

Die Pandemie im Modell

Eine datengetriebene Studie untersucht die Ausbreitung von COVID-19 hinsichtlich der ergriffenen Maßnahmenpakete.

Moritz Linkmann

Seit Jahresbeginn breitet sich die Lungenerkrankung COVID-19, verursacht durch den Sars-CoV2-Virus, rasant und weltweit aus. Am 11. März erklärte die World Health Organisation den Krankheitsausbruch zur Pandemie, also zu einer örtlich nicht eingegrenzten Ausbreitung einer Infektionskrankheit. Um ihren Verlauf besser zu verstehen, sind eine Datenanalyse und numerische Modellierungen unabdingbar. Aber es gilt nicht nur, die Entwicklung der Pandemie zu verfolgen und zu dokumentieren. Sondern es ist zudem notwendig, mögliche Dynamiken schnell vorherzusagen, um die zeitnahe Einführung effektiver Maßnahmen zur Eindämmung des Ausbruchs zu ermöglichen.

Hierbei kommen Modelle zum Einsatz, die sich in Aufbau und Komplexität unterscheiden. Das SIR-Modell (*Susceptible-Infected-Removed*) ist eines der ältesten und einfachsten mathematischen Modelle, das die globale Dynamik der Ausbreitung einer

Infektionskrankheit beschreibt. Es koppelt die Dynamik dreier Variabler: die Anzahl der gesunden, nicht immunen Personen S (susceptibles), die Anzahl der Infizierten I und die Anzahl der Individuen R , die sich entweder erholt haben oder an der Krankheit gestorben sind (removed). Die Gesamtpopulation N bleibt konstant: $S + I + R = N$. Diese Annahme lässt die Hintergrundpopulationsdynamik außer Acht, da sie wesentlich langsamer verläuft als die Dynamik des Infektionsgeschehens. Die Variable S ändert sich in dem Modell zeitlich proportional zu sich selbst und zu I : Je mehr Kranke und Gesunde es gibt, desto mehr Gesunde stecken sich an. Die Anzahl der gesunden Individuen nimmt demnach mit der Infektionsrate λ ab. Die Anzahl der akut Erkrankten steigt entsprechend, gleichzeitig nimmt sie durch Rekonvaleszenz oder Tod der Erkrankten ab (R). Die entsprechende Rate sei μ . Ist die effektive Wachstumsrate $\lambda^* = \lambda - \mu$

positiv, bricht die Infektionskrankheit aus.

Das SIR-Modell diente seit seiner Einführung vor über 100 Jahren dazu [1], verschiedene Epi- und Pandemien zu analysieren. Es beschränkt sich auf ihre zeitliche Entwicklung und ist daher als eine Art Molekularfeldtheorie aufzufassen, welche die zeitliche Dynamik des räumlichen Mittels beschreibt. Trotz der einfachen Struktur zeichnen sich Modelle wie SIR mitunter durch eine sehr komplexe Dynamik aus. Wird die Infektionsrate periodisch modelliert, um jahreszeitbedingte Werte der Infektionsrate oder Korrelationen mit Schulferien zu berücksichtigen, treten Periodenverdopplungen bis hin zu chaotischem Verhalten auf [2, 3].

Was Maßnahmen bewirken

Als Reaktion auf die schnelle Ausbreitung von COVID-19 in Deutschland kam es im März zu einer schrittweisen

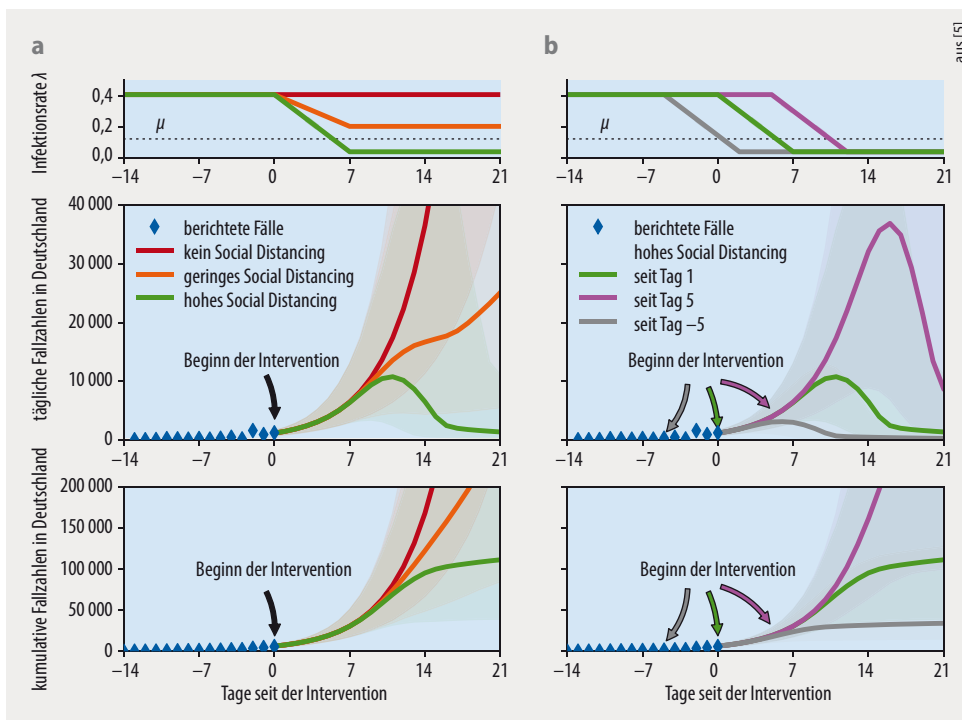


Abb. 1 Die Infektionsrate λ des erweiterten SIR-Modells wurde abschnittsweise konstant mit linearer Änderung modelliert. Je nach Stärke der Intervention fällt deren Effektivität unterschiedlich aus (a). Tag 0 bezieht sich in diesem Beispiel auf den 16. März 2020. Entscheidend ist auch der Zeitpunkt, zu dem das Maßnahmenpaket in Kraft trat (b). Wie die oberen Abbildungen zeigen, fällt λ ab einem bestimmten Zeitpunkt linear mit der Zeit ab. Sobald λ kleiner als die Rekonvaleszenzrate μ (gestrichelte Linien) ist, endet die Wachstumsphase der Epidemie. Die blauen Punkte geben die tatsächlichen Fallzahlen an, die Kurven die verschiedenen Vorhersagen. In der Mitte sind die täglichen Fallzahlen zu sehen, unten die kumulativen Fallzahlen. Der eingefärbte Hintergrund zeigt die jeweiligen Bayes'schen Glaubwürdigkeitsintervalle.

Einschränkung des öffentlichen Lebens: Am 9. März wurden Großveranstaltungen untersagt, am 16. März einigten sich Bund und Länder auf Leitlinien gegen die Ausbreitung des Coronavirus [4], welche die Schließung einer Reihe von Bildungseinrichtungen und Geschäften zufolge hatten. Schließlich wurde am 23. März eine bundesweite Kontaktsperre eingeführt. Um den Effekt dieser Maßnahmen zu untersuchen, haben Forschende des Max-Planck-Instituts für Dynamik und Selbstorganisation und der Universität in Göttingen unter Leitung von Viola Priesemann und Michael Wilczek das SIR-Modell um eine zeitabhängige Infektionsrate erweitert [5]. Die jeweilige Anordnung und graduell zunehmende Effektivität des „Social Distancing“ (9. und 16. März) sowie der Kontaktsperre (23. März) sind in diesem Modell berücksichtigt durch eine lineare Änderung der Infektionsrate beginnend an jeweils ein, zwei oder drei Übergangspunkten (**Abb. 1**). Daraus ergeben sich neue Modellparameter wie der Anfang und die Dauer des Abfalls der Infektionsrate.

Um das modifizierte SIR-Modell mit epidemiologischen Daten, hier konkret den Fallzahlen in Deutschland aus der Datenbank der Johns Hopkins University in Baltimore [6], vergleichen zu können, bedarf es zusätzlicher Parameter. So gilt es, unter anderem Inkubationszeit, zeitverzögerte Meldung der Neuinfektionen inklusive wöchentlicher Modulation und die Anzahl der zum Anfangszeitpunkt infizierten Individuen zu berücksichtigen. Daraus resultiert eine Liste von Werten, die sich durch Bayes'sche Inferenz statistisch bestimmen lassen. Dabei wird zunächst für jeden Modellparameter eine *a-priori*-Wahrscheinlichkeitsverteilung (Prior) angesetzt. Im nächsten Schritt führen numerische Simulationen für Samples der Werte zu Ergebnissen, die mit den verfügbaren Daten zu vergleichen sind. Besser passende Kombinationen werden behalten, schlecht passende verworfen. Dieser iterative Prozess, bekannt als Markov-Chain-Monte-Carlo-Methode, bestimmt die *a-posteriori*-Verteilungen der Modellparameter. Dabei handelt es sich um

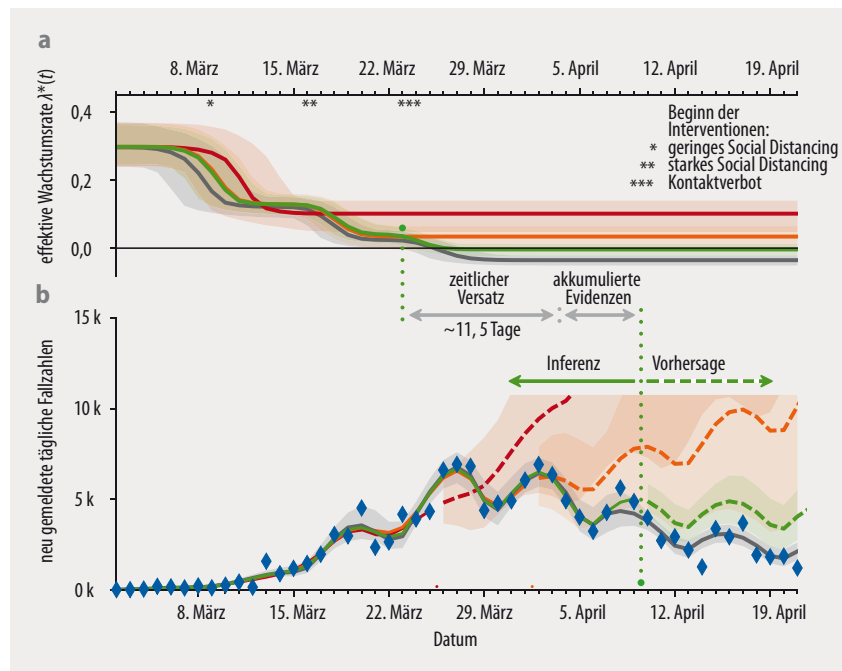


Abb. 2 Die effektiven Wachstumsraten (a) und aktuellen Fallzahlen (b) wurden durch erweiterte SIR-Modelle und Bayes'sche Inferenz ermittelt. Graue und grüne Kurven zeigen Ergebnisse des Modells mit drei Übergangspunkten, die sich in der Datenlage unterscheiden. Ergebnisse der Rechnungen mit zwei bzw. einem Übergangspunkt sind in orange und rot dargestellt. Der eingefärbte Hintergrund zeigt die Bayes'schen Glaubwürdigkeitsintervalle. Die Treppenstruktur in der effektiven Wachstumsrate (a) erklärt sich durch die Anzahl der modellierten Übergangspunkte. Im Modell fand der Übergang von einer sich ausbreitenden Infektionskrankheit zu einem Rückgang der täglichen Neuinfektionen offensichtlich um den 25. März statt. In b) sind Daten (blaue Punkte) und die jeweiligen Modelle gezeigt, wobei auch Vorhersagen (grün, orange, rot) mit einbezogen wurden.

bedingte Wahrscheinlichkeitsverteilungen, da sie beschreiben, wie wahrscheinlich der Wert eines Parameters unter Einbezug der Daten ist.

Die Göttinger Forscherinnen und Forscher konnten die gegebenen Fallzahlen am besten mit einem SIR-Modell reproduzieren, das drei Übergangspunkte in der effektiven Wachstumsrate aufweist. Diese sind den drei Maßnahmenpaketen im März und den damit einhergehenden Verhaltensänderungen der Menschen zuzuordnen (**Abb. 2**). Demnach haben alle Maßnahmenpakete zusammen das ungebremste Wachstum der Fallzahl beendet. Denn die effektive Fallzahl wird in dem Modell nur unter Berücksichtigung des dritten Übergangspunkts deutlich negativ. Eine negative Wachstumsrate entspricht einer Reproduktionszahl unter 1. Demnach steckt jedes infizierte Individuum im statistischen Mittel weniger als eine weitere Person an.

Diese Ergebnisse sind wegweisend: Sie zeigen deutlich, wie es eine neue

und gut gewählte Kombination aus Modellbildung und Bayes'scher Statistik erlaubt, sehr zeitnah wichtige Erkenntnisse aus epidemiologischen Daten zu gewinnen. Eine entscheidende, mit diesem Ansatz ebenfalls zugängliche Größe ist der zeitliche Versatz zwischen dem Infektionsgeschehen und der Datenlage, der elf bis zwölf Tage beträgt.

Die Struktur des SIR-Modells erfordert in der Anwendung im Detail eine gewisse Umsicht. Bezogen auf das gesamte Infektionsgeschehen lässt sich die Dynamik der Pandemie in Ländern mit stark lokalisierten Ausbrüchen wie in Italien weniger gut modellieren als in Regionen mit einer eher gleichverteilten Dynamik, wie es in großen Teilen Deutschlands der Fall war. Weil auch die lokale Dynamik einer Pandemie zufälliger Natur ist, bleibt es grundsätzlich herausfordernd, ihre Ausbreitung deterministisch zu formulieren [7].

Aus der Statistischen Physik ist bekannt, dass die Annahmen, die

einer Molekularfeldtheorie zugrunde liegen, umso besser erfüllt sind, je größer das Ensemble ist. Daher war in den Untersuchungen die Fallzahl relevant und nicht die Anzahl der an COVID-19 verstorbenen Personen. Denn glücklicherweise unterscheiden sich diese in Deutschland um zwei Größenordnungen. Auch verfolgen auf der Fallzahl basierende Analysen den Verlauf einer Pandemie mit deutlich weniger Zeitversatz. Zwar kann es zu Anfang der Pandemie zu Verschiebungen kommen, da die Fallzahl von der Anzahl der Tests abhängt und letztere anfangs zunächst zunahm. Dies ist im konkreten Kontext allerdings zweitrangig, da es nicht Ziel der Untersuchungen war, das anfänglich exponentielle Wachstum genau zu beschreiben. Konzeptionell wichtiger ist die Größe des Ensembles.

Diese Punkte betrachten die Göttinger Forscherinnen und Forscher derzeit im Rahmen weiterer Untersuchungen, die nicht nur die Analyse weiterer Datensätze, sondern auch eine umfassende Quantifizierung der Testzahlproblematik beinhalten.

Alternativ und erweiterbar

Die Göttinger Arbeit ist ein erster Schritt, um in der sich zeitlich entwickelnden Pandemie schnell und konkret wertvolle Ergebnisse zu liefern. Die vorgestellte Methode lässt sich

leicht anpassen und systematisch auf komplexere Fragestellungen erweitern. Zudem stellt sie eine alternative, unabhängige und daher komplementäre Methode zu Datenanalysen wie dem „Nowcasting“ des Robert-Koch-Instituts (RKI) dar. Dieses Verfahren basiert auf denjenigen Daten, welche die Gesundheitsämter an das RKI übermittelt haben. Dabei ist es notwendig, fehlende Angaben ausgehend vom Eingang der Daten beim RKI und dem bekannten Zeitversatz zwischen Erkrankungsbeginn und Meldedatum der vollständigen Datensätze zu schätzen [8]. Die Reproduktionszahl leitet sich dann aus dem laufenden zeitlichen Mittel ab. Der ungefähre Zeitpunkt, an dem diese unter Eins sank, ergibt sich für die beiden voneinander unabhängigen Methoden mit einem Unterschied von einigen Tagen.

In einem für die Wissenschaft mustergültigen offenen Vorgehen entwickeln Priesemann und Kollegen ihre Methode zurzeit weiter. Der Programmcode ist öffentlich zugänglich [9], neue Rechnungen und Ergebnisse stehen in Preprints zur Verfügung, und auf konstruktive Kritik geht das Team systematisch ein. Dies wird zweifelsohne zu neuen Ideen und Erkenntnissen führen.

Konkret bleibt jetzt zu sehen, wie sich die kürzlich eingeführte Lockerung der Maßnahmen auf die Dynamik der Reproduktionszahl auswirkt.

Das Göttinger Modell könnte hier nützlich sein, um die Auswirkungen eines neuen Übergangspunkts für die Vorhersage der Infektionsrate schnell abzuschätzen und sich einen Überblick möglicher Szenarien zu verschaffen. Eindrucksvoll hat die aktuelle Arbeit gezeigt, dass Methoden der nichtlinearen Dynamik und Statistischen Physik wichtige Beiträge in lebensnahen Bereichen liefern können.

- [1] W. O. Kermack und A. G. McKendrick, Proc. R. Soc. Lond. A **115**, 700 (1927)
- [2] S. M. O'Regan et al., J. Math. Biol. **67**, 293 (2013)
- [3] P. G. Barrientos, J. A. Rodríguez und A. Ruiz-Herrera, J. Math. Biol. **75**, 1655 (2017)
- [4] www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/leitlinien-bund-länder-1731000
- [5] J. Dehning et al., Science (2020), DOI: 10.1126/science.abb9789
- [6] E. Dong, H. Du und L. Gardner, Lancet Infect. Dis. **20**, 533 (2020)
- [7] M. Roberts, V. Andreasen, A. Lloyd und L. Pellis, Epidemics **10**, 49 (2015)
- [8] M. an der Heiden und O. Hamouda, Epid. Bull. **17**, 10 (2020)
- [9] https://github.com/Priesemann-Group/covid19_inference_forecast

Der Autor

Dr. Moritz Linkmann, School of Mathematics and Maxwell Institute for the Mathematical Sciences, University of Edinburgh, James Clerk Maxwell Building, Peter Guthrie Tait Road, Edinburgh EH9 3FD, United Kingdom

Kurzgefasst

Wie sich Diamantfilme kräuseln

Forscher des japanischen Okinawa Institute for Science and Technology (OIST) haben experimentell untersucht, wie nanokristalline Diamantfilme Falten bilden. Dazu erzeugten sie kreisförmige Flächen mit Radien zwischen 30 und 811 μm und einer Dicke von 184 nm. Sie beobachteten, dass die Wellenlänge der Falten monoton mit der Krümmung der Grenzfläche wächst. Dazu entwickelten sie ein einfaches Modell, das die Daten gut beschreibt und sich auf andere Systeme übertragen lässt, beispielsweise auf die Ränder von Pflanzenblättern.

S. D. Janssens et al., Appl. Phys. Lett. **116**, 193702 (2020)

Kein militärischer Hintergrund

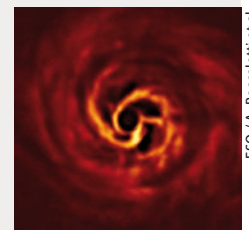
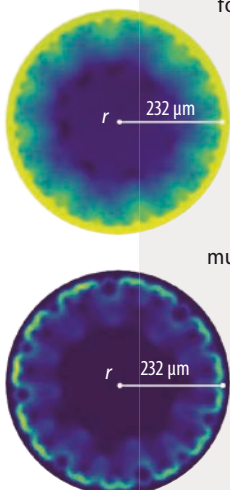
Eine Wolke aus radioaktivem ^{106}Ru , die 2017 über Europa zog, stammt aus zivilen nuklearen Prozessen. Das zeigt eine Studie von Physikern der Universitäten Münster und Hannover. Diese trennten dazu Ruthenium aus Luftfiltern ab und sortierten die verschiedenen Isotope. Über das natürlich zusammengesetzte Isotopenverhältnis hinaus zeigte sich die Verteilung stabiler Ru-Isotope aus einer nuklearen Quelle. Diese findet sich genauso in abgebranntem Kernbrennstoff; bei der Produktion von waffenfähigem Plutonium entstehen die Ru-Isotope in anderen Verhältnissen. Der nachgewiesene „Fingerabdruck“ passt nicht zu gängigen westlichen Druck- oder Siedewasserreaktoren, sondern zu russischen Reaktoren des Typs WWER.

T. Hopp et al., Nat. Commun. **11**, 2744 (2020)

Geburt eines Exoplaneten

Daten des Very Large Telescope der Europäischen Südsternwarte zeigen vermutlich die Geburt eines Exoplaneten. Der junge Stern AB Aurigae ist 520 Lichtjahre von der Erde entfernt. In der Staub- und Gasscheibe, die den Stern umgibt, entdeckte ein internationales Team unter französischer Leitung einen „Knick“ in der typischen Spiralstruktur. Solche Störungen entstehen in theoretischen Modellen genau dort, wo sich das Material zu einem Planeten verdichtet.

A. Boccaletti et al., A&A **637**, L5 (2020)



ESO / A. Boccaletti et al.