

Unterschrift des Betreuers



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN
Vienna University of Technology

DIPLOMARBEIT

Impf Aspekte und Epidemiologische Modelle in der Mathematik

Thema

Ausgeführt am Institut für

Analysis und Scientific Computing

der Technischen Universität Wien

unter der Anleitung von **ao.Univ.Prof.Dr.Gabriela Schranz-Kirlinger**

durch

DI Christian Rath

Name

Medlergasse 4, A-1190 Wien

Anschrift

Datum

Unterschrift (Student)

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	- 3 -
Warum werde ich krank?	- 3 -
Was sind Viren und was sind Bakterien? Woran kann ich sie unterscheiden?.....	- 4 -
Grundlagen zur Epidemiologie	- 5 -
Allgemeine Begriffserklärungen	- 6 -
Mathematische Modelle	- 9 -
Grundlagen.....	- 9 -
2-Klassen Modelle	- 9 -
Die exponentielle Infektionsausbreitung	- 9 -
Die Infektionsausbreitung bei endlicher Populationsgröße.....	- 12 -
Epidemische Kurve	- 15 -
Die Infektionsausbreitung mit Genesung.....	- 18 -
Angepasste Modellgleichung Genesung	- 22 -
3-Klassen Modelle	- 25 -
SIR-Modell	- 25 -
Variante $I \rightarrow S$ oder R	- 25 -
Variante $I \rightarrow R$	- 28 -
Basisreproduktionszahl	- 30 -
Nettoreproduktionszahl	- 31 -
Herdenimmunität.....	- 32 -
IDEA-Modell.....	- 36 -
Vakzinierung.....	- 38 -
4-Klassen Modelle	- 42 -
SEIR-Modell	- 42 -
Einfachste SEIR-Modell Variante	- 42 -
Variante SEIR-Modell mit Letalitätsrate betreffend Gruppe R	- 43 -
Variante SEIR-Modell mit Letalitätsrate in allen Gruppen	- 44 -
Richtiges Interpretieren oder wie „alternative Fakten“ geschaffen werden.....	- 45 -
Kritik ImpfbefürworterInnen	- 45 -
Kritik ImpfgegnerInnen.....	- 46 -
Beispiel Übertreibung.....	- 46 -
Beispiel Fehlübersetzung/ Fehlinterpretation	- 48 -
Beispiel Risikoabschätzung.....	- 50 -
Beispiel Relation Geimpfte/Ungeimpfte	- 51 -
Beispiel niedrige Impftrate ist kontraproduktiv	- 52 -

Fazit und persönliche Meinung	- 55 -
Literaturverzeichnis	- 57 -
Abbildungsverzeichnis	- 60 -

Einleitung

Ausschlaggebend für diese Diplomarbeit war die medial gehäufte Berichterstattung über Eltern, die ihren Kindern bewusst jene Impfungen vorenthalten, die im Regelfall der österreichische Impfplan vorsieht. Bei diesen Impfungen gegenüber negativ eingestelltem Personenkreis handelt es sich oft nicht um schlecht informierte, sondern vielmehr um überdurchschnittlich gut gebildete Eltern, die den Schaden einer Impfung am eigenen Kind höher einschätzen als den Nutzen für die Gesamtbevölkerung. Wenn man sich via Internetrecherche ein besseres Bild zu diesem Thema machen möchte, endet man bei der Sichtung diverser Kinder- bzw. Medizin Onlineforen früher oder später bei zwei Möglichkeiten: in einer Echokammer (d.h. die eigene Meinung wird durch Diskussionskommentare anderer bestätigt und gestärkt) oder in einem Streitgespräch. Bei den vorgebrachten pro und contra Argumenten einer Impfung schwenkt die Diskussion hierbei allzu häufig weg von einer wissenschaftlich fundierten, hin zu einer persönlich beleidigenden Debatte. Daran erkennt man, wie emotional aufgeladen diese Thematik ist, bei der speziell die Eltern beider Lager nur „das Beste“ für ihre Kinder im Sinn haben. Da man generell Ängste und Vorbehalte am besten mit objektiver Information entkräftet, sollte man sich grundlegend über das Thema Impfen einlesen. Damit legt man sich ein Verständnis über die allgemeinen Funktionsweisen von Krankheitserregern, deren Übertragung und mögliche Präventions- oder Behandlungsmaßnahmen zu. Erst im Anschluss ist man eigentlich in der Lage eine objektive Meinung zu dieser Thematik abzugeben bzw. kann mit nachvollziehbaren Argumenten KritikerInnen den Wind aus den Segeln nehmen.

In dieser Diplomarbeit sollen aber nicht pro und contra Argumente zum Thema Impfen aufgelistet werden. Vorrangig möchte diese Arbeit einen mathematischen Bezug zum Thema Epidemiologie herstellen, sodass in der Meinungsbildung nicht nur der medizinische, sondern auch der mathematische Aspekt beleuchtet wird. Oft präsentieren PharmavertreterInnen aber auch ImpfgegnerInnen wissenschaftliche Studienergebnisse, die ohne ein mathematisches Basiswissen nicht auf ihren Wahrheitsgehalt überprüft werden können. So werden zumeist nicht die Basisdaten einer Studie mitveröffentlicht, dennoch kann eine kritische Person die vorgelegte Studie hinterfragen und nur anhand der Präsentation sagen, ob offenkundige Fehleinschätzungen oder gar Fehler gemacht wurden oder nicht.

Genau bei der Beurteilung von mathematischen Modellen soll diese Masterarbeit durch die Erklärung von Grundbegriffen und Anführen von Beispielen helfen. Denn, sich eine Meinung zu einem Thema bilden ist die eine Sache, die recherchierten pro und contra Argumente zu beurteilen eine andere. Bevor im Kapitel zwei auf die mathematische Betrachtungsweise eingegangen wird, soll zunächst der biologisch/ medizinische Hintergrund näher betrachtet werden, weshalb ein Individuum überhaupt krank wird.

Warum werde ich krank?

Auslöser für Erkrankungen können grob in interne und externe Faktoren unterteilt werden. Die internen Auslösemechanismen stehen in dieser Arbeit nicht im Fokus, konzentrieren wir uns auf die externen Verursacher. Generell kann festgehalten werden, dass unser Körper unmittelbar nach seiner Geburt permanent anhaltenden externen Einflüssen ausgesetzt ist. Im Regelfall ist das eigene Immunsystem in der Lage, diese Faktoren so weit in „Schach“ zu halten, dass sie dem Körper nicht nennenswert schaden.

Auf zwei dieser möglichen externen Einflüsse soll nun näher eingegangen werden: Viren und Bakterien. Andere Einflüsse wären beispielsweise Umweltfaktoren wie Temperatur, Luftfeuchtigkeit oder Strahlung. Für die Frage, weshalb wir nun krank werden, können unterschiedlichste Gründe verantwortlich sein. Wichtig hierbei ist allerdings zu verstehen, dass wir z.B. bei einer Verkühlung

nicht wegen der zu leichten Bekleidung im Winter erkranken, sondern der Umweltfaktor „Kälte“ hat bei diesem Beispiel unseren Körper so sehr geschwächt, dass unser Immunsystem die allgegenwärtig vorkommenden Viren nicht mehr abwehren kann und wir deshalb unter Umständen anfangen zu husten, zu fiebern oder Schnupfensymptome zu entwickeln.

Was sind Viren und was sind Bakterien? Woran kann ich sie unterscheiden?

Die folgenden Ausführungen stammen sinngemäß aus der „Biologiebibel“ von Campbell und Reece¹. Generell gehören Bakterien im biologischen Sinne zu einer der drei (nebst Eukaryoten und Archaeen) grundlegenden **Domänen**, in die alle Lebewesen eingeteilt werden können. Bakterien können in unterschiedlichsten äußeren Formen vorkommen, so werden beispielsweise stäbchenförmige Bakterien mit abgerundeten Enden **Bazillen** genannt. Die meisten Bakterien folgen einem Aufbau, der sich grob in eine Cytoplasmamembran samt Cytoplasma und eine allumschließende Zellwand einteilen lässt. Die DNA liegt, wie bei allen Prokaryoten, frei zusammengedrängt im Cytoplasma. Neben der äußeren Form sind auch die Lebensweise und der Stoffwechsel verschiedener Bakterien sehr unterschiedlich ausgeprägt. Für uns Menschen sind speziell die Stoffwechselprodukte, die **toxisch** sein können, jener Grund, weshalb wir erkranken können. Allen Bakterien gemeinsam ist ein eigener Stoffwechsel, die Vermehrung erfolgt asexuell durch Zellteilung. Beachtlich ist, dass manche Bakterien bei für sie ungünstigen Umweltbedingungen ein Überdauerungsstadium (**Sporen**) einnehmen können, bei dem der Stoffwechsel so stark reduziert wird, dass er zum Erliegen kommt. In diesem Stadium können Bakterien einen sehr langen Zeitraum überdauern.

Viren wurden erst gegen Ende des 19. Jahrhunderts „entdeckt“, als eine durch das **Tabakmosaikvirus** verursachte Pflanzenkrankheit erforscht wurde. Zunächst hielt man Viren für sehr kleine Bakterien. Doch als festgestellt wurde, dass sich Viren im Gegensatz zu Bakterien **nicht außerhalb** des Wirtes verbreiten können, musste dies näher untersucht werden.

Allgemein sind Viren viel einfacher aufgebaut als Bakterien. Wegen gemeinsamer Strukturmerkmale können Viren in wenige Gruppen eingeteilt werden u.a. in die allgemein bekannten **Influenzaviren**. Im Grunde genommen besteht das 20 bis 300nm große Virus lediglich aus einer Proteinhülle, in der sich das Erbmateriale (DNA bzw. RNA) befindet. Rein wissenschaftlich gesehen können Viren **nicht** zu den Lebewesen gezählt werden, da sie nicht aus Zellen, sondern hauptsächlich aus Nukleinsäure bestehen. Nachdem das Virus sich an die Oberfläche der Wirtszelle angeheftet hat, wird das Erbmateriale in diese eingebracht. Die Wirtszelle repliziert die DNA des Virus und trägt dadurch zu seiner Vermehrung bei. Der Grund, weshalb Viren für die Wirte so schädlich sind bzw. zu dessen Erkrankung führen, liegt am Ende des Vermehrungszyklus der Viren. Hierbei platzen die Wirtszellen auf, um die neuen Viren zu entlassen oder sie verlassen durch Abschnürung die Wirtszelle, welches wiederum die Zellmembran des Wirtes schädigt. Außerhalb der Wirtszelle wird das Virus **Virion** genannt, das nun in der Lage ist, einen neuen Wirt zu befallen.

Der größte Unterschied zu den Bakterien ist zusammenfassend, dass Viren keinen eigenen Stoffwechsel haben und folglich ohne Wirt nicht in der Lage sind zu überleben. Diese grundlegende Unterscheidung führt speziell bei der Versorgung von erkrankten Personen zu unterschiedlichen Behandlungsmethoden. Antibiotika können Strukturen wie die Zellwand der Bakterien erkennen und zerstören oder sie hindern Bakterien an ihrer Vermehrung. Ein Antibiotika Einsatz bei einer Virenerkrankung ist hingegen wirkungslos, da Viren aufgrund der fehlenden Zellwand bzw. Stoffwechselprodukte nicht „aufgespürt“ werden können. Sie können somit medikamentös nicht abgetötet, sondern lediglich an der Ausbreitung gehindert werden. Somit bleibt der klinischen

¹ vergl. [8]

Behandlung meist nur das Lindern der Symptome übrig, die körpereigene Immunabwehr muss mit dem Virusbefall alleine fertig werden.

Grundlagen zur Epidemiologie

Aus historischer Sicht ist der Beginn der wissenschaftliche Disziplin **Epidemiologie** in der Mitte des 19. Jahrhunderts zu suchen. Ausschlaggebend für diese „Geburtsstunde“ ist ein Cholera Ausbruch in London um 1850. Entgegen der damals wissenschaftlich akzeptierten **Miasmentheorie** (laut Wikipedia² hat **Hippokrates von Kos** (um 460–375 v. Chr.) Miasmen als „...*die giftigen Ausdünstungen des Bodens, die mit der Luft fortgetragen werden und so zur Weiterverbreitung von Krankheiten beitragen*“ umschrieben.), konnte der Mediziner **John Snow** nach akribischer Auswertung vieler Cholerafälle in einem Londoner Stadtteil, das Infektionszentrum ausfindig machen und somit die Verbreitungsursache für diese Epidemie nennen: eine verunreinigte Wasserpumpe in der Londoner Broad Street³.

Es gibt eine Vielzahl an Definitionen, was unter der wissenschaftlichen Disziplin Epidemiologie verstanden wird. Die Medizinische Universität Wien betreibt u.a. ein Zentrum für Public Health, welches wiederum eine Abteilung für Epidemiologie unterhält. Diese Abteilung definiert Epidemiologie mit den Worten⁴: „*Die Epidemiologie beschäftigt sich mit der Häufigkeit und der Verteilung von Gesundheit und Krankheit in der Bevölkerung. Sie trägt zur Erforschung von Krankheitsursachen bei, indem sie die Verteilung jener Variablen untersucht, die auf Gesundheit und Krankheit Einfluss nehmen können. Es werden Interventionsmaßnahmen evaluiert und Sterblichkeitsverteilungen analysiert. Die Erkenntnisse epidemiologischer Forschung bilden eine wesentliche Grundlage für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten.*“

Allgemein kann noch hinzugefügt werden, dass die Epidemiologie sich von der klinischen Medizin dahingehend unterscheidet, nicht die Krankheitssymptome einer konkret betroffenen Person zu behandeln, sondern vielmehr die Ursachen einer Epidemie zu ergründen und Vorhersagen bzw. Gegenmaßnahmen zur Bekämpfung von weiteren Infektionen einzuleiten. Um für solche Prognosen mit aussagekräftigen mathematischen Modellen arbeiten zu können, benötigt man gesicherte Daten von Krankheitsfällen und -verläufen. Österreich hat per Gesetz (vergl. **Epidemiegesetz**⁵ aus dem Jahre 1950) veranlasst, dass spezifische Krankheiten bei der zuständigen Bezirksverwaltungsbehörde zu melden sind, um so ehestmöglich zielführende Gegenmaßnahmen einleiten zu können. Diese derzeit 52 Krankheiten sind auf der Ministeriumshomepage⁶ für Gesundheit und Frauen einsehbar. Mit dieser Maßnahme ist die Grundlage geschaffen, aufgrund des Datenmaterials ein aussagekräftiges mathematisches Modell zu erstellen, welches den Infektionsverlauf bestmöglich annähert und vorhersagt.

Ehe im zweiten Kapitel näher darauf eingegangen wird, wie solche Modelle erstellt werden, sollen noch einige Basisbegriffe näher erklärt werden, um in weiterer Folge ein Grundverständnis zu haben.

² vergl. [34]

³ vergl. [2]

⁴ vergl. [5]

⁵ vergl. [4]

⁶ vergl. [21]

Allgemeine Begriffserklärungen

Folgende Erklärungen stammen sinngemäß aus Pschyrembels Klinischem Wörterbuch⁷

Noxe: Schadstoff, schädigendes Agens⁸ oder auch krankheitserregende Ursache.

Latenzzeit: Als Latenzzeit wird die symptomfreie Phase zwischen dem Einwirken einer Noxe (wie beispielsweise ein Toxin, Kanzerogen, ionisierende Strahlung, Trauma) und dem Auftreten krankhafter Folgen (Intoxikation, Tumor, akuter Strahlenschaden wie Hautrötung und Hautverbrennung, Haarausfall, Durchfall, Blutungen) bezeichnet. Bei infektiösen Noxen (Bakterien, Pilze, Parasiten, Viren) spricht man von der Inkubationszeit.

Inkubationszeit: Das ist jene Zeit zwischen der Infektion, also dem Eindringen des Krankheitserregers in den Körper, und dem Auftreten der ersten Symptome der Infektionskrankheit. Sie kann wenige Stunden (wie z.B. bei Gasbrand), Tage oder Wochen (wie z.B. Scharlach, Röteln) oder auch Jahre (z.B. Lepra) betragen.

Die Abgrenzung der **Latenz-** zur **Inkubationszeit** ist schwer zu definieren, da abhängig von der verwendeten Literatur die beiden Begriffe entweder zusammenfallen oder aber auch in Bezug zum Krankheitsverursacher (im Falle der Inkubationszeit **der Infekt**) gesetzt wird.

Folgende Grafik soll den Unterschied verdeutlichen:

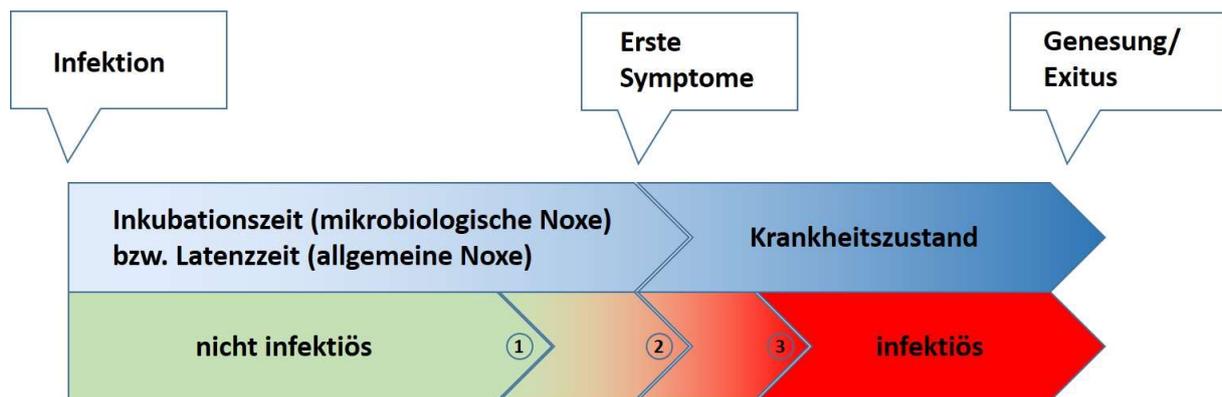


Abbildung 1 Unterschied Inkubationszeit/ Infektiosität

Man sieht recht eindeutig, dass aus chronologischer Sicht des Krankheitsverlaufes keine Unterscheidung zwischen Inkubations- und Latenzzeit gemacht wird. Lediglich der Auslöser (=Noxe) kann mikrobiologischer (z.B. Viren, Bakterien, Pilze) oder „allgemeiner, physikalischer“ Natur sein (z.B. Verstrahlung).

In dem Bild sind zusätzlich drei Zeitpunkte angeführt. Anhand einer Erkrankung⁹ soll der Unterschied zwischen infektiös/nicht infektiös und dem Zeitpunkt von erkennbaren Symptomen verdeutlicht werden:

1. Das infizierte Individuum zeigt noch **keine Krankheitssymptome**, ist aber bereits **infektiös**. Eine solche Konstellation ist insofern sehr problematisch, da sowohl die erkrankte Person als auch ihre Umwelt aufgrund der fehlenden äußeren Krankheitsanzeichen mit keiner Infektionsbedrohung rechnen und somit (im Regelfall) keinerlei Gegenmaßnahmen einer

⁷ vergl. [6]

⁸ eine wirkende Substanz

⁹ vergl. [12]

Eindämmung der Epidemie gesetzt werden. Beispiele für eine solche Erkrankungen sind Feuchtblattern aber auch HIV.

Speziell das Kapitel zu dem SEIR-Modell hat diese Konstellation im Fokus und erklärt, wie diese Gegebenheiten aus mathematischer Sicht abgebildet werden können.

2. Der Zeitpunkt vom Auftreten erster **Krankheitssymptome** und einer tatsächlichen **Infektiosität** fallen zusammen. Diese Annahme ist de facto sehr häufig und wird in der Fachliteratur oft genauso interpretiert.
Um Kontrollmaßnahmen einzuleiten, ist diese Konstellation „günstiger“, da die Umwelt von Erkrankten schon aus Eigeninteresse den Kontakt mit infizierten Personen reduziert. Ein typisches Beispiel sind Durchfallerkrankungen wie der Rotavirus.
3. Das infizierte Individuum zeigt **Krankheitssymptome** ist aber noch **nicht infektiös**. Hierzu gibt es wenig Erkrankungen, die allgemein bekannt sind, um sie als Beispiel anzuführen. Über Lepra ist bekannt, dass diese nur sehr schwer und mittels Tröpfchen übertragen wird. Oft muss ein langer, intensiver Kontakt zu Erkrankten stattfinden, um sich zu infizieren. Außerdem kann die Inkubationszeit oft mehrere Jahre betragen, je nach Zustand des Immunsystems. Somit kann Lepra (vielleicht nicht aus medizinischer aber zumindest aus mathematischer Sicht) als Beispiel für eine solche Konstellation angeführt werden, wie es zum Zeitpunkt drei der Fall ist. Bei einer Hepatitis C Erkrankung sind die ersten Symptome ebenfalls sehr zeitverzögert (oft erst mehrere Monate nach Infektion) zu erkennen. Generell sind auch hier wieder die „günstigen“ Bedingungen von Kontrollmaßnahmen zu nennen, wie sie unter Punkt zwei bereits angeführt wurden.

Epidemie: *Das ist die zeitlich und räumlich begrenzte starke Zunahme des Vorkommens v. a. von Infektionskrankheiten (zunehmende Prävalenz) aufgrund der Zunahme einer wesentlichen Exposition z. B. aufgrund verstärkter Exposition von Infektionserregern, gefolgt von starkem Rückgang des Erkrankungsvorkommens; Die Ausbreitung kann explosionsartig erfolgen (meist als Folge der gleichzeitigen Infektion an gemeinsamer Infektionsquelle) oder verzögert (meist Folge der konsekutiven Übertragung in Form einer Infektions-Kette). Der zeitliche Verlauf ist abhängig vom Infektionsweg (Infektion direkt von Mensch zu Mensch oder über Zwischenwirt) und Anzahl der Individuen, die eine kranke Person in einer gegebenen Zeiteinheit infizieren kann.*

Endemie: *Von einer Endemie spricht man, wenn eine Erkrankung in einem begrenzten Gebiet ständig vorkommt, wobei nur ein Teil der Bevölkerung manifest erkrankt. Voraussetzung ist einerseits entweder ein für die Weitergabe an Nichtinfizierte permanent ausreichend hoher Anteil von Infizierten oder ein nicht menschlicher Wirtsorganismus, der regelmäßig Menschen infiziert (z. B. Lyme-Borreliose, durch Zeckenbiss auf den Menschen übertragen), andererseits ein hoher Anteil immuner oder aus anderen Gründen nicht infizierbarer und daher nicht infektiöser Individuen.*

Pandemie: *Das ist ein Spezialfall der Epidemie, wobei die Krankheit sich über Länder und Kontinente ausbreitet und in der Regel eine große Anzahl von Menschen betrifft, z. B. Influenzapandemie.*

Die Unterscheidung dieser oben genannten Begriffe wird in der folgenden Grafik nochmals veranschaulicht, um die räumliche und zeitliche Differenzierung herauszustreichen:

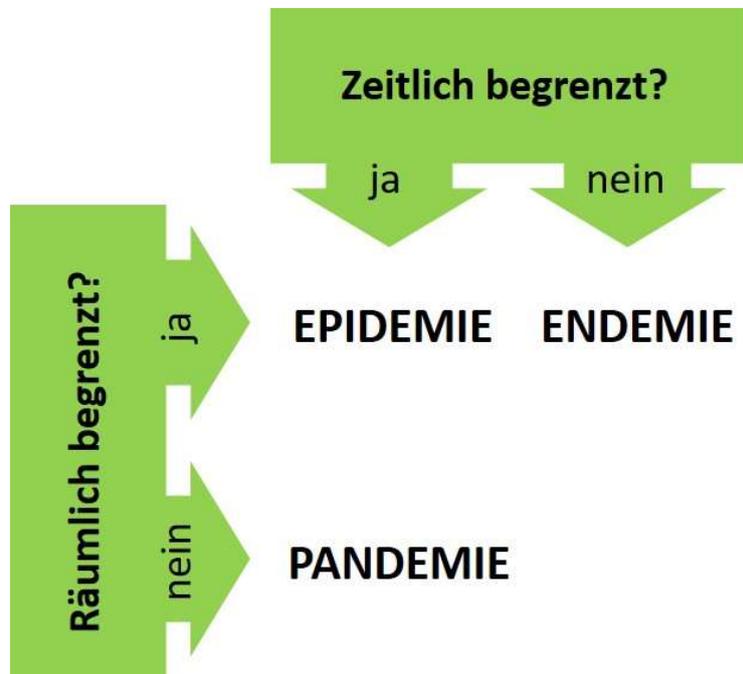


Abbildung 2 Unterscheidung Endemie-Epidemie-Pandemie

Mathematische Modelle

Grundlagen

Generell findet man in der entsprechenden Fachliteratur viele mathematische Modelle, die Krankheits- bzw. Epidemie Verläufe abbilden und Vorhersagen ermöglichen, weshalb sie auch als deterministische Modelle bezeichnet werden. Hierbei ist es allerdings von großer Bedeutung, sich die getroffenen Annahmen näher anzusehen, ehe man ein passendes Modell zu der im Fokus liegenden Krankheit sucht. So können diese Annahmen auf die Gesamtpopulation Bezug nehmen und verlangen, dass diese nahezu unendlich oder aber auch konstant ist.

Ein großer Einflussfaktor ist auch, ob man im Modell davon ausgeht, dass infizierte Personen wieder genesen oder nicht. In Abhängigkeit von diesen Bedingungen wird das entsprechende mathematische Modell zur „passenden“ Krankheit bzw. Epidemie gewählt. Um einen Bezug zu den in den Modellen verwendeten Bezeichnungen herzustellen, sollen zunächst die Begriffe **suszeptibel** und **infiziert** eingeführt werden. Darunter versteht man die Einteilung einer Population N in zwei Teilpopulationen S und I .

Jene Teilpopulation, die mit der Krankheit nicht infiziert ist und als „gesund“ gilt wird als Suszeptibel ($=S$, aus dem englischen susceptible) bezeichnet. Die andere wird als „Infected“ ($=I$) bezeichnet und besteht aus Individuen, die mit dem Krankheitserreger infiziert sind und diesen an andere suszeptible Individuen weitergeben können.

Die einfachsten Modelle mit dieser Notation werden **SI**-Modelle genannt und werden zu den zwei Klassen-Modelle gerechnet, da die Gesamtpopulation lediglich in die beiden Teilpopulationen S und I eingeteilt wird.

Wie bereits erwähnt, werden Voraussetzungen getroffen, die für die folgenden Modelle allesamt gelten sollen:

- Die Infektionsübertragung erfolgt ohne Zwischenwirt, d.h. innerhalb der im Fokus stehenden Population wird der Krankheitserreger zwischen zwei Individuen direkt übertragen
- Theoretisch kann sich ein kleiner Zeitabschnitt innerhalb der Latenzzeit ergeben, in der das Individuum bereits infiziert ist aber noch keine Krankheitssymptome zeigt. Mit anderen Worten: Das Individuum wirkt gesund ist aber infektiös. Da ein solcher Umstand mathematisch nur sehr schwer abzubilden ist, wird bei den folgenden Modellen nicht unterschieden, ob jemand „nur“ infiziert oder auch infektiös ist. Es gilt: wer infiziert ist, ist auch infektiös.

2-Klassen Modelle

Die exponentielle Infektionsausbreitung

Voraussetzungen

Eine weitere Voraussetzung für diese Modellannahme ist, dass die Population als homogen angesehen wird. Das heißt, innerhalb der Population sind alle Individuen für den Krankheitserreger gleich „empfindlich“, welches mit der Praxis häufig nicht übereinstimmt, da Kleinkinder und ältere Personen ein oft höheres Infektionsrisiko aufweisen als die Restpopulation.

Bei einer exponentiellen Infektionsausbreitung nimmt man zusätzlich an, dass der Anteil an infektiösen Individuen gemessen an der Gesamtbevölkerung sehr klein bleibt. Dies wird mathematisch so gelöst, dass die Populationsgröße (in unserem Fall die Teilpopulation S) als unendlich groß angenommen wird. Somit können auch Ereignisse wie Geburten oder Todesfälle vernachlässigt werden, welche normaler Weise die Populationsgröße beeinflussen.

Da eine Epidemie nicht aus dem Nichts entstehen kann, wird außerdem angenommen, dass am Beginn der Epidemie (also $t = 0$) bereits I_0 Individuen infiziert sind. Infizierte Personen können nicht wieder genesen, das heißt die Teilpopulation I wächst kontinuierlich an, während die Teilpopulation S (aufgrund der Annahme, dass diese unendlich groß ist) konstant bleibt.

Modellgleichung

Folgende Überlegungen zu den 2-Klassen Modellen stammen aus der Vorlesung Epidemiologie¹⁰ an der TU Wien. Wenn wir zu einem beliebigen Zeitpunkt t die Anzahl der Infizierten kennen (wegen der Meldepflicht wie im Kapitel vorher besprochen oder aufgrund einer Erhebung in den Krankenhäusern etc.) und wir eine Vorhersage machen wollen, wie viele Personen zukünftig (also zum Zeitpunkt $(t + \Delta t)$) angesteckt werden, dann kann dies wie folgt dargestellt werden:

$$I(t + \Delta t) \approx I(t) + B \cdot I(t) \cdot \Delta t \quad (1)$$

In diesem Ausdruck wird unter B (hierbei handelt es sich um ein groß geschriebenes β) die **Kontaktrate**, also die Infektionsübertragungen von einem erkrankten zu einem gesunden Individuum verstanden. Mit anderen Worten: Wieviele gesunde Individuen steckt eine erkrankte Person pro Tag an? Diese Fragestellung hängt stark mit dem Symptomverlauf und den Lebensumständen der erkrankten Person ab. Je schmerzhafter die Symptome sind, desto eher wird sich die Person zurückziehen und den Kontakt mit anderen meiden. Auch die individuelle Fortbewegung spielt hier eine Rolle: fährt die erkrankte Person mit öffentlichen Verkehrsmitteln (dies würde eine höhere Kontaktrate begünstigen) oder geht sie zumeist Fuß oder bleibt sie alleine zu Hause (vermindert die Kontaktrate)? Den Wert dieser Variablen praxisnahe anzunehmen, ist einer der größten Herausforderungen bei diesem Modell.

Der linke Term ist ein wenig größer als der rechte, da die neu infizierten I -Individuen ihrerseits innerhalb von Δt infektiös sind. Mittels o -Notation und der Bedingung

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0$$

kann die Gleichung (1) exakt angeschrieben werden als

$$I(t + \Delta t) = I(t) + B \cdot I(t) \cdot \Delta t + o(\Delta t)$$

Durch eine Äquivalenzumformung kommt man zu

$$\frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} = B \cdot I(t) + \frac{o(\Delta t)}{\Delta t}$$

Durch den Grenzübergang $\Delta t \rightarrow 0$ ergibt sich die Differentialgleichung

$$I'(t) = B \cdot I(t)$$

Wenn die Zeiteinheit t beliebig klein gewählt wurde, kann die eigentlich diskrete Größe $I(t)$ als stetig angenommen werden. Nun können die Variablen der Differentialgleichung getrennt

$$\frac{I'(t)}{I(t)} = B$$

und gelöst werden

$$I(t) = c \cdot e^{Bt}$$

¹⁰ vergl. [7]

mit der Konstanten $c \in \mathbb{R}$. Unter Verwendung der Anfangsbedingung $I(0) = I_0$ ergibt sich die Formel

$$I(t) = I_0 \cdot e^{Bt}$$

Beispiel

Für die Erstinfizierten I_0 wird ein Wert von 10 angenommen, für die Kontaktrate B ein Wert von 0,02. Dieser Wert könnte so interpretiert werden: eine Infizierte Person hat pro Tag x Kontakte mit einer unendlich großen Bevölkerung, wobei letztendlich 2 Prozent der suszeptiblen Teilpopulation durch diesen Kontakt infiziert werden.

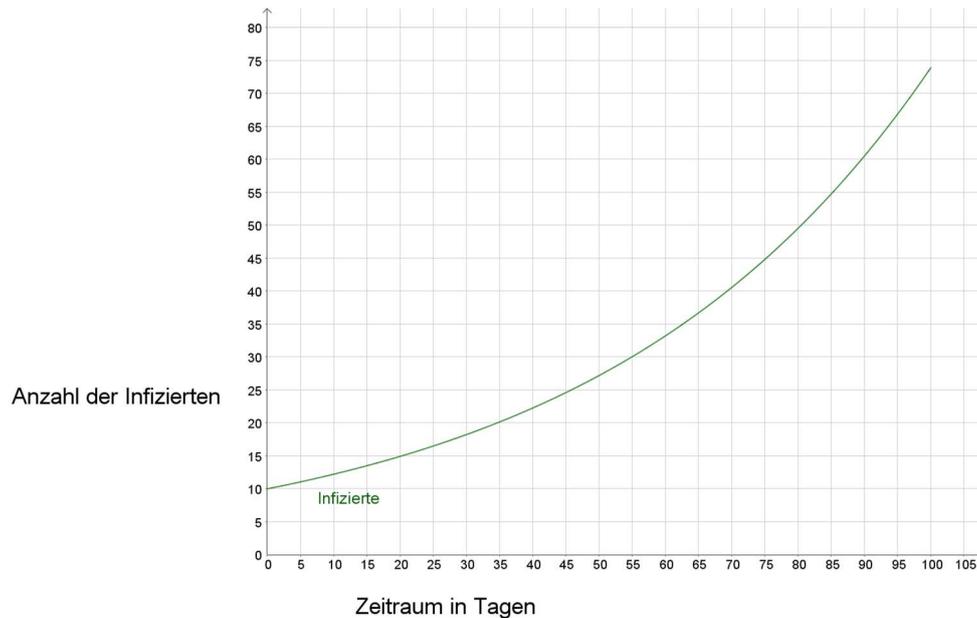


Abbildung 3: SI-Modell mit exponentiellem Wachstum

Nach ungefähr 100 Tagen sind nach diesem Modell 63 weitere Personen mit der Krankheit infiziert. Je größer der Wert der Kontaktrate angenommen wird, desto „steiler“ ist der Verlauf der Anzahl der Infizierten.

Interpretation und Kritik

Grundaussage dieser deterministischen Modellgleichung ist, dass die Anzahl der infizierten Individuen exponentiell wächst, unter der Voraussetzung, dass die Gesamt- bzw. Teilpopulation S unendlich groß ist und der Krankheitsverlauf keine Genesung vorsieht. Diese Annahmen stellen zugleich die großen Kritikpunkte dieses Modells dar. Verwendet man dieses Modell zur Beschreibung der Ausbreitung einer revolutionären Idee oder einer Bewegung, die andere Mitmenschen begeistert und „infiziert“, passt es recht gut.

Für eine realistischere Abbildung von Epidemieverläufen muss wohl auf ein aufwändigeres bzw. komplexeres Modell zurückgegriffen werden, wenngleich dieses oben beschriebene Modell speziell den Anfangsverlauf einer Epidemie gut annähert.

Die Infektionsausbreitung bei endlicher Populationsgröße

Voraussetzungen

Bei diesem Modell wird von ähnlichen Voraussetzungen ausgegangen, wie sie bei dem exponentiellen Modell angenommen wurden. Lediglich die Populationsgröße, welches ja ein Kritikpunkt an diesem Modell war, wird nicht mehr als unendlich, sondern als endlich aber groß angenommen. Somit errechnet sich die Gesamtpopulationsgröße N zu jedem Zeitpunkt t mit

$$N(t) = S(t) + I(t) = \text{const.} \quad (2)$$

Die inhaltliche Vorgehensweise orientiert sich hierbei sehr stark an dem Buch „Mathematische Modelle in der Biologie¹¹“ von W. Nöbauer und W. Timischl.

Modellgleichung

Die Anzahl der infizierten Personen kann als

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \beta \cdot I(t) \cdot S(t) \cdot \Delta t + o(\Delta t) \quad (3)$$

angegeben werden, wobei die o -Notation aus demselben Grund wie bei dem exponentiellen Modell gewählt wird, um jenen Neuinfektionen im Zeitintervall Δt Rechnung zu tragen, die den linken Term ein wenig größer machen würden. Die neu eingeführte Variable β steht bei W. Nöbauer und W. Timischl für die **Infektionsrate**. Unter dieser Rate werden im Grunde genommen zwei Informationen zusammengefasst:

- Wieviele Kontakte ein infiziertes mit einem nicht infizierten Individuum innerhalb eines definierten Zeitintervalls gehabt hat (deshalb wird in (3) auch $S(t)$ angeführt, da $\beta \cdot S(t)$ diesen Anteil der (infektiösen) Kontakte widerspiegelt)
- Wieviele von diesen Kontakten tatsächlich zu einer Krankheitsübertragung geführt haben.

Durch eine Äquivalenzumformung von (3) kommt man zu

$$\frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} = \beta \cdot I(t) \cdot S(t) + \frac{o(\Delta t)}{\Delta t}$$

Durch den Grenzübergang $\Delta t \rightarrow 0$ und der Bedingung $N(t) = S(t) + I(t)$ und der Berücksichtigung der zeitlichen Änderung $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0$ ergeben sich die beiden Differenzialgleichungen für gesunde und erkrankte Individuen:

$$I' = \beta \cdot I(t) \cdot S(t) \quad (4)$$

$$S' = -\beta \cdot I(t) \cdot S(t)$$

Ersetzt man in Ausdruck (4) die Variable $S(t)$ durch $S(t) = N - I(t)$ so erhält man die Gleichung

$$I' = \beta \cdot I(t) \cdot (N - I(t)).$$

Durch Trennung der Variablen kann zu

$$\int \frac{I'(t)}{I(t) \cdot (N - I(t))} dt = \int \beta dt$$

umgeformt werden. Die Substitution $I(t) = y$ führt zu

¹¹ vergl. [9]

$$\int \frac{1}{y \cdot (N - y)} dy = \beta \cdot t + C$$

$$\frac{1}{N} \int \left(\frac{1}{y} + \frac{1}{N - y} \right) dy = \beta \cdot t + C.$$

Nach Integration und Rücksubstitution erhalten wir

$$\frac{1}{N} \cdot \ln \frac{I(t)}{N - I(t)} = \beta \cdot t + C.$$

Das Einsetzen der Anfangsbedingung $I(0) = I_0$ kann die Lösung von (4) zu folgendem Ausdruck vereinfacht werden

$$I(t) = \frac{N \cdot I_0}{I_0 + (N - I_0) \cdot e^{-\beta \cdot N \cdot t}} \quad (5)$$

Beispiel

Für die Erstinfizierten I_0 wird wie im vorherigen Beispiel ein Wert von 10 angenommen. Die Gesamtpopulation N soll aus 100 Personen bestehen. Für die Infektionsrate β wird der Wert 0,002 herangezogen. Dass dieser Wert realistisch gewählt wurde, soll folgende Ausführung verdeutlichen:

Aus der Infektionsrate können im Grunde genommen zwei Informationen herausgelesen werden, die folgendermaßen zu interpretieren sind: Ein infiziertes Individuum hat mit z.B. 1 % (= 0,01) der Gesamtpopulation pro Tag Kontakt, wobei jeder fünfte (= 0,2) dieser Kontakte zu einer tatsächlichen Infektion führt. Die Gesamtinfektionsrate ergibt sich folglich aus der Multiplikation dieser beiden Werte: $\beta = 0,01 \cdot 0,2 = 0,002$.

Hierbei muss man sich aus medizinischer Sicht zusätzlich überlegen, ob solche Annahmen realistisch sind. Generell wird der Kontaktwert pro Tag umso kleiner ausfallen, je größer die Gesamtbevölkerung N ist (bei 9 Millionen ÖsterreicherInnen entspricht 1% einer Größe von 90.000, welches selbst für eine in Wien lebende Person eine unrealistische Kontaktmenge wäre). Die allgemeine Annahme, dass jeder fünfte Kontakt tatsächlich zu einer Infektion führt, könnte empirisch mittels Tierversuche festgestellt worden sein.

Des Weiteren soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass diese Annahme sehr stark von der individuellen Übertragungsmöglichkeit der Erreger abhängt. Werden diese über die Atemluft übertragen, ist der Prozentsatz einer möglichen Infektion viel höher anzusetzen, als es z.B. bei einer reinen Blutübertragung der Fall wäre. Hinzu kommen noch die Überlegungen, wie „aggressiv“ der Überträger tatsächlich ist, d.h. trotz einer Übertragung muss es noch lange nicht zu einer Infektion kommen.

Nicht außer Acht gelassen werden sollte auch der Allgemeingesundheitszustand der Grundpopulation N . Denn gut genährte und gesunde Europäer sind u.U. gegenüber einer möglichen Infektion resistenter, als ein von Unterernährung gebeuteltes Volk in Afrika.

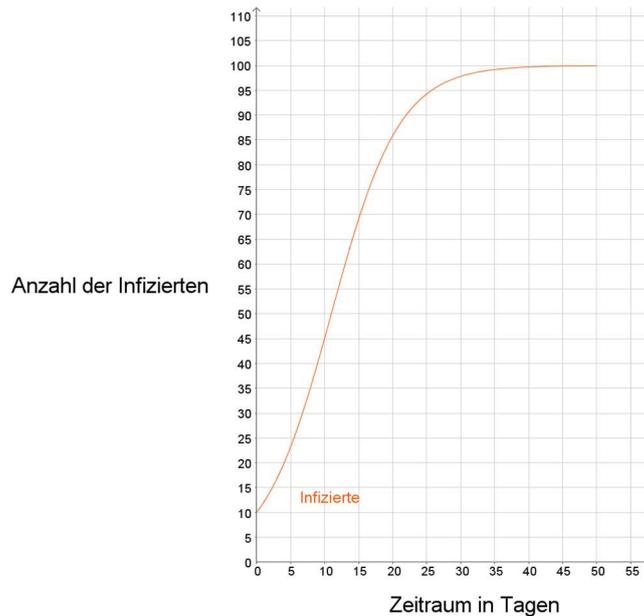


Abbildung 4: SI-Modell mit endlicher Population

Interpretation und Kritik

Generell sieht dieses ebenfalls deterministische Modell keine Genesung vor, sodass am Ende des Betrachtungszeitraumes alle Personen zu der Teilpopulation der Infizierten gehören. Die größten Kritikpunkte sind an der konstanten Gesamtpopulation auszusetzen bei der Geburten- und Sterbefälle weiterhin unberücksichtigt bleiben. Außerdem ist zu hinterfragen, wie realitätsnahe ein Modell ohne die Möglichkeit einer Genesung oder Resistenz tatsächlich ist.

Zusätzlich soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass die beiden behandelten Modelle nicht separat voneinander anzusehen sind, sondern vielmehr in einem konkreten Zusammenhang stehen. Augenscheinlich ist zunächst die Unterscheidung der **Kontaktrate B** beim exponentiellen Modell mit einer unendlichen und **Infektionsrate β** bei jenem Modell mit einer endlichen Populationsgröße. De facto unterscheiden sich diese beiden Werte also nicht, lediglich die Grundannahme der Populationsgröße differiert.

Wenn in der Darstellung von $I(t)$ bei (5) unter der Annahme einer endlichen Populationsgröße nun anstelle der Infektionsrate $\beta \cdot N$ die Kontaktrate B eingesetzt wird, ergibt sich folgender Ausdruck:

$$I(t) = \frac{N \cdot I_0}{I_0 + (N - I_0) \cdot e^{-B \cdot t}}$$

Da wir aber von einer endlichen Population ausgehen, kann B als konstante Größe angesehen werden. Umformen führt zu

$$I(t) = \frac{N \cdot I_0}{N \cdot \left(\frac{I_0}{N} + e^{-B \cdot t} - \frac{I_0}{N} \cdot e^{-B \cdot t} \right)}$$

Der Grenzübergang $N \rightarrow \infty$ zeigt

$$I(t) = \frac{I_0}{(0 + e^{-B \cdot t} - 0)}$$

und letztendlich der Ausdruck $I(t) = I_0 \cdot e^{Bt}$ wie im exponentiellen Modell bereits formuliert wurde.

Die Aussage zu diesen Überlegungen ist, dass das exponentielle Modell, trotz der alltagsuntauglichen Annahme einer unendlich großen Population, bei einem sehr kleinen Verhältnis $\frac{I(t)}{N}$, wie oben erwähnt wird, durchaus eine gute Annäherung für den Anfang einer Epidemie darstellt, welches bei t nahe 0 der Fall ist.

Epidemische Kurve

Anhand der beiden vorgestellten Modelle können bereits Aussagen zum mathematischen Verhalten von Neuinfektionen gemacht werden. Solche Aussagen sind insofern von großer Wichtigkeit, da EpidemiologInnen grob einschätzen können, wie chronologisch fortgeschritten die im Fokus stehende Epidemie ist und welche Gegenmaßnahmen (z.B. Isolation von Infizierten, Verhängung von Ausgangssperren etc.) zu diesem Zeitpunkt sinnvoll sind. Ausgehend von dem Ausdruck (5)

$$I(t) = \frac{N \cdot I_0}{I_0 + (N - I_0) \cdot e^{-\beta \cdot N \cdot t}}$$

haben wir die Gesamtanzahl von Infizierten (=Prävalenz) zum Zeitpunkt t definiert.

Uns interessiert nun die Anzahl von Neuinfektionen, in der Fachliteratur auch als **Inzidenz** bekannt, pro Zeiteinheit. Mathematisch ausgedrückt wollen wir die zeitliche Änderungsrate von $I(t)$ darstellen. Es wird für diese zeitliche Änderung die Bezeichnung $\omega(t)$

$$\omega(t) = \frac{dI(t)}{dt}$$

eingeführt.

Eine zeitliche Änderung von $I(t)$ haben wir bereits unter (4) kennengelernt und wollen diesen Ausdruck verwenden:

$$I' \beta \cdot I(t) \cdot S(t) = \omega(t) \quad (6)$$

Wenn wir nun für $I(t)$ und $S(t)$ die Ausdrücke

$$I(t) = \frac{N \cdot I_0}{I_0 + (N - I_0) \cdot e^{-\beta \cdot N \cdot t}} \quad (7)$$

$$\text{bzw. } S(t) = N - I(t) \quad (8)$$

verwenden, erhalten wir nach einigen Umformschritten den Ausdruck

$$\omega(t) = \frac{\beta \cdot I_0 \cdot S_0 \cdot N^2 \cdot e^{\beta \cdot N \cdot t}}{(S_0 + I_0 \cdot e^{\beta \cdot N \cdot t})^2}$$

Beispiel

In die Formel für $\omega(t)$ wurden folgende Werte für die entsprechenden Parameter eingesetzt:

$$\beta = 0,002, I_0 = 10, S_0 = 90, N = 100.$$

Basierend auf diesen gewählten Angaben ergibt sich folgender Graph:

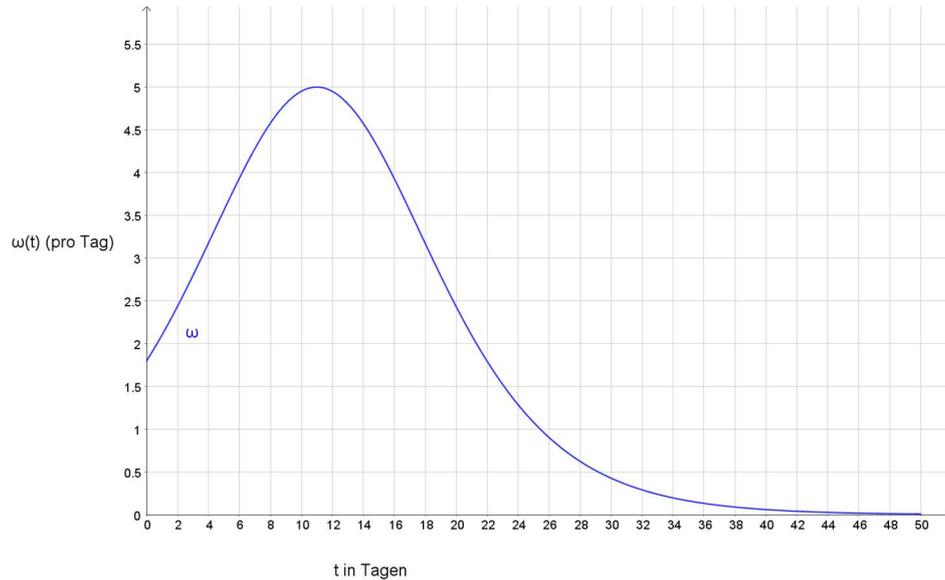


Abbildung 5: SI-Modell einer epidemischen Kurve

Interpretation und Kritik

Aus epidemiologischer Sicht interessant ist der Zeitpunkt t_m , an dem das Maximum der Infektionen pro Tag erreicht wird, d.h. jene Stelle, bei der $\frac{d\omega(t_m)}{dt} = 0$ ist.

Würde man nämlich Maßnahmen zur Begrenzung bzw. Eindämmung einer Epidemie setzen wollen, so sollte zunächst überprüft werden, ob der Höhepunkt der Krankheitswelle noch bevor steht oder bereits erreicht wurde. Um diesen Punkt zu errechnen muss die erste Ableitung von $\omega(t)$ gleich 0 gesetzt werden, also $\omega'(t_m) = 0$. Wir starten bei Ausdruck (6) und bilden die 1. Ableitung:

$$\omega'(t_m) = \beta \cdot (I'(t_m) \cdot S(t_m) + (I(t_m) \cdot S'(t_m))) \quad (9)$$

Wir kennen von (2) bereits einen Ausdruck für den Zusammenhang von $I(t)$ und $S(t)$ mit dem wir weiterarbeiten wollen. Da die zeitliche Ableitung von (2) konstant ist, ergibt sich folglich der Zusammenhang $S'(t) = -I'(t)$, den wir in dem Ausdruck (7) verwenden wollen. Dieser lässt sich zu

$$\omega'(t_m) = \beta \cdot I'(t_m) \cdot (S(t_m) - I(t_m)) = 0$$

zusammenfassen und zu $S(t_m) = I(t_m)$ vereinfachen.

Ersetzt man $S(t_m)$ mit (7) und $I(t_m)$ mit (8) so ergibt sich der Ausdruck für

$$t_m = \frac{\ln\left(\frac{S_0}{I_0}\right)}{\beta \cdot N}$$

Nachfolgende Abbildung zeigt jene errechnete t_m -Werte, die sich unter Verwendung von

$$\beta = \text{const.}$$

und ansteigenden S_0 bzw. abfallenden I_0 – Werte entlang der Zeitachse ergeben (N ist weiterhin die Summe aus S_0 und I_0). Folgende Werte wurden für den unten abgebildeten Graphen angenommen:

$N = 20, \beta = 0,1, S_0 = 19$ (S nimmt entlang der Zeitachse ab, bis es als Letztwert 1 einnimmt)

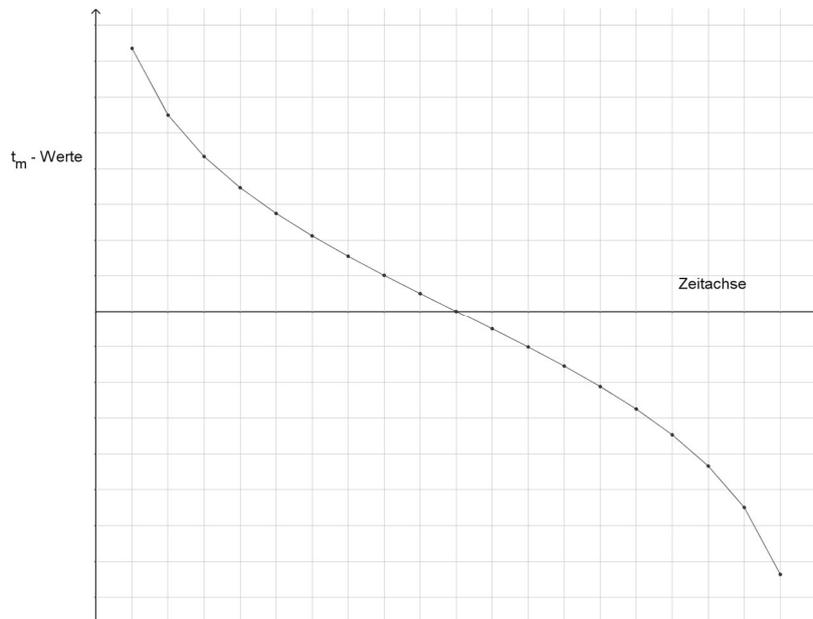


Abbildung 6: t_m Werte

In Abhängigkeit von den verschiedenen Werten, die man für S_0 oder I_0 wählt, werden unterschiedliche t_m Werte erzielt, die aber allesamt das Extrema der Funktion $\omega(t_m)$ darstellen. Es ist folglich jenes t_m zu wählen, das ehestmöglich eintritt. Dieser Fall liegt bei $t_m = 0$ vor, wobei zu diesem Zeitpunkt $S_0 = I_0$ gilt, d.h. die Anzahl der suszeptiblen mit jener der infektiösen Individuen ident ist. Logisch ist die Schlussfolgerung, dass bei der Grundannahme einer festen Populationsgröße N der Zeitpunkt der maximalen Neuinfektionen umso früher erreicht wird, desto näher I_0 bei S_0 liegt.

Die Infektionsausbreitung mit Genesung

Voraussetzungen

Bei diesem Modell besteht die prinzipielle Möglichkeit der Genesung, d.h. erkrankte Individuen können wieder zur Teilpopulation S zurückkehren. Die Gesamtpopulation N wird wieder als homogen angenommen, aber im Gegensatz zur exponentiellen Ausbreitung wird diese bei diesem Modell nicht als unendlich groß, sondern als konstant angesehen. Diese Überlegungen und Modellannahmen sowie Modellgleichungen wurden aus dem Buch zur Dissertation von Christoph Ableitinger¹² an der Universität Wien übernommen. Um die in diesem Buch angeführten Modelle besser in den Schulunterricht integrieren zu können, wurde nicht mit diskreten, sondern mit kontinuierlichen Modellen gearbeitet. Bei der graphischen Veranschaulichung der Lösung bilden anstelle der bisherig verwendeten Differenzialrechnungen nun Polygonzüge Näherungslösungen, die umso genauer sind, je kleiner die Schrittwerte bei t sind. C. Ableitinger führt in seinem Buch auch den Zusammenhang zwischen Differentialgleichung und Differenzgleichung an, welches er in einem kleinen Exkurs näher erläutert. Da diese Erklärungen auch den Zusammenhang zwischen den in dieser Diplomarbeit behandelten diskreten und kontinuierlichen Modellen eingehender beleuchten, werden die von C. Ableitinger angegebenen Beispiele ebenfalls angeführt:

Zunächst wird als Lösung einer Differentialgleichung jene Funktion $x(t)$ definiert, welche die gegebene Differentialgleichung als auch die u.U. angeführte Anfangsbedingung $x(0) = c$ erfüllt. Eine solche Lösung zu ermitteln ist nicht immer möglich bzw. mitunter sehr zeitaufwendig. Eine Methode zumindest die Möglichkeit einer Lösbarkeit der Differentialgleichung zu bestimmen, ist die „Trennung der Variablen“ (wie sie auch Seite 13 bereits verwendet wurde), welche für schulmathematische Aufgabenstellungen oft zum Erfolg führt. Hierbei handelt es sich ganz allgemein um Differentialgleichungen der Form

$$g(x) \cdot x' = f(t).$$

Unter der Annahme, dass G und F Stammfunktionen von g und f sind, kann folgender Ausdruck angeschrieben werden:

$$G(x) = F(t) + C.$$

Die Variable x kann explizit ausgedrückt werden, wenn die Funktion $G(x)$ invertierbar ist:

$$x(t) = G^{-1} \cdot (F(t) + C).$$

Wenn eine Differentialgleichung und eine Anfangsbedingung gegeben sind, muss in die Stammfunktion von g und f eingesetzt werden, um einen Wert für c zu errechnen.

Die Fragestellung lautet aber, wie man eine Differentialgleichung in eine Differenzgleichung umwandeln kann, ohne das sich am qualitativen Verlauf der Lösung etwas Entscheidendes ändert. Die allgemeine Differentialgleichung unter der Annahme $\bar{a} \in \mathbb{R}$

$$x'(t) = \bar{a} \cdot x(t)$$

kann auch mit Hilfe des Differentialquotienten angeschrieben werden:

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{x \cdot (t + \Delta t) - x(t)}{\Delta t} = \bar{a} \cdot x(t)$$

¹² vergl. [2]

Auf der linken Seite dieser Gleichung soll nun der Grenzübergang nicht stattfinden, sondern es wird ein fixes, sehr klein gewähltes Δt eingeführt, welches als Diskretisierungsschritt bezeichnet wird. Auch die Konstante \bar{a} muss neu gewählt werden mit ($a \in \mathbb{R}$):

$$\frac{x \cdot (t + \Delta t) - x(t)}{\Delta t} = a \cdot x(t)$$

Auch wenn dieses definierte Δt sehr klein angenommen wird, so stellt dies lediglich eine Approximation gegenüber der Differentialgleichung dar. Aber dennoch ist es eine sehr gute Annäherung an das kontinuierliche Modell.

Die Definitionen

$$x_n := x(t), x_{n+1} := x(t + \Delta t), r := \Delta t \cdot a$$

werden in

$$x \cdot (t + \Delta t) = x(t) + \Delta t \cdot a \cdot x(t)$$

eingesetzt, sodass sich der Ausdruck für folgendes Modell ergibt:

$$x_{n+1} = x_n + r \cdot x_n = x_n \cdot (1 + r).$$

Dieses rekursiv ausgerichtete Modell ist umso näher an den Ergebnissen, die eine kontinuierliche Herangehensweise liefern würde, je kleiner Δt gewählt wird, wobei die Steigung im Polygonzug zwischen zwei Punkten x_i und x_{i+1} mit k (wobei $x'(t) = f(x(t))$ und $k = f(x)$) angegeben werden kann. Die Genauigkeit in diesem Verfahren kann des Weiteren gesteigert werden, indem bereits bekannte Werte herangezogen werden, anstatt lediglich vom Letztwert auszugehen und die Folgewerte zu berechnen. Fehler summieren sich von Schritt zu Schritt auf, sodass selbst bei einer klein gewählten Schrittlänge von Δt die Genauigkeit bei $t \rightarrow \infty$ stark leidet.

Die beiden Teilpopulationen ergeben die Gesamtpopulation, d.h. $N(t) = S(t) + I(t)$. Des Weiteren werden die Größen **a (Infektionsrate**, d.h. Prozentsatz jener gesunden Individuen, die sich innerhalb eines Zeitabschnittes infizieren) und **b (Genesungsrate**, d.h. Prozentsatz der erkrankten Individuen, die innerhalb eines Zeitabschnittes genesen) eingeführt. Auch hier unterscheidet sich die Definition zur Infektionsrate de facto nicht zu jenem β , welches bei den vorherigen Modellen verwendet wurde. Lediglich die Annahme der Grundpopulation (endlich vs. unendlich) differieren unter Umständen.

Modellgleichung

Die gesunden Individuen der Teilpopulation S können unter Berücksichtigung, dass sich zu einem Zeitpunkt t , a Personen mit dem Erreger anstecken und b Individuen genesen, wie folgt angeschrieben werden:

$$S_{t+1} = S_t - a \cdot S_t + b \cdot I_t \tag{10}$$

Der Anteil der erkrankten Personen zum Zeitpunkt kann mit

$$I_{t+1} = I_t + a \cdot S_t - b \cdot I_t \tag{11}$$

definiert werden.

Ersetzt man I_t durch den Ausdruck $N - S_t$, gilt

$$I_{t+1} = N - S_{t+1}$$

Beispiel

Die beiden Kurven für susceptible bzw. infektiöse Individuen erhält man durch Einsetzen von geeigneten Zahlenwerten in (10) bzw. (11). Konkret wurde mit folgenden Anfangswerten gerechnet: $S_{t_0} = 999$ (welches der Gesamtpopulation N entspricht), $I_{t_0} = 1$ (d.h. zum Zeitpunkt $t(0)$ ist eine Person infektiös), $a=0,05$, $b = 0,1$. Die Genesungsrate b wurde also deutlich größer angenommen als die Infektionsrate a .

Man erkennt in der folgenden Abbildung, dass sich die beiden Kurven für S_t und I_t einer Grenze annähern, die nicht über- bzw. unterschritten wird, sondern einen stationären Zustand festlegen. Aus Sicht der Suszeptiblen gilt die Bedingung $S_{t+1} = S_t$ bzw. für die Infizierten $I_{t+1} = I_t$.

Nach trivialer Umformung ergeben sich folgende Grenzen für die beiden Teilpopulationen:

$$S_t = N \cdot \frac{b}{a+b} \text{ bzw. für } I_t = N \cdot \frac{a}{a+b}. \quad (12)$$

Wenn die in diesem Beispiel verwendeten Parameter eingesetzt werden, erhält man folgende Werte für diese beiden Grenzen: S_t nähert sich $666, \dot{6}$ an, während I_t sich dem Wert $333, \dot{3}$ annähert.

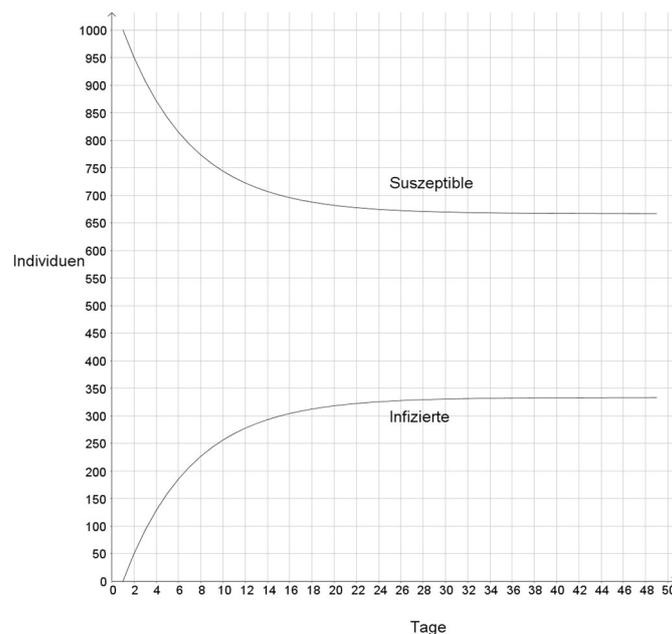


Abbildung 7: Einfaches SI Modell mit Genesung

Interpretation und Kritik

Dieser Ansatz ist im Vergleich zum vorherigen Modell etwas realistischer, da eine Genesung von erkrankten Individuen vorgesehen ist. Auch die unendlich große Gesamtpopulation ist nicht mehr Voraussetzung, welches wiederum einer Praxistauglichkeit entgegenkommt.

Es ist allerdings anzumerken, dass die Gesamtpopulation konstant bleibt, d.h. Geburten als auch Sterbefälle bleiben im Betrachtungszeitraum unberücksichtigt. Dies wäre in der Praxis nur dann der Fall, wenn die Epidemie sehr kurz anhält, sodass Geburten und Sterbefälle einen verschwindend kleinen Einfluss auf die Gesamtpopulation haben. Bezüglich der Variablen a und b kann noch angemerkt werden, dass diese durch Beobachtungen (z.B. Tierversuche) ermittelt werden.

Je näher a bei der Zahl 1 liegt, desto „aggressiver“ der Erreger, d.h. desto wahrscheinlicher ist eine Infektion zwischen den Individuen der Gruppen I und S . Je näher b bei der Zahl 1 liegt, desto schneller genesen infizierte Individuen wieder. Mathematisch gesehen kann diese schnellere bzw. langsamere Genesung natürlich besser ausgedrückt werden. Hierfür wird der Begriff einer **durchschnittlichen Infektionsdauer** eingeführt. Generell wissen wir bezüglich der Infektionsrate a lediglich, wie „leicht“ ein suszeptibles Individuum infiziert werden kann. Wie lange der Krankheitsverlauf andauert bzw. wie schnell die Person wieder gesundet und somit nicht mehr infektiös ist, können wir von diesem Parameter nicht abschätzen. G. Hasibeder¹³ führt zu diesem Zweck die Gruppe J_0 ein, welche zum Startzeitpunkt $t = 0$ mit einem Erreger infiziert werden. Die Gruppe $J(t)$ soll nunmehr jene Personen umfassen, die zum Zeitpunkt $t = 0$ infiziert waren und zum Zeitpunkt t immer noch infektiös sind, d.h. noch nicht vollständig genesen sind.

Anhand dieser Überlegungen können nun folgende beiden Gleichungen für ein Anfangswertproblem aufgestellt werden:

$$J(t) = J_0 \quad (13)$$

$$J'(t) = -b \cdot J(t) \quad (14)$$

Das negative Vorzeichen in (14) begründet sich durch die Abnahme der Infizierten, weil diese ja genesen. Der relative Anteil jener Personen, die zum Zeitpunkt t noch immer infektiös sind, kann wie folgt definiert werden:

$$\frac{J(t)}{J_0} = e^{-b \cdot t}$$

Als Verteilungsfunktion für die Dauer der infektiösen Periode kann $F(t)$ aufgestellt werden:

$$F(t) := 1 - \frac{J(t)}{J_0} = 1 - e^{-b \cdot t} \quad \text{wobei } J_0 > 0 \text{ gilt.}$$

Die entsprechende Dichtefunktion $f(t)$ dieser Exponentialverteilung lautet

$$f(t) := F'(t) = b \cdot e^{-b \cdot t}$$

¹³ vergl. [7]

Für ein sehr kleines dt kann nun $f(t)$ als Anteil jener Personen angenommen werden, die am Ende des Intervalls $(t, t + dt)$ nicht mehr infektiös sind. Der Mittelwert, und genau dieser entspricht ja der durchschnittlichen Infektionsdauer, dieser Exponentialverteilung entspricht:

$$T = \int_0^{\infty} t \cdot f(t) \cdot dt = \int_0^{\infty} t \cdot b \cdot e^{-b \cdot t} \cdot dt =$$

$$= (-t \cdot e^{-b \cdot t}) \Big|_0^{\infty} + \int_0^{\infty} e^{-b \cdot t} \cdot dt = 0 - \left(\frac{1}{b} \cdot e^{-b \cdot t}\right) \Big|_0^{\infty} = \frac{1}{b} \quad (15)$$

Diese mittlere Infektionsdauer gilt nicht nur für die gesamte Exponentialverteilung, d.h. infektiöse Periode, sondern auch für jede erkrankte Person zu einem beliebigen Zeitpunkt t .

Angepasste Modellgleichung Genesung

Im Vergleich zu dem eben besprochenen Modell mit Genesung können prinzipiell alle Annahmen übernommen werden, lediglich bei der Infektions- bzw. Genesungsrate kann „nachgeschärft“ (im Sinne einer „verbesserten“ Realitätsannäherung) werden. Es wird nämlich nicht davon ausgegangen, dass diese beiden Raten konstant anzunehmen, sondern vielmehr in Abhängigkeit der infektiösen Restteilpopulationen zu setzen sind. Bei der Annahme, dass ein suszeptibles Individuum durchschnittlich mit einer anderen Person zusammentrifft, kann mit einer Wahrscheinlichkeit von $\frac{I_t}{N}$ davon ausgegangen werden, dass es sich hierbei um einen infektiösen Kontakt handelt. Die beiden Gleichungen (10) und (11) können folglich um diesen Faktor adaptiert werden:

$$S_{t+1} = S_t - a \cdot S_t \cdot \frac{I_t}{N} + b \cdot I_t \quad (16)$$

$$I_{t+1} = I_t + a \cdot S_t \cdot \frac{I_t}{N} - b \cdot I_t = N - S_{t+1} \quad (17)$$

Beispiel angepasste Modellgleichung

Diese angepasste Modellgleichung nähert sich nun dem realistischen Krankheitsverlauf, aber auch bei dieser Modellannahme pendeln sich die Infektions- bzw. Genesungsverläufe einem Grenzwert an, wie dieser unter (12) bereits beschrieben wurde. Umformen der Anfangsbedingung

$$S_{t+1} = S_t \text{ bzw. } I_{t+1} = I_t$$

ergeben die Grenzen

$$S_t = \frac{b}{a} \cdot N \text{ bzw. } I_t = N - S_t \quad (18)$$

Der in Abbildung 8 abgebildete Funktionsgraph beruht auf (16) und (17) unter Verwendung folgender Werte: $S_{t_0} = 990$, $I_{t_0} = 10$ (d.h. zum Zeitpunkt 0 sind zehn Personen infektiös, die Gesamtpopulation N entspricht 1000 Individuen), $a=0,15$, $b = 0,1$.

Im Gegensatz zu den Modellwerten, die für Abbildung 7 verwendet wurden, wird nun die Genesungsrate b kleiner als die Infektionsrate a angenommen. Die suszeptiblen Individuen pendeln sich wie in dem vorherigen Beispiel bei einem Wert von 666, $\bar{6}$ ein, während infektiöse Personen nicht den Wert 333, $\bar{3}$ überschreiten.

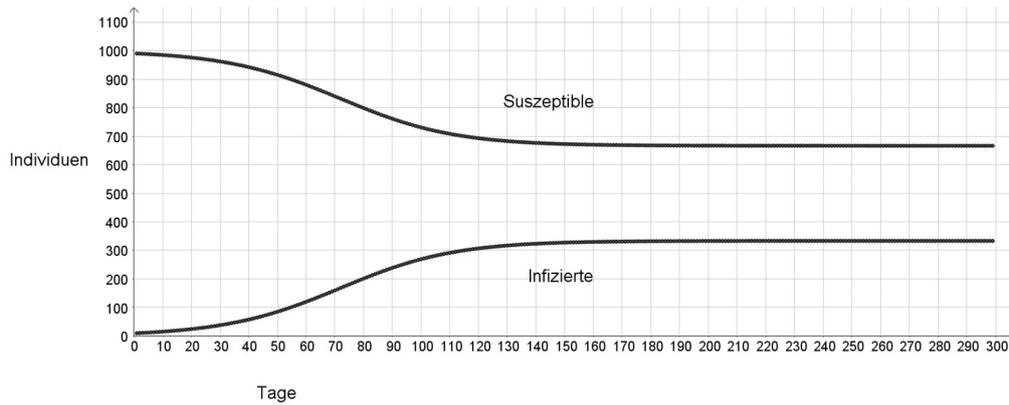


Abbildung 8 Realistisches SI Modell mit Genesung

Diese Grenzen (18) sind also alleine davon abhängig, welche Werte für a bzw. b angenommen werden. Ist beispielsweise die Infektionsrate a deutlich größer als die Genesungsrate b , ergibt sich folgendes Bild (alle anderen Werte sind ident mit Abbildung 8).

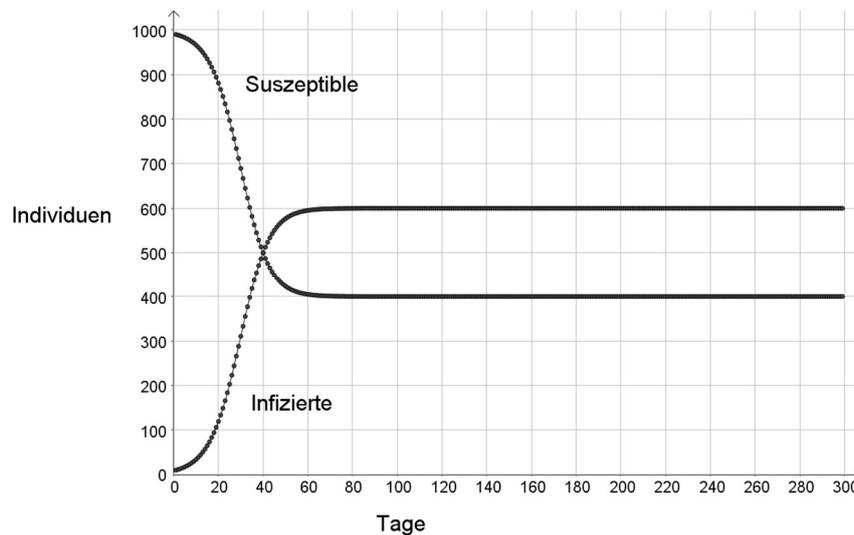


Abbildung 9 Realistisches SI Modell mit Genesung mit $a = 0,25$ und $b = 0,1$

Die für Abbildung 9 verwendeten Werte lassen die suszeptiblen Individuen bei einer Grenze von 400 bzw. die infektiöse Teilpopulation bei 600 Personen einpendeln. Solange die Genesungsrate b kleiner als die Infektionsrate a ist, kann aus der Grenzberechnung in (18) geschlossen werden, dass sich die Zahl der Suszeptiblen unter einem Wert der Anfangsbedingung S_{t_0} und der Wert für die Infektiösen über einem Startwert I_{t_0} einpendeln werden.

Bei der Annahme einer Genesungsrate, die größer als die Infektionsrate ist, ergibt sich ein sehr trivialer Infektionsverlauf: die Zahl der Suszeptiblen nähert sich sehr rasch dem Wert N an, während im selbigen Zeitintervall die Zahl der Infektiösen gegen 0 geht. Wir sehen, dass durch eine entsprechende Auswahl der Parameter a bzw. b der stationäre Zustand in Richtung N verschoben werden kann. Zusätzlich kann angeführt werden, dass diese Parameter durchaus beeinflussbar sind. Die Infektionsrate kann beispielsweise für das jeweilige Individuum präventiv reduziert werden, indem Abwehrkräfte durch gesunde Ernährung, Sport etc. gestärkt oder aber auch der Kontakt zu infektiösen Individuen gesenkt werden, indem man beispielsweise auf die Verwendung von öffentlichen Verkehrsmittel oder auf den Besuch von Menschenansammlungen (z.B. Theater- oder Kinobesuche etc.) jeglicher Art verzichtet. Auch Präventivimpfungen (z.B. Influenzavorsorgeimpfung)

sollen an dieser Stelle erwähnt werden, um die Infektionsrate für geimpfte Individuen entsprechend zu verbessern.

Die Genesungsrate wiederum kann nach einer Infektion dahingehend vergrößert werden, dass den PatientInnen entsprechende Medikamente zur Behandlung der Erkrankung verabreicht werden bzw. der Genesungsprozess durch eine ausreichende Schonzeit und Pflege unterstützt wird.

Aus epidemiologischer Sicht interessant ist die Fragestellung, wie eine Quarantäne der infektiösen Teilpopulation sich auf den weiteren Krankheitsverlauf auswirken würde. Es wird also zu einem frei gewählten Zeitpunkt t die Annahme getroffen, dass der Anteil der Neuinfektionen $a \cdot S_t \cdot \frac{I_t}{N}$ in den beiden Ausdrücken (16) und (17) wegfällt, da es zu keinem Kontakt zwischen den in Quarantäne befindlichen und den suszeptiblen Individuen kommt.

Nachfolgende Darstellung ergibt sich bei der Verwendung der gleichen Parameter wie bei Abbildung 8, lediglich ab dem Zeitpunkt $t = 300$ werden die infektiösen Individuen unter Quarantäne gestellt. Man erkennt, dass (fast) alle in Quarantäne befindlichen Individuen über einem Zeitraum von ca. 40 Tagen genesen und folglich der suszeptiblen Teilpopulation zuzurechnen sind. Somit kann der für die Krankheit verantwortliche Erreger nach einem gerundeten Zeitraum von ca. 40 Tagen aus (mathematischer) Sicht als „ausgestorben“ bezeichnet werden. Von dieser Betrachtungsweise ausgenommen ist die biologische Sicht, denn Krankheitserreger können unterschiedliche Strategien entwickeln, um trotz fehlender Wirte einen gewissen Zeitraum zu überdauern.

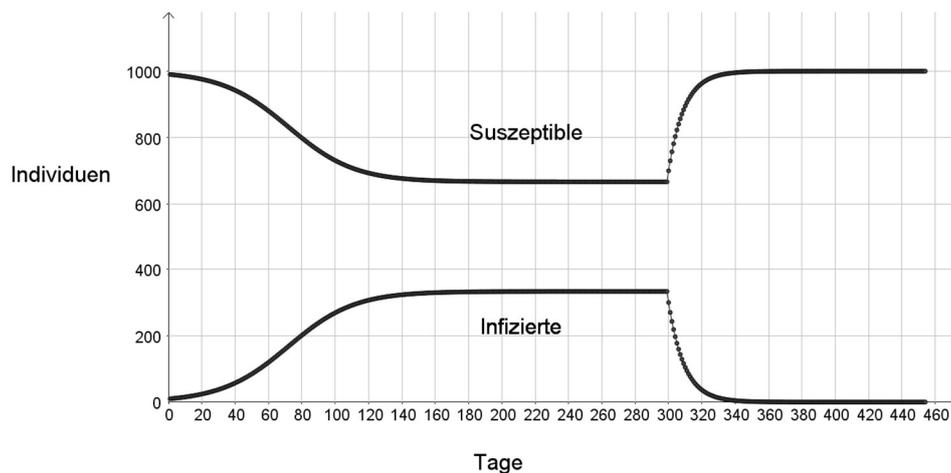


Abbildung 10 Realistischeres SI Modell mit Genesung – ab Tag 300 Quarantäne

3-Klassen Modelle

SIR-Modell

Voraussetzungen

Damit mathematische Modelle den realen Krankheitsverlauf noch besser abbilden, wird eine dritte Teilpopulation definiert. Diese wird in der Fachliteratur zumeist als **Gruppe R** vorgestellt und erhält ihre Bezeichnung aus dem englischen Wort „removed“. Hierbei handelt es sich um jenen Personenkreis, der zunächst infiziert wurde und folglich der Gruppe *I* (Infiziert) zugeordnet wird. In den vorherigen Modellen wurde davon ausgegangen, dass diese Individuen nach einem gewissen Zeitverlauf wieder gesunden und der Gruppe *S* (Suszeptibel) zuzuschreiben sind. Die Wiederholung einer Infektion ist möglich, sodass sich ein gewisser Kreislauf zwischen den Gruppen *I* und *S* einstellt.

Bei der nun vorgestellten Variante ist eine nochmalige Infektion nicht vorgesehen. Erkrankte Individuen können durch z.B. Einnahme von Medikamenten und Schonung wieder gesunden, bilden aber gleichzeitig Antikörper, welche eine nochmalige Infektion mit dem im Fokus stehenden Krankheitserreger ausschließen. Dies wäre ein Beispiel für eine optimistische Fallbetrachtung. Pessimistisch betrachtet kann die infizierte Person aber auch an den Folgen der Erkrankung sterben. In beiden Fällen wechseln, mathematisch gesehen, Individuen der Gruppe *I* zur Gruppe *R* und verbleiben dort, d.h. eine Neuinfektion wird für diese Teilpopulation ausgeschlossen. Eine Fallunterscheidung zwischen Verstorbenen und PatientInnen mit Antikörperbildung ist aus medizinischer Sicht selbstverständlich unerlässlich. Aus Sicht der Mathematik ist diese Differenzierung aber nicht notwendig, das Rechenmodell interpretiert die *R*-Individuen lediglich als jene aus dem Infektionsprozess ausgeschiedene Personen.

Dieses gerade beschriebene Modell der Form $S \rightarrow I \rightarrow R$ wurde bereits 1927 von den Epidemiologen William Ogilvy Kermack und dem Arzt und Mathematiker Anderson Gray McKendrick entwickelt, die auch Namensgeber für das heute noch gebräuchliche epidemiologische Modell.

Bevor das Modell im Detail behandelt wird, soll nochmals zusammengefasst werden, welche Voraussetzungen getroffen werden: Zunächst ist die Gesamtpopulation N wie in den Modellen zuvor als konstant anzusehen, d.h. etwaige Zuwächse durch z.B. Geburten oder Abgänge (andere Sterbegründe als der im Fokus stehende Erreger) schlagen sich in der Gesamtzahl der Individuen nicht nieder. Auch geht man wieder von der Annahme aus, dass die Bevölkerung **homogen** ist, die Ausbreitung des Erregers innerhalb von N gleichmäßig erfolgt und die **Infektiosität** für eine infizierte Person über den gesamten Krankheitsverlauf **konstant** bleibt, d.h. ein erkranktes Individuum ist z.B. gegen Ende des Krankheitsverlaufes genauso infektiös wie zu Beginn.

Modellgleichung

Generell kann man bei drei Klassen Modellen **zwei** Varianten betrachten:

Variante $I \rightarrow S$ oder R

Die erste Variante lässt infizierte Individuen entweder genesen und sie somit für eine zukünftige Neuinfektion wieder empfänglich machen, oder sie entwickeln eine Immunität (pessimistische Betrachtung: Person stirbt an der Krankheit) gegen den Krankheitserreger und können künftig der Teilpopulation *R* zugezählt werden.

Ähnlich zu den bisherigen Ansätzen in (10) und (11) können in Anlehnung an C. Ableitinger¹⁴ folgende Gleichungen für die verschiedenen Teilpopulationen angegeben werden, wobei darauf hingewiesen werden soll, dass es sich hierbei um einen diskreten Modellansatz handelt:

¹⁴ vergl. [2]

$$S_{t+1} = S_t - a \cdot S_t \cdot \frac{I_t}{N} + b \cdot I_t$$

$$I_{t+1} = I_t + a \cdot S_t \cdot \frac{I_t}{N} - b \cdot I_t - c \cdot I_t \quad (19)$$

$$R_{t+1} = R_t + c \cdot I_t$$

Es werden wie unter (10) und (11) wieder die Infektionsrate a und Genesungsrate b verwendet, hinzu kommt noch die Rate c , welche für jenen Prozentsatz an Individuen steht, die nicht mehr suszeptibel werden.

Beispiel

Es wird von einer konstanten Gesamtpopulation von $N = 1000$ Individuen ausgegangen, die verschiedenen Raten werden mit $a = 0,0002$, $b = 0,1$ und $c = 0,04$ festgelegt.

Für die Startwerte werden folgende Werte angenommen: $S_0 = 990$, $I_0 = 10$ und $R_0 = 0$. Wir gehen also davon aus, dass zum Zeitpunkt $t = 0$ zehn Individuen an dem Erreger erkrankt sind und keine Person eine Immunität gegenüber dem Erreger entwickelt hat.

Anhand dieser Angaben lässt sich in GeoGebra folgende Grafik entwickeln:

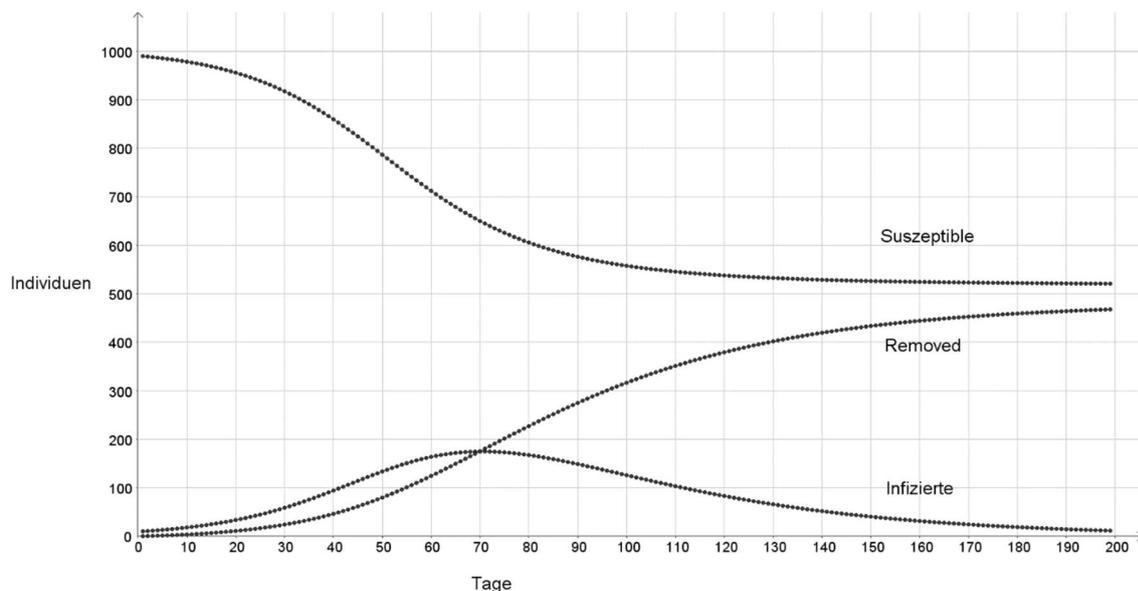


Abbildung 11 SIR Modell bei einer möglichen Genesung

Vergleicht man den zeitlichen Verlauf der infizierten Personen mit den vorherigen Modellen, so erkennt man, dass sich auch hier ein stationärer Zustand einstellt. Neu ist lediglich, dass bei diesem Modell die Krankheit „aussterben“ wird, da bei der Annahme von $t \rightarrow \infty$ die Anzahl an Infizierten I_t gegen 0 gehen wird. Interessant zu sehen ist auch, dass der Graph des zeitlichen Verlaufs der „removed“ Individuen immer das Maximum der Kurve von Infizierten schneidet. Dies ist aber nicht weiter verwunderlich, da bei einem Maximalwert an Infizierten schließlich maximal viele Personen der Gruppe R zugeordnet werden können (unter der Bedingung, dass sich die verschiedenen Raten nicht ändern).

Andere Raten führen zu ähnlichen graphischen Verläufen. So sind im folgenden Beispiel alle Angaben identisch zu Abbildung 11, lediglich die Genesungsrate b soll von 0,1 auf 0,12 erhöht werden. Dies wäre beispielsweise dann der Fall, wenn ein neues Medikament den Genesungsverlauf entscheidend verbessern würde.

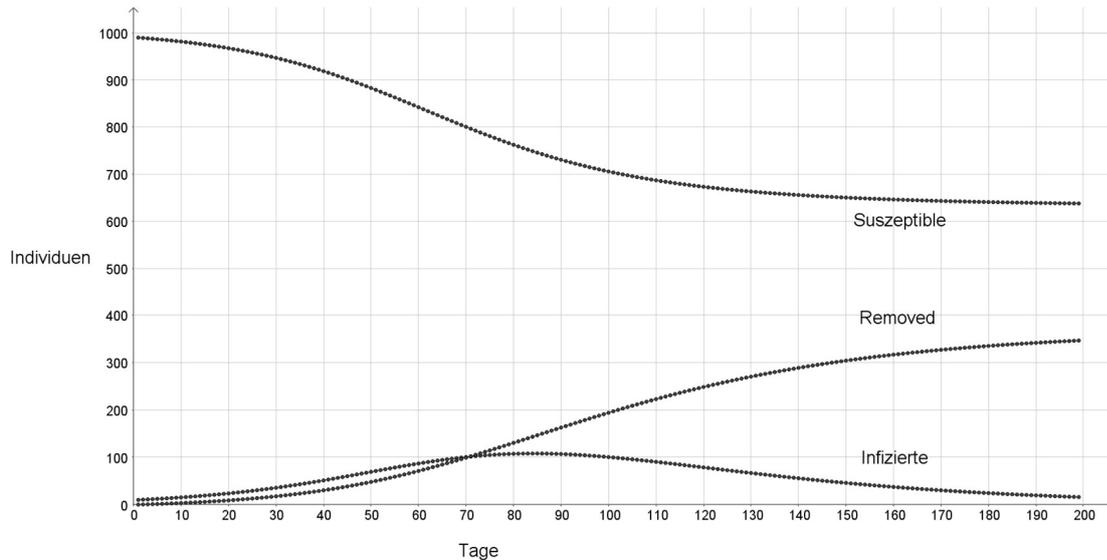


Abbildung 12 SIR Modell bei verbesserter Genesungsrate

Die Anzahl der Suszeptiblen fällt über den gesamten Zeitraum höher aus, als in Abbildung 11. Die Erhöhung der Genesungsrate bewirkt des Weiteren, dass weniger Individuen erkranken bzw. weniger Personen der Gruppe „removed“ zuzuordnen sind. Interessant ist auch, dass bei der Berechnung des stationären Zustandes, also welche Werte die Gruppen S und R bei $t \rightarrow \infty$ einnehmen, das Ergebnis mit dem graphischen Verlauf nicht einhergeht. So berechnet man beispielsweise in Abbildung 12 den stationären Zustand für die Gruppe S mit $S = \frac{b}{a} = \frac{0,12}{0,0002} = 600$.

Tatsächlich pendelt sich dieser Zustand allerdings schon bei ~ 633 Personen ein. Grund hierfür ist, dass **noch bevor** sich dieser **Zustand** von 600 **einstellen** könnte, die Anzahl der Infizierten bereits gegen 0 gelaufen ist und folglich $S_{t+1} = S_t$ gilt. Es werden somit keine neuen S_t Werte generiert.

Noch besser ist dieser „Effekt“ zu sehen, wenn wir selbige Angaben aus Abbildung 12 heranziehen, aber die Rate c auf 0,06 erhöhen. Interpretiert werden könnte dieser Umstand damit, dass das menschliche Immunsystem relativ rasch eine geeignete Immunantwort in Form von Antikörper entwickelt oder aber auch (pessimistisch gesehen), dass der Krankheitserreger häufiger zum Tod der Erkrankten führt.

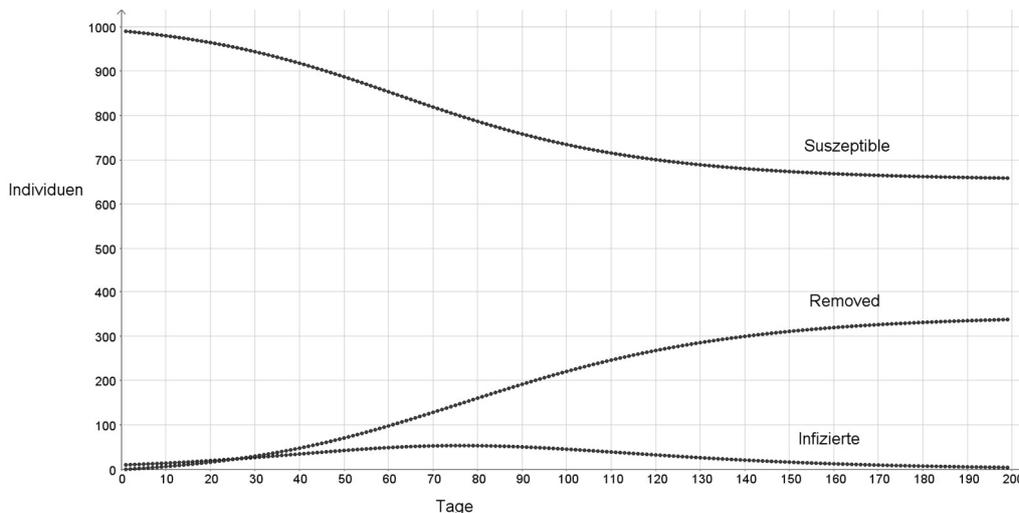


Abbildung 13 SIR Modell bei erhöhter Rate „c“

Auch hier erkennt man, dass die Anzahl der suszeptiblen Personen nicht so sehr abnimmt, wie noch im Beispiel zur Abbildung 11. Auch die Gruppe der Infizierten ist über den gesamten zeitlichen Verlauf gesehen deutlich kleiner. Und das, obwohl die Rate c angehoben wurde, ein Widerspruch?

Die Erklärung ist ähnlich wie zu Abbildung 12. Bei Blick auf (19) fällt auf, dass ein großer Wert für die Variable c den Wert für I_{t+1} verkleinert. Somit stehen quasi weniger Personen zur „Verfügung“, die genesen bzw. der Gruppe R zugeordnet werden können.

Variante $I \rightarrow R$

Für diese Variante gilt die Annahme, dass genesene (pessimistisch gesehen verstorbene) Individuen nicht mehr zur Teilpopulation S zurückkehren. Die jeweiligen Änderungsraten für die Teilpopulationen S , I und R werden wie folgt definiert:

(Hinweis: Die Gleichungen sind eigentlich ident mit (10) und (11). Während damals ein diskreter Modellansatz verwendet wurde, soll nunmehr von einem kontinuierlichen ausgegangen werden.)

$$I'(t) = \frac{dI}{dt} = \alpha \cdot I(t) \cdot \frac{S(t)}{N} - \beta \cdot I(t) \quad (20)$$

$$S'(t) = \frac{dS}{dt} = -\alpha \cdot I(t) \cdot \frac{S(t)}{N} \quad (21)$$

$$R'(t) = \frac{dR}{dt} = \beta \cdot I(t) \quad (22)$$

α symbolisiert wie bei C. Ableitinger das bereits definierte a die Infektionsrate während β (äquivalent zu C. Ableitingers b) für die Genesungsrate steht. Für α und β gelten zudem die Bedingung $\alpha, \beta > 0$ und die Teilpopulationen sollen folgende Anfangsbedingungen erfüllen:

$$I(0) = I_0, \quad N \gg I_0 > 0, \quad S(0) = S_0, \quad R(0) = 0, \quad S(t) + I(t) + R(t) = N \text{ const.}$$

Bezüglich der Genesungsrate β muss noch besonders darauf hingewiesen werden, dass bei dieser Modellvariante Individuen nach Ende der Erkrankung nicht wieder suszeptibel, also wieder empfänglich für eine weitere Infektion sind, sondern immun gegen eine erneute Ansteckung sind. Um diese Modelleigenschaft noch mehr herauszustreichen, benennt G. Hasibeder¹⁵ die Genesungsrate unter diesen Modellannahmen als **Ausscheidungsrate**.

Speziell bei der neu eingeführten Gruppe R liegt der Startwert bei 0 was dadurch interpretierbar ist, dass Individuen keine natürliche Resistenz gegenüber dem im Fokus stehenden Erregers besitzen, sondern alle Personen zunächst erkranken müssen, um Antikörper gegen die Infektion bilden zu können. Wenn man von den Gleichungen (20) bis (22) die Größen α , β , S_0 und I_0 kennt, können Fragen hinsichtlich Krankheitsausbreitung, -entwicklung und -rückgang gemacht werden.

Zunächst soll die Frage geklärt werden, wann es überhaupt zu einer Ausbreitung der Krankheit kommt. Dazu wollen wir uns Änderungsrate der Infizierten, also (20), zu Beginn (d.h. $t = 0$) der möglichen Epidemie ansehen:

$$\left[\frac{dI}{dt} \right]_{t=0} = \alpha \cdot I_0 \cdot \frac{S_0}{N} - \beta \cdot I_0 = I_0 \cdot \left(\alpha \cdot \frac{S_0}{N} - \beta \right) \geq 0$$

¹⁵ vergl. [7]

Einfache Umformung zeigt, dass es für S_0 zu folgenden Fällen kommen kann:

$$S_0 \gtrless \frac{\beta}{\alpha} \cdot N^{16}$$

Oder unter der Annahme eines relativen α

$$S_0 \gtrless \frac{\beta}{\alpha}$$

Fall 1: $S_0 < \frac{\beta}{\alpha}$

Unter dieser Bedingung gilt folglich auch bei den vorher getätigten Umformschritten bei (20)

$$I(t) \cdot (\alpha \cdot S(t) - \beta) < 0 \quad \text{für alle } t \geq 0.$$

Für die zeitliche Änderungsrate $\frac{dI}{dt}$ gilt folglich, dass diese ebenfalls < 0 sein soll.

Wenn zu Beginn gilt $I_0 > 0$ und $I(t) < 0$ sein soll, wobei $t \rightarrow \infty$, dann sind sämtliche $I(t)$ Werte kleiner als die Ausgangszahl der infizierten Individuen, d.h. die Krankheit wird **nicht** auf die Gruppe S der nicht Infizierten übergreifen und **erlischt**.

Fall 2: $S_0 > \frac{\beta}{\alpha}$

Auch bei diesem Fall wollen wir zunächst kleiner Umformschritte bei (16) durchführen um zur folgenden Ausgangssituation für einen beliebigen Zeitpunkt t zu kommen:

$$\dot{I}(t) = I(t) \cdot (\alpha \cdot S(t) - \beta) \gtrless 0 \quad (23)$$

Wenn für die Teilpopulation der Infizierten $\frac{dI}{dt} > 0$ gelten soll (ansonsten würde die Änderungsrate negativ sein, d.h. ident zu Fall 1 würde die Krankheit schon nach wenigen Zeiteinheiten zum Erliegen kommen), kann der Klammerausdruck nach $S(t)$ umgeformt werden, sodass sich folgender Ausdruck ergibt:

$$S(t) \gtrless \frac{\beta}{\alpha} = \rho$$

¹⁶ An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, dass der Faktor N^{-1} oftmals in einer der beiden anderen Faktoren α und β berücksichtigt wird, d.h. würde α normalerweise mit z.B. 0,2 angegeben werden, so wird bei einem $N = 100$ mit einem $\alpha = 0,002$ gerechnet, α ist also relativ zu N .

Auf diese Beziehung zwischen $S(t)$, α und β stößt man in der Fachliteratur immer wieder, sodass ρ einen wichtigen Schwellenwert darstellt. Für (22) wurde bereits angenommen, dass

$$I(t) > 0, \forall t > t_0 > 0.$$

Wenn (23) positiv sein soll muss auch für die Teilpopulation der Suszeptiblen $S(t)$ gelten, dass diese größer dem Schwellenwert $\frac{\beta}{\alpha}$ sein muss.

Zusammenfassend kann also über den Schwellenwert ρ gesagt werden, dass bei

$$S(t) > \rho$$

eine **Epidemie ausbrechen wird**, während im Falle

$$S(t) < \rho$$

die **Krankheit zum Erlöschen** kommen wird. Da der Zusammenhang in (2) noch immer gilt, kann diese Aussage auch auf $N(t)$ ausgeweitet werden, d.h. wenn die Gesamtpopulation N (diese soll weiterhin als konstant angesehen werden) kleiner als der Schwellenwert ρ sein sollte, kommt es erst gar nicht zu einem Ausbruch einer Epidemie. Auch diese Information ist für EpidemiologInnen von Bedeutung, da bei Kenntnis der Genesungs- bzw. Infektionsrate bereits zu Beginn einer möglichen Krankheitswelle abgeschätzt werden kann, als wie „gefährlich“ diese einzuschätzen ist und welche Gegenmaßnahmen in welcher Intensität einzuleiten sind.

Basisreproduktionszahl

Eine leichte Adaptierung des eben vorgestellten Schwellenwertes nimmt G. Hasibeder¹⁷ vor und definiert die weithin in der Fachliteratur gebräuchliche **Basisreproduktionszahl** \mathcal{R}_0 als

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha \cdot S_0}{\beta} \quad (24)$$

Interpretiert werden kann die Basisreproduktionszahl als jene Anzahl an Infektionen, die ein einzelnes erkranktes Individuum innerhalb der Gesamtpopulation an suszeptiblen Personen verursacht ($= \alpha \cdot S_0$) und dies innerhalb des Zeitraumes einer durchschnittlichen Infektionsdauer $\frac{1}{\beta}$ (die durchschnittliche Infektionsdauer wurde bereits unter (15) näher erklärt).

Generell werden die folgenden drei Fälle unterschieden:

- $\mathcal{R}_0 < 1$: Es wird zu keiner Epidemie kommen und die Krankheit ebbt rasch ab
- $\mathcal{R}_0 > 1$: Es wird zu einer Epidemie kommen
- $\mathcal{R}_0 = 1$: Die Anzahl der infizierten Teilpopulation wird konstant bleiben

Deutlich zu sehen ist, dass der Ausbruch einer Epidemie von \mathcal{R}_0 abhängt. Um eine solche zu verhindern, wird es notwendig sei \mathcal{R}_0 zu reduzieren.

Für ein solches Ziel können prinzipiell alle drei involvierten Variablen beeinflusst werden.

- **α** : Die Infektionsrate sollte optimaler Weise **reduziert** werden, welches durch Maßnahmen wie z.B. der Isolation von erkrankten Personen gelingt. Generell gilt, dass dieser Wert parallel mit der Möglichkeit der Infektionen steigt bzw. sinkt. So könnten im Extremfall auch Ausgangssperren dazu dienen, diese Kontaktrate zu verkleinern. Für jede einzelne Person gilt, dass durch den individuellen Lebenswandel die Kontakte minimiert werden können, z.B. Vermeidung von Menschenansammlungen oder keine Verwendung

¹⁷ vergl. [7]

von öffentlichen Verkehrsmitteln. Nicht zu unterschätzen ist auch der Einfluss von Medien. Durch eine besonders drastische Darstellung von Krankheitsverläufen bzw. einer ausgiebigen Berichterstattung von den diversen Ansteckungsmöglichkeiten kann in der medienkonsumierenden Gesellschaft ein hoher Grad an Verunsicherung erzeugt werden, die in ihrer Konsequenz denen von Quarantänemaßnahmen sehr ähneln. Der grundlegende Unterschied ist allerdings, dass solche Maßnahme von staatlicher Seite verordnet werden können, während bei „Panik und Hysterie Verhalten“ der Bevölkerung eine Isolation freiwillig gesucht wird.

- **β** : Die Genesungs-/Ausscheidungsrate kann durch eine intensive Pflege der erkrankten Individuen **vergrößert** werden. Generell wirken sich alle Umstände, die eine rasche Genesung der Erkrankten fördert, als β -hebend aus. Auch eine medikamentöse Behandlung der Infizierten erhöht diesen Wert. Bei dieser Überlegung muss ganz genau darauf geachtet werden, welcher Teilpopulation (nämlich der Gruppe I) die Medikamente zugeführt werden.
- **S_0** : Auch dieser Wert kann „manipuliert“ werden. Durch Vorsorgeimpfungen bzw. präventiv verabreichte Medikamente können z.B. Antikörper aufgebaut werden, sodass erst gar keine Erkrankung auftreten kann. Mathematisch gesehen wird durch diese Maßnahme den Startwert an suszeptiblen Individuen ($=S_0$) **reduziert** um diese behandelten Personen im gleichen Umfang der Gruppe R_0 zuzuführen.

Die in (24) definierte Basisreproduktionszahl ist ein wichtiger Indikator dafür, wie „infektiös“ eine Krankheit einzustufen ist. Ein hoher Zahlenwert bedeutet vereinfacht ausgedrückt, dass ein einzelnes erkranktes Individuum, während seiner infektiösen Zeitspanne, bis zu \mathcal{R}_0 Personen anstecken kann.

Wichtig: Es wird hierbei **nichts** über die **Schwere** des **Krankheitsverlaufes** ausgesagt. So kann z.B. die Krankheit A sehr leicht übertragen werden, aber am Ende gesunden alle Infizierten, während z.B. bei Krankheit B nur wenige Personen erkranken, dies aber für den Patienten bzw. die Patientin letal endet.

Nettoreproduktionszahl

Um die Realität noch besser als Modell abbilden zu können, wird die **Nettoreproduktionszahl** \mathcal{R}_t eingeführt. Hierbei wird der Umstand berücksichtigt, dass nicht alle Personen von Beginn an empfänglich sind für eine mögliche Infektion, d.h. exkludiert werden jene Individuen, die erfolgreich Antikörper gegen eine Erkrankung gebildet haben. So stellen präventive Schutzimpfungen wirksame Gegenmaßnahmen¹⁸ dar, um es erst gar nicht zu einer Infektion kommen zu lassen bzw. die Symptome bedeutend abzuschwächen. Die Nettoreproduktionszahl ist definiert als

$$\mathcal{R}_t = \frac{\mathcal{R}_0 \cdot (100 - n)}{100}$$

Als n wird hier der Anteil der Bevölkerung angenommen, der gegen die Krankheit immun ist. Dies kann durch Schutzimpfungen oder aufgrund natürlicher Antikörperbildung erfolgen. Es gilt weiterhin, dass eine Nettoreproduktionszahl $\mathcal{R}_t > 1$ den Ausbruch einer Epidemie bedeutet, d.h. um einen solchen zu verhindern, der Wert $\mathcal{R}_t \leq 1$ anzustreben ist.

Die Variable n kann aber auch so interpretiert werden, wie viele Personen (z.B. durch Impfung) immunisiert sein müssen, um es zu keinem Ausbruch der Epidemie kommen zu lassen. Dies würde als **Durchimpfungsrate** bezeichnet werden. Diese muss nicht, wie man eventuell vermuten könnte, bei 100% liegen, sondern ist eben abhängig von der Basisreproduktionszahl.

¹⁸ Unter der Bedingung, dass die geimpfte Person kein „Impfversager“ ist, d.h. sich keine Immunisierung einstellt.

Einige Beispiele sollen diesen Zusammenhang besser erläutern. Aus einem Vortrag¹⁹ der Medizinischen Universität Wien wurde eine Auflistung gängiger Erkrankungen samt Basisreproduktionszahl \mathcal{R}_0 entnommen:

Infektion	Basisreproduktionszahl (\mathcal{R}_0)	Durchimpfungsrate (%) [*]
Diphtherie	6-7	85
Influenza	1,2-2	40-50
Masern	12-18	92-94
Mumps	4-7	75-86
Pertussis	12-17	92-94
Polio	2-15	50-93
Röteln	6-7	83-85
Varizellen	8-10	88-90

^{*} unter der Annahme, dass die Vakzine zu 100% wirksam ist – ist die Wirksamkeit < 100%, muss die Durchimpfungsrate entsprechend höher sein

Abbildung 14 Basisreproduktionszahlen für verschiedene Krankheiten

Hinweis: Die Basisreproduktionszahl zu bestimmten Krankheiten ist von Quelle zu Quelle verschieden, z.B. wurde unter dem Eintrag „Herdenimmunität²⁰“ in Wikipedia ähnliche aber nicht idente Werte wie in Abbildung 14 vorgefunden.

Es soll nun der Grenzwert ermittelt werden, welche Durchimpfungsrate mindestens erforderlich ist, um den Ausbruch einer Epidemie zu verhindern. Hierfür ist die **Nettoreproduktionszahl** $\mathcal{R}_t = 1$ zu setzen und nach n umzuformen. Es ergibt sich folgender Ausdruck für n :

$$n = 100 - \frac{100}{\mathcal{R}_0}$$

Werden die in der Tabelle angeführten Werte für \mathcal{R}_0 verwendet, so errechnen sich (gerundet) die erforderlichen Durchimpfungsraten, damit es zu keinem Ausbruch der Epidemie kommt.

Herdenimmunität

Der Begriff „**Herdenimmunität**“ wurde im Absatz zuvor bereits verwendet. Nun soll eine genauere Definition bzw. was darunter zu verstehen ist nachgereicht werden.

Da es keine einheitliche Definition zu diesem Begriff in der Fachliteratur gibt, werden verschiedenste Erklärungsversuche zusammengefasst. Die Herdenimmunität ist ein **Effekt**, der sich in einer Gruppe von Personen (daher auch die Verwendung des Begriffes „Herde“) einstellt, falls ein ausreichend großer Teil der suszeptiblen Individuen durch eine präventive Schutzimpfung eine Immunität gegen den im Fokus stehenden Krankheitserreger aufbauen.

Durch diese Maßnahme stellen sich folgende Vorteile ein:

1. Die geimpften Personen sind gegenüber dem Krankheitserreger immun (Voraussetzung: **keine Impfversager**) und können folglich nicht infiziert werden.

¹⁹ vergl. [13]

²⁰ vergl. [34]

2. Im Regelfall können die durch eine Schutzimpfung immunisierten Personen die im Fokus stehende Krankheit nicht übertragen²¹.
3. Wenn der Anteil der geimpften Personen groß genug ist ($\mathcal{R}_t > 1$), wird der Ausbruch einer Epidemie verhindert. Dieser hinreichend große Anteil wurde bereits indirekt als „Durchimpfungsrate“ bezeichnet.
4. Wenn die Durchimpfungsrate ausreichend hoch ist, wird nicht nur das Ausbreiten einer Epidemie unterbunden, sondern selbst **nicht geimpfte** Personen haben statistisch gesehen so viele immunisierte Individuen um sich, dass eine Infektionsübertragung sehr unwahrscheinlich ist. D.h. nicht geimpfte Menschen werden nicht auf Infizierte treffen, sodass eine Krankheitsübertragung (statistisch gesehen) sehr unwahrscheinlich ist. Diesen Effekt nennt man **Herdenimmunität** und ist speziell für jene Personen sehr von Vorteil, die aufgrund ihres **geringen Alters** noch nicht für Schutzimpfungen geeignet sind oder diese aufgrund von **Unverträglichkeiten** nicht verabreicht bekommen dürfen.

Die „Herde“ schützt durch eine Impfung nicht nur sich selbst, sondern auch andere Mitglieder der Herde vor einer möglichen Infektion. Einen grafischen Erklärungsversuch zur Herdenimmunität hat die deutsche „Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung“ mit folgendem Poster²² auf der nächsten Seite unternommen:

²¹ Der Ausdruck „im Regelfall“ wurde deshalb verwendet, da in Ausnahmefällen durchaus auch geimpfte Personen die Krankheit übertragen können. Speziell die extrem seltene Konstellation „Person geimpft, zeigt keine Symptome, überträgt Krankheit dennoch“ ist bei Isolierungsmaßnahmen sehr nachteilig.

²² vergl. [17]

Durch Impfung sich und andere schützen? Wann das Prinzip der Herdenimmunität greift.

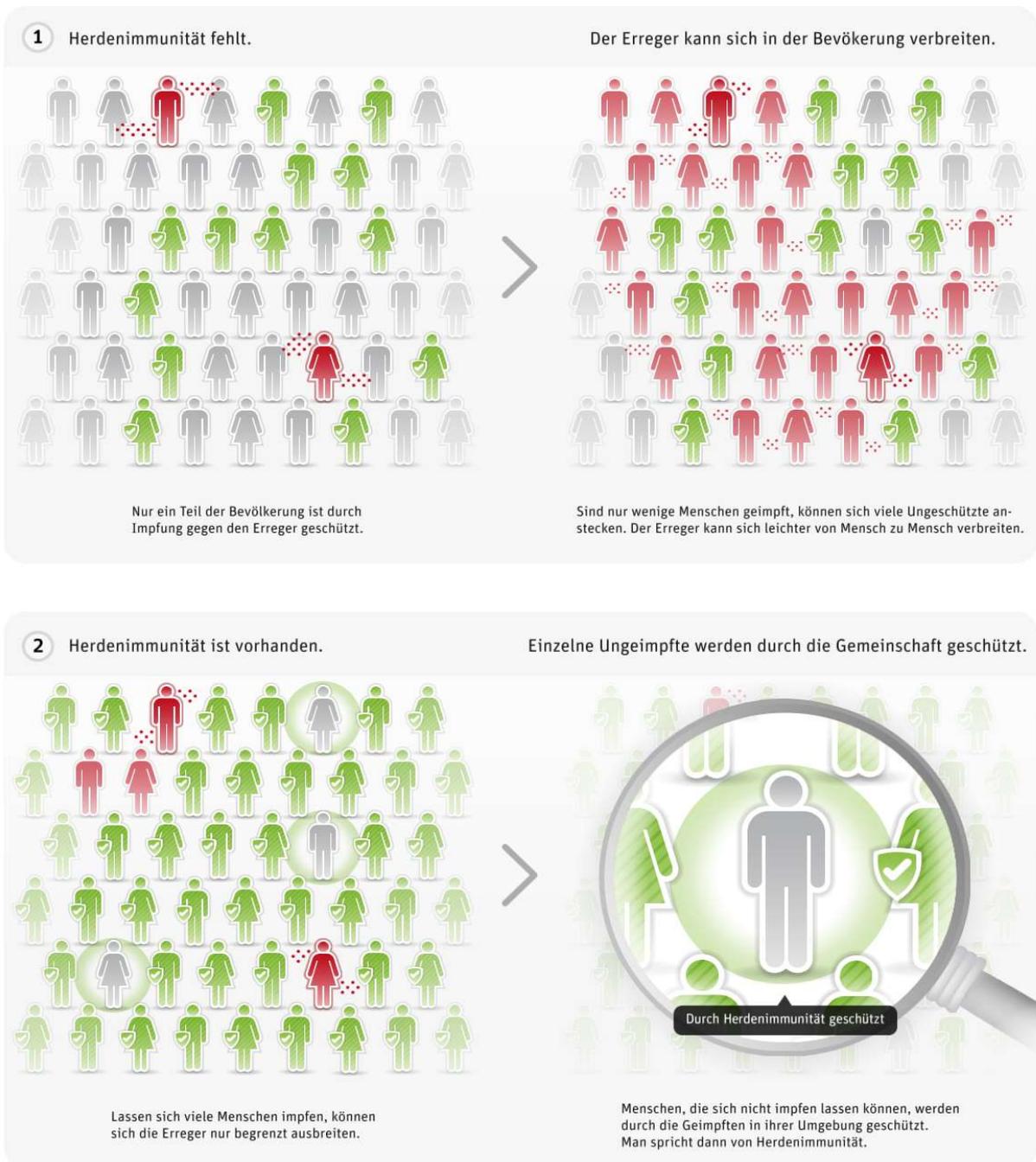


Abbildung 15 Erklärungsgrafik Herdenimmunität

Folgende Hinweise sollen möglichen **Fehlinterpretationen** (d.h. welche Voraussetzungen bei der Definition angenommen wurden bzw. was der Effekt nicht imstande ist zu leisten) der Herdenimmunität vorbeugen:

1. Die **Durchimpfungsrate** (wie in Abbildung 14 zu erkennen ist), die erforderlich ist, um eine Herdenimmunität zu erzielen, ist von Krankheit zu Krankheit **unterschiedlich**. Diese hängt von der Basisreproduktionszahl bzw. dem bereits definierten Parameter Infektionsrate ab. Stark vereinfacht kann gesagt werden, dass je ansteckender eine Krankheit ist, umso höher die Durchimpfungsrate sein muss, um eine Herdenimmunität zu erzielen. Bei Masern liegt diese bei etwa 95%, Influenza ist weniger ansteckend und benötigt lediglich 50%.
2. Dem Effekt liegt die Annahme zugrunde, dass die Bevölkerung annähernd **gleich verteilt** ist, d.h. die nicht geimpften Individuen sind statistisch gesehen über ihr Staatsgebiet gleich verteilt. Dies widerspricht allerdings oft der Realität, da Personen mit ähnlicher Gesinnung häufiger aufeinandertreffen. So ist es auch leicht zu erklären, weshalb beispielsweise Maserninfektionen in Waldorfschulen (=Eltern dieser SchülerInnen stehen Impfungen tendenziell skeptisch gegenüber) häufiger vorkommen, als in anderen Schulen und das, obwohl die Durchimpfungsrate in dem Bundesland u.U. ausreichend hoch ist.
3. In Abhängigkeit vom Impfstoff liegt eine Immunität gegenüber dem Krankheitserreger nur dann vor, wenn „ausreichend“ geimpft wurde. D.h. manche Immunisierungen stellen sich nur dann ein, wenn alle erforderlichen Teilimpfungen verabreicht wurden (z.B. bei Masern benötigt man für einen vollen Infektionsschutz zwei Teilimpfungen). Andere Impfungen müssen periodisch aufgefrischt werden wie z.B. Influenza.

Falls eine Person eine Schutzimpfung verabreicht bekommen hat und dennoch erkrankt, muss dieser Infektionsfall **individuell** dahingehend überprüft werden, ob es sich um einen „Impfversager“ handelt. Der statistische Anteil dieser Personengruppe liegt ungefähr zwischen 1% bis 10%. Das Robert Koch-Institut hat in seinem „Infektionsepidemiologischen Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2015“²³ in einer Grafik dargestellt, dass beispielsweise die hohe Anzahl an Masernerkrankungen im Jahr 2015 nicht auf Impfversager, sondern auf nicht ausreichend geimpfte Personen zurückzuführen ist. Wie in Abbildung 16 ersichtlich ist, sind von den 2.464 gemeldeten Masernerkrankungen seit 2010 lediglich 45 Personen in dem Ausmaß geimpft, dass diese eigentlich ausreichenden Antikörper hätten bilden müssen, um nicht zu erkranken. Haben sie aber nicht und sind deshalb als „Impfversager“ einzustufen. Hierbei handelt es sich um 1,83%, was für den individuell Betroffenen tragisch aber für die Wirksamkeit des Impfstoffes ausreichend ist. Es ist aber auch anzumerken, dass diese 45 Personen quasi den Status „ordentlich dokumentiert“ tragen.

Wieviele der 161 Personen mit unbekanntem Impfstatus ebenfalls Impfversager sind, kann während bzw. nach dem Krankheitsverlauf nicht eruiert werden. Lediglich vor einer Infektion kann durch eine Titer-Bestimmung gemessen werden, ob die vorhandenen Antikörper eine mögliche Infektion verhindern.

Ähnlich gelagert ist die Problematik mit der Gruppe, die unzureichende Angaben zur Impfung gemacht haben. Es kann also von einer gewissen „Dunkelziffer“ von Impfversagern gesprochen werden, die sich aus Personen zusammensetzt, die keine oder unzureichende Angaben über ihren Impfstatus bzw. Impfung gemacht haben.

²³ vergl. [25]

Abb. 6.32.4:
Übermittelte Masern-Erkrankungen nach Impfstatus, Deutschland, 2015 (n=2.464)

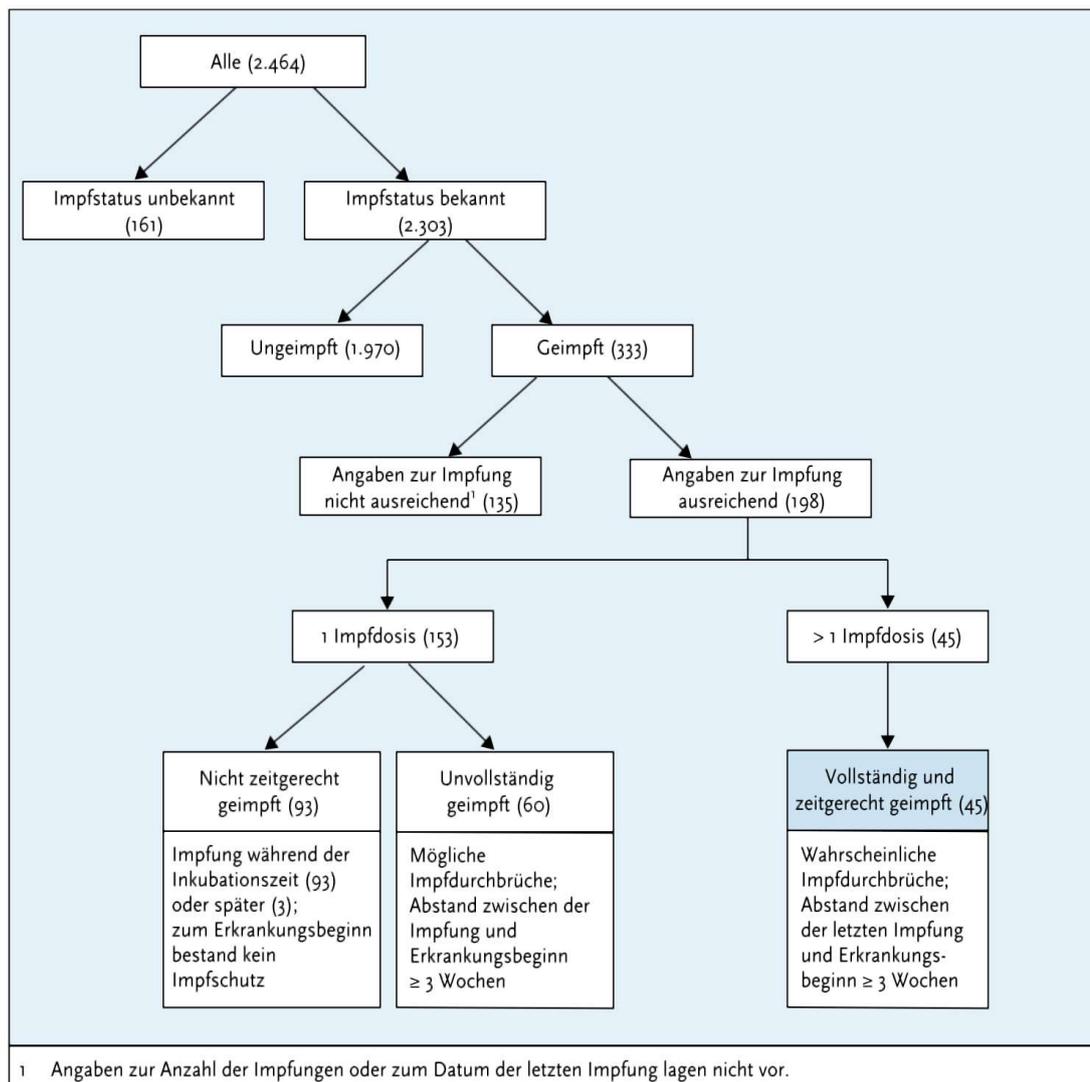


Abbildung 16 Maserninfektionen lt. Robert Koch-Institut: Indirekte Darstellung Impfversager

Wenn man davon ausgeht, dass es unter den geimpften Personen 1%-10% Impfversager gibt, bedeutet das im schlechtesten Fall für die in Abbildung 16 angeführten Zahlen folgendes: 16,1 (Impfstatus unbekannt) + 13,5 (Angaben zur Impfung unzureichend) + 45 (erkrankt trotz Impfung) = 74,6 Impfversager. Von den 2.464 Krankheitsfällen entsprechen 74,6 Impfversager einem Anteil von 3%. Die Wirksamkeit des Impfstoffes an sich ist somit bewiesen.

IDEA-Modell

Voraussetzungen

Obwohl die Bezeichnung für dieses Modell aus vier Buchstaben besteht, setzt sich die Gesamtpopulation dennoch aus lediglich drei Gruppen zusammen. D.h. Individuen können in ihrem Krankheitsverlauf maximal drei Stadien durchlaufen: *R*, *S* und *I*. Die Modellbezeichnung IDEA ist die Abkürzung für „Incidence Decay with Exponential Adjustment“ und geht auf Überlegungen zurück, die Alessandro Vespignani²⁴ in einem Artikel 2013 publiziert hat. Das Hauptunterscheidungsmerkmal

²⁴ vergl. [31]

zu den bisher vorgestellten Modellen ist, dass die Parameter α und β über den gesamten Krankheitsverlauf hinwegsehen **nicht** als **konstant** angenommen werden, sondern sich an die tatsächlichen Umstände im chronologischen Verlauf der Epidemie anpassen.

Ursprünglich wurde die Ansteckungs- und Genesungsrate, aus der sich die Basisreproduktionszahl zusammensetzt, als konstant angesehen. Speziell Prognosen bezüglich eines Ausbruchs von Epidemien sind mit einer solchen Annahme sehr erfolgreich. Schwächen zeigt dieses Modell allerdings oft am Ende des Krankheitsverlaufes, d.h. die Epidemie ebbt oft früher ab, als prognostiziert. Dieser Umstand ist oft damit zu erklären, dass Maßnahmen, die einen direkten Einfluss auf α und β haben, unberücksichtigt bleiben. Im vorherigen Kapitel wurde bereits darauf hingewiesen, wie diese Parameter zu beeinflussen sind. Das IDEA Modell sieht nun vor, dass solche gesetzten Maßnahmen zur Epidemie Kontrolle berücksichtigt werden.

Modellgleichung

In dem Artikel zum IDEA Modell die Wachstumsrate der Epidemie als Funktion von R_0 und dem durchschnittlichen **Serienintervall** T dargestellt. Dieses wird definiert durch den Zeitabschnitt zwischen der Entwicklung der Symptome beim Primärfall und dem Sekundärfall. Am Anfang einer Epidemie (also zum Zeitpunkt t_0) kann die Teilpopulation I der Infizierten in jedem Serienintervall wie folgt dargestellt werden:

$$I = \mathcal{R}_0^T$$

Im chronologischen Krankheitsverlauf wird nun von einer effektiven Reproduktionszahl \mathcal{R}_e gesprochen, die folgendermaßen definiert ist (N entspricht weiterhin der Gesamtpopulation):

$$\mathcal{R}_e = \frac{\mathcal{R}_0 \cdot S}{N}$$

Die Berücksichtigung von der besser an die Umgebungsbedingungen angepassten Ansteckungs- und Genesungsrate drückt sich in der Variablen d ($d \neq 0$) aus, der **Discount Faktor** genannt wird. Er geht in die neue Definition für die Teilpopulation I ein:

$$I = \left(\frac{\mathcal{R}_0}{(1+d)^t} \right)^t$$

Anhand dieser Darstellung der Infizierten kann auch die maximal zu erwartende Anzahl an erkrankten Personen ($=I_{total}$) eruiert werden, welches durch Anpassen der kleinsten Fehlerquadrate geschieht:

$$I_{total} = \int_{t=0}^{t=\infty} \left(\frac{\mathcal{R}_0}{(1+d)^t} \right)^t \cdot dt$$

Zusätzlich kann auch der Zeitpunkt t_{max} beschrieben werden, bei dem die Anzahl der Neuinfektionen stagniert, d.h. <1 ist. Der Ausdruck (Annahme $I < 1$) ergibt sich durch Umformung:

$$0 \geq \ln I = t \cdot \ln \mathcal{R}_0 - t^2 \cdot \ln(1+d)$$

$$t^2 \cdot \ln(1+d) \geq \ln I = t \cdot \ln \mathcal{R}_0$$

$$t \geq \frac{\ln \mathcal{R}_0}{\ln(1+d)}$$

$$\Rightarrow t_{max} \geq \frac{\ln \mathcal{R}_0}{\ln(1+d)}$$

Die Differenzgleichungen für das entsprechende Modell kann wie folgt definiert werden, wobei jeder Zeitabschnitt eine Krankheitsgeneration repräsentiert:

$$S_{t+1} = S_t - \mathcal{R}e_t \cdot I_t$$

$$I_{t+1} = \mathcal{R}e_t \cdot I_t$$

$$\mathcal{R}_{t+1} = \mathcal{R}_t + I_t$$

Die Gesamtpopulation N ergibt sich wieder aus der Addition der drei möglichen Zustandsstadien zu

$$N = S + I + \mathcal{R}$$

In diesem Modell wird nun ein eine zeitabhängige Funktion κ_t definiert, welche die abnehmende Übertragungsrate aufgrund gesetzter Eindämmungsmaßnahmen berücksichtigt. Diese Funktion wird weiters in der Definition der **effektiven Basisreproduktionszahl** $\mathcal{R}e_t$ mit aufgenommen, welche die Anzahl der neu infizierten Individuen durch eine einzeln erkrankte Person in der Vorgängergeneration angibt:

$$\mathcal{R}e_t = \mathcal{R}_0 \cdot \kappa_t \cdot \frac{S_t}{N}$$

Betrachtet man κ_t genauer, so ist diese das relative Risiko der Krankheitsübertragung folgender Potenzfunktion ($x = t^n$, wobei n die Ordnung der Eindämmungsmaßnahmen ist. Keine Auswirkungen dieser Maßnahmen wären beispielsweise bei Grad 0):

$$\kappa_t = \mathcal{R} \cdot \mathcal{R}^x$$

Vakzinierung

Diese im letzten Punkt angesprochene Maßnahme wird als **Vakzinierung** bezeichnet. G. Hasibeder zeigt in seinem Skriptum, welche Durchimpfungsrate gegen einen gewissen Krankheitserreger anzustreben ist, um eine Epidemie erst gar nicht ausbrechen zu lassen.

Hierzu wird zunächst die Variable p_I mit $0 \leq p_I \leq 1$ eingeführt, welche für jenen Prozentsatz der Bevölkerung steht, die gegen einen speziellen Krankheitserreger geimpft wurde.

(Anmerkung: es wird in weiterer Folge immer von der Annahme ausgegangen, dass der Wirkstoff zur Antikörperbildung via Injektion verabreicht wird. Theoretisch kann dies aber auch in speziellen Fällen mittels Tabletten o.Ä. geschehen.)

Den Wert 1 wird p_I in der Praxis vermutlich nie erreichen, da dies einer 100% Impfungsrate der Bevölkerung entsprechen würde. Aus medizinischer Sicht (wie schon oben erwähnt) führt eine Impfung alleine noch nicht zu einer Immunität gegenüber dem im Fokus stehenden Krankheitserreger. Einige Individuen bilden trotz Impfung keine Antikörper aus und sind folglich für eine Infektion weiterhin empfänglich. Dieser Umstand soll mit dem Einführen einer weiteren Variablen p_E mit $0 \leq p_E \leq 1$ verdeutlicht werden. p_E steht nunmehr für jenen Anteil der Geimpften, die auch erfolgreich Antikörper gegen einen gewissen Krankheitserreger bilden und dauerhaft immun gegen diesen sind. Ein Wert von 1 wäre an dieser Stelle ein 100% Erfolg. D.h. jeder der Geimpften entwickelt dauerhaft eine Immunität.

Wenn nun zum Zeitpunkt t_0 die „Impfaktion“ bereits durchgeführt wurde, kann davon ausgegangen werden, dass bei einer Populationsgröße N , der Anteil $p_I \cdot p_E \cdot N$ Individuen gegen den Erreger immun sind. Im Umkehrschluss bedeutet das aber auch, dass $(1 - p_I \cdot p_E) \cdot N$ Personen für eine Infektion empfänglich sind.

Diese Werte können nun in die bereits vorgestellten Modellannahmen in (2) aber auch in weiterer Folge in (20) und (21) eingefügt werden, sodass sich folgende Gleichungen ergeben:

$$\begin{aligned} S_0 &= [(1 - p_I \cdot p_E) \cdot N] - I_0 \\ S_0 + I_0 &= (1 - p_I \cdot p_E) \cdot N \end{aligned}$$

Auch die Basisreproduktionszahl (24) soll angepasst und in Abhängigkeit von p_I gesetzt werden:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha \cdot N}{\beta} \quad (25)$$

$$\mathcal{R}_0(p_I) = \frac{\alpha \cdot (1 - p_I \cdot p_E) \cdot N}{\beta} \quad (26)$$

Die beiden Gleichungen (25) und (26) können nach N umgeformt und gleichgesetzt werden, sodass sich folgender Ausdruck ergibt:

$$\mathcal{R}_0(p_I) = (1 - p_I \cdot p_E) \cdot \mathcal{R}_0 \quad (27)$$

Es gilt weiterhin die Annahme, dass sich keine Epidemie ausbreitet, wenn $\mathcal{R}_0 < 1$ gilt. Dieser Ansatz soll auch in (27) verwendet und nach p_I umgeformt werden, sodass sich folgender Ausdruck ergibt:

$$(1 - \mathcal{R}_0^{-1}) \cdot p_E^{-1} < p_I \quad (28)$$

Damit eine Epidemie erst gar nicht ausbricht, muss also (28) gelten. Es sollen nun fiktive (aber durchaus realistische Werte) für (28) verwendet werden, um diese Aussage „greifbarer“ zu machen.

Bei der Annahme von $\mathcal{R}_0 = 2$ und einen Impferfolg von $p_E = 0,95^{25}$ führen diese Werte zu einem p_I von lediglich 0,53. D.h. lediglich 53% der Bevölkerung N (und nicht wie man vielleicht vermuten könnte 100%) müsste geimpft werden, um einen Ausbruch einer Epidemie zu verhindern. Bei nochmaliger Betrachtung von (28) kann also festgehalten werden, dass bei einer Verkleinerung von \mathcal{R}_0 und einer Vergrößerung des Impferfolges p_E die Vakzinierungsrate p_I sinkt, also weniger Personen zu impfen sind.

Die Betrachtung von (28) zeigt aber auch die Wichtigkeit vom Parameter p_E , also dem Impferfolg, auf. Für die Bedingung $\mathcal{R}_0 < 1$ kann in (28) auch angenommen werden, dass $(1 - \mathcal{R}_0^{-1}) \cdot p_E^{-1} < 1$ gelten soll für die Annahme einer 100% Durchimpfung der Bevölkerung.

Wird nun nach p_E umgeformt, so ergibt sich folgender Ausdruck für den Impferfolg:

$$1 - \mathcal{R}_0^{-1} < p_E \quad (29)$$

Der Ausdruck in (29) ist also eine Art Minimalziel, d.h. im Umkehrschluss, bei nicht Erreichung von (29) würde für den Impferfolg

$$p_E \leq 1 - \mathcal{R}_0^{-1}$$

gelten, was zur Folge hat, dass selbst bei einer maximalen Durchimpfungsrate von 100% der Ausbruch einer Epidemie **nicht** zu verhindern wäre. Die Kernbotschaft dieser Erkenntnis ist, dass ein Impfstoff ausgiebig auf seine Wirksamkeit hin getestet werden muss, um nicht nur etwaige negative Nebenwirkungen auszuschließen, sondern auch die erforderliche Wirksamkeit sicherzustellen. Denn eine Impfkation im größeren Umfang (d.h. eine flächendeckende Vakzinierung der Bevölkerung) ist mit hohen Kosten verbunden, welche u.U. für andere Gegenmaßnahmen besser eingesetzt wären.

²⁵ Den Impferfolg mit 95% anzunehmen wird in der Fachliteratur häufig verwendet und wurde im Kapitel „Herdenimmunität“ bereits behandelt.

Zusätzlich kann man sich überlegen, mit wie vielen infizierten Individuen man über den gesamten Krankheitsverlauf zu rechnen hat, wenn man den Fall einer tatsächlichen Epidemie Ausbreitung (also im Falle $\mathcal{R}_0 > 1$) annimmt. Aufgrund dieser Fragestellung können speziell mögliche organisatorische Probleme wie z.B. gibt es ausreichend Pflegepersonal, Spitalbetten, Medikamente etc. frühzeitig erkannt werden. In (20) und (21) wurden bereits Gleichungen angeführt, die zu jener Modellvariante passen, bei der angenommen wird, dass Infizierte nicht mehr genesen können, sondern am Ende des Krankheitsverlaufes direkt der Gruppe R zugeordnet werden.

(20) und (21) werden direkt zu folgendem Ausdruck angeschrieben:

$$\frac{dI}{dS} = -\frac{I \cdot (\alpha \cdot S - \beta)}{\alpha \cdot S \cdot I} = -1 + \frac{\rho}{S}$$

Integration nach S liefert:

$$\int dI = \int \left(-1 + \frac{\rho}{S}\right) \cdot dS \Rightarrow I = -S + \rho \cdot \ln S + c \quad (30)$$

Die Konstante c kann durch Umformung und Annahme der Anfangsbedingungen zum Zeitpunkt t_0 definiert werden als:

$$c = I + S - \rho \cdot \ln S \Rightarrow I_0 + S_0 - \rho \cdot \ln S_0 \quad (31)$$

Wenn einen der Maximalwert der Infizierten interessiert, so ist dies äquivalent zu einer Änderungsrate $\left[\frac{dI}{dt}\right] = 0$, d.h. (20) kann umgeformt werden zu:

$$S = \frac{\beta}{\alpha} = \rho$$

Dieser Ausdruck kann nun für das gesuchte maximale I in (30) verwendet werden, wobei für die Konstante c (31) eingesetzt werden soll:

$$\begin{aligned} I_{max} &= -\rho + \rho \cdot \ln \rho + I_0 + S_0 - \rho \cdot \ln S_0 \\ &= I_0 + S_0 - \rho + \rho \cdot \ln \left(\frac{\rho}{S_0}\right) \\ &= N - \rho + \rho \cdot \ln \left(\frac{\rho}{S_0}\right) \end{aligned} \quad (32)$$

Dieser Ausdruck steht für die maximal zu erwartende Anzahl an Infizierten zu einem speziellen Zeitpunkt t_{max} . Wäre dieser Zeitpunkt t_{max} sehr nahe zum Startpunkt t_0 , so kann davon ausgegangen werden, dass es sich um eine sehr „schwache“ Form einer Epidemie handelt, da I_{max} aufgrund seiner Extremwerteigenschaft keine Steigung hat und folglich Punkte in seiner Umgebung sehr geringe Steigungen besitzen.

Um die Gesamtzahl der Infizierten eruieren zu können, muss weiters ein Ausdruck für die Suszeptiblen bei $t \rightarrow \infty$ gefunden werden. Hierzu orientiert man sich wieder an den Gleichungen (20) und (21) um letztendlich S_t explizit ausdrücken zu können:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\frac{S}{\rho} \cdot \frac{dR}{dt} \\ \int \frac{dS}{S} &= -\frac{1}{\rho} \cdot \int \frac{dR}{dt} \cdot dt \end{aligned}$$

$$\ln S = -\frac{1}{\rho} \cdot R + c$$

Für die Annahme, dass $R(0) = 0$ ist, gilt dann für die Konstante c :

$$c = \ln S_0$$

Somit ergibt sich für $S(t)$ der Ausdruck:

$$S(t) = S_0 \cdot e^{-\frac{R(t)}{\rho}} \quad (33)$$

Gedanklich soll nun der Fall durchgespielt werden, welche Werte zum Zeitpunkt $t = \infty$ zu erwarten sind. In der Modellannahme wurde definiert, dass erkrankte Individuen am Ende des Krankheitsverlaufes der Teilpopulation R zuzurechnen sind, d.h. eine mehrmalige Infektion wurde ausgeschlossen.

Dies hat zur Folge, dass die Gruppe der Infizierten im zeitlichen Verlauf gegen 0 läuft und somit $I(\infty) = 0$ gilt. D.h. die Epidemie erlischt letztendlich auf jeden Fall, sodass zum Zeitpunkt $t = \infty$ die weiterhin konstant angenommene Gesamtpopulation nur mehr aus S und R Individuen besteht. Mathematisch ausgedrückt heißt das $R(\infty) = N - S(\infty)$. Dieser Ausdruck soll in (33) verwendet werden:

$$S(\infty) = S_0 \cdot e^{-\frac{N-S(\infty)}{\rho}}$$

Die Gesamtzahl an Infizierten Individuen ergibt sich aus der Summe von:

$$I_{total} = I_0 + S_0 - S(\infty)$$

Wie bereits erwähnt läuft $I(\infty) \rightarrow 0$, sodass letztendlich festgehalten werden kann, dass die Epidemie aufgrund der Tatsache erlischt, dass es keine infizierten Individuen gibt, die ihren Krankheitserreger weitergeben könnten, und nicht, weil es keine suszeptiblen Personen gibt, die angesteckt werden könnten.

Wenn nochmals der Fall 2 ($S_0 > \frac{\beta}{\alpha}$) in Erinnerung gerufen wird, so wurde dieser Ausdruck für die Anfangsbedingung herangezogen, ob es zu einem Ausbruch einer Epidemie kommt oder nicht.

Diese Konstellation tritt aus mathematischer Sicht also am wahrscheinlichsten ein, wenn die Anfangszahl an Suszeptiblen ($=S_0$) und die Infektionsrate α besonders groß, während die Genesungs-/Ausscheidungsrate β klein ist.

4-Klassen Modelle

SEIR-Modell

Voraussetzungen

Bei diesem mathematischen Modell kommen zusätzlich zu den bereits definierten Teilpopulationen S , I und R noch die Klasse E hinzu. Die Abfolge dieser Buchstaben ist auch als chronologischer Krankheitsverlauf zu verstehen. Diese neu gebildete Gruppe wird in der Fachliteratur als „exposed“ bezeichnet und bedeutet, dass Individuen mit dem Krankheitserreger bereits infiziert sind aber noch nicht an andere Personen weitergeben können. Dieses Stadium wird gemeinhin als Inkubationszeit bezeichnet, wobei bereits im Kapitel „Allgemeine Begriffserklärungen“ angedeutet wurde, dass eine (vor allem mathematische) Aussage darüber, ob Symptome der Erkrankung beim Infizierten zu erkennen sind oder nicht eher von geringerer Bedeutung sind.

Wichtig ist vielmehr die Unterscheidung, dass Individuen der Gruppe E bereits erkrankt sind, diesen Erreger aber noch nicht an Personen der Gruppe S weitergeben können, so wie es Infizierte der Teilpopulation I machen. In diesem Modell wird des Weiteren wieder davon ausgegangen, dass keine Genesungen im Sinne einer wiederholten Infizierung mit demselben Erreger möglich sind, sondern das Ausbilden einer Immunität (bzw. das Sterben) am Ende des Krankheitsverlaufes steht.

Modellgleichung

Zu dieser Modellannahme wurde in verschiedenen wissenschaftlichen Abhandlungen gleich mehrere Varianten gefunden, wie die bereits bekannten Teilpopulationen zu definieren sind. Generell orientieren sich alle Ansätze de facto an den Gleichungen (20) und (21), es werden lediglich weitere Annahmen hinzugefügt, sodass sich diese Modelle an der Realität noch besser anpassen.

Einfachste SEIR-Modell Variante

In einer Bachelorarbeit von Agnes Hainfellner²⁶ wird das SEIR – Modell vereinfacht dargestellt, es wird auf überwiegend auf Gleichungen zurückgegriffen, die bereits vorgestellt wurden:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\alpha \cdot S \cdot I \\ \frac{dE}{dt} &= \alpha \cdot S \cdot I - \theta \cdot E \\ \frac{dI}{dt} &= \theta \cdot E - \beta \cdot I \\ \frac{dR}{dt} &= \beta \cdot I\end{aligned}$$

Die hierbei verwendeten Variablen stehen wie in den Kapiteln vorher bereits verwendet für die Infektionsrate α und die Ausscheidungsrate β . Einzig θ ($\theta > 0$) kommt als neue Variable hinzu und soll jenen Prozentsatz an Individuen abbilden, die von der Gruppe S zu E wechseln.

²⁶ vergl. [10]

Für die weiterhin als konstant angenommene Gesamtbevölkerung N gilt die Gesamtsumme dieser vier Klassen:

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$$

Analog zu (15) wird die mittlere Infektionsdauer bei diesem Modell mit $\frac{1}{\beta}$ angegeben. Neu eingeführt wird die Definition der Inkubationszeit, welche mit $\frac{1}{\theta}$ angeschrieben werden kann.

Variante SEIR-Modell mit Letalitätsrate betreffend Gruppe R

In einem wissenschaftlichen Bericht von Christian L. Althaus²⁷ wird auf eine Arbeit von G. Chowell et al.²⁸ verwiesen, in der zusätzlich eine Sterberate (=Letalitätsrate) definiert wird.

$$\frac{dS}{dt} = -r(t) \cdot S \cdot I$$

$$\frac{dE}{dt} = r(t) \cdot S \cdot I - \theta \cdot E$$

$$\frac{dI}{dt} = \theta \cdot E - \beta \cdot I$$

$$\frac{dR}{dt} = \beta \cdot I - f \cdot \beta \cdot I = (1 - f) \cdot \beta \cdot I$$

Die Variable $r(t)$ entspricht eigentlich der Infektionsrate α , wobei bei diesem Modell zwei Möglichkeiten unterschieden werden:

- Zum Zeitpunkt $\tau < t$ haben **noch keine** Maßnahmen zur Eindämmung der Epidemie stattgefunden:
Bei dieser Annahme gelten die ursprüngliche Modellgleichungen mit $\alpha = r(t)$
- Zum Zeitpunkt $\tau < t$ haben **bereits** Maßnahmen zur Eindämmung der Epidemie stattgefunden:
Das Modell geht nunmehr davon aus, dass diese Maßnahmen sehr wirkungsvoll (ein Maß hierfür ist k mit $k \in \mathbb{R}$) sind und die Infektionsrate exponentiell mit der Rate $k > 0$ abnimmt, sodass sich folgender Ausdruck für $r(t)$ ergibt:

$$r(t) = r \cdot e^{-k \cdot (t - \tau)}$$

Zusätzlich wird in diesem Modell noch die **Letalitätsrate f** eingeführt. Es wird also dezidiert davon ausgegangen, dass Individuen der Gruppe R nicht nur Immuniert, sondern der Krankheit auch unterliegen können. Dennoch werden diese verstorbenen Personen weiterhin der Gruppe R zugeordnet, weshalb sich an der Grundannahme einer konstanten Bevölkerung N nichts ändert.

Aus den oben angeführten Gleichungen leicht ablesbar ist zu jedem Zeitpunkt t die Anzahl der Infizierten mit $\theta \cdot E$, sowie die Anzahl der Verstorbenen mit $f \cdot \beta \cdot I$.

²⁷ vergl. [11]

²⁸ vergl. [32]

Variante SEIR-Modell mit Letalitätsrate in allen Gruppen

Dieses Modell bildet die Realität noch besser ab, da zu jedem Zeitpunkt t davon ausgegangen wird, dass Individuen auch aus anderen Gründen versterben können, als aufgrund der Infektion mit dem Krankheitserreger.

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha \cdot S \cdot I - \mu \cdot S$$

$$\frac{dE}{dt} = \alpha \cdot S \cdot I - \mu \cdot E - \theta \cdot E$$

$$\frac{dI}{dt} = -\mu \cdot I + \theta \cdot E - \beta \cdot I$$

$$\frac{dR}{dt} = -\mu \cdot R + \beta \cdot I$$

Diese „natürliche“ Sterberate wird durch die Variable μ ausgedrückt und wird mit einem Durchschnittswert angegeben, der für eine jede einzelne Teilpopulation gilt.

Beispiel

Beispiele zu dem SEIR Modell sind jenen in Art und Umfang sehr ähnlich, wie im Kapitel „SIR-Modell“, weshalb auf ein nochmaliges Anführen eines solchen Beispiels abgesehen wurde.

Interpretation und Kritik

Die Stärke dieses Modells gegenüber jenen, die im Kapitel „SIR-Modell“ vorgestellt wurden, liegt in der besseren Modellierung der Infektionsdauer. Wurde bisher angenommen, dass infizierte Personen ihren Krankheitserreger sofort an andere suszeptible Individuen weitergeben können, so ist dies bei dem SEIR-Modell erst nach Ende der Inkubationszeit möglich. Diese Berücksichtigung macht allerdings nur bei jenen Krankheiten Sinn, die eine deutliche Ausprägung dieser nicht infektiösen Zeit haben wie z.B. Hepatitis C oder Lepra.

Kritisch anzumerken (bei dem Modell mit der durchschnittlich gleichen Letalitätsrate in allen Teilpopulationen) ist, dass diese aus medizinischer Sicht nicht für alle ident sein sollte. Speziell die Gruppe I hat aufgrund ihrer Infektion ein angeschlagenes Immunsystem, sodass diese Personen generell einem höheren Ansteckungsrisiko ausgesetzt sind als es z.B. für die Gruppe S oder R für andere Erkrankungen der Fall ist.

Richtiges Interpretieren oder wie „alternative Fakten“ geschaffen werden

In den vorherigen Kapiteln wurde sowohl das mathematische als auch das medizinische/ biologische Grundgerüst geliefert, um die Meinungen bzw. vorgebrachten Argumente von ImpfgegnerInnen und ImpfbefürworterInnen objektiv bewerten zu können. Im Zuge dieser Diplomarbeit wurde versucht, angeführte Kritikpunkte beider Lager auf inhaltliche Richtigkeit zu überprüfen.

Kritik ImpfbefürworterInnen

Hierbei musste bei den Recherchetätigkeiten rasch festgestellt werden, dass speziell auf Seiten der Impfbefürworter deren Proargumentation überwiegend durch Studien gestützt werden. Diese inhaltlich auf Richtigkeit zu überprüfen würde den Umfang dieser Arbeit sprengen. Generell ist aber festzuhalten, dass in jüngster Zeit Medien gehäuft von der Problematik berichten, dass wissenschaftliche Studien entweder gar nicht reproduziert werden können oder im Wiederholungsfalle zu ganz anderen Ergebnissen kommen als ursprünglich publiziert wurde.

Das Wissenschaftsmagazin Spektrum²⁹ hat in einem Artikel mögliche Ursachen für diesen „Trend“ angeführt:

1. *„Fachzeitschriften veröffentlichen bevorzugt positive Forschungsergebnisse – also solche, die eine aufgestellte Hypothese bestätigen. Besonders ausgeprägt ist das in der Psychologie.“*
2. *Viele dieser Positiv-Studien erweisen sich als nicht reproduzierbar. Die gescheiterten Wiederholungsversuche bleiben jedoch oft unveröffentlicht.*
3. *Verantwortlich dafür sind die Arbeitspraktiken von Wissenschaftlern, aber auch die Auswahlkriterien der Journale.“*

Diesem „Trend“ müssen WissenschaftlerInnen weltweit durch neue Herangehensweisen gegenzusteuern. Denn nur so lässt sich die Gefahr abwenden, dass eine zunächst kleine Zahl an KritikerInnen, welche pauschal Studienergebnisse denunzieren und ablehnen, letztendlich zu einem Meinungsbild der Öffentlichkeit wird.

In der Problematik ähnlich gelagert sind die Kontraargumente von ImpfgegnerInnen. Dennoch muss hier ergänzend erwähnt werden, dass die behördlichen Auflagen ein Arzneimittel bzw. einen Impfstoff zu entwickeln und am Markt vertreiben zu dürfen, bei weitem strenger und aufwändiger sind, als es bei rein (geistes-)wissenschaftlichen Studien der Fall ist.

Dieser Umstand ist nicht zuletzt einem der größten öffentlich gewordenen Skandale in der Pharmaindustrie geschuldet: dem **Contergan³⁰ Skandal** aus den frühen 1960er Jahren. Die Ursachen und die noch viel tragischeren Folgen der betroffenen Opfer werden im Zuge dieser Diplomarbeit nicht näher behandelt. Es soll vielmehr darauf hingewiesen werden, dass resultierend aus der juristischen und medizinischen Aufarbeitung dieses Kriminalfalles eine wesentliche Verschärfung des Arzneimittelgesetzes stattgefunden hat. So musste ab diesem Zeitpunkt erstmals auch die **therapeutische Wirksamkeit** von Arzneien mittels kontrollierten Studien nachgewiesen werden, um eine Zulassung am Markt zu erhalten. Auch in **Produkthaftungsfragen** wurden die Gesetztestexte nachgeschärft, um mögliche Opfer von Arzneiverabreichungen finanziell besser zu entschädigen.

²⁹ vergl. [14]

³⁰ vergl. [34]

Diese Verbesserungen im Arzneimittelgesetz helfen den damals Geschädigten leider wenig, dennoch wäre es u.U. nicht zu diesen Verschärfungen in der Gesetzgebung gekommen, hätte es diesen tragischen Skandal nicht gegeben.

Da an dieser Stelle nur auf mögliche Risiken von fehlerhaften wissenschaftlichen Versuchen hingewiesen wird, endet dieses Kapitel mit einem Zitat, welches gemeinhin Winston Churchill zugesprochen wird: „*Traue keiner Statistik, die du nicht selber gefälscht hast!*“

Kritik ImpfgegnerInnen

Im Vergleich zu dem Kapitel „Kritik ImpfbefürworterInnen“, fällt dieses quantitativ üppiger aus. Grund hierfür ist nicht die subjektive Positionierung des Autors dieser Arbeit, sondern vielmehr die relativ einfache Demaskierung von Kontraargumenten, wie sie auf Homepages und Onlineforen von ImpfgegnerInnen vorgefunden werden.

In den folgenden Unterkapiteln werden Beispiele angeführt, welche die ablehnende Haltung gegenüber Schutzimpfungen „wissenschaftlich“ untermauern soll. Wurde beispielsweise bei angeführten Kontraargumenten eine Quelle angegeben, die diese Gegenposition stützen soll, so wurde diese auf Nachvollziehbarkeit überprüft.

Beispiel Übertreibung

Diese Impfgegner-Plattform³¹ hat auf ihrer Homepage unter der Rubrik „Wissenschaftsbetrug Heute“ festgestellt, dass im Jahr 2015 die Masernfälle in gerade den deutschen Bundesländern mit den höchsten Durchimpfungsraten dramatisch gestiegen sind. Diese Aussage wird mit aktuellen Statistiken vom Robert Koch-Institut³² belegt, welche direkt von dieser Institution abgefragt wurden.

Konkret wurde von dem Redakteur „Jens“ dieser Homepage festgestellt, dass in dem deutschen Bundesland Mecklenburg-Vorpommern in den Jahren 2005-2014 statistisch gesehen 0,97 Masernfälle stattgefunden haben. Wie in Abbildung 17 dargestellt, entspricht das einer jährlichen Rate von 0,097 Erkrankungen in diesem Gebiet. Im Jahr 2015 hingegen hat es statistische 1,06 Infizierte gegeben.

Die mathematisch korrekte Aussage, dass die Zunahme der Erkrankungsfälle (in Abbildung 17 konkret die Abweichung der Inzidenz 2015 vom Jahresdurchschnitt) im Vergleich zum vergangenen Jahresschnitt um 992,8% gestiegen ist, veranlasst „Jens“ zu der Feststellung, dass trotz einer Durchimpfungsrate von 95,7% die Herdenimmunität nicht funktioniert hat und diese folglich komplett wirkungslos ist. Die prozentuelle Änderungsrate steigt in jenen Bundesländern mit niedrigeren Durchimpfungsraten dagegen nicht so steil an, weshalb er zu der Schlussfolgerung kommt „Weniger Herde = mehr Schutz!“

³¹ vergl. [15]

³² Ob diese Angaben richtig übernommen wurden, wurde im Zuge der Diplomarbeit nicht überprüft, da nicht die Daten an sich, sondern deren Interpretation im Fokus stehen.

jährliche Maserninzidenzen je Bundesland [1]				
Meldejahr	Baden-Württemberg	Bayern	Brandenburg	Mecklenburg-Vorpommern
2005	0,22	2,62	0,35	0,06
2006	1,24	0,6	0,35	0,12
2007	0,2	1,7	0,04	0,06
2008	3,58	2,51	0,2	0,36
2009	0,63	0,38	0,16	0
2010	1,49	1,77	0,64	0,06
2011	4,86	3,55	1,08	0,18
2012	0,19	0,66	0	0
2013	0,62	6,48	2,53	0,06
2014	0,14	0,94	0,53	0,06
Maserninzidenzen für den Zeitraum 2005-2014 [2]				
gesamter Zeitraum	13,22	21,26	5,83	0,97
Jahresdurchschnitt	1,322	2,126	0,583	0,097
Maserninzidenzen je Bundesland 2015 (bis KW45) [1]				
2015	1,21	1,45	4,37	1,06
Abweichungen der Inzidenz 2015 vom Jahresdurchschnitt der letzten 10 Jahre				
	-0,112	-0,676	3,787	0,963
	-8,5%	-31,8%	649,6%	992,8%
Impfquoten (Schuleingangsuntersuchung 2013, 2. Masernimpfung) [3]				
	88,8%	90,7%	95,2%	95,7%

Inzidenz = Anzahl der Fälle je 100.000 Einwohner im Zeitraum

Datenquellen:

[1] Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de>, Abfragedatum: 30.11.2015

[2] Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de>, Abfragedatum: 30.11.2015

[3] Epidemiologisches Bulletin 16/2015

Abbildung 17 Tabellarische Darstellung von Impfen-nein-danke.de

Kritik:

Die mathematische Vorgehensweise bezüglich der prozentuellen Berechnung der Änderungsrate von Masernfällen wurde richtig dargestellt. Allerdings war die letztendlich daraus abgeleitete Schlussfolgerung nicht nachvollziehbar. Wenn man sich nochmals die Zahlen genauer ansieht, so kann man feststellen, dass jene Bundesländer mit den niedrigsten Durchimpfungsraten im Langzeitvergleich zu jenen Orten mit den meisten Masernfällen zählen. Die Darstellung der Änderungsrate kann als (bewusste?) Übertreibung der tatsächlichen Situation bewertet werden. Wenn es in zehn Jahren zu genau einer Masernerkrankung und im elften Jahr wieder zu einer Infektion kommt, dann entspricht das zwar im Vorjahresvergleich zu einer enormen Steigerung, ist aber speziell bundesweit gesehen vernachlässigbar gering.

Die Infragestellung der Herdenimmunität ist zunächst legitim, da der Abbildung 14 zu entnehmen ist, dass eine Herdenimmunität bei Masern bei bereits 92% - 94% gegeben ist.

Hierbei darf aber nicht vergessen werden, was Herdenimmunität bedeutet: Es heißt nämlich, dass es durchaus zu Primärerkrankungen kommen kann (z.B. wenn der Erreger von Extern „eingeschleppt“ wird), es aber zu keiner Ausbreitung innerhalb der Population kommt. Somit sollte mit der Kritik an der Herdenimmunität solange gewartet werden, bis abgeklärt ist, wer diese eine an Masern

erkrankte Person überhaupt ist und ob es sich hierbei um eine Primär- oder Sekundärinfektion handelt.

Eine mögliche Interpretation dieser Zunahme an Masernfällen lässt sich u.U. aufgrund der erhöhten Zuwanderung nach Deutschland aber auch Österreich begründen. Das Ministerium für Frauen und Gesundheit weist in dem Masern-Kurzbericht³³ für 2016 auf folgendes hin: „... Die Zuwanderung von jährlich 1 bis 2 Prozent der österreichischen Gesamtbevölkerung hat ebenso einen Einfluss auf die Ergebnisse. Der Anteil an zugewanderten Kleinkindern ist relativ gering, aber insbesondere bei jungen Erwachsenen besteht das Potential sinkender Durchimpfungsraten und Immunitäten, falls der Impfstatus von Zuwanderern und Asylwerbern nach Ankunft nicht überprüft wird. Dass noch keine Herdenimmunität erreicht ist, zeigt sich ab dem Jahr 2000 durch regelmäßige kleinere, lokale Ausbrüche mit jeweils hunderten Erkrankungen.“

Um einen vollen Herdenschutz zu gewährleisten muss logischer Weise für eine entsprechend hohe Durchimpfungsrate in der Grundpopulation N gesorgt werden. Gleichzeitig darf aber nicht darauf vergessen werden, dass sich diese dynamisch verhält. D.h. bei einer Zunahme der Grundpopulation um ΔN durch z.B. Zuwanderung kann die ungünstige Situation entstehen, dass sich die Durchimpfungsrate in einer ohnedies „impfmüden“ Bevölkerung durch den Zuzug überwiegend Ungeimpfter entscheidend verschlechtert und einer Herdenimmunität folglich nicht mehr gegeben ist.

Beispiel Fehlübersetzung/ Fehlinterpretation

Auch auf der Homepage www.naturheilt.com wird ein Artikel³⁴ angeführt, der die Wirksamkeit der Herdenimmunität stark bezweifelt bzw. überhaupt in Frage stellt. Der Autor sieht seinen Standpunkt durch eine amerikanische Studie³⁵ bestätigt, in der die Gründe für einen lokalen Masernausbruch wissenschaftlich untersucht wurden. Das Ergebnis der Studie besagt, dass die Herdenimmunität aufgrund einer zu geringen Durchimpfungsrate nicht gegeben war.

Den Unmut über die Wirkungslosigkeit von Impfungen fasst der Herdenimmunitätszweifler in seinem Artikel folgendermaßen zusammen: „Ist das nicht der Wahnsinn? Eine Impfung, die nur dann wirkt, wenn 99 Prozent in ihren Genuss gekommen sind! Wie kann mein Immunsystem wissen, dass die anderen 98 Leute um mich herum auch geimpft sind, damit es durch die Impfung einen Schutz aufbaut? Warum wirkt diese Impfung nicht bei jedem Einzelnen, unabhängig davon, ob 99 oder wie auch immer wieviel Prozent die Impfung bekommen haben?“

Kritik:

Um die Kritik an der Herdenimmunität zu verstehen, muss zunächst die in Englisch verfasste Studie durchlesen werden, auf die sich der Autor bezieht. Deren Inhalt kann schlagwortartig so zusammengefasst werden:

- Start der Masernerkrankungen war zwischen 17 und 20 Dezember 2014 in Kalifornien
- Eine Masernepidemie war die Folge, die auf die gesamte USA übergriff
- Ziel der Studie ist es, den Grund für diese Epidemie zu erklären
- Es wurde mit einer IDEA Modellierung gearbeitet, um die Durchimpfungsrate abzuschätzen
- \mathcal{R}_0 wurde mit 11 – 18³⁶ angenommen

³³ vergl. [26]

³⁴ vergl. [18]

³⁵ vergl. [19]

³⁶ Diese Annahme deckt sich mit den in Abbildung 14 angeführten Werten.

Die Studienautoren haben versucht, die Durchimpfungsrate V in der Bevölkerung abzuschätzen und verwenden hierbei folgende Formel:

$$V = \frac{I}{V_E} = \frac{1 - \frac{\mathcal{R}_E}{\mathcal{R}_0}}{V_E} \quad (34)$$

V Geschätzte Durchimpfungsrate

V_E Effektive Durchimpfungsrate, diese wurde mit 95% angenommen

I Immunitätsrate

\mathcal{R}_0 Basisreproduktionszahl, diese wurde mit 11 bis 18 angenommen

\mathcal{R}_E Effektive Basisreproduktionszahl (hierbei wird davon ausgegangen, dass die Grundpopulation nicht zu 100% aus suszeptiblen Individuen besteht, sondern ein gewisser Anteil natürlich immunisiert ist)

Aufgrund empirisch gewonnener Daten wurde die Ansteckungszeit mit 10 bis 14 Tagen festgelegt. Nun wurde von drei Fällen ausgegangen, wobei die Ansteckungszeit 10 (entspricht dem „best case“), 12 bzw. 14 Tage (entspricht dem „worst case“) beträgt. Zu diesen drei Modellannahmen wurde das passende \mathcal{R}_E bestimmt. Folgende Werte ergeben sich für die genannten Bedingungen:

1. \mathcal{R}_E (10 Tage) = 3,2
2. \mathcal{R}_E (12 Tage) = 4,1
3. \mathcal{R}_E (14 Tage) = 5,8

Für diese drei Fälle wurden die vorhandenen bzw. angenommenen Daten in (34) eingesetzt und die resultierenden Ergebnisse grafisch dargestellt, wobei die x -Achse den \mathcal{R}_0 Werten und die y -Achse dem V Werten entspricht:

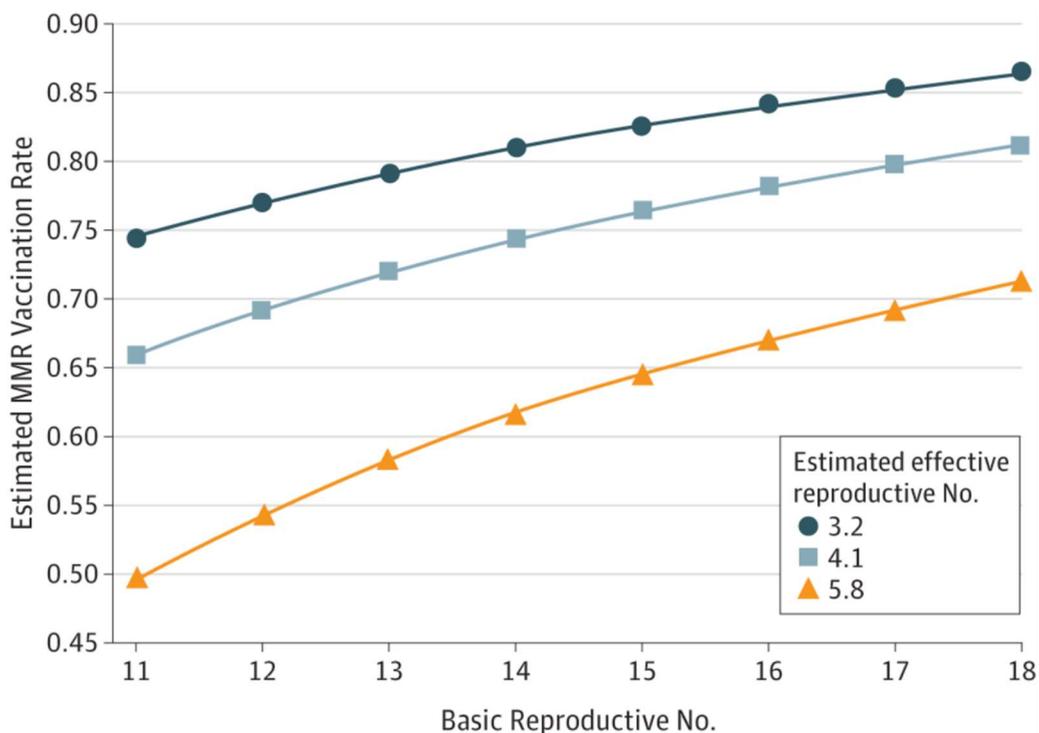


Abbildung 18 Graphisch aufbereitete Ergebnisse der Studie zu [17]

An der y-Achse kann abgelesen werden, dass die Durchimpfungsrate V minimal ca. 49% bzw. maximal ca. 86% betragen hat, je nachdem, ob man die infektiöse Zeit mit 10 oder 14 Tagen angenommen hat. Jedenfalls ist man bei jedem der drei Fälle unterhalb der für Masern erforderlichen Durchimpfungsrate von ca. 95%, um in den Genuss einer Herdenimmunität zu gelangen. Das ist der Grund, weshalb die Masern in den USA Ende 2014 zu dieser kleinen Epidemie geführt haben: die Bevölkerung war nicht ausreichend durchgeimpft um eine solche Epidemie zu verhindern.

In einem wöchentlichen Report³⁷ der U.S. Behörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) wurde dieser Masernausbruch in Kalifornien im Dezember 2014 ebenfalls näher untersucht. Ergebnis war, dass von 125 an Masern erkrankten Personen 110 in Kalifornien leben. Von diesen infizierten Menschen waren 45% gar nicht bzw. 5% unzureichend gegen Masern geimpft. Bei 43% der Erkrankten konnte der Impfstatus nicht eruiert werden. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass mindestens 50% der an Masern erkrankten Personen keine ausreichende Schutzimpfung erhalten haben. Soviel zu der Interpretation der Studienergebnisse.

Der Herdenimmunität-Kritiker kommt allerdings bei der Durchsicht der Studie zu einer ganz anderen Aussage. Er interpretiert die maximal 86% Durchimpfungsrate der Bevölkerung als: „...haben wir eine 86-prozentige Unwirksamkeit bei Geimpften.“ Hierbei handelt es sich um eine Aussage, die in der Studie an keiner Stelle zu finden ist. Die Zahl 86 wurde (beabsichtigt?) nicht als Durchimpfungsrate, sondern als jener Anteil von Impfversagern interpretiert.

Generell scheint der Kritiker den Herdenimmunitätseffekt inhaltlich nicht verstanden zu haben. Denn er argumentiert, dass bei nicht Erreichen der Herdenimmunität sämtliche Schutzimpfungen wirkungslos seien. Richtig ist hingegen, dass bei nicht Erreichen der Herdenimmunität der Impfschutz für die jeweils geimpfte Person durchaus gegeben ist (eine Ausnahme stellen Impfversager dar). Die restliche Bevölkerung ohne Impfschutz zählt weiterhin zu der Gruppe der Suszeptiblen und ist bei Kontakt mit einer erkrankten Person für eine mögliche Infektion empfänglich.

Beispiel Risikoabschätzung

Bei diesem Beispiel soll nicht ein konkreter Kritikpunkt einer impfkritischen Person analysiert werden. Es soll vielmehr auf die subjektive Einschätzung des persönlichen Risikos eingegangen werden, dem man sich bei einer Impfung aussetzt. Generell muss jeder für sich oder für andere (z.B., wenn Eltern für ihre Kinder entscheiden) einschätzen, wie groß der Vorteil einer Schutzimpfung gegenüber den Nachteilen wie z.B. etwaigen Nebenwirkungen ist. D.h. es muss das Risiko abgeschätzt werden, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, sich mit einer bestimmten Krankheit zu infizieren und dann auch noch so einen ungünstigen Krankheitsverlauf zu haben, von dem man nicht mehr genest. Dieses Risiko muss der Wahrscheinlichkeit gegenübergestellt werden, dass man bleibende Schäden aufgrund dieser Schutzimpfung erleidet. Objektiv ist eine solche Gegenüberstellung kaum möglich, da hierfür das dafür erforderliche Datenmaterial nicht ausreichend zur Verfügung steht. So sind Erkrankungen, und hier besonders jene mit schwerem Verlauf, besonders gut dokumentiert, da sich diese PatientInnen im Regelfall in einem Krankenhaus befinden. Anders verhält es sich mit Impfpfchern. Hier ist der direkte Zusammenhang der Symptome mit der vorangegangenen Impfung nur sehr schwer nachzuweisen. Nur weil eine Person nach einer Schutzimpfung gewisse Symptome anzeigt, heißt das nicht automatisch, dass diese von der Impfung herrühren.

³⁷ vergl. [24]

Kritik:

Generell neigt der Mensch dazu, negative Berichte von Einzelschicksalen höher zu bewerten, als absolute Zahlen, die viel weniger Emotionen auslösen. D.h. der durchaus tragischen Schilderung eines Opfers, dass an den Nebenwirkungen einer Impfung leidet, wird mehr Gehör geschenkt, als der bei weitem höheren Zahl an Erkrankten, bevor der Impfstoff entwickelt wurde. Am Beispiel Masern ist durch Fallzahlen³⁸ belegt, dass die Gefahr ernsthafte bleibende Schäden ungefähr 1000-mal höher ist, als Impfschäden davonzutragen.

Hinzu kommt noch ein psychologischer Effekt, den Dr. Cornelia Betsch³⁹ sinngemäß so umschreibt:

„Es werden Ereignisse nach einer Tat (=Impfen) stärker wahrgenommen, als bei Untätigkeit.“ D.h. wir bewerten die Beschwerden etwaiger Nebenwirkungen nach einer Schutzimpfung stärker, als die Symptome der Krankheit, wenn wir auf eine Schutzimpfung verzichten.

Als abschließendes Beispiel zur Unterscheidung der objektiven und subjektiven Risikoeinschätzung wird die jährlichen Mortalitätszahl zwischen Influenza- und Verkehrstoten als Vergleich herangezogen. Aus dem Jahresbericht der Unfallstatistik für 2016⁴⁰ geht hervor, dass **427** Menschen auf Österreichs Straßen tödlich verunglückt sind. Diese Zahl gilt gemeinhin als sehr dramatisch und durch verschiedenste, sehr kostenintensive Maßnahmen wird versucht diese Zahl kontinuierlich zu reduzieren. Das Bundesministerium für Frauen und Gesundheit führt in dem Impfplan für 2017⁴¹ an, dass es pro Jahr zu ungefähr **1.000** Todesfällen durch Influenza kommt. Diese beiden Zahlen können insofern gut miteinander verglichen werden, da alle ÖsterreicherInnen sich ungefähr dem gleichen Risiko aussetzen: (fast) alle ÖsterreicherInnen sind aktiv oder passiv mit einem Kfz unterwegs und könnten u.U. in einen tödlichen Unfall verwickelt werden. Und (fast) alle ÖsterreicherInnen haben Kontakt zu den verschiedensten Menschen, die sie mit Influenzaviren anstecken könnten, eine Infektion könnte u.U. tödlich enden.

Obwohl es ungefähr doppelt so viele Influenza- wie Verkehrstote pro Jahr gibt, wird die Gefahr einer Influenzaerkrankung gemeinhin als wesentlich geringer eingeschätzt, welches sich in der niedrigen Impfquote⁴² für die besonders gefährdete Gruppe der +60 widerspiegelt.

Beispiel Relation Geimpfte/Ungeimpfte

Von Seiten der ImpfkritikerInnen wird häufig von der Beobachtung berichtet, dass unter den Erkrankten mehr geimpfte als ungeimpfte Personen sind. Die Sinnhaftigkeit der Schutzimpfung wird in Frage gestellt, da offensichtlich die Wirkung des Impfstoffes keinen entscheidenden Vorteil gegenüber einer Nichtimpfung bringt, aber etwaige Risiken von Nebenwirkungen

Kritik:

Generell steht die subjektive Aussage „Im Krankenhaus liegen mehr geimpfte als ungeimpfte Personen“ im Fokus. Es soll nun mathematisch geklärt werden, ob eine Konstellation eintreten kann, in der mehr geimpfte als ungeimpfte Personen erkranken. Die mathematische Fragestellung lautet also:

$$v \cdot N \cdot \mu \geq N - v \cdot N$$

³⁸ vergl. [33]

³⁹ vergl. [33]

⁴⁰ vergl. [20]

⁴¹ vergl. [23]

⁴² Österreich verweist hier auf die ähnlich gelagerten Impfquoten in Deutschland, vergl. [25]

$$v = \frac{1}{1 + \mu}$$

v ... Impftrate, N ... Gesamtbevölkerung, μ ... Anteil der Impfversager

Man sieht hier den Zusammenhang Impftrate zu dem Anteil der Impfversager. Je kleiner μ ist, desto höher ist die erforderliche Impftrate. Weiters erkennt man, dass dieser Zusammenhang unabhängig von der Gesamtpopulation ist.

Voraussetzung ist weiters, dass sich die beiden Gruppen (Impfversager und Ungeimpfte) gleich verhalten, d.h.

- beide Gruppen sind gleich verteilt.
- beide haben die gleiche Kontaktrate zu ihren MitbürgerInnen (weshalb die Kontaktrate in der Formel gar nicht angeführt wird, da sie sich kürzt).
- das Infektionsrisiko ist für beide Gruppen ident, d.h. z.B. jeder dritte Kontakt zu einer Person führt zu einer Infektion.

Das heißt im Klartext: Bei einer sehr hohen Impftrate kann durchaus der Fall eintreten, dass es zu einer Krankheit mehr geimpfte (=Impfversager) als ungeimpfte PatientInnen gibt. Die ohnedies hohe Impftrate kann zusätzlich erhöht werden, wenn der Anteil der Impfversager besonders gering ist. Generell muss darauf geachtet werden, dass bei der Definition „Impfversager“ wirklich nur jener Personenkreis gemeint ist, der nach einer (vollen) Schutzimpfung keine ausreichenden Antikörper bildet. Auf diese Problematik wurde bereits auf Seite 36 hingewiesen.

Beispiel $\mu = 0,04$:

$$v = \frac{1}{1 + 0,04} = 0,962$$

Es müssten mindestens 96,2% der Bevölkerung geimpft sein, damit (bei der Annahme von 4% Impfversagern unter den Geimpften) mehr geimpfte als ungeimpfte Personen an einer Krankheit erkranken.

Beispiel $\mu = 0,1$:

$$v = \frac{1}{1 + 0,1} = 0,909$$

Es müssten mindestens 90,9% der Bevölkerung geimpft sein, damit (bei der Annahme von 10% Impfversagern unter den Geimpften) mehr geimpfte als ungeimpfte Personen an einer Krankheit erkranken.

Beispiel niedrige Impftrate ist kontraproduktiv

Bei der Durchsicht und kritischen Würdigung vorgebrachter Argumente seitens der ImpfgegnerInnen kann man diese grob in drei Kategorien unterteilen:

1. Die Ärzteschaft ist aufgrund von wirtschaftlichen Interessen nicht unabhängig von der Pharmaindustrie und verteidigt diese aus monetären und nicht aus medizinischen Gründen.
2. Impfnebenwirkungen werden anhand von tragischen Einzelschicksalen aufgezeigt und diesen Fällen wird eine statistisch weit höhere Bedeutung zugemessen, als mathematisch vertretbar ist.

3. Proargumente werden analysiert und „zerpflückt“, d.h. durch Gegendarstellungen soll der Inhalt von Proargumenten diskreditiert und bedeutungslos gemacht werden.

Speziell der zuletzt angeführte Punkt wurde in den beiden vorherigen Beispielen entkräftet, d.h. Gegendarstellungen sind zumeist inhaltlich leicht zu demaskieren. Ein Kontraargument, das einer mathematischen Überprüfung standhält, wird überraschender Weise seitens der ImpfgegnerInnen selten angeführt. Bei einer geringen Immunisierungsrate in der Bevölkerung kann die Konstellation eintreten, dass sich das Risiko einer Erkrankung für spezielle Personengruppen erhöht, je geringer die Durchimpfungsrate ist. Dieser Fall wird in „Wikipedia“⁴³ unter dem Kapitel „Impfprogramm unterhalb der kritischen Immunisierungsschwelle“ besprochen.

Der Grenzwert, ab dem der Ausbruch einer Epidemie nicht mehr möglich ist wurde unter (29) als p_E (Impferfolg) bereits definiert:

$$p_E = 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}$$

Wenn nun davon ausgegangen wird, dass der Impfstoff nicht ausreichend effektiv ist (d.h. der Anteil der Impfversager hoch ist) oder die Bereitschaft der Bevölkerung sich impfen zu lassen sinkt, wird ein adaptiertes \mathcal{R}_q eingeführt. Hierbei gilt $0 < q < p_E < 1$, d.h. der Anteil der Immunisierten ist geringer als unter (29) gefordert.

$$\mathcal{R}_q := \mathcal{R}_0 \cdot (1 - q) \quad (35)$$

Wenn man sich nochmals die unter (24) stehende Definition zur Basisreproduktionszahl in Erinnerung ruft, so kann man den Unterschied zwischen \mathcal{R}_0 und \mathcal{R}_q so umschreiben, dass bei zweiterem die Anzahl der Suszeptiblen um jene Individuen reduziert ist, die eine Immunität auf natürliche Infektion bzw. durch eine Schutzimpfung aufgebaut haben.

In dem gleichen Wikipedia Artikel wird weiters ein Zusammenhang zwischen der Basisreproduktionszahl und der **Lebenserwartung** L sowie dem **Durchschnittsalter** A bei einer Infektion aufgestellt:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{L}{A} \quad (36)$$

Derselbe Zusammenhang soll auch für das neu definierte \mathcal{R}_q gelten, wobei sich die Lebenserwartung nicht aber das Durchschnittsalter A_q entsprechend ändern wird:

$$\mathcal{R}_q = \frac{L}{A_q}$$

Wenn dieser Zusammenhang nach A_q aufgelöst wird und (35) verwendet wird, erhält man den Ausdruck

$$A_q = \frac{L}{\mathcal{R}_q} = \frac{L}{\mathcal{R}_0 \cdot (1 - q)}$$

Nun soll (36) für \mathcal{R}_0 eingesetzt und entsprechende Kürzungsschritte vorgenommen werden:

$$A_q = \frac{L}{\mathcal{R}_0 \cdot (1 - q)} = \frac{L}{\frac{L}{A} \cdot (1 - q)} = \frac{A \cdot L}{L \cdot (1 - q)} = \frac{A}{(1 - q)}$$

⁴³ vergl. [34]

Aufgrund der zu q geforderten Bedingung ($0 < q < p_E < 1$) wird $A_q > A$ gelten. D.h. mit anderen Worten, dass bei gleichbleibender Lebenserwartung aber geringerer Durchimpfungsrate das Durchschnittsalter einer Infektion steigt.

Aus mathematischer Sicht ist das noch kein allzu großer Erkenntnisgewinn. Aus der medizinischen Perspektive ist dieser „Effekt“ aber speziell für jene Personengruppen ein großes Problem, bei denen mit steigendem Alter der **Krankheitsverlauf schwerwiegender** wird, da mit unterschiedlichsten Komplikationen zu rechnen ist. Ein Beispiel hierfür ist die Influenza.

So kann man ganz im Sinne der ImpfgegnerInnen sagen, dass (zu wenig) verabreichte Gripeschutzimpfungen (für manche Personengruppen) schädlicher sind, als wenn darauf verzichtet worden wäre. Leider wird bei diesem Argument auf die in den Klammern angeführten Zusätze (beabsichtigt?) vergessen, sodass der medizinische Kontext wiederum nicht richtig wiedergegeben wird.

Fazit und persönliche Meinung

Ein abschließendes und vor allem allgemein gültiges Fazit zu der Fragestellung „Impfen ja oder nein?“ ist sehr schwer bis gar nicht zu verfassen. Während man diese Frage für sich selbst u.U. relativ klar beantworten kann, ist selbige ab dem Zeitpunkt der Fremdverantwortung (z.B. Eltern entscheiden für Kinder) ungemein komplizierter. So zeigt sich beispielsweise in der intensiven Auseinandersetzung mit diesem Thema, dass die plumpe Aussage „gut informiert = ImpfbefürworterIn, schlecht informiert = ImpfgegnerIn“ bzw. vice versa nicht zwingend zutrifft. Vielmehr richtig ist, dass erst im Zuge einer intensiven Recherche die Vielschichtigkeit dieser Thematik sichtbar wird. Denn die Entscheidung z.B. eine Impfung nicht zu empfangen hat nicht nur auf einen selbst, sondern auch auf das gesamte Umfeld (Stichwort Herdenimmunität) einen großen Einfluss.

Aus meiner Sicht ist es wichtig, dass man sich bei dem Prozess der Entscheidungsfindung zunächst mit dem richtigen „Vokabular“ hinreichend vertraut macht. So sollte jedem bewusst sein, dass Impfreaktionen bzw. -nebenwirkungen etwas durchaus Natürliches sind. Selbstverständlich reagiert der Körper auf den injizierten abgeschwächten Krankheitserreger, dies ist jedoch gegenüber einer tatsächlichen Erkrankung meist nicht so intensiv. Das Ansprechen und Aufbauen von Antikörpern ist in der Ausprägung von Person zu Person unterschiedlich und darf nicht mit Impfschäden verwechselt werden. Während die Symptome bei Nebenwirkungen nur temporär sind, sind die Folgen von Impfschäden permanent. Dieser Fall ist juristisch eindeutig definiert, den medizinischen Nachweis hierfür zu erbringen, ist allerdings sehr schwierig, da man Symptome als Folge der Impfung aber auch als Neuinfektion interpretieren kann.

Des Weiteren sollte jeder/ jede dahingehend ausreichend informiert sein, wie lange der jeweilige Impfschutz anhält, beziehungsweise wann Auffrischungsimpfungen erfolgen sollen und wieviele Teilimpfungen für einen vollen Impfschutz notwendig sind.

Erst wenn dieser fachliche Input verinnerlicht wurde, kann man sich mit der Fragestellung Impfen ja/nein halbwegs emotional neutral beschäftigen. Das Internet liefert Unmengen an Websites, die sowohl Pro als auch Kontra Argumente beleuchten. Eine sehr gute Aufklärungsseite zu dieser Thematik liefert das Öffentliche Gesundheitsportal Österreichs⁴⁴, welches vom Ministerium für Frauen und Gesundheit betrieben wird. Hier werden nicht nur Informationen zu diversen Krankheiten leicht verständlich vermittelt, sondern auch gängige Kontraargumente gegen Impfungen wie u.a.

- *„Gestillte Kinder müssen nicht geimpft werden, da sie die Abwehrstoffe mit der Muttermilch erhalten*
- *Das Immunsystem des Kindes wird durch die vielen Impfungen und Mehrfachimpfungen überfordert*
- *Warum soll ich mein Kind gegen Krankheiten impfen, die in unserem Land nicht mehr vorkommen“*

aufgegriffen und fachlich kompetent widerlegt.

Bei all den Überlegungen, welche Konsequenzen eine Impfung aus medizinischer Sicht für das Individuum hat, darf nicht auf jenen Aspekt vergessen werden, welche Folgen geringe Durchimpfungsraten für die Gesellschaft haben. Die derzeitige Gesundheitsministerin Dr. Pamela Rendi-Wagner umschreibt diesen sozialen Akt der Solidarität mit den Worten: *„Es gilt in Zukunft hervor zu streichen, dass Impfen nicht nur ein Akt der Eigenverantwortung ist, sondern ganz stark auch ein Akt für die Gesellschaft. Und damit - das muss man betonen - ein freiwilliger solidarischer*

⁴⁴ vergl. [28]

Akt für vulnerable Mitglieder unserer Gesellschaft ist, die keine Wahl haben, sich impfen zu lassen oder nicht; wie Säuglinge oder immungeschwächte Menschen. Die müssen wir durch Herdenimmunität mitschützen."⁴⁵

Rendi-Wagner weist in ihrem Beitrag auf die Freiwilligkeit der jeweiligen Impfung hin. Um die Impfbereitschaft der Bevölkerung zu erhöhen, könnte man diese Freiwilligkeit gegebenenfalls aber auch einschränken. Ein solcher für mich vorstellbarer Ansatz wäre beispielsweise, wenn Sozialversicherungsbeiträge oder diverse Selbstbehalte bei Untersuchungen daran gekoppelt werden, ob der bzw. die PatientIn ausreichend geimpft ist oder nicht. Das wäre ein sanftes Lenken der Bevölkerung hin zu höheren Impfraten abseits von Vorschriften und Verpflichtungen.

In diesem Zusammenhang ist auch das Forschungsergebnis⁴⁶ von Dr. Cornelia Betsch sehr interessant, die die Impfbereitschaft verschiedener Kulturen untersuchte. Ihre Erkenntnis ist, dass die Bereitschaft sich zu impfen in westlich orientierten Ländern generell schwächer ausgeprägt ist als beispielsweise in asiatischen Gesellschaften. Sie führt diese Impfbereitschaft auf den kulturellen Unterschied zurück, d.h. in den westlichen Industriestaaten zählt das Individuum mehr, während im asiatischen Raum gemeinhin das Kollektiv höher bewertet wird.

Doch genau diesem Solidaritätsgedanken sollten wir alle folgen. Sich selbst nicht zu impfen mit der Begründung, dass das Umfeld ohnedies geimpft sei, ist höchst unsozial, da der Schutz der Herdenimmunität nur jenem kleinen Personenkreis vorbehalten sein sollte, dem sich medizinisch keine Alternative anbietet.

Schließen möchte ich mit einem Gedanken von Dr. Cornelia Betsch, die sinngemäß meinte, dass es keinen Widerspruch darstellt, von der allgemeinen Wirksamkeit der Schutzimpfungen überzeugt zu sein, und dennoch ein „mulmiges“ Gefühl während der Impfung zu haben. Das Motto „Augen zu und durch“ sei in diesem Zusammenhang durchaus legitim.

In meiner Arbeit habe ich dargelegt, dass Impfmaßnahmen relativ gut planbar sind, um schwerwiegende Schäden an der Gesamtbevölkerung zeitgerecht abzuwenden. Zu den weltweiten Erfolgen der Schutzimpfung zählt die de facto Ausrottung der Pocken⁴⁷ sowie der Poliomyelitis⁴⁸ (=Kinderlähmung) in Europa. Um solche Erfolge beispielsweise auch bei Masern zu wiederholen, bedarf es dem sozialen Zusammenhalt in der Bevölkerung. Niemand sollte sich aus egoistischen Gründen aus dieser Verantwortung stehlen und sich hinter der Ausrede eines möglichen Impfschadens verstecken. Wenn jeder dieser sozialen Verpflichtung nachkommen würde, könnten Impfprogramme zukünftig bei der Ausrottung von Masern oder u.U. sogar Hepatitis B erfolgreich sein und der Gesamtbevölkerung viel Leid ersparen.

⁴⁵ vergl. [29]

⁴⁶ vergl. [30]

⁴⁷ Gemäß WHO Erklärung aus dem Jahr 1980

⁴⁸ Gemäß WHO Erklärung aus dem Jahr 2002

Literaturverzeichnis

- [1] J. W. Prüss, R. Schnaubelt und R. Zacher, *Mathematische Modelle in der Biologie - Deterministische homogene Systeme*, Basel: Birkhäuser Verlag AG, 2008.
- [2] C. Ableitinger, *Biomathematische Modelle im Unterricht - Fachwissenschaftliche und didaktische Grundlagen mit Unterrichtsmaterialien*, Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag, 2010.
- [3] Bundeskanzleramt Österreich, „Bundesrecht konsolidiert: Gesamte Rechtsvorschrift für Epidemiegesetz 1950,“ 1950. [Online]. Available: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10010265>. [Zugriff am 9 11 2016].
- [4] Abteilung für Epidemiologie, „Medizinische Universität Wien, Zentrum für Public Health, Abteilung für Epidemiologie,“ [Online]. Available: <http://zph.meduniwien.ac.at/abteilungen/abteilung-fuer-epidemiologie/>. [Zugriff am 9 11 2016].
- [5] Willibald Pschyrembel, *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch - 260.Auflage*, Berlin: De Gruyter Verlag, 2004.
- [6] G. Hasibeder, „Ausbreitung von Infektionen: Epidemiologie und Mathematik,“ 1996. [Online]. Available: www.oemg.ac.at/DK/Didaktikhefte/1996%20Band%2026/Hasibeder1996b.pdf. [Zugriff am 22 November 2016].
- [7] J. B. Reece und N. A. Campbell, *Biologie*, München: Pearson Deutschland GmbH, 2009.
- [8] W. Nöbauer und W. Timischl, *Mathematische Modelle in der Biologie*, Braunschweig: Friedr.Vieweg & Sohn Verlagsgesellschaft mbH, 1979.
- [9] A. Hainfellner, *Mathematische Modelle der Ebola-Epidemie (Bachelorarbeit)*, Wien, 2015.
- [10] C. L. Althaus, „Estimating the Reproduction Number of Ebola Virus (EBOV) During the 2014 Outbreak in West Africa,“ 2014. [Online]. Available: <http://currents.plos.org/outbreaks/article/estimating-the-reproduction-number-of-zaire-ebolavirus-ebov-during-the-2014-outbreak-in-west-africa/>. [Zugriff am 8 3 2017].
- [11] G. Herold, *Innere Medizin*, 50737 Köln: Dr.med.Gerd Herold, 2016.
- [12] A.Wagner, „https://www.meduniwien.ac.at/hp/fileadmin/tropenmedizin/Lehre/oesterr__Impfplan_2014.pdf,“ Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, 14 Mai 2015. [Online]. [Zugriff am 17 März 2017].
- [13] E. Yong, „[www.spektrum.de](http://www.spektrum.de/news/jede-menge-murks/1181463),“ *Spektrum*, 17 Jänner 2013. [Online]. Available: <http://www.spektrum.de/news/jede-menge-murks/1181463>. [Zugriff am 2017 März 20].
- [14] Jens, „www.impfen-nein-danke.de,“ 2 Dezember 2015. [Online]. Available: <https://www.impfen-nein-danke.de/wissenschaftsbetrug-heute/herdenschutz/kein-herdenschutz-bei-masern/>. [Zugriff am 20 März 2017].

- [15] BZgA, „impfen-info.de,“ 27 Oktober 2014. [Online]. Available: http://www.impfen-info.de/wissenswertes/herdenimmunitaet/?tx_dotdownload_pi1%5BiFileUid%5D=313&tx_dotdownload_pi1%5Baction%5D=show&tx_dotdownload_pi1%5Bcontroller%5D=Download. [Zugriff am 22 März 2017].
- [16] R. Gräber, „NaturHeilt.com,“ 14 Mai 2015. [Online]. Available: <http://naturheilt.com/blog/masern-impfungen-herdenimmunitaet-2015/>. [Zugriff am 22 März 2017].
- [17] M. S. Majumder, „Jama Network,“ Mai 2015. [Online]. Available: <http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2203906>. [Zugriff am 22 März 2017].
- [18] Bundesministerium für Inneres, „Unfallstatistik 2016,“ 2017. [Online]. Available: http://www.bmi.gv.at/cms/BMI_Verkehr/jahresstatistik/start.aspx. [Zugriff am 23 März 2017].
- [19] Bundesministerium für Frauen und Gesundheit, „homepage Bundesministerium für Frauen und Gesundheit - Epidemiologie,“ August 2016. [Online]. Available: http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/1/1/7/CH1446/CMS1438684765066/liste_anzeigepflichtiger_krankheiten_in_oesterreich.pdf. [Zugriff am 9 11 2016].
- [20] Robert Koch-Institut, „www.rki.de,“ 11 Jänner 2016. [Online]. Available: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/01_16.pdf?__blob=publicationFile. [Zugriff am 23 März 2017].
- [21] Bundesministerium für Frauen und Gesundheit, „homepage Bundesministerium für Frauen und Gesundheit - Impfplan 2017,“ 2 Jänner 2017. [Online]. Available: <http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/2/8/1/CH1100/CMS1452867487477/impfplan.pdf>. [Zugriff am 23 März 2017].
- [22] Centers for Disease Control and Prevention, „Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR),“ 20 Februar 2015. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6406a5.htm>. [Zugriff am 24 März 2017].
- [23] Robert Koch-Institut, „www.rki.de,“ 1 März 2016. [Online]. Available: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2015.pdf?__blob=publicationFile. [Zugriff am 21 März 2017].
- [24] Bundesministerium für Frauen und Gesundheit, „homepage Bundesministerium für Frauen und Gesundheit - Masern Kurzbericht 2016,“ 9 September 2016. [Online]. Available: http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/9/0/8/CH1075/CMS1461331507240/masern_kurzbericht_2016.pdf. [Zugriff am 22 März 2017].
- [25] Österreichisches Gesundheitsportal Österreichs, „Impfungen für Kinder – eine Entscheidungshilfe,“ Ministerium Frauen und Gesundheit, 25 Februar 2016. [Online]. Available: <https://www.gesundheit.gv.at/leben/gesundheitsvorsorge/impfungen/entscheidungshilfe>. [Zugriff am 5 Mai 2017].
- [26] P. Rendi-Wagner, „Ist Impfen ein Akt der Solidarität?,“ Science-ORF.at, 2 Mai 2014. [Online]. Available: <http://sciencev2.orf.at/stories/1737851/index.html>. [Zugriff am 5 Mai 2017].

- [27] C. Betsch, „Impfen als sozialer Akt,“ 8 März 2017. [Online]. Available: <http://science.orf.at/stories/2829436/>. [Zugriff am 5 Mai 2017].
- [28] A. Vespignani, „An IDEA for Short Term Outbreak Projection: Nearcasting Using the Basic Reproduction Number,“ 31 Dezember 2013. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083622>. [Zugriff am 10 März 2017].
- [29] G. Chowell, N. Hengartner, C. Castillo-Chavez, P. Fenimore und J. Hyman, „The basic reproductive number of Ebola and the effects of public health measures: the cases of Congo and Uganda,“ 14 April 2004. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtbi.2004.03.006>. [Zugriff am 10 März 2017].
- [30] C. Betsch, Interviewee, *Impfen-nein danke? (3sat Mediathek)*. [Interview]. 13 November 2014.
- [31] Wikipedia-Autoren, „Contergan-Skandal,“ Wikipedia, Die freie Enzyklopädie, 1 Februar 2017. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Contergan-Skandal>. [Zugriff am 20 Mai 2017].
- [32] Wikipedia-Autoren, „Herdenimmunität,“ Wikipedia, Die freie Enzyklopädie, 3 März 2017. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Herdenimmunit%C3%A4t>. [Zugriff am 21 März 2017].
- [33] Wikipedia-Autoren, „Mathematische Modellierung der Epidemiologie,“ Wikipedia, Die freie Enzyklopädie, 20 Februar 2015. [Online]. Available: https://de.wikipedia.org/wiki/Mathematische_Modellierung_der_Epidemiologie. [Zugriff am 27 März 2017].
- [34] Wikipedia-Autoren, „Miasma,“ Wikipedia, Die freie Enzyklopädie, 16 Juli 2016. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Miasma&oldid=156263159>. [Zugriff am 9 November 2016].

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Unterschied Inkubationszeit/ Infektiosität	- 6 -
Abbildung 2 Unterscheidung Endemie-Epidemie-Pandemie	- 8 -
Abbildung 3: SI-Modell mit exponentiellem Wachstum	- 11 -
Abbildung 4: SI-Modell mit endlicher Population	- 14 -
Abbildung 5: SI-Modell einer epidemischen Kurve	- 16 -
Abbildung 6: tm Werte	- 17 -
Abbildung 7: Einfaches SI Modell mit Genesung	- 20 -
Abbildung 8 Realistischeres SI Modell mit Genesung	- 23 -
Abbildung 9 Realistischeres SI Modell mit Genesung mit $a = 0,25$ und $b = 0,1$	- 23 -
Abbildung 10 Realistischeres SI Modell mit Genesung – ab Tag 300 Quarantäne	- 24 -
Abbildung 11 SIR Modell bei einer möglichen Genesung	- 26 -
Abbildung 12 SIR Modell bei verbesserter Genesungsrate	- 27 -
Abbildung 13 SIR Modell bei erhöhter Rate „ c “	- 27 -
Abbildung 14 Basisreproduktionszahlen für verschiedene Krankheiten	- 32 -
Abbildung 15 Erklärungsgrafik Herdenimmunität	- 34 -
Abbildung 16 Maserninfektionen lt. Robert Koch-Institut: Indirekte Darstellung Impfversager	- 36 -
Abbildung 17 Tabellarische Darstellung von Impfen-nein-danke.de	- 47 -
Abbildung 18 Graphisch aufbereitete Ergebnisse der Studie zu [17]	- 49 -