

MODELLE DER MATHEMATISCHEN EPIDEMIOLOGIE

---

Werner Timischl

Abteilung für Mathematik in den

Naturwissenschaften und Mathematische Biologie

Technische Universität Wien

1 Drei Jahre mehr Lebenserwartung durch Impfpflicht bei Pocken:  
Bernoullis Plädoyer aus dem Jahre 1760

Am 30. April 1760 präsentierte Daniel Bernoulli der Königlichen Akademie der Wissenschaften in Paris eine Untersuchung, die das erste mathematische Modell der Epidemiologie enthielt. Es ging dabei um einen Nachweis für die Nützlichkeit der Variolation, der damaligen (nicht ungefährlichen) Form der Pockenimpfung. Nach Angaben über die Stadt Breslau erkrankten dort um 1700 jährlich etwa  $1/8$  der (suszeptiblen) Einwohner an Pocken und rund  $1/8$  der Krankheitsverläufe endete tödlich. Die durchschnittliche Lebenserwartung betrug 26 Jahre und 7 Monate. In welchem Ausmaß würde die obligatorische Einführung der Pockenimpfung die Lebenserwartung vergrößern? Auf diese Frage versuchte Bernoulli eine Antwort zu finden und ließ zunächst das mit der Impfung verbundene Risiko außer Betracht. Die empirische Grundlage bildete eine von Breslau vorliegende und für damalige Begriffe recht fundierte Sterbetafel, die auszugsweise in Tabelle 1 wiedergegeben ist, wobei  $n(a)$  ausdrückt, wieviele Mitglieder einer Geburtenkohorte mit der anfänglichen Größe  $n_0=1300$  den  $a$ -ten Geburtstag erleben. In seiner Argumentation benutzte Bernoulli neben  $n(a)$  noch eine zweite mit  $x(a)$  bezeichnete Funktion, die angibt, wieviele der das Alter  $a$  erlebenden Personen gesund und dem Risiko einer Pockeninfektion ausgesetzt sind. Bezeichnet  $p$  die (jährliche) Pockenerkrankungsrate,  $s$  die (jährliche) pockenbedingte Todesrate und  $m$  die (jährliche) Todesrate auf Grund der übrigen Todesursachen, so können die jährlichen Veränderungen in der betrachteten Geburtenkohorte aus dem in Abbildung 1 dargestellten Schema ersehen werden. Danach ist einerseits die jährliche Abnahme  $-\Delta x/\Delta a$  der Zahl der Suszeptiblen gleich der Summe der Zahl  $p x$  der Pockenneuerkrankungen pro Jahr und der jährlichen Zahl  $m x$  der nicht pockenbedingten Todes-

fälle; andererseits ist die jährliche Abnahme  $-\Delta n/\Delta a$  der Zahl der Überlebenden insgesamt gegeben durch die jährliche Zahl  $spx$  der pockenbedingten Todesfälle und die jährliche Zahl  $mn$  der sonstigen Todesfälle. Ersetzung der Differenzenquotienten  $\Delta x/\Delta a$  bzw.  $\Delta n/\Delta a$  durch die entsprechenden Differentialquotienten ergibt die Modellgleichungen

$$-\frac{dx}{da} = px + mx$$

$$-\frac{dn}{da} = spx + mn$$

und für das Verhältnis  $v = x/n$  folgt daraus schließlich die Gleichung

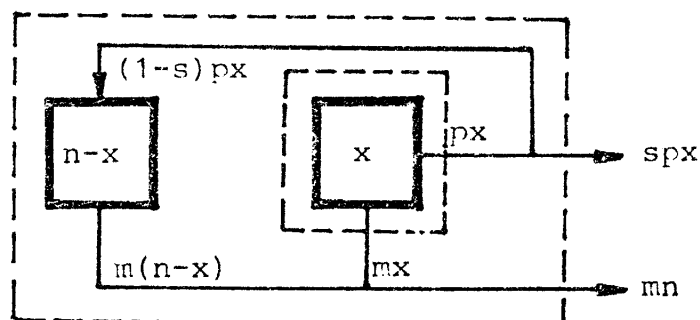
$$\frac{dv}{dn} = pv(sv - 1)$$

mit der Lösung  $v = (s + (1-s)e^{pa})^{-1}$  zur Anfangsbedingung  $v(0)=1$ .

Tabelle 1: Sterbetafel für Breslau (um 1700, auszugsweise) ohne und mit Pockenimpfpflicht

Alter a	Überlebende n(a) (real)	Überlebende (fiktiv n. Bernoulli)
0	1300	1300
5	732	780
10	661	728
15	628	705
20	598	678
25	565	644

Abbildung 1: Schema der jährlichen Veränderungen in einer Geburtenkohorte auf Grund pockenbedingter und sonstiger Todesfälle (nach Bernoulli)



Dieses Resultat verwendete Bernoulli, um zu der für  $a=1,2,\dots$  bekannten Größe  $n(a)$  die jährliche Zahl  $spx(a) = spv(a)n(a)$  der pockenbedingten Todesfälle (in Abhängigkeit vom Lebensalter) in der der Sterbetafel zugrundeliegenden Geburtenkohorte zu berechnen. Damit wurde aber die Konstruktion einer fiktiven Sterbetafel möglich, in der die Pocken nicht mehr als Todesursache eingehen. Diese Sterbetafel, die also für eine gegen Pocken immune Bevölkerung zutreffen würde, ist in Tabelle 1 den für Breslau tatsächlich registrierten Zahlen gegenübergestellt. Auf der Grundlage der von Bernoulli errechneten fiktiven Sterbetafel ergibt sich eine mittlere Lebenserwartung von 29 Jahren und 9 Monaten. Somit würde die Einführung einer allgemeinen Impfpflicht bei Pocken - so lautete die Argumentation von Bernoulli - die Lebenserwartung um mehr als drei Jahre vergrößern bzw. um knapp drei Jahre, wenn man das damalige mit 0.5% angesetzte Impfrisiko berücksichtigt.

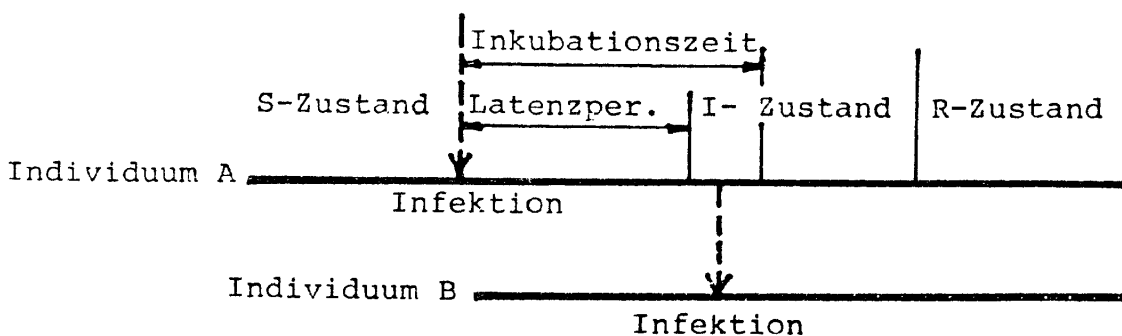
## 2 Mathematische Epidemiologie heute: Eine epidemisch wachsende Disziplin

Es ist ein Verdienst von Bernoulli, als erster mathematische Methoden zur Evaluierung von Maßnahmen im Gesundheitswesen eingesetzt zu haben. Zu einem systematischen Aufbau einer mathematischen Theorie der Infektionskrankheiten kam es aber erst in diesem Jahrhundert, nachdem nämlich der Mechanismus bei der Übertragung einer Krankheit von einem Individuum auf ein anderes mittels Krankheitserreger im wesentlichen geklärt war. Es entstanden, um nur zwei Beispiele zu nennen, um 1906 das Modell der "Einfachen Epidemie" von W.H.Hamer, der das "Massenwirkungsgesetz" (die Zahl der Erkrankungen pro Zeiteinheit ist proportional zur Zahl der Gesunden sowie zur Zahl der bereits Erkrankten) in die Epidemiologie einführte, und um 1926 wurde das Modell der "Allgemeinen Epidemie" von W.O.Kermack und A.G.McKendrick formuliert, das imstande war, ein charakteristisches Merkmal vieler epidemischer Abläufe wiederzugeben, nämlich die Existenz eines Schwellenwertes für die Populationsgröße, nach dessen Überschreitung erst ein Epidemieausbruch möglich ist. Dieses Modell stellt auch heute noch ein Stan-

Standardmodell der mathematischen Epidemiologie dar und ist nach verschiedenen Richtungen hin erweitert worden (z.B. durch Berücksichtigung der räumlichen Ausbreitung, von Keimträgern, Zwischenwirten usw.). Hand in Hand mit den theoretischen Beiträgen ging auch die Entwicklung von Modellen für konkrete Infektionskrankheiten wie Malaria, Tuberkulose, Typhus, Cholera oder Grippe, wobei sich die modernen Rechengерäte immer mehr als unentbehrliche Hilfsmittel erwiesen. Dies gilt auch für das in den letzten Jahren intensiv untersuchte Problem der Kontrolle von Epidemien, bei der es darum geht, verschiedene Bekämpfungsmaßnahmen unter Berücksichtigung ihrer Effektivität und diverser Kostenfaktoren zu vergleichen. Die Verfügbarkeit leistungsfähiger Computer hat auch zu zahlreichen Simulationsstudien angeregt, die in der jüngsten Vergangenheit zur Analyse von Tierseuchen durchgeführt wurden, wobei sich vor allem die MKS-sowie die Tollwutepidemien als bevorzugte Untersuchungsobjekte erwiesen.

Zum Verständnis vieler, vor allem der theoretischen Modelle, ist das in Abb. 2 skizzierte Schema für die Übertragung einer Infektion von einem Individuum A auf ein anderes Individuum B usw. völlig ausreichend. Das zunächst gesunde Individuum A, das aber dem Risiko einer Infektion ausgesetzt ist, heißt suszeptibel; es befindet sich, wie man sagt, im S-Zustand. Nach erfolgter Infektion ist A zunächst bloß latent-krank, erst nach Ablauf der Latenzperiode wird A infektiös, das heißt seinerseits möglicher Überträger der Infektion. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, daß in der Regel dieser sogenannte I-Zustand vor dem Auftreten irgendwelcher sichtbarer Krankheitssymptome beginnt, d.h. schon vor dem Ende der Inkubationszeit. Erst danach können Gegenmaßnahmen (z.B. Isolierung) ergriffen werden und das Individuum aus dem Ansteckungsprozeß entfernt werden: Das Individuum befindet sich nun im sogenannten R-Zustand.

Abbildung 2: Die verschiedenen epidemiologischen Zustände



Fast allen epidemiologischen Modellen ist gemeinsam, daß die betrachtete Population in zwei oder mehr Klassen eingeteilt wird, von denen eine jede alle Individuen eines bestimmten epidemiologischen Zustandes umfaßt. Im einfachsten Fall wird angenommen, daß ein Individuum nach erfolgter Infektion vom S-Zustand (d.h. der S-Klasse) unmittelbar in den I-Zustand (d.h. in die I-Klasse) übertritt und dort verbleibt (SI-Epidemien) oder nach Erholung wieder in die S-Klasse zurückkehrt (SIS-Epidemien). Hier sind also nur zwei Klassen im Spiel, weshalb man auch von Zwei-Klassen-Modellen spricht. Eine zusätzliche Klasse, nämlich die R-Klasse, ist notwendig, wenn nach erkannter Infektion Individuen aus dem Ansteckungsprozeß entfernt werden, sei es durch Isolierung, Immunisierung oder im Extremfall durch den Tod (SIR-Epidemien). Soll außerdem noch die Latenzperiode Berücksichtigung finden durch Zusammenfassen aller latent-erkrankten Individuen in einer eigenen Klasse, benötigt man bereits ein Vier-Klassen-Modell. Naturgemäß nimmt die Kompliziertheit der Modelle mit wachsender Klassenanzahl zu. Überaus schwierig erweisen sich auch Modell-Lösungen dann, wenn die Epidemieausbreitung nicht - wie bisher stillschweigend vorausgesetzt - nur als zeitlicher Vorgang betrachtet wird, sondern als raum-zeitlicher Prozeß.

Während in vielen Situationen die Vernachlässigung der räumlichen Ausbreitung gerechtfertigt erscheint, gibt es andererseits wieder Problemstellungen, in denen es gerade auf den räumlichen Aspekt ankommt. Beispielsweise wird im Zusammenhang mit Tollwutepidemien davon gesprochen, daß die Gebirge eher kanalisierend für die Epidemieausbreitung als hemmend wirken. Zur Klärung dieser Frage müßte man die Ausbreitungsgeschwindigkeit in Tallagen bzw. im Flachland abschätzen können; dies ist aber ohne räumliche Modellbildungen undenkbar. Ebenso wenig kann mit einem reinen Zeitmodell die wieder im Zusammenhang mit Tollwutepidemien geäußerte Vermutung geprüft werden, daß die fast ausschließlich praktizierte Bekämpfung der Tollwut durch intensive Bejagung (Begasung) der Infektionsträger aus populationsdynamischen Gründen die Epidemieausbreitung zu beschleunigen statt einzudämmen scheint.

Die Einbeziehung eines räumlichen Aspektes, nach dem die Infizierbarkeit von der gegenseitigen Entfernung der Individuen abhängen muß, kann in verschiedener Weise erfolgen. In einem Multigruppen-Modell denkt man sich die Gesamtpopulation entsprechend den geographischen Verhältnissen in mehrere Subpopulationen aufgespalten derart, daß in jeder Subpopulation die Wahrscheinlichkeit für die Übertragung der Krankheit für alle Paare von infektiösen bzw. infizierbaren Mitgliedern annähernd gleich groß ist. Die Übertragung der Krankheit von einer Subpopulation zu einer anderen erfolgt durch migrierende I-Individuen. Multigruppen-Modelle wurden in den letzten Jahren vor allen in der Sowjetunion zur Beschreibung des Übergreifens von Epidemien von einer Stadt auf eine andere entwickelt. Eine andere Möglichkeit zur Beschreibung einer Epidemie als einen raum-zeitlichen Prozeß ergibt sich - bei Festhalten am Konzept eines analytischen Modells - durch Hinzunahme geeigneter Diffusionsterme in die Modellgleichungen (z.B. des Allgemeinen Epidemiemodells), wodurch diese in partielle Differentialgleichungen übergehen. Die Epidemieausbreitung wird dann in ähnlicher Weise modelliert, wie z.B. die Ausbreitung von Schadstoffen in einem chemisch nicht neutralen Medium. Mehr noch als die Multigruppen-Modelle erfordert die Diskussion von Diffusionsmodellen einen beträchtlichen mathematischen Aufwand. Am weitesten verbreitet und auch am erfolgversprechendsten beim Studium der Ausbreitung von Tierseuchen sind Simulationsmodelle. Bei diesen resultiert der Prozeß der Modellbildung weniger in der Herleitung irgendwelcher Modellgleichungen (z.B. eines Differentialgleichungssystems), sondern eher in der Angabe eines Rekursionsschemas, das die schrittweise Berechnung des Epidemieverlaufs mit Hilfe eines Computers ermöglicht. (Vergl. [1], [6])

### 3 Auch Gerüchte sind ansteckend: Das Modell der Einfachen Epidemie

Aus Schulbüchern bekannt sind Aufgaben von der Art der folgenden: Jemand kommt mit einem Gerücht in eine Stadt und erzählt davon innerhalb einer Stunde einem anderen Bürger, beide erzählen dann in der nächsten Stunde je einem weiteren Bürger davon, der das Gerücht noch nicht gehört hat, usw. Wieviele Menschen wissen nach fünf Stunden von dem Gerücht?

Diese Aufgabenstellung kann folgendermaßen interpretiert werden. Die Menge der Bewohner der Stadt läßt sich zu jedem Zeitpunkt

(zu jeder Stunde)  $t=0,1,2,\dots$  in zwei Klassen einteilen, und zwar in die Klasse derer, die von dem Gerücht gehört haben und dieses auch weitergeben können, und in die Klasse derer die davon noch nichts wissen, aber mögliche Empfänger sind. Die Analogie zu einem zweistufigen Ansteckungsprozeß, bei dem durch Infektion ein Individuum vom ursprünglichen S-Zustand in den I-Zustand übertritt, ist ersichtlich und soll durch die Bezeichnung noch unterstrichen werden, indem die Mitglieder der zuerst genannten Klasse der Informanten kurz I-Individuen und die der Empfängerklasse kurz S-Individuen genannt werden. Die entsprechenden Mitgliederzahlen zum Zeitpunkt  $t$  seien  $I_t$  bzw.  $S_t$ . Auf Grund der Angaben im Text gilt nun

$$(1) \quad I_{t+1} - I_t = I_t \quad (t=0,1,\dots)$$

Die Auflösung dieser Differenzengleichung führt auf die geometrische Folge  $I_t = 2^t$  ( $t=0,1,\dots$ ). Sie läßt erkennen, daß das zugrundeliegende Modell für die Verbreitung eines Gerüchtes (oder einer Infektion) unbefriedigend ist, da die Zahl der I-Individuen mit wachsendem  $t$  unbegrenzt zunimmt. Auch erscheint der Zusatz im Text "der das Gerücht noch nicht gehört hat" höchst unmotiviert und soll nun gestrichen werden. Nach einer Stunde sind dann wie bisher zwei I-Individuen vorhanden. Der Zustand nach Ablauf einer weiteren Stunde ist aber unbestimmt, denn jedes der zwei I-Individuen kann nun sowohl S- als auch I-Individuen informieren, und diese Situation besteht auch für alle folgenden Zeitpunkte. Wenn jedes I-Individuum mit gleicher Wahrscheinlichkeit ein S- und ein I-Individuum kontaktieren kann, können wir aber leicht die Wahrscheinlichkeit dafür angeben, daß ein bestimmtes S-Individuum  $S'$  von einem bestimmten I-Individuum  $I'$  innerhalb des Zeitraumes von  $t$  bis  $t+1$  kontaktiert wird:

$$P(\text{Kontakt } I' \rightarrow S' \text{ zwischen } t \text{ und } t+1) = 1/(S_t + I_t - 1)$$

Um die Überlegungen zu vereinfachen, ist dabei angenommen, daß jedes Individuum pro Zeiteinheit höchstens einen Kontakt mit einem anderen haben kann. Auch möge während der Verbreitung des Gerüchtes die Einwohnerzahl  $N$  konstant bleiben, d.h. es gelte zu jedem Zeit-

punkt  $S_t + I_t = N$ . Dann ergibt sich für die Wahrscheinlichkeit, daß ein bestimmtes S-Individuum von irgendeinem der I-Individuen im Zeitintervall von t bis t+1 kontaktiert wird, der Ausdruck  $p = I_t / (N-1)$ . Von den zum Zeitpunkt t vorhandenen S-Individuen möge bis zum Zeitpunkt t+1 der Anteil  $h = (I_{t+1} - I_t) / S_t$  informiert werden. Natürlich wird h im allgemeinen nicht mit p übereinstimmen; jedoch kann man annehmen, daß bei großem  $S_t$ , also in großen Populationen, die Wahrscheinlichkeit p und die relative Häufigkeit h zumindest annähernd zusammenfallen. Diese Überlegung motiviert den deterministischen Modellansatz:

$$\frac{I_{t+1} - I_t}{S_t} = \frac{1}{N-1} I_t$$

oder

$$(2) \quad I_{t+1} - I_t = \frac{1}{N-1} I_t S_t$$

Die Zunahme der I-Individuen pro Zeiteinheit erweist sich hier also proportional zur Zahl der I- und S-Individuen und das ist gerade der Inhalt des bereits erwähnten Massenwirkungsgesetzes, das bei vielen Modellbildungen in der Epidemiologie Anwendung findet. Die Proportionalitätskonstante - hier  $\frac{1}{N-1}$  - wird Kontakt-rate oder Infektionsrate genannt und meist mit  $\beta$  bezeichnet.

Ersetzt man in (2)  $S_t$  durch  $N - I_t$ , so folgt

$$(3) \quad I_{t+1} - I_t = \frac{1}{N-1} I_t (N - I_t)$$

und man erkennt, daß (1) eine Approximation des jetzigen Modells darstellt, nämlich für  $N \gg I_t \geq 1$ . Diese Voraussetzung trifft aber höchstens im Anfangsstadium einer Epidemie zu und läuft darauf hinaus, die Zunahme der I-Individuen als reinen Geburtenprozeß zu beschreiben. Die Dynamik der Gleichung (3) ist wesentlich komplizierter als die von (1). Es handelt sich nunmehr um eine nicht-lineare Differenzgleichung erster Ordnung, die auch in der



theoretischen Ökologie unter der Bezeichnung "logistische Gleichung" eine wichtige Rolle spielt und nur in Spezialfällen lösbar ist. An dieser Stelle könnte man einwenden, daß gerade die analytische Lösbarkeit entscheidet, ob ein mathematisches Modell für den Schulunterricht in Frage kommt oder nicht. Nach diesem Grundsatz müßte man aber fast alle nichttrivialen dynamischen Modelle ausschließen, denn diese sind ja meist mittels Differential- bzw. Differenzgleichungen formuliert, deren Lösungstheorie im allgemeinen den Rahmen der Schulmathematik übersteigt. In diesem Zusammenhang sollte man sich aber die Praxis der angewandten Mathematik vor Augen halten. Welche Modelle erlauben schon eine analytische Lösung? Der Normalfall ist wohl der, daß man früher oder später numerische Lösungsmethoden anwendet oder man sich überhaupt mit einer qualitativen Diskussion der Modellgleichungen begnügt. Diese beinhaltet insbesondere Fragen wie "Gibt es konstante Lösungen?" oder "Was für ein asymptotisches Verhalten zeigen die Lösungen?". Ein wichtiges Hilfsmittel zur qualitativen Untersuchung von Modellgleichungen ist die sogenannte Phasenebene bzw. deren diskretes Analogon bei Differenzgleichungen. Um diese Untersuchungstechnik zu erläutern, schreiben wir (3) um in

$$(4) \quad I_{t+1} = F(I_t) \quad (t=0,1,\dots)$$

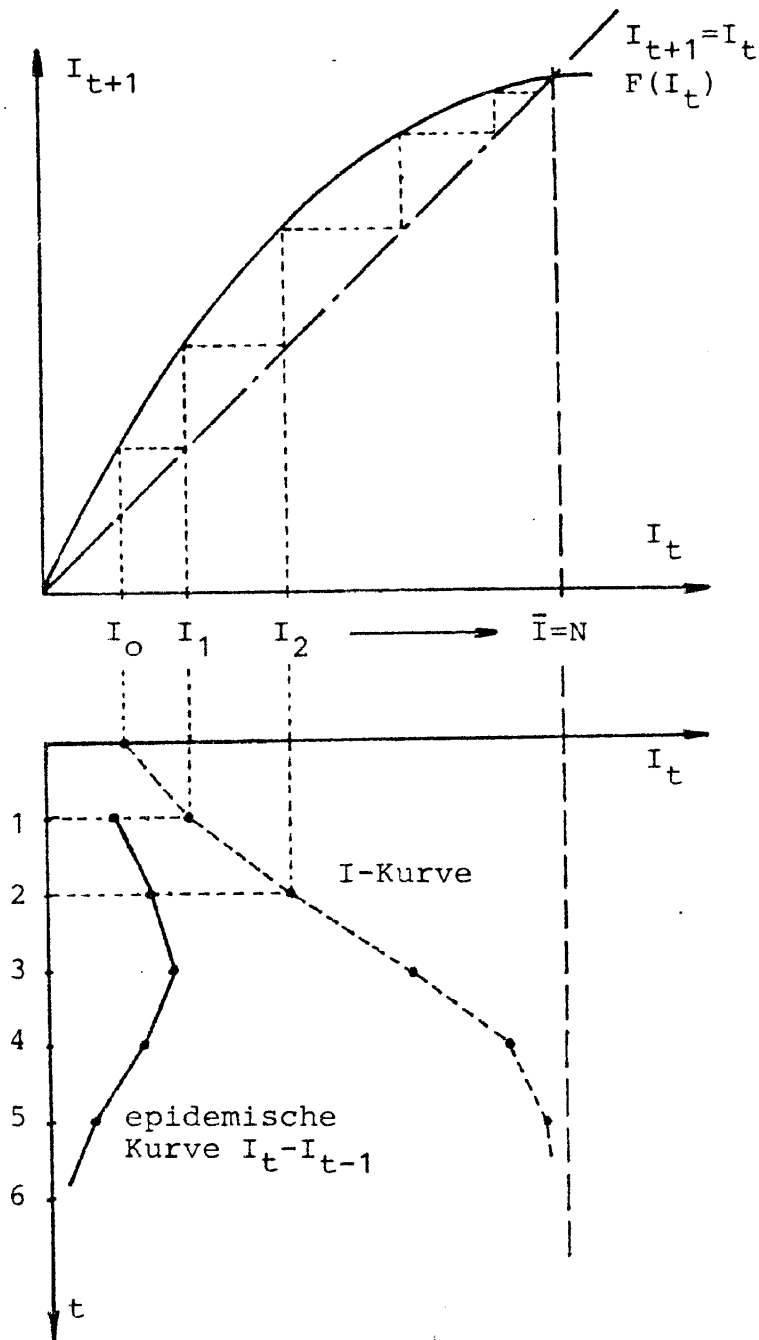
mit

$$F(I) = I \left( 1 + \frac{N}{N-1} - \frac{1}{N-1} I \right).$$

Jeder Wert  $\bar{I}$  mit  $F(\bar{I}) = \bar{I}$  heißt ein Gleichgewichtspunkt oder auch Fixpunkt von (4). Einen Einblick in das dynamische Verhalten von (4) kann man rasch gewinnen, wenn man die Funktion  $F$  zeichnet und dann die zu einem vorgegebenen  $I_0$  gehörenden Glieder  $I_1, I_2, \dots$  der Lösungsfolge auf graphische Weise bestimmt. Dies ist in Abb.3 geschehen. Man erkennt, daß  $I_t$  für jeden Anfangswert  $I_0 > 0$  ( $I_0 < N$ ) monoton gegen den Fixpunkt  $I=N$  strebt, d.h. es wird schließlich jeder von dem Gerücht (von der Infektion) erfaßt. Was für die spezielle Kontaktrate  $\beta = \frac{1}{N-1}$  gezeigt wurde, gilt im Prinzip auch für allgemeinere Raten  $\beta$ , sofern  $\beta N < 1$  bleibt

(andernfalls kommt es zu Oszillationen um  $N$ , was wegen  $I_t \leq N$  nicht zulässig ist). Abbildung 3 gibt auch Aufschluß über die Zahl der Neuerkrankungen pro Zeiteinheit. (Stellt man diese in Abhängigkeit von der Zeit dar, erhält man die sogenannte epidemische Kurve.)

Abbildung 3: Qualitative Diskussion der Modellgleichung (4)



#### 4 Nicht immer bricht eine Epidemie aus: Das Modell der Allgemeinen Epidemie

Die im vorangehenden Abschnitt betrachtete diskrete Version des sogenannten Modells der Einfachen Epidemie ließ eine monoton gegen die Populationsgröße anwachsende Zahl von I-Individuen erkennen. Dieses Ergebnis steht aber im Widerspruch zu der Beobachtung, daß die Zahl der Suszeptiblen einen entscheidenden Einfluß auf den Epidemieverlauf haben kann in dem Sinne, als das Einschleppen einer Infektion nur dann zum Ausbruch einer Epidemie (d.h. zu einer Zunahme der Zahl der I-Individuen) führt, wenn die Zahl der S-Individuen einen bestimmten Schwellenwert übersteigt. Auf dieser Erfahrung beruht ja auch das Bestreben der Gesundheitsbehörden, durch vorbeugende Immunisierung (man denke z.B. an die Kinderlähmung) die Zahl der Suszeptiblen möglichst niedrig zu halten.

Wie vorhin wird der Epidemieverlauf als ein deterministischer Vorgang in einer abgeschlossenen Population aufgefaßt, nun aber eine kontinuierliche Zeitskala zugrundegelegt und durch Hinzunahme einer weiteren Klasse zum einfachsten Drei-Klassen-Modell übergegangen. Die S-Klasse umfasse wieder die Suszeptiblen, die von den Mitgliedern der I-Klasse infiziert werden können. Neu hinzu kommt die R-Klasse, die solche Individuen aufnimmt, die nach Erkrankung aus dem Ansteckungsprozeß ausscheiden, etwa dadurch, daß sie isoliert werden, sterben oder gesund und immun werden. Der Epidemieablauf läßt sich nun durch das Schema  $S \rightarrow I \rightarrow R$  symbolisieren, und wieder sind gewisse Annahmen bezüglich der Übergänge zwischen den Klassen notwendig. Es seien  $S(t)$ ,  $I(t)$  und  $R(t)$  die Individuenzahlen in den drei unterschiedenen Klassen zum Zeitpunkt  $t$  und es möge gelten:

(a) Die auf die Zeiteinheit bezogene Abnahme der Zahl der S-Individuen ist proportional zur Zahl der S- und I-Individuen, d.h.

$$(5) \quad - \frac{dS}{dt} = \beta S I$$

(b) Die auf die Zeiteinheit bezogene Zunahme der Zahl der R-Individuen ist proportional zur Zahl der I-Individuen, d.h.

$$(6) \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I .$$

Die Gleichung (5) bringt wieder das Massenwirkungsgesetz zum Ausdruck mit  $\beta$  als Infektionsrate. Zu den angeführten Gleichungen kommt als dritte die Gleichung

$$(7) \quad \frac{dI}{dt} = - \frac{dS}{dt} - \frac{dR}{dt} = \beta S I - \gamma I$$

hinzu, die zum Ausdruck bringt, daß die auf die Zeiteinheit bezogene Änderung der Zahl der I-Individuen auf Zugänge aus der S-Klasse und Abgänge an die R-Klasse zurückgeführt werden kann. Falls  $S=0$  wäre, würde I gemäß  $dI/dt = -\gamma I$  d.h.  $I = I_0 e^{-\gamma t}$  abklingen. Im Mittel befindet sich also ein I-Individuum insgesamt

$$T = \int_0^{\infty} t \gamma e^{-\gamma t} dt = 1/\gamma$$

Zeiteinheiten in der infektiösen Periode, und dies erlaubt eine Interpretation der sogenannten relativen Ausscheiderate  $\gamma$  als Kehrwert der mittleren Verweildauer in der I-Klasse.

An eine Lösung der Gleichungen (5) bis (7) bei vorgegebenen Anfangswerten  $S(0)=S_0$ ,  $I(0)=I_0$  und  $R(0)=0$  ist hier nicht gedacht. Es sei jedoch erwähnt, daß in diesem Fall und in vielen anderen Fällen ebenso eine explizite Darstellung von S, I und R in Abhängigkeit von der Zeit t nicht mehr möglich ist. Natürlich kann man zu vorgegebenen Modellparametern durch Anwendung numerischer Lösungsverfahren quantitative Aussagen machen. Bei der Beurteilung der Angemessenheit eines Modells zur Beschreibung irgendeiner Situation ist aber vor allem auch dessen qualitatives Verhalten zu überprüfen. Eine Möglichkeit dazu soll im folgenden unter Verwendung der Phasenebene aufgezeigt werden.

Wir setzen  $I = \frac{1}{\gamma} dR/dt$  in (5) ein und erhalten für  $S > 0$

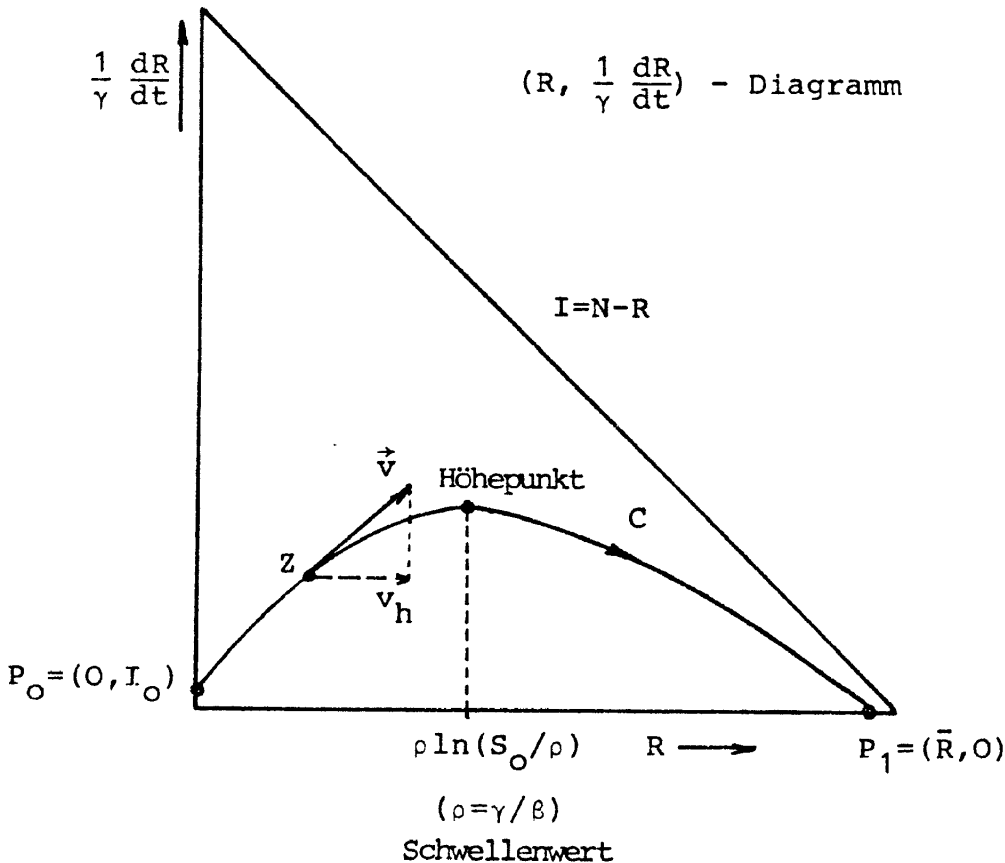
$$\frac{1}{S} \frac{dS}{dt} + \frac{\beta}{\gamma} \frac{dR}{dt} = \frac{d}{dt} \left( \ln S + \frac{\beta}{\gamma} R \right) = 0,$$

d.h.,  $S = S_0 \exp\left(-\frac{\beta}{\gamma} R\right)$ . Damit folgt mit  $N = S_0 + I_0$

$$(8) \quad \frac{1}{\gamma} \frac{dR}{dt} = I = N - R - S = N - R - S_0 \exp\left(-\frac{\beta}{\gamma} R\right).$$

Diese Differentialgleichung fassen wir nun als eine Gleichung der Funktion  $F: R \rightarrow \frac{1}{\gamma} \frac{dR}{dt}$  auf und stellen sie in der  $(R, \frac{1}{\gamma} \frac{dR}{dt})$ -Ebene durch ihren Graphen  $C$  dar, wie dies in Abb.4 geschehen ist. Jeder Punkt  $Z=(R, \frac{1}{\gamma} \frac{dR}{dt})$  auf  $C$  entspricht offenbar einem möglichen "Zustand" der Epidemie, wobei Zustände mit negativem  $R$  und ebenfalls solche mit negativem  $I$  auf Grund der Bedeutung dieser Größen auszuschließen sind. Die zulässigen Zustände liegen also auf dem Kurvenstück von  $P_0=(0, N-S_0)$  bis  $P_1=(\bar{R}, 0)$  mit  $\bar{R}$  als positive Lösung der Gleichung  $N=\bar{R}-S_0 \exp(-\frac{\beta}{\gamma} \bar{R})$ . Dem Epidemieverlauf werden Zustandsänderungen, also eine Bewegung des Punktes  $Z$  entlang  $C$ , entsprechen. Was läßt sich über diese Bewegung aussagen?

Abbildung 4: Qualitative Diskussion der Modellgleichung (8)



Ein Kennzeichen der Bewegung eines Punktes ist dessen Momentangeschwindigkeit  $v$ . Wie man leicht nachprüft, ist  $v=0$  in  $Z=P_1$ . Da die Horizontalkomponente von  $v$  für  $0 \leq R < \bar{R}$  positiv bleibt, kann sich  $Z$  nur auf  $P_1$  hin zubewegen, d.h.  $Z$  muß von  $P_0$  aus entlang  $C$  nach  $P_1$  wandern. Befindet sich  $Z$  in  $P_1$ , so verbleibt  $Z$  auch dort.  $P_1$  kann aber kein Umkehrpunkt der Bewegung sein (man denke z.B. an die Umkehrpunkte eines hin- und herschwingenden Pendels), was man sofort an der verschwindenden Beschleunigung von  $Z$  in  $P_1$  erkennt.  $P_1$  ist also ein Gleichgewichtspunkt von (8). Aus Abb.4 läßt sich somit folgendes ablesen:

(a)  $Z$  nähert sich mit wachsendem  $t$  dem Gleichgewichtspunkt  $P_1$ . Dies bedeutet insbesondere, daß - im Unterschied zum zuerst besprochenen Modell der Einfachen Epidemie - nicht alle Mitglieder der Population infiziert werden.

(b) Es kann nur dann zum Ausbruch einer Epidemie kommen, wenn  $S_0$  genügend groß ist, genauer gesagt, wenn  $S_0 > \rho = \frac{\gamma}{\beta}$  ist. Man spricht von einem Schwellenwertphänomen mit  $\rho$  als kritischem Wert.

Eine darüber hinausgehende Aussage ist möglich, wenn  $C$  durch eine Parabel approximiert wird. Wir entwickeln zu diesem Zweck den Exponentialterm in (8) in eine Taylorreihe und brechen mit dem quadratischen Glied ab; es ergibt sich dann

$$(9) \quad \frac{1}{\gamma} \frac{dR}{dt} \approx N - R - S_0 \left( 1 - \frac{R}{\rho} + \frac{R^2}{2\rho^2} \right).$$

In  $P_1$  ist die linke Seite dieser Gleichung Null und rechts  $R$  durch  $\bar{R}$  zu ersetzen. Außerdem ist bei  $I_0 \ll N$  die Gleichsetzung  $N \approx S_0$  gerechtfertigt. Aus (9) folgt dann für  $\bar{R}$  die einfache Formel

$$(10) \quad \bar{R} \approx 2\rho \left( 1 - \frac{\rho}{S_0} \right),$$

die eine näherungsweise Berechnung der Gesamtzahl der von der Epidemie Betroffenen ermöglicht. Zu einer Epidemie kommt es nur für  $S_0 > \rho$ . Setzt man  $v = S_0 - \rho$  bzw.  $S_0 = \rho + v$ , so erhält man statt (10) die Formel  $\bar{R} \approx 2\rho v / (\rho + v)$ , und wenn  $S_0$  nur wenig über  $\rho$  liegt (also  $v$  gegen  $\rho$  im Nenner vernachlässigt werden kann), die Formel  $\bar{R} \approx 2v$ . Mit anderen Worten ausgedrückt: Die ursprüngliche Anzahl der Suszeptiblen, nämlich  $\rho + v$ , wird zum  $\bar{R} \approx 2v$ , d.h. auf den

Wert  $\rho$ -v erniedrigt, also auf einen Wert, der um denselben Betrag unter dem Schwellenwert gelegen ist wie er ursprünglich darüber lag. Diese näherungsweise gültige Aussage ist der Inhalt des Schwellenwerttheorems von Kermack und McKendrick aus dem Jahre 1927. (Vergl. [1],[6],[7],[8])

#### 5 MKS-Epidemien: Wie hoch liegt der Schwellenwert?

Dieser Fallstudie liegen Daten der MKS-Epidemie vom Jahr 1973 in Österreich zugrunde. Da bei der MKS eine Unterscheidung von gesunden Tieren und latent-erkrankten (d.h. infektiösen aber symptomfreien) Tieren nicht möglich ist und die üblicherweise praktizierte Bekämpfung darin besteht, daß nicht nur die als infiziert erkannten, sondern auch die unmittelbar gefährdeten (möglicherweise schon infizierten) Tiere liquidiert werden, kann die Ausbreitung der MKS-Epidemie im Rahmen eines Dreiklassenmodells so beschrieben werden, daß man den Ansteckungsprozeß in der Übertragung der Krankheit von einem Bestand zu einem anderen sieht. In diesem Sinne erscheint es angebracht, von S-, I- bzw. R-Beständen zu sprechen, je nachdem ob es in dem betrachteten Bestand nur gesunde Tiere gibt, mindestens ein (latent)-erkranktes bzw. alle Tiere bereits liquidiert worden sind. In Tabelle 2 sind als "Rohdaten" die Anzahlen der pro Woche liquidierten Bestände in Abhängigkeit von der Dauer der Epidemie (in Wochen) angeführt (tatsächlich handelt es sich dabei schon um "geglättete" Daten, indem die erhobenen Rohdaten einer Mittelung über jeweils drei Wochen unterworfen wurden). Die dritte Spalte von Tabelle 2 enthält die auf einen Tag der jeweiligen Woche bezogenen mittleren Liquidationszahlen  $\Delta R_i$  und in der vierten Spalte stehen die Anzahlen  $R_i$  der bis zur Mitte der jeweils betrachteten Woche insgesamt liquidierten Bestände. Wegen  $\frac{dR}{dt} \approx \Delta R_i / (1 \text{ Tag})$  gilt mit für unsere Zwecke ausreichender Genauigkeit

$$(11) \quad \frac{\Delta R_i}{\gamma} = N - R_i - S_0 \exp(-R_i/\rho) \quad (i=1,2,\dots).$$

Tabelle 2: Daten zur MKS-Epidemie von 1973 in Österreich  
(Region Mistelbach, Schweinebestände)

Woche nach Seuchenbeginn	Liquidierete Bestände/Woche	$\Delta R_i$	$R_i$	$\Delta R_i'$
1	8	1.14	4	1.21
2	23	3.29	19.5	3.29
3	63	9.00	62.5	9.00
4	154	22.00	171.0	18.08
5	213	30.43	354.5	28.17
6	243	34.71	582.5	31.99
7	299	29.86	808.5	29.22
8	181	25.84	1003.5	23.29
9	148	21.14	1168.0	16.48
10	111	15.86	1297.5	10.26

Wenn man die Gesamtzahl  $N$  der Bestände kennt (in unserem Beispiel ist diese etwa 1600) und  $S_0=1590$  festlegt (was wegen  $R_1=4$  durchaus plausibel erscheint) sowie eine mittlere Verweildauer in der I-Klasse von 14 Tagen annimmt, würde prinzipiell eine Beobachtungsperiode (Woche) genügen, um mit den bis dahin bekannten Daten den Parameter  $\rho$  zu schätzen. Z.B. ergibt (11) mit den Daten der zweiten Woche die Gleichung

$$\frac{3.29}{1/14} = 1600 - 19.5 - 1590 e^{-19.5/\rho}$$

mit der Lösung  $\rho \approx 550$ . Wie gut unser Modell mit diesem in einem recht frühen Stadium ermittelten Parameter den tatsächlichen Epidemieverlauf wiederzugeben imstande ist, zeigt die fünfte Spalte von Tabelle 2, welche die auf Grund des geschätzten Wertes von  $\rho$  aus (11) ermittelten Liquidationsraten  $\Delta R_i'$  enthält. Insbesondere läßt sich der Höhepunkt der Epidemie (in der 6. Woche) recht genau vorhersagen. Erst ab der 9. Woche treten größere Abweichungen zwischen den beobachteten  $\Delta R_i$  und den prognostizierten  $\Delta R_i'$  auf.

Der Ausbruch der beschriebenen MKS-Epidemie hätte überhaupt vermieden werden können, wenn man - etwa durch regelmäßige Impfungen -  $S_0$  kleiner als  $\rho$  gehalten hätte. Dies würde allerdings die recht



hohe Immunisierungsquote von

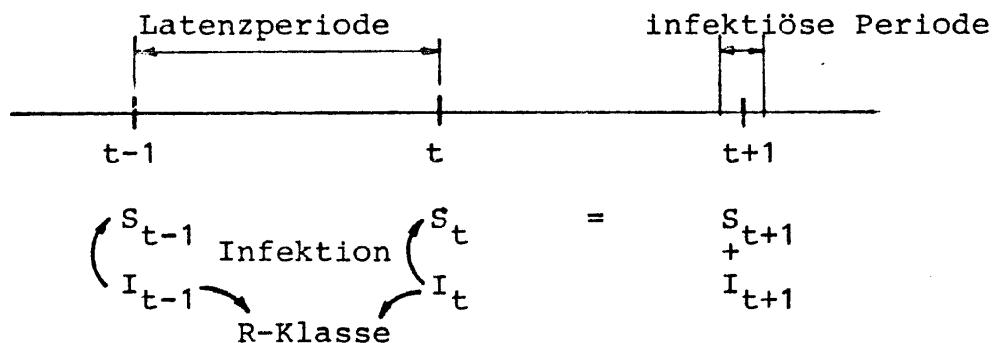
$$(S_0 - \rho) / S_0 \approx 0.65$$

notwendig machen, d.h. 65% aller Bestände müßten ständig immun sein, um einen Epidemieausbruch unmöglich zu machen. (Vergl. [8])

### 6 Nur wenige entkommen den Masern: Das Reed-Frost-Modell

Wir behandeln nun ein Drei-Klassen-Modell, in dem der Epidemieablauf als ein diskreter Zufallsprozeß in einer kleinen Personengruppe (Familie) beschrieben wird. Der Verlauf der Epidemie möge dabei so wie in Abbildung 5 dargestellt erfolgen: Auf eine Infektion tritt eine für alle Individuen gleich lange Latenzperiode ein, gefolgt von einer sehr kurzen infektiösen Periode, nach deren Ablauf die I-Individuen immun oder isoliert werden und somit jedenfalls für den weiteren Verlauf der Epidemie außer Betracht bleiben können. Eine einmal eingeschleppte Infektion breitet sich auf Grund dieses Übertragungsschemas sozusagen "stoßweise" aus, indem jeweils nach Ablauf einer Latenzperiode eine bestimmte Anzahl von neuen Fällen auftritt.

Abbildung 5: Schema der Infektionsübertragung im Reed-Frost-Modell



Wenn die Latenzperiode als Zeiteinheit gewählt wird, können die auf der Zeitskala zu Punkten zusammengeschrumpften infektiösen Perioden durch die diskrete Zeitvariable  $t=0,1,\dots$  markiert werden. Für jedes  $t$  sind die Anzahlen der S-, I- und R-Individuen Zufallsgrößen, die mit  $S_t$ ,  $I_t$  bzw.  $R_t$  bezeichnet seien. Nach Abbildung 5

gibt  $I_t$  also die Anzahl der S-Individuen an, die zum Zeitpunkt  $t-1$  infiziert wurden und zum Zeitpunkt  $t$  (nach Verstreichen einer Latenzperiode) infektiös werden. Die Werte  $s_t$ ,  $i_t$  und  $r_t$  von  $S_t$ ,  $I_t$  bzw.  $R_t$  sind natürlich nicht negativ und ganzzahlig. Ferner sei die Gesamtzahl  $N=S_t+I_t+R_t$  der Individuen stets konstant.

Zum Zeitpunkt  $t$  sei in der betrachteten Personengruppe  $S_t=s_t$  und  $I_t=i_t$ , d.h., die Personengruppe befinde sich im Zustand  $(s_t, i_t)$ . Mit welcher Wahrscheinlichkeit geht dieser Ausgangszustand im Verlaufe einer Zeiteinheit in den Zustand  $S_{t+1}=s_{t+1}$ ,  $I_{t+1}=i_{t+1}$  mit  $s_{t+1}=s_t-i$  und  $i_{t+1}=i$  über? Um darauf eine Antwort geben zu können, bezeichnen wir zuerst die Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein bestimmtes I-Individuum  $I'$  während der infektiösen Periode um den Zeitpunkt  $t$  die Infektion auf ein bestimmtes S-Individuum  $S'$  überträgt bzw. nicht überträgt, mit  $p$  bzw.  $q=1-p$ . Mit der Wahrscheinlichkeit

$$Q_t = (1-p)^{i_t} = q^{i_t}$$

wird  $S'$  von keinem der I-Individuen infiziert. Um die Epidemie zu beenden, darf eine Übertragung der Krankheit an kein S-Individuum erfolgen. Die Wahrscheinlichkeit dafür, daß es also zum Zeitpunkt  $t+1$  kein I-Individuen gibt, ist gegeben durch

$$P(s_{t+1} = s_t, i_{t+1} = 0 \mid s_t, i_t) = Q_t^{s_t}.$$

Als Wahrscheinlichkeit dafür, daß es zum Zeitpunkt  $t+1$  genau ein I-Individuum gibt, findet man

$$P(s_{t+1}=s_t-1, i_{t+1}=1 \mid s_t, i_t) = \binom{s_t}{1} Q_t^{s_t-1} (1-Q_t)$$

und allgemein gilt für die Wahrscheinlichkeit dafür, daß es zum Zeitpunkt  $t+1$  genau  $i$  infizierte Individuen gibt

$$P(s_{t+1}=s_t-i, i_{t+1}=i \mid s_t, i_t) = \binom{s_t}{i} Q_t^{s_t-i} (1-Q_t)^i.$$

Mit Hilfe dieser Formel können bei bekanntem Zustand  $(s_t, i_t)$

zum Zeitpunkt  $t$  die Wahrscheinlichkeiten für die Übergänge nach allen möglichen Folgezuständen  $(s_{t+1}, i_{t+1})$  zum Zeitpunkt  $t+1$  berechnet werden. Darüber hinaus lassen sich auch von einem Anfangszustand  $(s_0, i_0)$  ausgehend durch Anwendung einfacher Sätze der Wahrscheinlichkeitsrechnung die Wahrscheinlichkeiten  $P(s_t, i_t)$  aller möglichen Zustände  $(s_t, i_t)$  für  $t=1, 2, \dots, \tau$  bestimmen. Die Epidemie erlischt unmittelbar nach dem Zeitpunkt  $\tau$ , für den erstmalig gilt  $s_{\tau+1} = s_\tau$ , d.h. nach spätestens  $s_0+1$  Perioden gibt es keine infizierten Individuen mehr.

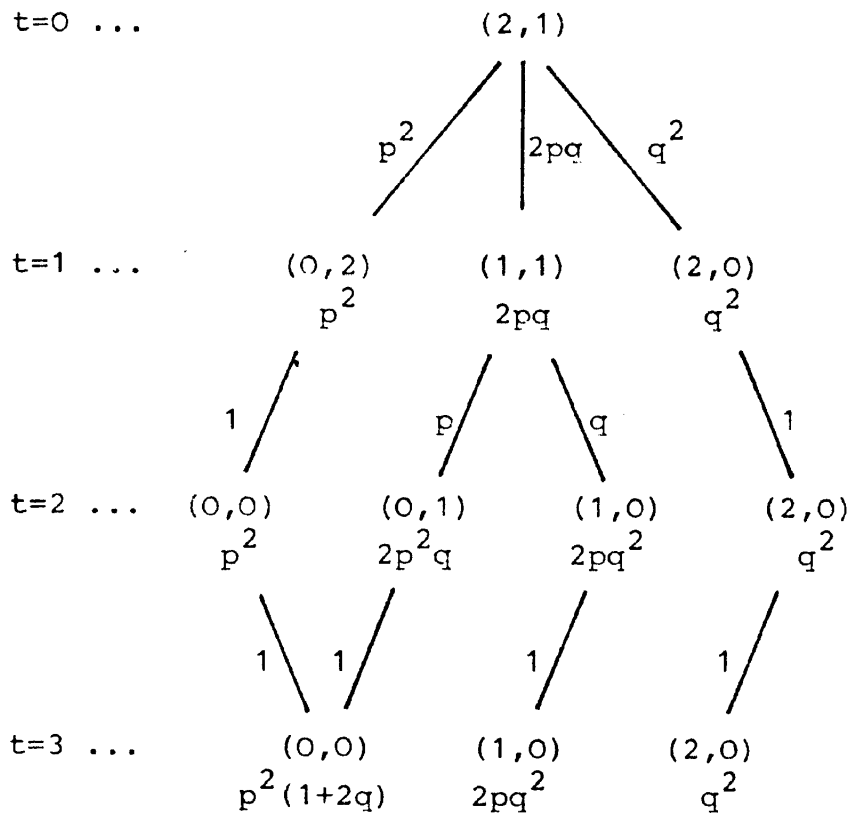
Betrachten wir als Beispiel eine Personengruppe mit  $s_0=2$  und  $i_0=1$ . Spätestens nach  $s_0+1$ , also nach 3 Infektionsperioden, gibt es keine infizierten Personen mehr. Die möglichen Zustände zu den Zeitpunkten  $t=1, 2, 3$  sind in Abbildung 6 dargestellt. Dort ist durch Pfeile auch zum Ausdruck gebracht, welche Übergänge auftreten können; die entsprechenden Übergangswahrscheinlichkeiten sind den Pfeilen beigelegt. Unter jedem Zustand  $(s_t, i_t)$  ist die Wahrscheinlichkeit  $P(s_t, i_t)$  dieses Zustandes angeschrieben. Wie man diese Wahrscheinlichkeit bestimmen kann, sei am Zustand  $(0,0)$  des Zeitpunktes  $t=3$  erläutert. Dieser Zustand geht entweder aus dem Zustand  $(0,0)$  oder  $(0,1)$  des Zeitpunktes  $t=2$  hervor. Also ist die Wahrscheinlichkeit von  $(0,0)$  zum Zeitpunkt  $t=3$  gleich der Wahrscheinlichkeit dafür, daß zum Zeitpunkt  $t=2$  der Zustand  $(0,0)$  vorliegt, der natürlich erhalten bleibt, oder daß zum Zeitpunkt  $t=2$  der Zustand  $(0,1)$  vorliegt und ein Übergang nach  $(0,0)$  erfolgt. Aus den Wahrscheinlichkeiten für die betrachteten Zustände im Zeitpunkt  $t=2$  und den entsprechenden Übergangswahrscheinlichkeiten ergibt sich also

$$\begin{aligned} P(s_3=0, i_3=0) &= P(s_3=0, i_3=0 \mid s_2=0, i_2=0) P(s_2=0, i_2=0) \\ &\quad + P(s_3=0, i_3=0 \mid s_2=0, i_2=1) P(s_2=0, i_2=1) \\ &= 1 \cdot p^2 + 1 \cdot 2p^2q \end{aligned}$$

Ausgehend vom Anfangszustand  $(2,1)$  findet man so der Reihe nach die in Abbildung 6 eingetragenen Ergebnisse für die Zustandswahrscheinlichkeiten. An Hand dieser Abbildung läßt sich auch die Wahrscheinlichkeit, mit der spezielle Epidemieverläufe

(Infektionsketten) auftreten, schnell ermitteln. Beispielsweise findet man für die Kette  $(2,1) \rightarrow (1,1) \rightarrow (1,0)$  durch Aufmultiplizieren der entsprechenden Übergangswahrscheinlichkeiten die Wahrscheinlichkeit  $2pq^2$ .

Abbildung 6: Zustände und deren Wahrscheinlichkeiten für eine Reed-Frost-Epidemie mit  $s_0=2$  und  $i_0=1$



Das anschließende Beispiel geht kurz auf das Problem ein, wie der Parameter  $p$  zu bestimmen ist. Im Verlaufe einer Masern-epidemie in den Jahren 1929 bis 1934 auf Rhode Island sind in 3-Personen-Haushalten insgesamt 34 Infektionsketten mit nur einer Infektion, 25 Ketten mit zwei Infektionen und 275 Ketten mit je drei Infektionen beobachtet worden. Im Zusammenhang damit er-

hebt sich die Frage, wie groß in 3-Personen-Haushalten die Wahrscheinlichkeit von Epidemieausgängen mit einer, zwei oder drei Infektionen ist. Auf der Grundlage der Abbildung 6 findet man dafür unmittelbar

$$\begin{aligned}w_1 &= P(1 \text{ Infektion}) = P(s_3=2, i_3=0) = q^2 \\w_2 &= P(2 \text{ Infektionen}) = P(s_3=1, i_3=0) = 2pq^2 \\w_3 &= P(3 \text{ Infektionen}) = P(s_3=0, i_3=0) = p^2(1+2q)\end{aligned}$$

Somit ist die Wahrscheinlichkeit dafür, daß unter  $n$  von der Epidemie erfaßten 3-Personen-Haushalten sich gerade  $a_i$  mit insgesamt  $i$  Infektionen ( $i=1,2,3$ ) befinden, gegeben durch

$$P(p) = w_1^{a_1} w_2^{a_2} w_3^{a_3} .$$

Daraus kann nun auf den Infektionsparameter  $p$  geschlossen werden auf Grund des plausiblen Argumentes, daß für den tatsächlichen Ausgang der Epidemie  $P(p)$  bzw.  $\ln P(p)$  maximal ist. Nullsetzen der ersten Ableitung von  $\ln P(p)$  liefert mit  $a_1=34$ ,  $a_2=25$ ,  $a_3=275$  die Gleichung

$$\frac{575}{p} - \frac{118}{1-p} - \frac{550}{3-2p} = 0 .$$

Als Lösung ergibt sich daraus der Schätzwert  $p=0.728$  für die Wahrscheinlichkeit der Infektion eines S-Individuums durch ein I-Individuum. (Vergl. [1], [3], [6])

## 7 Epidemien als Räuber-Beute-Systeme: Endemische Infektionskrankheiten

Manche Infektionskrankheiten wie z.B. die Kinderlähmung oder die Grippe treten mit periodisch wechselnder Intensität auf. Die epidemischen Kurven zeigen einen oszillierenden Verlauf. Es liegt nahe, dafür den Grund darin zu suchen, daß die S-Klasse laufend durch Neuzugänge ergänzt wird, etwa durch Verlust des Immunitätsschutzes nach einiger Zeit.

Der nunmehrigen Situation kann man im Modell durch eine einfache Modifikation des Allgemeinen Epidemiemodells gerecht werden, indem die S-Klasse einen Zustrom mit konstanter Rate  $\mu$  erfährt.

Mit  $S(t)$  und  $I(t)$  als Mitgliederzahlen der S- bzw. I-Klasse zum Zeitpunkt  $t$  gilt daher:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \mu S = S \beta \left( \frac{\mu}{\beta} - I \right)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I = I \beta \left( S - \frac{\gamma}{\beta} \right)$$

Dieses System von 2 nichtlinearen Differentialgleichungen spielt vor allem auch in der theoretischen Ökologie eine wichtige Rolle. Es handelt sich dabei um die sogenannten Lotka-Volterra-Gleichungen für das Räuber-Beute-Modell. Tatsächlich könnte auch der das periodische Auftreten von endemischen Infektionskrankheiten bewirkende Mechanismus u.a. in einer Räuber-Beute-Wechselwirkung zwischen den I- und S-Individuen beruhen.

Unschwer findet man den nichttrivialen Gleichgewichtspunkt  $(\bar{S}, \bar{I})$  mit  $\bar{S} = \frac{\gamma}{\beta}$  und  $\bar{I} = \frac{\mu}{\beta}$ , der eine konstante Lösung des Systems repräsentiert. Liegt der Anfangszustand  $(S_0, I_0)$  in  $(\bar{S}, \bar{I})$  so ändert er sich in der Folge nicht. Was passiert aber bei Vorliegen von Anfangswerten  $S_0 \neq \bar{S}, I_0 \neq \bar{I}$  ?

Wir begnügen uns wieder mit einer näherungsweisen Betrachtung, indem wir annehmen, daß der Anfangszustand und die Folgezustände nur wenig von  $(\bar{S}, \bar{I})$  abweichen. Die Abweichungen mögen durch  $u = S - \bar{S}$  und  $v = I - \bar{I}$  ausgedrückt sein. Ersetzt man  $S$  und  $I$  durch  $u$  und  $v$ , so folgt aus den Modellgleichungen

$$\frac{du}{dt} = \left( u + \frac{\gamma}{\beta} \right) \beta (-v) \approx -\gamma v$$

$$\frac{dv}{dt} = \left( v + \frac{\mu}{\beta} \right) \beta u \approx \mu u,$$

wobei wegen der vorausgesetzten Kleinheit von  $v$  und  $u$  deren Produkt vernachlässigt wurde. Durch Zusammenfassen dieser nunmehr linearisierten Gleichungen erkennt man sogleich, daß  $v$  (und ebenso auch  $u$ ) der Schwingungsgleichung

$$(12) \quad \frac{d^2 v}{dt^2} + \mu \gamma v = 0$$

genügt. Diese Gleichung läßt sich auf elementare Weise (d. h. ohne Eingehen auf die Theorie linearer Differentialgleichungen) lösen, wenn man wieder auf das Konzept der Phasenebene zurückgreift. Multiplikation mit  $\frac{dv}{dt}$  und Integration ergibt

$$\frac{1}{2} \left( \frac{dv}{dt} \right)^2 + \frac{\mu\gamma}{2} v^2 = \text{const.}$$

bzw. nach der aus Zweckmäßigkeitsgründen durchgeführten Zeitskalentransformation  $\tau = \alpha t$  mit  $\alpha = \sqrt{\mu\gamma}$

$$\left( \frac{dv}{d\tau} \right)^2 + v^2 = C^2,$$

wobei C eine Konstante darstellt. Durch diese Differentialgleichung wird aber in der  $(v, \frac{dv}{d\tau})$ -Ebene ein Kreis mit dem Radius C definiert, der - wie aus dem Vorzeichen von  $\frac{dv}{d\tau}$  folgt - im Uhrzeigersinn zu durchlaufen ist. Somit ist  $v(\tau) = C \cos\varphi(\tau)$  mit  $\varphi(\tau) = \tau + \varphi_0$  wegen  $\frac{dv}{d\tau} = -C \sin\varphi(\tau) \frac{d\varphi}{d\tau} = -C \sin\varphi(\tau)$ , und die Lösung der Schwingungsgleichung (12) ist gegeben durch  $v(t) = C \cos(t\sqrt{\mu\gamma} + \varphi_0)$ , wobei die Konstanten C und  $\varphi_0$  von  $v(0)$  und  $u(0)$ , d. h., von den Anfangswerten der Abweichungen vom Gleichgewichtspunkt, abhängen. Man erkennt also, daß die Zahl  $I(t) = \bar{I} + v(t)$  der I-Individuen mit der Periode  $T = 2\pi/\sqrt{\mu\gamma}$ , die nicht von  $\beta$  abhängt, ungedämpfte Schwingungen um die Gleichgewichtskoordinate  $\bar{I}$  ausführt. (Vergl. [6], [9])

#### Literatur

- [1] Bailey, N.T.J.: The mathematical theory of infectious diseases and its applications, London: Griffin 1975.
- [2] Bernoulli, D.: Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petit vérole, et des avantages de l'inoculation pour la prévenir, Mém. Math. Phys. Acad. Roy. Sci. 1-45 (1760).
- [3] Frauenthal, J.C.: Mathematical modelling in epidemiology, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1980.
- [4] Hamer, W.H.: Epidemic diseases in England - the evidence of variability and of persistence of type, The Lancet II, 733-739 (1906).

- [5] Kermack, W.D., Mc Kendrick, A.G.: A contribution to the mathematical theory of epidemics, J.Roy.Statist.Soc. 115, 700-721(1927).
- [6] Nöbauer, W., Timischl, W.: Mathematische Modelle in der Biologie, Wiesbaden:Vieweg 1979.
- [7] Olinick, M.: An introduction to mathematical models in the social and life sciences, Reading:Addison-Wesley 1978.
- [8] Timischl, W.: Anwendungen der Mathematik in den Biowissenschaften, Beitr.Math.Nat.Unterr. 36,42-62(1979).
- [9] Timischl, W.: Mathematische Modelle im Schulunterricht, DdM 2,148-156(1980).