattfinden und wenn ja, für welche Werte der Parameter?

Die erste und einfachste Methode zur Beantwortung dieser Fragen besteht darin, λ_ε numerisch zu berechnen und mit λ_0 zu vergleichen. Im Kapitel 10 wurde gezeigt, dass die Wachstumsrate λ_ε , die durch die Gleichungen (11.4) und (11.16) definiert ist, die größte reelle Wurzel der folgenden Gleichung

ist, die einen Kettenbruch beinhaltet

$$1/\widehat{g}_0(\lambda) - 1 = 2\operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_1(\lambda) - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_2(\lambda) - 1 - \frac{\varepsilon^4/4}{\dots}}}, \quad (11.17)$$

wobei „Re“ den Realteil bezeichnet und wobei per Definition

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda x - ni\omega x} dx \quad (11.18)$$

die Laplace-Transformierte von $g(x)$ berechnet in $\lambda + ni\omega$ ist. Wenn $\varepsilon = 0$ ist, reduziert sich die Gleichung (11.17) auf $\widehat{g}_0(\lambda) = 1$, was die Euler-Lotka (11.12) Gleichung ist.

Es gibt noch eine zweite Methode, um Resonanz festzustellen. Das Kapitel 10 gibt eine Näherungsformel zweiter Ordnung für λ_ε , wenn ε 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 $\alpha > 0$ und wenn α im Vergleich zu λ_0 nicht klein ist. Wir können diese Bedingungen leicht numerisch überprüfen.

Schließlich gibt es noch eine dritte und vielleicht die interessanteste Methode, um Resonanz zu erkennen. Resonanz wird erwartet, wenn die Euler-Lotka-Gleichung (11.12) ein Paar konjugierter komplexer Wurzeln $\lambda = x \pm iy$ hat, wobei der Imaginärteil y nahe an ω und der Realteil x nahe an der Wachstumsrate λ_0 liegt. 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 ξ nahe an λ_0 liegt, genauer gesagt, wenn $(\lambda_0 - \xi)/\omega$ klein ist, haben wir 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 der Formel (11.19) für α , 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 $\xi < \lambda_0$ wahr ist. In der Tat, mit

$$1 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} g(x) dx, \quad 1 = \int_0^{+\infty} e^{-(\xi+i\omega)x} g(x) dx,$$

haben wir 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. Daher $\xi < \lambda_0$.

Bemerken wir auch, dass

$$\widehat{g}_0'(\lambda_0) = - \int_0^{+\infty} x g(x) e^{-\lambda_0 x} dx < 0.$$

Außerdem gilt für jede komplexe Zahl $z = x + iy$: $\operatorname{Re}(1/z) = x/(x^2 + y^2)$; das Vorzeichen von $\operatorname{Re}(1/z)$ ist das gleiche wie das Vorzeichen von $\operatorname{Re}(z)$. Für die Formel (11.20) muss also nur noch das Vorzeichen von $\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi))$ bestimmt werden. Wenn

$$\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi)) < 0,$$

dann ist α positiv und groß wegen des kleinen Nenners $\lambda_0 - \xi$. Mit anderen Worten: λ_ϵ ist deutlich größer als λ_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 $\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi)) < 0$ muss als zusätzliche technische Bedingung für das Auftreten von Resonanz betrachtet werden.

Für diese dritte Methode ist bemerkt man, 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 werden diese drei Methoden für mehrere einfache Epidemiemodelle mit einer periodischen Kontaktrate untersucht, 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

$$s(t) = S(t)/N, \quad i(t) = I(t)/N, \quad r(t) = R(t)/N$$

gilt

$$\frac{ds}{dt} = -a(t)si, \quad \frac{di}{dt} = a(t)si - bi, \quad \frac{dr}{dt} = bi.$$

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. Diese Terme wurden 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 $h(t) = a(t)i(t)$; 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 die 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 λ_ε . Für dieses Modell hat das 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. Und in der Tat können wir, ausgehend von der Definition (11.4) von λ_ε , zeigen, dass λ_ε genau gleich λ_0 ist (siehe die Bemerkung nach der Korollarie 7.20). Es gibt keine Resonanz, unabhängig von den Werten der Parameter.

Die zweite Methode konzentriert sich auf α . Hier ist α Null, was bestätigt, dass es keine Resonanz gibt. Bei der dritten Methode ist zu beachten, dass λ_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 τ 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

$$g(x) = \begin{cases} a_0 & \text{wenn } x < \tau, \\ 0 & \text{wenn } x > \tau, \end{cases} \quad \widehat{g}_n(\lambda) = \begin{cases} a_0 \tau & \text{wenn } \lambda + ni\omega = 0, \\ a_0 \frac{1 - e^{-\lambda\tau - ni\omega\tau}}{\lambda + ni\omega} & \text{sonst,} \end{cases}$$

und

$$1 = a_0 \frac{1 - e^{-\lambda_0\tau}}{\lambda_0}. \quad (11.21)$$

Man beachte, dass λ_0 eine implizite Funktion von τ ist, aber dass

$$\tau = -\frac{1}{\lambda_0} \log \left(1 - \frac{\lambda_0}{a_0} \right). \quad (11.22)$$

Darüber hinaus gilt

- $\lambda_0 \rightarrow -\infty$, wenn $\tau \rightarrow 0$,
- λ_0 wechselt das Vorzeichen, wenn $\tau = 1/a_0$
- $\lambda_0 \rightarrow a_0$, wenn $\tau \rightarrow +\infty$.

Dies lässt sich anhand der Beziehungen (11.21) und (11.22) leicht nachweisen. Die Formel (11.19) für α kann nicht wirklich vereinfacht werden. Nehmen wir an, $T = 2\pi/\omega = 1$ Woche. Betrachten wir als Beispiel den Fall, dass $a_0 = 1$ pro Woche ist.

Mit der ersten Methode zeigt Abbildung 11.1(a), wie die Wachstumsrate λ_ε von der Infektionsperiode τ für $0 < \tau < 2.5$ und für verschiedene Werte von ε abhängt. Ein Zoom auf die Abbildung zeigt, dass $\lambda_\varepsilon > \lambda_0$ für $\varepsilon \neq 0$, wenn $1 < \tau < 1,43$ und wenn $2 < \tau < 2,44$ (ungefähr). Der Differenzbetrag ist jedoch nicht so groß. Es gibt nur eine schwache Resonanz.

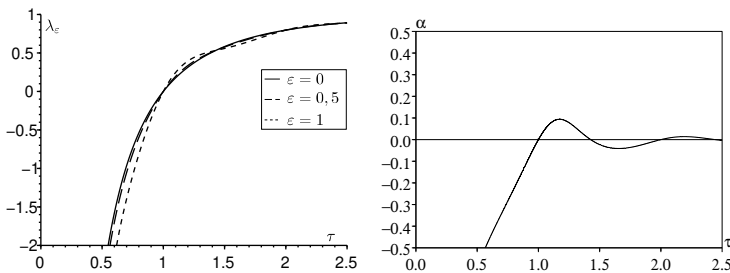


Abbildung 11.1: Schwache Resonanz im periodischen S-I-R-Modell mit einer festen Infektionsperiode. (a) Wachstumsrate λ_ε als Funktion der Infektionsperiode τ für verschiedene Werte von ε . (b) Der Koeffizient α als Funktion von τ .

Bei der zweiten Methode zeigt Abbildung 11.1(b), wie der Koeffizient α von der Infektionsperiode τ in demselben Wertebereich abhängt. Numerisch ist $\alpha > 0$ für $1 < \tau < 1,43$ und $2 < \tau < 2,44$, wie es sein sollte. Das Maximum von α/λ_0 , das bei $\tau \approx 1,17$ erreicht wird, 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 λ_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 τ gleich ω ist. Um diese Werte zu finden, ist zu beachten, dass die Gleichung (11.21) mit $\lambda = x + iy$ anstelle von λ_0 äquivalent ist (wenn wir $x = y = 0$ ausschließen) zu dem reellen System

$$x = a_0(1 - e^{-x\tau} \cos(y\tau)), \quad y = a_0 e^{-x\tau} \sin(y\tau).$$

Wir setzen $y = \omega$ ein und eliminieren x aus der zweiten Gleichung. Wir erhalten eine einzige Gleichung für τ :

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[\frac{\omega}{a_0 \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} + \frac{a_0}{\omega} = 0. \quad (11.23)$$

Das erste Glied ist eine stetige Funktion von τ für jedes $nT < \tau < (n + 1/2)T$ und jede ganze Zahl $n \geq 1$, die gegen $-\infty$ konvergiert, wenn $\tau \rightarrow nT^+$ und die gegen $+\infty$ konvergiert, wenn $\tau \rightarrow (n + 1/2)T^-$. 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: $\tau_1 \approx 1,19$, $\tau_2 \approx 2,20$, $\tau_3 \approx 3,21, \dots$

Wenn $\tau = \tau_1$, 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 $\lambda_0 \approx 0,30$. Obwohl also die technische Bedingung $\text{Re}(\widehat{g}'_1(x_1)) \approx -1,2 < 0$ erfüllt ist, ist die Differenz zwischen x_1 und λ_0 zu groß, als dass eine signifikante Resonanz auftreten könnte: $(\lambda_0 - x_1)/\omega \approx 0,30$. Wenn $\tau = \tau_2$, 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 $\lambda_0 \approx 0,85$. Obwohl also die technische Bedingung $\text{Re}(\widehat{g}'_1(x_2)) \approx -2,23 < 0$ erfüllt ist, ist die Differenz zwischen x_2 und λ_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 für $\tau = \tau_n$ einen Imaginärteil gleich ω 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 latenten Phase 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. Wenn $c \rightarrow +\infty$, 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

$$g(x) = a_0 c \frac{e^{-cx} - e^{-bx}}{b - c},$$

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \frac{a_0 c}{(\lambda + c + ni\omega)(\lambda + b + mi\omega)},$$

$$\lambda_0 = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4a_0c}}{2}, \quad (11.24)$$

$$\alpha = \frac{-(a_0c)^2}{\sqrt{(b-c)^2 + 4a_0c} [\omega^2 + (b-c)^2 + 4a_0c]}.$$

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, so dass 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 λ_ε von der durchschnittlichen Latenzperiode $1/c$ für verschiedene Werte von ε abhängt. Man beachte, dass λ_ε immer kleiner als λ_0 ist, wenn $\varepsilon \neq 0$ ist. Es gibt keine Resonanz.

Bei der zweiten Methode stellt man fest, dass $\alpha < 0$: keine Resonanz vorhanden ist. Was die dritte Methode betrifft, so hat die Euler-Lotka-Gleichung (11.12) für dieses Modell nur eine Wurzel, nämlich λ_0 , in dem Teil der komplexen Ebene, in dem das Integral des zweiten Glieds der Gleichung (11.12) konvergiert: $\operatorname{Re}(\lambda) > \max\{-b, -c\}$. Man beachte, dass λ_0 eine Lösung einer Polynomgleichung vom Grad 2 ist. Die andere Lösung, die durch die 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.

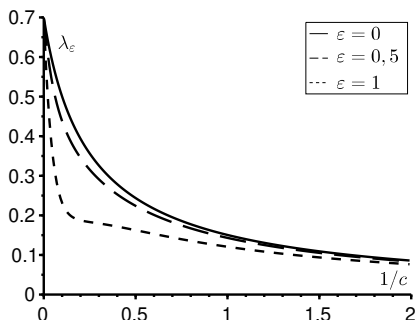


Abbildung 11.2: Abwesenheit von Resonanz im periodischen S-E-I-R-Modell. Die Wachstumsrate λ_ε als Funktion der durchschnittlichen Latenzperiode $1/c$ (in Wochen) für verschiedene Werte von ε .

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 τ ist jetzt die Latenzperiode. Wenn $\tau \rightarrow 0$, 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

$$g(x) = \begin{cases} 0 & \text{wenn } x < \tau, \\ a_0 e^{-b(x-\tau)} & \text{wenn } x > \tau, \end{cases} \quad \widehat{g}_n(\lambda) = a_0 \frac{e^{-ni\omega\tau - \lambda\tau}}{\lambda + b + ni\omega},$$

$$\lambda_0 = a_0 e^{-\lambda_0\tau} - b. \quad (11.25)$$

Die Gleichung für λ_0 ist wiederum implizit. Die Formel (11.19) für α kann nicht wirklich vereinfacht werden.

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 $a_0/b = 1,2$ gewählt. Abbil-

Abbildung 11.3(a) zeigt die Abhängigkeit der Wachstumsrate λ_ε von der Latenzperiode τ für verschiedene Werte von ε . In Abbildung 11.3(a) ist zu sehen, dass die Resonanz ungefähr für $0,66 < \tau < 1$ und $1,66 < \tau < 2$ auftritt. Es gibt auch Resonanzen für größere Werte von τ , die nicht dargestellt sind. Das 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.

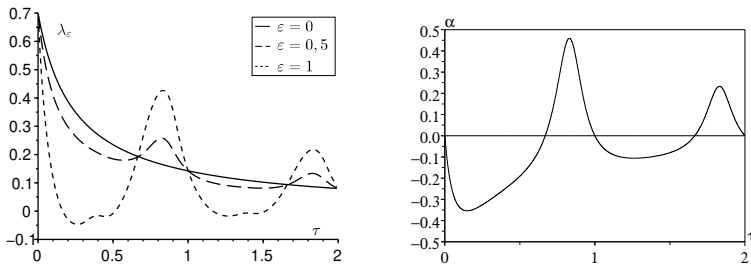


Abbildung 11.3: Resonanz im periodischen S-E-I-R-Modell mit einer festen Latenzperiode. (a) Wachstumsrate λ_ε als Funktion der Latenzperiode τ (in Wochen) für verschiedene Werte von ε . (b) Der Koeffizient α als Funktion von τ .

Mit der zweiten Methode kann man numerisch nachweisen, dass $\alpha > 0$ zumindest für $0,66 < \tau < 1$ und $1,66 < \tau < 2$ (Abb. 11.3b). Bei der dritten Methode ist die Frage, ob die Euler-Lotka-Gleichung (11.25) Lösungen λ mit einem Imaginärteil y gleich ω haben kann. Wir setzen $\lambda = x + iy$. Die Gleichung für λ kann als reelles System für x und y geschrieben werden:

$$x = a_0 e^{-x\tau} \cos(y\tau) - b, \quad y = -a_0 e^{-x\tau} \sin(y\tau).$$

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 das erste Glied eine stetige Funktion von τ für jedes $(n - 1/2)T < \tau < nT$ und jede ganze Zahl $n \geq 1$, die gegen $-\infty$ konvergiert, wenn $\tau \rightarrow (n - 1/2)T^+$ und gegen $+\infty$ konvergiert, wenn $\tau \rightarrow nT^-$. Die 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: $\tau_1 \approx 0,82$, $\tau_2 \approx 1,83$, $\tau_3 \approx 2,83$...

Wenn $\tau = \tau_1$, sind die komplex konjugierten Wurzeln von (11.25) mit dem größten Realteil $x_1 \pm i\omega$ mit $x_1 \approx -0,61$, während $\lambda_0 \approx 0,17$. Die technische Bedingung $\text{Re}(\widehat{g}_1'(x_1)) \approx -0,88 < 0$ ist erfüllt und die Differenz zwischen x_1 und λ_0 ist recht klein: $(\lambda_0 - x_1)/\omega \approx 0,12$. Es gibt also Resonanz, wenn $\tau \approx \tau_1$. Wenn $\tau = \tau_2$, 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 $\lambda_0 \approx 0,086$. Auch hier ist die technische Bedingung $\text{Re}(\widehat{g}_1'(x_2)) \approx -1,89 < 0$ erfüllt und die Differenz zwischen x_2 und λ_0 ist klein: $(\lambda_0 - x_2)/\omega \approx 0,06$. Eine Resonanz liegt vor, wenn $\tau \approx \tau_2$ ist. Es gibt auch eine Resonanz, wenn $\tau = \tau_n$ für $n > 2$.

Aus praktischer Sicht ist es nicht unmöglich, dass eine Krankheit eine Latenzperiode τ nahe τ_1 (in diesem Fall etwa 6 Tage) hat, gefolgt von einer durchschnittlichen Infektionsperiode von zwei Tagen. 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

$$\frac{\int_0^{+\infty} xg(x) dx}{\int_0^{+\infty} g(x) dx} = \tau_1 + 1/b \approx 7,7 \text{ Tage}$$

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 ω gibt. Aber der Trick, den Realteil x zu eliminieren, um eine einzige Gleichung wie in der 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 liefern, betrachten wir den Fall einer Latenzperiode,

die der Gamma-Verteilung folgt. Dies ist eine Verallgemeinerung sowohl der Exponential- als auch der 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 $\nu/\beta^2 = \tau^2/\nu$. Wenn $\nu = 1$, finden wir die Exponentialverteilung mit einem Mittelwert gleich $1/\beta$ des Abschnitts 11.4.3. Die Gamma-Verteilung konvergiert gegen die Dirac-Verteilung in $x = \tau$ des Abschnitts 11.4.4, wenn ν und β gegen $+\infty$ konvergieren, während das Verhältnis ν/β konstant und gleich τ gehalten wird.

Das Modell ist

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a(t)S(t)I(t), & E(t,0) &= a(t)S(t)I(t), & \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{\partial E}{\partial x} &= -c(x)E(t,x), \\ \frac{dI}{dt} &= \int_0^{+\infty} c(x)E(t,x)dx - bI(t), & \frac{dR}{dt} &= bI(t), \end{aligned}$$

mit

$$S(t) + \int_0^{+\infty} E(t,x)dx + I(t) + R(t) = 1$$

und $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. Der Koeffizient $c(x)$ ist mit der Verteilung $\psi(x)$ durch folgende Beziehungen verbunden

$$\exp\left(-\int_0^x c(y)dy\right) = 1 - \int_0^x \psi(y)dy \quad \text{et} \quad c(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y)dy}.$$

Es kann gezeigt werden, 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) ist und

$$g(x) = a_0 \int_0^{+\infty} e^{-b(x-y)} \psi(y)dy.$$

Man kann auch zeigen, dass

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \frac{a_0 \beta^\nu}{(b + \lambda + ni\omega)(\beta + \lambda + ni\omega)^\nu}, \quad \lambda_0 = \frac{a_0 \beta^\nu}{(\beta + \lambda_0)^\nu} - b.$$

Die Formel für λ_0 ist wiederum implizit. Die Formel (11.19) für α kann nicht vereinfacht werden.

Abbildung 11.4 zeigt das Vorzeichen von α (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 Linie, $\nu = 1$, entspricht dem Fall einer exponentiell verteilten Latenzperiode und liegt in

dem Teil des Diagramms, in dem $\alpha < 0$ ist, wie aus der Abbildung 11.2 erwartet. Der Grenzwert $1/\nu \rightarrow 0$ entspricht der festen Latenzperiode, so dass die untere horizontale Linie der Abbildung 11.3 entspricht und mehrere Abschnitte mit $\alpha > 0$ aufweist. Auf diese Weise sehen wir, wie die Resonanz verschwindet, wenn die Varianz τ^2/ν zunimmt.

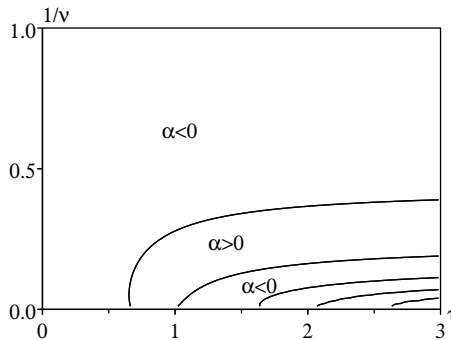


Abbildung 11.4: Niveaumenge $\alpha = 0$ im Diagramm $(\tau, 1/\nu)$. Die Bereiche, in denen $\alpha > 0$ ist, sind diejenigen, in denen Resonanz auftreten kann. Im unteren rechten Teil des Diagramms wechseln sich die Bereiche, in denen $\alpha < 0$ liegt, mit den Bereichen ab, in denen $\alpha > 0$ liegt, aber nur die Niveaumenge $\alpha = 0$ sind dargestellt.

11.5 Tausendundein periodisches Modell

Die Liste solcher Modelle ließe sich natürlich bis zur Übelkeit fortsetzen, z. B. 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. Das gleiche Resonanzphänomen kann also beispielsweise für periodische Ernten, periodische Phytoplanktonblüten, periodische Inputs und Outputs eines Bioreaktors, periodische antivirale Therapien, periodische Krebstherapien, periodische Zellpopulationenmodelle usw. untersucht werden. 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 nichtlinearen 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 Werten der Parameter Resonanz auftritt.

11.6 Anhang: Exponentielles Wachstum des Gesamtproduktionswertes in einer periodischen Umgebung

Der Beweis geht von der 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 $I(0,x) = v(0,x)$, dann ist $I(t,x) = e^{\lambda t} v(t,x)$. Das exponentielle Wachstum des Gesamtproduktionswertes $W(t)$ 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 wird gezeigt, dass die Annahme konstanter Parameter in diesem Modell zu unrealistischen Zahlenwerten 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 Zahl der Suszeptiblen unter einen bestimmten Schwellenwert gesunken ist, sondern ein Beispiel für eine saisonale Epidemie. Es wird ein Modell für die Pest in Bombay mit Saisonalität vorgestellt und die Reproduktivitäten von Ratten und Flöhen berechnet.

12.1 Eine irreführende Anpassung

Die Abbildung, die zeigt, wie das S-I-R-Modell von Kermack und McKendrick (Kapitel 1) zu den Daten der Pestepidemie von 1906 in Bombay passt, ist Modellierern gut bekannt (Abb. 12.1). Sie wurde in zahlreichen Büchern über mathematische Epidemiologie [44], Biomathematik [2, 30] und die Geschichte der mathematischen Modellierung [37] reproduziert. Die Daten, deren Herkunft Kermack und McKendrick nicht angeben, stammen aus einem 1907 veröffentlichten Bericht über die Pest in Indien. Für Verweise auf die epidemiologischen Daten in diesem Kapitel, siehe [5]. Historische Hinweise

zu Kermack und McKendrick finden sich in [4, Kapitel 18].

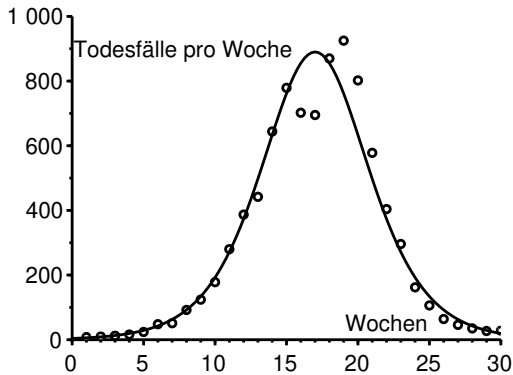


Abbildung 12.1: Wöchentliche Zahl der Todesfälle durch die Pest in Bombay zwischen dem 17. Dezember 1905 und dem 21. Juli 1906. Die Gleichung der Kurve ist $890/\cosh^2(0,2t - 3,4)$.

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 Lösung 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 α , β und γ 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, so dass die numerische Gleichung nur eine sehr grobe Annäherung sein kann. Eine perfekte Anpassung sollte nicht erwartet werden, und es sollten keine Rückschlüsse auf die tatsächlichen Werte der verschiedenen Konstanten gezogen werden.“

Trotz dieses Vorbehalts könnte es interessant sein, dies genauer zu untersuchen. Man kann sich insbesondere die folgenden Fragen stellen:

- Was sind die Werte der Parameter des ursprünglichen Modells, die der Abbildung 12.1 entsprechen?
- Wie hoch ist die zugehörige Reproduktivität \mathcal{R}_0 ?

In dem Abschnitt 12.2 werden der historische Kontext und die von Kermack und McKendrick aufgestellten Formeln in Erinnerung gerufen. Im Abschnitt 12.3 stellen wir die Berechnungen vor, die es uns ermöglichen, die Werte der Parameter aus der Anpassung zu finden, wir wenden sie auf den Fall der Pest in Bombay an und wir erklären, dass die erhaltenen Werte eher unrealistisch sind. Die Annahme konstanter Werte für die Parameter muss daher in Frage gestellt werden. Im Abschnitt 12.4 wird die Rolle der Saisonalität erörtert, die sicherlich für den Rückgang der Epidemie im Jahr 1906 verantwortlich ist, und ein periodisches Modell für diese Pestepidemie vorgeschlagen. Das Modell umfasst Flöhe, Ratten und Menschen. Abschnitt 12.5 enthält zunächst eine Definition der Reproduktivität eines Wirts für periodische Modelle. Dies wird auf das Modell im vorherigen Abschnitt angewandt. In Abschnitt 12.6 werden die Reproduktivitäten der Wirte im periodischen Modell mit der Reproduktivität in einem reduzierten Modell verglichen.

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 im Abschnitt 12.4 zu sehen sein wird. 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, die 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 $k = a/N$, a ist die effektive Kontaktrate und $b > 0$ eine Sterblichkeits- oder Heilungsrate. Wenn die Anfangsbedingungen $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = 0$ sind und wenn $a/b \approx 1$ mit $a > b$, dann ist die Anzahl der Todesfälle pro Zeiteinheit durch die Näherungsformel (12.1) gegeben, wobei

$$\alpha = \frac{b^3 \delta^2}{2S_0 k^2}, \quad \beta = \frac{\delta b}{2}, \quad \tanh(\gamma) = \frac{\frac{kS_0}{b} - 1}{\delta}, \quad \delta = \sqrt{\left(\frac{kS_0}{b} - 1\right)^2 + 2S_0 I_0 \frac{k^2}{b^2}}$$

(Abschnitt 1.4). Gemäß der Formel (12.1) ist die Zahl α 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 erreicht wird (in dieser Abbildung 19 Wochen nach Beginn). Es gibt also wirklich nur einen unbekannt Parameter im Anpassungsprozess, sagen wir β . Kermack und McKendrick haben wahrscheinlich mehrere Werte ausprobiert. Nach einer ersten Schätzung von β erkannten sie wahrscheinlich, dass ihre Anpassung an die gesamte Kurve durch eine geringfügige Änderung von α (daher $\alpha = 890$ pro Woche) und $t^* = \gamma/\beta$ (daher $t^* = 17$ Wochen) verbessert werden konnte. 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 $\phi = kS_0/b$. Dann gilt

$$\alpha = \frac{b\delta^2 S_0}{2\phi^2}, \quad \beta = \frac{\delta b}{2}, \quad \tanh(\gamma) = \frac{\phi - 1}{\delta}, \quad \delta = \sqrt{(\phi - 1)^2 + 2\phi I_0/S_0}.$$

Also ist $\delta = (\phi - 1)/\tanh(\gamma)$ und wir erhalten aus der letzten Gleichung

$$S_0 = \frac{2\phi I_0}{\delta^2 - (\phi - 1)^2} = \frac{2\phi I_0}{(\phi - 1)^2 \left(\frac{1}{\tanh^2(\gamma)} - 1 \right)} = \frac{2\phi I_0 \sinh^2(\gamma)}{(\phi - 1)^2}. \quad (12.3)$$

Die Gleichungen für α und β zeigen aber auch, dass $b = 2\beta/\delta$ und

$$S_0 = \frac{2\phi^2 \alpha}{b\delta^2} = \frac{\phi^2 \alpha}{\beta \delta} = \frac{\phi^2 \alpha \tanh(\gamma)}{\beta(\phi - 1)} = \frac{\phi^2 \alpha \sinh(\gamma)}{\beta(\phi - 1) \cosh(\gamma)}. \quad (12.4)$$

Wir eliminieren S_0 zwischen den Gleichungen (12.3) und (12.4). Wir kommen zu

$$\phi(\phi - 1) = \frac{2\beta I_0 \sinh(\gamma) \cosh(\gamma)}{\alpha} = \frac{\beta I_0 \sinh(2\gamma)}{\alpha}. \quad (12.5)$$

Die einzige positive Wurzel dieser quadratischen ϕ -Gleichung ist

$$\phi = \frac{1 + \sqrt{1 + 4\beta I_0 \sinh(2\gamma)/\alpha}}{2}. \quad (12.6)$$

Wir haben vier Unbekannte, aber drei Gleichungen. Mehrere Auswahlmöglichkeiten für die Parameter (S_0, I_0, k, b) entsprechen demselben Triplet (α, β, γ) . Wie lässt sich dies lösen? Man könnte 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 sollte man 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 Pestepidemie beim Menschen wird vollständig von der Rattenpest bestimmt, 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 die 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 im Abschnitt 12.4 erörtert werden. Daher ist es schwierig, einen Wert für $1/b$ in einem einfachen autonomen Modell wie dem System 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. Legen wir $S_0 = 10^6$ fest. Die Gleichung (12.4) zeigt, dass ϕ eine Lösung der Gleichung zweiten Grades $(\alpha \tanh \gamma)\phi^2 - (\beta S_0)\phi + \beta S_0 = 0$ ist. Numerisch erhält man $\phi \approx 202$ oder $\phi \approx 1,005$. Die Beziehung (12.5) zeigt jedoch, dass $I_0 = \alpha(\phi - 1)/(\beta \sinh(2\gamma))$. 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 $I_0 = 1$ an 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 die Gleichung (12.6) ϕ . Wir können $\delta = (\phi - 1)/\tanh(\gamma)$ und $b = 2\beta/\delta$ berechnen. Schließlich ist S_0 durch die Formel (12.3) und $k = \phi b/S_0$ gegeben. Mit $I_0 = 1$ erhält man $b \approx 4,32$ 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 ϕ . Dieser \mathcal{R}_0 scheint im Vergleich zu typischen Werten für andere Infektionskrankheiten eher gering zu sein, zumal die Pestepidemie nicht auf eine langsame Zunahme der Bevölke-

rungsdichte 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 an, etwa 13 Tage. Ein größeres Problem ergibt sich, wenn man die gefährdete Bevölkerung $N \approx 57.000$ betrachtet. 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.

Man könnte sich 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 |

Die Tabelle 12.1 scheint darauf hinzudeuten, dass der Schätzungsprozess nicht wirklich robust ist. Es wird jedoch angenommen, dass \mathcal{R}_0 knapp über 1 liegt, so dass 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 der Tabelle 12.1 alle viel zu klein, um realistisch zu sein.

Bislang wurde 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, muss die Kurve für dR/dt (Abb. 12.1) mit einem neuen Maximum α gleich $890/0,9 \approx 989$ neu skaliert werden, wobei die Parameter β und γ 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 gefähr-

dete 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. Das Modell (12.2) muss aufgegeben werden. Die Kurve in Abbildung 12.1 kann mit realistischeren Parameterwerten durch Einbeziehung der Saisonalität erhalten werden. Ziel ist es nun, ein solches Modell der Pestepidemie zu konstruieren und die entsprechende Reproduktivität \mathcal{R}_0 abzuschätzen. Dazu werden die beiden Hauptwirte (Ratten und Flöhe) eingeführt, für die die Reproduktivität \mathcal{T}_0 eines Typs ein besseres Maß für den zur Bekämpfung der Epidemie erforderlichen Aufwand ist als \mathcal{R}_0 . 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.

In Studien, die zeitgleich mit der Epidemie in Indien durchgeführt wurden, wurde der 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 sein kann als bei warmem Wetter. Dementsprechend können Flöhe bei kühlerem Wetter viel länger infektiös bleiben als bei wärmerem Wetter. Die Verwendung eines kalten oder beheizten Raums führte zu ähnlichen Ergebnissen.

Ein weiterer Faktor war die saisonale Präsenz von Rattenflöhen. Zwischen

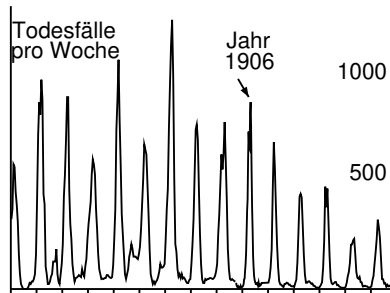


Abbildung 12.2: Wöchentliche Zahl der Todesfälle durch die Pest in Bombay zwischen Januar 1897 und Dezember 1911.

Januar und März wurden mehr Flöhe mit Meerschweinchen als Köder gefangen als in den anderen Monaten des Jahres. Die durchschnittliche Zahl 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 könnte man versuchen, die gleichen Gleichungen (12.2) beizubehalten, aber mit periodischen k - oder b -Koeffizienten. Zum jetzigen Zeitpunkt 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, werden nur die Hausratten betrachtet, 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 Zahl der Vektoren, d. h. der frei lebenden infizierten Flöhe, die noch nicht an einer Ratte oder einem Menschen haften,
- $H(t)$ die Zahl der infizierten Menschen,
- $D(t)$ die Inzidenz der Todesfälle durch Pest beim Menschen.

Suszeptible Menschen und suszeptible Flöhe werden nicht berücksichtigt, da sie wahrscheinlich in der Überzahl waren: Es sei daran erinnert, dass es bei einer Bevölkerung von einer Million Menschen jährlich etwa 10.000 Pesttote gab. 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, wird die Anzahl der suszeptiblen und immunen Ratten berücksichtigt. Der Infektionsprozess lässt sich wie folgt zusammenfassen:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(P) - mS - c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}V + \varepsilon\mu I, \quad (12.7)$$

$$\frac{dI}{dt} = c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}V - \mu I, \quad (12.8)$$

$$\frac{dR}{dt} = \eta\mu I - mR, \quad (12.9)$$

$$\frac{dV}{dt} = \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I - cV, \quad (12.10)$$

$$\frac{dH}{dt} = c\omega\pi(\theta(t))V - bH, \quad D(t) = \sigma bH(t). \quad (12.11)$$

Die Tabelle 12.2 gibt die Bedeutung der Parameter und ihre numerischen Werte an. Im Folgenden werden einige Anmerkungen zum Modell und zu den Parametern gemacht:

- 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 z. B. 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 Leslies klassischem Artikel [4, Kapitel 25] beziehen sich auf Wanderratten (man beachte, dass die Halbwertszeit $\log(2)/m \approx 23$ Monate beträgt). 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, der für die Kurvenanpassung der Pest beim Menschen verwendet wurde.
- Die durchschnittliche Zeit, die ein freier Floh benötigt, um einen Wirt zu finden, wurde 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 betreten“. Die Einnahme von $1/c \approx 0,5$ pro Tag macht fast keinen Unterschied (siehe Abschnitt 12.6 unten).
- Der Anteil ω freier Flöhe, die einen menschlichen Wirt finden, hängt von den hygienischen Bedingungen in Bombay ab. Er wurde als Parameter verwendet, der angepasst werden muss, mit dem Hinweis, dass die Zahl der Todesfälle durch die Pest fast proportional zu ω ist.
- Die Übertragungswahrscheinlichkeit $\pi(\theta)$ modelliert die Temperaturabhängigkeit der Entwicklung von Bazillen in den Mägen von Flöhen. Es wurde eine glatte Funktion mit einem relativ scharfen Schwellenwert bei 80°F gewählt, so dass die Wahrscheinlichkeit, dass Flöhe bei heißem Wetter die Pest übertragen, etwa halb so hoch ist wie bei kühlem Wetter. Die maximale Übertragungswahrscheinlichkeit π_0 ist ein freier Parameter, der zur Anpassung der Pestkurve beim Menschen verwendet wurde. In einer Studie wird eine Übertragungswahrscheinlichkeit pro Stich von weniger als 15 % angegeben; es ist jedoch zu beachten, dass $\pi(\theta)$ die Gesamtübertragungswahrscheinlichkeit ist, was mehrere Stiche des Flohs auf seinem Rattenwirt voraussetzt.
- 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

Tabelle 12.2: Parameterwerte.

| | | | |
|---------------|---|---|-----------|
| $\Lambda(P)$ | Rattenfertilität $\Lambda(P) = rP/(1 + P/K)$ | $r = 0,4/\text{Monat}$ $K = 50.000$ | Anpassung |
| $1/m$ | Lebenserwartung von Ratten | $m = 0,03/\text{mois}$ | |
| $1/c$ | Zeit für freie Flöhe, einen Wirt zu finden | $c = 30/\text{Monat}$ | |
| ω | 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 (θ 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 | $\mu = 3/\text{Monat}$ | |
| ε | Anteil der Ratten, die sich ohne Immunität erholen | $\varepsilon = 10\%$ | |
| η | Anteil immunisierter Ratten | $\eta = 10\%$ | |
| χ | Anzahl der Flöhe pro Ratte | $\chi = 4$ | |
| ν | Übertragung von Ratte auf Floh | $\nu = \pi_0$ | Annahme |
| $1/b$ | Dauer der Menschenpest | $b = 4/\text{Monat}$ | |
| σ | Sterblichkeit | $\sigma = 90\%$ | |

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.

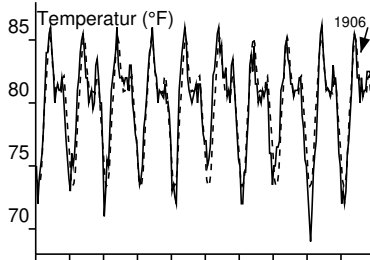


Abbildung 12.3: Durchschnittstemperatur in $^{\circ}\text{F}$ in Bombay zwischen Januar 1897 und Dezember 1906 und die periodische Funktion, die sie am besten annähert (gepunktete Linie).

- Der Anteil der infizierten Ratten, die 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 wurde angenommen, dass $\varepsilon = \eta = 10\%$. Auf diese Weise hat eine infizierte Ratte, die 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 der Durchschnitt von $\chi \approx 4$ Flöhen pro Ratte wurde beibehalten.
- Da die Ratte ein Warmblüter ist, wurde 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. $v = \pi_0$.

Zusammengefasst wurden drei freie Hauptparameter (K , ω , π_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 das Modell (12.7)-(12.11) gegen eine periodische Lösung, die wir mit den Daten für die Jahre 1904-1907 in Abbildung 12.4 vergleichen.

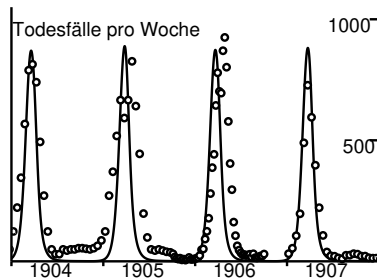


Abbildung 12.4: Wöchentliche Zahl der Todesfälle durch die Pest zwischen Januar 1904 und Dezember 1907 und die Komponente $D(t)$ der periodischen Modelllösung.

Die Resultate des Modells können aus den folgenden Gründen nicht an die gesamte Zeitreihe der Abbildung 12.2 angepasst werden. 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 Schwierigkeiten 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 Überschussterblichkeit, die durch Subtraktion der durch-

schnittlichen 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 Epidemiespitzen in der 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 Epidemiespitzen 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 die 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 Temperaturbedingungen 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. Dies wird durch die Daten über die infizierten Hausratten (lebend oder tot) bestätigt, die 1905-1906 in Bombay analysiert wurden.

Wie beim klassischen periodischen S-I-R-Modell mit Demografie (siehe [20] und den Abschnitt 16.1) kann das Modell (12.7)-(12.11) subharmonische Lösungen (deren Periode ein Vielfaches des Jahres ist) und möglicherweise auch chaotische Lösungen für bestimmte Parameterwerte aufweisen. Es wur-

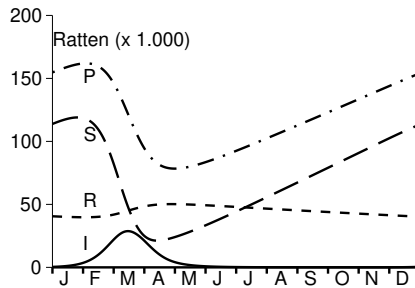


Abbildung 12.5: Rattenpopulation: suszeptibel (S), infiziert (I), immun (R) und insgesamt (P).

de kein Versuch unternommen, 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 in Abschnitt 12.1 gestellt wurde: 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

Man betrachte ein linearisiertes autonomes Modell mit m infizierten Klassen $dI/dt = (A - D)I(t)$, wobei

- $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$,
- A ist eine Infektionsmatrix, deren Elemente alle nichtnegativ sind,

- D ist eine Übergangs- und Heilungsmatrix mit $D_{i,j} \leq 0$ für alle $i \neq j$, $\sum_i D_{i,j} \geq 0$ für alle j und so, dass 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 $\mathcal{K} = AD^{-1}$ (Kapitel 3).

Nehmen wir nun an, dass die Kontrolle der Epidemie auf einer nicht leeren Teilmenge $\mathcal{E} \subset \{1, \dots, m\}$ aller infizierten Klassen erfolgt. Sei P die Projektionsmatrix auf dieser Teilmenge: $P_{i,j} = 0$ wenn $i \neq j$ oder $i = j \notin \mathcal{E}$; $P_{i,i} = 1$ wenn $i \in \mathcal{E}$. Sei \mathcal{I} die Identitätsmatrix der Ordnung m . Seien

$$\hat{A} = PA, \quad A^* = (\mathcal{I} - P)A, \quad \hat{D} = D - A^*.$$

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 Null sind. Dann ist $A = \hat{A} + A^*$. Da A^* eine nichtnegative Matrix ist, sind alle Elemente außerhalb der Diagonalen der Matrix \hat{D} nichtpositiv. Ferner ist

$$\hat{D} = D - (\mathcal{I} - P)A = [\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)AD^{-1}]D = [\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]D.$$

Damit die Reproduktivität \mathcal{T}_0 , die mit \mathcal{E} verbunden ist, gut definiert ist, nehmen wir an, dass $\rho((\mathcal{I} - P)\mathcal{K}) < 1$. Da $A - D = \hat{A} - \hat{D}$, ist es so, als hätten wir ein linearisiertes Modell

$$\frac{dI}{dt} = (\hat{A} - \hat{D})I(t)$$

mit einer Übertragungsmatrix \hat{A} und einer Übergangs- und Erholungsmatrix \hat{D} . Wir kommen zur Definition:

für das (A, D) -Modell ist die Reproduktivität \mathcal{T}_0 , die mit \mathcal{E} verbunden ist, die Reproduktivität des (\hat{A}, \hat{D}) -Modells.

Daher ist

$$\begin{aligned} \mathcal{T}_0 &= \rho(\hat{A}\hat{D}^{-1}) = \rho(PAD^{-1}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1}) \\ &= \rho(P\mathcal{K}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1}). \end{aligned} \tag{12.12}$$

Für zeitdiskrete Modelle der Form $I(t+1) = (A+B)I(t)$ mit nichtnegativen Matrizen A und B , so dass $\rho(B) < 1$ (siehe Kapitel 6), gilt $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K})$ mit $\mathcal{K} = A(\mathcal{I} - B)^{-1}$. Eine ähnliche Berechnung zeigt wiederum, dass

$$\mathcal{T}_0 = \rho(PA(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)A - B)^{-1}) = \rho(P\mathcal{K}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1}).$$

Eine periodische Umgebung

Betrachten wir nun ein linearisiertes T-periodisches System

$$\frac{dI}{dt} = (\widehat{A}(t) - \widehat{D}(t))I(t),$$

das als $(A(t), D(t))$ -Modell bezeichnet wird, wobei $A(t)$ eine stetige nicht-negative Infektionsmatrix und $D(t)$ eine stetige Übergangs- und Erholungsmatrix mit nichtpositiven Elementen außerhalb der Diagonalen ist. Es wird weiterhin angenommen, 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 ist $A(t) = \widehat{A}(t) + A^*(t)$ 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. Damit ist die zu \mathcal{E} gehörende Reproduktivität \mathcal{T}_0 die einzige positive Zahl, bei der

$$\frac{dI}{dt} = \left[\frac{\widehat{A}(t)}{\mathcal{T}_0} - \widehat{D}(t) \right] I(t) \quad (12.13)$$

einen dominanten Floquet-Multiplikator gleich 1 hat. Diese Zahl \mathcal{T}_0 hat die gleichen Schwelleneigenschaften wie \mathcal{R}_0 : Wir haben $\mathcal{T}_0 > 1$, 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 $\mathcal{T}_0 > 1$.

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 im 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 $\widehat{B}(t) = (\mathcal{S} - P)A(t) + B(t)$, vorausgesetzt, dass $\rho(\widehat{B}(T-1) \cdots \widehat{B}(1)\widehat{B}(0)) < 1$.

Für periodische Modelle mit partiellen Differentialgleichungen, die durch die seit der Infektion vergangene Zeit x strukturiert sind und die folgende Form haben,

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -D(t,x)I(t,x), \tag{12.14}$$

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} A(t,x)I(t,x) dx, \tag{12.15}$$

kann die Reproduktivität eines Typs als die positive Zahl \mathcal{R}_0 definiert werden, so dass das System (12.14) mit der Randbedingung

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} \left(\frac{PA(t,x)}{\mathcal{R}_0} + (\mathcal{S} - P)A(t,x) \right) I(t,x) dx$$

eine Wachstumsrate von Null d.h. eine Reproduktivität gleich 1 hat, vorausgesetzt, dass das System (12.14) mit der Randbedingung

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} (\mathcal{S} - P)A(t,x)I(t,x) dx,$$

eine negative Wachstumsrate (oder eine Reproduktivität < 1) hat. Wenn $A(t,x)$ und $D(t,x)$ nicht von x abhängen, ist es leicht zu sehen, dass diese Definition mit der 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{R}_R für die Ratten und die Reproduktivität \mathcal{R}_V für die Flöhe sind so, dass die periodischen linearen Systeme von Differentialgleichungen mit den Matrizen

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{R}_0 \\ \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu/\mathcal{R}_0 & -c \end{pmatrix}, \tag{12.16}$$

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{R}_R \\ \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu & -c \end{pmatrix}, \tag{12.17}$$

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t)) \\ \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu/\mathcal{R}_V & -c \end{pmatrix}, \tag{12.18}$$

alle einen dominanten Floquet-Multiplikator gleich 1 haben. Mit den Werten der Parameter 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 autonomen Fall

12.6 Zwei Zeitskalen und das S-I-R-Modell

Im Abschnitt 12.4 wurde 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 im Modell (12.7)-(12.11). Daher kann man davon ausgehen, dass sich die 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 die 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, der im Abschnitt 12.5 mit der Floquet-Theorie erhalten wurde.

Das System (12.19)-(12.21) ist eine Art periodische Version des S-I-R-Modells (12.2), jedoch mit Demografie und einer möglichen Rückkehr nach

der Genesung in die suszeptible Klasse. Die Zahl der Todesfälle, die sich aus der 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 aus gesehen nicht wirklich gut. Auch wenn die Epidemie von 1906 nur wenige Monate dauerte, ist der Einfluss der Saisonalität nicht zu vernachlässigen. Daher wurde ein neues periodisches Modell vorgeschlagen. Da das Modell zwei verschiedene Wirte umfasste, wurde die Reproduktivität jedes Wirts und nicht \mathcal{R}_0 berechnet. Damit wurde der Begriff der Reproduktivität eines Typs auf Modelle mit Saisonalität ausgedehnt. Die Reproduktivität eines Typs für das Zwei-Wirt-Modell wurde 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 die endgültige Größe der Epidemie vorherzusagen; 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. Diese Beobachtung könnte auch für einige aktuelle Pandemie-Modellierungsstudien von Bedeutung sein.

Kapitel 13

Endgültige Größe 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 die endgültige Größe der Epidemie nicht unbedingt eine zunehmende Funktion der Kontaktrate. Außerdem können große Epidemien auftreten, selbst wenn $\mathcal{R}_0 < 1$. Aber wie in einer konstanten Umgebung konvergiert die endgültige Größe der Epidemie gegen 0, wenn $\mathcal{R}_0 < 1$ und wenn der anfängliche Anteil der infizierten Personen gegen 0 konvergiert. Wenn $\mathcal{R}_0 > 1$, ist die endgültige Größe der Epidemie größer als der Anteil $1 - 1/\mathcal{R}_0$ der anfänglichen nicht-immunen Bevölkerung.

13.1 Periodisches S-I-R-Modell

Man betrachte 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, so dass $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. Man betrachte die Anfangsbedingung

$$S(t_0) = 1 - i - r, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r, \quad (13.2)$$

mit $i > 0$, $r \geq 0$ und $i + r < 1$. Die trivialen Fälle $i = 0$ und $i + r = 1$ sind ausgeschlossen. Der besondere Fall, in dem $r = 0$ ist, entspricht einer neu auftretenden Krankheit, gegen die die Bevölkerung keine Immunität besitzt. Sei R_∞ der Grenzwert von $R(t)$, wenn $t \rightarrow +\infty$. Dann ist $R_\infty - r$ die endgültige Größe der Epidemie. Das System (13.1) mit einer periodischen Funktion $a(t)$ und einem konstanten Parameter b kann für durch die Luft übertragene Viruskrankheiten verwendet werden, die sich im Vergleich zu demografischen Prozessen und der Dauer der Immunität schnell ausbreiten, wie Influenza und SARS (schweres akutes respiratorisches Syndrom).

Wenn die Funktionen $a(t)$ und $b(t)$ konstant sind, ist das System (13.1) das S-I-R-Modell von Kermack und McKendrick (Kapitel 1). In diesem Fall gibt es eine implizite Formel für den Grenzwert R_∞ ,

$$1 - R_\infty = (1 - i - r) \exp \left[-\mathcal{R}_0 \frac{R_\infty - r}{1 - r} \right], \quad (13.3)$$

wobei $\mathcal{R}_0 = a(1 - r)/b$ die Reproduktivität ist. Diese Formel kann wie in der Proposition 1.3 bewiesen werden. Daraus folgt, dass R_∞ eine steigende Funktion von \mathcal{R}_0 und von i ist, unabhängig von t_0 . Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, dann gilt $R_\infty \rightarrow r$ für $i \rightarrow 0$. Wenn $\mathcal{R}_0 > 1$, dann ist

$$R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0),$$

wie in der Bemerkung 1.4. Im Falle einer neu auftretenden Krankheit, bei der $r = 0$ ist, kann der Grenzwert R_∞ 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 Impfstoffabdeckung ergibt, die zur Verhinderung einer Epidemie in anderen Regionen mit ähnlichen Merkmalen erforderlich ist.

In den vorangegangenen Kapiteln wurde das Problem der Definition der Reproduktivität für periodische Systeme untersucht. Zusammenfassend lässt sich für das System (13.1) Folgendes feststellen:

$$\mathcal{R}_0 = \bar{a}(1 - r)/\bar{b}, \quad \bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt,$$

wobei wir übrigens feststellen, dass $\bar{a} > 0$ und $\bar{b} > 0$. Durch Linearisierung des Systems (13.1) in der Nähe des krankheitsfreien Gleichgewichts ($S = 1 - r$, $I = 0$, $R = r$) ergibt sich nämlich, dass

$$\frac{dI}{dt} \approx a(t)(1 - r)I - b(t)I.$$

$\mathcal{R}_0 = 1$ 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

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t,x)v(t-x) dx,$$

und

$$K(t,x) = a(t)(1-r) \exp\left(-\int_{t-x}^t b(s) ds\right)$$

ist die Rate der Entstehung von Sekundärfällen zum Zeitpunkt t durch eine zum Zeitpunkt $t-x$ infizierte Person (Kapitel 7). Diese Sichtweise kommt der üblichen Definition der Reproduktivität \mathcal{R}_0 in einer konstanten Umgebung als die durchschnittliche Anzahl von Sekundärfällen, die durch einen Ausgangsfall erzeugt werden, 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, bei der 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 \mathcal{R}_0 als Reproduktivität bezeichnet wird, während einige Autoren es als effektive Reproduktivität bezeichnen und \mathcal{R}_0 für das Verhältnis \bar{a}/\bar{b} behalten. 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 die endgültige Größe der Epidemie R_∞ möglicherweise keine zunehmende Funktion der Kontaktrate ist, dass sie eine T-periodische Funktion von t_0 ist und dass sie 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 $\mathcal{R}_0 < 1$. 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 ist im Vergleich zur Dauer T einer Saison. Die Chikungunya-Epidemie 2007 in Italien war vielleicht ein solcher Fall. Man sollte nicht einfach aus der Beobachtung des Höhepunkts einer Epidemie schließen, dass $\mathcal{R}_0 > 1$ ist, und

man sollte vorsichtig sein, wie \mathcal{R}_0 definiert wird, wenn Saisonalität eine Rolle spielt. Simulationen zeigen auch, dass die endgültige Größe 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 Saisonalabhängigkeit beeinflusst wird, wie dies bei den Chikungunya-Epidemien 2005 und 2006 auf La Réunion beobachtet wurde.

Wir zeigen in Abschnitt 13.3, dass wie im Modell von Kermack und McKendrick $\mathcal{R}_0 = 1$ ein Schwellenwert für das periodische nichtlineare System (13.1) ist. Genauer gesagt, zeigen wir, dass

- wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, dann gilt $R_\infty - r \rightarrow 0$ für $i \rightarrow 0$.
- wenn $\mathcal{R}_0 > 1$, dann gilt $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ für alle $0 < i < 1 - r$.

Für den Fall, dass $\mathcal{R}_0 > 1$, haben wir $1 - R_\infty \leq (1 - r)/\mathcal{R}_0$. Die Epidemie führt also dazu, dass die ursprüngliche nicht-immune Bevölkerung durch eine Zahl geteilt wird, die größer ist als \mathcal{R}_0 . Ähnliche Schwellentheoreme wurden für verschiedene Verallgemeinerungen des Modells von Kermack und McKendrick bewiesen. Aber unsere Beweismethode wird anders sein, weil man keine Gleichung für die endgültige Größe ähnlich der Gleichung (13.3) finden kann, wenn das System periodische Koeffizienten hat. Wir zeigen auch in Abschnitt 13.3, dass der Schwellentheorem für ein periodisches System S-E-I-R gültig bleibt.

13.2 Numerische Simulationen

Betrachten wir das System (13.1) mit z. B. $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \sin(2\pi t/T)]$, wobei die Periode $T = 1$ Jahr die Saisonalität darstellt. In diesem Abschnitt wird angenommen, dass $r = 0$ wie bei einer neu auftretenden Krankheit ist. Wir untersuchen, wie R_∞ von anderen Parametern abhängt: \bar{a} , ε , b , t_0 und i .

Abbildung 13.1(a) zeigt, dass die endgültige Größe der Epidemie R_∞ möglicherweise nicht mit der Kontaktrate wächst. Die Werte der Parameter sind $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1$ Woche = $1/52$ Jahr, $t_0/T = 0,5$, $i = 10^{-3}$ und für \bar{a} wurden zwei Werte angenommen, die $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 2$ und $\mathcal{R}_0 = 2,5$ entsprechen. Wenn wir $a_1(t)$ und $a_2(t)$ als die tatsächlichen Kontaktraten für die beiden Werte in \mathcal{R}_0 bezeichnen, haben wir: $a_1(t) < a_2(t)$ 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 aufgebraucht, so dass keine neue Epide-

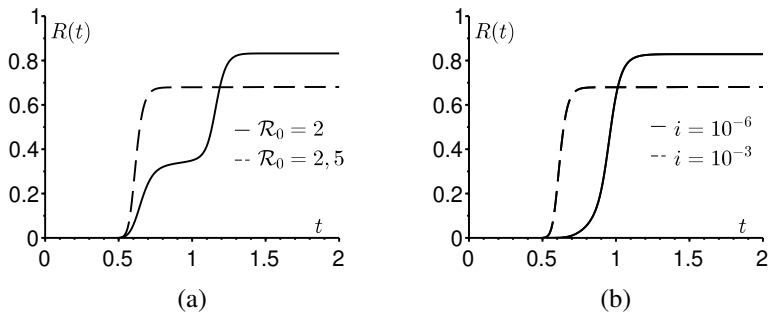


Abbildung 13.1: Die endgültige Größe der Epidemie wächst möglicherweise nicht: a) mit der Kontaktrate; b) mit dem anfänglichen Anteil i der infizierten Personen.

miewelle auftritt. Bei dem kleineren Wert von \mathcal{R}_0 ist das Reservoir an suszeptiblen Personen noch nicht ausreichend ausgeschöpft, es kommt zu einer zweiten Epidemiewelle und die endgültige Größe der Epidemie ist größer.

Diese letzte Situation ist genau das, was 2005 und 2006 auf La 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 die endgültige Größe der Epidemie R_∞ keine monoton steigende Funktion der Kontaktrate ist, dann ist es unmöglich, \mathcal{R}_0 aus R_∞ 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 $\mathcal{R}_0 \leq (1 - r)/(1 - R_\infty)$, was eine obere Schranke für \mathcal{R}_0 ergibt.

In ähnlicher Weise zeigt Abbildung 13.1(b), dass die endgültige Größe der Epidemie R_∞ möglicherweise nicht mit dem anfänglichen Bruchteil i der infizierten Personen wächst. Die Werte der Parameter sind $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1/52$ Jahr, $t_0/T = 0,5$, $\mathcal{R}_0 = 2,5$ (wodurch der Parameter \bar{a} festgelegt wird), und es wurde entweder $i = 10^{-6}$ oder $i = 10^{-3}$ angenommen. 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 $\mathcal{R}_0 < 1$. Die Werte der Parameter 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 $\mathcal{R}_0(1 - \varepsilon) < 1$ gibt einen Hinweis darauf, was passiert; allgemeiner zeigt das System (13.1), dass $dI/dt < 0$ wenn $a(t)/b(t) < 1$. 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 das Schwellentheorem mit $r = 0$, dass $R_\infty \rightarrow 0$ wenn $i \rightarrow 0$ und $\mathcal{R}_0 < 1$. Aus diesen Bemerkungen lässt sich ableiten, dass man vorsichtig sein sollte, bevor man behauptet, dass $\mathcal{R}_0 > 1$, sobald man einen epidemischen Höhepunkt beobachtet. Im Sommer 2007 kam es in der Nähe von Ravenna in Italien zu einem kleinen Ausbruch von Chikungunya. Der Sommer ist die beste Jahreszeit für Mücken in dieser Region und der Ausbruch hätte den Winter wahrscheinlich nicht überstanden. Man sollte die Schätzungen in \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.

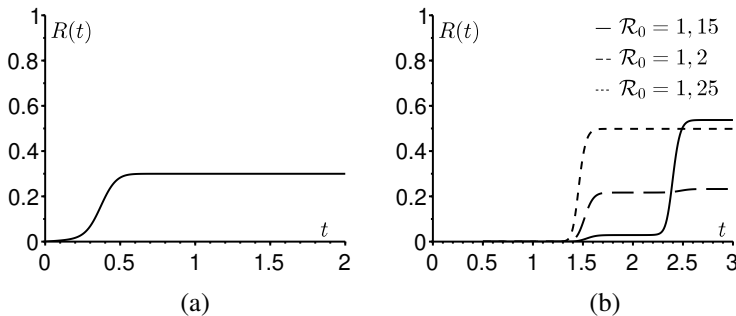


Abbildung 13.2: (a) Große Epidemien können selbst dann auftreten, wenn $\mathcal{R}_0 < 1$ ist. (b) R_∞ kann sehr empfindlich auf kleine Änderungen von \mathcal{R}_0 reagieren.

Abbildung 13.2(b) zeigt, dass die endgültige Größe der Epidemie R_∞ sehr empfindlich auf kleine Änderungen der Reproduktivität \mathcal{R}_0 reagieren kann. Die Werte der Parameter 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. Es ergibt sich $R_\infty \approx 54\%$, wenn $\mathcal{R}_0 = 1,15$, $R_\infty \approx 23\%$, wenn $\mathcal{R}_0 = 1,2$ und $R_\infty \approx 50\%$, wenn $\mathcal{R}_0 = 1,25$. In der Praxis ist es nicht möglich, Werte von \mathcal{R}_0 zu unterscheiden, die so nahe beieinander liegen. Die Endgröße der entsprechenden Epidemie variiert jedoch um einen Faktor 2. In Systemen mit periodischen Koeffizienten wie (13.1) scheint die Vorhersage der endgültigen

Größe der Epidemie sehr schwierig zu sein.

Dies ist vielleicht eine Antwort auf die Kritik, die sich gegen die Epidemiologen richtet, die den Chikungunya-Ausbruch auf La 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 Überseedepartements 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) wurde $i = 10^{-6}$ 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, könnte man annehmen, dass der Bruch 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 man könnte 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 La Réunion, aber mit etwa 800.000 Einwohnern, die sich entlang der Küste konzentrieren.

Abbildung 13.3(a) untersucht die Abhängigkeit der Endgröße R_∞ der Epidemie von der Zeit t_0 , zu der die Epidemie beginnt. Natürlich ist die Endgröße R_∞ immer eine T-periodische Funktion von t_0 , da das System (13.1) durch eine Verschiebung von T in der Zeit invariant ist. Die Werte der Parameter 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 „reproduktiven Wert“ $W(t_0)$ („infektiöser Wert“ 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 $r =$

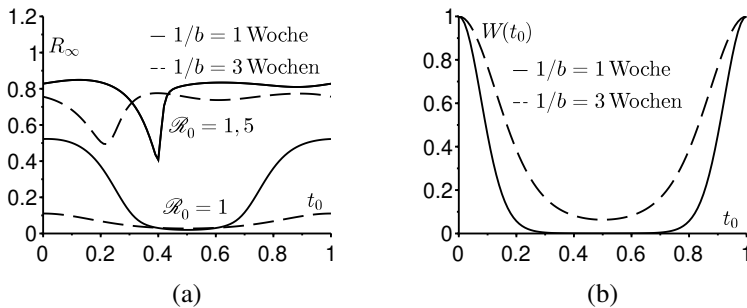


Abbildung 13.3: (a) Wenn \mathcal{R}_0 nahe bei 1 liegt, hängt die endgültige Größe der Epidemie R_∞ stark von t_0 ab, wenn die Infektionsperiode $1/b$ im Vergleich zur Dauer der Saison T kurz ist. (b) Der normalisierte „reproduktive Wert“ $W(t_0)$ gibt eine vage Idee von der Abhängigkeit der endgültigen Epidemiegöße von t_0 (hier $\mathcal{R}_0 = 1$).

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 ist, so dass 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 man sehen kann, wenn man $I(t) = V(t) \exp(\lambda t)$ in die Gleichung (13.4) einsetzt. In Kapitel 11 wurde gezeigt, dass der reproduktive Wert in zeitperiodischen linearen Populationsmodellen nicht von dem „Alter“ (hier die Zeit seit der Infektion) abhängt, wie in der Gleichung (13.4). Er ist gegeben durch jede von Null verschiedene Lösung der adjungierten Gleichung

$$-\frac{dW}{dt} + \lambda W(t) = a(t)(1 - r)W(t) - b(t)W(t).$$

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 reproduktive Wert nur eine vage Idee der Abhängigkeit der endgültigen Größe der Epidemie R_∞ von t_0 vermittelt: Man würde erwarten, dass das Maximum von R_∞ in der Nähe von $t_0 = 0$ und

das Minimum in der Nähe von $t_0 = 0,5$ erreicht wird. 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 Bemerkungen zu einer Methode hinzu, \mathcal{R}_0 aus den Daten zu schätzen, ohne die endgültige Größe der Epidemie zu verwenden. Ganz zu Beginn eines Ausbruchs haben wir $t \approx t_0$, $S \approx 1$, $I \approx 0$ und $R \approx 0$. Also

$$\frac{dI}{dt} \approx (a(t_0) - b)I$$

und $I(t)$ wächst exponentiell mit der Rate $a(t_0) - b$. Wir können diese Rate mit dem Beginn der Epidemiekurve abschätzen. Wenn man die durchschnittliche Dauer $1/b$ der Infektionsperiode kennt, kann man 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 \mathcal{R}_0 geschätzt werden kann (siehe z. B. Kapitel 8).

Abbildung 13.4 zeigt die Höhenlinien der endgültigen Epidemiegröße $R(\infty) \in \{0,5; 0,7; 0,9\}$, wenn die Zeit t_0 der Einführung des ersten infizierten Falles ($0 \leq t_0 \leq T$) und die Größe ε der Saisonalität ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) variiert werden. Wir haben hier $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T)]$ genommen, $T = 1$ Jahr und $b = 100$ pro Jahr, so dass 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 wurde so festgelegt, dass $a(t)$ sein Maximum erreicht, wenn $t = 0$ erreicht ist. Je nach Wahl von (t_0, ε) variiert die Endgröße zwischen 38 % und 94%. Betonen wir, dass diese verschiedenen Werte der Endgröße $R(\infty)$ demselben Wert der Reproduktivität \mathcal{R}_0 entsprechen. Auf der horizontalen Achse $\varepsilon = 0$ (keine Saisonalität) ist die Endgröße $R(\infty)$ offensichtlich unabhängig von t_0 : $R(\infty) = 58$ %. Für $\varepsilon = 5$ % variiert die Endgröße zwischen 53 % und 63 %, je nach t_0 . Bei $\varepsilon = 10$ % variiert sie

zwischen 48 % und 67 %. Nach $\varepsilon = 15\%$ variiert sie zwischen 42 % und 70 %. Also haben sogar relativ kleine saisonale Amplituden einen signifikanten Effekt auf die endgültige Größe der Epidemie.

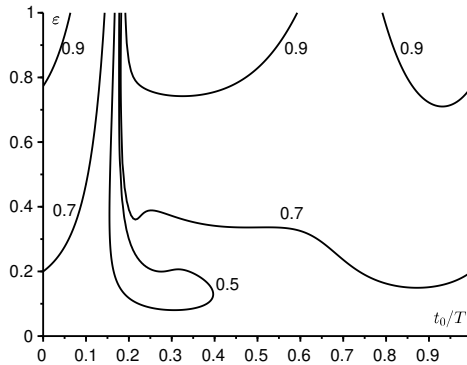


Abbildung 13.4: Höhenlinien (50 %, 70 % und 90 %) der endgültigen Größe der Epidemie $R(\infty)$, wenn die Zeit t_0 der Einführung des ersten infizierten Falles (horizontale Achse) und die Amplitude ε der Saisonalität (vertikale Achse) variiert werden. In der gesamten Abbildung gilt $\mathcal{R}_0 = 1,5$.

Abbildung 13.5 zeigt Höhenlinien $\{0,5; 1; 1,5; 2; 2,5\}$ des Quotienten $a(t_0)/b$, der durch Anpassung eines Exponential am Anfang einer Epidemiekurve geschätzt werden kann, wenn die Zeit t_0 der Einführung des ersten infizierten Falles ($0 \leq t_0 \leq T$) und die Amplitude ε der Saisonalität ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) variiert werden, wie in Abbildung 13.4 dargestellt. Man sieht, dass $a(t_0)/b$ die endgültige Größe der Epidemie schlecht vorhersagt. Der auffälligste Fall ist der, in dem $t_0/T = 0,5$ und $\varepsilon = 1$ zusammenkommen. In diesem Fall gilt nicht $a(t_0)/b = 0$, aber $R(\infty) = 93\%$ (Abb. 13.4).

13.3 Schwellentheoreme

13.3.1 Periodisches S-I-R-System

Wie in Kapitel 1 hat das System (13.1)-(13.2) eine einzige definierte Lösung für alle $t \geq t_0$. Außerdem sind $S(t) > 0$, $I(t) > 0$ und $R(t) > r = R(t_0)$ für alle $t > t_0$. Außerdem ist die Funktion $S(t)$ fallend, die Funktion $R(t)$ steigend und $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. Also gilt $S(t) \rightarrow S_\infty$ und $R(t) \rightarrow R_\infty$, wenn $t \rightarrow +\infty$.

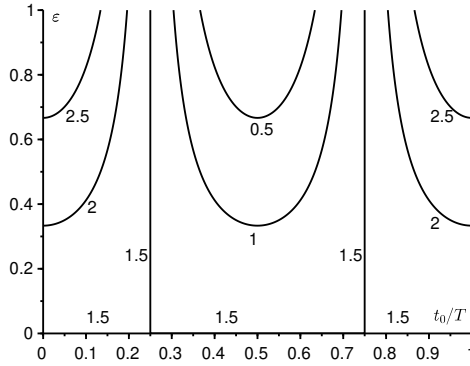


Abbildung 13.5: Höhenlinien von $a(t_0)/b$, wenn die Zeit t_0 der Einführung des ersten infizierten Falles (horizontale Achse) und die Amplitude ε der Saisonalität (vertikale Achse) variieren.

Da $I = 1 - S - R$, sehen wir, dass $I(t) \rightarrow I_\infty$. Aber

$$R(t) - r = \int_{t_0}^t b(u)I(u) du.$$

Also konvergiert dieses Integral, wenn $t \rightarrow +\infty$; $\bar{b} > 0$ impliziert $I_\infty = 0$.

Proposition 13.1. *Nehmen wir $\mathcal{R}_0 < 1$ an. Dann gilt $R_\infty \rightarrow r$, wenn $i \rightarrow 0$.*

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

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R)I - b(t)I \leq [a(t)(1 - r) - b(t)]I(t).$$

Da $I(t_0) = i$, erhalten wir

$$I(t) \leq i \exp \left(\int_{t_0}^t [a(u)(1 - r) - b(u)] du \right).$$

Aber $dR/dt = b(t)I$ und $R(t_0) = r$. Also ist

$$r \leq R(t) \leq r + i \int_{t_0}^t b(u) \exp \left(\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv \right) du. \quad (13.5)$$

Wenn $u \rightarrow +\infty$, dann haben wir

$$\int_{t_0}^u [a(v)(1-r) - b(v)] dv \sim [\bar{a}(1-r) - \bar{b}] u.$$

Aber $\bar{a}(1-r) - \bar{b} < 0$, da $\mathcal{R}_0 < 1$ ist. Also konvergiert das Integral auf der rechten Seite der Ungleichung (13.5), wenn $t \rightarrow +\infty$ und

$$r \leq R_\infty \leq r + i \int_{t_0}^{+\infty} b(u) \exp\left(\int_{t_0}^u [a(v)(1-r) - b(v)] dv\right) du.$$

Deshalb gilt $R_\infty \rightarrow r$ wenn $i \rightarrow 0$. □

Proposition 13.2. *Nehmen wir $\mathcal{R}_0 > 1$ an. Dann ist*

$$R_\infty - r \geq (1-r)(1 - 1/\mathcal{R}_0).$$

Beweis. Der Beweis erfolgt durch Absurdität. Nehmen wir an, $R_\infty - r < (1-r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$. Dann ist $1 - R_\infty > (1-r)/\mathcal{R}_0 = \bar{b}/\bar{a}$. Da $R(t)$ eine steigende Funktion ist, sehen wir, dass $R(t) \leq R_\infty$ für alle $t \geq t_0$. Dann ist

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R)I - b(t)I \geq c(t)I - a(t)I^2, \tag{13.6}$$

wo $c(t) = a(t)(1 - R_\infty) - b(t)$. Darüber hinaus gilt

$$\bar{c} = \frac{1}{T} \int_0^T c(t) dt = \bar{a}(1 - R_\infty) - \bar{b} > 0.$$

Wir wählen η so, dass $0 < \eta < \bar{c}/\bar{a}$. Da $I(t) \rightarrow 0$ wenn $t \rightarrow +\infty$, können wir $t_1 > t_0$ so finden, dass $0 \leq I(t) \leq \eta$ 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 η erhält man $I(t) \rightarrow +\infty$, wenn $t \rightarrow +\infty$, 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 $S + E + I + R = 1$ und wobei die Rate $c(t)$ für den Übergang von der latenten Klasse E zur infektiösen Klasse I eine stetige, T-periodische und strikt positive Funktion mit dem Mittelwert \bar{c} ist. Betrachten wir die Anfangsbedingung

$$S(t_0) = 1 - e - i - r, \quad E(t_0) = e, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r,$$

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 verbunden ist:

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -c(t) & \frac{a(t)(1-r)}{\lambda} \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X = M_\lambda(t) X. \quad (13.7)$$

Somit ist $\Phi(t_0, t_0; \lambda) = \mathcal{I}$ die Identitätsmatrix der Ordnung 2. Wir bemerken, dass $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) = \rho(\Phi(t_0 + T, t_0; \lambda))$ für alle t_0 [15, Theorem 9.7]. Sei $\Sigma(t, t_0)$ der Evolutionsoperator, der mit dem folgenden System verbunden ist:

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -c(t) & 0 \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X.$$

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 $\lambda > 0$, so dass $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) = 1$ ist (Proposition 7.21).

Proposition 13.3. *Das periodische S-E-I-R System hat eine einzige definierte 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 $S(t)$ nimmt ab und konvergiert gegen einen Grenzwert S_∞ . Die Funktion $R(t)$ wächst und konvergiert gegen einen Grenzwert R_∞ . Die Funktionen $E(t)$ und $I(t)$ konvergieren gegen 0. Darüber hinaus sind $S_\infty > 0$ und $R_\infty < 1$.*

Beweis. Die ersten Behauptungen werden wie in Kapitel 2 bewiesen: $S(t) \rightarrow S_\infty$ und $R(t) \rightarrow R_\infty$. Da

$$\frac{d}{dt}(I + R) = c(t)E,$$

ist die Funktion $I + R$ wachsend und konvergent. Daher ist $I(t) \rightarrow I_\infty$. Darüber hinaus,

$$R(t) - r = \int_{t_0}^t b(u)I(u)du$$

konvergiert, wenn $t \rightarrow +\infty$. Aus $\bar{b} > 0$ folgt, dass $I_\infty = 0$. Aber $E = 1 - S - I - R$ zeigt, dass $E(t) \rightarrow E_\infty$. Da

$$\frac{d}{dt}(S + E) = -c(t)E,$$

konvergiert das Integral

$$\int_{t_0}^{+\infty} c(u)E(u)du.$$

Aus $\bar{c} > 0$ folgt, dass $E_\infty = 0$. Zeigen wir, dass $S_\infty > 0$. Da

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI,$$

haben wir

$$\log S(t) - \log S(t_0) = - \int_{t_0}^t a(u)I(u)du.$$

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

$$\int_{t_0}^{+\infty} a(u)I(u)du < +\infty.$$

Somit sind $S_\infty > 0$ und $R_\infty = 1 - S_\infty < 1$. □

Proposition 13.4. Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, gilt $R_\infty \rightarrow r$, wenn $e \rightarrow 0$ und $i \rightarrow 0$.

Beweis. Da $S = 1 - E - I - R$ ist, gilt

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix} \leq \begin{pmatrix} -c(t) & a(t)(1-r) \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix},$$

wobei die Ungleichheit zwischen Vektoren die Ungleichheit Komponente für Komponente bedeutet. Also ist

$$\begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix} \leq \Phi(t, t_0; 1) \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix}$$

(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. Wenn $\mathcal{R}_0 > 1$ ist, gilt $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$.

Beweis. Absurderweise nehmen wir $R_\infty - r < (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ an. Dann ist $1 - R_\infty > (1 - r)/\mathcal{R}_0$, so dass $(1 - r)/(1 - R_\infty) < \mathcal{R}_0$ und

$$\rho(\Phi(T, 0; (1 - r)/(1 - R_\infty))) > \rho(\Phi(T, 0; \mathcal{R}_0)) = 1$$

(Proposition 7.11). Es gilt $R_\infty < 1$. Durch Kontinuität des Spektralradius und der Lösung einer Differentialgleichung in Bezug auf einen Parameter kann man $\eta > 0$ finden, so dass $\eta < 1 - R_\infty$ und $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) > 1$, wo $\lambda = (1 - r)/(1 - R_\infty - \eta)$. Es gilt $S(t) \rightarrow 1 - R_\infty$, wenn $t \rightarrow +\infty$. Also gibt es $t_1 > t_0$, so dass $S(t) \geq 1 - R_\infty - \eta$ für alle $t \geq t_1$ gilt. Wir setzen $X = \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix}$. Daraus folgt, dass

$$\frac{dX}{dt} \geq \begin{pmatrix} -c(t) & a(t)(1 - R_\infty - \eta) \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X$$

und $X(t) \geq \Phi(t, t_1; \lambda)X(t_1)$ für alle $t \geq t_1$ sind (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 strikt positive Koeffizienten. In Anbetracht des Theorems von Perron-Frobenius (Theorem 3.19) gibt es Eigenvektoren V und W mit streng positiven Komponenten dieser Matrix bzw. ihrer Transponierten, die zum Spektralradius $\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda))$ gehören, und so dass $\langle V, W \rangle = 1$. 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 $X(t_1)$ strikt positiv sind und

$$\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)) > 1$$

gilt, sehen wir, dass $E(t_1 + nT)$ und $I(t_1 + nT)$ gegen $+\infty$ konvergieren, wenn $n \rightarrow +\infty$. Dies widerspricht jedoch der Tatsache, dass die Funktionen $E(t)$ und $I(t)$ durch 1 begrenzt sind. \square

Fazit. Das Schwellentheorem 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, die die Saisonalität darstellen, verallgemeinern, vorausgesetzt, dass die Reproduktivität \mathcal{R}_0 wie in den vorherigen Kapiteln definiert wird. Unerwarteterweise können periodische Systeme jedoch selbst bei $\mathcal{R}_0 < 1$ zu recht großen Epidemien führen; die endgültige Größe 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. Aufkommende Epidemien von vektorübertragenen Krankheiten, denen die Theorie des Klimawandels besondere Aufmerksamkeit widmet, sollten mit Vorsicht analysiert werden, wie man am Beispiel des Chikungunya-Falls auf La Réunion und in Italien gesehen hat. 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 die Endgröße von Epidemien mit nur einer Welle. Dieses Kapitel legt nahe, dass diese Analysen möglicherweise überarbeitet werden 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

Endgröße von Epidemien in einer periodischen Umgebung mit geringer Amplitude

In diesem Kapitel soll theoretisch untersucht werden, wie im Rahmen eines sehr einfachen S-I-R-Modells für eine direkt übertragene Krankheit eine periodische Umgebung die Endgröße einer Epidemie verändern kann. Analytische Ergebnisse werden unter der Annahme erzielt, dass die Amplitude der Saisonalität gering ist.

14.1 Eine Epidemie von Dengue-Fieber auf La Réunion

Im Jahr 2018 kam es auf der Insel La Réunion zu einer Dengue-Epidemie. Zwischen Januar und Juni 2018 wurden mehr als 5.000 Fälle biologisch bestätigt und mehr als 16.000 Fälle, die auf Dengue-Fieber 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, die die Krankheit übertragen, günstiger wären. Es war diese zweite Welle, die 2006 fast ein Drittel der Bevölkerung mit Chikungunya infiziert hatte.

Es wäre verlockend, die Ausbreitung des Dengue-Fiebers realistisch mathematisch zu modellieren und gleichzeitig die Komplexität des Modells so zu begrenzen, dass nur wenige Parameter unbekannt sind, wie dies für das Chikungunya-Fieber im Kapitel 9 versucht wurde. Aber die Unsicherheiten, die auf diesen Parametern und ihrer Abhängigkeit von den Klimavariablen lasten, sind so groß, dass die numerischen Ergebnisse sehr wahrscheinlich

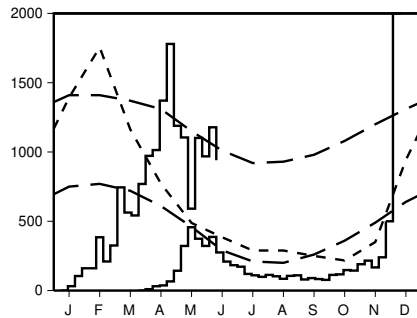


Abbildung 14.1: Obere Treppenfunktion (Skala auf der linken vertikalen Achse): Schätzung der Anzahl der wöchentlichen Fälle mit Dengue-Fieber-Evokationen auf La Réunion zwischen Januar und Juni 2018, nach [70]. Untere Treppenfunktion (gleiche Skala): Wöchentliche Fälle von Chikungunya im Jahr 2005 (siehe Kapitel 9). Gestrichelte Linie: Klimadaten an der Flughafenstation von La 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].

ziemlich zweifelhaft sein werden [62].

Im Folgenden wird ein stark vereinfachtes epidemisches Modell mit direkter Übertragung und ohne Vektoren verwendet, das nicht auf das Dengue-Fieber auf La 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 der endgültigen Größe einer Epidemie in einer periodischen Umgebung gelenkt werden, die aus theoretischer Sicht bisher recht wenig untersucht wurde.

Selbst die einfachsten mathematischen Modelle, die die Saisonalität berücksichtigen, weisen zahlreiche Schwierigkeiten auf. Wir werden in Abschnitt 16.1 (siehe auch [20]) sehen, dass bei Modellen für endemische Krankheiten ein periodischer Koeffizient zu Schwingungen mit einer anderen Periode oder sogar zu chaotischen Schwingungen führen kann.

Wie in den vorangegangenen Kapiteln gezeigt wurde, muss die Reproduktivität \mathcal{R}_0 in periodischen Modellen übrigens vorsichtig definiert werden, 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 Kompartimenten.

In Kapitel 13 wurde das periodische S-I-R-Modell behandelt, eine einfa-

che Verallgemeinerung des klassischen Modells von Kermack und McKendrick:

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI, \quad (14.1)$$

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 ist. Die Anfangsbedingungen sind z. B.

$$S(t_0) = S_0 = N - I_0, \quad I(t_0) = I_0, \quad R(t_0) = 0,$$

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 wurde gezeigt, dass die Eigenschaft der epidemischen Schwelle folgendermaßen übertragen wird: Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, dann konvergiert die Endgröße $R(\infty)$ der Epidemie gegen 0, wenn I_0 gegen 0 konvergiert; wenn stattdessen $\mathcal{R}_0 > 1$, dann ist

$$R(\infty) > N(1 - 1/\mathcal{R}_0)$$

unabhängig von $0 < I_0 < N$. Diese Eigenschaften erstrecken sich übrigens von Modellen mit direkter Übertragung wie dem System (14.1) auf Modelle mit Vektorübertragung wie beim Dengue-Fieber. In Abbildung 13.4 wurde numerisch untersucht, wie die endgültige Größe $R(\infty)$ der Epidemie vom Anfangszeitpunkt t_0 und der Größe der Kontaktrate $a(t)$ abhängt. Es wurde beobachtet, dass $R(\infty)$ bei gleichem Wert der Reproduktivität \mathcal{R}_0 um das Doppelte variieren kann.

Durch die Kombination von numerischen und analytischen Methoden wird hier die endgültige Größe der Epidemie in dem besonderen Fall näher untersucht, dass

$$a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \phi(t))$$

mit einer (sagen wir stückweise kontinuierlichen) periodischen Funktion $\phi(t)$ mit der Periode T und dem Mittelwert Null und mit einem Parameter ε , der klein ist, so dass 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 wird gezeigt, dass

$$R_\varepsilon(\infty) = R(\infty) + Nc\varepsilon + o(\varepsilon)$$

wenn $\varepsilon \rightarrow 0$, wobei $R(\infty)$ die Endgröße der Epidemie in einer konstanten Umgebung ist. Der Korrektorkoeffizient c kann positiv oder negativ sein.

Wenn $\phi(t) = \cos(\omega t)$, wenn die Anzahl der zu Beginn infizierten Personen klein ist im Vergleich zur Größe der Bevölkerung ($I_0 \ll N$), wenn $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b > 1$ mit \mathcal{R}_0 nahe 1 und wenn $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$, dann wird der Korrektorkoeffizient c in Abhängigkeit von den Parametern N, I_0, \bar{a}, b, t_0 und ω des Modells analytisch bestimmt. Wir finden, dass die periodische Umgebung die Endgröße der Epidemie erhöht ($c > 0$), wenn die effektive Kontakttrate $a(t_0 + \tau) > \bar{a}$ erfüllt, 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 fallend und konvergiert gegen einen Grenzwert $S_\varepsilon(\infty)$;
- die Funktion $R_\varepsilon(t)$ ist 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 aus t_0 im Unendlichen:

$$R_\varepsilon(\infty) = b \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) dt.$$

Weiterhin gilt für die erste Differentialgleichung.

$$\frac{1}{S_\varepsilon} \frac{dS_\varepsilon}{dt} = -a(t) \frac{I_\varepsilon(t)}{N}.$$

Integrieren wir in gleicher Weise und erhalten

$$\log \frac{S_\varepsilon(\infty)}{N - I_0} = -\frac{\bar{a}}{N} \int_{I_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) dt - \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{I_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt.$$

Wir können das erste Integral ersetzen und $S_\varepsilon(\infty) = N - R_\varepsilon(\infty)$ berücksichtigen, um

$$\log \frac{N - R_\varepsilon(\infty)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R_\varepsilon(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{I_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt = 0 \quad (14.2)$$

zu erhalten. Wenn $\varepsilon = 0$, verschwindet der letzte Term auf der rechten Seite und wir erkennen die klassische Gleichung für die Endgröße der Epidemie in einer konstanten Umgebung (Proposition 1.3). Wir haben

$$\varepsilon \int_{I_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt = \varepsilon \int_{I_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt + o(\varepsilon).$$

Wenn man $R_\varepsilon(\infty) = R(\infty) + Nc\varepsilon + o(\varepsilon)$ für $\varepsilon \rightarrow 0$ schreibt, erhält man.

$$\log \frac{N - R(\infty) - Nc\varepsilon + o(\varepsilon)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{b} c\varepsilon + \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{I_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt + o(\varepsilon) = 0.$$

Die Terme der Ordnung ε ergeben.

$$\frac{-Nc}{N - R(\infty)} + \frac{\bar{a}}{b} c + \frac{\bar{a}}{N} \int_{I_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt = 0.$$

Also ist

$$c = \frac{\bar{a}/N}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \int_{I_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt. \quad (14.3)$$

Erinnern wir uns daran, dass $R(\infty) > N(1 - b/\bar{a})$. Also ist der Nenner der Formel (14.3) strikt positiv. Der Koeffizient c hat das gleiche Vorzeichen wie das Integral $\int_{I_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt$.

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 erhält man $(S(t), I(t), R(t))$ für eine diskrete Menge von Werten aus t mit einem kleinen Zeitschritt. Insbesondere leitet man daraus den Wert von $R(\infty)$ ab. Dann berechnen wir das Integral mit der gleichen Zeitdiskretisierung. Daraus wird der Wert des Koeffizienten c abgeleitet.

Nehmen wir ein Beispiel: $\phi(t) = \cos(\omega t)$ mit $\omega = 2\pi/T$, $N = 10.000$, $I_0 = 1$, $T = 12$ Monaten, $\bar{a} = 10/\text{Monat}$ und $b = 5/\text{Monat}$. Dann ist die Reproduktivität $\mathcal{R}_0 = 2$; die endgültige Größe der Epidemie in einer konstanten

Umgebung ist $R(\infty) \approx 7.968$. Abbildung 14.2 zeigt, wie sich $R_\varepsilon(\infty)$ als Funktion von ε ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) 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 ε klein, mit dem Korrekturkoeffizienten c , der nach der Formel (14.3) berechnet wurde. Wir sehen, dass der Koeffizient c positiv oder negativ sein kann, so dass die endgültige Größe der Epidemie größer oder kleiner sein kann als in einer konstanten Umgebung. Wir beobachten auch, dass für $t_0 = 3$ Monate die Funktion $R_\varepsilon(\infty)$ in Abhängigkeit von ε auf kompliziertere Weise variiert als für die anderen beiden Werte von t_0 : Insbesondere ist diese Funktion nur so lange abnehmend, wie $\varepsilon < 0,3$.

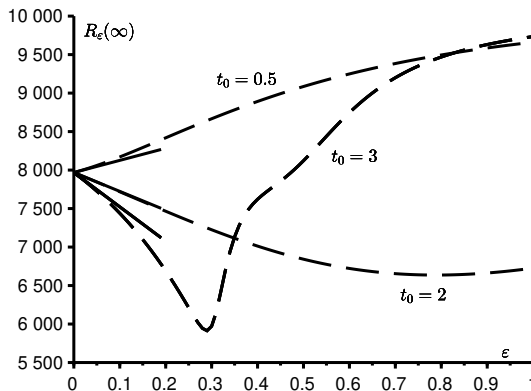


Abbildung 14.2: Die endgültige Größe der Epidemie in Abhängigkeit von ε für drei verschiedene Werte von t_0 (gestrichelte Linie). Durchgezogene Linie: die Näherung $R(\infty) + Nc\varepsilon$ für ε nahe 0.

14.3 Näherungsformeln

Nehmen wir $\mathcal{R}_0 \approx 1$ und $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$ an. In Abschnitt 1.4 wurde 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 $t > t_0$, wobei

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

In $t = t_0 + \tau$ erreicht die Approximation von $I(t)$ ihren Höhepunkt. Dann ist

$$c \approx \frac{\bar{a}(\bar{a}/b - 1)^2/2}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \int_{t_0}^{+\infty} \frac{\phi(t)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - t_0 - \tau)/2]} dt. \quad (14.4)$$

Beachten wir, dass $\bar{a} - b$ klein und τ groß ist. Nach dem Wechsel der Variablen $t = t_0 + \tau + u$ bemerken wir, dass die Funktion

$$\frac{1}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]}$$

außerhalb der Nachbarschaft von $u = 0$ fast null ist, so dass

$$\int_{-\tau}^{+\infty} \frac{\phi(t_0 + \tau + u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du \approx \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\phi(t_0 + \tau + u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du.$$

Dieses letzte Integral lässt sich explizit berechnen, wenn

$$\phi(t) = \cos(\Omega t).$$

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 sich das Integral mit der ungeraden Funktion $\sin(\Omega u)$ annulliert. Nach der 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 gelangt man 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 ist wie das von $\cos[\Omega(t_0 + \tau)]$. Die periodische Umgebung erhöht also die endgültige Größe der Epidemie, wenn

$$a(t_0 + \tau) > \bar{a},$$

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; [31, 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. Beachten wir, dass hier $I_0/N = 10^{-4} \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2 = 0,04$. 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 die endgültige Größe der Epidemie kleiner sein und $c < 0$.

Anmerkung 14.1. Man kann 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 $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \phi(t))$ 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, wenn $\varepsilon = 0$. 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:

$$\log \frac{N_1 - R_{1,\varepsilon}(\infty)}{N_1 - i_1} + \frac{\bar{a}}{b_2} \frac{R_{2,\varepsilon}(\infty)}{N_2} + \frac{\bar{a}}{N_2} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_{2,\varepsilon}(t) \phi(t) dt = 0$$

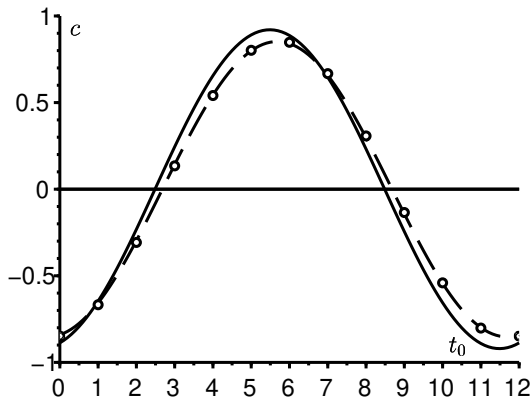


Abbildung 14.3: Der Korrektorkoeffizient c für die endgültige Größe der Epidemie als Funktion von t_0 , dem Zeitpunkt des Beginns der Epidemie. Vergleich des exakten Ausdrucks (14.3) [durchgezogene Linie] mit den Näherungen (14.4) [Punkte] und (14.5) [gestrichelte Linie].

$$\log \frac{N_2 - R_{2,\varepsilon}(\infty)}{N_2 - i_2} + \frac{\bar{a}}{b_1} \frac{R_{1,\varepsilon}(\infty)}{N_2} + \frac{\bar{a}}{N_2} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_{1,\varepsilon}(t) \phi(t) dt = 0.$$

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 Theorem der impliziten Funktionen finden wir

$$\begin{pmatrix} N_1 c_1 \\ N_2 c_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{N_1 - R_1(\infty)} & -\frac{\bar{a}}{b_2 N_2} \\ -\frac{\bar{a}}{b_1 N_2} & \frac{1}{N_2 - R_2(\infty)} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \frac{\bar{a}}{N_2} \int_{t_0}^{+\infty} I_2(t) \phi(t) dt \\ \frac{\bar{a}}{N_2} \int_{t_0}^{+\infty} I_1(t) \phi(t) dt \end{pmatrix}.$$

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. Es wurde analytisch bestimmt, wie die endgültige Größe der Epidemie durch eine kleine periodische Kontaktrate beeinflusst wird, 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

Endgröße von Epidemien in einer periodischen Hochfrequenzumgebung

Wir untersuchen ein nichtlineares S-I-R-Epidemiemodell, wenn die Kontaktrate schnell oszilliert. Die endgültige Größe der Epidemie liegt nahe an der Größe, die man erhält, wenn man die Kontaktrate durch ihren Mittelwert ersetzt. Man berechnet eine Annäherung an die Korrektur, wenn die Reproduktivität der Epidemie nahe bei 1 liegt. Die Korrektur, die 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. So 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, dass

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI. \quad (15.1)$$

Jedes Individuum, das infiziert werden könnte, wird also durch den Anteil I/N der infizierten Individuen an der Gesamtbevölkerung, also durch das „Mittelfeld“, beeinflusst und nicht durch seine Nachbarschaft in einer bestimmten Kontaktstruktur.

In Kapitel 14 wurde untersucht, welchen Einfluss eine kleine periodische Oszillation der Kontaktrate $a(t)$ auf die endgültige Größe $R(\infty)$ 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:

$$a(t) = \bar{a}(1 + \phi(t/T))$$

mit $\bar{a} > 0$ und einer stückweise kontinuierlichen Funktion ϕ , so dass $|\phi(s)| \leq 1$ für alle s gilt, so dass die effektive Kontaktrate $a(t)$ immer positiv oder Null bleibt. Weiterhin wird angenommen, dass die Funktion ϕ periodisch mit der Periode 1 und dem Mittelwert Null ist:

$$\int_0^1 \phi(s) ds = 0.$$

Somit ist $a(t)$ eine periodische Funktion mit der Periode T und ihr Mittelwert ist \bar{a} . Nehmen wir als Anfangsbedingungen zu Beginn der Epidemie

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

mit $0 < I_0 < N$ an.

Abschnitt 15.2 zeigt Simulationen dieses Modells. Anhand von Beispielen sehen wir, dass die endgültige Größe der Epidemie bemerkenswert nahe an der Größe liegt, die man erhält, wenn man die Kontaktrate durch ihren Durchschnitt ersetzt. In Abschnitt 15.3 wird eine Erklärung für diese Nähe vorgeschlagen, indem einige zusätzliche Annahmen über die Parameter des Modells getroffen werden, insbesondere unter der Annahme, dass der anfängliche Anteil der infizierten Personen klein ist und die Reproduktivität der Epidemie nahe bei 1 bleibt. Man erhält eine Näherungsformel für die Korrektur, die an der endgültigen Größe der Epidemie vorzunehmen ist. Diese Korrektur ist sowohl proportional zur Schwingungsdauer als auch zum anfänglichen Bruchteil der Infizierten, weshalb sie klein ist.

15.2 Einige Simulationen

Betrachten wir das S-I-R-Modell (15.1). Die Parameter werden so gewählt, dass sie plausibel sind:

- 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

$$\phi(t/T) = k \cos(\Omega t + \psi),$$

wobei $\Omega = 2\pi/T$ und $|k| \leq 1$;

- die Phasenverschiebung ist $\psi = -\pi/2$, so dass $\phi(t/T) = k \sin(\Omega t)$ 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 einer Endgröße $R(\infty) \geq N(1 - b/\bar{a})$ garantiert (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 Endgrößen $R(\infty)$ in den beiden Simulationen grafisch nicht zu unterscheiden sind. Dies wird im nächsten Abschnitt erläutert.

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 von Fatous Mittelwertbildungs-Theorem [29, Theorem 42]. In der Tat, mit $s = t/T$ kann das System so geschrieben werden:

$$\frac{dS}{ds} = -T\bar{a}(1 + \phi(s))\frac{SI}{N}, \quad \frac{dI}{ds} = T \left[\bar{a}(1 + \phi(s))\frac{SI}{N} - bI \right], \quad \frac{dR}{ds} = TbI, \quad (15.2)$$

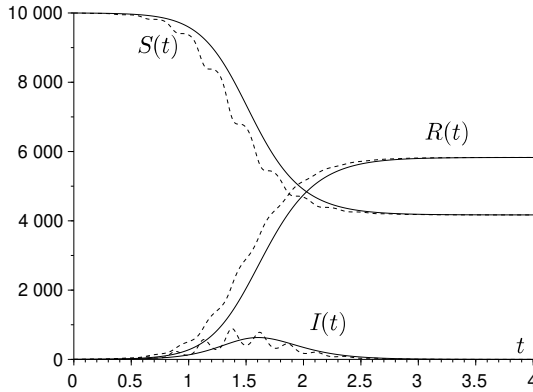


Abbildung 15.1: Simulation einer Epidemie: $S(t)$, $I(t)$ und $R(t)$. Durchgehende, nicht gewellte Linien entsprechen $k = 0$, gestrichelte gewellte Linien entsprechen $k = 1$.

mit $\phi(s) = \cos(2\pi s + \psi)$. Setzen wir $Z = (S, I, R)$ und $\bar{Z} = (\bar{S}, \bar{I}, \bar{R})$. Das Theorem stellt sicher, dass, wenn $T \rightarrow 0$,

$$Z(s) - \bar{Z}(s) = (S(s) - \bar{S}(s), I(s) - \bar{I}(s), R(s) - \bar{R}(s)) = O(T)$$

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, es gibt Konstanten c_1, c_2, c_3 und T_0 , die alle positiv sind, so dass für jedes $0 < T < T_0$ und jedes $t > 0$ folgendes gilt:

$$\|Z(t) - \bar{Z}(t)\| \leq T [c_1 e^{c_2 t} + c_3].$$

Wir können eine Näherung zweiter Ordnung berechnen. Das 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 ist

$$f_0(Z) \stackrel{\text{def}}{=} \int_0^1 f(s, Z) ds = \begin{pmatrix} -\bar{a} S I/N \\ \bar{a} S I/N - b I \\ b I \end{pmatrix},$$

$$\int_0^s [f(\sigma, Z) - f_0(Z)] d\sigma = \begin{pmatrix} -\bar{a} k \frac{\sin(2\pi s + \psi) - \sin(\psi)}{2\pi} \frac{SI}{N} \\ \bar{a} k \frac{\sin(2\pi s + \psi) - \sin(\psi)}{2\pi} \frac{SI}{N} \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Beachten wir, dass wir den Term in $\sin(\psi)$ abziehen müssen, damit die letztgenannten Funktionen einen Mittelwert von Null haben. Nach [29, Theorem 44] gilt

$$S(s) = \bar{S}(s) - T \frac{\bar{a} k \sin(2\pi s + \psi)}{2\pi} \frac{\bar{S}(s) \bar{I}(s)}{N} + O(T^2),$$

$$I(s) = \bar{I}(s) + T \frac{\bar{a} k \sin(2\pi s + \psi)}{2\pi} \frac{\bar{S}(s) \bar{I}(s)}{N} + O(T^2)$$

und $R(s) = \bar{R}(s) + O(T^2)$ über ein Zeitintervall s in der Größenordnung von $1/T$. Mit anderen Worten,

$$S(t) = \bar{S}(t) - \frac{\bar{a} k \sin(\Omega t + \psi)}{\Omega} \frac{\bar{S}(t) \bar{I}(t)}{N} + O(1/\Omega^2),$$

$$I(t) = \bar{I}(t) + \frac{\bar{a} k \sin(\Omega t + \psi)}{\Omega} \frac{\bar{S}(t) \bar{I}(t)}{N} + O(1/\Omega^2)$$

und $R(t) = \bar{R}(t) + O(1/\Omega^2)$ über ein Zeitintervall t in der Größenordnung von 1.

Beachten wir, dass bei einer kleinen Periode der Kontaktrate keine epidemische Kurve mit mehreren großen Wellen zu beobachten ist, im Gegensatz zu den Simulationen in Kapitel 13. 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 Endgrößen

Durch Schreiben der ersten Gleichung des Systems (15.1) in der Form

$$\frac{d}{dt}(\log S) = -a(t)I/N,$$

durch Integration zwischen $t = 0$ und $t = +\infty$, unter Berücksichtigung der Anfangsbedingungen und der Beziehung

$$\int_0^{+\infty} I(t) dt = R(\infty)/b,$$

findet man wie in Kapitel 14

$$\log \frac{N - R(\infty)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{N} \int_0^{+\infty} I(t) \phi(t/T) dt = 0. \quad (15.3)$$

Das oszillierende Integral $\int_0^{+\infty} I(t) \phi(t/T) dt$ konvergiert gegen 0, wenn $T \rightarrow 0$. Denn einerseits wissen wir, dass $I(t) \approx \bar{I}(t)$. Andererseits, zumindest wenn ϕ ein Kosinus ist, konvergiert das Integral $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt$ gegen 0, wenn $T \rightarrow 0$. Dies ist eine Folge des Lemmas von Riemann-Lebesgue [19, S. 293] und davon, dass die Funktion $\bar{I}(t)$ positiv und integrierbar ist, denn

$$\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) dt = \bar{R}(\infty)/b.$$

Daraus folgt, dass $R(\infty) \rightarrow \bar{R}(\infty)$ wenn $T \rightarrow 0$. Die Frage ist, wie schnell dies geschieht. In erster Näherung ergibt eine Approximation der Gleichung (15.3) wie in Kapitel 14:

$$R(\infty) \approx \bar{R}(\infty) + \frac{\bar{a}}{N/(N - \bar{R}(\infty)) - \bar{a}/b} \int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt.$$

Dann wird für $\bar{I}(t)$ der in Abschnitt 1.4 erhaltene angenäherte analytische Ausdruck in Form einer symmetrischen Glocke verwendet, 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

$$\bar{I}(t) \approx \frac{N}{2} \frac{(\bar{a}/b - 1)^2}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]}, \quad (15.4)$$

wobei

$$\tau \approx \frac{\log [2(N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2]}{\bar{a} - b}. \quad (15.5)$$

Die Zeit τ ist eine Annäherung an die Zeit, die bis zum Höhepunkt der Epidemie in einer konstanten Umgebung vergeht.

Nehmen wir schließlich an:

$$\phi(s) = k \cos(2\pi s + \psi)$$

wie in Abbildung 15.1. Bezeichnen wir $\text{Re}(\cdot)$ als den Realteil einer komplexen Zahl und i als die übliche imaginäre Zahl. Wir haben dann, unter Verwendung eines klassischen Ergebnisses über die asymptotische Berechnung

komplexer Integrale mit einer Phase, die nicht stationär ist, so dass der Hauptterm vom Rand des Integrationsintervalls kommt [55, Theorem 3],

$$\begin{aligned}
 \int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt &\approx \frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \int_0^{+\infty} \frac{\cos(\Omega t + \psi)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} dt \\
 &= \frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \operatorname{Re} \left(e^{i\psi} \int_0^{+\infty} \frac{e^{i\Omega t}}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} dt \right) \\
 &\approx -\frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{e^{i\psi}}{i \Omega \cosh^2[-(\bar{a} - b)\tau/2]} \right) \\
 &= -\frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k \sin(\psi)}{2 \Omega \cosh^2[(\bar{a} - b)\tau/2]}.
 \end{aligned}$$

Mit der Näherung (15.5) sehen wir zusätzlich, dass

$$\cosh^2[(\bar{a} - b)\tau/2] \approx e^{(\bar{a} - b)\tau}/4 \approx (N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2/2,$$

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.

Die Endgröße $\bar{R}(\infty)$ in einer konstanten Umgebung ist die einzige strikt positive Lösung von Gleichung

$$1 - \frac{\bar{R}(\infty)}{N} = (1 - I_0/N) \exp\left(-\frac{\bar{a}}{b} \frac{\bar{R}(\infty)}{N}\right)$$

(Kapitel 1), was sich auch leicht aus der Gleichung (15.3) ableiten lässt. Da $I_0 \ll N$, hängt die Endgröße $\bar{R}(\infty)$ nur sehr wenig von der Anfangsbedingung I_0 ab. Sie ist näherungsweise durch die strikt 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 der 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 ursprünglich infizierten Personen, der ebenfalls klein ist. Aus diesem Grund ist die endgültige Größe der Epidemie bemerkenswert nahe an der Größe, die man erhält, wenn man die Kontaktrate durch ihren Durchschnitt ersetzt.

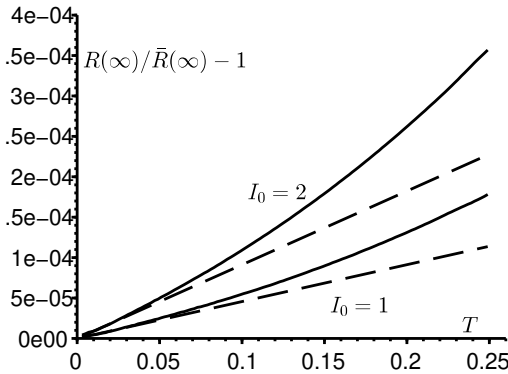


Abbildung 15.2: Die relative Differenz $[R(\infty) - \bar{R}(\infty)]/\bar{R}(\infty)$ zwischen den Endgrößen der Epidemien in Abhängigkeit von der Zeit T . Durchgehende Linien: $R(\infty)$ wird durch Simulation des Differentialgleichungssystems geschätzt. Die Approximation (15.6) ist gestrichelt dargestellt. 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].

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 $I_0 = 2$. Wenn $T \rightarrow 0$, scheint die Kurve für $R(\infty)$ gut tangential zur Approximation (15.6) zu sein. Man beachte auf der vertikalen Skala die kleine relative Differenz $[R(\infty) - \bar{R}(\infty)]/\bar{R}(\infty)$. Wie $N = 10.000$ führt dies für die endgültige Größe der Epidemie maximal zu einer Differenz von 1 oder 2 Personen. Man beachte, dass die Reproduktivität \bar{a}/b hier 1,5 beträgt, so dass die Annäherung (15.4) von Kermack und McKendrick noch relativ gut ist [31, S. 240].

Wenn die Phasenverschiebung ψ null oder ein ganzzahliges Vielfaches der Zahl π ist, ist der Korrekturterm in der Gleichung (15.6) null. Da dies aber ein Ausnahmefall ist, lohnt es sich vielleicht nicht, ein neues Äquivalent für das obige Integral $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt$ zu finden.

Abschließend kann man sagen, dass die Nähe der Endgrößen $R(\infty)$ und $\bar{R}(\infty)$ in gewisser Weise die Tatsache rechtfertigt, dass in vielen epidemischen Modellen die kurzzeitigen Oszillationen vernachlässigt werden, um nur durchschnittliche Kontaktraten zu betrachten.

Kapitel 16

Modelle für endemische Krankheiten

In diesem kurzen Kapitel werden Modelle untersucht, bei denen die Infektion dauerhaft in der Bevölkerung verbleiben kann: man sagt, dass sie endemisch wird. Zunächst wird gezeigt, dass die Reproduktivität immer noch dazu dient, die Schwelle zwischen dem Fortbestehen der Infektion und ihrem Verschwinden in einem periodischen S-I-R-Modell mit Demografie zu charakterisieren. Anschließend wird der Wettbewerb zwischen zwei Krankheitserregern, z. B. zwischen zwei Stämmen desselben Bakteriums, in einem periodischen S-I-S-Modell untersucht.

16.1 Persistenz in einem endemischen Modell

Betrachten wir ein periodisches S-I-R-Modell mit Geburten und Sterblichkeit. Die Neugeborenen treten in das Kompartiment S ein. Die Sterblichkeit wird mit μ bezeichnet. Es wird angenommen, dass die Geburtenrate gleich der Sterblichkeit ist. So gilt

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - a(t) S \frac{I}{N} - \mu S \quad (16.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = a(t) S \frac{I}{N} - bI - \mu I \quad (16.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI - \mu R \quad (16.3)$$

wo 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 notieren sie einfach N . Die Anfangsbedingung ist

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

mit $0 < I_0 < N$. Nehmen wir an, dass die effektive Kontaktrate $a(t)$ eine stetige, streng 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 ergibt sich daraus wie aus dem Beweis der 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. *Wenn $\mathcal{R}_0 < 1$, dann gilt*

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} I(t) = 0.$$

Wenn $\mathcal{R}_0 > 1$, dann gilt

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \sup_{\tau \geq t} I(\tau) \geq \alpha \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\mu N}{b + \mu} \left(1 - \frac{b + \mu}{\bar{a}} \right) > 0.$$

Beweis. Nehmen wir $\mathcal{R}_0 < 1$ an. Da $S/N \leq 1$ haben wir

$$\frac{dI}{dt} \leq [a(t) - b - \mu]I.$$

Also ist

$$I(t) \leq I(0) \exp \left(\int_0^t a(s) ds - (b + \mu)t \right)$$

und $I(t) \rightarrow 0$, wenn $t \rightarrow +\infty$, da $\bar{a} < b + \mu$.

Nehmen wir $\mathcal{R}_0 > 1$ an. Führen wir das Ganze ad absurdum. Nehmen wir an

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) < \alpha.$$

Es gibt $\varepsilon \in [0; \alpha[$, so dass

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) = \alpha - \varepsilon.$$

Es gibt also $t_1 \geq 0$, so dass für alle $t \geq t_1$

$$I(t) \leq \alpha - \varepsilon/2$$

gilt. Mit der Gleichung (16.3) folgt, dass

$$\frac{dR}{dt} + \mu R = bI \leq b(\alpha - \varepsilon/2)$$

für alle $t \geq t_1$ ist. Also ist

$$R(t) \leq R(t_1)e^{-\mu(t-t_1)} + (b/\mu)(\alpha - \varepsilon/2) \left[1 - e^{-\mu(t-t_1)} \right].$$

Das zweite Glied dieser Ungleichung konvergiert gegen $(b/\mu)(\alpha - \varepsilon/2)$, wenn $t \rightarrow +\infty$. Es gibt also $t_2 \geq t_1$, so dass

$$R(t) \leq (b/\mu)(\alpha - \varepsilon/4)$$

für alle $t \geq t_2$ ist. Nun haben wir mit der Gleichung (16.2)

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(N - I - R) \frac{I}{N} - bI - \mu I.$$

Wir verwenden die Majorationen der Funktionen $I(t)$ und $R(t)$ für $t \geq t_2$ im Term $N - I - R$, was folgendes ergibt:

$$\frac{dI}{dt} \geq a(t) \left[1 - \frac{\alpha - \varepsilon/2}{N} - \frac{b}{\mu} \frac{\alpha - \varepsilon/4}{N} \right] I - bI - \mu I$$

und

$$I(t) \geq I(t_2) \exp \left(\int_{t_2}^t \left\{ a(u) \left[1 - \frac{\alpha - \varepsilon/2}{N} - \frac{b}{\mu} \frac{\alpha - \varepsilon/4}{N} \right] - (b + \mu) \right\} du \right).$$

Es fällt auf, dass der Term innerhalb der Exponentialfunktion äquivalent zu ct ist, wenn $t \rightarrow +\infty$, mit

$$c = \bar{a} \left[1 - \frac{b + \mu}{\mu} \frac{\alpha}{N} \right] - (b + \mu) + \frac{\bar{a}\varepsilon}{N} \left[\frac{1}{2} + \frac{b}{4\mu} \right] = \frac{\bar{a}\varepsilon}{N} \left[\frac{1}{2} + \frac{b}{4\mu} \right] > 0.$$

Außerdem zeigt die Gleichung (16.2), dass

$$I(t_2) = I_0 \exp \left(\int_0^{t_2} a(t) \frac{S(t)}{N} dt - (b + \mu)t_2 \right) > 0$$

ist, da $I_0 > 0$. Also gilt $I(t) \rightarrow +\infty$ wenn $t \rightarrow +\infty$, was nicht möglich ist, da $I(t) \leq N$ ist. \square

Die untere Schranke α ist das nicht-triviale Gleichgewicht des Systems, wenn der Koeffizient $a(t)$ durch seinen Mittelwert \bar{a} ersetzt wird. 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].

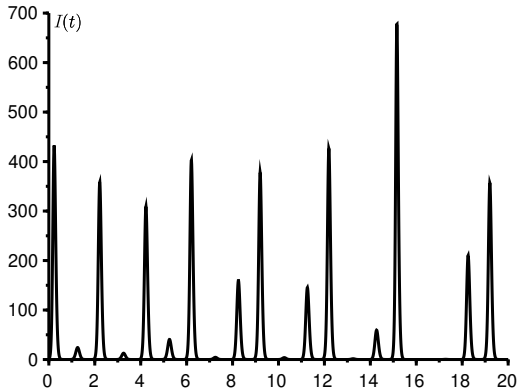


Abbildung 16.1: Die Funktion $I(t)$ in Abhängigkeit von der Zeit t , wenn $N = 10.000$, $I_0 = 1$, $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(2\pi t)]$, $\bar{a} = 60$, $\varepsilon = 0,5$, $b = 50$ und $\mu = 1$.

16.2 Zwei konkurrierende Pathogene

Betrachten wir ein S-I-S-Modell mit einer Population, die sich zwei Krankheitserreger wie zwei verschiedene Stämme desselben Bakteriums einfangen kann. Nehmen wir an, dass die Infektion mit einem Pathogen dennoch vor der Infektion mit dem anderen Pathogen schützt (Phänomen der Kreuzimmunität). Da sich Geburten und Todesfälle die Waage halten, legt dies nahe, das folgende Modell zu untersuchen:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N - a_1(t) S \frac{I_1}{N} - a_2(t) S \frac{I_2}{N} - \mu S + b_1 I_1 + b_2 I_2, \\ \frac{dI_1}{dt} &= a_1(t) S \frac{I_1}{N} - \mu I_1 - b_1 I_1, \\ \frac{dI_2}{dt} &= a_2(t) S \frac{I_2}{N} - \mu I_2 - b_2 I_2. \end{aligned}$$

Die Gesamtbevölkerung $N = S(t) + I_1(t) + I_2(t)$ bleibt konstant. Wir nehmen an:

$$I_1(0) > 0, \quad I_2(0) > 0, \quad S(0) = N - I_1(0) - I_2(0) > 0.$$

Es wird angenommen, dass die effektiven Kontaktraten $a_1(t)$ und $a_2(t)$ periodische T-Funktionen sind. 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 $\phi(t)$ mit einem Mittelwert von 1 gibt, so dass $a_1(t) = \bar{a}_1 \phi(t)$ und $a_2(t) = \bar{a}_2 \phi(t)$. Wenn $\mathcal{R}_1 > \mathcal{R}_2$, dann gilt $I_2(t) \rightarrow 0$, wenn $t \rightarrow +\infty$.*

Beweis. Wir haben

$$\frac{1}{a_1(t)} \left[\frac{1}{I_1} \frac{dI_1}{dt} + \mu + b_1 \right] = \frac{S}{N} = \frac{1}{a_2(t)} \left[\frac{1}{I_2} \frac{dI_2}{dt} + \mu + b_2 \right].$$

Vereinfachen wir durch $\phi(t)$. 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 $I_1(t) \leq N$. Im ersten Glied sehen wir also, dass $I_2(t) \rightarrow 0$ wenn $t \rightarrow +\infty$. \square

Der Wettbewerb zwischen diesen beiden Pathogenen endet also damit, dass der Pathogen mit der geringeren Reproduktivität verschwindet. Wenn zusätzlich $\mathcal{R}_1 > 1$, dann konvergiert die Funktion $I_1(t)$ gegen die einzige strikt 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 [44, 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 $X_i(t_0) > 0$ für alle i an 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 alle strikt positiv, zumindest über ein kleines Zeitintervall, das t_0 enthält. Lassen Sie uns absurd argumentieren. Nehmen wir an, dass die Menge

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

nicht leer ist. Sei $t_+ = \inf \mathcal{E}$. Es gibt i , so dass $X_i(t_+) = 0$. 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 über die Funktion f haben, stellen wir

$$g_i^{(n)}(t, x) = f_i(t, x) + 1/n$$

und betrachten die Lösungsfolge $X^{(n)}(t)$ 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 $1 \leq i \leq m$. Die Funktionen $g^{(n)}$ erfüllen die Bedingung (16.4). Aus dem oben Gesagten folgt, dass $X_i^{(n)}(t) > 0$ für alle n , alle i und alle $t > t_0$ gilt. Die Stetigkeit einer Lösung in Bezug auf einen Parameter und in Bezug auf die Anfangsbedingung [15, Theorem 3.39] zeigt, dass 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 bestimmte Klasse von zeitkontinuierlichen Verzweigungsprozessen mit mehreren Typen in einer periodischen Umgebung wird gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung 1 ist, genau dann 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 werden ein linearisiertes S-E-I-R-Modell und Daten über einen Masernausbruch in Frankreich betrachtet. Diskutiert werden auch zeitdiskrete Modelle mit potenziellen Anwendungen in der Naturschutzbiologie.

17.1 Nur ein Typ von infizierten Personen

Betrachten wir zunächst einen „linearen Prozess von Geburt und Tod“ (oder vielmehr von Infektion und Heilung) mit nur einem Typ in einer variablen Umgebung, wie zum Beispiel in [35, 47]. Seien $a(t)$ die tatsächliche Kontakt-rate 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 Neuheilung ist $nb(t)dt + o(dt)$. Nehmen wir $a(t+T) = a(t)$ und $b(t+T) = b(t)$ für alle t an. 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 $dp_0/dt = b(t)p_1$, $p_n(t_0) = 1$ wenn $n = n_0$ und $p_n(t_0) = 0$ wenn $n \neq n_0$. Tatsächlich gibt es n infizierte Personen zum Zeitpunkt $t + dt$, wenn es $n-1$ 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. *Die generierende Funktion*

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

ist so, dass $g(t_0, x) = x^{n_0}$ und

$$\frac{\partial g}{\partial t} + (1-x)[a(t)x - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x} = 0. \quad (17.1)$$

Beweis. Da

$$\frac{\partial g}{\partial x} = \sum_{n \geq 1} n p_n(t) x^{n-1},$$

haben wir

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{n \geq 0} \frac{dp_n}{dt} x^n \\ &= -[a(t) + b(t)] \sum_{n \geq 0} n p_n x^n + a(t) \sum_{n \geq 1} (n-1) p_{n-1} x^n \\ &\quad + b(t) \sum_{n \geq 0} (n+1) p_{n+1} x^n \\ &= -[a(t) + b(t)] x \frac{\partial g}{\partial x} + a(t) x^2 \frac{\partial g}{\partial x} + b(t) \frac{\partial g}{\partial x}. \quad \square \end{aligned}$$

Proposition 17.2. *Der Erwartungswert für die Größe der infizierten Population,*

$$I(t) = \sum_{n=1}^{+\infty} n p_n(t)$$

ist so, dass $I(t_0) = n_0$ und

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

Beweis. Wir bemerken, dass

$$I(t) = \frac{\partial g}{\partial x}(t, 1), \quad \frac{dI}{dt} = \frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x}(t, 1).$$

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. \square

Proposition 17.3. Die Extinktionswahrscheinlichkeit 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. Betrachten wir die charakteristischen Kurven der linearen partiellen Differentialgleichung erster Ordnung (17.1) :

$$\frac{dX}{dt} = (1 - X)[a(t)X - b(t)].$$

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 charakteristische Kurve, die durch $X(t) = 0$ verläuft, entspricht $Y(t) = 1$ und $Z(t) = 1$. Mit der obigen Gleichung folgt daraus $Z(t_0)$, $Y(t_0)$ und schließlich

$$\begin{aligned} X(t_0) &= 1 - \frac{1}{Z(t_0)} \\ &= 1 - \frac{1}{\exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] + \int_{t_0}^t a(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds}. \end{aligned}$$

Man merkt an, dass

$$\begin{aligned} \int_{t_0}^t [a(s) - b(s)] \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds \\ = - \left[\exp \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right]_{t_0}^t = 1 - \exp \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du. \end{aligned}$$

Da $p_0(t) = g(t, 0) = X(t_0)^{n_0}$, ergibt sich

$$p_0(t) = \left(1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^t b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}. \quad \square$$

Seien

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt, \quad \omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p_0(t).$$

ω ist die ultimative Wahrscheinlichkeit der Auslöschung.

Proposition 17.4. Wenn $\bar{a} \leq \bar{b}$, dann ist $\omega = 1$. Wenn $\bar{a} > \bar{b}$, dann ist

$$\omega = \left(1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{+\infty} b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}. \quad (17.2)$$

Beweis. Wenn $\bar{a} \neq \bar{b}$, dann gilt

$$\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \sim (\bar{b} - \bar{a})s$$

wenn $s \rightarrow +\infty$. Wenn hingegen $\bar{a} = \bar{b}$, dann 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 $\bar{a} = \bar{b}$, gilt 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. Wenn $\bar{a} > \bar{b}$, dann ist $\omega < 1$ und ω 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 quadratischen Matrizen der Ordnung m) mit positiven oder Null-Koeffizienten :

$$\forall i, j, A_{i,j}(t) \geq 0.$$

Sei $B(t) = (B_{i,j}(t))$ eine diagonale Matrixfunktion mit positiven oder Null-Koeffizienten :

$$\forall j, B_{j,j}(t) \geq 0.$$

Sei $C(t) = (C_{i,j}(t))$ eine Matrixfunktion so, dass

$$\forall i \neq j, C_{i,j}(t) \leq 0, \quad \forall j, C_{j,j}(t) = - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t).$$

Wir setzen $D(t) = B(t) + C(t)$ und $M(t) = A(t) - D(t)$ ein.

Die Koeffizienten $A_{i,j}(t)$ sind die effektiven Kontaktraten. Die Koeffizienten $B_{j,j}(t)$ sind die Heilungs- oder Sterblichkeitsraten, während die Koeffizienten $-C_{i,j}(t)$ für $i \neq j$ die Transferraten zwischen den Kompartimenten sind. Man beachte, dass $-D(t)$ und $M(t)$ kooperative Matrizen sind: Ihre Koeffizienten außerhalb der Diagonalen sind positiv oder null. Nehmen wir an:

(H1) mindestens ein Koeffizient der Matrix $A(t)$ ist für alle t strikt 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 $\beta > 0$, so dass $\forall j, \forall t, B_{j,j}(t) \geq \beta$.

Die Hypothese (H4) kann abgeschwächt werden, aber es ist auf jeden Fall realistischer, eine von Null verschiedene Sterblichkeit in jedem Kompartiment zu haben. Es sei daran erinnert, dass $\rho(\cdot)$ den Spektralradius bezeichnet.

Lemma 17.6. Sei $Z(t)$ die Lösung des Matrixsystems.

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t), \quad Z(0) = \mathcal{I},$$

wobei \mathcal{I} die Identitätsmatrix ist. Dann ist $\rho(Z(T)) \leq \exp(-\beta T) < 1$.

Beweis. Da die Matrix $-D(t)$ kooperativ ist, zeigt die Proposition 2.5, dass $Z(t) \geq 0$ für alle $t \geq 0$. Also ist

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^m Z_{i,j}(t) &= - \sum_{i=1}^m \sum_{k=1}^m D_{i,k}(t) Z_{k,j}(t) = - \sum_{k=1}^m \left[\sum_{i=1}^m D_{i,k}(t) \right] Z_{k,j}(t) \\ &= - \sum_{k=1}^m B_{k,k}(t) Z_{k,j}(t) \leq -\beta \sum_{k=1}^m Z_{k,j}(t) \end{aligned}$$

und

$$\sum_{i=1}^m Z_{i,j}(T) \leq \exp(-\beta T)$$

da $Z(0) = \mathcal{I}$. Wir haben

$$\begin{aligned} \rho(Z(T)) \leq \|Z(T)\|_1 &= \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |Z_{i,j}(T)| \\ &= \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m Z_{i,j}(T) \leq \exp(-\beta T). \quad \square \end{aligned}$$

Betrachten wir nun den mit diesen Matrizen verbundenen mehrtypigen Geburts- und Todesprozess [47]. In dem kleinen Zeitintervall $[t; t + dt]$, damit das System in den Zustand $(n_1, \dots, n_i, \dots, n_m)$ zum Zeitpunkt $t + dt$ gelangt :

- 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 [Wahrscheinlichkeit $(n_i - 1)A_{i,i} dt + o(dt)$] gezeugt;

- 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:

$$p(t_0, n_1, \dots, n_m) = \begin{cases} 1 & \text{wenn } (n_1, \dots, n_m) = (n_1^0, \dots, n_m^0), \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases}$$

Proposition 17.7. *Betrachten wir die generative 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 gilt

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{n_1, \dots, n_m} \frac{dp}{dt}(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m}, \\ \frac{\partial g}{\partial x_i} &= \sum_{n_1, \dots, n_m} n_i p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_i^{n_i-1} \dots x_m^{n_m}. \end{aligned}$$

Man bemerkt, dass für alle i und alle j ,

$$\begin{aligned} \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_i - 1) p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i^2 \frac{\partial g}{\partial x_i}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_i + 1) p(t, n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= \frac{\partial g}{\partial x_i}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} n_j p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}, \end{aligned}$$

und dass für alle $i \neq j$,

$$\begin{aligned} \sum_{n_1, \dots, n_m} n_j p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_j + 1) p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Wir folgern

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_i A_{i,i}(t) x_i^2 \frac{\partial g}{\partial x_i} + \sum_{i \neq j} A_{i,j}(t) x_i x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &+ \sum_i B_{i,i}(t) \frac{\partial g}{\partial x_i} - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) x_i \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &- \sum_{i,j} A_{i,j}(t) x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} - \sum_i B_{i,i}(t) x_i \frac{\partial g}{\partial x_i} + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Da $B_{i,j}(t) = 0$ ist wenn $i \neq j$, so gilt

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} = \sum_{i,j} A_{i,j}(t)(x_i - 1)x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} + \sum_{i,j} B_{i,j}(t)(1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Aber

$$\begin{aligned} \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} &= \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j} + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(1 - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &= \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j} - \sum_j C_{j,j}(t)(1 - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &= \sum_{i,j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

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. *Der Erwartungswert für die Anzahl der infizierten Personen vom Typ k ($1 \leq k \leq m$) zum Zeitpunkt t ,*

$$I_k(t) = \sum_{n_1, \dots, n_m \geq 0} n_k p(t, n_1, \dots, n_m),$$

ist so, dass

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t),$$

wo $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$. Darüber hinaus ist $I(t_0) = (n_1^0, \dots, n_m^0)$.

Beweis. Es fällt auf, dass

$$I_k(t) = \frac{\partial g}{\partial x_k}(t, 1, \dots, 1), \quad \frac{dI_k}{dt} = \frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x_k}(t, 1, \dots, 1).$$

Nehmen wir die partielle Ableitung nach x_k der partiellen Differentialgleichung aus der 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 $\delta_{i,j} = 1$, wenn $i = j$ und $\delta_{i,j} = 0$ sonst. 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, so dass $X^{(\tau)}(\tau) = 0$.

Beweis. Die charakteristischen Kurven der linearen partiellen Differentialgleichung erster Ordnung aus der 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, so dass $X^{(\tau)}(\tau) = 0$ (der Nullvektor). Wenn man die Anfangsbedingung (17.3) verwendet und $t = \tau$ in die Formel (17.6) einsetzt, erhält man

$$p(\tau, 0, \dots, 0) = g(\tau, 0, \dots, 0) = [X_1^{(\tau)}(t_0)]^{n_1^0} \cdots [X_m^{(\tau)}(t_0)]^{n_m^0}. \quad \square$$

Proposition 17.10. *Sei*

$$\omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p(t, 0, \dots, 0)$$

die ultimative Wahrscheinlichkeit der Auslöschung. Sei $\Phi(t)$ die Lösung des Matrixsystems

$$\frac{d\Phi}{dt} = M(t)\Phi(t), \quad \Phi(0) = \mathcal{I},$$

wobei \mathcal{I} die Identitätsmatrix ist. Es gibt zwei Fälle:

- wenn $\rho(\Phi(T)) \leq 1$, dann ist $\omega = 1$;
- wenn $\rho(\Phi(T)) > 1$, dann ist $\omega < 1$.

Beweis. Nach der vorherigen Proposition ist die Wahrscheinlichkeit ω der Auslöschung durch

$$\omega = (\omega_1)^{n_1^0} \dots (\omega_m)^{n_m^0}$$

gegeben, vorausgesetzt, dass ω_j der Grenzwert von $X_j^{(\tau)}(t_0)$ ist, wenn $\tau \rightarrow +\infty$. 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

$$\frac{dY_j^{(\tau)}}{ds}(s) = \sum_i \left[A_{i,j}(\tau - s) \left(1 - Y_j^{(\tau)}(s) \right) - D_{i,j}(\tau - s) \right] Y_i^{(\tau)}(s). \quad (17.8)$$

Die Anfangsbedingung ist $Y_j^{(\tau)}(0) = 1$ für alle j und alle $\tau \geq t_0$.

Sei $\tilde{Y}_j(s) = Y_j^{(\tau+T)}(s)$. Dann überprüfen $\tilde{Y}(0) = Y^{(\tau)}(0)$ und $\tilde{Y}(s)$ das gleiche Differentialsystem (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 τ und alle j .

Wenden wir die Proposition 17.12 aus dem Anhang an. Seien $F = (F_1, \dots, F_m)$ und

$$F_j(s, Y) = \sum_i [A_{i,j}(\tau - s) (1 - Y_j) - D_{i,j}(\tau - s)] Y_i,$$

so dass $F_j(s, Y^{(\tau)}(s))$ das zweite Glied 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, wenn $Y \in [0; 1]^m$ dann gilt

$$Y_j = 0 \Rightarrow F_j(s, Y) = \sum_{i \neq j} (A_{i,j}(\tau - s) - C_{i,j}(\tau - s)) Y_i \geq 0,$$

$$\begin{aligned} Y_j = 1 \Rightarrow F_j(s, Y) &= - \sum_{i \neq j} D_{i,j}(\tau - s) Y_i - D_{j,j}(\tau - s) \\ &= - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) Y_i - B_{j,j}(\tau - s) + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) \\ &= -B_{j,j}(\tau - s) + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s)(1 - Y_i) < 0, \quad (17.10) \end{aligned}$$

wobei die strikte Ungleichheit in Gleichung (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 strikte Ungleichung (17.10) zeigt auch, dass wenn $Y(s_0) \in [0; 1]^m$, dann ist $Y(s) \in [0; 1]^m$ für alle $s > s_0$.

Wir haben

$$\frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k,j}(\tau - s)(1 - Y_j) - D_{k,j}(\tau - s) - \delta_{j,k} \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_i.$$

Die zweite Annahme in Proposition 17.12 ist erfüllt, da

$$\forall Y \in [0; 1]^m, \forall s, \forall j \neq k, \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k,j}(\tau - s)(1 - Y_j) - C_{k,j}(\tau - s) \geq 0.$$

Für alle $j \neq k$ und $Y \in [0; 1]^m$ gelten die Äquivalenzen

$$\begin{aligned} M_{k,j}(\tau - s) &= A_{k,j}(\tau - s) - C_{k,j}(\tau - s) > 0 \\ \Leftrightarrow [A_{k,j}(\tau - s) > 0 \text{ ou } -C_{k,j}(\tau - s) > 0] &\Leftrightarrow \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) > 0. \end{aligned}$$

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 $Y \in]0; 1]^m$ gilt

$$\begin{aligned} F_j(s, \alpha Y) &= \alpha \sum_i [A_{i,j}(\tau - s) (1 - \alpha Y_j) - D_{i,j}(\tau - s)] Y_i \\ &= \alpha F_j(s, Y) + \alpha(1 - \alpha) \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_j Y_i \geq \alpha F_j(s, Y) \end{aligned}$$

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 $F(s, Y) \neq J(s, 0)Y$, wenn $Y \in]0; 1]^m$, aufgrund der Annahme (H1).

Seien $\Phi(t)$, $\Phi_2(t)$, $\Phi_3(t)$ und $\Phi_4(t)$ die Fundamentallösungen (mit der Identitätsmatrix 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 ist der Adjunkt 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 die Proposition 17.12 an:

- wenn $\rho(\Phi_4(T)) \leq 1$, dann ist das Gleichgewicht 0 des Systems (17.8) insgesamt asymptotisch stabil in $[0; 1]^m$; insbesondere gilt $Y^{(\tau)}(s) \rightarrow 0$ wenn $s \rightarrow +\infty$;
- wenn $\rho(\Phi_4(T)) > 1$ dann hat das System (17.8) eine einzige strikt positive und T-periodische Lösung, die insgesamt asymptotisch stabil in $[0; 1]^m \setminus \{0\}$ ist und daher $Y^{(\tau)}(s)$ anzieht, wenn $s \rightarrow +\infty$.

Wir sehen mit der Formel (17.4), dass $X_j^{(\tau)}(t_0) = p(\tau, 0, \dots, 0)$ wenn $n_j^0 = 1$ und $n_i^0 = 0$ für $i \neq j$. Die Funktion $\tau \mapsto p(\tau, 0, \dots, 0)$ ist 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 beschränkt, da es sich um eine Wahrscheinlichkeit handelt. Also konvergiert $X_j^{(\tau)}(t_0)$ gegen einen Grenzwert $\omega_j \leq 1$, wenn $\tau \rightarrow +\infty$.

Mit der 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 Grenzwertes $n \rightarrow +\infty$ folgern wir:

- wenn $\rho(\Phi(T)) \leq 1$, dann ist $\omega_j = 1$ für alle j ;
- wenn $\rho(\Phi(T)) > 1$, dann ist $\omega_j < 1$ 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:

$$\frac{dE}{dt} = -(c + \mu)E + a(t)(1 - \phi)I \quad (17.11)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - (b + \mu)I. \quad (17.12)$$

Die Zahl E ist die Zahl der infizierten, aber nicht infektiösen Personen, I die Zahl der infektiösen Personen. Die durchschnittliche Latenzperiode ist $1/c$. Die durchschnittliche Infektionsperiode ist $1/b$. Die Mortalität ist μ . Die effektive Kontaktrate, d. h. das Produkt aus der Kontaktrate und der Übertragungswahrscheinlichkeit, wird mit $a(t)$ angegeben. Es wird angenommen, dass es sich um eine streng positive, periodische Funktion mit der Periode $T = 1$ Jahr handelt, die die Saisonalität modelliert. Die Zahl ϕ ist der Anteil der Bevölkerung, der immun ist, entweder durch Impfung oder durch eine frühere Infektion. Die Parameter c , b und μ sind strikt positiv, während $0 \leq \phi < 1$.

Die Annahmen (H1)-(H4) in Abschnitt 17.2 sind mit

$$A(t) = \begin{pmatrix} 0 & a(t)(1-\phi) \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B(t) = \begin{pmatrix} \mu & 0 \\ 0 & b+\mu \end{pmatrix}, \quad C(t) = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix} \quad (17.13)$$

erfüllt. Berechnen wir die Extinktionswahrscheinlichkeit ω 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 τ so, dass $\tau - t_0$ im Vergleich zu T groß ist. Aus den Beziehungen (17.4), (17.7) und (17.8) wissen wir, dass

$$\omega \approx p(\tau, 0, 0) = \left(1 - Y_1^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{E(t_0)} \left(1 - Y_2^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{I(t_0)}, \quad (17.14)$$

wobei

$$\frac{dY_1^{(\tau)}}{ds}(s) = -(c + \mu)Y_1^{(\tau)}(s) + cY_2^{(\tau)}(s), \quad (17.15)$$

$$\frac{dY_2^{(\tau)}}{ds}(s) = a(\tau - s)(1 - \phi)Y_1^{(\tau)}(s)(1 - Y_2^{(\tau)}(s)) - (b + \mu)Y_2^{(\tau)}(s) \quad (17.16)$$

für $0 < s < \tau - t_0$, $Y_1^{(\tau)}(0) = 1$ und $Y_2^{(\tau)}(0) = 1$. Mit diesen Gleichungen lässt sich ω numerisch berechnen. Schließlich müssen wir denselben Algorithmus mit einem größeren Wert für τ erneut anwenden, um zu überprüfen, ob wir denselben Näherungswert für ω erhalten.

Als Beispiel betrachten wir die aufkommende 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 Durchimpfungsrate schätzungsweise 10 % der Zweijährigen und 7 % der Sechsjährigen in Frankreich suszeptibel für Masern; 2009-2010 waren etwa 8 % der

Bevölkerung im Alter von 6 bis 29 Jahren suszeptibel [41, p. 5]. Angesichts der Gesamtbevölkerung Frankreichs (65 Millionen Einwohner) kann man 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.

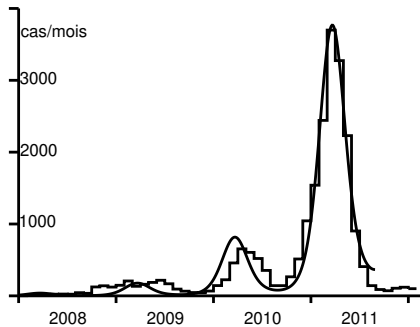


Abbildung 17.1: Monatliche Anzahl der gemeldeten Masernfälle [Treppenfunktion] von Januar 2008 bis Februar 2012 (Daten von [36]). Beste Anpassung [glatte Kurve] an die Daten von Januar 2008 bis Juli 2011.

Nehmen wir der Einfachheit halber an, dass $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(\Omega t - \psi)]$ mit $\Omega = 2\pi/T$ und $T = 1$ Jahr. Dieser Ausdruck ist der Beginn der Fourierreihenentwicklung der periodischen Funktion $a(t)$. Andere Formen für $a(t)$, wie eine Treppenfunktion, könnten ebenfalls verwendet werden. 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 [41]. 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, so dass man nicht mehr davon ausgehen kann, dass die Parameter dieselben bleiben wie zuvor. Ihre Wirkung lässt sich daran erkennen, dass es Ende 2011 keine Epidemiewelle mehr gab.

Nehmen wir $1/c = 8$ Tage und $1/b = 5$ Tage an. Die Sterblichkeit μ 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 das 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, $\tilde{E}(t^*)$, $\tilde{I}(t^*)$, ε , ψ und das Produkt $\bar{a}(1 - \phi)$ 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, kann man keine gute Anpassung an das deterministische Modell erwarten. Was die Welle von 2010 betrifft, so wurde ihr Höhepunkt einen Monat später erreicht als in der Welle von 2011. Diese Verzögerung könnte auf demografische 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 2011) angesichts der Einfachheit des Modells mit

$$\tilde{E}(t^*) = 3, \tilde{I}(t^*) = 2, \varepsilon = 0,33, \frac{\psi}{2\pi} = -0,07, \bar{a}(1 - \phi) = 6,42/\text{Monat} \quad (17.17)$$

(Abb. 17.1). Unter Verwendung dieser Parameterwerte kann man den Prozess der Geburt und des Todes mit zwei Typen simulieren. Abbildung 17.1

zeigt nur den Erwartungswert der Anzahl der Fälle pro Monat. In der stochastischen Version stirbt 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 ein solches Beispiel gefunden wurde).

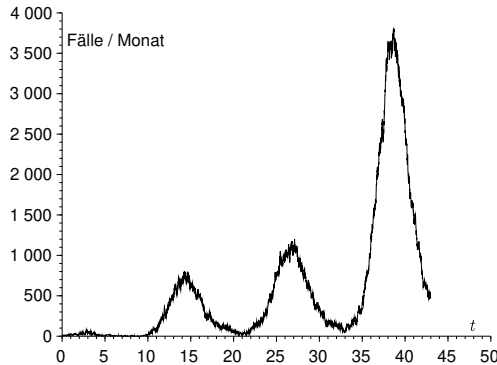


Abbildung 17.2: Anzahl der gemeldeten Fälle $\tilde{c}\tilde{I}(t)$ als Funktion der Zeit (in Monaten) in einer Simulation des Geburts- und Sterbeprozesses unter Verwendung der Parameterwerte (17.17). Die Anfangsbedingung ist $\tilde{E}(t^*) = 3$ und $\tilde{I}(t^*) = 2$.

Nach Proposition 7.11 ist die Reproduktivität \mathcal{R}_ϕ (wir behalten die Schreibweise \mathcal{R}_0 für den Fall bei, dass $\phi = 0$) dadurch gekennzeichnet, dass das periodische lineare System

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -(c + \mu) & a(t)(1 - \phi)/\mathcal{R}_\phi \\ c & -(b + \mu) \end{pmatrix} X \quad (17.18)$$

einen dominanten Floquet-Multiplikator gleich 1 hat. Numerisch erhält man $\mathcal{R}_\phi \approx 1,06$. Man beachte, dass die Reproduktivität \mathcal{R}_ϕ 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) kann man die Wahrscheinlichkeit $1 - p(\tau, 0, 0)$ berechnen, dass der Prozess zum Zeitpunkt τ 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 $1 - \omega$, wenn $\tau \rightarrow +\infty$. Abbildung 17.3 zeigt, dass die Auslöschung am wahrscheinlichsten im ersten Jahr nach t_0 stattfindet.

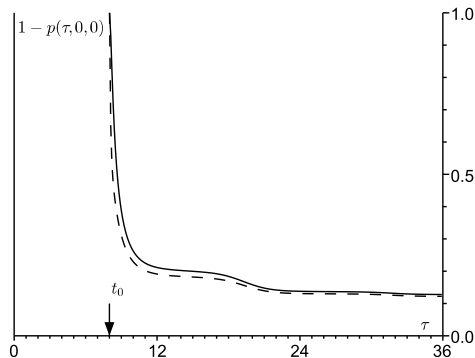


Abbildung 17.3: Die Wahrscheinlichkeit $1 - p(\tau, 0, 0)$, dass der Prozess zum Zeitpunkt τ nicht beendet ist, in Abhängigkeit von τ (in Monaten, $\tau \geq t_0$), ausgehend von einer Person in der Klasse E [durchgezogene Linie] oder einer Person in der Klasse I [gestrichelte Linie] zum Zeitpunkt t_0 . Hier entspricht t_0 dem Beginn des Monats September.

Wenn man τ groß genug wählt und die Berechnungen für verschiedene Werte von t_0 wiederholt, erhält man die Abbildung 17.4 für die Wahrscheinlichkeit $1 - \omega$, dass der Prozess nicht erlischt, als Funktion 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}_ϕ größer als 1 ist.

man beachte, dass der Höhepunkt der Inzidenz für die Welle 2011 im März 2011 erreicht wurde (Abb. 17.1). Die Schätzung für ψ 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 höchsten ist. Hätte man für die Parameteranpassung hauptsächlich die Welle von 2010 verwendet, hätte sich der Höhepunkt für $1 - \omega$ nur um etwa einen

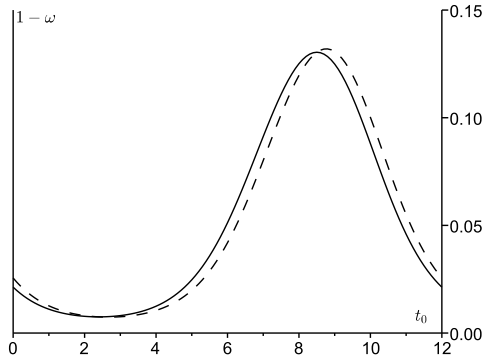


Abbildung 17.4: Wahrscheinlichkeit $1 - \omega$, dass der Prozess nicht erlischt, in Abhängigkeit von t_0 (in Monaten von Januar bis Dezember), ausgehend von einer Person in der Klasse E [durchgezogene Linie] oder einer Person in der Klasse I [gestrichelte Linie] zum Zeitpunkt t_0 .

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 Rebound der Inzidenz beginnt.

Natürlich darf man 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 einfaches saisonales Forcing $a(t)$.

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 Sterbeprozess mit nur einem Typ ist die Aussterbewahrscheinlichkeit für eine Population von n Individuen ω^n , wobei die Wahrscheinlichkeit ω durch die Formel (17.2) gegeben ist. Wenn wir ω kennen, können wir also die ganze Zahl n so schätzen, dass ω^n kleiner als ein be-

stimmtes Risikoniveau ist; natürlich macht die Wiedereinführung nur in Fällen Sinn, in denen $\omega < 1$, für die ω^n klein gemacht werden kann, indem man n groß genug wählt. Eine weitere Frage ist, zu welchem Zeitpunkt t_0 im Jahr die Tiere wieder angesiedelt werden sollten, um die Aussterbewahrscheinlichkeit ω zu minimieren. Die gleiche Frage stellt sich im Zusammenhang mit Geburts- und Sterbeprozessen 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 wird kurz erläutert, 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 $B(t)$ quadratische Matrizen der Ordnung m mit positiven oder Null-Koeffizienten sind, T -periodisch in Bezug auf t (T ist eine ganze Zahl), so dass der Spektralradius der Matrix $B(T-1) \cdots B(1)B(0)$ strikt kleiner als 1 ist und $\sum_j B_{i,j}(t) \leq 1$ 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. Die Funktionen $F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t)$ werden als T -periodisch in Bezug auf t angenommen. 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 generative Funktion

$$g_j(t, x_1, \dots, x_m) = \left(\sum_{i_1, \dots, i_m} F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t) x_1^{i_1} \cdots x_m^{i_m} \right) \left(1 + \sum_i B_{i,j}(t)(x_i - 1) \right)$$

ist. So wird ein Individuum vom Typ j zum Zeitpunkt t_0 zum Zeitpunkt $t_0 + T$ durch eine Population ersetzt, deren erzeugende Funktion $G_j(x_1, \dots, x_m)$ sich aus der Zusammensetzung der erzeugenden Funktionen $g_j(t, x_1, \dots, x_m)$ für $t = t_0, \dots, t_0 + T - 1$ ergibt. Wenn zum Beispiel $T = 2$, dann ist

$$G_j(x_1, \dots, x_m) = g_j(t_0, g_1(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m), \dots, g_m(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m)).$$

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 [47] wissen wir, dass die Aussterbewahrscheinlichkeiten ω_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 $1 \leq j \leq m$ sind. Da

$$\frac{\partial g_j}{\partial x_i}(t, 1, \dots, 1) = A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t),$$

können wir überprüfen, dass die Matrix der Mittelwerte, d.h. die Jacobische Matrix in $(1, \dots, 1)$,

$$\left(\frac{\partial G_j}{\partial x_i}(1, \dots, 1) \right)_{i,j} = [A(t_0 + T - 1) + B(t_0 + T - 1)] \cdots [A(t_0) + B(t_0)]$$

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, so dass

$$G_j(x_1, \dots, x_m) = \sum_i Q_{ji} x_i$$

für alle j , zeigt die Theorie, dass $(\omega_1, \dots, \omega_m) = (1, \dots, 1)$ genau dann, 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 $\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}$ ist, \mathcal{A} die Blockdiagonalmatrix $\text{diag}(A(0), A(1), \dots, A(T - 1))$ und \mathcal{B} die Matrix ist, die durch die Formel (6.4) gegeben ist. Mit n_i^0 Individuen vom Typ i ($1 \leq i \leq m$) zum Zeitpunkt t_0 ist die Aussterbewahrscheinlichkeit

$$\omega = (\omega_1)^{n_1^0} \cdots (\omega_m)^{n_m^0}.$$

Die Schlussfolgerungen sind also völlig analog zum Fall der kontinuierlichen Zeit.

Als Beispiel betrachten wir ein Ein-Typen-Modell 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

$$g(0, x) = e^{A(0)(x-1)} (1 - B(0) + B(0)x),$$

$$g(1, x) = e^{A(1)(x-1)} (1 - B(1) + B(1)x).$$

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 strikt kleiner als 1, genau dann wenn $[A(1) + B(1)][A(0) + B(0)] > 1$, 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 versuchten zu 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 $\mathcal{R}(t_0)$ als Funktion 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 gut, ob eine Infektionskrankheit endemisch werden kann (Abschnitt 16.1) und wie sich die Endgröße 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.

Es wurde ein alternatives Maß für das epidemische Risiko vorgeschlagen, die Wahrscheinlichkeit, dass der mit der Linearisierung eines epidemischen Modells verbundene Verzweigungsprozess nicht erlischt. Seine wichtigste mathematische Eigenschaft ist das Schwellenwertphänomen (Proposition 17.10). In Abschnitt 17.1 wurde bereits vorgeschlagen, diese Wahrscheinlichkeit für Anwendungen in der Epidemiologie zu verwenden, aber es wurde nur der 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 z. B. bei vektorübertragenen Krankheiten. Das epidemische Risiko in solchen Modellen kann mit der gleichen numerischen Methode wie in Abbildung 17.4 analysiert werden.

Aussterbewahrscheinlichkeiten sind auch für die Naturschutzbiologie von Interesse, insbesondere bei der Wiederansiedlung von Arten. Bei einigen Tier-

arten, insbesondere bei Vögeln mit einer klar definierten Nistzeit, wäre es vielleicht sinnvoll, Modelle mit Jahreszeiten zu verwenden, um die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Wiederansiedlung richtig einzuschätzen.

17.6 Anhang: Periodische kooperative Systeme

Für den Beweis des folgenden Ergebnisses siehe [81].

Proposition 17.12. *Sei $F : \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m \rightarrow \mathbb{R}^m$ eine Funktion der Klasse \mathcal{C}^1 , T -periodisch in Bezug auf die erste Variable t , mit den folgenden Bedingungen:*

1. *Jede Lösung des Systems*

$$\frac{dx}{dt} = F(t, x) \quad (17.19)$$

mit $x(0) \in [0; 1]^m$ ist so, dass $x(t) \in [0; 1]^m$ für alle $t > 0$;

2. *Für alle $i \neq j$, für alle $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m$,*

$$\frac{\partial F_i}{\partial x_j}(t, x) \geq 0;$$

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 $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times]0; 1]^m$, für alle $\alpha \in]0; 1[$, $F(t, \alpha x) \geq \alpha F(t, x)$ und $F(t, \alpha x) \neq \alpha F(t, x)$;*

5. *Für alle $t \in \mathbb{R}_+$, $F(t, 0) = 0$;*

6. *Für alle $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times]0; 1]^m$, $F(t, x) \leq J(t, 0)x$ 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 Identitätsmatrix ist. Es gibt zwei Fälle:

- wenn $\rho(Y(T)) \leq 1$, dann konvergiert jede Lösung der Gleichung (17.19) mit $x(0) \in [0; 1]^m$ gegen 0 ;
- wenn $\rho(Y(T)) > 1$, dann gibt es eine einzige Lösung $x^*(t)$ der Gleichung (17.19), die T-periodisch ist und Werte in $]0; 1]^m$ hat. Außerdem konvergiert, für jede Lösung $x(t)$ der Gleichung (17.19) mit $x(0) \in [0; 1]^m \setminus \{0\}$, $x(t) - x^*(t)$ gegen 0, wenn $t \rightarrow +\infty$.

Kapitel 18

Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in einer langsamen periodischen Umgebung

Für einen linearen überkritischen Geburts- und Todesprozess mit periodischen Koeffizienten und nur einem Typ von infizierten Individuen findet man eine Annäherung für die Wahrscheinlichkeit der Nichtauslöschung, wenn die Periode groß oder klein ist. Wenn die Kontaktrate während eines Teils der Periode kleiner ist als die Heilungsrate und die Periode gegen unendlich geht, dann konvergiert die Wahrscheinlichkeit der Nichtauslöschung zu einer unstetigen Grenzfunktion, die mit einer „Ente“ in einem langsam-schnellen System verbunden ist. Dies wird auf den Fall mit mehreren Typen von infizierten Individuen ausgeweitet. Der Punkt der Diskontinuität wird in einem Beispiel mit zwei Typen von Individuen, das aus einem Modell der Übertragung einer Vektorkrankheit stammt, genau bestimmt.

18.1 Nur ein Typ von infizierten Personen

Betrachten wir einen linearen Geburts- und Todesprozess (oder eher von Infektion und Heilung) mit einer effektiven Kontaktrate $a(t)$ und einer Heilungsrate $b(t)$, die periodische Funktionen mit derselben Periode T sind. Geht man von einem einzigen infizierten Individuum zum Zeitpunkt t_0 aus, so ist die Wahrscheinlichkeit der Nichtauslöschung, d. h. das Komplement der Wahrscheinlichkeit $\omega(t_0)$ der Auslöschung, wie folgt

$$\pi(t_0) = 1 - \omega(t_0) = \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{+\infty} b(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] dt}, \quad (18.1)$$

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, so dass

$$s = t/T, \quad a(t) = \alpha(s), \quad b(t) = \beta(s).$$

Betrachten wir 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 $\bar{\alpha} \leq \bar{\beta}$; sie ist eine streng positive T-periodische Funktion, wenn $\bar{\alpha} > \bar{\beta}$ (Proposition 17.4). Versetzen wir uns also von nun an in den *überkritischen* Fall wobei

$$\bar{\alpha} > \bar{\beta}.$$

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 das folgende Ergebnis:

Proposition 18.1. *Wenn $T \rightarrow 0$, dann 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 Grenzwertes $T \rightarrow +\infty$ nehmen wir an, dass die Funktionen $\alpha(s)$ und $\beta(s)$ regulär sind (sagen wir der Klasse \mathcal{C}^1) und betrachten zwei Fälle:

- entweder $\Lambda(s) > 0$ für alle $s \in [0; 1]$ (stark überkritischer 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 $s \in]s_1; s_2[$ (schwach überkritischer Fall);

Ohne Verlust der Allgemeingültigkeit kann man im zweiten Fall zusätzlich annehmen, dass

$$\int_0^{s_2} \Lambda(s) ds > 0$$

ist, wie wir weiter unten sehen werden. Es gibt dann ein eindeutiges $s^* \in]0; s_1[$, so dass

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0. \quad (18.2)$$

Wir beweisen in Abschnitt 18.1.3 das folgende Ergebnis:

Proposition 18.2. *In dem stark überkritischen Fall für alle $s_0 \in [0; 1]$ und in dem schwach überkritischen 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 überkritischen 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, wenn $T \rightarrow +\infty$. Am Grenzwert gibt es also eine Diskontinuität in $s_0 = s^*$. Die Tatsache, dass der Grenzwert im Intervall $]s^*; s_2[$ null ist und nicht nur im Intervall $]s_1; s_2[$, hängt mit einem „Enten-Phänomen“ in einem langsam-schnellen System zusammen, wie in Abschnitt 18.1.5 erklärt wird.

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 Folgendes

$$J = \int_0^{+\infty} \beta((t_0 + t)/T) \exp\left[-\int_{t_0}^{t_0+t} \Lambda(s/T) ds\right] dt.$$

Da $t_0/T = s_0$, 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 $\exp(x) = 1 + x + x^2/2 + o(x^2)$, wenn $x \rightarrow 0$ im Faktor vor dem Integral und einfacher $\exp(x) = 1 + x + o(x)$ im Integral, erhält man

$$J = \left(\frac{1}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} + \frac{T}{2} + o(T) \right) \left(\bar{\beta} - T \left[\int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv du \right] + o(T) \right).$$

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 $\Pi(s_0) = 1/(1 + J)$, findet man die Formel aus Proposition 18.1.

18.1.3 Grenzwert $T \rightarrow +\infty$

Gehen wir noch einmal auf die Formel (18.5) ein. Das Integral hat die 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 anwenden, da $T \rightarrow +\infty$. Wir haben

$$F'(u) = \Lambda(s_0 + u), \quad F''(u) = \Lambda'(s_0 + u).$$

Stark überkritischer Fall

Nehmen wir zunächst $\Lambda(s) > 0$ für alle $s \in [0; 1]$ an. Dann ist $F'(u) > 0$ für alle $u \in [0; 1]$, $F(u)$ hat sein Minimum in $u = 0$ und $F(0) = 0$. Darüber hinaus gilt, $F(u) = \phi_0 u + \phi_1 u^2 + o(u^2)$ wenn $u \rightarrow 0$ mit $\phi_0 = \Lambda(s_0)$ und $\phi_1 = \Lambda'(s_0)/2$. Des Weiteren gilt $G(u) = \psi_0 + \psi_1 u + o(u)$, wenn $u \rightarrow 0$ mit $\psi_0 = \beta(s_0)$ und $\psi_1 = \beta'(s_0)$. Nach einem Theorem von Erdélyi [54, 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

$$c_0 = \psi_0/\phi_0, \quad c_1 = (\phi_0\psi_1 - 2\phi_1\psi_0)/\phi_0^3.$$

Da $\exp[T(\bar{\beta} - \bar{\alpha})]$ exponentiell klein ist, ergibt die 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 die Formel (18.3).

Schwach überkritischer Fall

Nehmen wir nun an, dass es s_1 und s_2 gibt, so dass $0 < s_1 < s_2 < 1$ und

$$\begin{aligned} \Lambda(s) < 0 \text{ für alle } s \in]s_1; s_2[, \\ \Lambda(s) > 0 \text{ für alle } s \in]0; s_1[\cup]s_2; 1[. \end{aligned}$$

Da

$$\int_0^1 \Lambda(s) ds = \bar{\alpha} - \bar{\beta} > 0,$$

haben wir

$$\int_0^{s_2} \Lambda(s) ds > 0 \quad \text{ou} \quad \int_{s_2}^1 \Lambda(s) ds > 0. \quad (18.7)$$

Da wir die Zeit durch eine Translation verändern können, nehmen wir an, dass die erste Ungleichung wahr ist.

Dann gibt es ein eindeutiges $s^* \in [0; s_1]$, so dass

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(u) du = 0.$$

Tatsächlich, sei $h(s)$ 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 $s \in [0; s_1[$. Außerdem ist $h(0) > 0$ nach der ersten Ungleichung (18.7) und $h(s_1) < 0$. Es gibt also ein eindeutiges $s^* \in]0; s_1[$, so dass $h(s^*) = 0$.

Betrachten wir zunächst den Fall, dass $0 < s_0 < s_1$. Die Funktion $F(u)$ ist für $u \in [0; s_1 - s_0]$ steigend, für $u \in [s_1 - s_0; s_2 - s_0]$ fallend und für $u \in [s_2 - s_0; 1]$ wieder steigend. Die Funktion $F(u)$ hat also ein lokales Minimum in $s_2 - s_0$. Es gilt auch $F(0) = 0$.

Wenn $s_0 \in]0; s^*[$, dann ist $F(s_2 - s_0) > 0$. Also bleibt $u = 0$ das globale Minimum der Funktion $F(u)$ im Intervall $[0; 1]$. Die asymptotische Entwicklung (18.6) bleibt gültig und die Formel (18.3) ebenfalls.

Wenn hingegen $s_0 \in]s^*; s_1[$, dann ist $F(s_2 - s_0) < 0$. Das globale Minimum der Funktion $F(u)$ über dem Intervall $[0; 1]$ liegt in $u = s_2 - s_0$,

$$F'(s_2 - s_0) = 0, \quad F''(s_2 - s_0) = \Lambda'(s_2)$$

und

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du \sim \frac{\beta(s_0) \sqrt{\pi}}{\sqrt{2T\Lambda'(s_2)}} e^{-TF(s_2 - s_0)}$$

wenn $T \rightarrow +\infty$, nach der Laplace-Methode [55]. So gilt

$$J \sim \frac{\beta(s_0) \sqrt{\pi T}}{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}} \exp\left(-T \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(u) du\right)$$

und $\Pi(s_0) = 1/(1 + J) \sim 1/J$, wenn $T \rightarrow +\infty$, was die Formel (18.4) ergibt.

Betrachten wir nun den Fall, wenn $s_1 < s_0 < s_2$. Die Funktion $F(u)$ ist im Intervall $[0; s_2 - s_0]$ fallend und im Intervall $[s_2 - s_0; 1]$ steigend. Ihr Minimum im Intervall $[0; 1]$ wird also in $u = s_2 - s_0$ erreicht, wie im vorherigen Fall. Die Formel (18.4) ist immer noch gültig.

Betrachten wir schließlich den Fall, dass $s_2 < s_0 < 1$. Die Funktion $F(u)$ ist auf dem Intervall $[0; 1 + s_1 - s_0]$ steigend, auf dem Intervall $[1 + s_1 - s_0; 1 + s_2 - s_0]$ fallend und auf dem Intervall $[1 + s_2 - s_0; 1]$ steigend. Sie hat also ein lokales Minimum in $1 + s_2 - s_0$ 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 im Intervall $[0; 1]$ erreicht sie daher in $u = 0$. Es gilt die 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 überkritische Fall entspricht $\bar{\alpha}(1 - k) > \bar{\beta}$. Wenn stattdessen $\bar{\alpha}(1 - k) < \bar{\beta}$, 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

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha}}\right) \left(1 - \frac{\bar{\beta}kT}{2\pi} \sin(2\pi s_0) + o(T)\right)$$

wenn $T \rightarrow 0$. Wenn $\bar{\alpha}(1 - k) > \bar{\beta}$ oder wenn $\bar{\alpha}(1 - k) < \bar{\beta}$ und $s_0 \notin [s^*; s_2]$, dann ergibt die Formel (18.3)

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\alpha(s_0)}\right) \left(1 - \frac{2\pi \bar{\alpha} \bar{\beta} k \sin(2\pi s_0)}{T \alpha(s_0) [\alpha(s_0) - \bar{\beta}]^2} + o(1/T)\right)$$

wenn $T \rightarrow +\infty$. Wenn $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$ und $s_0 \in]s^*; s_2[$, dann ergibt die Formel (18.4)

$$\Pi(s_0) \sim \frac{2\sqrt{-\bar{\alpha}k \sin(2\pi s_2)}}{\bar{\beta}\sqrt{T}} \exp \left[T\bar{\Lambda}(s_0 - s_2) + \bar{\alpha}kT \frac{\sin(2\pi s_0) - \sin(2\pi s_2)}{2\pi} \right]$$

wenn $T \rightarrow +\infty$, wo $\bar{\Lambda} = \bar{\alpha} - \bar{\beta}$.

Nehmen wir insbesondere $\bar{\beta} = 1$, $\bar{\alpha} = 3$ 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 der Formel (18.1) ergibt, wird durch numerische Integration mit der Software Scilab geschätzt. Man sieht, dass die Näherungsformel aus Proposition 18.1 und die Näherungsformel (18.3) bessere Näherungen für $\Pi(s_0)$ liefern als die Terme der Ordnung 0. 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.

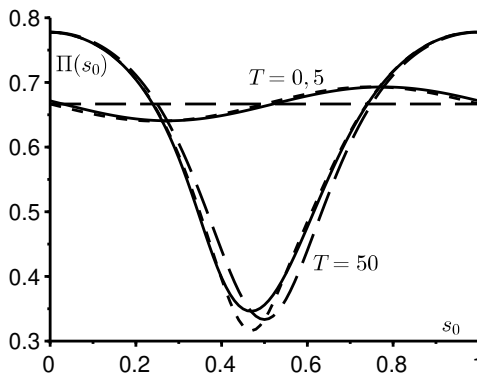


Abbildung 18.1: Zwei Beispiele. Für $T = 0,5$: die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit $\Pi(s_0)$, die durch die Formel (18.1) [durchgezogene Linie] gegeben ist, die angenäherte Formel der Proposition 18.1 [gestrichelte Linie mit kurzen Strichen] und der Term der Ordnung 0, $1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha}$ [gestrichelte Linie mit langen Strichen]. Für $T = 50$: die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit $\Pi(s_0)$, die durch die Formel (18.1) gegeben ist [durchgezogene Linie], die Näherungsformel (18.3) [gestrichelte Linie mit kurzen Strichen] und der Term der Ordnung 0, $1 - \beta(s_0)/\alpha(s_0)$ [gestrichelte Linie mit langen Strichen].

Nehmen wir nun $\bar{\beta} = 1$, $\bar{\alpha} = 3$, $k = 0,75$ und $T = 100$ an. Dann gilt $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$, $s^* \approx 0,347$, $s_1 \approx 0,424$ und $s_2 \approx 0,576$. Die verschiedenen

Näherungsformeln sind in der Abbildung 18.2 dargestellt. Die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit konvergiert gegen eine diskontinuierliche Grenzfunktion, die durch die gestrichelten Kurven mit langen Linien für $s < s^*$ und $s > s_2$ 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.

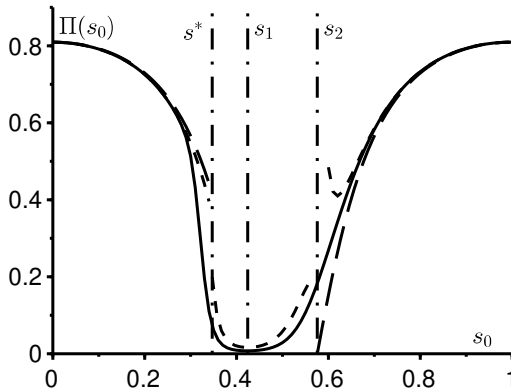


Abbildung 18.2: Wie der Fall $T = 50$ in der Abbildung 18.1, aber mit $T = 100$ und $k = 0,75$. Die Näherungsformel (18.4) für $s^* < s < s_2$ ist mit kurzen Strichen gestrichelt.

Wie im Fall wo $s_2 < s_0 < 1$, sehen wir im Spezialfall wo $s_0 = s_2$, dass die Funktion $F(u)$ ihr globales Minimum im Intervall $[0; 1]$ in $u = 0$ hat. Diesmal gilt jedoch $F'(0) = \Lambda(s_2) = 0$. Nach der Laplace-Methode [55] ist

$$J \sim T \int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du \sim \frac{\beta(s_2) \sqrt{\pi T}}{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}},$$

so dass $\Pi(s_2) = 1/(1+J) \sim 1/J$, wenn $T \rightarrow +\infty$. Die Formel (18.4) bleibt gültig, wenn $s_0 = s_2$. Der exponentielle Abfall gegen 0, wenn $s_0 \in]s^*; s_2[$, wird durch einen Abfall in $1/\sqrt{T}$ am Punkt s_2 ersetzt.

18.1.5 Verbindung zu den „Enten“.

Die Formel (18.1) für die Nichtauslöschungswahrscheinlichkeit $\pi(t_0)$ zum Zeitpunkt t_0 ergibt sich eigentlich wie folgt: Wenn $t_1 > t_0$, ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Prozess, der von einem infizierten Individuum zum Zeit-

punkt 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, erhält man die 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. Die 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 $z(t) = x(s)$. Wir haben

$$\frac{dx}{ds} = T[\beta(s_0 + n - s) - \alpha(s_0 + n - s)x(s)](1 - x(s))$$

über das Intervall $s \in [0; n]$. 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 $s \in [0; n]$, mit $x(0) = 0$ und $y(0) = 0$. Schließlich ist

$$\Pi(s_0) = \pi(t_0) = 1 - \lim_{n \rightarrow +\infty} x(n).$$

Wenn $T \rightarrow +\infty$, sehen wir auf diesem langsam-schnellen System, dass $x(n) \rightarrow 1$ oder $x(n) \rightarrow \beta(s_0)/\alpha(s_0)$. 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“ bezeichnet wird. Erinnern wir uns an die Definition [43, 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.“

Die 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 [35, 47]. 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; man sieht sich 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) unterkritisch 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 wurde nur der 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 wird ein Beispiel mit zwei Typen von Individuen betrachtet, das auf einem Modell zur Übertragung einer Vektorkrankheit beruht. Der Punkt der Diskontinuität der Wahrscheinlichkeit der Auslöschung wird genau bestimmt.

Im Abschnitt 18.2.1 wird das Modell für die Population vorgestellt, nämlich das Modell der linearen Geburts- und Todesprozesse mit periodischen Koeffizienten und mehreren Typen von Individuen. Man erklärt, dass die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung mit einem System gewöhnlicher Differentialgleichungen verknüpft ist. Wenn die Periode gegen unendlich konvergiert, wird dieses System durch eine Variablenänderung in ein langsames-schnelles System mit einer festen Periode umgewandelt.

Im Abschnitt 18.2.2 wird ein Beispiel mit zwei Typen von Individuen vorgestellt. Numerische Simulationen legen nahe, dass die Wahrscheinlich-

keit 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 Nichtstandardanalyse zu beweisen, dass es diese Bedingung ist, die den Punkt der Diskontinuität bestimmt, verweisen wir auf [11]. Im Abschnitt 18.2.3 wird ein weiteres Beispiel mit vier Typen von Individuen vorgestellt. 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 Prozess von Geburt und Tod mit m Typen ($m \geq 1$) in einer periodischen Umgebung. Sei $T > 0$ die Periode der Umgebung. Wir geben uns drei Matrixfunktionen $A(t)$, $B(t)$ und $C(t)$ der Ordnung m und der Periode T mit den folgenden Annahmen:

- für alle i und alle j , $A_{i,j}(t) \geq 0$ 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 $i \neq j$, $C_{i,j}(t) \leq 0$ und $-C_{i,j}(t)$ ist die Rate, mit der Individuen vom Typ j sich in Individuen vom Typ i verwandeln;
- für alle j ,

$$C_{j,j}(t) = - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t);$$

- wenn $D(t) = B(t) + C(t)$ ist und wenn $Z(t)$ die Lösung des Systems

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t)$$

mit der Anfangsbedingung $Z(0) = \mathcal{I}$ ist, wobei \mathcal{I} die Identitätsmatrix ist, dann 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

(die n_i sind ganze Zahlen) vorhanden sind, 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

$$\sum_{i=1}^m n_i^0 \geq 1.$$

Es ist anzunehmen, dass $0 \leq t_0 < T$. Wir haben in Kapitel 17 gesehen, dass die Wahrscheinlichkeit $\omega(t_0, t_1)$, dass die infizierte Population zum Zeitpunkt $t_1 > t_0$ ausgestorben 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 einer Variablenänderung).

Der Erwartungswert $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$ der Anzahl der Individuen der verschiedenen Typen zum Zeitpunkt t ist so, dass

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t)$$

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 $\Phi(0) = \mathcal{I}$. Wenn $\rho(\Phi(T)) \leq 1$ ist, konvergiert die Wahrscheinlichkeit $\omega(t_0, t_1)$ der Auslöschung gegen 1, wenn $t_1 \rightarrow +\infty$. Wenn $\rho(\Phi(T)) > 1$, konvergiert diese Wahrscheinlichkeit stattdessen gegen einen Grenzwert, der strikt 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 wie folgt:

$$s = t/T, \quad A(t) = \widehat{A}(s), \quad B(t) = \widehat{B}(s), \quad C(t) = \widehat{C}(s).$$

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 $1 \leq i \leq m$ den Grenzwert

$$\Omega_i(s_0) = \lim_{T \rightarrow +\infty} z_i(t_1 - t_0) = \lim_{T \rightarrow +\infty} z_i(nT)$$

in Abhängigkeit von s_0 , mit $0 \leq s_0 < 1$, zu untersuchen. Die Zahl $\Omega_i(s_0)$ ist auch der Grenzwert, wenn $T \rightarrow +\infty$ von $\omega(t_0, t_1)$, der Wahrscheinlichkeit der Auslöschung nach n Perioden, wenn man von einem einzigen infizierten Individuum des Typs i in der Saison $s_0 = t_0/T$ ausgeht. Man beachte, dass wir uns hier auf die Wahrscheinlichkeit der Auslöschung konzentrieren und nicht, wie in Abschnitt 18.1, auf ihre Komplementärwahrscheinlichkeit, 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

$$\varepsilon \frac{dx_i}{ds}(s) = \sum_j [1 - x_j(s)] \left[\widehat{D}_{j,i}(s_0 + n - s) - \widehat{A}_{j,i}(s_0 + n - s) x_i(s) \right] \quad (18.9)$$

über das Intervall $0 < s < n$ 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 $0 \leq s \leq n$ (siehe Kapitel 17).

Wenn $T \rightarrow +\infty$, d.h. wenn $\varepsilon \rightarrow 0$, kann das 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 des rechten Glieds des Systems (18.9), für die triviale stationäre Lösung $x_i = 1$ für alle i , 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 positiv oder null. Daher gibt es eine Konstante c , so dass die Matrizen $\widehat{M}(s) + c\mathcal{I}$ und ${}^t\widehat{M}(s) + c\mathcal{I}$ positiv 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 strikt größer als der Modul aller anderen Eigenwerte und damit auch größer als ihr Realteil. Die Matrizen $\widehat{M}(s)$ und ${}^t\widehat{M}(s)$ haben also auch einen gemeinsamen reellen Eigenwert $\Lambda(s)$, der strikt größer ist als der Realteil aller ihrer anderen Eigenwerte.

18.2.2 Beispiel

Nehmen wir

$$\widehat{A}(s) = \begin{pmatrix} 0 & \alpha(s) \\ \gamma & 0 \end{pmatrix}, \quad \widehat{B}(s) = \begin{pmatrix} \beta & 0 \\ 0 & \delta \end{pmatrix}, \quad \widehat{C}(s) = 0,$$

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 lehnt sich an das linearisierte deterministische Modell für eine Vektorkrankheit in Abschnitt 9.4.1 an:

$$\frac{dI}{dt} = \begin{pmatrix} -\beta & \alpha(t/T) \\ \gamma & -\delta \end{pmatrix} I = \widehat{M}(t/T)I. \quad (18.10)$$

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 β ist die Rate, mit der die Vektoren sterben. Parameter γ ist die Rate, mit der die Vektoren stechen. Parameter δ ist die Rate, mit der infizierte Personen geheilt werden. Das 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 sich die zweiten Glieder in zwei Fällen annullieren: $x_1(s) = 1$ 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 .

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, so

dass

$$\frac{\alpha(s)\gamma}{\beta\delta} < 1 \quad \text{d. h.} \quad \Lambda(s) < 0 \quad \text{wenn} \quad s \in]s_1; s_2[, \quad (18.14)$$

$$\frac{\alpha(s)\gamma}{\beta\delta} > 1 \quad \text{d. h.} \quad \Lambda(s) > 0 \quad \text{wenn} \quad s \in]0; s_1[\cup]s_2; 1[. \quad (18.15)$$

Weiterhin nehmen wir

$$\int_0^1 \Lambda(s) ds > 0 \quad (18.16)$$

an.

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, ob die 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 wurde die Software Scilab verwendet und das durch $\log(1 - x_1(s))$ und $\log(1 - x_2(s))$ verifizierte System gelöst, bevor man zu den Anfangsvariablen zurückkehrte. Wir zeichneten 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 $s \in]s_0 + 1 - s_2; s_0 + 1 - s_1[$, sondern auch für $s \in]s_0 + 1 - s_1; s_0 + 1 - s^*[$ mit $s_2 - 1 < s^* < s_1$, wo $\Lambda(s_0 + n - s) > 0$ (es gibt eine „Ente“).

Die Abbildung 18.4 zeigt, wie sich die Wahrscheinlichkeiten der Auslöschung nach n Perioden, $x_1(n)$ und $x_2(n)$, in Abhängigkeit von s_0 variieren.

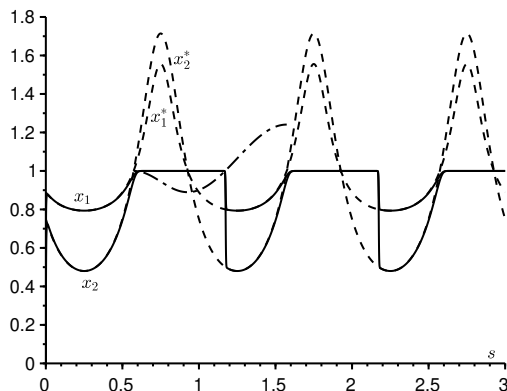


Abbildung 18.3: In Abhängigkeit von s : die Kurven $x_1(s)$ und $x_2(s)$ [durchgezogene Linien], die langsamen Kurven $x_1^*(s)$ und $x_2^*(s)$ [gestrichelte Linien] und ein Stück der Funktion $s \mapsto 1 + \int_{s_0+1-s_2}^s \Lambda(s_0+n-u) du$ [gemischter Strich].

Wir haben auch die Kurven eingezeichnet, die aus den Formeln (18.13) abgeleitet wurden:

$$x_1^*(n) = \frac{1 + \frac{\delta}{\alpha(s_0)}}{1 + \frac{\gamma}{\beta}} \quad \text{und} \quad x_2^*(n) = \frac{1 + \frac{\beta}{\gamma}}{1 + \frac{\alpha(s_0)}{\delta}}.$$

Die Abbildung 18.4 legt nahe, dass $x_1(n)$ und $x_2(n)$, wenn $T \rightarrow +\infty$, zu Grenzwerten konvergieren, die im Intervall $s_0 \in]s^*; s_2[$ den Wert 1 haben; außerdem sind die Grenzwerte an der Stelle $s_0 = s^*$ diskontinuierlich. Das Problem ist, s^* zu bestimmen.

Man kann mit den Methoden der Nichtstandardanalyse zeigen (siehe [11] für Details), dass die Lösungen $x_1(s)$ und $x_2(s)$ in Abbildung 18.3, die sehr nahe bei 1 liegen für

$$p \stackrel{\text{def}}{=} s_0 + 1 - s_2 < s < s_0 + 1 - s_1,$$

abrupt von der Umgebung von 1 für

$$s = q \stackrel{\text{def}}{=} s_0 + 1 - s^* > s_0 + 1 - s_1$$

abweichen, so dass

$$\int_p^q \Lambda(s_0 + n - s) ds = 0.$$

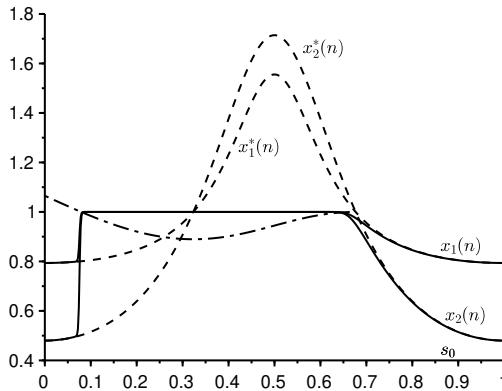


Abbildung 18.4: Abhängig von s_0 : die Wahrscheinlichkeiten $x_1(n)$ und $x_2(n)$ der Auslöschung nach n Perioden [durchgezogene Linien], die Formeln für $x_1^*(n)$ und $x_2^*(n)$ [gestrichelte Linie] und ein Stück der Funktion $s_0 \mapsto 1 + \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(s) ds$ [gemischter Strich].

Mit anderen Worten, diese Lösungen weichen in $s = q = s_0 + 1 - s^*$ von der Umgebung von 1 ab, so dass

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0.$$

Es ist diese Gleichung, die s^* auf einzigartige Weise bestimmt. In der Tat, wenn wir setzen

$$h(s) = \int_s^{s_2} \Lambda(u) du,$$

dann hat man $\phi(s_1) < 0$ wegen der Bedingung (18.14), $h'(s) = -\Lambda(s) < 0$ für $s \in]s_2 - 1; s_1[$ [wegen der 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 der Bedingung (18.16). Es gibt also tatsächlich ein eindeutiges $s^* \in]s_2 - 1; s_1[$, so dass $h(s^*) = 0$. In dem Beispiel finden wir numerisch $s^* \approx 0,079$.

Anmerkung 18.3. Die Bedingung (18.16) hat keinen Zusammenhang mit einem möglichen überkritischen Charakter des Systems (18.10) [dominanter

Floquet-Multiplikator grösser als 1]. Nimmt man nämlich beispielsweise $c = 0,7$ anstelle von $c = 1$, so findet man numerisch, dass der dominante Floquet-Multiplikator $\rho(\Phi(T)) \approx 1,025 > 1$ ist, während $\int_0^1 \Lambda(s) ds \approx -0,016 < 0$.

18.2.3 Verallgemeinerung

Diese Untersuchung erstreckt sich wahrscheinlich auch auf Probleme mit mehr als zwei schnellen Gleichungen und einer langsamen Gleichung. Betrachten wir zum Beispiel das linearisierte System mit vier schnellen Gleichungen aus §9.4.2,

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = \begin{pmatrix} -(\gamma + \mu) & 0 & 0 & \psi(t/T) \\ \gamma & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & \beta & -\delta & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -\alpha \end{pmatrix} \mathbf{I} = \widehat{\mathbf{M}}(t/T) \mathbf{I},$$

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. Das System (18.9) mit $\varepsilon = 1/T$ hat folgende Form:

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{dx_1}{ds}(s) &= (\gamma + \mu)[1 - x_1(s)] - \gamma[1 - x_2(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_2}{ds}(s) &= \mu[1 - x_2(s)] - \beta x_2(s)[1 - x_3(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_3}{ds}(s) &= \delta[1 - x_3(s)] - \delta[1 - x_4(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_4}{ds}(s) &= \alpha[1 - x_4(s)] - \psi(s_0 + n - s)[1 - x_1(s)]x_4(s). \end{aligned}$$

Die Vermutung ist, dass die Input-Output-Funktion immer noch durch die Formel

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0 \quad (18.17)$$

gegeben ist, wobei $\Lambda(s)$ der dominante reelle Eigenwert der Matrix $\widehat{\mathbf{M}}(s)$ ist, wie an einem numerischen Beispiel (Abb. 18.5) überprüft werden konnte. Die Werte der Parameter 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 λ der Matrix $\widehat{M}(s)$ lautet.

$$(\lambda + \gamma + \mu)(\lambda + \mu)(\lambda + \delta)(\lambda + \alpha) = \beta \gamma \delta \psi(s).$$

Daraus folgt $\Lambda(s) < 0$, genau dann wenn

$$\frac{\beta \gamma \psi(s)}{\alpha \mu (\gamma + \mu)} < 1,$$

was numerisch für $s_1 < s < s_2$ mit $s_1 \approx 0,323$ und $s_2 \approx 0,677$ geschieht, wie im numerischen Beispiel in Abschnitt 18.2.2 (einfache Zufälligkeit). Mit der Formel (18.17) findet man hingegen $s^* \approx 0,047$, was gut zu dem plötzlichen Sprung der Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in Abbildung 18.5 zu passen scheint.

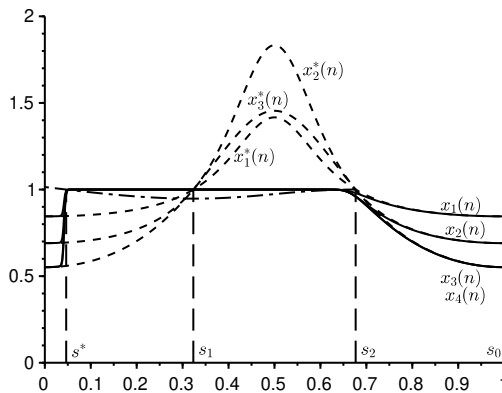


Abbildung 18.5: In Abhängigkeit von s_0 : die Wahrscheinlichkeiten der Auslöschung nach n Perioden ($x_1(n)$, $x_2(n)$ sowie $x_3(n)$ und $x_4(n)$, die nicht unterscheidbar sind) [durchgezogene Linien], langsame Kurven [gestrichelt] und ein Stück der Funktion $s_0 \mapsto 1 + \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(s) ds$ [gemischt].

18.2.4 Fazit

Ein wichtiger Punkt, an den man sich erinnern sollte, ist, dass die Ergebnisse zum Systemverhalten 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

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = \mathbf{M}(t)\mathbf{I},$$

mit

$$\mathbf{M}(t) = \mathbf{M}_1 = \begin{pmatrix} -1 & 1/2 \\ 3 & -2 \end{pmatrix}, \quad n < t < n + 1/2, \quad n = 0, 1, 2, \dots,$$

und

$$\mathbf{M}(t) = \mathbf{M}_2 = \begin{pmatrix} -1 & 3 \\ 1/2 & -2 \end{pmatrix}, \quad n + 1/2 < t < n + 1, \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

Die Eigenwerte $\frac{-3 \pm \sqrt{7}}{2}$ dieser Matrizen sind beide strikt negativ. Wir können aber numerisch überprüfen, dass der Spektralradius der Monodromie-Matrix $\Phi(1)$ Folgendes erfüllt:

$$\rho(\Phi(1)) = \rho\left(e^{\mathbf{M}_2/2} e^{\mathbf{M}_1/2}\right) \approx 1,26 > 1,$$

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 Kontaktrate a , einer Heilungsrate $b < a$ und einer Bevölkerungsgröße N ist der Erwartungswert τ der Zeit bis zur Auslöschung der Epidemie so, dass $(\log \tau)/N$ gegen $c = b/a - 1 - \log(b/a)$ konvergiert, wenn $N \rightarrow +\infty$. Wenn die effektive Kontaktrate $a(t)$ eine periodische Funktion ist, deren Mittelwert größer als b ist, dann konvergiert $(\log \tau)/N$ gegen einen neuen Grenzwert, der mit einer zeitperiodischen Hamilton-Jacobi-Gleichung verbunden ist. Wenn die Funktion $a(t)$ sinusförmig mit einer kleinen Amplitude, mit einer großen Frequenz oder mit einer sehr kleinen Frequenz ist, kann man auf analytische Weise Näherungsformeln für diesen Grenzwert erhalten. Wir veranschaulichen diese Ergebnisse durch numerische Simulationen.

19.1 Modell

In Abschnitt 5.2 wurde 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 (wenn $N \rightarrow +\infty$) 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 wird insbesondere die Korrektur der durchschnittlichen Zeit bis zur Auslöschung berechnet, die 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 Kon-

taktrate $a(t)$, 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.

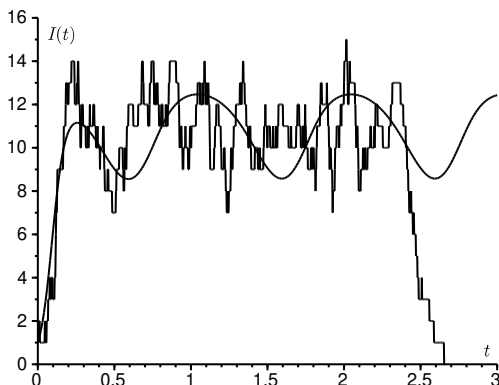


Abbildung 19.1: Eine Simulation des stochastischen Modells, wenn die Kontaktrate periodisch ist, und die Lösung des damit verbundenen deterministischen Modells (19.4).

In Abschnitt 19.2 legen informelle Berechnungen nahe, dass die durchschnittliche Zeit bis zur Auslöschung τ , 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 $0 < x < 1$ mit der gemischten Randbedingung

$$S(t, 0) = 0, \quad \frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty.$$

Die Hamilton-Funktion ist

$$\begin{aligned} H(t, x, p) &= a(t)x(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(t)(1-x)e^p - b]. \end{aligned} \quad (19.3)$$

Wenn

$$a(t) = a_0[1 + \varepsilon \cos(\Omega t)]$$

mit $\Omega = 2\pi/T$, $a_0 > b$ und $|\varepsilon| \leq 1$, setzen wir

$$c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0).$$

Abschnitt 19.2 zeigt, dass

$$C \approx c_0 - \frac{\pi\Omega|\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\Omega}{a_0 - b}\right)}$$

wenn ε nahe bei 0 liegt,

$$C \approx c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0)$$

wenn $\Omega \ll a_0$ und

$$C \approx c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2} (1 + 2b/a_0)$$

im Grenzbereich der hohen Frequenzen $\Omega \gg a_0$. Man kann 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. Abschnitt 19.3 veranschaulicht diese Ergebnisse mit numerischen Simulationen. In Abschnitt 19.4 werden einige Anmerkungen hinzugefügt.

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

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > 1.$$

Dies ist eine notwendige und hinreichende Bedingung für die Lösung der Mittelfeldgleichung

$$\frac{dI}{dt} = a(t)I(1 - I/N) - bI \quad (19.4)$$

gegen eine periodische und positive Funktion zu konvergieren (Abb. 19.1). Andernfalls konvergiert die Lösung gegen Null.

Sei $P_n(t)$ die Wahrscheinlichkeit, dass $I(t) = n$. Die Mastergleichung

$$\begin{aligned} \frac{dP_n}{dt} = a(t)(n-1)[1 - (n-1)/N]P_{n-1} \\ - [a(t)n(1 - n/N) + bn]P_n + b(n+1)P_{n+1}, \end{aligned} \quad (19.5)$$

gilt für $0 \leq n \leq N$, wenn man $P_{-1} = 0$ und $P_{N+1} = 0$ setzt. Natürlich ist

$$\sum_{n=0}^N P_n(t) = 1.$$

Das System (19.5) lässt sich auch so schreiben

$$\frac{dP}{dt} = M(t)P,$$

wobei $P(t)$ der Vektor $(P_n(t))_{0 \leq n \leq N}$ und $M(t)$ die folgende quadratische Matrix der Ordnung $N+1$ ist,

$$M(t) = \left(\begin{array}{c|cccccc} 0 & b & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -b - a(t)(1 - \frac{1}{N}) & 2b & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a(t)(1 - \frac{1}{N}) & -2b - 2a(t)(1 - \frac{2}{N}) & 3b & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -bN \end{array} \right).$$

Diese Matrix hat die Blockstruktur

$$M(t) = \left(\begin{array}{c|c} 0 & * \\ \hline 0 & Q(t) \end{array} \right),$$

wobei $Q(t)$ eine quadratische Matrix der Ordnung N 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 Identitätsmatrix der Ordnung N ist. Die Floquet-Multiplikatoren von $M(t)$, d. h. die Eigenwerte der Matrix $X(T)$, bilden eine Menge, die 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 strikt positiv sind. Nach Proposition 2.8 sind alle Elemente der Matrix $Y(t)$ für alle $t > 0$ positiv. Nach dem Theorem von Perron-Frobenius ist der Spektralradius μ_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 $P(t)$ konvergiert, wenn $t \rightarrow +\infty$. Das Ziel ist es, die Nähe zwischen λ_1 und 0 zu schätzen, wenn $N \rightarrow +\infty$.

Sei v ein Eigenvektor der Matrix $X(T)$, der zum Eigenwert $\mu_1 = e^{\lambda_1 T}$ gehört. Man kann v so wählen, dass $v_n > 0$ für alle $1 \leq n \leq N$ gilt. Wir haben somit $X(T)v = e^{\lambda_1 T}v$. 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

$$\begin{aligned} \lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} &= a(t)(n-1)(1 - (n-1)/N)\pi_{n-1} \\ &\quad - [a(t)n(1 - n/N) + bn]\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1}. \end{aligned} \tag{19.6}$$

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

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = e^{-\lambda_1 t} \sum_{n=0}^N \pi_n(0).$$

Das erste Glied ist aber eine T-periodische Funktion. Dies ist nur möglich, wenn das zweite Glied identisch null ist. Also ist

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0 \quad \text{et} \quad \pi_0(t) = - \sum_{n=1}^N \pi_n(t).$$

Aber die Gleichung (19.6) mit $n = 0$ zeigt auch, dass

$$\lambda_1 \pi_0(t) + \frac{d\pi_0}{dt} = b \pi_1(t).$$

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, versuchen wir eine WKB-Lösung der Form

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

für $1 \leq n \leq N$, wobei $x = n/N$ und $S(t,x)$ eine stetige Funktion von t und x für $0 < x < 1$ ist, 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 $\beta(x) = bx$. Die Gleichung (19.6) wird dann

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} = N\alpha(t,x-1/N)\pi_{n-1} - N[\alpha(t,x) + \beta(x)]\pi_n + N\beta(x+1/N)\pi_{n+1}.$$

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 man erwartet, dass der Eigenwert λ_1 exponentiell klein ist, kann man ihn im ersten Glied 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 $0 < x < 1$. Diese hat die Form (19.2) mit einer zeitperiodischen Hamilton-Funktion $H(t, x, p)$, die durch die Formel (19.3) gegeben ist.

Randbedingungen. Da $H(t, 0, p) = 0$, 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 die 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. Man kann also $S_0 = 0$ wählen, woraus sich die Dirichlet-Bedingung ergibt:

$$S(t, 0) = 0. \quad (19.9)$$

Da $\pi_n(t) = 0$ für $n > N$ gilt und da die Formel (5.10) in einer konstanten Umgebung zeigt, dass $S(1)$ endlich ist, während $\frac{dS}{dx}(1) = +\infty$, 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, da

$$\frac{\partial^2 H}{\partial p^2}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p + bxe^{-p} \geq 0.$$

Außerdem gilt $H(t, x, p) \rightarrow +\infty$ wenn $|p| \rightarrow +\infty$ vorausgesetzt, dass $0 < x < 1$. Man beachte, dass $H(t, x, 0) = 0$. Die Lagrange-Funktion ist

$$L(t, x, v) = \max_p \{pv - H(t, x, p)\}.$$

Wenn $0 < x < 1$, dann hat man $L(t, x, v) = p_* v - H(t, x, p_*)$, wo 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. Es ist eine Polynomgleichung vom Grad 2 in e^{p_*} . Dies ergibt

$$\begin{aligned} L(t, x, v) &= p_* v - a(t)x(1-x)(e^{p_*} - 1) - bx(e^{-p_*} - 1) \\ &= v \log \left(\frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2a(t)x(1-x)} \right) + a(t)x(1-x) + bx \\ &\quad - \frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2} - \frac{2a(t)x(1-x)bx}{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}. \end{aligned}$$

Für $x = 1$ gilt

$$L(t, 1, v) = +\infty \quad \text{wenn } v > 0,$$

$$L(t, 1, 0) = b$$

$$L(t, 1, v) = -v \log(-v/b) + v + b \quad \text{wenn } v < 0.$$

Für $x = 0$ gilt $L(t, 0, v) = +\infty$, wenn $v \neq 0$ und $L(t, 0, 0) = 0$. Für x nahe 0, man beachte jedoch, dass $L(t, x, v) \sim -v \log x$. 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

$$S(t, x) = \inf \left\{ \int_{\theta}^t L(s, \xi(s), \dot{\xi}(s)) ds + 1_{\theta=0} S_0(\xi(\theta)); \right. \\ \left. 0 \leq \theta \leq t, \xi \in \mathcal{C}^1([\theta, t]; [0; 1]), \theta = 0 \text{ oder } \xi(\theta) = 0, \xi(t) = x \right\}$$

eine Viskositätslösung von (19.8) mit den gemischten Randbedingungen (19.9)-(19.10), und $S(0, x) = S_0(x)$ [12]. Dies ist die Wertfunktion eines Ausgangszeitproblems in $x = 0$ mit der „Zustandsbeschränkung“ in $x = 1$. Eine zeitperiodische 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 γ unterscheiden, wobei die Lösung mit $\gamma = 0$ die einzige ist, die 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 γ , so dass $0 < \gamma \leq c_0$. 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) kann man 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 die 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 λ_1 , wenn N groß ist. Kehren wir zur Formel (19.7) zurück. Wir haben

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} = \frac{\log b}{N} + \frac{1}{N} \log \left(\int_0^T \pi_1(t) dt \right) - \frac{1}{N} \log \left(\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right).$$

Man beachte, dass

$$\pi_1(t) \approx e^{-NS^*(t, 1/N)} \approx e^{-NS^*(t, 0^+)},$$

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 [55]. Da

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS^*(t, n/N)}$$

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 die 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

$$-1 = \frac{d\tau_n}{dt} + bn\tau_{n-1} - [a(t)n(1-n/N) + bn]\tau_n + a(t)n(1-n/N)\tau_{n+1} \quad (19.11)$$

für $1 \leq n \leq N$, mit $\tau_0(t) = 0$. Dieses System kann mit der Transponierte ${}^tQ(t)$ der Matrix $Q(t)$ geschrieben werden. 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, die $Q(t)$ und ${}^tQ(t)$ einbeziehen, heben sich auf. 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, τ , wenn man beispielsweise von einer infizierten Person zum Zeitpunkt 0 ausgeht, in der gleichen Größenordnung liegt wie $-1/\lambda_1$:

$$\frac{\log(\tau)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C.$$

19.2.2 Heterokliner Orbit

Die Hamilton-Jacobi-Gleichung (19.2) kann zumindest lokal gelöst werden, indem man 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

$$x(0) = x_0, \quad p(0) = \frac{\partial S}{\partial x}(0, x_0), \quad z(0) = S(0, x_0),$$

löst. 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, so dass $x \equiv 0$ 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 leicht gelöst werden kann. Dies ergibt die T-periodische Lösung

$$p^*(t) = \log \left(1 + \left[\frac{e^{-bt + \int_0^t a(s) ds}}{e^{p^*(0)} - 1} + \int_0^t a(s) \exp \left(-b(t-s) + \int_s^t a(u) du \right) ds \right]^{-1} \right),$$

wobei

$$p^*(0) = \log \left[1 + \frac{1 - \exp \left(-bT + \int_0^T a(s) ds \right)}{\int_0^T a(s) \exp \left(-b(T-s) + \int_s^T a(u) du \right) ds} \right].$$

Die periodische Lösung $(0, p^*(t))$ ist instabil. Wenn man nämlich $x(t) = \tilde{x}(t)$ und $p(t) = p^*(t) + \tilde{p}(t)$ setzt und die Gleichungen linearisiert, erhält man

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)} & 0 \\ 2a(t)(e^{p^*(t)} - 1) & -a(t)e^{p^*(t)} + be^{-p^*(t)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

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, so dass $p \equiv 0$ 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 man nämlich $x(t) = x^*(t) + \tilde{x}(t)$ und $p(t) = \tilde{p}(t)$ setzt und die Gleichungen linearisiert, erhält man

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)[1 - 2x^*(t)] - b & a(t)x^*(t)[1 - x^*(t)] + bx^*(t) \\ 0 & -a(t)[1 - 2x^*(t)] + b \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

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 $(0, p^*) = (0, \log(b/a))$ verbindet, wenn

$a > b$. Man kann die Existenz eines heteroklinen Orbits $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$ erwarten, das die periodischen Lösungen $(x^*(t), 0)$ und $(0, p^*(t))$ verbindet, zumindest für eine kleine Amplitude der periodischen Störung. Dieser spezielle Orbit kann numerisch durch eine Schussmethode erhalten werden. 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. Dieser Orbit ist so, dass $a_0(1-x)e^p - b = 0$, wie wir aus dem Ausdruck (19.3) der Hamilton-Funktion ersehen können. Wenn man diese Gleichung benutzt, um p als Funktion von x auszudrücken und das Ergebnis in die Gleichung (19.12) einsetzt, erhält man

$$\frac{dx}{dt} = bx - a_0x(1-x).$$

Die Lösung ist

$$x(t) = \left[\frac{1}{x(t_0)} e^{(a_0-b)(t-t_0)} + \frac{a_0}{a_0-b} \left(1 - e^{(a_0-b)(t-t_0)} \right) \right]^{-1}.$$

Wählt man z.B. $x(t_0) = (1 - b/a_0)/2$, so erhält man

$$\hat{x}_0(t) = \frac{1 - b/a_0}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}} \quad \text{und} \quad \hat{p}_0(t) = \log \frac{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)} a_0/b}.$$

Nehmen wir an,

$$a(t) = a_0[1 + \varepsilon \phi(t)]$$

mit $a_0 > b$, ε klein und $\phi(t)$ eine T-periodische Funktion, so dass

$$\int_0^T \phi(t) dt = 0.$$

Die Hamilton-Funktion kann in folgender Form geschrieben werden:

$$H(t, x, p) = H_0(x, p) + \varepsilon H_1(t, x, p),$$

wobei $H_0(x, p)$ identisch mit dem Ausdruck (19.3) ist, außer dass $a(t)$ durch a_0 ersetzt wird und wobei

$$H_1(t, x, p) = a_0 \phi(t) x (1-x) (e^p - 1).$$

Wir haben

$$\widehat{x}(t) = \widehat{x}_0(t) + \varepsilon \widehat{x}_1(t) + \dots, \quad \widehat{p}(t) = \widehat{p}_0(t) + \varepsilon \widehat{p}_1(t) + \dots$$

Also gilt

$$\begin{aligned} & \widehat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) - H(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) \\ &= [\widehat{p}_0 + \varepsilon \widehat{p}_1 + \dots] \left[\frac{d\widehat{x}_0}{dt} + \varepsilon \frac{d\widehat{x}_1}{dt} + \dots \right] - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) \\ & \quad - \varepsilon \widehat{x}_1 \frac{\partial H_0}{\partial x}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) - \varepsilon \widehat{p}_1 \frac{\partial H_0}{\partial p}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \\ &= \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \varepsilon \widehat{p}_1 \left[\frac{d\widehat{x}_0}{dt} - \frac{\partial H_0}{\partial p}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) \right] + \varepsilon \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_1}{dt} \\ & \quad + \varepsilon \frac{d\widehat{p}_0}{dt} \widehat{x}_1 - \varepsilon \widehat{x}_1 \left[\frac{\partial H_0}{\partial x}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \frac{d\widehat{p}_0}{dt} \right] - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \\ &= \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \varepsilon \frac{d}{dt}(\widehat{p}_0 \widehat{x}_1) - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \end{aligned}$$

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 $\Gamma(t_0)$ das zweite Glied. Wir haben

$$C \approx \min_{t_0} \Gamma(t_0)$$

für ε nahe 0. Hier gilt $(1 - \widehat{x}_0)e^{\widehat{p}_0} = b/a_0$. Es gilt also

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 - \varepsilon a_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t) \widehat{x}_0(t) [b/a_0 - 1 + \widehat{x}_0(t)] dt \\ &= c_0 + \varepsilon (1 - b/a_0) \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t_0 + u/(a_0 - b)) \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du. \end{aligned}$$

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 Fourierreihenentwicklung der Funktion $\phi(t)$,

$$\phi(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t},$$

mit $\Omega = 2\pi/T$, $\phi_0 = 0$, da der Mittelwert von $\phi(t)$ Null ist, und $\phi_{-k} = \phi_k^*$ (die konjugierte komplexe Zahl). Dann ist

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t_0} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{\frac{ki\Omega u}{a_0 - b}} \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du \\ &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t_0} \frac{\frac{k\pi\Omega}{a_0 - b}}{\sinh\left(\frac{k\pi\Omega}{a_0 - b}\right)} \end{aligned}$$

(siehe Anhang 19.5). Insbesondere wenn

$$\phi(t) = \cos(\Omega t),$$

dann ist $\phi_{\pm 1} = 1/2$ und $\phi_k = 0$ 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 [23, §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) erhält man

$$\mathcal{M}(t_0) = \frac{\pi \Omega \sin(\Omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)}.$$

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 ε klein.

Das Minimum von $\Gamma(t_0)$ in (19.17) ergibt sich für $t_0 = T/2$, wenn $\varepsilon > 0$ und für $t_0 = 0$, wenn $\varepsilon < 0$: in beiden Fällen erhält man

$$C \approx c_0 - \frac{\pi \Omega |\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)} \quad (19.19)$$

für ε nahe 0. Wenn die Kreisfrequenz Ω klein ist (und die Periode T groß ist), so dass $\Omega \ll a_0$, dann zeigt (19.19), dass

$$C \approx c_0 - |\varepsilon| (1 - b/a_0), \quad (19.20)$$

unabhängig von Ω . Diese Formel ist die gleiche, die man erhält, wenn man $a = a_0(1 - |\varepsilon|)$ in die Formel (5.12) einsetzt:

$$\frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} - 1 - \log \frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} = \frac{b}{a_0} - 1 - \log \frac{b}{a_0} - |\varepsilon|(1 - b/a_0) + o(\varepsilon)$$

für ε nahe 0. Da $\sinh(x) \geq x$ für alle $x \geq 0$ gilt, kann man feststellen, dass der Näherungswert für C , der sich aus der Formel (19.20) ergibt, immer kleiner ist als der Wert, der sich aus der Formel (19.19) ergibt.

Hochfrequenz-Grenzwert. Nehmen wir nun $\Omega \gg a_0$ an, immer noch mit $\phi(t) = \cos(\Omega t)$. Das 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 Kapitsa [40, §30], setzen wir

$$x(t) = X(t) + \xi(t), \quad p(t) = P(t) + \eta(t),$$

wobei X und P langsame Variablen sind, während ξ und η 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

$$x = X + \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t) X(1-X)e^P$$

$$p = P - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \Phi(t, X, P),$$

wobei die Funktion $\Phi(t, X, P)$ so gewählt wird, dass die Transformation nahezu kanonisch [40, §45] ist, d. h. so, dass die Poisson-Klammer die folgende Bedingung erfüllt:

$$\{x, p\} = \frac{\partial x}{\partial X} \frac{\partial p}{\partial P} - \frac{\partial x}{\partial P} \frac{\partial p}{\partial X} = 1 + o(a_0^2/\Omega^2). \quad (19.21)$$

Da

$$\{x, p\} = \left[1 + \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(1-2X)e^P \right] \left[1 - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(1-2X)e^P + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial P} \right]$$

$$- \left[\frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t) X(1-X)e^P \right] \left[2 \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial X} \right],$$

lautet die Bedingung (19.21):

$$\{x, p\} = 1 - \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \sin^2(\Omega t)(1-2X)^2 e^{2P} + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial P}$$

$$- 2 \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \sin^2(\Omega t) X(1-X)e^P(e^P - 1) + o(a_0^2/\Omega^2) = 1 + o(a_0^2/\Omega^2).$$

Also ist

$$\frac{\partial \Phi}{\partial P} = \sin^2(\Omega t) [(1-2X)^2 e^{2P} + 2X(1-X)e^P(e^P - 1)].$$

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 [63, Kapitel 7], so dass.

$$\frac{\partial F_2}{\partial P} = X + o(a_0^2/\Omega^2), \quad \frac{\partial F_2}{\partial x} = p + o(a_0^2/\Omega^2),$$

ist durch

$$F_2(t, x, P) = xP - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \sin(\Omega t) x(1-x)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\Omega^2} \sin^2(\Omega t) x(1-x)(1-2x)(e^{2P} - 1)$$

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 $T = 2\pi/\Omega$ hebt sich der zweite Term auf, da $\int_0^T \frac{\partial F_2}{\partial t} dt = 0$ ist. 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, die die Tatsache nutzt, dass $\frac{1}{T} \int_0^T \sin^2(\Omega t) dt = 1/2$ führt zu

$$\bar{H}(X, P) \approx X(1 - e^{-P}) \left[a_0(1 - X)e^P - b + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\Omega^2} \left\{ -a_0 X(1 - X)^2 e^{2P} + b(1 - X)(1 - 2X)e^P - bX(1 - X)(e^P - 1) - b(1 - 2X)^2 \right\} \right].$$

Wir erhalten den gestörten heteroklinen Orbit, indem wir schreiben, dass der Term in den eckigen Klammern null ist. Dieser Orbit verbindet $(X_\varepsilon^*, 0)$ mit $(0, P_\varepsilon^*)$, mit

$$X_\varepsilon^* \approx (1 - b/a_0) \left[1 - \frac{b(a_0 - b) \varepsilon^2}{2\Omega^2} \right], \quad P_\varepsilon^* \approx \log(b/a_0) + \frac{a_0(a_0 - b) \varepsilon^2}{2\Omega^2}.$$

Die Aktion 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 ist, ist der Korrekturterm für C immer kleiner als $\frac{a_0^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2}$, was klein ist, da $\Omega \gg a_0$ per Annahme. Wie zu erwarten, hängt eine Population, die einer hochfrequenten Störung ausgesetzt ist, wenig von der Amplitude ε dieser Störung ab.

19.3 Numerische Berechnungen

Floquet-Multiplikatoren. Man kann den Eigenwert λ_1 direkt abschätzen, indem man die Floquet-Multiplikatoren der Mastergleichung (19.5) mit einer Software wie Scilab berechnet, 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. Man kann dann $-\log(-\lambda_1)$ gegen N aufzeichnen. Die Steigung dieser Kurve gibt einen Näherungswert für die Konstante C an.

Der heterokline Orbit. Eine Schussmethode liefert den Orbit, der $(x^*(t), 0)$ mit $(0, p^*(t))$ verbindet, indem man die Anfangsbedingung $x^*(0)$, die durch die Formel (19.15) gegeben ist, und einen sehr kleinen negativen Wert für $p(0)$ annimmt. Man variiert diesen Wert, bis man eine Lösung $(x(t), p(t))$ erhält, die dazu neigt, periodisch zu werden, d.h. mit $x(t)$, das sich 0 nähert, und $p(kT)$, das sich $p^*(0)$ nähert, für k groß (aber nicht zu groß, 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. Man kann auch eine periodische Lösung $S^*(t, x)$ der Hamilton-Jacobi-Gleichung (19.2) berechnen, indem man die numerischen Methoden der Theorie der Viskositätslösungen verwendet. Zum Beispiel sei Δt der Zeitschritt und Δx der Raumschritt. Sei S_j^m eine Approximation von $S(m\Delta t, j\Delta x)$, wobei j und m ganze

Zahlen sind, so dass $m \geq 0$ und $0 \leq j \leq J$ mit $J = 1/\Delta x$. Wir können das Godunow-ähnliche Schema verwenden,

$$\frac{S_j^{m+1} - S_j^m}{\Delta t} + \mathcal{H} \left(m\Delta t, j\Delta x, \frac{S_j^m - S_{j-1}^m}{\Delta x}, \frac{S_{j+1}^m - S_j^m}{\Delta x} \right) = 0,$$

wobei die numerische Hamilton-Funktion $\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+)$ durch

$$\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+) = \begin{cases} \min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} & \text{wenn } p^- < p^+, \\ \max\{H(t, x, p); p^+ \leq p \leq p^-\} & \text{wenn } p^+ \leq p^-, \end{cases}$$

gegeben ist. 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 der 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. wenn

$$p = p^\# = \frac{1}{2} \log \frac{b}{a(t)(1-x)}.$$

Also ist

$$\min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} = \begin{cases} H(t, x, p^+) & \text{wenn } p^- < p^+ \leq p^\#, \\ H(t, x, p^-) & \text{wenn } p^\# \leq p^- < p^+, \\ H(t, x, p^\#) & \text{wenn } p^- \leq p^\# \leq p^+. \end{cases}$$

Für die Randbedingungen werden $S_0^m = 0$ und $(S_J^m - S_{J-1}^m)/\Delta x = K$ mit einem großen Wert für K gesetzt. Der Zeitschritt Δt muss im Vergleich zu Δx recht klein sein. Als Anfangsbedingung nehmen wir

$$S(0, x) = x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x),$$

d. h. die reguläre 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, kann man schätzen.

$$C = \min_t S^*(t, 0^+) - \min_{t,x} S^*(t, x)$$

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 $-\log(-\lambda_1)$ als Funktion 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 $0,8$.

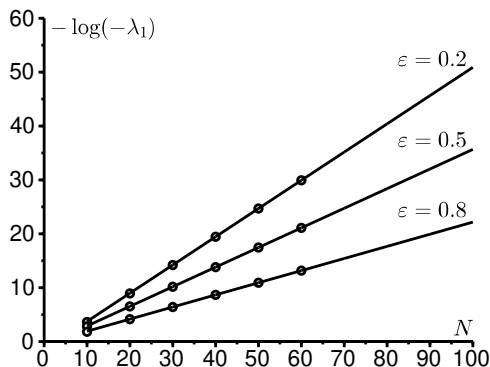


Abbildung 19.2: Berechnung der Floquet-Multiplikatoren der Mastergleichung: $-\log(-\lambda_1)$ in Abhängigkeit von N für $\varepsilon = 0,2, 0,5$ oder $0,8$ und $N = 10, 20, \dots, 60$. Die Zahl C ist die Steigung dieser Linien. Parameterwerte: $T = 1, a_0 = 20, b = 5$.

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. Man würde daher erwarten, dass die Formel (19.19) eine gute Näherung für C liefert, wenn ε klein ist. Abbildung 19.3 zeigt die folgenden Kurven als Funktion von ε 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 $\Delta t = 0,0002$ (diese ersten beiden Kurven können kaum unterschieden werden);
- die Werte von C aus der 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.

Man kann sehen, dass die Formel (19.19) auch dann nahe an C bleibt, wenn ε nur mäßig klein ist.

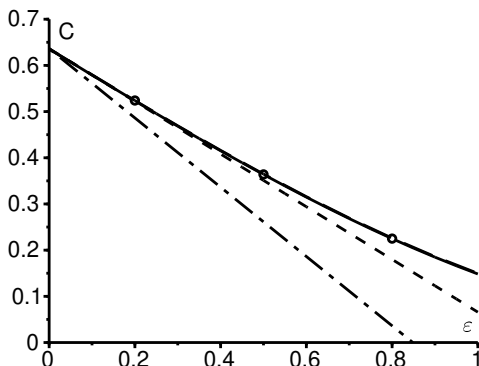


Abbildung 19.3: Zwischenfrequenz: Die Zahl C , die unter Verwendung des heteroklinen Orbits [durchgezogene Linie] oder der Hamilton-Jacobi-Gleichung [gestrichelte Linie mit langen Strichen] (die beiden Kurven sind kaum zu unterscheiden), der Floquet-Multiplikatoren wie in 19.2 [Punkte], der Näherungsformel (19.19) [gestrichelte Linie mit kurzen Strichen] und der Niederfrequenzformel (19.20) [gemischte Linie], in Abhängigkeit von ε . Die Parameterwerte sind die gleichen wie in der 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 , wenn $\varepsilon = 0,5$. Man beachte die Diskontinuität der Lösung in $x = 0$. Ein Zoom in die Nähe von $x = 0$ würde zeigen, dass $S^*(t, 0^+)$ zeitperiodisch ist, so dass die Randbedingung $S^*(t, 0) = 0$ nur in einem schwachen Sinn erfüllt werden kann.

Abbildung 19.5 zeigt ein Beispiel mit hoher Frequenz: $a_0 = 2$ pro Woche und $b = 1$ pro Woche. Also 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 . Die Zahl C wird unter Verwendung des heteroklinen Orbits und der Hochfrequenzformel (19.22) in Abhängigkeit von ε für $0 \leq \varepsilon \leq 1$ berechnet. Die Übereinstimmung ist über den gesamten Wertebereich von ε gut. Schließlich zeigt Abbildung 19.6 den Orbit, der $(x^*(t), 0)$ mit $(0, p^*(t))$ für die gleichen Parameterwerte mit $\varepsilon = 0,1$ verbindet.

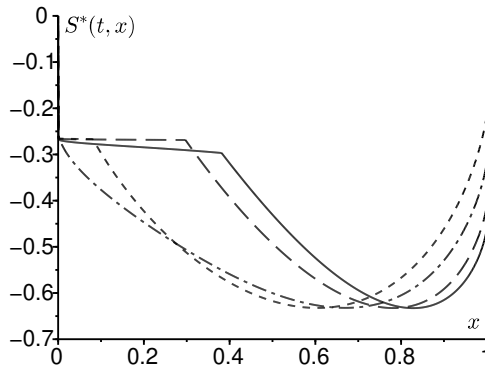


Abbildung 19.4: Eine zeitperiodische Lösung $S^*(t, x)$ der Hamilton-Jacobi-Gleichung, aufgetragen in Abhängigkeit von x für $t = 0$ [durchgezogene Linie], $t = T/4$ [gestrichelte Linie mit langen Strichen], $t = T/2$ [gestrichelte Linie mit kurzen Strichen] und $t = 3T/4$ [gemischte Linie], mit denselben Parameterwerte wie in Abbildung 19.2 und $\varepsilon = 0,5$.

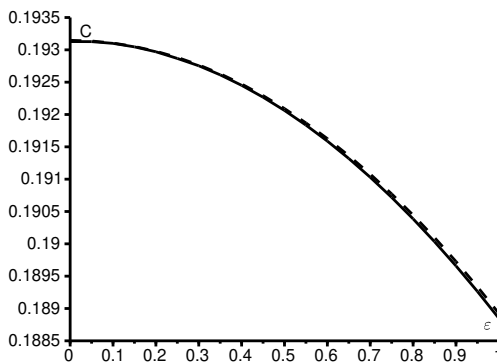


Abbildung 19.5: Hochfrequenzregime: C wird mit Hilfe des heteroklinen Orbits [durchgezogene Linie] und der Hochfrequenzformel (19.22) [gestrichelte Linie] als Funktion von ε berechnet. Parameterwerte: $T = 1$, $a_0 = 2$, $b = 1$.

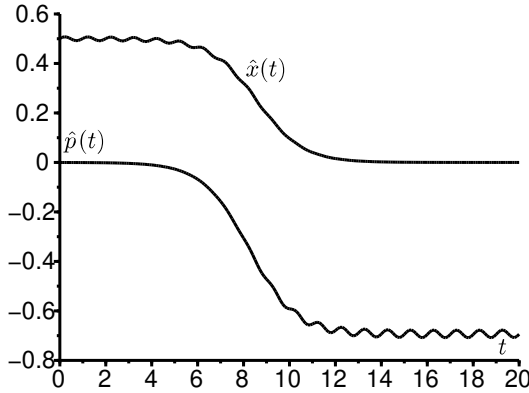


Abbildung 19.6: Die Komponenten $t \mapsto \hat{x}(t)$ und $t \mapsto \hat{p}(t)$ des heteroklinen Orbits $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$, die die beiden periodischen Lösungen $(0, p^*(t))$ und $(x^*(t), 0)$ miteinander verbindet. Parameterwerte wie in der Abbildung 19.5 und $\varepsilon = 0,1$.

19.4 Bemerkungen

- Es ist möglich, mit der verfeinerten WKB-Lösung

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS_0(t, n/N) - S_1(t, n/N)}$$

genauere Schätzungen zu erhalten. Durch Einsetzen von

$$\begin{aligned} \pi_{n+1}(t) \approx \exp \left(-NS_0(t, n/N) - \frac{\partial S_0}{\partial x}(t, n/N) - \frac{1}{2N} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2}(t, n/N) \right. \\ \left. - S_1(t, n/N) - \frac{1}{N} \frac{\partial S_1}{\partial x}(t, n/N) \right) \end{aligned}$$

und von einem ähnlichen Ausdruck für $\pi_{n-1}(t)$ in die Gleichung (19.6), und durch Abtrennung der Terme höheren Grades, erhält man die Hamilton-Jacobi-Gleichung (19.8) für $S_0(t, x)$ und die Transportgleichung

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_1}{\partial t} + \left[a(t)x(1-x)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} - bxe^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \right] \frac{\partial S_1}{\partial x} \\ = a(t)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] + be^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[-1 + \frac{x}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] \end{aligned}$$

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 vom 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 $0 < x < 1$. Im quasistationären Zustand erwarten wir, dass $g(t, x) \approx 1 + e^{\lambda_1 t} \psi(t, x)$ 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 λ_1 auch der größte von Null verschiedene Eigenwert dieses parabolischen Problems. Dies könnte eine Möglichkeit sein, die asymptotischen Ergebnisse bezüglich λ_1 für N groß strenger zu beweisen.

- Wenn man $P_n(t) = \mathcal{P}(t, x)$ oder $x = n/N$ setzt und eine Taylor-Entwicklung der Ordnung 2 der Mastergleichung (19.5) durchführt, erhält man die Fokker-Planck-Gleichung oder Diffusionsgleichung

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{P}}{\partial t} &= -\frac{\partial}{\partial x} [(a(t)x(1-x) - bx) \mathcal{P}] \\ &\quad + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial x^2} [(a(t)x(1-x) + bx) \mathcal{P}]. \end{aligned}$$

Ebenso, wenn man für die durchschnittliche Zeit bis zur Auslöschung $\tau_n(t) = \tau(t, x)$ mit $x = n/N$ setzt, führt das 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, kann man stark vereinfacht sagen, dass diese Zeit klein ist, wenn $N \ll 1/C$ und groß ist, wenn $N \gg 1/C$. Die Zahl $1/C$ erinnert somit an den Begriff der kritischen Größe einer Gemeinschaft, „die Schwellenpopulation, unterhalb derer ein krankheitsverursachendes Agens nicht lokal über die Zeit hinweg bestehen kann, ohne einen externen Zufluss von infizierten Fällen“ [33]. 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, das den unterkritischen Fall ($a_0 < b$) vom überkritischen Fall ($a_0 > b$) unterscheidet, wo es einen echten Schwellenwert gibt.

19.5 Anhang

Beweisen wir:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du = \frac{\pi\lambda}{\sinh(\pi\lambda)}. \quad (19.23)$$

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

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 1 - 2\lambda \sum_{n=0}^{+\infty} (-1)^n \int_0^{+\infty} e^{-(n+1)u} \sin(\lambda u) du \\ &= 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{(-1)^{n+1}}{\lambda^2 + (n+1)^2}. \end{aligned}$$

Die Summe dieser Reihe kann berechnet werden, indem man $z = i\pi\lambda$ in die folgende Eulersche Formel [77]

$$\frac{1}{\sin z} = \frac{1}{z} + \sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^n \frac{2z}{z^2 - n^2 \pi^2}$$

einsetzt, die für jede komplexe Zahl z mit $z \neq n\pi$ (n ganzzahlig) wahr ist. Da $\sin(i\pi\lambda) = i \sinh(\pi\lambda)$ 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
- [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] 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>
- [17] 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*, 2e éd., John Libbey Eurotext, Montrouge : 674-682.
- [18] Brezis H., 1983. *Analyse fonctionnelle*. Masson, Paris.
- [19] Candelpergher B., 2009. *Calcul intégral*. Cassini, Paris.
- [20] Choisy M., Cazelles B., 2009. Conséquences des dynamiques épidémiques en santé publique : rôle des modèles mathématiques, in [32, p. 3-39].
- [21] Cohen-Tannoudji, C., Diu, B., Laloë, F., 1986. *Mécanique quantique*, 3e éd., Hermann, Paris.
- [22] Corlosquet-Habart M., Janssen J., Manca R., 2012. *Modélisation stochastique du risque de pandémie : stratégies de couverture et d'assurance*. Lavoisier, Cachan.
- [23] Dang-Vu H., Delcarte C., 2000. *Bifurcations et chaos*. Ellipses, Paris.
- [24] Dautray R., Lions J.-L., 1988. *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques, volume 4*. Masson, Paris.
- [25] Dautray R., Lions J.-L., 1988. *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques, volume 5*. Masson, Paris.
- [26] Degla G., 2008. An overview of semi-continuity results on the spectral radius and positivity. *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 338: 101-110.
- [27] Drnovšek R., 2000. Bounds for the spectral radius of positive operators. *Commentationes Mathematicae Universitatis Carolinae* 41: 459-467.
- [28] 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.
- [29] Françoise J.P., 2005. *Oscillations en biologie*. Springer/SMAI, Berlin.

- [30] Gaeta G., 2007. *Modelli Matematici in Biologia*. Springer, Milan.
- [31] 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.
- [32] Guégan J.-F., Choisy M. (éd.), 2008. *Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires*. De Boeck, Bruxelles.
- [33] Guégan J.-F., Morand S., 2009. Épidémiologie et écologie, un mariage de raison(s) pour une histoire d'échelles ! in [32, p. 165-205].
- [34] Henry C., 2001. *Biologie des populations animales et végétales*. Dunod, Paris.
- [35] Hillion A., 1986. *Les Théories mathématiques des populations*. Presses Universitaires de France, Paris.
- [36] Institut de veille sanitaire, 2012. Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 16 mars 2012, www.santepubliquefrance.fr.
- [37] Israel G., 1996. *La Mathématisation du réel*. Seuil, Paris.
- [38] Jensen, P., 2018. *Pourquoi la société ne se laisse pas mettre en équations?* Seuil, Paris.
- [39] Kress R., 1999. *Linear Integral Equations*, 2^e éd., Springer, New York.
- [40] Landau L., Lifchitz E., 1994. *Mécanique*. Ellipses, Paris.
- [41] 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^{es} Journées nationales d'infectiologie, Montpellier, 8-10 juin 2011, www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-Sero-Inf-Lepoutre.pdf.
- [42] Lions P.-L., 2020. *Dans la tête d'un mathématicien*. HumenSciences, Paris.
- [43] Lobry C., 2018. *La Relation ressource-consommateur*. ISTE, Londres.
- [44] Lobry C., 2021. *Qu'est ce que le pic d'une épidémie et comment le contrôler*. Cassini / Spartacus-IDH, Paris.
- [45] 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>
- [46] 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>
- [47] Méléard S., 2016. *Modèles aléatoires en écologie et évolution*. Springer,

Berlin.

- [48] Messiah, A., 2003. *Mécanique quantique*, 2e éd., Dunod, Paris.
- [49] Météo France, Données climatiques de la station de Gillot-aéroport, www.meteofrance.re/climat/reunion/gillot-aeroport/97418110/normales.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] Monasse D., 2016. *Cours de mathématiques*, 4e éd., Spartacus-idh, Paris.
- [53] Nöbauer W., Timischl W., 1979. *Mathematische Modelle in der Biologie*. Vieweg, Braunschweig.
- [54] Olver F.W.J., 1974. *Asymptotics and Special Functions*. Academic Press, New York.
- [55] Ovaert J.L., Verley J.L., 1997. Calculs asymptotiques, in Encyclopédie Universalis (éd.) *Dictionnaire des mathématiques : algèbre, analyse, géométrie*. Albin Michel, Paris: 47-62.
- [56] Picard P., 1965. Sur les modèles stochastiques logistiques en démographie. *Annales de l'I.H.P. Probabilités et statistiques* 2: 151-172.
- [57] 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.
- [58] Pollitzer R., Girard G., 1954. *La Peste*. Organisation mondiale de la santé, Monographie 22, Genève.
- [59] Pressat R., 1995. *Éléments de démographie mathématique*. AIDELF, Paris.
- [60] Prüß J. W., Schnaubelt R., Zacher R., 2008. *Mathematische Modelle in der Biologie – Deterministische homogene Systeme*. Birkhäuser, Basel.
- [61] Quarteroni A., Sacco R., Saleri F., 2007. *Méthodes numériques*. Springer, Milan.
- [62] Raoult D., 2016. Les modèles prédictifs sont des prophéties modernes, in D. Raoult, *Arrêtons d'avoir peur*. Michel Lafon, Neuilly-sur-Seine.
- [63] Rax J.-M., 2020. *Mécanique analytique*. Dunod, Malakoff.
- [64] 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 Levrault, Paris. [htt-](http://)

- ps://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9672986f
- [65] Rombaldi J.-É., 2019. *Analyse matricielle*, 2e éd., EDP Sciences.
- [66] Roques L., 2013. *Modèles de réaction-diffusion pour l'écologie spatiale*. Quæ, Versailles.
- [67] Rouche N., Mawhin J., 1973. *Équations différentielles ordinaires, tome 1^{er}*. Masson, Paris.
- [68] Rouchier J., Barbet V., 2020. *La Diffusion de la Covid-19 - Que peuvent les modèles?* Éditions Matériologiques, Paris.
- [69] 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.
- [70] Santé publique France, 2018. Épidémie de dengue à La Réunion – Point épidémiologique au 19 juin 2018, www.santepubliquefrance.fr.
- [71] Santé publique France, 2020. Covid-19, point épidémiologique hebdomadaire du 9 avril 2020, www.santepubliquefrance.fr.
- [72] Sericola B., 2013. *Chaînes de Markov*. Lavoisier, Paris.
- [73] Serre D., 2001. *Les Matrices*. Dunod, Paris.
- [74] Tanner A., 2014. *Von Molekülen, Parasiten und Menschen – Alfred James Lotka und die Mathematisierung des Lebens*. Thèse de doctorat, École polytechnique fédérale de Zurich. <https://doi.org/10.3929/ethz-a-010209129>
- [75] Thomas F., Lefèvre T., Raymond M., 2016. *Biologie évolutive*, 2e éd., De Boeck, Louvain-la-Neuve.
- [76] Valleron A.-J. (éd.), 2006. *L'Épidémiologie humaine, conditions de son développement en France et rôle des mathématiques*. Académie des sciences / EDP Sciences.
- [77] Verley J.-L., 1997. Exponentielle & logarithme, in Encyclopédie Universalis (éd.) *Dictionnaire des mathématiques: algèbre, analyse, géométrie*. Albin Michel, Paris: 337-354.
- [78] Véron J., 2009. Réception de l'œuvre démographique de Lotka en France. *Population* 64: 355-376.
- [79] Vincent P., 1950. Alfred J. Lotka (1880-1949). *Population* 5: 13-14.
- [80] Zerner M., 1987. Quelques propriétés spectrales des opérateurs positifs. *Journal of Functional Analysis* 72: 381-417.
- [81] Zhao X.Q., 2003. *Dynamical Systems in Population Biology*. Springer, New York.
- [82] www.chikungunya.net/faq/faq.htm

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Vorwort | iii |
| I Epidemiemodelle mit konstanten Koeffizienten | 1 |
| 1 S-I-R Modell | 2 |
| 1.1 Gleichungen | 2 |
| 1.2 Endgültige Größe der Epidemie | 5 |
| 1.3 Epidemischer Höhepunkt | 9 |
| 1.3.1 Datum des Epidemiehöhepunkts | 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 |
| 2 S-E-I-R Modell | 23 |
| 2.1 Gleichungen | 23 |
| 2.2 Epidemischer Höhepunkt | 26 |
| 2.3 Anhang: Kooperative lineare Differentialsysteme | 30 |
| 3 Die Reproduktivität | 34 |
| 3.1 Systeme von Differentialgleichungen | 34 |
| 3.2 Eine partielle Differentialgleichung | 42 |
| 3.3 Anhang: Nichtnegative Matrizen | 45 |
| 4 Beginn der Coronavirus-Epidemie in Frankreich | 48 |
| 4.1 Ein Modell | 48 |
| 4.2 Zweite Phase mit einem drastischen Eingriff | 53 |
| 4.3 Eine Verallgemeinerung | 56 |
| 4.4 Schätzung des Reduktionsparameters | 60 |
| 4.5 Anhang: eine nicht-exponentielle infektiöse Periode | 61 |

| | | |
|---|---|---------------|
| 5 | Stochastische Modelle | 63 |
| 5.1 | Wahrscheinlichkeit der Auslöschung von Epidemien | 63 |
| 5.1.1 | Verzweigungsprozesse | 63 |
| 5.1.2 | Beispiele | 65 |
| 5.2 | S-I-S Modell | 68 |
| II Deterministische Modelle mit periodischen Koeffizienten | | 74 |
| 6 | Periodische Matrixmodelle | 75 |
| 6.1 | Die Reproduktivität | 75 |
| 6.2 | Empfindlichkeit der Wachstumsrate | 85 |
| 6.3 | Ungleichheiten zwischen Reproduktivität und Wachstumsrate | 89 |
| 6.4 | Eine monotone Funktion | 92 |
| 7 | Periodische Modelle in kontinuierlicher Zeit | 95 |
| 7.1 | Die Reproduktivität | 95 |
| 7.2 | Differentialgleichungssysteme | 106 |
| 7.3 | Wachstumsrate | 115 |
| 7.4 | Eine monotone Funktion | 118 |
| 7.5 | Anhang: Periodische kooperative Systeme | 122 |
| 7.6 | Anhang: Krein-Rutman-Theorem | 123 |
| 8 | Eine vektorübertragene Krankheit mit saisonaler Abhängigkeit | 124 |
| 8.1 | Eine Leishmaniose-Epidemie in Marokko | 124 |
| 8.2 | Modell | 126 |
| 8.3 | Analyse | 128 |
| 8.4 | Simulation und Schätzung der Reproduktivität | 131 |
| 9 | Approximation der Reproduktivität | 137 |
| 9.1 | Eine Chikungunya-Epidemie auf La Réunion | 137 |
| 9.2 | Die Definition der Reproduktivität | 142 |
| 9.3 | Numerische Methoden zur Berechnung der Reproduktivität | 144 |
| 9.3.1 | Diskretisierung des Eigenwertintegralproblems | 144 |
| 9.3.2 | Fourier-Reihen: der allgemeine periodische Fall | 145 |
| 9.3.3 | Fourier-Reihen: der sinusförmige Fall | 146 |
| 9.3.4 | Anwendung der Floquet-Theorie | 150 |
| 9.4 | Durch Vektoren übertragene Krankheiten | 151 |
| 9.4.1 | Malaria | 151 |
| 9.4.2 | Chikungunya auf La Réunion | 153 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 9.5 | Andere Anwendungen | 158 |
| 9.6 | Anhang | 160 |
| 10 | Modelle mit einem einfachen periodischen Faktor | 162 |
| 10.1 | Einführung | 162 |
| 10.2 | Berechnungen | 165 |
| 10.3 | Näherungsformeln | 167 |
| 10.4 | Ein S-E-I-S-Modell mit einer festen Latenzperiode | 169 |
| 10.5 | Fazit | 174 |
| 11 | Resonanz der Wachstumsrate | 176 |
| 11.1 | Einführung | 176 |
| 11.2 | Störungstheorie: Formeln erster Ordnung | 180 |
| 11.2.1 | Anfängliche Wachstumsrate als Eigenwert | 180 |
| 11.2.2 | Störungsformeln erster Ordnung für die Wachstumsrate | 182 |
| 11.3 | Formel zweiter Ordnung und Resonanz | 184 |
| 11.4 | Beispiele | 187 |
| 11.4.1 | Periodisches S-I-R-Modell | 187 |
| 11.4.2 | Periodisches S-I-R-Modell mit fester Infektionsperiode | 188 |
| 11.4.3 | Periodisches S-E-I-R-Modell | 190 |
| 11.4.4 | Periodisches S-E-I-R-Modell mit einer festen Latenz- periode | 192 |
| 11.4.5 | Periodisches S-E-I-R-Modell mit einer Gamma-Verteilung für die Latenzperiode | 194 |
| 11.5 | Tausendundein periodisches Modell | 196 |
| 11.6 | Anhang: Der totale Reproduktionswert | 197 |
| 12 | Das Modell von Kermack und McKendrick für die Pest in Bom- bay | 199 |
| 12.1 | Eine irreführende Anpassung | 199 |
| 12.2 | Beulenpest in Bombay | 201 |
| 12.3 | Parameterwerte | 203 |
| 12.4 | Saisonalität | 206 |
| 12.5 | Reproduktivität eines Typs mit Saisonalität | 214 |
| 12.6 | Zwei Zeitskalen und das S-I-R-Modell | 218 |
| 12.7 | Fazit | 219 |
| 13 | Endgültige Größe von Epidemien mit Saisonalität | 220 |
| 13.1 | Periodisches S-I-R-Modell | 220 |
| 13.2 | Numerische Simulationen | 223 |
| 13.3 | Schwellentheoreme | 229 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 13.3.1 | Periodisches S-I-R-System | 229 |
| 13.3.2 | Periodisches S-E-I-R-System | 231 |
| 14 | Endgröße von Epidemien in einer periodischen Umgebung mit geringer Amplitude | 236 |
| 14.1 | Eine Epidemie von Dengue-Fieber auf La Réunion | 236 |
| 14.2 | Exakte Formel für den Korrekturfaktor | 239 |
| 14.3 | Näherungsformeln | 241 |
| 15 | Endgröße von Epidemien in einer periodischen Hochfrequenzumgebung | 245 |
| 15.1 | Einleitung | 245 |
| 15.2 | Einige Simulationen | 247 |
| 15.3 | Nähe der Endgrößen | 249 |
| 16 | Modelle für endemische Krankheiten | 253 |
| 16.1 | Persistenz in einem endemischen Modell | 253 |
| 16.2 | Zwei konkurrierende Pathogene | 256 |
| 16.3 | Anhang: Positive Systeme | 258 |
| III | Stochastische Modelle mit periodischen Koeffizienten | 260 |
| 17 | Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in einer periodischen Umgebung | 261 |
| 17.1 | Nur ein Typ von infizierten Personen | 261 |
| 17.2 | Mehrere Typen von infizierten Personen | 265 |
| 17.3 | Ein einfaches epidemisches Modell für Masern in Frankreich | 274 |
| 17.4 | Wiederansiedlung von Arten in der Naturschutzbiologie | 280 |
| 17.5 | Fazit | 283 |
| 17.6 | Anhang: Periodische kooperative Systeme | 284 |
| 18 | Wahrscheinlichkeit der Auslöschung in einer langsamen periodischen Umgebung | 286 |
| 18.1 | Nur ein Typ von infizierten Personen | 286 |
| 18.1.1 | Vorausberechnung | 288 |
| 18.1.2 | Grenzwert $T \rightarrow 0$ | 289 |
| 18.1.3 | Grenzwert $T \rightarrow +\infty$ | 290 |
| 18.1.4 | Beispiel | 292 |
| 18.1.5 | Verbindung zu den „Enten“. | 294 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 18.2 | Mehrere Typen von infizierten Personen | 296 |
| 18.2.1 | Modell | 297 |
| 18.2.2 | Beispiel | 300 |
| 18.2.3 | Verallgemeinerung | 304 |
| 18.2.4 | Fazit | 305 |
| 19 | Stochastisches S-I-S-Modell in einer periodischen Umgebung | 307 |
| 19.1 | Modell | 307 |
| 19.2 | Analytische Berechnungen | 309 |
| 19.2.1 | Partielle Differentialgleichung von Hamilton-Jacobi | 309 |
| 19.2.2 | Heterokliner Orbit | 317 |
| 19.3 | Numerische Berechnungen | 325 |
| 19.4 | Bemerkungen | 330 |
| 19.5 | Anhang | 332 |
| | Literaturverzeichnis | 334 |

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 der endgültigen Größe und des Höhepunkts der Epidemie. Die Reproduktivität \mathcal{R}_0 spielt die Rolle eines kritischen Parameters. Die Epidemie tritt nur auf, wenn dieser Parameter größer als 1 ist. Die Epidemie verschwindet, wenn der Anteil der geimpften 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, entweder aus deterministischer oder aus stochastischer Sicht.

Dieses Buch ist eines der wenigen in deutscher Sprache, das die mathematische Modellierung von Epidemien im Detail vorstellt. Es richtet sich an Studenten 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€