



Michael Krainer, B.Sc.

SARS-CoV-2: Infektionsepidemiologische Modellierung für Österreich

MASTER'S THESIS

to achieve the university degree of

Master of Science

Masters's degree programm: Biomedical Engineering

submitted to

Graz University of Technology

Supervisor

Assoc. Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Jörg Schröttner

Institute for Health Care Engineering

Graz, Januar 2021

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Das in TUGRAZonline hochgeladene Textdokument ist mit der vorliegenden Masterarbeit/Diplomarbeit/Dissertation identisch.

AFFIDAVIT

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources/resources, and that I have explicitly indicated all material which has been quoted either literally or by content from the sources used. The text document uploaded to TUGRAZonline is identical to the present master's thesis/diploma thesis/doctoral dissertation.

Datum / Date

Unterschrift / Signature

Die Technische Universität Graz übernimmt mit der Betreuung und Bewertung einer Masterarbeit keine Haftung für die erarbeiteten Ergebnisse: Eine positive Bewertung und Anerkennung (Approbation) einer Arbeit bescheinigt nicht notwendigerweise die vollständige Richtigkeit der Ergebnisse.

KURZFASSUNG

Insbesondere der Ausbruch der Infektionskrankheit SARS-CoV-2 hat die Infektions-epidemiologie und die damit einhergehenden mathematischen infektionsepidemiologischen Modelle zur Darstellung und Abschätzung des Krankheitsverlaufes in den Vordergrund gerückt. Das oberste Ziel der Bundesregierung in Österreich ist, die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Virus zu verlangsamen. Durch das Abbilden von grundlegenden Eigenschaften der Infektionskrankheit mit mathematischen Modellen lassen sich langfristige Verbreitungsdynamiken, Belastungen auf das Gesundheitssystem aber auch die Wirksamkeit von Interventionen abschätzen. Ein wesentlicher Bestandteil bei der Formulierung eines mathematischen Epidemiomodells ist, die Faktoren zu identifizieren, welche die Dynamik einer Ausbreitung maßgeblich beeinflussen.

Die vorliegende Masterarbeit beleuchtet grundlegende epidemiologische Eigenschaften dieser Infektionskrankheit. Ein Großteil behandelt die verschiedenen Modellierungsansätze in der Epidemiologie sowie die Weiterentwicklung eines SEIR-Modells (susceptible-exposed-infectious-removed/recovered). Die Arbeit umfasst weiters einen praktischen Teil, in dem das entwickelte Modell mit den zu Verfügung stehenden Daten und dem bekannten dynamischen Verlauf der ersten Corona-Welle gefittet wird. Mit Hilfe von Simulationen werden unterschiedliche Einflussfaktoren und deren Auswirkung auf den Verlauf der Infektionskrankheit diskutiert.

Das im Laufe dieser Arbeit entworfene Modell ermöglicht es, potentielle oder bereits getroffene Interventionen vorrausschauend oder auf die Wirksamkeit zu untersuchen. Es bietet eine gute Möglichkeit den Einfluss von verschiedenen Parametern auf den dynamischen Verlauf der Infektionskrankheit zu untersuchen. Die Zuverlässigkeit des Modells wird auf die aktuell zur Verfügung stehende Datenlage eingeschränkt. Wenn in Zukunft mehr Klarheit über die Dunkelziffer der tatsächlich infizierten Personen bekannt ist, dann sind präzisere Aussagen über die Mortalität und die Auslastung der Krankenhauskapazitäten möglich.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 outbreak demonstrates the importance of epidemiology and related mathematical modeling of infectious diseases. The primary goal is to stop or at least to slow down the spread of the disease. By using mathematical models, it is possible to estimate long-term dynamics of the disease and the associated impacts on the healthcare system.

This master thesis highlights basic epidemiological characteristics of this infectious disease. A major part of the thesis focuses on different modelling approaches in epidemiology and the further development of SEIR model (susceptible-exposed-infectious-removed/recovered). The work also includes a practical part which covers the calibration of a developed model based on available data and the known dynamics of the first corona wave. With the help of simulations, different influencing factors and their impact on the outcome of the infectious disease are discussed. With the designed model it is possible to evaluate the effectiveness of different interventions. It offers a useful possibility to investigate the influence of different parameters on the dynamics of the disease. The reliability of the model is limited with the current available data. More accurate statements about mortality and utilization of hospital beds can be made as the accuracy of the data increases.

Keywords: AnyLogic, Simulation, Lockdown, Pandemie, Hospitalisierung

INHALTSVERZEICHNIS

KAPITEL 1	EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG.....	1
KAPITEL 2	STECKBRIEF ZUM SARS-COV-2	4
2.1.	Timeline	5
2.2.	Allgemeine Übertragungswege einer Infektionskrankheit	9
2.2.1.	Horizontale Transmission	9
2.2.2.	Vertikale Transmission	9
2.2.3.	iatrogene Transmission	9
2.2.4.	Vektorgestützte Transmission	9
2.3.	Infektionswege	10
2.3.1.	Tröpfchen	10
2.3.2.	Aerosole	11
2.3.3.	Schmierinfektion	12
2.4.	Unterschiedliche Krankheitsstadien bei der Übertragung	13
2.5.	Symptome und die Altersverteilung der positiv getesteten Personen	13
2.5.1.	Häufige Symptome	14
2.5.2.	Weniger häufige Symptome	14
2.5.3.	Schwere Symptome.....	14
2.5.4.	Altersverteilung der jemals getesteten Personen in Österreich	15
2.5.5.	Klinische Manifestation.....	15
KAPITEL 3	MATHEMATISCHE MODELLIERUNG VON EPIDEMIEMODELLEN	17
3.1.	Die Geschichte der mathematischen Modellierung von Epidemiemodellen	18
3.2.	Wichtige Konzepte in der mathematischen Modellierung von Infektionskrankheiten.....	22
3.2.1.	Statistische Modelle	22
3.2.2.	Deterministische Modelle	23
3.2.3.	Stochastische Modelle	23
3.3.	Zeitliche Dynamik von Infektionskrankheiten.....	25
3.4.	Serielles Intervall	25
3.5.	Basisreproduktionszahl $[R_0]$ und effektive Reproduktionszahl R_{eff}.....	26
3.6.	Mathematische Modelle der Epidemiologie.....	29
3.6.1.	SI-Modell	29
3.6.2.	SIS-Modell.....	31
3.6.3.	SIR-Modell	33
3.6.4.	Das demografische SIR-Modell	36
3.6.5.	SIRS-Modell	37
3.6.6.	SEIR-Modell.....	38
KAPITEL 4	MATHEMATISCHES MODELL UND SZENARIO-SIMULATIONEN FÜR ÖSTERREICH	40

4.1. Das S²EI_{CHURD}-Modell	41
4.1.1. Differentialgleichungen des Modells	45
4.2. Die Simulationssoftware: Anylogic.....	49
4.2.1. Darstellung des Systemdynamischen Modells mit AnyLogic.....	50
4.3. Allgemein gewählte Parameter für das S²EI_{CHURD}-Modell	53
4.3.1. Die Bevölkerung von Österreich und die Einteilung in Risikoklassen	53
4.3.2. Durchschnittliche Zeitintervalle bei der Behandlung von Covid-19.....	55
4.3.3. Anteil der unterschiedlichen Schweregrade im Krankheitsverlauf	57
4.3.4. Bettenkapazitäten in den österreichischen Krankenanstalten	58
4.4. Simulation 1: Dynamischer Verlauf der Pandemie ohne Einschränkungen	59
4.4.1. Simulationsergebnisse mit AnyLogic	60
4.4.2. Erläuterung der Simulation	61
4.4.3. Diskussion zu den Simulationsergebnissen.....	61
4.5. Simulation 2: Gegenüberstellung des Simulationsergebnisses vom S²EI_{CHURD}-Modell mit dem tatsächlichen Verlauf der Pandemie in Österreich	62
4.5.1. Erläuterung der Simulation	63
4.5.2. Diskussion zu den Simulationsergebnissen.....	64
4.6. Simulation 3: Senkung der Transmissionsrate [b] und die einhergehende Auswirkung auf die Anzahl der infizierten Personen	65
4.6.1. Simulationsergebnisse mit AnyLogic	65
4.6.2. Erläuterung der Simulation	66
4.6.3. Diskussion zu den Simulationsergebnissen.....	66
4.7. Simulation 4: Variation der Latenzzeit [LZ] und die einhergehende Auswirkung auf die Anzahl der infizierten Personen	67
4.7.1. Simulationsergebnisse mit AnyLogic	67
4.7.2. Erläuterung der Simulation	68
4.7.3. Diskussion zu den Simulationsergebnissen.....	68
4.8. Simulation 5: Auswirkungen auf die Infektionszahlen bei unterschiedlichen Lockdown-Zeitpunkten.....	69
4.8.1. Simulationsergebnis mit AnyLogic	70
4.8.2. Erläuterung der Simulationsergebnisse	71
4.8.3. Diskussion zu den Simulationsergebnissen.....	71
4.9. Simulation 6: Anzahl der verstorbenen Personen bei [1] Lockdown zu anderen Zeitpunkten, [2] unterschiedlicher Transmissionsrate [b].....	72
4.9.1. Simulationsergebnis mit AnyLogic für Punkt [1].....	73
4.9.2. Simulationsergebnis mit AnyLogic für Punkt [2].....	74
4.9.3. Erläuterung der Simulation	75
4.9.4. Diskussion zu den Simulationsergebnissen.....	75
4.10. Simulation 7: Einfluss des Infektionsrisikos der Risikogruppe ≥65 Jahre auf die [1] Gesamtzahl der infizierten Personen sowie die [2] Auslastung der Krankenhausbetten ..	76
4.10.1. Simulationsergebnisse mit AnyLogic für Punkt [1].....	77
4.10.2. Simulationsergebnis mit AnyLogic für Punkt [2].....	78
4.10.3. Erläuterung der Simulation	79

4.10.4. Diskussion zu den Simulationsergebnissen.....	79
4.11. Simulation 8: Visualisierung einer möglichen Dunkelziffer an infizierten Personen	80
4.11.1. Simulationsergebnis mit AnyLogic	80
4.11.2. Erläuterung der Simulation	81
4.11.3. Diskussion zu den Simulationsergebnissen.....	81
KAPITEL 5 CONCLUSIO.....	84
KAPITEL 6 LITERATURVERZEICHNIS	87

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Relatives Suchverhalten in Wuhan im Zeitraum von Januar 2017 bis .6	
Abbildung 2: Timeline des Covid-19 Ausbruchs vom erstmaligen Auftreten bis zu den.....	8
Abbildung 3: Trajektorien von Tröpfchen und Aerosolen eines infizierten	11
Abbildung 4: Altersverteilung der in Österreich positiv auf das Virus getesteten Personen.....	15
Abbildung 5: Vergleich zwischen Vorhersagen der Anzahl infektiöser Personen pro Tag für Influenza, die unter Verwendung eines deterministischen- und einem stochastischen Modell gewonnen wurden. Das stochastische Modell wurde 20mal durchlaufen, wobei die Rate, mit welcher Personen sich infizieren mit jedem Durchlauf variiert.	24
Abbildung 6: Die zeitliche Dynamik von Infektionskrankheiten	25
Abbildung 7: Grafische Darstellung des seriellen Intervalls.....	26
Abbildung 8: Schematische Darstellung einer Infektionskette für eine Basisreproduktionszahl $R_0=2$	28
Abbildung 9: Flussdiagramm des SI-Modells.....	29
Abbildung 10: Die logistische Wachstumskurve des SI-Epidemiemodells.....	31
Abbildung 11: Flussdiagramm des SIS-Modells.....	32
Abbildung 12: Die logistische Wachstumskurve des SIS-	33
Abbildung 13: Flussdiagramm des SIR-Modells.....	34
Abbildung 14: Die Wachstumskurven des SIR-Epidemiemodells	35
Abbildung 15: Das Flussdiagramm des SIR-Modells mit demografischen Einflussfaktoren	36
Abbildung 16: Das Flussdiagramm des SIRS-Modells.....	37
Abbildung 17: Das Flussdiagramm des SEIR-Modells.....	38
Abbildung 18: Die Wachstumskurven des SEIR Epidemiemodells.....	39
Abbildung 19: Flussdiagramm des entwickelten $S^2EI_{CHU}RD$ -Modells mit seinen Übergangsfunktionen.....	41
Abbildung 20: Schematische Darstellung der Modellierungsansätze in AnyLogic, in Anlehnung an Borshchev.....	50
Abbildung 21: Das Konzept der Stock-Flow Modellierung.....	51

Abbildung 22: Darstellung des $S^2EI_{CHU}RD$ -Modells mit den dazugehörigen Parametern und Schaltflächen erstellt mit AnyLogic	52
Abbildung 23: Demografische Aufteilung in Österreich zum Stichtag 01.01.2020 ..	53
Abbildung 24: Aufteilung der in Österreich positiv auf Covid-19 getestete Person in 10 unterschiedliche Altersgruppen (Stichtag 30. August 2020)	54
Abbildung 25: Mediane Zeiträume bis zu verschiedenen Endpunkten sowie stationäre Aufenthaltsdauern (orientierende Angaben, basierend auf der aktuellen Studienlage).....	55
Abbildung 26: Vergleich der Bettenkapazitäten pro 1000 Einwohner.....	58
Abbildung 27: Dynamischer Verlauf der Pandemie ohne Einschränkung, simuliert mit dem $S^2EI_{CHU}RD$ -Modell.....	60
Abbildung 28: Dynamik des Ausbruchs ohne Maßnahmen zur Eindämmung - EpiMath	60
Abbildung 29: Neu identifizierte Fälle pro Tag mit einer kumulierten Veranschaulichung bei einer Krankheitsdauer von 10 Tagen.....	62
Abbildung 30: Simulationsergebnis des Covid-19 Verlaufs für Österreich mit dem $S^2EI_{CHU}RD$ -Modell und den in Kraft getretenen Einschränkungen.....	63
Abbildung 31: Simulationsergebnis bei unterschiedlicher Transmissionsrate [b] ..	65
Abbildung 32: Infektionszahlen bei unterschiedlicher Latenzzeit [LZ]	67
Abbildung 33: Vergleich von unterschiedlichen Lockdown Zeitpunkten	70
Abbildung 34: Auswirkungen auf die Anzahl der verstorbenen Personen bei unterschiedlichen Zeitpunkten des in Kraft treten eines Lockdowns.....	73
Abbildung 35: Auswirkungen auf die Anzahl der verstorbenen Personen bei unterschiedlicher Transmissionsrate [b]	74
Abbildung 36: Auswirkungen auf die Anzahl der infizierten Personen bei Minimierung des Infektionsrisikos ($[p1] = 0,7$ bei Grafik A $[p1] = 0,5$ bei Grafik B und $[p1] = 0$ bei Grafik C) für die Gruppe ≥ 65 Jahre	77
Abbildung 37: Auswirkungen auf die Normalbetten- und Intensivbettenkapazitäten bei Minimierung des Infektionsrisikos ($[p1] = 0,7$ bei D $[p1] = 0,5$, bei E und $[p1] = 0$ bei F) für die Gruppe ≥ 65 Jahre.....	78
Abbildung 38: Simulationsergebnis des Covid-19 Verlaufs für Österreich mit dem $S^2EI_{CHU}RD$ -Modell und den in Kraft getretene Einschränkungen zuzüglich einer 2,6fach höheren Dunkelziffer sowie der dynamische Verlauf ohne Maßnahmen	80

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Beschreibung der im Modell verwendeten Funktionen	43
Tabelle 2: Einteilung der Bevölkerung in Österreich in zwei unterschiedliche Risikogruppen.....	55
Tabelle 3: Wertzuteilung [in Tage] für die im Modell verwendeten Parameter und Quellen.....	56
Tabelle 4: Wertzuteilung [in Prozent] für die im Modell verwendeten Parameter und Quellen	57
Tabelle 5: Werte und Definition der Parameter für die 1. Simulation	59
Tabelle 6: Werte für die Transmissionsrate [b] zu unterschiedlichen Zeitpunkten	63
Tabelle 7: Auflistung der bei der Simulation 3 verwendeten Parameterwerte für die Transmissionsrate [b]	65
Tabelle 8: Auflistung der bei der Simulation 4 verwendeten Parameterwerte für die Latenzzeit [LZ].....	67
Tabelle 9: Unterschiedliche Zeitpunkte des Lockdowns und die angenommenen Werte der Transmissionsrate [b]	69
Tabelle 10: Auflistung der bei der Simulation 7 verwendeten Parameterwerte für das minimierte Infektionsrisiko [p1] der Risikogruppe ≥ 65 Jahre.....	76

ABKÜRZUNG

AGES	Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
AB-Modell	Agentenbasiertes -Modell
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrom
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrom – Akutes Lungenversagen
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
Ebda.	„Ebenda“, wird bei wissenschaftlichen Arbeiten bei Nachweisen von Zitaten in den Quellenangaben verwendet, wenn auf die direkt zuvor zitierte Quelle verwiesen wird
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
ÖVIH	Österreichischer Verbund von Impfhersteller
RKI	Robert-Koch-Institut
SARS-CoV-2	Schweres akutes respiratorisches Syndrom-Coronavirus 2
WHO	Weltgesundheitsorganisation

All models are wrong, but some are useful.
You just hope you're in the useful category.

—Dr. Benjamin Ridenhour, University of Idaho—

KAPITEL 1

Einleitung und Aufgabenstellung

Das Jahr 2020 – Eine Welt geprägt von Furcht, Leid, Isolation und Zukunftsängsten. Nachrichten über leere Innenstädte und geschlossene Lokale, Social Distancing und immer höher steigende Arbeitslosenzahlen werden zur Normalität. So entwickelt sich die Corona Krise nicht nur in Europa, sondern weltweit zur größten wirtschaftlichen und gesellschaftlichen Krise seit dem zweiten Weltkrieg. Wann ist diese Pandemie¹ zu Ende? Kommt es zu weiteren Lockdowns? Wie viele Todesopfer wird dieses Virus noch fordern? Viele offene Frage, die zum jetzigen Zeitpunkt nicht mit absoluter Sicherheit beantwortet werden können.

Epidemien² und die Ausbreitung von Infektionskrankheiten sind ein ständiger Begleiter der Menschheit und daher eine ernsthafte Herausforderung in der heutigen Welt, nicht erst seit dem Ausbruch der SARS-CoV-2 Pandemie.

Angesichts der enormen Ungewissheit über die Zukunft der Covid-19³ Pandemie sind epidemiologische Modelle entscheidende Planungsinstrumente für Kliniken, Politiker und Praktiker des öffentlichen Gesundheitswesens. Einige Modelle mit scheinbar widersprüchlichen Schlussfolgerungen sind in der Presse ausführlich behandelt worden, wodurch der Eindruck entsteht, dass mathematische Modelle im Allgemeinen unzuverlässig oder von Natur aus fehlerhaft sind.

Die Modellierung von Infektionskrankheiten ist jedoch ein weites Feld mit einer langen Geschichte, dass eine Reihe von Methoden und Annahmen umfasst, die sich voneinander unterscheiden und für unterschiedliche Zwecke konzipiert sind.

Das Ziel dieser Masterarbeit ist, einen Überblick über das neuartige SARS Coronavirus und dessen Pathogenität⁴, der möglichen Übertragungswege bis hin zu den bis heute bekannten Krankheitsverläufen zu schaffen. Des Weiteren sollen epidemiologische Modelle, welche zur Darstellung von Dynamiken einer Epidemie verwendet werden können, vorgestellt werden.

Der Kernpunkt dieser Arbeit behandelt die Erweiterung eines der vorgestellten Modelle um mehrere Zustände, mit welchen u.a. die Auslastung der Normalbetten sowie den intensivmedizinisch genutzten Betten simuliert werden kann. Das Modell

¹ Pandemie: zeitlich begrenztes, örtlich unbegrenztes, gehäuftes Auftreten einer Infektionskrankheit (Quelle: RKI, Artikel: Begriffe in der Infektiologie)

² Epidemie: zeitlich und örtlich begrenztes Auftreten einer Infektionskrankheit (Quelle: RKI, Artikel: Begriffe in der Infektiologie)

³ Covid-19 (umgangssprachlich auch Corona genannt) ist eine Infektionskrankheit, zu der es infolge einer Infektion mit dem SARS-Coronavirus-2 kommen kann. (Wikipedia)

⁴ Pathogenität: Ist die grundsätzliche Fähigkeit von infektiösen Agenzien (Bakterien, Viren, Parasiten) in bestimmten Organismen, Erkrankungen hervorzurufen. (Wikipedia)

soll anhand des bekannten dynamischen Verlaufs der ersten Corona-Welle in Österreich gefittet werden. Mit Hilfe von verschiedenen Simulationen sollen die Auswirkungen der unterschiedlichen Einflussfaktoren gezeigt werden.

KAPITEL 2

Steckbrief zum SARS-CoV-2

Der Steckbrief über das SARS-CoV-2 Virus beschreibt die wesentliche Virulenz und die für Public-Health⁵ relevanten Faktoren in Österreich. Diese Daten basieren auf den eigenen Recherchen und wurden unter anderem von den renovierten Institutionen wie der AGES (Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit) und dem Robert Koch Institut (kurz: RKI), aber auch vom amtlichen Dashboard COVID-19⁶ entnommen.

Da sich die Datenlage zu der derzeit bekannten Pathogenität sehr schnell ändert und die Datenbanken der genannten Organisationen tagtäglich aktualisiert werden, kann es zu kurzfristigen Abweichungen kommen. Die in dieser Arbeit verwendeten auf Österreich bezogenen Zahlen beziehen sich auf die zugängliche Datenlage vom 25. Januar 2020 bis zum 7. September 2020. Ebenso ist es nicht auszuschließen, dass einzelne Quellen von anderen Institutionen unterschiedlich bewertet werden.⁷

2.1. TIMELINE

Patient Null – Am 31. Dezember 2019 bestätigte die Regierung in Wuhan der Weltgesundheitsorganisation (kurz: WHO), dass die Gesundheitsbehörde dutzende Fälle von Patienten mit einer neuartigen Krankheit behandle, einige von ihnen seien in einem gesundheitlich schwerwiegenden Zustand. Die meisten von ihnen waren Standinhaber am Huanan Fleisch- und Tiermarkt. Daraufhin wurde der Markt am 1. Januar 2020 geschlossen, sowie Handel und Verzehr von Wildtieren untersagt.⁸ Bis heute wird der 31. Dezember 2019 in der Timeline⁹ der WHO als offizieller Ausgangszeitpunkt genannt.

Jedoch weist eine klinische Studie¹⁰ von C. Huang, welche in der Fachzeitschrift The Lancet erschienen ist darauf hin, dass bereits Anfang Dezember 2019 eine Reihe

⁵ Public-Health: Ist das anwendungsorientierte Fachgebiet, welches sich mit der öffentlichen Gesundheit, insbesondere mit der Vorbeugung von Krankheiten, Förderung der Gesundheit und Verlängerung des Lebens beschäftigt. (Wikipedia)

⁶ Diese Datenplattform wird von der Gesundheit Österreich GmbH im Auftrag des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) zur Verfügung gestellt. <https://datenplattform-covid.goeg.at>

⁷ Vgl. Robert Koch Institut [2020a].

⁸ Vgl. Huang, K.; Kunihiro, I. [01/2020].

⁹ Vgl. World Health Organization [2020a].

¹⁰ Vgl. Huang, C.; Wang, Y.; Li, X., et al. [2020].

von Lungenentzündungsfällen unbekannter Ursache aufgetreten sind. Deren klinische Erscheinungsformen erinnerten stark an die viralen Lungenentzündungen, welche seit Anfang Januar 2020 dem identifizierten und benannten SARS-CoV-2 Virus zugeschrieben werden. Diese Studie der chinesischen Forscher behauptet, dass der erste Covid-19 Fall bereits am 1. Dezember 2019 bei einem Patienten diagnostiziert wurde. Keiner der mit diesem Patienten in einem Familienverbund lebenden Personen entwickelte Fieber oder etwaige Atembeschwerden. Ebenso wurde kein epidemiologischer Zusammenhang zwischen diesem ersten Patienten und später registrierte Fälle gefunden. Diese genannte Studie würde somit darauf hinweisen, dass der Ausgangspunkt der Epidemie nicht zwingend der Fleisch- und Tiermarkt in Wuhan war.

Eine Studie¹¹ der Havard Medical School deutet sogar darauf hin, dass das Virus bereits seit dem Spätsommer bzw. Frühherbst im Umlauf war. Bei dieser Studie wurden Datenströme – unter anderem aus Anfragen auf der Internet-Suchmaschine Baidu¹² zu krankenhausesrelevanten Begriffen – sowie Satellitenbilder von Krankenhausparkplätzen validiert. Diese zeigten einen Aufwärtstrend im Krankenhausverkehr und eine für diese Jahreszeit untypische Zunahme von Suchmaschinenanfragen nach Symptomen (ersichtlich in der nachfolgenden Abbildung 1), welche spezifisch für das SARS-CoV-2 Virus sind.

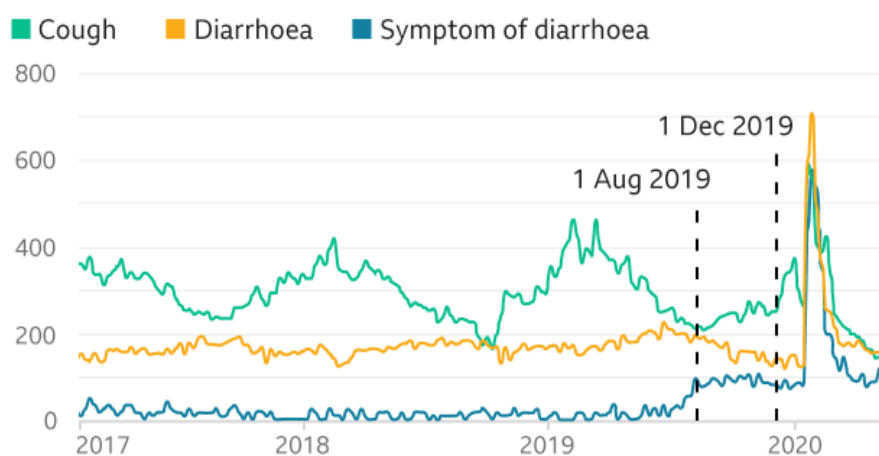


Abbildung 1: Relatives Suchverhalten in Wuhan im Zeitraum von Januar 2017 bis Mai 2020 auf der Suchmaschine Baidu¹³

¹¹ Vgl. Nsoesie, E. O.; Rader, B.; Barnoon, Y. L., et al. [2020].

¹² Baidu ist ein chinesisches Unternehmen, das die gleichnamige Internet-Suchmaschine betreibt. (Wikipedia)

¹³ Vgl. Giles, C.; Strick, B.; Song, W. [2020].

Chinesische Wissenschaftler wiesen diese These aber zurück und stuften sie für nicht aussagekräftig ein, da es hierfür keine überzeugenden Beweise gäbe.¹⁴ Die Gesundheitsbehörden in Zentralchina berichteten am 10. Januar über den ersten Tod, verursacht durch das neuartige Virus.¹⁵ Am 20. Januar meldeten die Vereinigten Staaten und Südkorea jeweils ihren ersten bestätigten Fall an die WHO.

Die folgende Grafik in Abbildung 2 fasst die Chronologie der Covid-19 Infektionskrankheit, von den erstmalig aufgetretenen Anzeichen der Existenz des Virus bis hin zu den Präventionen zur Eindämmung der Ausbreitung, zusammen.

¹⁴ Vgl. Faulconbridge, G.; Tian, Y. L.; Kelland, K., et al. [2020].

¹⁵ Vgl. Qin, A.; Hernández, J. C. [2020].

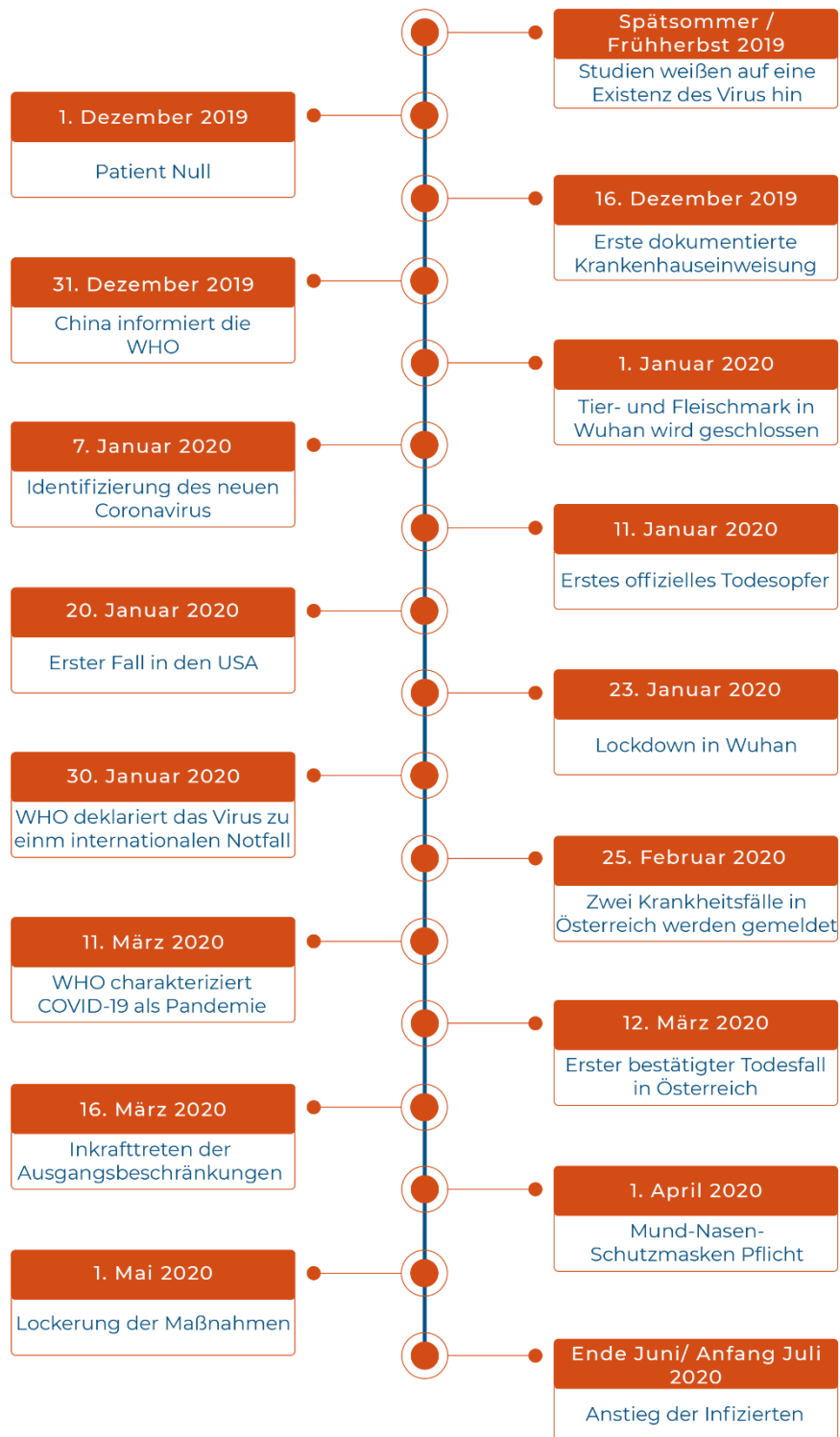


Abbildung 2: Timeline des Covid-19 Ausbruchs vom erstmaligen Auftreten bis zu den Präventionsmaßnahmen zur Eindämmung der Ausbreitung, in Anlehnung an die auf Wikipedia (Artikel: COVID-19-Pandemie in Österreich [07.09.2020]) veröffentlichten Chronologie.

2.2. ALLGEMEINE ÜBERTRAGUNGSWEGE EINER INFektionsKRANKHEIT

Die Erreger einer übertragbaren Krankheit können sich auf unterschiedlichen Wegen von ihrem natürlichen Reservoir auf einen anfälligen Wirt ausbreiten. Diese Übertragung wird als Transmission bezeichnet und kann in unterschiedliche Klassifikationen unterteilt werden. Der Inhalt dieser Klassifikationen wurde anhand der Informationen über die Virenübertragung aus dem DocCheck Flexikon¹⁶ zusammengestellt:

2.2.1. HORIZONTALE TRANSMISSION

Zu dieser Übertragungsart gehört die Übertragung über die Atemwege, die fäkal-orale und die sexuelle Übertragung.

2.2.2. VERTIKALE TRANSMISSION

Von einer vertikalen Übertragung spricht man bei einer Transmission von einer infizierten Mutter auf ihr Kind. Die Viren können entweder während der Schwangerschaft (pränatal), während der Geburt (perinatal) oder nach der Geburt über die Muttermilch (postnatal) übertragen werden.

2.2.3. IATROGENE TRANSMISSION

Eine iatrogene Übertragung kommt zustande, wenn ein mit einem Erreger infiziertes Material bei einer ärztlichen Maßnahme (zum Beispiel bei einer Bluttransfusion oder bei der Verwendung von kontaminierten Kanülen) eingesetzt wird.

2.2.4. VEKTORGESTÜTZTE TRANSMISSION

Als Vektoren werden Organismen wie zum Beispiel Stechmücken bezeichnet. Hierbei überträgt sich das Pathogen¹⁷ durch einen Stich von der Stechmücke auf den Wirten.

¹⁶ Vgl. Ostendorf, N.; Antwerpes, F.; Bröse, S. A. [22. November 2018].

¹⁷ Als Pathogen wird in der Medizin ein Krankheitserreger genannt.

Ist es wahrscheinlich, dass sich das SARS-CoV-2 Virus über die Luft verbreitet?

Mehrere Studien, unter anderen die von S. Xiao¹⁸ und I. Yu¹⁹, kamen zu dem Schluss, dass die Übertragung über die Luft in Innenräumen der Hauptübertragungsweg des Vorgängers, das SARS-CoV-1 Virus, ist.

Eine Überprüfung²⁰ der Evidenz durch die WHO ergab, dass virale Infektionskrankheiten durch Aerosole (in Innenräume über relevante Entfernungen) übertragen werden können und in kurzer Zeit zu großen Infektionsclustern²¹ führen. Angesichts der vielen Ähnlichkeiten zwischen den beiden SARS-Virusfamilien und der verschiedenen Hinweise zum Virentransport im Allgemeinen, ist es sehr wahrscheinlich, dass sich das SARS-CoV-2 Virus auch verstärkt über eine Tröpfcheninfektion über die Luft, also einer horizontalen Transmission, von Mensch-zu-Mensch überträgt.²² Dabei gelangen die virushaltigen Flüssigkeitspartikel, welche im Rachenraum oder Atmungsstrakt siedeln, beim Atmen, Sprechen, Husten und Niesen an die Luft. Diese Partikel werden von einem anderen Menschen eingeatmet oder direkt über die Schleimhäute der oberen Atemwege aufgenommen.²³

2.3. INFektionswege

Je nach Größe werden die Partikel grundsätzlich in zwei Arten eingeteilt. Die Einteilung in dieser Arbeit erfolgt anhand den von der WHO publizierten Guidelines²⁴:

2.3.1. TRÖPFCHEN

Partikel, welche größer als 5µm sind, werden als Tröpfchen bezeichnet. Aufgrund ihres größeren Durchmessers sinken diese Tröpfchen unter Einwirkung der Schwerkraft schnell zu Boden und können daher nur über eine begrenzte Entfernung übertragen werden.

¹⁸ Vgl. Xiao, S.; Li, Y.; Wong, T.-W., et al. [2017].

¹⁹ Vgl. Yu, I. T. S.; Wong, T. W.; Chiu, Y. L., et al. [2005].

²⁰ Vgl. Atkinson, J. [2009].

²¹ Cluster (deutsch Ballung, Anhäufung), Anhäufung von Fällen, die zu einer bestimmten Zeit an einem bestimmten Ort beobachtet werden (Wikipedia, Artikel: Cluster [Epidemiologie])

²² Vgl. Fineberg, H. V. [2020].

²³ Vgl. Jayaweera, M.; Perera, H.; Gunawardana, B., et al. [2020].

²⁴ Vgl. Atkinson, J. [2009]; S. 77.

2.3.2. AEROSOLE

Partikel, welche $\leq 5\mu\text{m}$ im Durchmesser sind, werden als Aerosole bezeichnet. Bei der aerogenen²⁵ Transmission verdunstet die Wasserhülle dieser Partikel zunehmend. Diese Aerosole haben die Eigenschaft, dass sie sehr lange in der Luft schweben und sich somit auch über große Distanzen verteilen können. Besonders begünstigt wird diese Verteilung in geschlossenen Räumen. Durch ihre geringe Größe können die Aerosole in die unteren Atemwege, also in die Bronchien und Alveolen der Lunge eingeatmet werden.

Je nachdem ob ein Individuum niest, hustet oder normal atmet, variieren die Distanzen der Ausbreitung. Die unterschiedlichen Ausbreitungsdistanzen werden in der Abbildung 3 dargestellt.

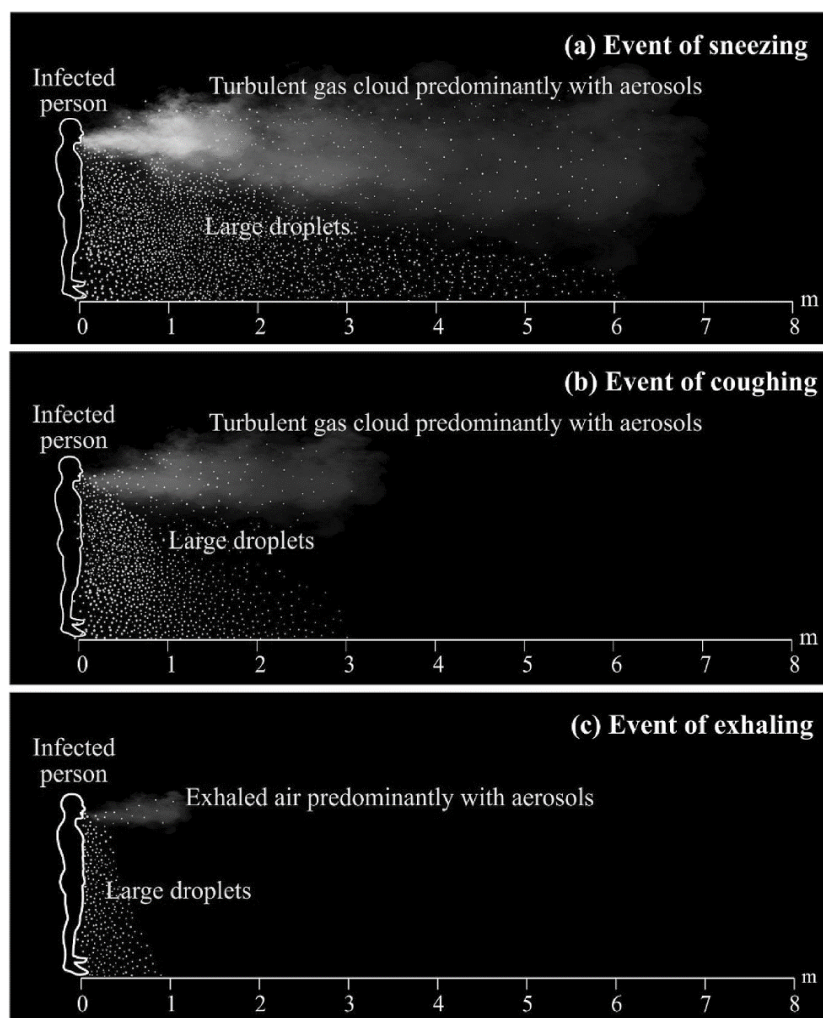


Abbildung 3: Trajektorien von Tröpfchen und Aerosolen eines infizierten Patienten bei (a) Niesen (b) Husten und (c) Ausatmen²⁶

²⁵ Aerogen bedeutet „auf dem Luftweg“ oder „über die Luft“. (Quelle: DocCheck Flexikon, Artikel: Aerogen)

²⁶ Vgl. Jayaweera, M.; Perera, H.; Gunawardana, B., et al. [2020]; S. 7.

Wie lange Aerosole und Tröpfchen in der Luft schweben oder wie schnell sie zu Boden fallen, hängt nicht nur von der Größe der Partikel, sondern auch von anderen Faktoren wie der Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Richtung und Stärke der lokalen Luftströme ab.²⁷ Ebenso wird dies durch die Viskosität des Fluids und dem Strömungsweg, durch die Nase, durch den Mund oder beides maßgeblich beeinflusst.²⁸

Obwohl die direkte Infektion²⁹ der Hauptübertragungsweg (berühren von infektiösen Tröpfchen bzw. einatmen oder berühren von infektiösen Aerosolen) für einen Erreger ist, erzeugen auch andere Szenarien wie medizinische Verfahren, Operationen, schnell fließendes Leitungswasser oder Toilettenspülungen ebenfalls Aerosole, welche mit infektiösen Krankheitserregern kontaminiert sein können. Die häufigsten Arten von Viren, die durch Aerosolübertragung Infektionen der Atemwege verursachen, sind Influenza Viren, Rhinoviren, Corona Viren, respiratorische Syncytial Viren (RSVs) und Parainfluenza Viren.³⁰

2.3.3. SCHMIERINFEKTION

Die Schmierinfektion ist eine direkte oder indirekte Transmission von Pathogenen. Eine direkte Transmission liegt bei direktem Haut- oder Schleimhautkontakt mit einem infizierten Menschen vor. Durch das Berühren von kontaminierten Oberflächen und einer anschließend unbewussten Einbringung des Erregers über ein Transportmittel (beispielsweise über die Haut) in die Schleimhaut spricht man von einer indirekten Transmission.³¹

In einer im New England Journal of Medicine veröffentlichten Studie³² wurde die Stabilität des SARS-CoV-2 Virus auf unterschiedlichen Oberflächen analysiert. Dabei konnte das Virus auf Kunststoff bis zu 72 Stunden und auf Edelstahl bis zu 48 Stunden nach der Aufbringung nachgewiesen werden. Auf Kupfer konnte nach 4 Stunden kein lebensfähiges SARS-CoV-2 Virus mehr nachgewiesen werden. Durch eine Vielzahl von durchgeführten Tests könnte eine mittlere Halbwertszeit des

²⁷ Vgl. Ji, Y.; Qian, H.; Ye, J., et al. [2018].

²⁸ Vgl. Atkinson, J. [2009]; S. 77.

²⁹ Direkte Infektion: Hier erfolgt die Übertragung des Erregers durch direkten Kontakt mit der nicht infizierten Person (Quelle: www.netdoktor.at, Artikel: Infektionswege)

³⁰ Vgl. Jayaweera, M.; Perera, H.; Gunawardana, B., et al. [2020].

³¹ Vgl. Antwerpes, F.; Freyer, T. [2018].

³² Vgl. van Doremalen, N.; Bushmaker, T.; Morris, D. H., et al. [2020].

Virus auf Kunststoff mit ungefähr 6,8 Stunden und auf Edelstahl mit 5,6 Stunden geschätzt werden.

Diese Studie besagt ebenso, dass die Stabilität von SARS-CoV-2 unter den getesteten experimentellen Umständen ähnlich jener des SARS-CoV-1 Virus war. Dies weist darauf hin, dass die Unterschiede in den epidemiologischen Eigenschaften dieser Viren wahrscheinlich auf andere Faktoren zurückzuführen sind, darunter eine hohe Viruslast in den oberen Atemwegen und das Potential, das Virus während einer asymptomatischen Phase auszuschleiden und zu übertragen.³³

2.4. UNTERSCHIEDLICHE KRANKHEITSSTADIEN BEI DER ÜBERTRAGUNG

Zum Zeitpunkt einer Übertragung des Krankheitserregers auf ein weiteres Individuum wird grundsätzlich unterschieden, ob die infizierte Person asymptomatisch, präsymptomatisch oder symptomatisch ist.

Bei einer asymptomatischen Übertragung erfolgt die Infektion, obwohl die ansteckende Person zum Zeitpunkt der Transmission asymptomatisch ist und auch später nie symptomatisch wird. Von einer präsymptomatischen Übertragung wird gesprochen, wenn der Überträger Symptome entwickelt, nachdem er das Virus auf eine andere Person übertragen hat. Bei einer symptomatischen Übertragung liegen beim Überträger zum Zeitpunkt der Ansteckung bereits Symptome vor. Jedoch können die unterschiedlichen Phasen nur schwer dezidiert beziffert werden, da bei vielen Studien der Symptombeginn unterschiedlich definiert war. Das bedeutet, dass der Erkrankungsbeginn erst mit dem Eintreten von Fieber dokumentiert wurde, obwohl der Patient bereits am Vortag über Kopfschmerzen und/oder über eine verstopfte Nase klagte.³⁴

2.5. SYMPTOME UND DIE ALTERSVERTEILUNG DER POSITIV GETESTETEN PERSONEN

Das Corona Virus betrifft verschiedene Personen auf unterschiedlicher Weise. Die meisten diagnostiziert-infizierten Patienten entwickeln eine leichte bis mittelschwere Erkrankung und erholen sich ohne Krankenhausaufenthalt. Der folgende

³³ Vgl. Xu, R.; Cui, B.; Duan, X., et al. [2020].

³⁴ Vgl. Robert Koch Institut [2020a].

Abschnitt soll einen kurzen Überblick über die Symptomatik geben. Die Einteilungen der Symptome wurden anhand von Informationen³⁵ der WHO erstellt:

2.5.1. HÄUFIGE SYMPTOME

- Fieber
- Trockener Husten
- Müdigkeit
- Schnupfen

2.5.2. WENIGER HÄUFIGE SYMPTOME

- Gliederschmerzen
- Halsschmerzen
- Durchfall
- Bindehautentzündung
- Kopfschmerzen
- Verlust des Geschmacks- oder Geruchssinns
- Verfärbung an Finger oder Zehen oder Hautausschlag
- Appetitlosigkeit
- Gewichtsverlust
- Erbrechen
- Lymphknotenschwellung

2.5.3. SCHWERE SYMPTOME

- Atembeschwerden oder Kurzatmigkeit
- Schmerzen oder Druckgefühl im Brustbereich
- Verlust der Sprach- oder Bewegungsfähigkeit

³⁵ Vgl. World Health Organization [2020b].

2.5.4. ALTERSVERTEILUNG DER JEMALS GETESTETEN PERSONEN IN ÖSTERREICH

In der folgenden Abbildung 4 ist die Altersverteilung der in Österreich positiv auf das Virus getesteten Personen ersichtlich. Diese Grafik dient zur Orientierung und liefert einen Überblick über die am stärksten von der Infektion betroffenen Altersgruppen. Die Daten hierfür wurden am 30. August 2020 vom amtlichen Dashboard³⁶ des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz entnommen.

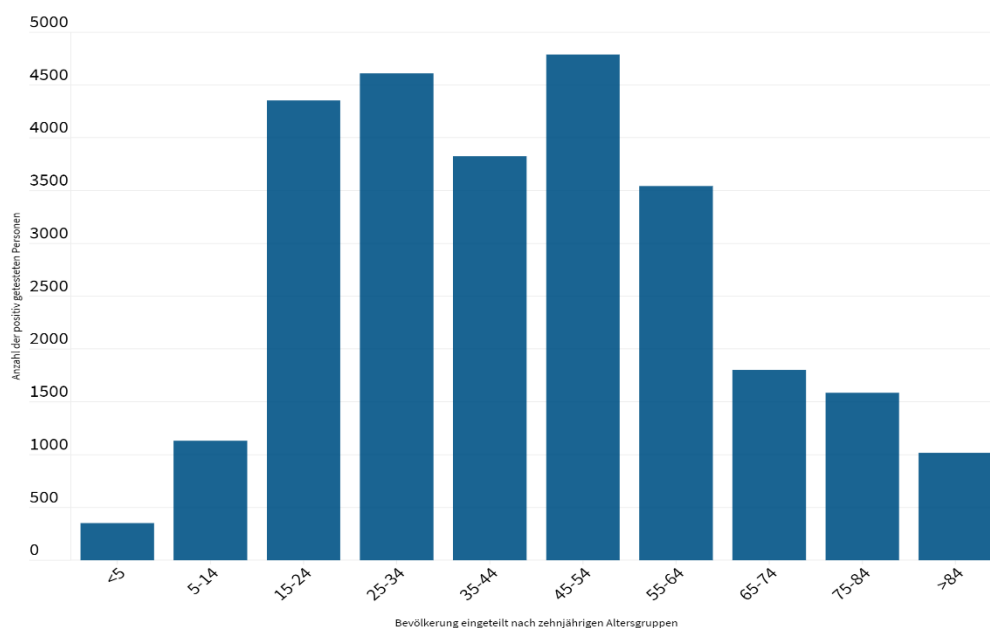


Abbildung 4: Altersverteilung der in Österreich positiv auf das Virus getesteten Personen

2.5.5. KLINISCHE MANIFESTATION

Als klinische Manifestation wird das Auftreten von unterschiedlichen Symptomen nach einer symptomlosen Zeit bezeichnet.

Die Hauptkomplikation einer schweren COVID-19 Infektion ist das akute Lungenversagen (ARDS) mit akuter Ateminsuffizienz, welches eine mechanische Beatmung erfordert. Zusätzlich zu den Folgen der Atemwege wurden Anzeichen für kardiovaskuläre³⁷ Veränderungen, wie Myokard Verletzungen, Herzrhythmusstörungen, Kardiomyopathien³⁸ und Herzinsuffizienzen gefunden.³⁹ Des Weiteren

³⁶ Internetadresse: info.gesundheitsministerium.gv.at

³⁷ Als kardiovaskulär werden Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems bezeichnet (Quelle: Wikipedia, Artikel: Herz-Kreislauf-Erkrankungen)

³⁸ Kardiomyopathien sind Erkrankungen des Myokards, die mit einer mechanischen oder elektrophysiologischen Funktionsstörung des Herzens (Quelle: DocCheck Flexikon, Artikel: Kardiomyopathie)

³⁹ Vgl. Driggin, E.; Madhavan, M. V.; Bikdeli, B., et al. [2020].

werden akute Nierenschäden, die häufig eine Nierenersatztherapie erforderten, beobachtet. Ebenso scheint das Auftreten einer Koagulopathie⁴⁰ in Form von Thrombosen in verschiedenen Organen mit der Covid-19 Erkrankung in Verbindung zu stehen. Auch kleine und große Gefäße sind von Manifestationen betroffen, die von Lungenembolien bis zu Läsionen an den Extremitäten reichen.⁴¹

Laut einer englischen Studie⁴² von R. Paterson im Journal of Neurology kann es bereits bei einem milden Verlauf der Erkrankung zu ernsthaften Hirnschäden und zu tendenziell tödlichen Komplikationen, wie Schäden am zentralen Nervensystem, Schlaganfällen oder Fieberwahn kommen. Diese Studie kam zu dem Erkenntnis, dass diese Komplikationen in keinem Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung stehen.

⁴⁰ Als Koagulopathie wird in der Medizin eine Störung der Blutgerinnung bezeichnet. (Wikipedia, Artikel: Kuagulopathie)

⁴¹ Vgl. European Centre for Disease Prevention and Control [2020].

⁴² Vgl. Paterson, R. W.; Brown, R. L.; Benjamin, L., et al. [2020].

KAPITEL 3

Mathematische Modellierung von Epidemiemodellen

Die mathematische Modellierung von Infektionskrankheiten spielt im Gesundheitswesen eine immer wichtiger werdende Rolle. Mit ihr lassen sich quantitative Aussagen über das infektionsepidemiologische Verhalten, also die zeitliche und räumliche Ausbreitung von Krankheiten unter Einwirkung von Umwelteinflüssen, aber auch die Wirksamkeit von Kontrollstrategien oder Eindämmungsmöglichkeiten beschreiben.

Dieses Kapitel gibt einen historischen Überblick über die Entstehung der mathematisch epidemiologischen Modellierung, der Beschreibung der verschiedenen Modelle und deren Anwendung.

3.1. DIE GESCHICHTE DER MATHEMATISCHEN MODELLIERUNG VON EPIDEMIEMODELLEN

Das Folgende orientiert sich an dem wissenschaftlichen Artikel von Brauer⁴³, der schematischen Darstellung in Centers for Disease Control and Prevention⁴⁴ und dem Buch von Krämer⁴⁵.

Bereits 400 v.Chr. versuchte der griechische Arzt und Lehrer Hippokrates von Kos das Auftreten von Krankheiten eher unter rationalen als unter übernatürlichen Gesichtspunkten zu erklären. In seinem Aufsatz mit dem Titel „On Airs, Waters, and Places“ schlug Hippokrates vor, dass Umwelt- und Wirtsfaktoren wie Verhaltensweisen die Entwicklung von Krankheiten beeinflussen könnten.

Die Untersuchung von Daten zu Infektionskrankheiten begann bereits mit der Arbeit von John Graunt (1620 – 1674) in seinem 1662 erschienenen Buch „*Natural and Political Observations Made upon the Bills of Mortality*“. Die Bills of Mortality waren wöchentliche Aufzeichnungen über Zahlen und Todesursachen in Londoner Gemeinden. Die Aufzeichnungen, die 1592 begannen und ab 1603 fortlaufend aufbewahrt wurden, lieferten Graunt die dafür notwendigen Daten. Er analysierte verschiedene Todesursachen und gab eine Methode zur Abschätzung der vergleichbaren Sterberisiken bei unterschiedlichen Krankheiten an. Die Arbeit von Graunt

⁴³ Vgl. Brauer, F. [2017].

⁴⁴ Vgl. Centers for Disease Control and Prevention [2012].

⁴⁵ Vgl. Krämer, A.; Reintjes, R. [2003].

war die erste, welche Muster von Geburt, Tod und das Auftreten von Krankheiten quantifizierte und dabei große Unterschiede zwischen Männern und Frauen, Kindersterblichkeit, Unterschiede zwischen Stadt und Land aber auch saisonale Schwankungen feststellte.

Die Arbeit von Daniel Bernoulli (1700 – 1782) wird üblicherweise als das erste Modell in der mathematischen Epidemiologie bezeichnet. Bernoulli veröffentlichte 1760 eine mathematische Analyse über die Mortalität der Pocken und der Vorteile einer Impfung um diese Infektion zu vermeiden. Sein Ansatz bestand darin, den Anstieg der Lebenserwartung zu berechnen, wenn Pocken, die im 18. Jahrhundert endemisch⁴⁶ waren, als Todesursache beseitigt werden könnten.

Der Epidemiologe William Farr (1807 – 1883), welcher als einer der Begründer der modernen Vitalstatistik und Überwachung angesehen wird, baute auf Graunt's Arbeit auf. Er konzentrierte sich darauf, wichtige medizinische Statistiken zu sammeln, diese Daten zusammenzustellen und auszuwerten und den zuständigen Gesundheitsbehörden zur Verfügung zu stellen.

Ein weiterer wertvoller Beitrag zum Verständnis von Infektionskrankheiten, noch bevor es Kenntnis über den Krankheitsübertragungsprozess gab, war das Wissen, dass durch die Untersuchung des zeitlichen und räumlichen Musters von Cholera-Fällen in der Epidemie von 1855 in London vom Physiker und Anästhesisten John Snow (1813 – 1858) gewonnen wurden. Die Untersuchungsergebnisse wurden in der wissenschaftlichen Arbeit „*Mode of Communication of Cholera*“⁴⁷ festgehalten.

Snow verwendete eine Punktverteilungskarte, in welcher er die bestätigten Cholera-Fälle einzeichnete. Anhand dieser Verteilung konnten geografische Häufungsfälle der Infektionskrankheit registriert und somit Annahmen der Infektionswege gemacht werden. Mit dieser Methode konnte ein Trinkwasserbrunnen als Hauptinfektionsgrund ausfindig gemacht und die Infektionswelle somit gestoppt werden.

Im 19. Jahrhundert gab es gravierende lokale Epidemien, aber auch häufig auftretende Pandemien, welche eine Vielzahl an Menschenleben kosteten. Die Influenza-

⁴⁶ Als endemisch werden in der Medizin Krankheiten beschrieben, wenn diese in einer umschriebenen Population oder begrenzten Region fortwährend gehäuft auftreten.

⁴⁷ Vgl. Parkes, E. A. [2013].

Epidemie oder auch besser bekannt unter dem Namen „Die Spanische Grippe“ tötete zwischen 1918 (gegen Ende des Ersten Weltkrieges) und 1920 20 bis 50 Millionen Menschen.

Im Jahre 1927 präsentierte der Bio-Chemiker William Kermack (1898 – 1970) gemeinsam mit dem Physiker und Epidemiologen McKendrick (1876 – 1943) die Kermack-McKendrick Theorie und liefert somit die Grundlage zu Infektionsepidemiologischen-Modellen, welche immer noch in aktuellen Problemstellungen Anwendung finden. Die ursprüngliche Form dieser Theorie beschreibt ein Kompartiment⁴⁸ Differentialgleichungsmodell (Auf dieses Modell wird im Kapitel 3.6.3 genauer eingegangen), dass die infizierte Population in Bezug auf das Infektionsalter strukturiert, wobei einfache Kompartimente für Personen verwendet werden, die suszeptibel⁴⁹ und geheilt/entfernt sind.

Mit ihrer Theorie gelang es ihnen erstmalig zu zeigen, dass eine Epidemie auch zum Stillstand kommen kann, bevor alle suszeptiblen Personen erkrankt sind. Diese Aussage konnte präzisiert werden, indem sie eine Bedingung angaben, dass es in einer Population zu einem erneuten Ausbruch einer Krankheit kommen kann. Kermack und McKendrick gelang es, einen Schwellenwert zu bestimmen, welcher sowohl von der Dichte der suszeptiblen Personen in einer Population als auch von den biologischen Eigenschaften der Infektionskrankheit, wie zum Beispiel der Dauer der infektiösen Periode, abhängt. Dieser Schwellenwert ist besser bekannt unter der Basisreproduktionszahl R_0 (eine genauere Beschreibung der Basisreproduktionszahl R_0 ist im Kapitel 3.5 ersichtlich).

In den 1930er und 1940er Jahren dehnten die Epidemiologen ihre Methoden auf nichtinfektiöse Krankheiten aus. Seit dem Zweiten Weltkrieg hat die Entwicklung der Forschungsmethoden und theoretischen Grundlagen der Epidemiologie explosionsartig zugenommen. Die Studien⁵⁰ von Doll (1912 – 2005) und Hill (1897 – 1991) über den Zusammenhang von Lungenkrebs mit dem Rauchen und die über einen Zeitraum von 17 Jahren dauernde kardiovaskuläre Kohortenstudie⁵¹ in

⁴⁸ Als Kompartiment werden abgegrenzte Räume oder Teilgebiete bezeichnet. (Quelle: DocCheck Flexikon, Artikel: Kompartiment)

⁴⁹ Als Suszeptibel werden in der Medizin für eine Infektion anfällig, nicht-resistent Individuen genannt. (Quelle: Wikipedia, Eintrag: suszeptibel)

⁵⁰ Vgl. DOLL, R.; HILL, A. B. [1950].

⁵¹ Vgl. Mahmood, S. S.; Levy, D.; Vasan, R. S., et al. [2014].

Massachusetts, sind zwei Beispiele dafür, wie Forscher bahnbrechende epidemiologische Methoden auf chronische Krankheiten angewandt und weiterentwickelt haben.

In den 1960er und 1970er Jahren wandten Gesundheitsfachkräfte epidemiologische Methoden an, um die natürlich vorkommende Pockenkrankheit auszurotten. Dies war eine bahnbrechende Errungenschaft in der angewandten Epidemiologie.

Ab den 1980er Jahren tauchten immer wieder neue Infektionserreger, wie das Ebola-Virus, HIV, Legionellen, SARS oder die Vogelgrippe auf.

Das signifikante Ansteigen der Weltbevölkerung und die damit einhergehende Urbanisierung, die zunehmende Armut in den Entwicklungsländern und sozialen Brennpunkten in den entwickelten Ländern verursachen zum Teil katastrophale hygienische Zustände. In vielen Regionen der Erde wird dieser Prozess durch ein unzureichendes oder im Zerfall stehendes Gesundheitswesen, durch Naturkatastrophen oder Kriege, durch neue Methoden der Landwirtschaft und der industriellen Nahrungsmittelherstellung, aber auch durch den Klimawandel zum Teil extrem beschleunigt. Durch die in diesem Zeitraum stark einsetzende Globalisierung, die damit verbundene Mobilität der Menschen und die internationalen Warenströme können sich bis dato nur lokal aufgetretene Erreger weltweit sehr schnell ausbreiten.⁵²

In den 1990er Jahren fassten die verwandten Gebiete wie die molekulare und genetische Epidemiologie Fuß. Mit diesen neuen Möglichkeiten konnten Risikofaktoren und deren Zusammenspiel bei der Entstehung, aber auch bei dem Verlauf von Krankheiten mit statistischen Methoden, systematisch analysiert werden. Ab diesem Zeitpunkt beschäftigten sich Forscher nicht mehr ausschließlich mit der Verbreitung von Infektionserregern auf natürliche Weise, sondern eine gezielte Verbreitung durch biologische Kriegsführung und Bioterrorismus⁵³ wurde berücksichtigt.

⁵² Vgl. Krämer, A.; Reintjes, R. [2003]; S. 1f.

⁵³ Der Bioterrorismus ist eine Form des Terrorismus, bei der biologische Waffen für Anschläge verwendet werden (Quelle: Wikipedia, Artikel: Bioterrorismus)

3.2. WICHTIGE KONZEPTE IN DER MATHEMATISCHEN MODELLIERUNG VON INFektionsKRANKHEITEN

Das Ziel eines mathematischen Modells über den dynamischen Verlauf einer infektiösen Krankheit ist, die Übertragungsprozesse der Krankheit zu beschreiben.

Der Fortschritt in der mathematischen Theorie und Methodik erlauben umfangreiche Konzepte allerdings muss stets ein Kompromiss bei der Komplexität getroffen werden. Je realistischer und somit auch komplexer ein Modell wird, desto schwieriger wird es, dieses zu analysieren und daraus nützliche Informationen zu gewinnen. Jedoch ist die Annahme falsch, dass Modelle, die so realistisch wie möglich sind auch die besten Ergebnisse liefern. Solche Modelle weisen eine viel höhere biologische Komplexität auf, was das Auftreten von einer Vielzahl von neuen Parametern bedeutet, welche im Vergleich zu einfacheren Modellen ein hohes Maß an Unsicherheiten bei den Ergebnissen mit sich bringen.

Die folgenden drei Ansätze zur mathematischen Modellierung von Infektionskrankheiten orientieren sich am Buch „*An introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases*“ von M. LI⁵⁴

3.2.1. STATISTISCHE MODELLE

Diese Modelle sind sehr datenorientiert und dahingehend konzipiert, dass sie mit bestimmten Datensätzen, welche mit statistischen Verfahren aus Beobachtungen abgeleitet werden, arbeiten. Hier spielen Risiken anstatt einzelne durch Kontakt eingetretene Krankheitsfälle eine Rolle.

Vorteile:

- Statistische Modelle sind in der Epidemiologie und in der Forschung im Bereich der öffentlichen Gesundheit weit verbreitet.

Nachteile:

- Diese Modelle erfordern eine große Anzahl von Stichproben der Daten. Ebenso sind diese Modelle nicht sehr verlässlich, da man die Wirkung der getroffenen Kontrollmaßnahmen nicht wahrnehmen kann.

⁵⁴ Vgl. Li, M. Y. [2018]; S. 4ff.

3.2.2. DETERMINISTISCHE MODELLE

Bei der Formulierung von Modellen als Differentialgleichungen geht davon aus, dass der epidemische Prozess deterministisch ist, das heißt, dass das Verhalten einer Population vollständig durch ihre Geschichte und den physikalischen Gesetzen bestimmt werden. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die Größe der suszeptiblen und infektiösen Population eine kontinuierliche Funktion der Zeit ist.

Vorteile:

- Die mathematischen Theorien sind für diese Art von Modellen ausgereifter und die Ableitungen sind weniger datenabhängig im Vergleich zu stochastischen Modellen. Die deterministischen Modelle eignen sich für die Erstellung von Vorhersagen.
- Anfangsbedingungen und Parameterwerte legen den Verlauf einer Epidemie eindeutig fest.

Nachteile:

- Diese Modelle sind bei einer kleinen Bevölkerungszahl nicht mehr gültig.

3.2.3. STOCHASTISCHE MODELLE

Ein stochastisches Modell ist ein Werkzeug, welches zur Schätzung von Wahrscheinlichkeitsverteilungen potenzieller Ergebnisse verwendet wird. Hierbei werden zufällige Variationen in einer oder mehreren Eingaben über die Zeit berücksichtigt. Die Ereignisse liefern bei einer Wiederholung des Vorgangs nicht dieselben Ergebnisse. Das Eintreten dieser Ereignisse bzw. Ergebnisse ist also nicht vorhersagbar. Die Modelle beschreiben dynamische Wechselbeziehungen ihrer Wahrscheinlichkeitsverteilung. Bei einem stochastischen Modell kann es durchaus vorkommen, dass bei einer Basisreproduktionszahl von $R_0 > 1$ (genauere Beschreibung siehe Kapitel 3.5) es zu keiner Epidemie kommt. Dies tritt ein, wenn es zufällig in der Infektionsperiode zu keinem oder nur sehr wenigen Kontakten mit suszeptiblen Personen kommt.

Vorteile:

- Diese Modelle eignen sich zur Modellierung von kleinen Bevölkerungsgruppen wie etwa kleine Gemeinden oder ein einzelnes Krankenhaus.

Nachteile:

- Bei dieser Methode werden die Simulationen mit denselben Parametern mehrfach durchgeführt und das Ergebnis statistisch, üblicherweise mit dem Monte-Carlo-Verfahren⁵⁵, ausgewertet.

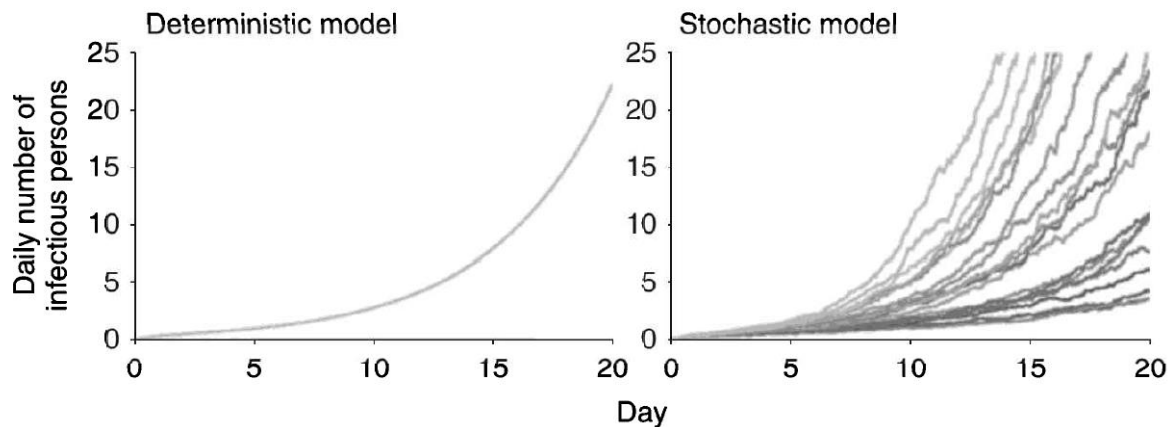


Abbildung 5: Vergleich zwischen Vorhersagen der Anzahl infektiöser Personen pro Tag für Influenza, die unter Verwendung eines deterministischen- und einem stochastischen Modell gewonnen wurden. Das stochastische Modell wurde 20mal durchlaufen, wobei die Rate, mit welcher Personen sich infizieren mit jedem Durchlauf variiert.⁵⁶

⁵⁵ Die Monte-Carlo-Simulation ist ein Verfahren aus der Stochastik, bei dem eine sehr große Zahl gleichartiger Zufallsexperimente die Basis stellt. Dabei wird versucht, nur aufwendig lösbare Probleme mit der Hilfe der Wahrscheinlichkeitstheorie numerisch zu lösen. (Quelle: Wikipedia, Artikel: Monte-Carlo-Simulation)

⁵⁶ Vgl. Vynnycky, E.; White, R. G. [2011]; S. 19.

3.3. ZEITLICHE DYNAMIK VON INFEKTIONSKRANKHEITEN

Eine Infektion beginnt mit der Übertragung des Erregers von einem Individuum zum anderen und kann hinsichtlich der zeitlichen Struktur in grundsätzlich drei Phasen eingeteilt werden (siehe Abbildung 6):

Die Latenzzeit ist der Zeitraum zwischen einer Infektion mit einem Erreger und der damit einhergehenden infektiösen Periode. Die Inkubationszeit beschreibt den Zeitraum zwischen der Ansteckung mit einem Erreger und dem Auftreten erster Symptome. Diese Zeitspanne kann, je nach Krankheit, zwischen wenigen Stunden und sogar einigen Jahren betragen. Die dritte Phase wird als die infektiöse Phase bezeichnet. Sie gibt den Zeitraum an, in dem ein Erreger von einem infizierten Individuum auf natürliche Weise direkt oder indirekt auf ein anderes Individuum übertragen werden kann.⁵⁷

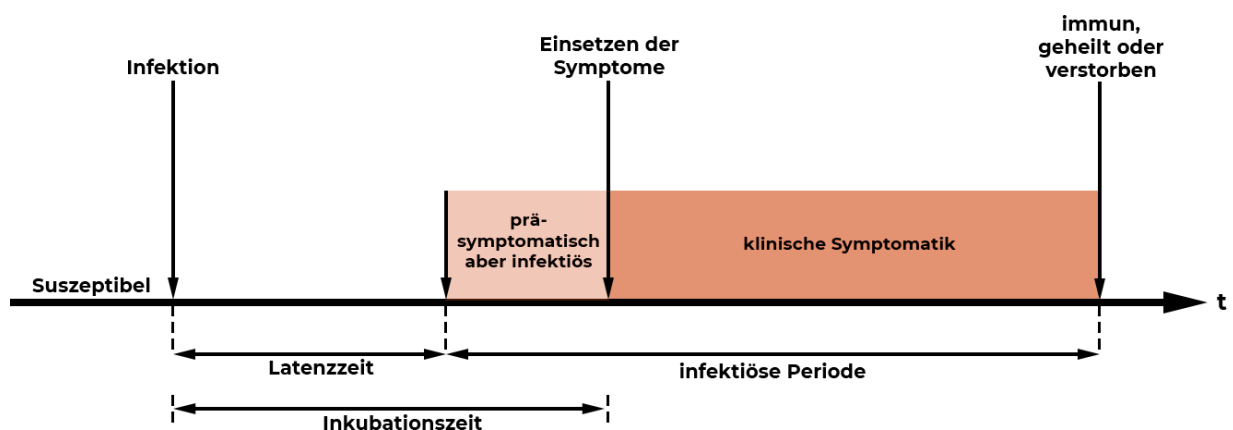


Abbildung 6: Die zeitliche Dynamik von Infektionskrankheiten

3.4. SERIELLES INTERVALL

Das serielle Intervall ist eine statistische Größe und beschreibt den Zeitraum zwischen dem Auftreten von klinischen Symptomen nach Ablauf der Inkubationszeit bei einem Patienten A und dem Einsetzen von klinischen Symptomen bei einem von diesem Patienten A infizierten weiteren Patienten B (eine schematische Darstellung ist in Abbildung 7 ersichtlich). Um diesen Wert bestimmen zu können, muss ein Median aus einer längeren Infektionskette berechnet werden. Das serielle Intervall ist meistens länger als die Inkubationszeit, da eine Infektion oftmals erst

⁵⁷ Vgl. Robert Koch Institut [2015].

dann erfolgt, wenn ein Patient symptomatisch geworden ist. Die Dauer des seriellen Intervalls hängt auch stark vom Erreger ab. Für die vom HI-Virus ausgelöste AIDS-Erkrankung gibt es z.B. keine verlässlichen Daten zum seriellen Intervall, da ab der ersten Phase der Krankheit, also von der Infektion bis zum Nachweis der Ansteckung, mehrere Wochen vergehen können. Die Inkubationszeit zwischen der Ansteckung mit dem HI-Virus und den ersten AIDS-spezifischen Symptomen dauert in etwa zwischen 8 und 10 Jahre. Bei einem promiskuitiven⁵⁸ Verhalten der Patienten ist es nicht nachweisbar, dass er keinen Kontakt mit einem anderen Indexfall hatte. Aus diesem Grund liegen keine verlässlichen Daten für die Berechnung eines seriellen Intervalls für AIDS vor.^{59, 60}

Das serielle Intervall wird auch zur Abschätzung und Berechnung der Reproduktionszahl einer Infektionskrankheit herangezogen.⁶¹

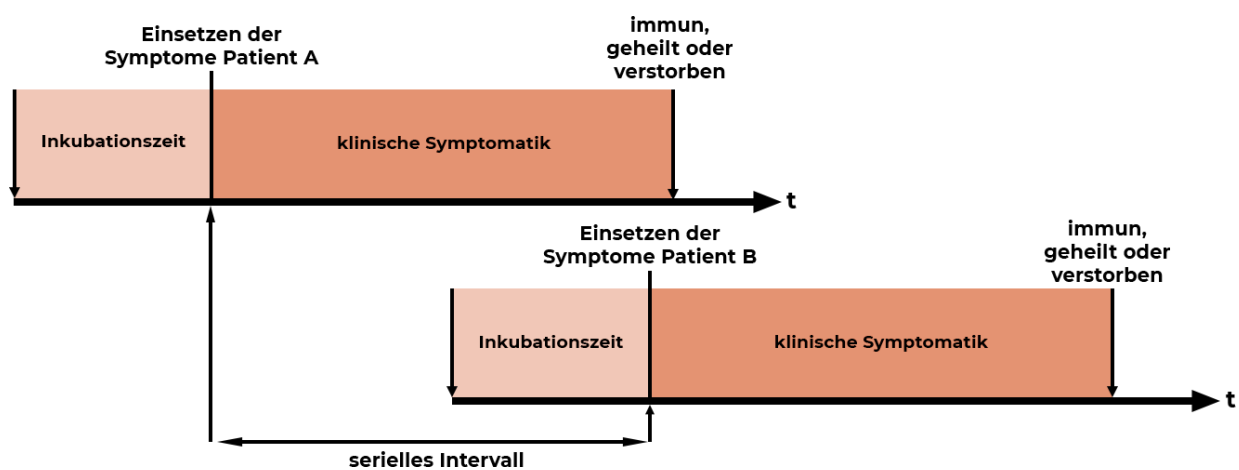


Abbildung 7: Grafische Darstellung des seriellen Intervalls

3.5. BASISREPRODUKTIONSZAHL [R_0] UND EFFEKTIVE REPRODUKTIONSZAHL R_{EFF}

Die Basisreproduktionszahl [R_0] gibt den Mittelwert der Anzahl der Personen an, die von einer infizierten und infektiösen Person angesteckt werden können. Sie kann auf Grundlage einer Beobachtung von Haushaltskontakten geschätzt werden. Ebenso ist eine Berechnung anhand der Ausbreitung der Infektion in einer Population möglich. Mit der Basisreproduktionszahl [R_0] lässt sich erklären,

⁵⁸ Promiskuität: Ist die Praxis von sexuellen Kontakten mit relativ häufig wechselnden verschiedenen Partnern oder parallel mit mehreren Partnern.

⁵⁹ Vgl. freewiki.eu [2020].

⁶⁰ Vgl. Die Aidshilfe Oberösterreich.

⁶¹ Vgl. Abteilung Infektionsepidemiologie & Surveillance, AGES [2020].

weshalb eine Epidemie zu Ende geht, bevor alle Personen infiziert sind, aber auch quantitativ abschätzen, unter welchen Voraussetzungen es zu einer neuen Epidemie kommen kann. Des Weiteren lassen sich mit dieser Zahl Präventionsmaßnahmen, wie zum Beispiel eine Impfkampagne, planen.

Ist die Basisreproduktionszahl [$R_0 > 1$], so kann eine Epidemie stattfinden. Ist [$R_0 < 1$], so kann keine Ausbreitung einer Infektionswelle stattfinden bzw. die Infektionswelle kommt zum Erliegen.^{62,63}

[R_0] kann für ein einfaches Infektionsmodell aufgeschlüsselt werden:

$$R_0 = \kappa * q * D \quad (1)$$

Die Formel setzt sich aus der Variablen [κ], welche die Anzahl der Kontakte eines Infizierten pro Zeiteinheit beschreibt, der Wahrscheinlichkeit [q], dass sich eine susceptible Person bei einem Kontakt infiziert und der mittleren Dauer [D] der Infektiosität, zusammen. Es ist wichtig zu beachten, dass [R_0] eine dimensionslose Zahl ist und keine Rate beschreibt.⁶⁴

In der folgenden Abbildung (Abbildung 8) ist eine schematische Darstellung der Anzahl der Infizierten einer Epidemie für eine Basisreproduktionszahl [R_0] = 2 dargestellt. Jede infektiöse Person steckt zwei weitere susceptible Personen an, es kommt zu einer exponentiellen Zunahme der Infizierten.

⁶² Vgl. Krämer, A.; Reintjes, R. [2003]; S. 82ff.

⁶³ Vgl. Wikipedia, D. f. E. [2020b].

⁶⁴ Vgl. Jones, J. H. [2007].

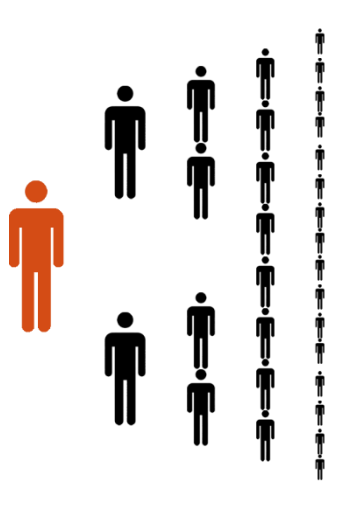


Abbildung 8: Schematische Darstellung einer Infektionskette für eine Basisreproduktionszahl $R_0=2$

In der realen Welt sind Menschen unterschiedlich stark anfällig für Infektionen. Grund dafür könnte neben einem unterschiedlich starkem Immunsystem eine durch eine bereits durchlebte Infektion aber auch die durch eine Impfung erworbene Immunität sein. Ebenso führt eine verordnete Quarantäne zu einer Verminderung von potentiell infektiösen Kontakten. Aus diesem Grund wird die effektive Reproduktionszahl von der Basisreproduktionszahl abgeleitet.

Werden keine Kontrollmaßnahmen ergriffen, dann ist

$$R_{\text{eff}} = R_0 * \frac{S}{N} \quad (2)$$

wobei [S] für die Anzahl der suszeptiblen Personen und [N] für die Gesamtpopulation steht. [S/N] ist also die Wahrscheinlichkeit, bei einem Kontakt mit einer Person auf eine infektiöse Person zu treffen. Werden Kontrollmaßnahmen wie soziale Distanzierung, Verringerung der Dauer von Kontakten zur Senkung der Übertragungsrate und vermehrte Hygiene angewendet, so verringert sich auch die effektive Reproduktionszahl.^{65, 66}

⁶⁵ Vgl. Lipsitch, M.; Cohen, T.; Cooper, B., et al. [2003].

⁶⁶ Vgl. Wikipedia, D. f. E. [2020b].

Eine genaue Methodenbeschreibung zur Schätzung von epidemiologischen Parametern des Covid-19 Ausbruchs für Österreich wie der effektiven Reproduktionszahl ist in der Publikation⁶⁷ von L. Richter ersichtlich. Die verwendeten Formeln (1) und (2) beziehen sich auf den Artikel⁶⁸ von M. Lipsitch.

3.6. MATHEMATISCHE MODELLE DER EPIDEMIOLOGIE

In diesem Kapitel sollen nun die unterschiedlichen mathematischen Modelle für die Beschreibung einer Epidemie vorgestellt werden. Die folgenden Modelle werden allesamt als deterministisch angenommen. Dieses Kapitel orientiert sich am Buch von M.E.J. Newman⁶⁹.

3.6.1. SI-MODELL

In der typischen mathematischen Darstellung einer Epidemie wird die Dynamik der Krankheit innerhalb des Wirts auf Veränderungen zwischen einigen grundlegenden Krankheitszuständen reduziert. Das SI-Modell stellt den einfachsten Ansatz zur Beschreibung der Ausbreitung einer Infektionskrankheit dar. Bei diesem Modell wird die Population in lediglich zwei unterschiedliche Zustände, den *S-Zustands* und den *I-Zustand* unterteilt. Das [S] steht für suszeptibel (gesund aber für eine Infektion empfänglich) und das [I] für infektiös (bereits mit der Infektionskrankheit infiziert).⁷⁰

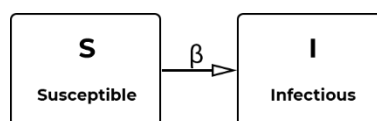


Abbildung 9: Flussdiagramm des SI-Modells

Die Ausbreitungsgeschwindigkeit ist von der Anzahl der infizierten Individuen und der Anzahl der Individuen, welche sich noch anstecken können, abhängig.

⁶⁷ Vgl. Richter, L.; Schmied, D.; Stadlober, E. [2020].

⁶⁸ Vgl. Lipsitch, M.; Cohen, T.; Cooper, B., et al. [2003].

⁶⁹ Vgl. Newman, M. E. J. [2016].

⁷⁰ ebda.

Wenn sich bei diesem Modell ein suszeptibles Individuum einmal infiziert hat, dann geht es in den *Infizierten Zustand* über und es kommt zu keiner Genesung. Ebenso wird davon ausgegangen, dass die Bevölkerung abgeschlossen (unabhängig von der Geburten- und Sterberate) ist, das heißt, dass

$$S(t) + I(t) = N \quad (3)$$

gilt, wobei $[S(t)]$ die Anzahl der Suszeptiblen, $[I(t)]$ die Anzahl der Infektiösen zum Zeitpunkt (t) und $[N]$ die Population ist. Daraus resultiert folgendes Schema:



Bei der mathematischen Modellierung erhalten wir folgende Differentialgleichungen:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta IS, \quad (5)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS \quad (6)$$

Die Infektionsrate $[\lambda]$, also die Wahrscheinlichkeit pro Zeiteinheit $[t]$, dass sich eine suszeptible Person infiziert, hängt von der Transmissionsrate $[\beta]$ ab, bei wie vielen Kontakten zwischen suszeptiblen und infektiösen Personen sich die Krankheit überträgt. Die Rate lässt sich weiters in ein Produkt aus der Wahrscheinlichkeit $[q]$ und der Rate $[k]$ zerlegen. Die Variable $[k]$ beschreibt die Rate, mit welcher Kontakte stattfinden und die Variable $[q]$ die Wahrscheinlichkeit, dass bei so einem Kontakt auch tatsächlich eine Infektion stattfindet. Dabei wird angenommen, dass Kontakte wahllos und zufällig stattfinden. Das bedeutet, dass eine suszeptible Person aus einer Population $[N]$ mit einer infizierten Person mit einer Wahrscheinlichkeit von $[I/N]$ in Kontakt kommt. Dies führt zu dem Ausdruck

$$\lambda S = \left(\frac{\beta I}{N}\right)S \quad (7)$$

welcher angibt, wie viele Personen sich pro Zeiteinheit infizieren.⁷¹

Das Modell kann beim Übergang von einem zum anderen Zustand um folgenden Term erweitert werden:

$$S \xrightarrow{\frac{\beta SI}{N}} I \quad (8)$$

Die modellierte Kurve (siehe Abbildung 10) steigt für kurze Zeit exponentiell an, entsprechend der Anfangsphase der Krankheit, in welcher der größte Teil der Bevölkerung anfällig für eine Infektion ist. Die Anzahl der suszeptiblen Personen nimmt jedoch ab, folge dessen flacht sich auch die Kurve ab.

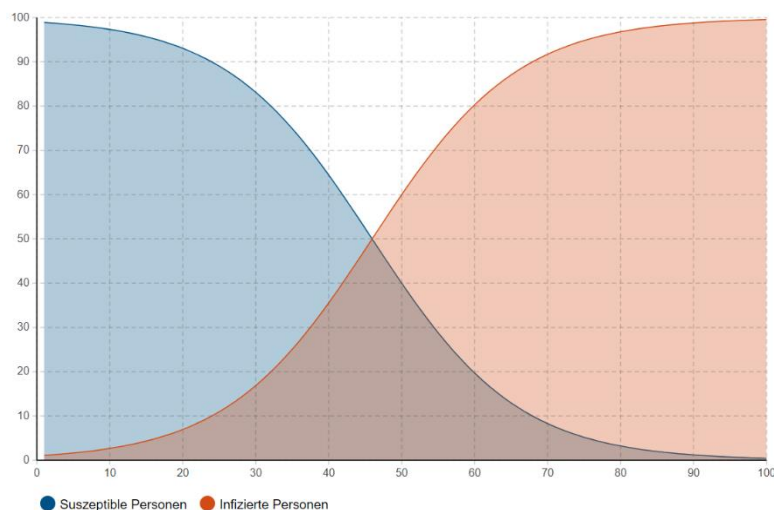


Abbildung 10: Die logistische Wachstumskurve des SI-Epidemiemodells

3.6.2. SIS-MODELL

Das SIS-Modell ist eine Erweiterung des SI-Modells. Bei diesem Modell ist eine erneute Infektion möglich, das heißt, hiermit können Krankheiten beschrieben werden, welche ihren Patienten nach einer Infektion keine oder eine zu geringe Immunität verleihen. Die Population [N] wird auch wie bei dem SI-Modell (siehe Kapitel 3.6.1) in nur zwei unterschiedliche Zustände eingeteilt.

⁷¹ Vgl. Krämer, A.; Reintjes, R. [2003]; S. 82.

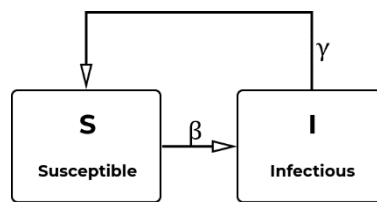


Abbildung 11: Flussdiagramm des SIS-Modells

Daraus resultiert folgendes Schema:



Bei der mathematischen Modellierung erhalten wir folgende Differentialgleichungen:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta IS + \gamma I \tag{10}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I \tag{11}$$

Bei diesen Gleichungen stellt $[\beta]$ die Transmissionsrate und $[\gamma]$ die Genesungsrate dar. Die Genesungsrate $[\gamma]$ ist jene Rate, mit der infizierte Personen in der gegebenen Zeiteinheit wieder genesen. Folge dessen kann das Schema (siehe Formel (8)) um folgenden Term erweitert werden:



Wenn $\beta > \gamma$ ist, dann ergibt sich eine logistische Wachstumskurve ähnlich der Wachstumskurve des SI-Modells (siehe Abbildung 10). Jedoch kann sich bei einem SIS-Modell niemals die gesamte Population $[N]$ mit der Infektionskrankheit anstecken. Wie in Abbildung 12 ersichtlich ist, gleicht sich die Anzahl der infizierten und die Anzahl der suszeptiblen Personen bei einem gewissen Wert (abhängig von der Anzahl der suszeptiblen Personen und der Infektionsrate $[\lambda]$) aus, die Kurve flacht ab und verläuft linear.⁷²

⁷² Vgl. Newman, M. E. J. [2016]; S. 636f.

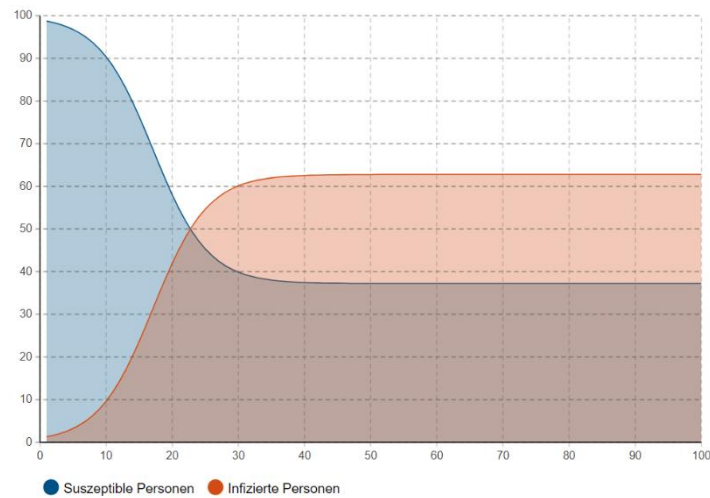


Abbildung 12: Die logistische Wachstumskurve des SIS-Epidemiemodells

3.6.3. SIR-MODELL

Das in Kapitel 3.6.1 beschriebene SI-Modell stellt das einfachste Modell bei der mathematischen Modellierung von Infektionskrankheiten dar. Hierbei gibt es eine Vielzahl von Erweiterungsmöglichkeiten. Eine befasst sich mit der Immunitätsbildung nach einer Infektion mit der Krankheit. In einem SI-Modell sind Personen für immer infiziert und infektiös, in einem SIS-Modell wird ein suszeptibler Zustand erneut erreicht. Bei vielen Krankheiten bildet der Organismus nach einer gewissen Zeitspanne Antikörper und ist in der Lage, die Infektionskrankheit selbst zu bekämpfen. Diese spezifischen Informationen über die Bekämpfung der Erreger bleiben im immunologischen Gedächtnis⁷³ nach einer Erstinfektion gespeichert und werden dem Immunsystem bei einer erneuten Infektion zur Verfügung gestellt. Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass der Patient diesen Infekt nicht überlebt. In menschlicher Hinsicht ist dies zwar das völlige Gegenteil zur Genesung, in epidemiologischer Hinsicht stellt dies jedoch dasselbe Ergebnis dar. In beiden Fällen wird die Person aus dem suszeptiblen Zustand entfernt und kehrt auch nicht wieder dorthin zurück.⁷⁴

Aus diesem Grund muss bei diesem Modell der *R-Zustand* eingeführt werden, welcher für *removed*, also geheilt bzw. immun oder verstorben steht.

⁷³ Das immunologische Gedächtnis setzt sich aus T- und B-Gedächtniszellen zusammen

⁷⁴ Vgl. Newman, M. E. J. [2016]; S. 631f.



Abbildung 13: Flussdiagramm des SIR-Modells

In diesem Fall wird die Population $[N]$ als abgeschlossen betrachtet:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \tag{13}$$

Daraus resultiert folgendes Schema:

$$S \rightarrow I \rightarrow R \tag{14}$$

Bei der mathematischen Modellierung erhalten wir folgende Differentialgleichungen:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta IS \tag{15}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I \tag{16}$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \tag{17}$$

Bei dieser Gleichung stellt $[\beta]$ die Transmissionsrate und $[\gamma]$ die Genesungsrate dar, mit welcher der Patient von dem *I-Zustand* in den *R-Zustand* übergeht. Im Gegensatz zu der in Kapitel 3.6.2 beschriebenen Genesungsrate $[\gamma]$ werden hier neben den genesenen Personen auch die verstorbenen Personen mit eingerechnet.

$$S \xrightarrow[\frac{\beta SI}{N}]{} I \xrightarrow{\gamma I} R \tag{18}$$

In Abbildung 14 werden die Wachstumskurven für die drei unterschiedlichen Zustände dargestellt. Einfachheitshalber wurde der *R-Zustand* als Immun benannt. Der Verlauf der Kurve für susceptible Personen ist während der Ansteckung monoton fallend, wobei die Kurve für den immunen Anteil monoton steigt. Die Kurve der infizierten Personen steigt anfangs stark an, fällt aber mit fortschreitender Zeit auf Null.⁷⁵

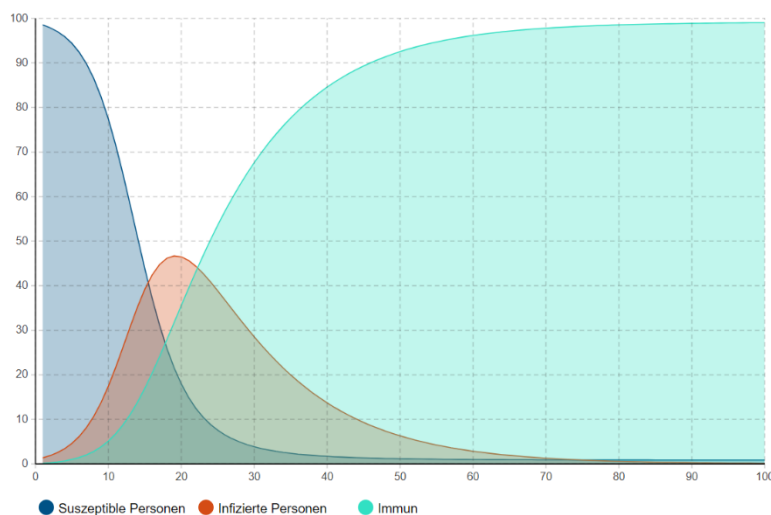


Abbildung 14: Die Wachstumskurven des SIR-Epidemiemodells

Die Basisreproduktionszahl [R_0] ist definiert als die erwartete Anzahl von Sekundärfällen, die durch eine einzige Infektion in einer vollständig empfänglichen Population hervorgerufen wird.

Was sind die Bedingungen für eine Epidemie? Eine Epidemie tritt auf, wenn die Zahl der infizierten Individuen zunimmt (siehe Kapitel 3.5, Basisreproduktionszahl R_0), das heißt, $di/dt > 0$

$$\beta IS - \gamma I > 0 \quad (19)$$

$$\frac{\beta IS}{\gamma} > I \quad (20)$$

⁷⁵ Vgl. Newman, M. E. J. [2016]; S. 633f.

Beim Beginn einer Epidemie ist fast jeder, mit Ausnahme des Indexpatienten⁷⁶, suszeptibel. Somit kann $S \approx 1$ angenommen werden. Setzt man für $S=1$ ein, so kommt man zu folgender Ungleichung:⁷⁷

$$\frac{\beta}{\gamma} = R_0 > 1 \quad (21)$$

3.6.4. DAS DEMOGRAFISCHE SIR-MODELL

Die Dynamik einer Infektionskrankheit, wie zum Beispiel bei der saisonalen Grippe, ist oft um ein vieles schneller als die Dynamik von Geburten und natürlichen Todesfällen. Aus diesem Grund wird dieser Faktor bei den vereinfachten Epidemiemodellen weggelassen. Überdauert eine Infektionskrankheit jedoch über einen längeren Zeitraum, so kann eine detaillierte Beschreibung des Modells mit demografischen Eigenschaften erweitert werden.

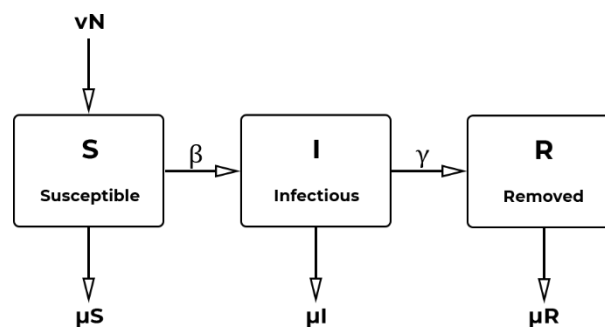


Abbildung 15: Das Flussdiagramm des SIR-Modells mit demografischen Einflussfaktoren

Zu dem bereits vorhandenen suszeptiblen Zustand kommen $[vN]$ Neugeborene hinzu. Die Rate $[v]$ steht hierbei für die Geburtenrate pro Kopf. Die Rate $[\mu]$ beschreibt die allgemeine natürliche Sterberate pro Person einer Population.

⁷⁶ Als Indexpatient bezeichnet man in der Epidemiologie jene Person, von der die Ausbreitung einer Krankheit gesicherten oder mutmaßlichen Ausgang genommen hat. (Quelle: Wikipedia, Artikel: Indexpatient)

⁷⁷ Vgl. Jones, J. H. [2007].

Bei der mathematischen Modellierung erhalten wir folgende Differentialgleichungen:

$$\frac{dS}{dt} = \nu N - \beta IS - \mu S \quad (22)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I - \mu I \quad (23)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R \quad (24)$$

Ebenso sieht das Modell eine weitere Variable, die Zuwanderung in die Population [N], vor. Auf diese wird jedoch in diesem Fall bewusst verzichtet, da die Zahl der Zuwanderung während einer Pandemie vernachlässigbar klein ist.

3.6.5. SIRS-MODELL

Als Erweiterung zum SIR-Modell kann das SIRS-Modell angesehen werden. Hierbei geht der Patient zuerst in den immunen Zustand über. Diese erhaltene Immunität hält jedoch nicht ein Leben lang. Nach einer bestimmten Zeit verschwindet die Immunität gegen die Infektionskrankheit und eine Reinfektion ist möglich. Aus diesem Grund wird eine neue Variable [δ] eingeführt, welche für die durchschnittliche Dauer der Immunität nach dem durchleben der Infektionskrankheit steht. Abhängig von der Infektionskrankheit kann diese Dauer Tage, Monate aber auch mehrere Jahre anhalten. Erst nach Ablauf dieser Zeitspanne [t] kehren die Individuen in den *S-Zustand* zurück.

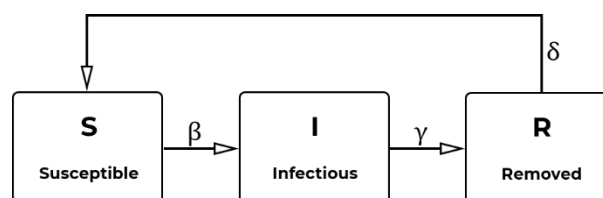


Abbildung 16: Das Flussdiagramm des SIRS-Modells

3.6.6. SEIR-MODELL

Bei einer Vielzahl von Infektionskrankheiten ist das Individuum unmittelbar nach einem Infekt weder symptomatisch noch infektiös. Diese Zeitspanne wird Latenzzeit genannt (siehe Kapitel 3.3). Damit man diese in ein Epidemiemodell miteinfließen lassen kann, wird der *E-Zustand* (*Exposed*) eingeführt. Somit wird eine realitätsgetreuere Modellierung ermöglicht.

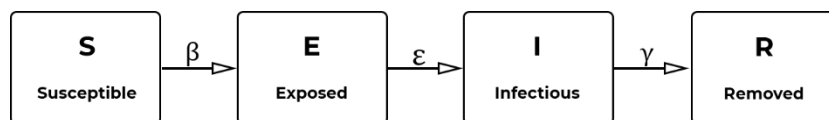


Abbildung 17: Das Flussdiagramm des SEIR-Modells

In diesem Fall wird die Population $[N]$ als abgeschlossen betrachtet:

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N \quad (25)$$

Daraus resultiert folgendes Schema:

$$S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R \quad (26)$$

Bei der mathematischen Modellierung erhalten wir folgende Differentialgleichungen:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta IS \quad (27)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta IS - \epsilon E \quad (28)$$

$$\frac{dI}{dt} = \epsilon E - \gamma I \quad (29)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (30)$$

Zu den bereits bekannten Variablen und Raten wird bei diesem Modell die ε -Rate hinzugefügt. Diese Rate gibt den Kehrwert der mittleren Latenzzeit, also jenen Abstand zwischen der eigentlichen Infektion und dem Beginn der Infektiosität an.



In Abbildung 18 werden die Wachstumskurven für die vier unterschiedlichen Zustände dargestellt. Der Verlauf ist ähnlich dem Verlauf des SIR-Modells (siehe Abbildung 14), jedoch verzögert sich der infektiöse Verlauf sowie die Immunisierung, da sich die Personen zuvor in einem latenten Zustand befinden.

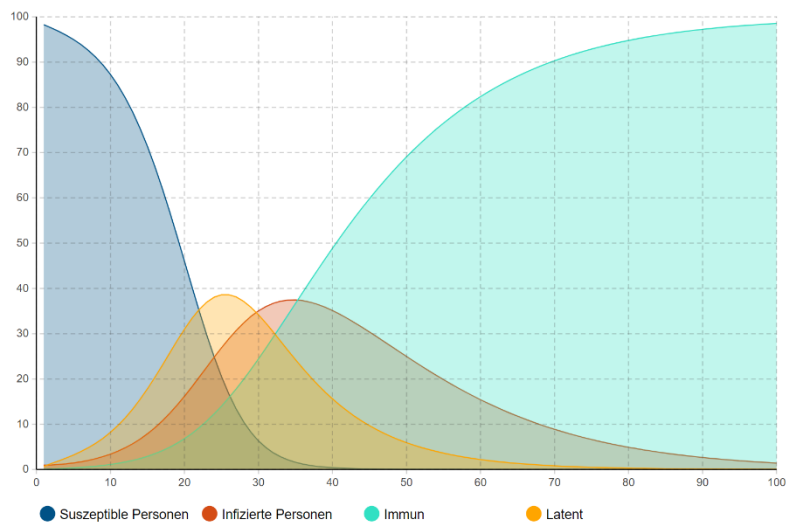


Abbildung 18: Die Wachstumskurven des SEIR Epidemiemodells

KAPITEL 4

Mathematisches Modell und Szenario-Simulationen für Österreich

In KAPITEL 3 wurden bereits einige mathematische Modelle zur Beschreibung von dynamischen Verläufen einer Infektionskrankheit vorgestellt. Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit einem erweiterten deterministischen SEIR-Modell (siehe Kapitel 3.6.6), welches für die Beschreibung des neuartigen SARS-CoV-2 Virus entwickelt wurde. Ebenso soll anhand des Modells der Einfluss von unterschiedlichen Parametern auf den Verlauf der Pandemie diskutiert werden. Dieses Kapitel orientiert sich an dem von G.Chowell im *Journal of Theoretical Biology* veröffentlichten Artikel⁷⁸ über die SARS-Pandemie von 2002/03.

4.1. DAS S^2EI_{CHURD} -MODELL

Das in dieser Arbeit entwickelte S^2EI_{CHURD} -Modell baut auf das klassische SEIR-Modell (siehe Kapitel 3.6.6) auf und wurde, wie in Abbildung 19 ersichtlich, um 5 Zustände erweitert. Die Erläuterungen zu den einzelnen Funktionen sind im Kapitel 4.1.1 zu finden.

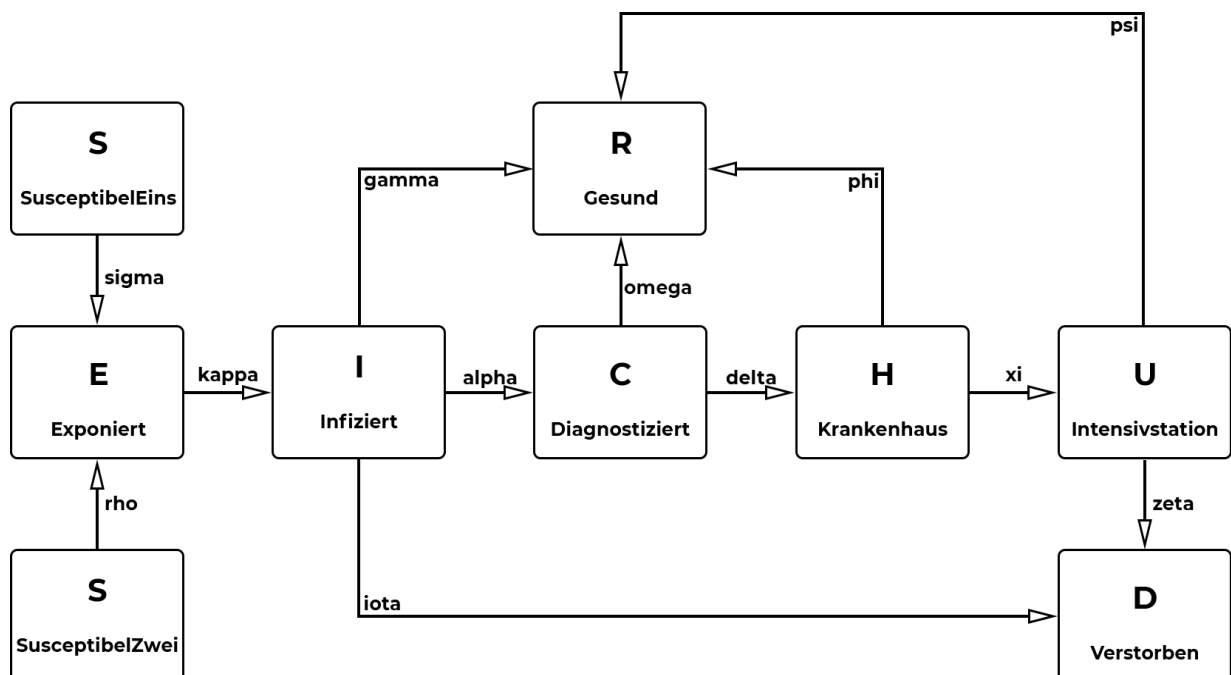


Abbildung 19: Flussdiagramm des entwickelten S^2EI_{CHURD} -Modells mit seinen Übergangsfunktionen

Der *S-Zustand* wird im Gegensatz zu anderen Modellen in zwei Zustände unterteilt. Dies führt dazu, dass die gesamte Bevölkerung [EW] in zwei unterschiedliche

⁷⁸ Vgl. Chowell, G.; Fenimore, P. W.; Castillo-Garsow, M. A., et al. [2003].

Risikoklassen eingeteilt werden kann, welche unterschiedlich stark exponiert sind. Hierfür wurde die Parameter [r] eingeführt (für die genauere Erläuterung, siehe Kapitel 4.3.1). Die Berechnung der Ansteckungsrate wird mit der Funktion [sigma] für den Übergang von *Suszeptibel_{Eins}* auf den *Zustand Exponiert* und von *Suszeptibel_{Zwei}* auf *Exponiert* mit der Funktion [rho] beschrieben. Somit berechnet sich *Suszeptibel_{Eins}* mit

$$\text{Suszeptibel}_{\text{Eins}} = \text{EW} * \left(1 - \frac{r}{100}\right) \quad (32)$$

und *Suszeptibel_{Zwei}* mit

$$\text{Suszeptibel}_{\text{Zwei}} = \text{EW} * \left(\frac{r}{100}\right) \quad (33)$$

Die verringerte Anfälligkeit für eine Infektion wird mit dem Parameter [p1] für den *Zustand Suszeptibel_{Eins}* und dem Parameter [p2] für den *Zustand Suszeptibel_{Zwei}* beschrieben. Wie in der Formel (37) und (38) ersichtlich ist, fließen diese in die Berechnung der Funktionen [sigma] und [rho] mit ein.

Der *Exponiert-Zustand (E)* bezeichnet die Klasse, die sich aus asymptomatischen, möglicherweise infektiösen (zumindest zeitweise) Individuen zusammensetzt. Typischerweise dauert es eine gewisse Zeit (Latenzzeit), bis asymptomatisch, infizierte Personen infektiös werden. Dies wird mit der *Funktion* [kappa] wiedergegeben. Das relative Maß für eine Infektiosität der asymptomatischen *Klasse Exponiert* kann mit dem Parameter [q] beeinflusst werden.

Bei einer Infektion mit dem Virus bleiben, vor allem jüngere Menschen, oft asymptomatisch, obwohl sie die gleiche Virenmenge in den Abstrichen wie symptomatische Patienten aufweisen. Dies zeigten ausführliche Tests, welche in Südkorea durchgeführt wurden.⁷⁹ Aus diesem Grund geht man von einer hohen Dunkelziffer an nicht diagnostizierten Infektionen aus.

⁷⁹ Vgl. Li, X.; Zai, J.; Zhao, Q., et al. [2020].

Der *Infiziert-Zustand (I)* beschreibt infizierte, infektiöse, symptomatische aber auch asymptomatische, nicht diagnostizierte Personen. Mit der Funktion [gamma] wird die Rekonvaleszenz⁸⁰ beschrieben.

Individuen aus dem *Infiziert-Zustand (I)* gehen in den *Diagnostiziert-Zustand (C - für controlled)* über. Dieser Übergang wird mit der Funktion [alpha] beschrieben. Darüber hinaus wird davon ausgegangen, dass die positiv auf Covid-19 diagnostizierten Personen mit Vorsicht behandelt bzw. isoliert werden, so dass sie möglicherweise nicht im selben Ausmaß infektiös, wie diejenigen, die nicht diagnostiziert wurden, sind.

Diese Möglichkeit fließt mit dem Parameter [s] in das Modell ein. Der Parameter berücksichtigt den reduzierten Einfluss auf den Übertragungsprozess. Ein kleines [s] steht für effektive Maßnahmen zur Isolierung diagnostizierter Fälle und umgekehrt.

Zur besseren Übersicht wurden die verwendeten Funktionen in der nachfolgenden Tabelle 1 nochmals zusammengefasst:

Funktionen	Beschreibung
alpha	Progredienzrate von Infiziert zu Diagnostiziert
gamma	Regredienz von Infiziert zu Gesund
delta	Progredienzrate von Diagnostiziert zu Krankenhaus
zeta	Progredienz von Intensivstation zu Verstorben
iota	Mortalitätsrate für nicht-diagnostizierte Personen
kappa	Latenzzeit
xi	Progredienz von Krankenhaus zu Intensivstation
rho	Progredienz von Suszeptibel Zwei zu Exponiert
sigma	Progredienz von Suszeptibel Eins zu Exponiert
phi	Regredienz von Krankenhaus zu Gesund
psi	Regredienz von Intensivstation zu Gesund
omega	Regredienz von Diagnostiziert zu Gesund

Tabelle 1: Beschreibung der im Modell verwendeten Funktionen

⁸⁰ Als Rekonvaleszenz bezeichnet man die Genesung bzw. Heilung (Quelle: Wikipedia, Artikel: Rekonvaleszenz)

Italien war in Europa das Land, welches als erstes und sehr markant von der Pandemie betroffen war. Besonders stark breitete sich das Virus in Norditalien aus und brachte das dortige Gesundheitssystem zum Kollabieren. Die Krankenhäuser in den norditalienischen Provinzen waren so dermaßen überlastet, dass eine Vielzahl der Patienten nicht angemessen oder gar nicht behandelt werden konnte. Die Ärzte vor Ort waren gezwungen eine Triage⁸¹ vorzunehmen. Diese Bilder gingen mit Schrecken um die Welt. Auch in Österreich stieg die Angst vor einem Überschreiten der Normal- und Intensivbettenkapazitäten.⁸²

Um diese Kapazitätsgrenzen mit in das Modell einfließen zu lassen, wurde der *Krankenhaus*-(H- für *H*ospital) und *Intensivstation-Zustand* (*U* - für *intensiv care Unit*) eingeführt. Der Übergang von *Diagnostiziert* zu *Krankenhaus* wird mit der Funktion $[\delta]$ und der weitere Übergang auf die Intensivstation mit der Funktion $[\xi]$ beschrieben. Die Rekonvaleszenz aus diesen beiden Zuständen beschreiben die zwei Funktionen $[\phi]$ und $[\psi]$.

Die Letalität⁸³, also der Übergang in den Zustand Verstorben (*D* – Deceased), wird in dem entwickelten *S²EI_{CHU}RD-Modell* mit den Funktionen $[\zeta]$ und $[\iota]$ beschrieben. Darüber hinaus wurden die Annahmen getroffen, dass Individuen nur dann versterben können, wenn sie sich im Zustand *Infiziert I* oder *Intensivstation U* befinden.

⁸¹ Französisch trier „sortieren, aussuchen, auslesen“. Bezeichnet ein nicht gesetzlich kodifiziertes oder methodisches spezifisches Verfahren zur Priorisierung medizinischer Hilfeleistung, insbesondere bei unerwartet hohem Aufkommen an Patienten und unzureichenden Ressourcen. (Quelle: Wikipedia, Artikel: Triage)

⁸² Vgl. Wikipedia, D. f. E. [2020c].

⁸³ Die Letalität beschreibt die Anzahl der Erkrankten, die irgendwann an der Krankheit stirbt. Sie beschreibt also die „Tödlichkeit“ einer Krankheit ohne die Geschwindigkeit des Sterbens abzubilden. (Quelle: Wikipedia, Artikel: Letalität)

4.1.1. DIFFERENTIALGLEICHUNGEN DES MODELLS

Die Erläuterungen zu den folgenden Parametern sind in Kapitel 4.3.2, **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** und in Kapitel 4.3.3, Tabelle 4 zu finden.

Das $S^2EI_{DHI}RD$ -Modell wird als nicht abgeschlossen betrachtet:

$$S_1(t) + S_2(t) + E(t) + I(t) + D(t) + H(t) + I(t) - D(t) \leq N \quad (34)$$

Bei der mathematischen Modellierung erhalten wir für *Suszeptibel_{Eins}* und *Suszeptibel_{Zwei}* folgende Differentialgleichungen:

$$\frac{dS_{Eins}}{dt} = -[\sigma] \quad (35)$$

$$\frac{dS_{Zwei}}{dt} = -[\rho] \quad (36)$$

Diese Gleichungen können zudem wie folgt interpretiert werden:

$$\frac{dS_{Eins}}{dt} = -b * S_1 * p_1 \frac{(I + qE + sC)}{EW} \quad (37)$$

$$\frac{dS_{Zwei}}{dt} = -b * S_2 * p_2 \frac{(I + qE + sC)}{EW} \quad (38)$$

Die Transmissionsrate [b] beschreibt die Anzahl von neuen Infektionen, welche ein infektiöses Individuum pro Zeiteinheit [t] bei suszeptiblen Individuen verursacht. Bei einer genaueren Überlegung kann die Transmissionsrate [b] in ein Produkt

$$b = \tau * \theta \quad (39)$$

zerlegt werden. Der Parameter $[\tau]$ spiegelt hierbei die Transmissionswahrscheinlichkeit, mit welcher ein Individuum infiziert wird, und der Parameter $[\theta]$ die eigentliche Kontaktrate, wider.

Ebenso fließen die Parameter $[p1]$ und $[p2]$ in die Berechnung mit ein. Die Differentialgleichung für den *Exponiert-Zustand (E)* setzt sich aus

$$\frac{dE}{dt} = \text{sigma} + \text{rho} - \text{kappa} \quad (40)$$

zusammen, wobei unter der Funktion $[\text{kappa}]$ die mittlere Latenzzeit in Tage⁻¹ zu verstehen ist. Die Latenzzeit wird mit dem Parameter $[LZ]$ beschrieben. Daraus ergibt sich folgende Berechnung:

$$\frac{dE}{dt} = b(p_1 * S_1 + p_2 * S_2) \frac{(I + qE + sC)}{EW} - \frac{1}{LZ} * E \quad (41)$$

Die Differentialgleichung für den *Infiziert-Zustand (I)* setzt sich aus

$$\frac{dI}{dt} = \text{kappa} * E - (\text{alpha} + \text{gamma} + \text{iota}) * I \quad (42)$$

zusammen. Die Funktion $[\text{gamma}]$ beschreibt die Rekonvaleszenz, also in wieviel Tagen⁻¹ eine Gesundung eintritt. Die Anzahl der Tage wird mit dem Parameter $[\text{ASynE}]$ definiert.

Die Funktion $[\text{alpha}]$ gibt die Dauer an, wie viele Tage⁻¹ (= Parameter $[\text{DbTE}]$) eine Diagnose der Erkrankung im Median dauert. Beide Funktionen werden zusätzlich mit einem prozentualen Anteil gewichtet. Diese Gewichtung wird mit dem Parameter $[\text{PrDIA}]$ (in Prozent) beschrieben. Die Mortalitätsrate, mit welcher Individuen ohne medizinische Behandlung versterben, wird mit der Funktion $[\text{iota}]$ und dem Parameter $[\text{MUI}]$ beschrieben:

$$\text{alpha} = \left(\frac{1}{\text{DbTE}} * \left(1 - \frac{\text{PrDIA}}{100} \right) \right) * I \quad (43)$$

$$\text{gamma} = \left(\frac{1}{\text{ASYnE}} * \frac{\text{PrDIA}}{100} \right) * I \quad (44)$$

$$\text{iota} = \text{MUI} * I \quad (45)$$

Die Differentialgleichung für den *Diagnostizierten Zustand (C)* setzt sich aus

$$\frac{dC}{dt} = \text{alpha} * I - (\text{omega} + \text{delta}) * C \quad (46)$$

zusammen. Die Funktion [omega] beschreibt die Genesungsdauer bzw. die Anzahl an Tagen⁻¹, die eine Person bei einer bestätigten Infektion in Quarantäne verbringen muss und somit isoliert ist. Diese Dauer wird mit dem Parameter [DHQA] angegeben.

Von den ersten Anzeichen von Symptomen bis hin zur Hospitalisierung vergehen im Mittel eine gewisse Anzahl an Tagen⁻¹ (= Parameter [DbisKH]) und wird mit der Funktion [delta] beschrieben. Beide Funktionen werden zusätzlich mit einem prozentualen Anteil gewichtet. Diese Gewichtung wird mit dem Parameter [PrKH] (in Prozent) beschrieben.

$$\text{omega} = \left(\frac{1}{\text{DHQA}} * \left(1 - \frac{\text{PrKH}}{100} \right) \right) * C \quad (47)$$

$$\text{delta} = \left(\frac{1}{\text{DbisKH}} * \frac{\text{PrKH}}{100} \right) * C \quad (48)$$

Die Differentialgleichung für den *Krankenhaus-Zustand (H)* setzt sich aus

$$\frac{dH}{dt} = \text{delta} * C - (\text{phi} + \text{xi}) * H \quad (49)$$

zusammen. Die Funktion [phi] beschreibt die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer in Tage⁻¹ und wird mit dem Parameter [KHnGE] beschrieben.

Von den ersten Anzeichen von Symptomen bis hin zur Aufnahme auf der Intensivstation vergehen im Mittel eine gewisse Anzahl von Tagen⁻¹. Die Anzahl der Tage wird mit dem Parameter [KHbisITS] angegeben und mit der Funktion [xi] beschrieben. Beide Funktionen werden zusätzlich mit einem prozentualen Anteil gewichtet. Diese Gewichtung wird mit dem Parameter [PrITS] (in Prozent) beschrieben.

$$\text{phi} = \left(\frac{1}{\text{KHnGE}} * \left(1 - \frac{\text{PrITS}}{100} \right) \right) * H \quad (50)$$

$$\text{xi} = \left(\frac{1}{\text{KHbisITS}} * \frac{\text{PrITS}}{100} \right) * H \quad (51)$$

Die Differentialgleichung für den *Intensivstation-Zustand (U)* setzt sich aus

$$\frac{dU}{dt} = \text{xi} * H - (\text{psi} + \text{zeta}) * U \quad (52)$$

zusammen. Die Funktion [psi] beschreibt die mittlere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen⁻¹ und wird mit dem Parameter [ITSnGE] angegeben.

Die Funktion [zeta] beschreibt die Mortalität, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Patient auf der Intensivstation verstirbt und wird mit dem Parameter [PrVE] angegeben

$$\text{psi} = \frac{1}{\text{ITSnGE}} * U \quad (53)$$

$$\text{zeta} = \frac{\text{PrVE}}{100} * U \quad (54)$$

Die Berechnungen der Differentialgleichungen erfolgen mit dem Eulerschema und wird mit einem Festzeitschritt von $d(t)=0,001$ durchgeführt.

Die natürliche Bevölkerungsentwicklung, also die Geburten und Sterberate, wird in diesem Modell nicht berücksichtigt.

4.2. DIE SIMULATIONSSOFTWARE: ANYLOGIC

Das in Abbildung 19 dargestellte Modell wurde mit der Multimethoden-Simulationssoftware *AnyLogic 8 PLE (Personal Learning Edition 8.6.0)* umgesetzt. Diese Software unterstützt die folgenden drei Modellierungsansätze:

- Systemdynamik (SD)
- Agentenbasierte Modellierung (AG)
- Ereignisorientierte und prozessorientierte Simulation (DE)

Im Healthcare Bereich stellt AnyLogic eine bewährte Umgebung für die risikofreie Entwicklung und Bewertung von unterschiedlichen Abläufen in Gesundheitseinrichtungen, pharmazeutischen Betrieben aber auch für epidemiologische Studien zur Verfügung. Arbeitsabläufe im Krankenhaus können erfasst und Metriken analysiert werden. Ebenso können mit solche Modelle Kapazitäts- und Ressourcenauslastungen aufgezeigt werden, welche dabei helfen, Risiken und Herausforderungen zu erkennen und somit zu einer verbesserten Lösung führen. Beispielweise kann die prädiktive Modellierung im Gesundheitswesen sehr hilfreich sein, um den Patientenfluss in einer Ambulanz zu verbessern.

Die epidemiologischen Forscher profitieren von der Fähigkeit, Krankheitsdynamiken und soziale Interaktionen modellieren zu können.⁸⁴

⁸⁴ Vgl. The AnyLogic Company [2020].

In der folgende Abbildung 20 werden die Ansätze mit ihrem Anwendungsgebiet dargestellt:

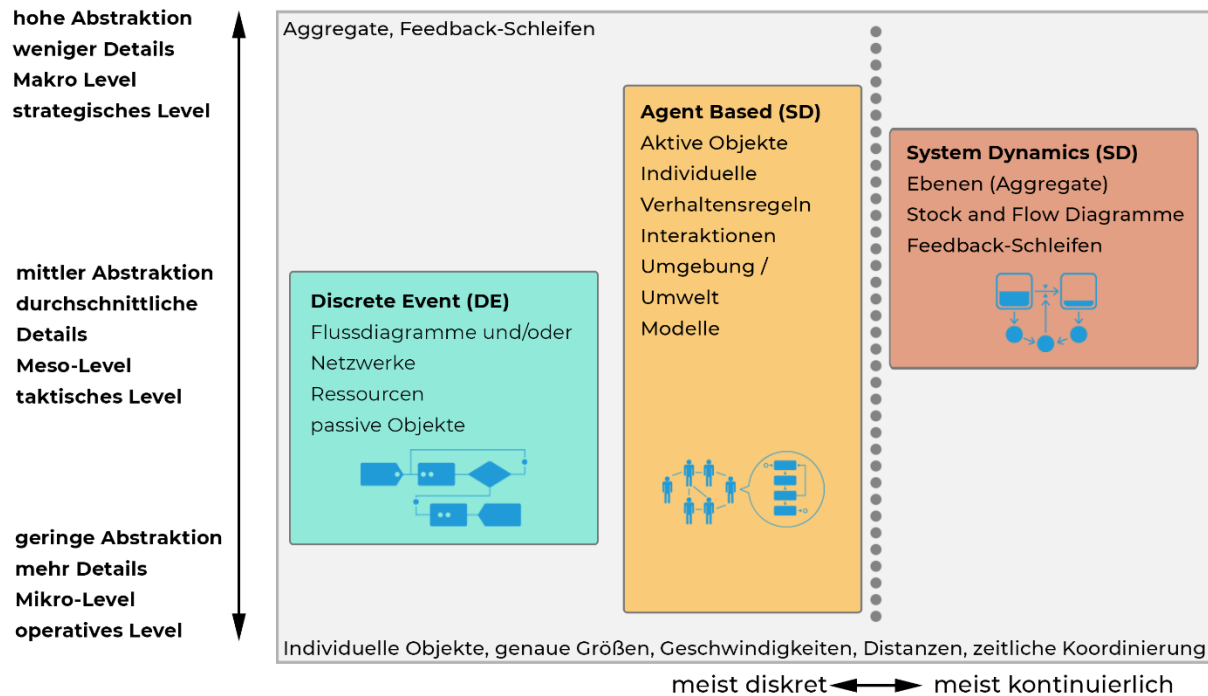


Abbildung 20: Schematische Darstellung der Modellierungsansätze in AnyLogic, in Anlehnung an Borshchev⁸⁵

AnyLogic beinhaltet neben der grafischen Modellierungssprache auch die Möglichkeit, Simulationsmodelle mit Java-Code zu erweitern.⁸⁶

Ebenso sind beliebige Kombinationen aus den in Abbildung 20 schematisch dargestellten Modellierungsansätzen innerhalb eines einzigen Modells möglich.

4.2.1. DARSTELLUNG DES SYSTEMDYNAMISCHEN MODELLS MIT ANYLOGIC

Die Systemdynamik (SD) wird heutzutage typischerweise in langfristigen strategischen Modellen verwendet und geht von einem hohen Grad der Objektaggregation aus. Systemdynamische Modelle repräsentieren Produkte, Menschen, Ereignisse und andere diskrete Gegenstände nach ihren Mengen. Sie ist eine sehr abstrakte Methode der Modellierung und ignoriert die feinen Details eines Systems. Es wird eine allgemeine Darstellung eines komplexen Systems erzeugt. Mit dieser abstrakten Art der Modellierung soll mit dem $S^2EI_{DHI}RD$ -Modell eine langfristige

⁸⁵ Vgl. Borshchev, A. [2013]; S. 12.

⁸⁶ Vgl. Wikipedia, D. f. E. [2020a].

Simulation und eine Abschätzung der Wirkungsweisen der unterschiedlichen epidemiologischen Parameter ermöglicht werden.

Die unterschiedlichen Zustände, welche im Modell (siehe Abbildung 22) ersichtlich sind, charakterisieren den Systemzustand. Das Modell funktioniert nur mit den Aggregaten, einzelne Personen sind nicht unterscheidbar. Die ab- bzw. zufließenden Ströme sind die Raten, mit denen sich diese Systemzustände ändern. Ein einfacher Weg, um dieses Prinzip zu verstehen, ist das Beispiel einer Badewanne (siehe Abbildung 21). Der Wasserstand in einer Badewanne (Stock) wird durch die zufließende Wassermenge durch den Wasserhahn (inFlow) und durch die abfließende Wassermenge durch den Abfluss (outFlow) bestimmt.⁸⁷

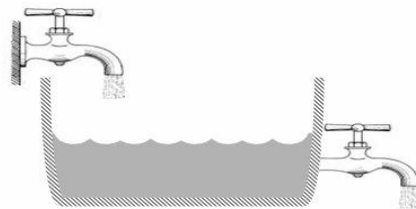


Abbildung 21: Das Konzept der Stock-Flow Modellierung⁸⁸

In der folgenden Abbildung 22 wird die mit der Multimethoden-Simulationssoftware AnyLogic durchgeführte Umsetzung des in Kapitel 4.1 abgebildeten Flussdiagramm dargestellt. Das Modell wurde mit einem Dashboard erweitert, mit welchem die Parameter und Einflussfaktoren der einzelnen Zustände verändert werden können. Dazu gehören unter anderem die Transmissionsrate, Latenzzeit aber auch die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus oder auf der Intensivstation. Die Beschreibung der verwendeten Funktionen und Parameter sind in der Tabelle 1 ersichtlich. Im nachfolgenden Kapitel 4.3 wird auf die Definition bzw. Berechnung der Parameter genauer eingegangen.

⁸⁷ Vgl. Wiik, J.; Gonzales, J. J.; Kossakowski, K.-P. [2005].

⁸⁸ ebda.

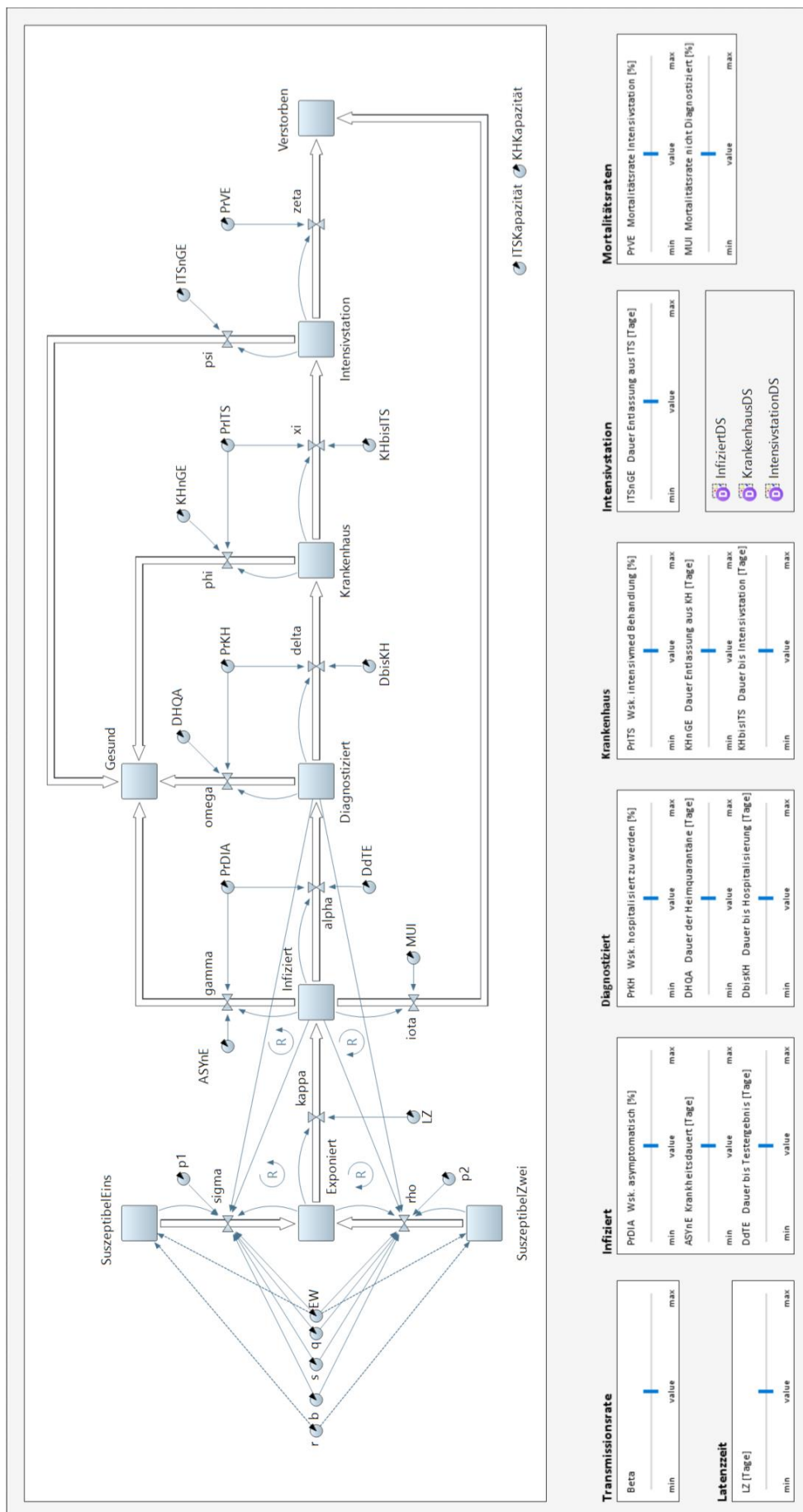


Abbildung 22: Darstellung des S²E₁CH_URD-Modells mit den dazugehörigen Parametern und Schaltflächen erstellt mit AnyLogic

4.3. ALLGEMEIN GEWÄHLTE PARAMETER FÜR DAS S²EI_{CHU}RD-MODELL

Die folgenden Annahmen beruhen auf Daten vom Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz sowie dem Robert Koch Institut.

4.3.1. DIE BEVÖLKERUNG VON ÖSTERREICH UND DIE EINTEILUNG IN RISIKOKLASSEN

Laut einer Erhebung⁸⁹ der Statistik Austria lebten zum Stichtag 01.01.2020 8.901.064 Personen in Österreich. Die demografische Aufteilung (ersichtlich in der folgenden Abbildung 23) erfolgt in die Gruppen Männer und Frauen, welche wiederum in 5-Jahres-Schritten unterteilt werden.

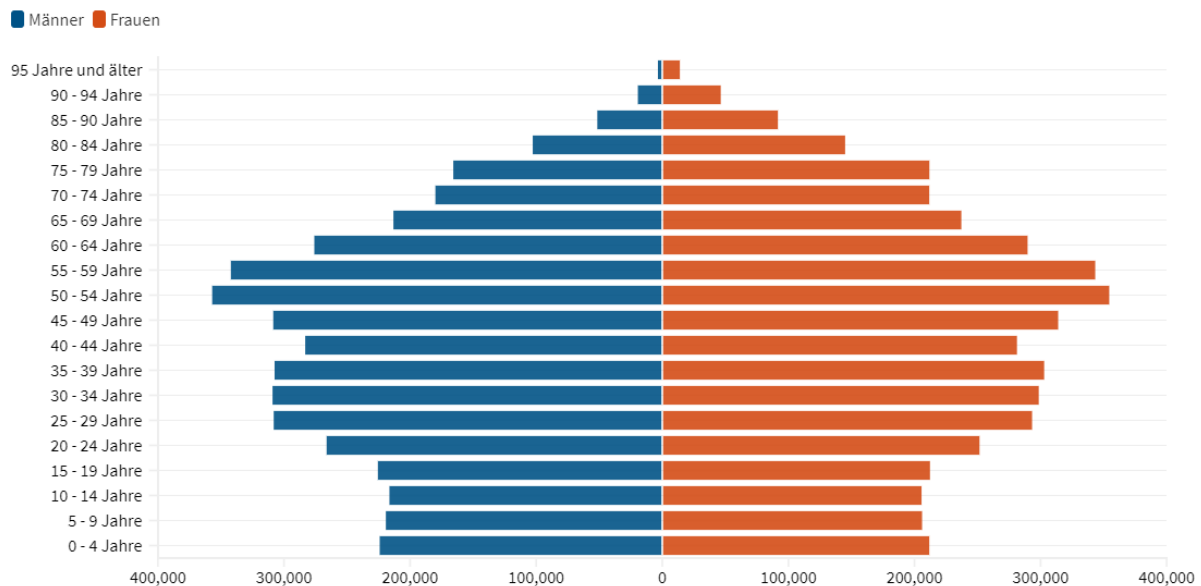


Abbildung 23: Demografische Aufteilung in Österreich zum Stichtag 01.01.2020

Bis zum 30. August 2020 wurden in Österreich 27.010 Personen positiv auf das Virus getestet. Wenn man die Infektionszahlen auf 10 verschiedene Altersgruppen aufteilt, dann ergibt sich, wie in Abbildung 24 ersichtlich, folgendes Bild:

⁸⁹ Vgl. Statistik Austria - Bundesanstalt Statistik Österreich [2020a].

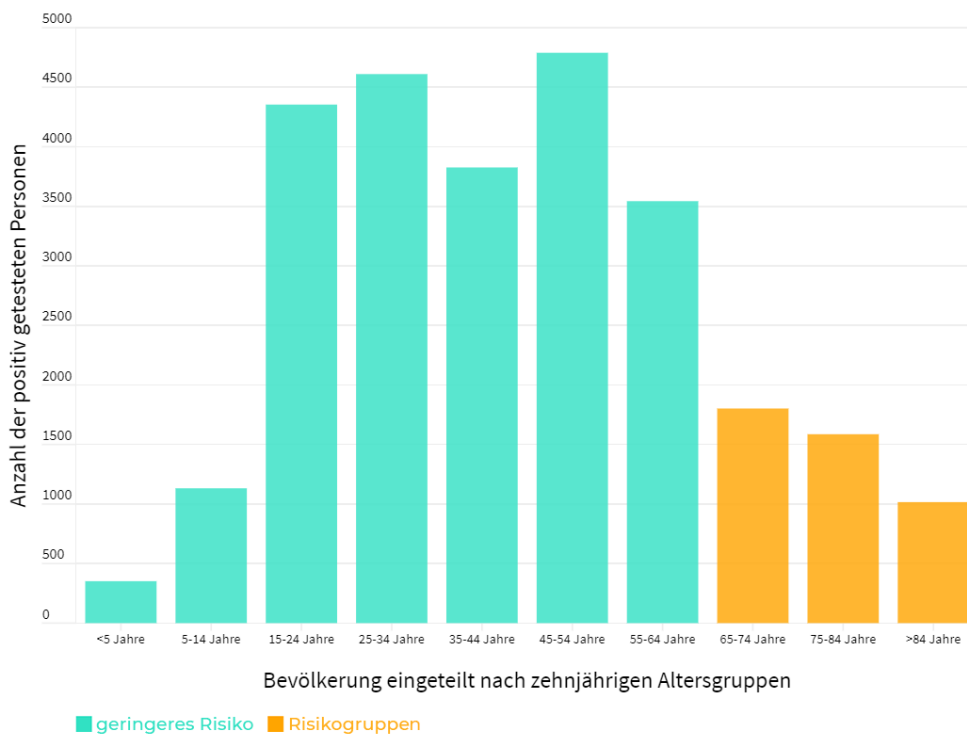


Abbildung 24: Aufteilung der in Österreich positiv auf Covid-19 getestete Person in 10 unterschiedliche Altersgruppen (Stichtag 30. August 2020)

Unter Berücksichtigung der Definitionen der wichtigsten Institutionen werden in Österreich, laut eines Artikels von Huber-Eibl⁹⁰, alle Personen, welche 65 Jahre oder älter sind, zu den vulnerablen Gruppen gezählt. Diese Annahme wurde auch in dieser Arbeit getroffen. Anhand der demografischen Altersverteilung und der getroffenen Definition wurde mit Hilfe der Bevölkerungsstruktur⁹¹ der Statistik Austria für das Jahr 2020 folgende prozentuale Aufteilung (wie in der folgenden Tabelle 2 ersichtlich) der zwei Risikogruppen getroffen:

⁹⁰ Vgl. Huber-Eibl, K. [18.03.2020].

⁹¹ Vgl. Statistik Austria - Bundesanstalt Statistik Österreich [2020b].

Altersgruppen	Einwohner	Summe	Anteil
<5 Jahre	435 835		
5-14 Jahre	847 225		
15-24 Jahre	955 625		
25-34 Jahre	1 209 030		
35-44 Jahre	1 174 745		
45-54 Jahre	1 333 857		
55-64 Jahre	1 251 120	7 207 437	81%
<hr/>			
65-74 Jahre	842 035		
75-84 Jahre	625 267		
>84 Jahre	226 325	1 693 627	19%
		8 901 064	

■ geringeres Risiko ■ Risikogruppe

Tabelle 2: Einteilung der Bevölkerung in Österreich in zwei unterschiedliche Risikogruppen

Auf Grund dieser Berechnung wird dem Parameter [r] ein Standardwert von $r = 81$ zugeteilt, welcher nun schlussendlich die Bevölkerung im Modell in *Suszeptibel_{Eins}* und *Suszeptibel_{Zwei}* aufteilt.

4.3.2. DURCHSCHNITTliche ZEITINTERVALLE BEI DER BEHANDLUNG VON COVID-19

Zu der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von an Covid-19 erkrankten Patienten im Krankenhaus gibt es, speziell für Österreich, keine genauen Informationen. Aus diesem Grund wurden die Zahlen aus Deutschland vom Robert Koch Institut (siehe Abbildung 25) herangezogen.

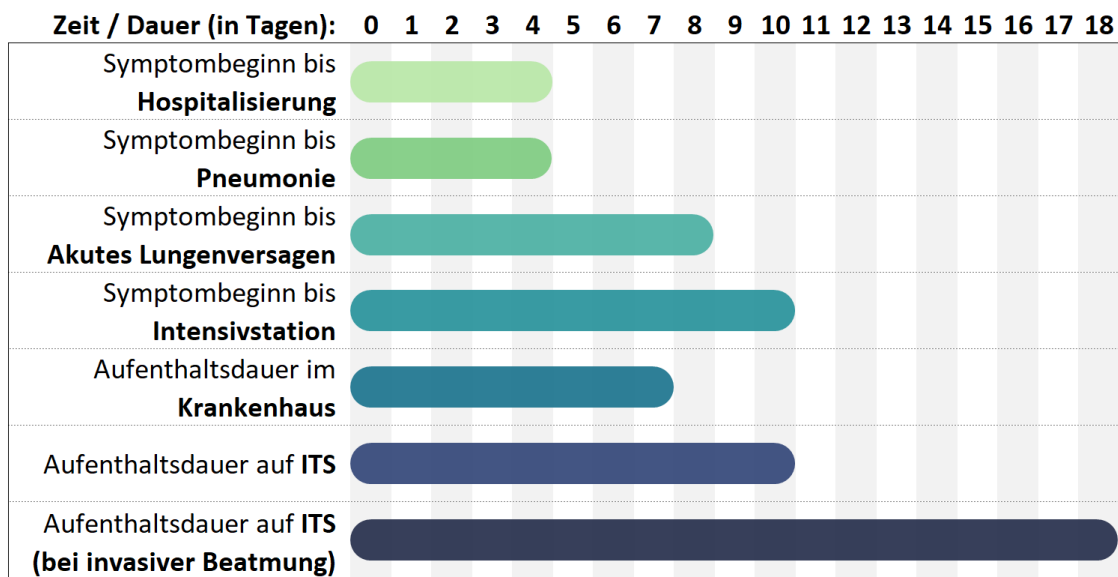


Abbildung 25: Mediane Zeiträume bis zu verschiedenen Endpunkten sowie stationäre Aufenthaltsdauern (orientierende Angaben, basierend auf der aktuellen Studienlage)⁹²

⁹² Vgl. Robert Koch Institut [2020c].

Anhand der medianen Zeiträume wurden die Parameter für das S²EI_{CHU}RD-Modell, wie in der nachfolgenden Tabelle 3 ersichtlich, definiert:

Parameter		Definition	Wert [Tage]	Quelle	variabler Bereich [Tage]
ASYnE	Asymptomatisch, nicht Erkannt	Mit diesem Parameter wird die Krankheitsdauer der asymptomatisch, nicht diagnostizierten Personen definiert	10	wird mit der Dauer einer Absonderung gleichgesetzt	5 bis 15
DdTE	Dauer der Testung	Mit diesem Parameter wird die durchschnittliche Zeitspanne von der Probenentnahme bis zum Erhalt des Ergebnisses eines PCR Tests angegeben	2	Zentrum für Virologie ⁹³	1 bis 7
DHQA	Dauer der Heimquarantäne	Mit diesem Parameter wird die Dauer der Heimquarantäne definiert	10	Sozialministerium ⁹⁴	1 bis 20
DbisKH	Dauer bis Krankenhaus	Mit diesem Parameter wird die Dauer von Symptombeginn bis zur Hospitalisierung angegeben	4	Robert Koch Institut ⁹⁵	1 bis 10
KHbisITS	Krankenhaus bis Intensivstation	Mit diesem Parameter wird die Dauer von der Hospitalisierung bis zur intensivmedizinischen Behandlung angegeben	6	Robert Koch Institut ⁹⁶	1 bis 20
KHnGE	Krankenhaus nach Gesund	Mit diesem Parameter wird die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus angegeben	7	Robert Koch Institut ⁹⁷	1 bis 20
ITSnGE	Intensivstation nach Gesund	Mit diesem Parameter wird die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation angegeben	14	Robert Koch Institut ⁹⁸	1 bis 20

Tabelle 3: Wertzuteilung [in Tage] für die im Modell verwendeten Parameter und Quellen

Für den Parameter [ITSnGE] wurde ein Mittelwert aus der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer mit bzw. ohne invasive Beatmung (siehe Abbildung 25) gebildet.

⁹³ Vgl. Zentrum für Virologie - Medizinische Universität Wien .

⁹⁴ Vgl. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz .

⁹⁵ Vgl. Robert Koch Institut [2020a].

⁹⁶ ebda.

⁹⁷ ebda.

⁹⁸ ebda.

4.3.3. ANTEIL DER UNTERSCHIEDLICHEN SCHWEREGRADE IM KRANKHEITSVERLAUF

Laut den vom RKI bereitgestellten Fallzahlen⁹⁹ werden in Deutschland ca. 7% aller gemeldeten Fälle hospitalisiert. Von diesen Patienten müssen in etwa 14% intensivmedizinisch versorgt werden. Laut einer internationalen Übersichtsstudie¹⁰⁰, welche auf Basis von 44 Studien beruht, wurde der Anteil der Verstorbenen unter den intensivmedizinisch behandelten Patienten auf 34% ermittelt.

Da anzunehmen ist, dass sich die österreichischen Fallzahlen nicht wesentlich von den deutschen unterscheiden, wurden diese auf das S²EI_{CHU}RD-Modell angewendet. Anhand dieser Daten wurden die Parameter, wie in Tabelle 4 ersichtlich, gewählt.

Parameter		Definition	Wert [%]	Quelle	variabler Bereich [%]
PrDIA	Prozent nicht Diagnostiziert	Mit diesem Parameter kann der Bereich der Personen, welche asymptomatisch sind und dadurch nicht erkannt werden	0	u.a. Dunkelzifferstudien des Robert Koch Instituts	0 bis 100
PrKH	Prozent Krankenhaus	Dieser Parameter gibt den prozentualen Anteil der hospitalisierten Personen an	7	Robert Koch Institut ¹⁰¹	0 bis 100
PrITS	Prozent Intensivstation	Dieser Parameter gibt den prozentualen Anteil der Personen an, welche intensivmedizinische Versorgt werden müssen	14	Robert Koch Institut ¹⁰²	0 bis 100
PrVE	Prozent Verstorbenen	Dieser Parameter gibt den prozentualen Anteil der Personen an, welche auf der Intensivstation versterben	34	Robert Koch Institut ¹⁰³	0 bis 100
MUI	Mortalitätsrate nicht diagnostiziert	Mit diesem Parameter wird die Mortalitätsrate der nicht diagnostizierten Personen angegeben	0		0 bis 100

Tabelle 4: Wertzuteilung [in Prozent] für die im Modell verwendeten Parameter und Quellen

Dem Parameter [PrDIA] wird Standardwert von 0 zugewiesen und erst im späteren Verlauf der Simulationen verwendet. Die mittlere Latenzzeit [LZ] der Corona Infektion wird laut einem von Shujuan Ma veröffentlichten Paper¹⁰⁴ mit 2,5 Tage angegeben.

⁹⁹ Vgl. Robert Koch Institut [2020b].

¹⁰⁰ ebda.

¹⁰¹ Vgl. Robert Koch Institut [2020a].

¹⁰² ebda.

¹⁰³ ebda.

¹⁰⁴ Vgl. Ma, S.; Zhang, J.; Zeng, M., et al. [2020].

4.3.4. BETTENKAPAZITÄTEN IN DEN ÖSTERREICHISCHEN KRANKENANSTALTEN

Laut einer Studie¹⁰⁵ der OECD, besitzt Österreich 7,3 Betten pro 1000 Einwohner, was eine Gesamtanzahl von rund 64 000 Krankenhausbetten ergibt. Somit hat Österreich im internationalen Vergleich (siehe Abbildung 26) eine sehr hohe Versorgungsdichte an Krankenhausbetten.

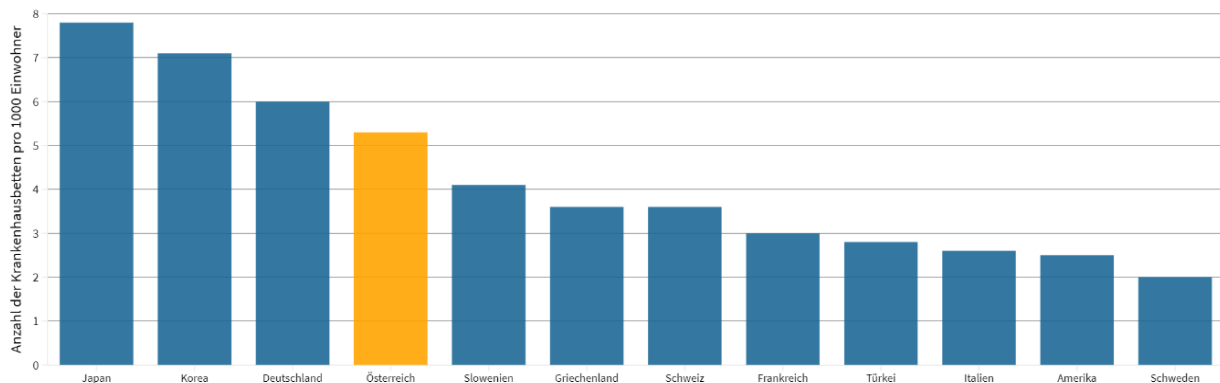


Abbildung 26: Vergleich der Bettenkapazitäten pro 1000 Einwohner

Im intensiv-medizinischen Bereich gibt es laut einem Bericht¹⁰⁶ der Statistik Austria knapp über 28 Betten pro 100 000 Einwohner, was bedeutet, dass 2547 Betten tatsächlich verfügbar sind. Von diesen aufgestellten Intensivbetten werden rund 60% dauerhaft, durch nicht mit Covid-19 erkrankte Patienten, belegt. Somit stehen rund 1000 Betten zur Verfügung.

Auf Grundlage dieser Zahlen wurde der Wert für den Parameter [KHKapazität] mit 64 285 und der Wert für den Parameter [ITSKapazität] mit 2547 festgelegt. Folge dessen wird im Modell von einem Idealfall ausgegangen, also dass alle aufgestellten Betten auch tatsächlich zur Verfügung stehen.

¹⁰⁵ Vgl. OECD - Die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung [2020].

¹⁰⁶ Vgl. Statistik Austria - Bundesanstalt Statistik Österreich [2020c].

4.4. SIMULATION 1: DYNAMISCHER VERLAUF DER PANDEMIE OHNE EINSCHRÄNKUNGEN

In der folgenden Simulation wird der dynamische Verlauf der Pandemie dargestellt. Hierbei wird angenommen, dass es keine verordneten oder freiwillig getroffenen Beschränkungen gibt.

Die Parameter [b], [q] und [s] wurden aus der wissenschaftlichen Arbeit von Chowell et.al¹⁰⁷ über den SARS Ausbruch in Ontario, Hong Kong und Singapur übernommen. Die Berechnung des Wertes für den Parameter [r] wird in Kapitel 4.3.1 veranschaulicht. Die Parameter für [p1] und [p2] wurden mit Hilfe einer Referenz (siehe nachfolgendes Kapitel 4.4.1) gefittet. Laut eines Artikels¹⁰⁸ des RKI wird die mittlere Latenzzeit auf 2 Tage geschätzt. Die Tabelle 5 zeigt eine Zusammenfassung der für diese Simulation gewählten Parameterwerte.

Parameter	Definition	Wert	Eigenschaft
b	Transmissionsrate pro Tag	0,75	variabel
r	prozentuale Aufteilung der Bevölkerung in zwei unterschiedlich suszeptible Gruppen	81	fix
s	Maß für das reduzierte Risiko einer Ansteckung durch einen diagnostizierten Patienten	0,38	fix
p1	gibt das minimierte Risiko einer Infektion für den Zustand Suszeptibel _{EINS} an	0,9	variabel
p2	gibt das minimierte Risiko einer Infektion für den Zustand Suszeptibel _{ZWEI} an	0,35	variabel
EW	Bevölkerung	8 901 064	fix
q	relatives Maß einer infektiösität für den asymptomatischen Zustand Exponiert	0,1	fix
LZ	gibt die Länge der Latenzzeit an	2	variabel

Tabelle 5: Werte und Definition der Parameter für die 1. Simulation

¹⁰⁷ Vgl. Chowell, G.; Fenimore, P. W.; Castillo-Garsow, M. A., et al. [2003].

¹⁰⁸ Vgl. Der Heiden, M. an; Buchholz, U. [2020].

4.4.1. SIMULATIONSERGEBNISSE MIT ANYLOGIC

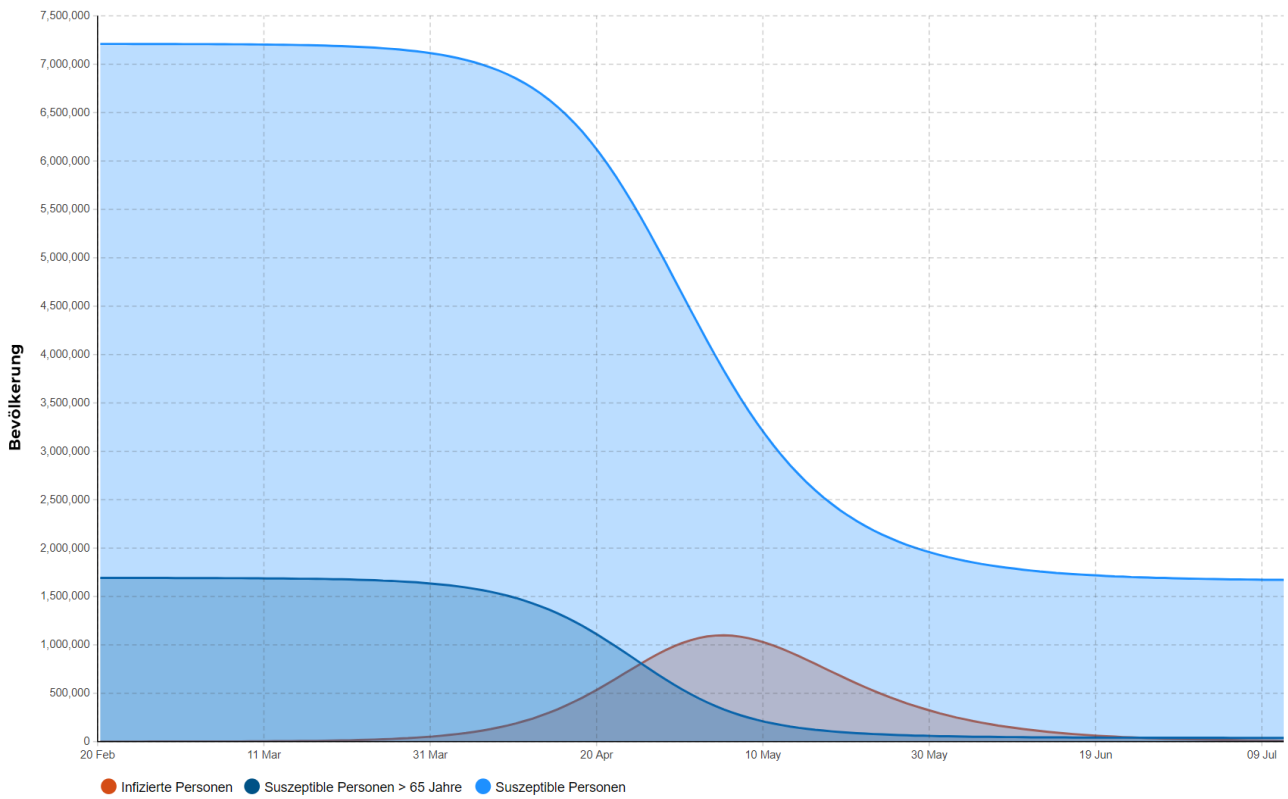


Abbildung 27: Dynamischer Verlauf der Pandemie ohne Einschränkung, simuliert mit dem S²EIchuRD-Modell

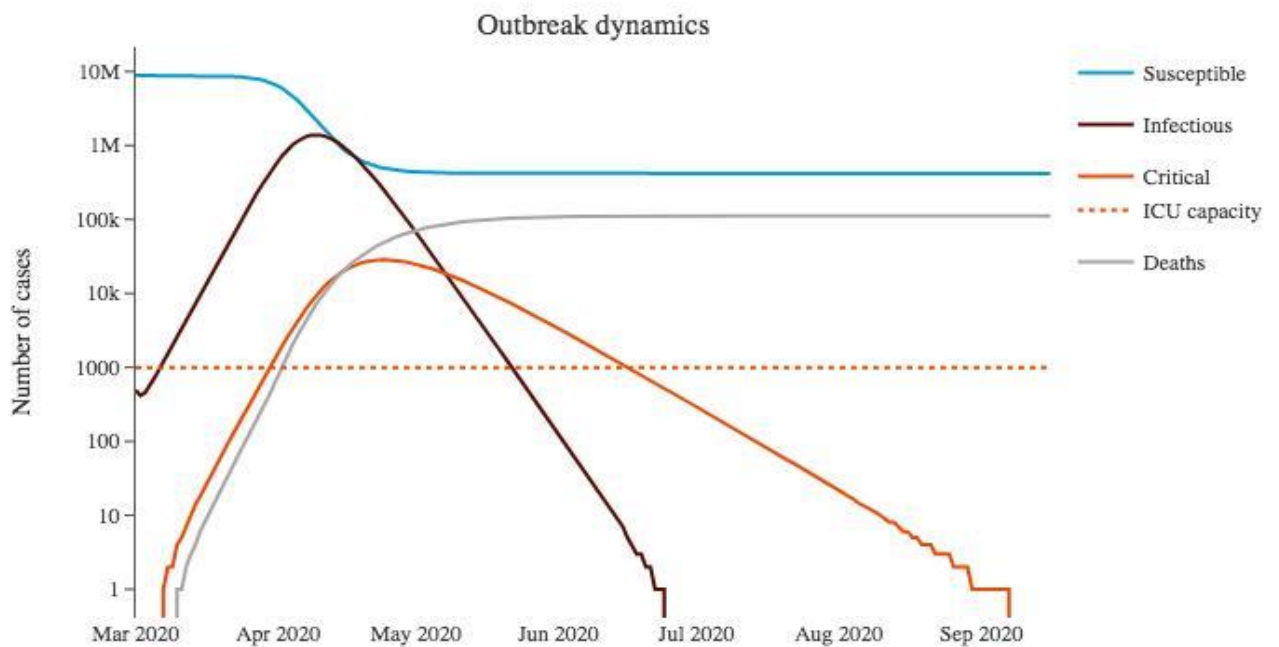


Abbildung 28: Dynamik des Ausbruchs ohne Maßnahmen zur Eindämmung - EpiMath¹⁰⁹

¹⁰⁹ Vgl. Eder, M.; Hermission, J.; Hledik, M., et al. [2020].

4.4.2. ERLÄUTERUNG DER SIMULATION

Die blauen Kennlinien in Abbildung 27 zeigen den Verlauf der zwei unterschiedlich stark für eine Infektion anfälligen suszeptiblen Gruppen. Der Höhepunkt der Pandemie wird bei dieser Simulation nach 45 Tagen erreicht und rund 1,2 Millionen Menschen würden zeitgleich an der Infektionskrankheit laborieren. Auch ist zu erkennen, dass die Pandemie zu Ende geht, bevor sich alle suszeptiblen Personen mit der Infektionskrankheit infiziert haben. Abbildung 28 zeigt die Ergebnisse der von EpiMath¹¹⁰ Austria durchgeführten Simulation.

4.4.3. DISKUSSION ZU DEN SIMULATIONSERGEBNISSEN

Die Simulationsergebnisse in Abbildung 27 und Abbildung 28 müssen kritisch bewertet werden. Auch ohne Inkrafttreten eines Lockdowns sowie ohne Informationspolitik seitens der Medien, würden die Menschen durch die steigende Angst ihre sozialen Kontakte minimieren. Dieser Effekt würde sich umgehend auf die Transmissionsrate $[b]$ auswirken, was eine geringere Anzahl an Infektionen zur Folge hätte. In beiden Modellen wurde der Einfachheit halber auf eine Saisonalität sowie mit Fortschritt der Simulationsdauer auf Lockerungen der Maßnahmen verzichtet. Ebenso ist es bei dynamischen Modellen nicht möglich, die Bevölkerung in ausreichend viele unterschiedliche suszeptible Gruppen zu unterteilen, was eine Unschärfe auf Grund der fehlenden Diversität, zur Folge hat. Beide Simulationen ähneln sich hinsichtlich ihrer Ergebnisse stark, was auf die Funktionsfähigkeit des entwickelten Modells hinweist.

¹¹⁰ Vgl. Eder, M.; Hermission, J.; Hledik, M., et al. [2020].

4.5. SIMULATION 2: GEGENÜBERSTELLUNG DES SIMULATIONSERGEBNISSES VOM S^2EI_{CHURD} -MODELL MIT DEM TATSÄCHLICHEN VERLAUF DER PANDEMIE IN ÖSTERREICH

In der folgenden Abbildung 29 werden die täglich neu identifizierten Krankheitsfälle (blau) dargestellt. Diese Werte wurden für den Zeitraum vom 25. Februar 2020 bis zum 29. Juli 2020 vom Dashboard¹¹¹ für das epidemiologische Meldesystem der AGES entnommen. Mit Hilfe dieser Zahlen wurde eine kumulierte Infektionskurve (orange) erstellt. Dabei wurde die Annahme getroffen, dass die Krankheitsdauer von 10 Tagen, der Länge der verordneten Absonderung für kranke, krankheitsverdächtige oder ansteckungsverdächtige Personen gleichzusetzen ist.¹¹²

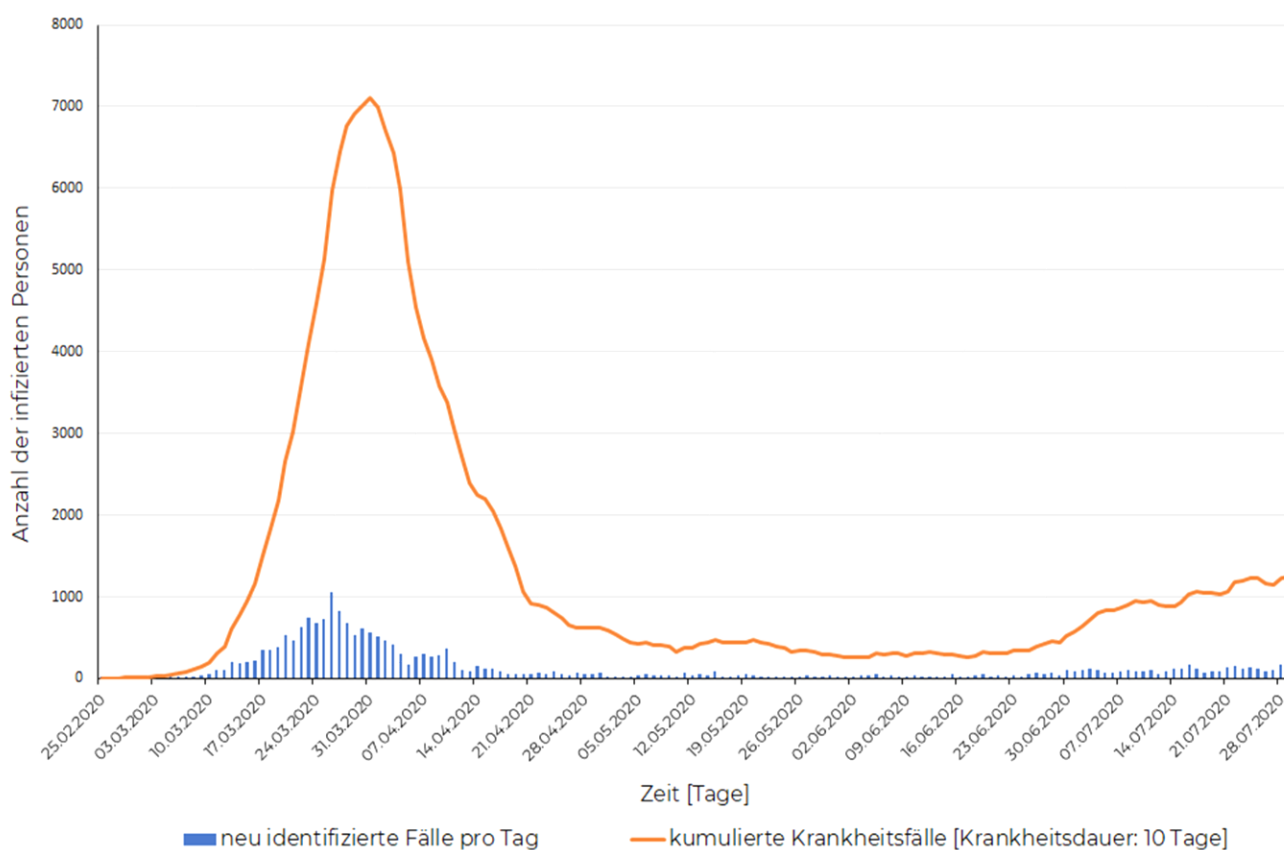


Abbildung 29: Neu identifizierte Fälle pro Tag mit einer kumulierten Veranschaulichung bei einer Krankheitsdauer von 10 Tagen

¹¹¹ Vgl. Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH, AGES .

¹¹² Vgl. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz .

Parameter	Zeitpunkt	Wert
b	Startwert	0,75
b	In Kraft treten erster Einschränkungen	0,7
b	Lockdown	0,35

Tabelle 6: Werte für die Transmissionsrate [b] zu unterschiedlichen Zeitpunkten

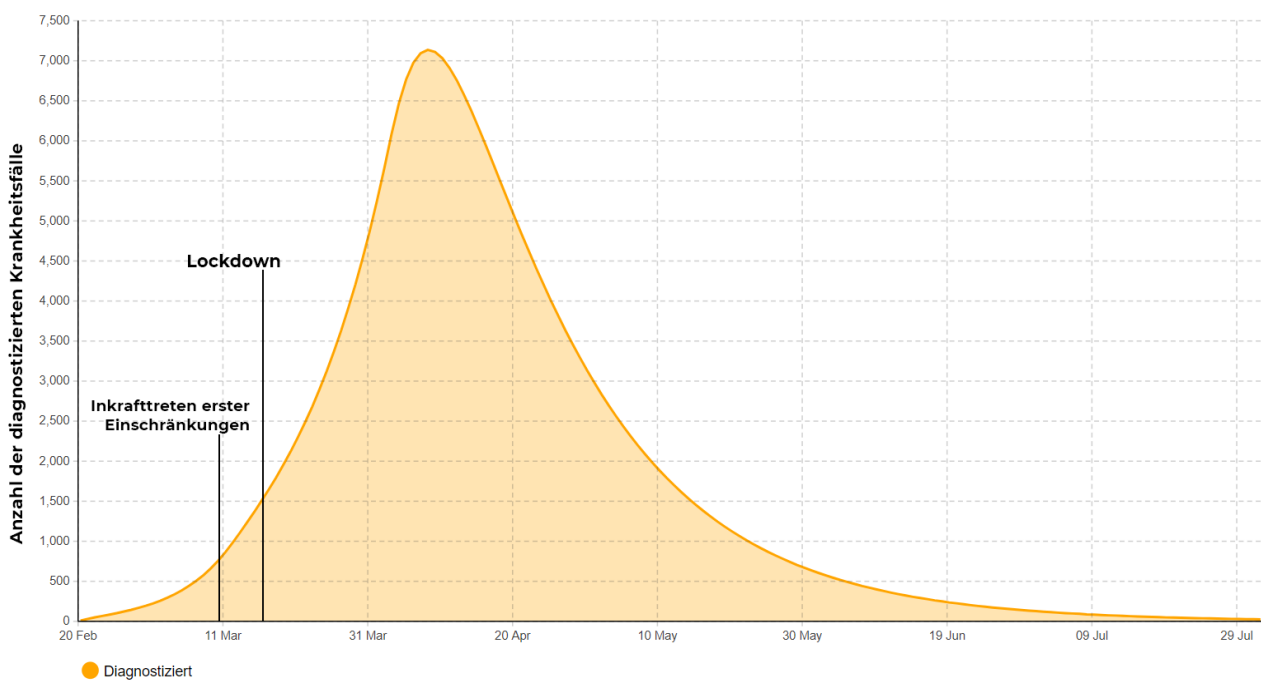


Abbildung 30: Simulationsergebnis des Covid-19 Verlaufs für Österreich mit dem S²EI_{CHU}RD-Modell und den in Kraft getretenen Einschränkungen

4.5.1. ERLÄUTERUNG DER SIMULATION

Abbildung 30 zeigt das mit dem S²EI_{CHU}RD-Modell durchgeführte Simulationsergebnis. Bei dieser Simulation wurde die am 10. März 2020 in Kraft getretene Beschränkung¹¹³ des Reiseverkehrs sowie die am 16. März 2020 in Kraft getretene Ausgangsbeschränkung¹¹⁴ berücksichtigt. Durch das Anpassen der Transmissionsrate [b] (siehe Tabelle 6) zu den vorgegebenen Zeitpunkten (siehe Abbildung 30) konnte der tatsächliche Verlauf der Pandemie möglichst genau nachgebildet werden. Diese Kalibration war der Ausgangspunkt für die weiteren Simulationen.

¹¹³ Vgl. Republik Österreich [2020a].

¹¹⁴ Vgl. Republik Österreich [2020b].

4.5.2. DISKUSSION ZU DEN SIMULATIONSERGEBNISSEN

Das in Abbildung 29 blau dargestellte Histogramm stellt die täglich aktiv gemeldeten Krankheitsfälle dar. In den bis dato veröffentlichten wissenschaftlichen Untersuchungen wird fortwährend die Dauer der Infektiosität, jedoch nicht die allgemeine Dauer der Krankheit angegeben. Deshalb wird in dieser Arbeit die bei einer bestätigten Infektion von der Regierung verordnete Quarantänedauer von 10 Tagen der Krankheitsdauer gleichgesetzt. Anhand der täglich gemeldeten Infektionszahlen und der Krankheitsdauer konnte eine kumulierte Kurve erstellt werden. Die Kalibration des Modells konnte, trotz der kleinen Unschärfe, anhand der kumulierten Kurve durchgeführt werden.

Bei neu auftretenden Infektionskrankheiten gibt es wenig Daten und die Anzahl der zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Literatur ist überschaubar. Dies hat zur Folge, dass viele Parameter und Anfangsbedingungen möglichst gut geschätzt werden müssen. Abhilfe können hierfür ältere Modelle über einen ähnlichen Erreger schaffen. Aus diesem Grund wurde der Startwert für die Transmissionsrate $[b]$ aus der wissenschaftlichen Arbeit von Chowell¹¹⁵ über den SARS Ausbruch von 2002 übernommen. Der Wert für das Inkrafttreten erster Einschränkungen sowie für den Lockdown wurde durch das Angleichen des Modells an die in Abbildung 29 ersichtliche Kurve bestimmt.

Da die Ergebnisse des S^2EI_{CHURD} -Modells sehr ähnlich zu jenem dynamischen Modell von EpiMath Austria¹¹⁶, aber auch zum AB-Modell vom dwh¹¹⁷ sind, kann von einer Zuverlässigkeit des entworfenen Modells ausgegangen werden.

¹¹⁵ Vgl. Chowell, G.; Fenimore, P. W.; Castillo-Garsow, M. A., et al. [2003].

¹¹⁶ Vgl. Eder, M.; Hermission, J.; Hledik, M., et al. [2020].

¹¹⁷ Vgl. Aigner, F. [05/2020].

4.6. SIMULATION 3: SENKUNG DER TRANSMISSIONSRATE [b] UND DIE EINERGEHENDE AUSWIRKUNG AUF DIE ANZAHL DER INFIZIERTEN PERSONEN

In diesem Kapitel soll veranschaulicht werden, welche Auswirkungen eine veränderte Transmissionsrate [b] auf den dynamischen Verlauf der Pandemie hat. Zu diesem Zwecke wurden dieselben Parametereinstellungen wie in Kapitel 4.4 verwendet. Ebenso wurden keine gesetzlich verordneten Interventionen zur Kontaktreduzierung berücksichtigt. Die Transmissionsrate [b] wurde, wie in der Tabelle 7 ersichtlich, um 13,34%, 26,67% und um 40% gesenkt.

Parameter	Senkung [%]	Wert
b	0	0,75
b	13,34	0,65
b	26,67	0,55
b	40	0,45

Tabelle 7: Auflistung der bei der Simulation 3 verwendeten Parameterwerte für die Transmissionsrate [b]

4.6.1. SIMULATIONSERGEBNISSE MIT ANYLOGIC

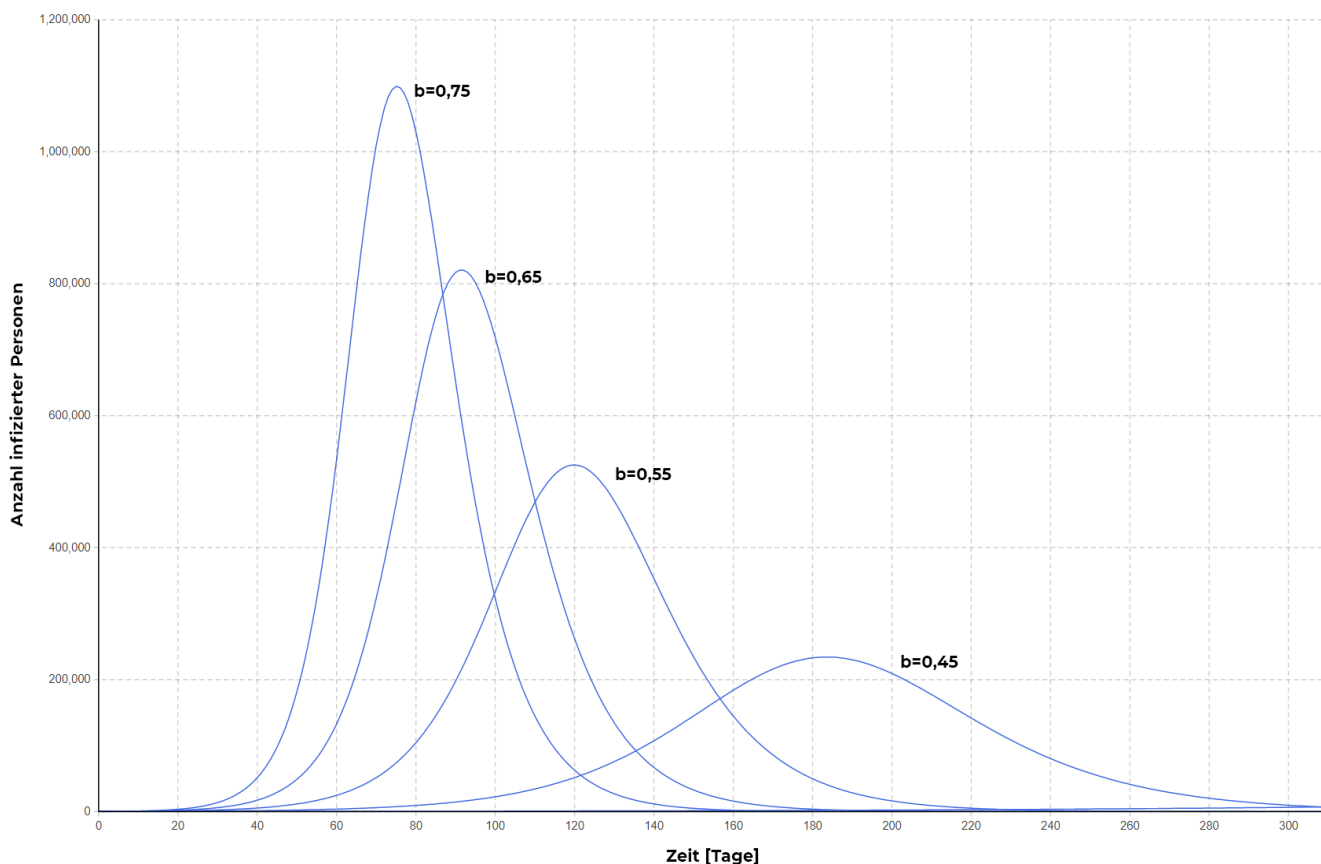


Abbildung 31: Simulationsergebnis bei unterschiedlicher Transmissionsrate [b]

4.6.2. ERLÄUTERUNG DER SIMULATION

Wie die Simulationsergebnisse von Abbildung 31 klar zeigen, sinkt die Anzahl der zeitgleich erkrankten Personen stark mit der analogen Senkung der Transmissionsrate. Die Anzahl der zeitgleich infizierten Personen wäre, ohne einer Kontaktreduzierung, auf über eine Million angestiegen. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit der von EpiMath Austria¹¹⁸ durchgeführten Simulation (siehe Abbildung 28). Durch eine Senkung der Transmissionsrate um 13,34% auf $[b]=0,65$ sinkt auch die Anzahl der zeitgleich erkrankten Personen auf knapp über 800 000. Durch eine weitere Reduzierung der Transmissionsrate um insgesamt 26,67% auf $[b]=0,55$ sinkt die Anzahl der zeitgleich erkrankten Personen auf knapp über 500 000. Bei einer Reduzierung der Transmissionsrate um insgesamt 40% auf $[b]=0,45$ sinkt die Anzahl der zeitgleich erkrankten Personen auf knapp über 200 000. Die Reduzierung der Transmissionsrate $[b]$ hat jedoch eine Verlängerung der Dauer der Pandemie zur Folge. Beim Verlauf ohne jegliche Einschränkungen ist ein Höhepunkt der Pandemie nach 75 Tagen zu erwarten. Senkt man die Transmissionsrate $[b]$ um 13,34%, so ist der Höhepunkt nach 90 Tagen, bei einer Senkung um 26,67% nach 120 Tagen und bei einer Senkung um 40% nach 185 Tagen zu erwarten.

4.6.3. DISKUSSION ZU DEN SIMULATIONSERGEBNISSEN

Die Abschätzung der tatsächlichen Transmissionsrate $[b]$ ist schwierig, denn sie ist von Person zu Person, aus einer Vielzahl von Gründen, sehr unterschiedlich. Abhängig von der Bevölkerungsdichte und der Art und Weise, wie ein Haushalt aufgebaut ist, bis hin zum sozialen Lebensstil und unterschiedlichen Arbeitsumfeld. Dies ist jedoch nur ein kleiner Ausschnitt an möglichen Parametern, welche sich auf die Transmissionsrate auswirken.

Die in Abbildung 31 dargestellten Simulationsergebnisse zeigen klar, wie wichtig Hygienemaßnahmen, das Tragen von Mund-Nasen-Schutz sowie eine Reduktion der sozialen Kontakte ist. Denn alle diese Maßnahmen tragen zur Senkung der Transmissionsrate $[b]$ bei. Durch die Senkung der Infektionszahlen sinken auch die benötigten Kapazitäten in den Krankenhäusern. Jedoch muss bedacht werden, dass die Ausbreitung dadurch verlangsamt wird, d.h. die Gesamtdauer der Pandemie verlängert sich erheblich.

¹¹⁸ Vgl. Eder, M.; Hermission, J.; Hledik, M., et al. [2020].

4.7. SIMULATION 4: VARIATION DER LATENZZEIT [LZ] UND DIE EINHERGEHENDE AUSWIRKUNG AUF DIE ANZAHL DER INFIZIERTEN PERSONEN

In diesem Kapitel soll veranschaulicht werden, welche Auswirkungen eine unterschiedliche Latenzzeit [LZ] auf den dynamischen Verlauf der Pandemie hat. Zu diesem Zwecke wurden dieselben Parametereinstellungen wie in Kapitel 4.4 verwendet. Ebenso wurden keine gesetzlich verordneten Interventionen zur Kontaktreduzierung berücksichtigt. Die Latenzzeit variiert, wie in Tabelle 8 ersichtlich, zwischen einem und vier Tagen.

Parameter	Wert [Tage]
LZ	1
LZ	2
LZ	3
LZ	4

Tabelle 8: Auflistung der bei der Simulation 4 verwendeten Parameterwerte für die Latenzzeit [LZ]

4.7.1. SIMULATIONSERGEBNISSE MIT ANYLOGIC

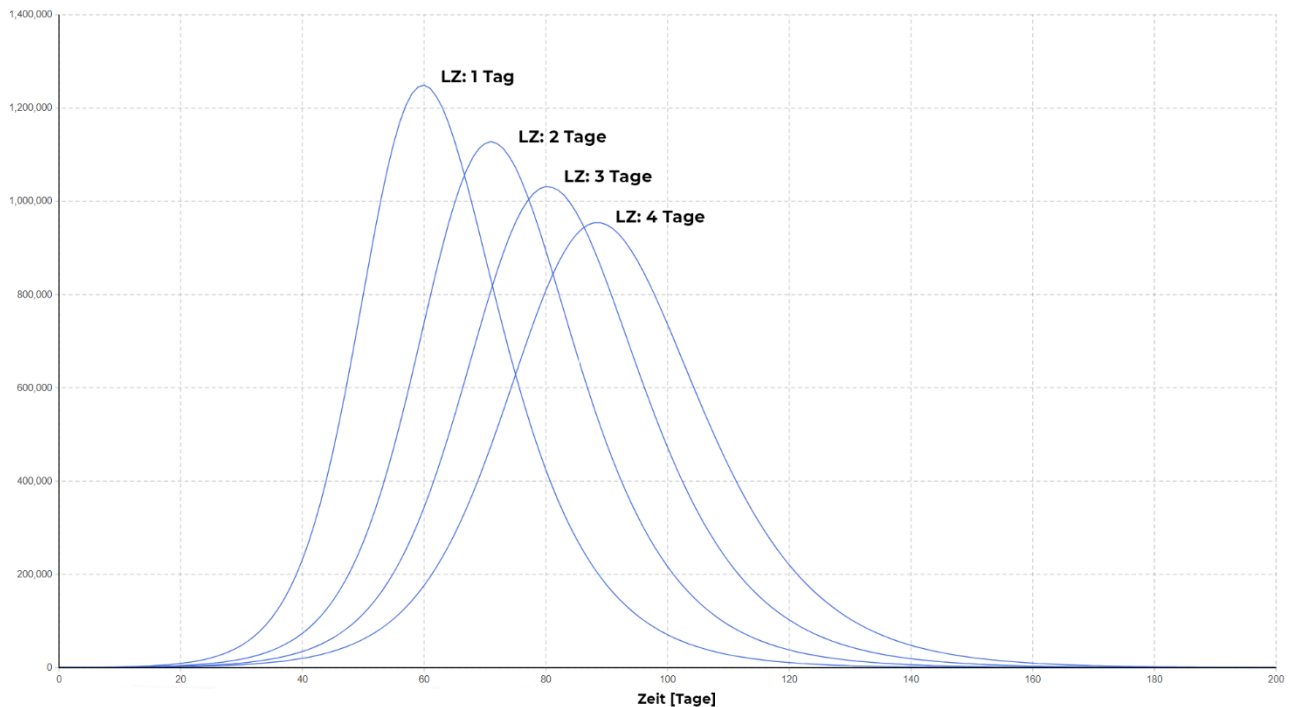


Abbildung 32: Infektionszahlen bei unterschiedlicher Latenzzeit [LZ]

4.7.2. ERLÄUTERUNG DER SIMULATION

Bei einer Latenzzeit von einem Tag liegt die Anzahl der kranken Personen bei über 1,2 Millionen. Verlängert sich die Dauer der Latenzzeit um einen Tag, so sinkt auch die Anzahl der zeitgleich erkrankten um über 100 000 Personen. Dieser Trend setzt sich auch bei einer weiteren Erhöhung fort. Liegt die Latenzzeit bei 3 Tagen, so erkranken noch knapp über 1 Million Personen zeitgleich an der Krankheit. Bei einer Latenzzeit von 4 Tagen sinkt dieser Wert auf knapp unter 900 000.

Durch eine länger andauernde Latenzzeit sinkt die Anzahl der erkrankten Personen. Das Maximum dieser zeitgleich erkrankten Personen verschiebt sich auf einen späteren Zeitpunkt. Mit jeder Erhöhung der Latenzzeit um einen Tag, verschiebt sich der Höhepunkt um weitere 10 Tage.

4.7.3. DISKUSSION ZU DEN SIMULATIONSERGEBNISSEN

Da es bei der Covid-19 Infektionskrankheit noch keinen klar definierten Wert, sondern nur Schätzungen für die Dauer der Latenzzeit [LZ] gibt, wird dieser Wert in diesem Modell als variabel angenommen. Aus diesem Grund ist es auch wichtig, die Auswirkungen auf die Infektionszahlen zu untersuchen.

Wie Abbildung 32 zeigt, sinkt mit einer höheren Latenzzeit die Anzahl zeitgleich erkrankter Personen. Ebenso ist zu erkennen, dass dieser Wert einen Einfluss auf die Gesamtdauer der Pandemie hat. Es ist also anzunehmen, dass sich dieser Wert im Laufe der Zeit ändern wird. Wie die bereits durchgeführten Simulationen zeigen, hat die Latenzzeit einen kleineren Einfluss auf den dynamischen Verlauf als andere zuvor erwähnte Parameter. Nach der Veröffentlichung neuer und exakterer Zahlen, kann das Modell adaptiert und somit eine Feinabstimmung durchgeführt werden.

4.8. SIMULATION 5: AUSWIRKUNGEN AUF DIE INFEKTIONSZAHLEN BEI UNTERSCHIEDLICHEN LOCKDOWN-ZEITPUNKTEN

Das Ziel dieses Kapitels ist, die Auswirkungen auf die Anzahl der infizierten Personen zu simulieren, bei unterschiedlichen Zeitpunkten eines Lockdowns. Zu diesem Zwecke wurden dieselben Parametereinstellungen wie in Kapitel 4.4 verwendet. Die Transmissionsrate $[b]$ wurde, wie in der folgenden Tabelle 9 ersichtlich, zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf den Wert $[b] = 0,35$ gesenkt. Dieser Wert wurde beim Fitting in Kapitel 4.5 ermittelt. Die Zeitpunkte wurden willkürlich gewählt.

Parameter	Zeitpunkt des Lockdowns	Wert
b	11. März 2020	0,35
b	16. März 2020	0,35
b	31. März 2020	0,35
b	5. April 2020	0,35

Tabelle 9: Unterschiedliche Zeitpunkte des Lockdowns und die angenommenen Werte der Transmissionsrate $[b]$

4.8.1. SIMULATIONSERGEBNIS MIT ANYLOGIC

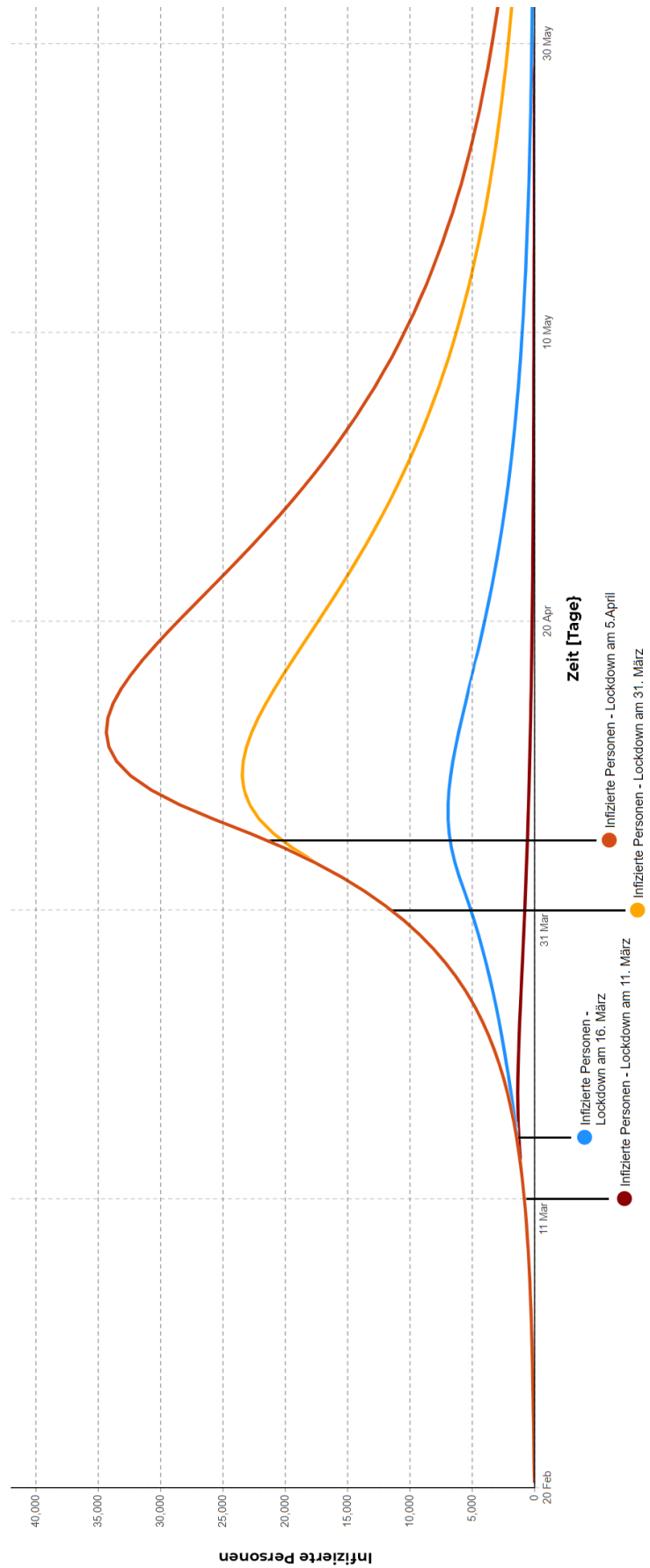


Abbildung 33: Vergleich von unterschiedlichen Lockdown Zeitpunkten

4.8.2. ERLÄUTERUNG DER SIMULATIONSERGEBNISSE

Die blaue Kennlinie (siehe Abbildung 33) spiegelt den tatsächlich in Kraft getretenen Lockdown am 16. März 2020 und den dazugehörigen dynamischen Verlauf der Pandemie in Österreich wider. Hierbei gab es zum Höhepunkt knapp über 7000 zeitgleich infizierte und diagnostizierte Personen.

Die gelbe Kennlinie zeigt den hypothetischen Verlauf der Pandemie für Österreich bei einem am 31. März in Kraft getretenen Lockdown. Hierbei würden rund 24 000 Personen zeitgleich an der Infektionskrankheit erkranken.

Die orange Kennlinie zeigt den hypothetischen Verlauf der Pandemie bei einem am 5. April 2020 in Kraft getretenen Lockdown. Anhand dieser Kennlinie ist zu sehen, dass knapp 35 000 Personen zeitgleich an Covid-19 erkranken würden.

Anhand der roten Kennlinie sieht man den theoretischen Verlauf der Infektion, wenn der tatsächlich stattgefunden Lockdown bereits 5 Tage zuvor in Kraft getreten wäre.

4.8.3. DISKUSSION ZU DEN SIMULATIONSERGEBNISSEN

Wie in Abbildung 33 ersichtlich ist, haben unterschiedliche Zeitpunkte für das in Kraft treten eines Lockdowns eine unterschiedlich starke Auswirkung auf die Infektionszahlen. Das Verhältnis zwischen dem zeitlichen Verlauf der Kurve und der Anzahl der infizierten Personen hängt von der Rate des exponentiellen Wachstums ab. Beim in Krafttreten des Lockdowns am 16. März 2020 waren rund 7000 Personen zeitgleich erkrankt. Tritt der Lockdown 15 Tage später in Kraft, so würden die Infektionszahlen um das 3,3fache ansteigen (siehe gelbe Kennlinie). Wäre der Lockdown 5 Tage früher in Kraft getreten, hätten sich 5,5mal weniger Personen infiziert und der Höhepunkt der Infektionen wäre 22 Tage vorher erreicht worden.

Somit lässt sich festhalten, dass ein Lockdown zu einem späteren Zeitpunkt mit einem signifikanten Anstieg an infizierten Personen einhergegangen wäre. Dies ist auf ein exponentielles Wachstum zurückzuführen. Zuzufolge dessen lässt sich die Aussage treffen, dass ein verspäteter Lockdown zu einem Überlauf der Krankenhauskapazitäten geführt hätte.

4.9. SIMULATION 6: ANZAHL DER VERSTORBENEN PERSONEN BEI [1] LOCKDOWN ZU ANDEREN ZEITPUNKTEN, [2] UNTERSCHIEDLICHER TRANSMISSIONSRATE [b]

Das Ziel dieses Kapitels ist, die Auswirkungen von unterschiedlichen Lockdown Zeitpunkten sowie eine Variation der Transmissionsrate [b] auf die Mortalität zu untersuchen. Zu diesem Zwecke werden dieselben Parametereinstellungen wie in Kapitel 4.4 verwendet. Für den Lockdown wurden die Werte aus Tabelle 9 und für die Transmissionsrate [b] die Werte aus Tabelle 7 verwendet. Ausgangspunkt bei der Simulationen war der verordnete Lockdown¹¹⁹ am 16. März 2020.

¹¹⁹ Vgl. Republik Österreich [2020b].

4.9.1. SIMULATIONSERGEBNIS MIT ANYLOGIC FÜR PUNKT [1]

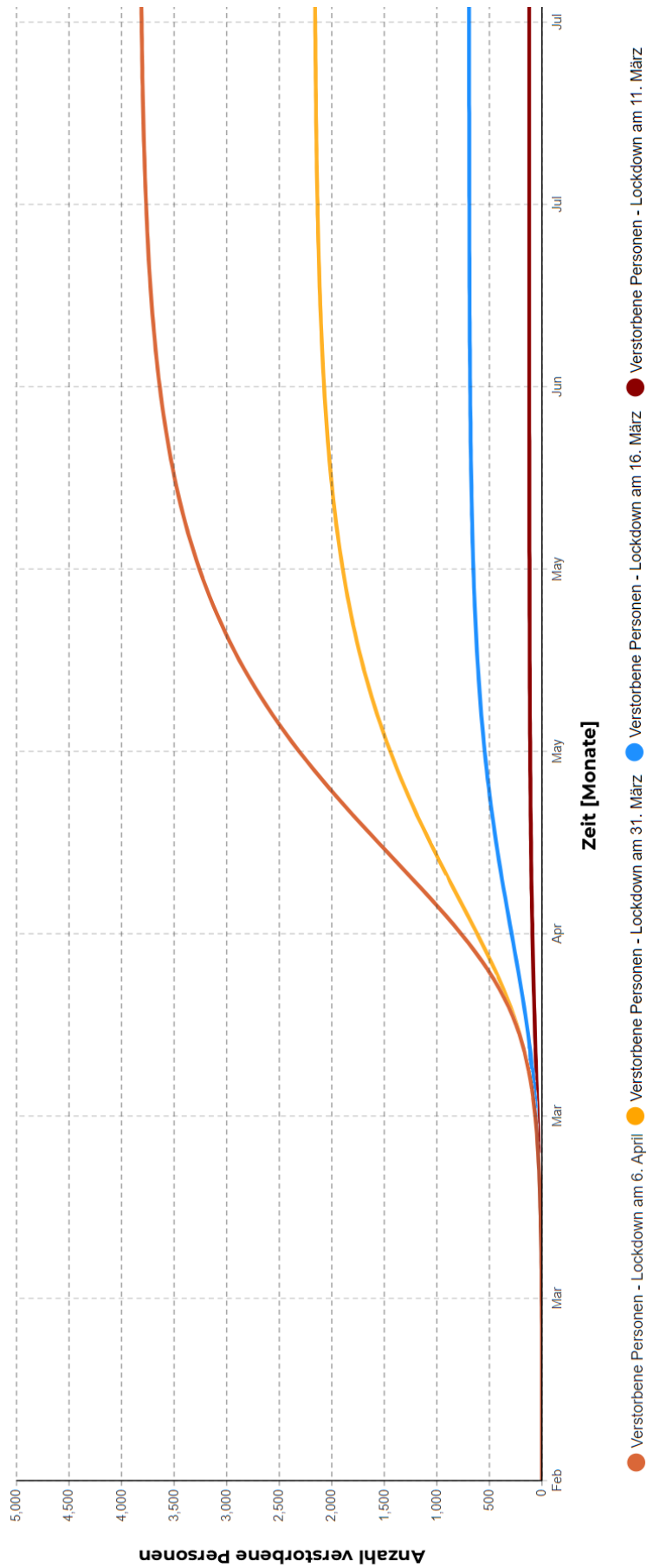


Abbildung 34: Auswirkungen auf die Anzahl der verstorbenen Personen bei unterschiedlichen Zeitpunkten des in Kraft treten eines Lockdowns

4.9.2. SIMULATIONSERGEBNIS MIT ANYLOGIC FÜR PUNKT [2]

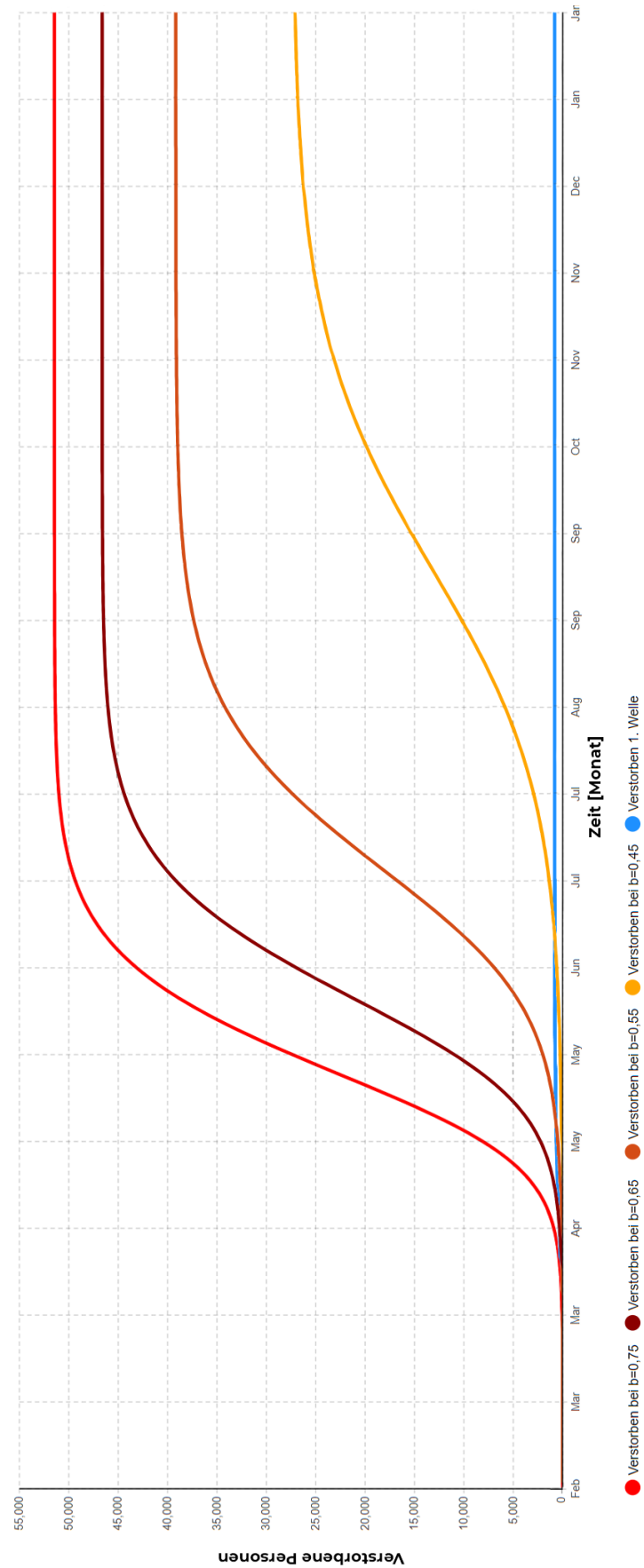


Abbildung 35: Auswirkungen auf die Anzahl der verstorbenen Personen bei unterschiedlicher Transmissionsrate [b]

4.9.3. ERLÄUTERUNG DER SIMULATION

Wie in Abbildung 34 ersichtlich, starben in der Phase des ersten Lockdowns (blaue Kennlinie) knapp über 700 Personen an den Folgen einer Covid-19 Infektion. Die gelbe Kennlinie zeigt die hypothetische Anzahl an Todesopfern bei einem verspäteten Lockdown am 31. März 2020. Hierbei ergab die Simulation, dass über 2000 Personen an den Folgen der Infektion verstorben wären. Die orange Kennlinie zeigt die hypothetische Anzahl an Todesopfern bei einem verspäteten Lockdown am 6. April 2020. Hierbei wären laut dem Modell rund 3800 Personen an Covid-19 verstorben. Wäre der Lockdown bereits 10 Tage zuvor in Kraft getreten, so wären laut der Simulation des S^2EI_{CHURD} -Modells rund 100 Personen verstorben. Abbildung 35 zeigt die hypothetische Anzahl an verstorbenen Personen bei einer unterschiedlichen Transmissionsrate $[b]$. Die blaue Kennlinie spiegelt den tatsächlichen Verlauf und somit auch die Anzahl an verstorbenen Personen während des ersten Lockdowns wider. Wie bereits bekannt, verstarben in dieser Phase rund 700 Personen. Die rote Kennlinie zeigt den Verlauf und die Anzahl der Todesopfer bei einer unveränderten Transmissionsrate von $[b] = 0,75$. Senkt man die Transmissionsrate um 13,34% ($b=0,65$), so sinkt die Anzahl der Todesopfer auf rund 47 000. Wird die Transmissionsrate um insgesamt 26,67% ($b=0,55$) gesenkt, so liegt die Anzahl der Todesopfer bei rund 38 000. Bei einer Senkung der Transmissionsrate um 40% ($b=0,4$) ergab die Simulation rund 27 000 Todesopfer.

4.9.4. DISKUSSION ZU DEN SIMULATIONSERGEBNISSEN

Bei der Simulation auf Abbildung 35 wurde davon ausgegangen, dass es weder freiwillige noch verordnete Kontaktbeschränkungen sowie Hygienemaßnahme gab. Somit kommt man, wie bei der roten Kennlinie ersichtlich ist, auf über 50 000 Todesopfer. Dieses Ergebnis vom S^2EI_{CHURD} -Modell liegt sogar rund 50% unter dem Ergebnis¹²⁰ von der von EpiMath Austria (siehe Abbildung 28) durchgeführten Simulation. Ebenso wurde eine mögliche Lockerung bzw. komplette Aufhebung des Lockdowns nicht berücksichtigt. Dies hat zur Folge, dass Personen, welche sich im Zuge einer Lockerung oder Beendigung des Lockdowns infizieren und an dieser Infektion verstorben wären, in der Simulation nicht miteingerechnet wurden.

¹²⁰ Vgl. Eder, M.; Hermission, J.; Hledik, M., et al. [2020].

4.10. SIMULATION 7: EINFLUSS DES INFEKTIONSRSIKOS DER RISIKOGRUPPE ≥ 65 JAHRE AUF DIE [1] GESAMTZAHL DER INFIZIERTEN PERSONEN SOWIE DIE [2] AUSLASTUNG DER KRANKENHAUSBETTEN

Das Ziel dieses Kapitels ist, den Einfluss der Risikogruppe ≥ 65 Jahre auf die Gesamtinfektionszahlen durch eine Senkung des Infektionsrisikos [p1] zu eruieren. Diese Senkung wurde in 3 Stufen durchgeführt, wobei die letzte Stufe einer vollkommenen Isolation dieser Altersgruppe gleichkommt. Des Weiteren soll anhand der Senkung des Infektionsrisikos bei dieser Risikogruppe der Einfluss auf die Normal- und Intensivbettenauslastung überprüft werden. Zu diesem Zwecke werden dieselben Parametereinstellungen wie in Kapitel 4.4 verwendet. Wie in Kapitel 4.3.4 bereits beschrieben, wurde hier von einer Normalbettenkapazität von 64 000 und einer Intensivbettenkapazität von 2547 ausgegangen.

Der Parameter [p1] wird, wie in der Tabelle 10 ersichtlich, in folgenden Stufen gesenkt:

Parameter	Senkung [%]	Wert
p1	22,23	0,7
p1	44,45	0,5
p1	100	0

Tabelle 10: Auflistung der bei der Simulation 7 verwendeten Parameterwerte für das minimierte Infektionsrisiko [p1] der Risikogruppe ≥ 65 Jahre

4.10.1. SIMULATIONSERGEBNISSE MIT ANYLOGIC FÜR PUNKT [1]

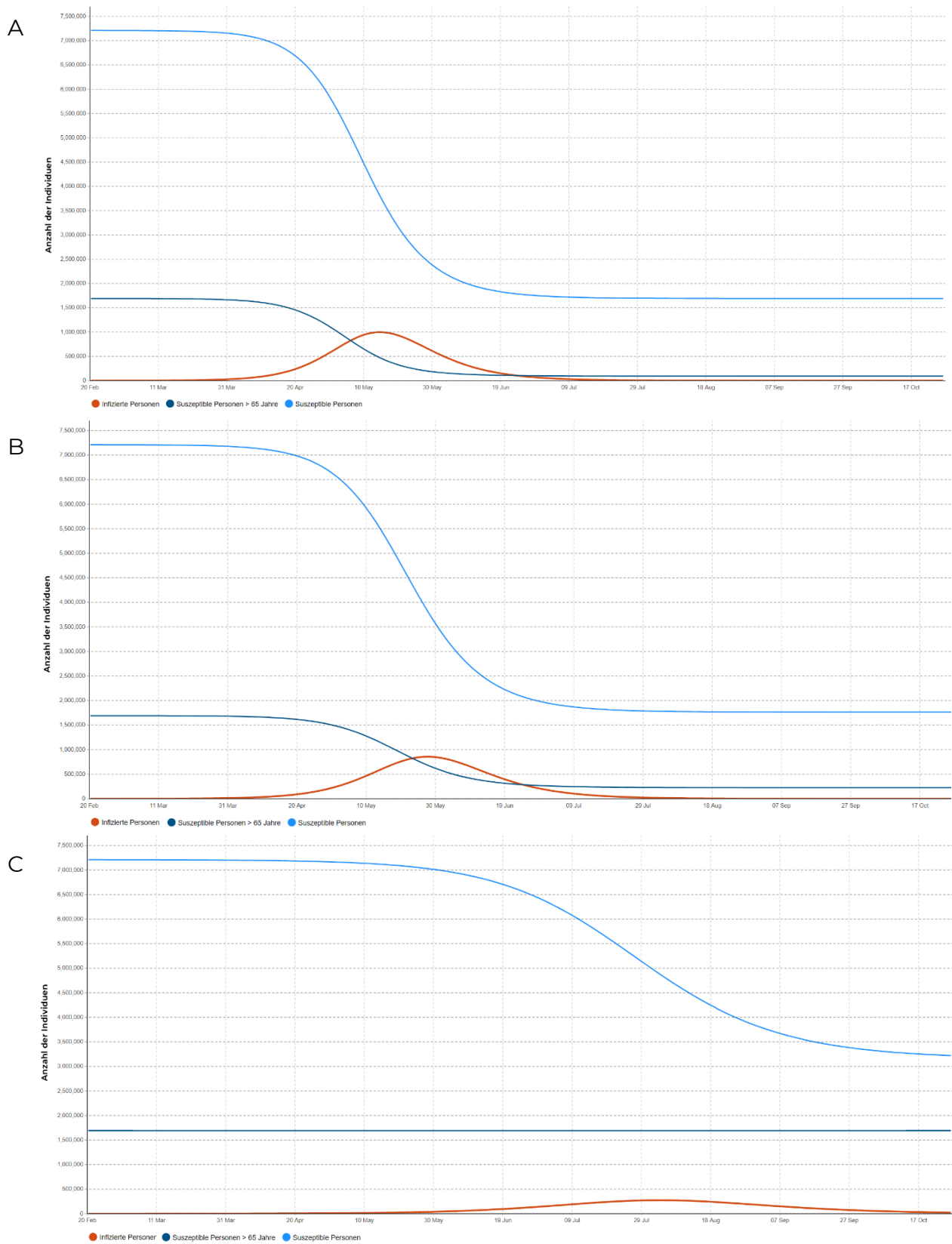


Abbildung 36: Auswirkungen auf die Anzahl der infizierten Personen bei Minimierung des Infektionsrisikos ($[p1] = 0,7$ bei Grafik A $[p1] = 0,5$ bei Grafik B und $[p1] = 0$ bei Grafik C) für die Gruppe ≥ 65 Jahre

4.10.2. SIMULATIONSERGEBNIS MIT ANYLOGIC FÜR PUNKT [2]

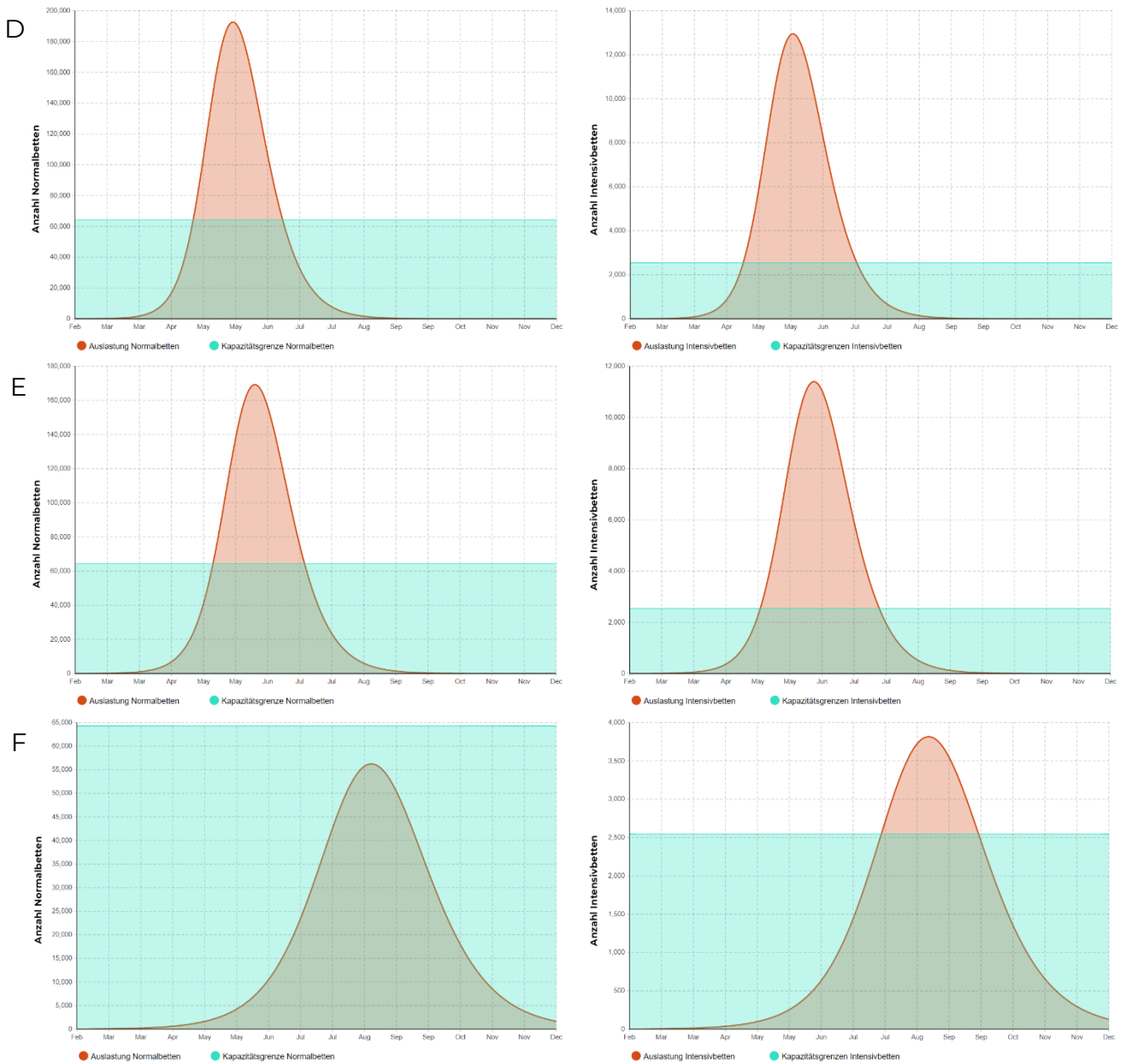


Abbildung 37: Auswirkungen auf die Normalbetten- und Intensivbettenkapazitäten bei Minimierung des Infektionsrisikos ($[p] = 0,7$ bei D $[p] = 0,5$, bei E und $[p] = 0$ bei F) für die Gruppe ≥ 65 Jahre

4.10.3. ERLÄUTERUNG DER SIMULATION

Die dunkelblauen Kennlinien in Abbildung 36 zeigen den suszeptiblen Anteil der Risikogruppe mit ≥ 65 Jahren. Die hellblauen Kennlinien stehen für den restlichen Anteil der suszeptiblen Bevölkerung. Durch eine Reduktion des Infektionsrisikos $[p1]$ der Risikogruppe ≥ 65 Jahre um 22,23% sinkt die Anzahl der Infizierten (in Abbildung 27 ist der dynamische Verlauf der Pandemie ohne Senkung des Infektionsrisikos zu sehen) um rund 200 000 Personen (siehe Abbildung 36A).

Wird das Infektionsrisiko $[p1]$ um 44,45% gesenkt, so sinkt die Anzahl der Infizierten um rund 450 000 Personen (siehe Abbildung 36B). In der Abbildung 36C wurde das Infektionsrisiko auf $[p1] = 0$ gesetzt. Anhand der dunkelblauen Kennlinie ist zu sehen, dass der suszeptible Stock dieser Risikogruppe nicht mehr abnimmt. Die Anzahl der zeitgleich infizierten sinkt auf rund 300 000 Personen.

Abbildung 37 zeigt die hypothetische Normal- und Intensivbettenauslastung bei einer stufenweisen Reduktion des Infektionsrisikos für die Gruppe *Suszeptibel_{EINS}*. Bei einer Senkung auf $[p1] = 0,7$ (22,23%) ergab die Simulation einen Bedarf an 190 000 Normal- und 13 000 Intensivbetten. Wird das Infektionsrisiko auf $[p1] = 0,5$ gesenkt, so sank der Bedarf minimal auf 170 000 Normal- und 11 500 Intensivbetten. Wird die Gruppe *Suszeptibel_{EINS}* mit $[p1] = 0$ komplett von der restlichen Bevölkerung isoliert, so ergab dies einen Bedarf an Normalbetten von 56 000 und an Intensivbetten von 3800.

4.10.4. DISKUSSION ZU DEN SIMULATIONSERGEBNISSEN

Das Ziel dieser Simulation war, den schwedischen Sonderweg auf das österreichische Modell anzuwenden. Dies bedeutet, dass Einschränkungen bis hin zu einer Isolation nur Personen aus der Risikogruppe betreffen.

In diesem Modell wird ebenso davon ausgegangen, dass alle in Österreich verfügbaren Normal- und Intensivbetten für Covid-19 Patienten reserviert sind. Dies ist in der Realität nicht möglich. Aus diesem Grund dient dieses Modell der reinen Veranschaulichung des Szenarios. Jedoch lässt sich anhand dieser Simulation (siehe Abbildung 37) daraus schließen, dass eine reine Isolation der Risikogruppe (*Suszeptibel_{EINS}*) nicht ausreichen würde, um einen Überlauf der Krankenhausbettenkapazitäten in Österreich zu verhindern.

4.11. SIMULATION 8: VISUALISIERUNG EINER MÖGLICHEN DUNKELZIFFER AN INFIZIERTEN PERSONEN

Das Ziel dieser Simulation ist, anhand des tatsächlichen dynamischen Verlaufs der Pandemie eine mögliche Dunkelziffer an infizierten Personen zu simulieren. Zu diesem Zwecke werden dieselben Parametereinstellungen wie in Kapitel 4.4 verwendet

Laut einer Studie¹²¹ des RKI ist die Dunkelziffer an infizierten Personen um das 2,6 fache höher als die aktiv gemeldeten Fälle. Dieser Wert wurde für das S²EI_{CHURD}-Modell übernommen.

4.11.1. SIMULATIONSERGEBNIS MIT ANYLOGIC

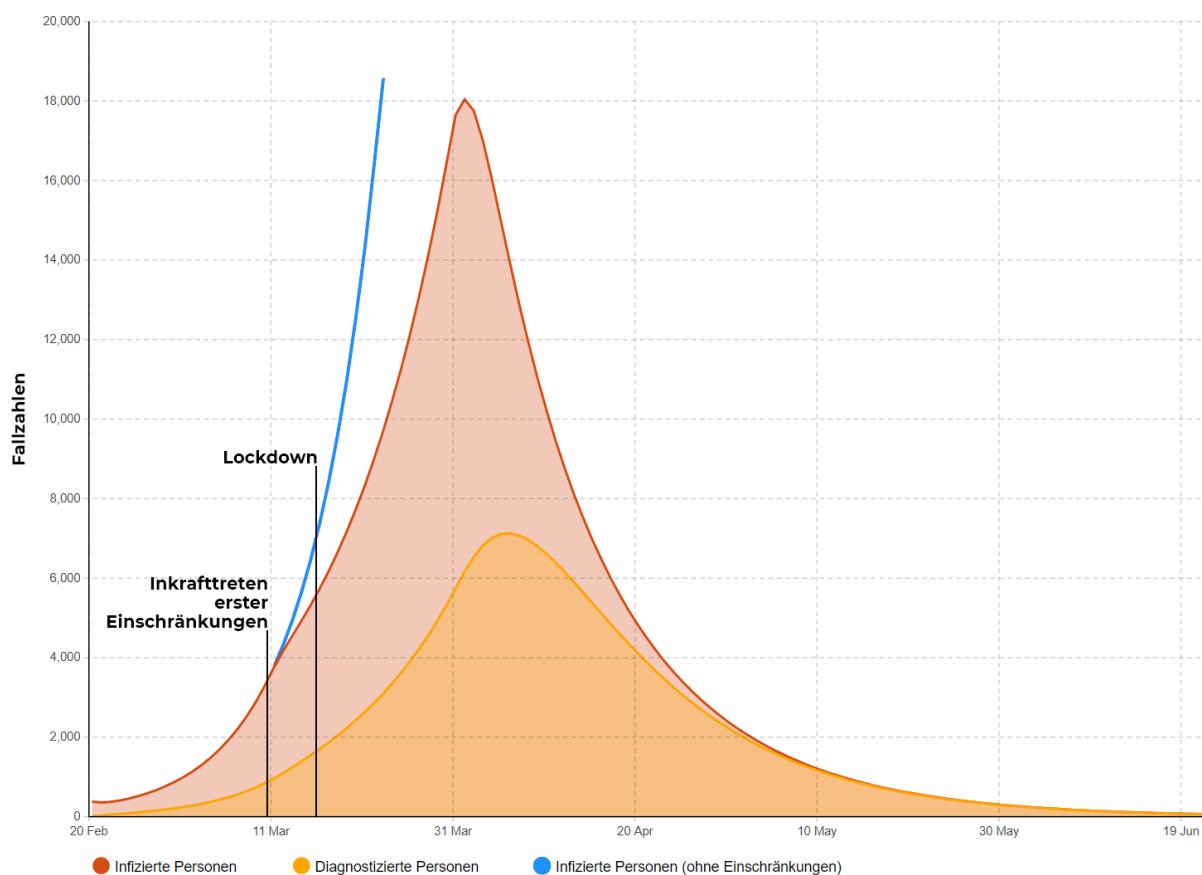


Abbildung 38: Simulationsergebnis des Covid-19 Verlaufs für Österreich mit dem S²EI_{CHURD}-Modell und den in Kraft getretene Einschränkungen zuzüglich einer 2,6fach höheren Dunkelziffer sowie der dynamische Verlauf ohne Maßnahmen

¹²¹ Vgl. Fenzel, B.; Bäurle, A. [25.08.2020].

4.11.2. ERLÄUTERUNG DER SIMULATION

Die gelbe Kennlinie in Abbildung 38 zeigt den tatsächlichen Verlauf der Pandemie in Österreich. Die rote Kennlinie zeigt den dynamischen Verlauf bei einer 2,6fach höheren Infektionsrate. Die blaue Kennlinie bildet den dynamischen Verlauf der Pandemie bei einer 2,6fach höheren Infektionsrate sowie keinem Inkrafttreten des Lockdowns ab.

4.11.3. DISKUSSION ZU DEN SIMULATIONSERGEBNISSEN

Ein wichtiger Punkt bei der Simulation von Infektionskrankheiten ist u.a. die Vorhersage der Sterblichkeit. Doch bei der Covid-19 Erkrankung ist diese Berechnung derzeit eine rein hypothetische Annahme. Der Grund dafür ist die spezielle Eigenschaft dieser Krankheit, nämlich ein häufig asymptomatischer aber trotzdem infektiöser Verlauf. Die dadurch anzunehmend hohe Dunkelziffer lässt sich keine stichhaltige Aussage über die Mortalität treffen. Bei der Simulation mit dem S²EI-_{CHU}RD-Modell wurde eine 2,6fach höhere Infektionsrate gewählt. Diese Dunkelziffer hätte auch zur Folge, dass sich neben der Mortalitätsrate auch der prozentuale Anteil der Personen, welche hospitalisiert oder intensivmedizinische versorgt werden müssen, verringern würde.

Eine durch die Medizinische Universität Innsbruck durchgeführte Studie¹²² weist sogar darauf hin, dass die Seroprävalenz¹²³ der Studienteilnehmer aus Ischgl bei 42,6% liegt. Somit liegt die Dunkelziffer hier etwa 6-mal höher als die durch die PCR Tests bekannten Fälle.

Diese Ergebnisse untermauern, dass die Zahlen der mild oder symptomlos verlaufenden Fälle um ein Vielfaches höher sind, als anfänglich angenommen. Dies würde einen viel größeren Spielraum bei der Einschätzung der Gefährlichkeit und der Mortalität des Virus zufolge haben. Die dadurch veränderten Kennwerte hätten einen sehr großen Einfluss auf das epidemiologische Modell.

Das klassische SEIR-Modell gewinnt zunehmend an Beliebtheit. Dies hat im Vergleich zu einem AB-Modell mit der Einfachheit des Aufbaues aber auch mit der Möglichkeit einer schnell umsetzbaren Erweiterbarkeit zu tun. Dies ist ein großer Vorteil, um flexibel unterschiedliche Anpassungen, Ideen und Hypothesen auszuprobieren. Bei zu vielen Erweiterungen besteht jedoch die Gefahr, dass man damit den eigentlichen Zweck eines einfachen Modells völlig verfehlt, während es zeitgleich die erforderliche Komplexität für eine „schwere“ Analyse nicht aufweist.

Die Erweiterungen des SEIR-Modells nehmen einen bestimmten Wert für die Variablen an. Wie man gesehen hat, werden diese Variablen durch eine Vielzahl anderer Faktoren beeinflusst. Indem man die Parameter klar definiert, nimmt man jedoch die Auswirkung der stattfindenden Interaktionen vorweg, damit wird dem Modell jegliche Zufälligkeit genommen.

Wenn man nicht nur ein Ergebnis, sondern eine Kombination aus all den verschiedenen interagierenden Parametern und deren möglichen Ergebnissen sehen will, dann ist dies mit einem dynamischen Modell nicht möglich.

Aus diesem Grund wird eine auf diese Art durchgeführte Simulation zu einer Art Taschenrechner, bei dem man für eingegebene Werte immer die gleichen Antworten erhält. Da diese Modelle auf Populationsebene basieren, sind die Ergebnisse und Erkenntnisse auch auf diese Ebene beschränkt.

Wie man in Abschnitt 4.3.1 sehen kann, wirkt sich das Alter und die während der Krankheit erhaltende Gesundheitsleistung auf die individuelle Mortalität aus. Wenn man aber, wie bei einem deterministischen SEIR-Modell, auf der

¹²² Vgl. Medizinische Universität Innsbruck [6/2020].

¹²³ Die Seroprävalenz ist ein Maß des Nachweises bestimmter immunologischer Parameter in einer Population zu einem bestimmten Zeitpunkt. (Quelle: Wikipedia, Artikel: Prävalenz)

Populationsebene arbeitet, gehen diese Wechselbeziehungen verloren. Dadurch können die Interaktionen der feineren Parameter und ihre Auswirkung auf das System nicht dargestellt werden, am Ende arbeitet man nur mit Durchschnittswerten.¹²⁴

¹²⁴ Vgl. Brottier, I. [5/2020].

KAPITEL 5

Conclusio

Mit dieser Arbeit wurde ein simples Modell, welches den Effekt der durchschnittlichen Übertragung eines Erregers in einer Bevölkerung und den Effekt der sozialen Distanzierung modellieren kann, entwickelt. Mit diesem Modell ist es möglich, die Auswirkungen von getroffenen Maßnahmen auf die Infektionszahlen, Normal- und Intensivbettenkapazitäten sowie die Anzahl der verstorbenen Individuen zu untersuchen. Jedoch wird dieses Modell durch diese homogene Bevölkerung stark eingeschränkt. In der Realität sind viele Faktoren für eine Infektion verantwortlich, welche sich mit zwei suszeptiblen Gruppen nur vage simulieren und beschreiben lassen.

Ein großer Anteil an den durch Covid-19 verstorbenen Patienten litt an Vorerkrankungen wie Herzproblemen, verkalkte Gefäße, Diabetes aber auch einen schlecht eingestellten Blutdruck.¹²⁵ Ebenso wird vermutet, dass Medikamente Rezeptoren in der Zelle beeinflussen und somit das Virus leichter in das Zellinnere gelangen kann. Besonders gefährdet sind Krebspatienten oder Patienten, denen ein Organ transplantiert wurde. Da in beiden Fällen, entweder durch die Chemotherapie oder durch die Einnahme von Immunsuppressiva¹²⁶ ihre Immunreaktion stark beeinflusst wird. Allein diese Aufzählung einiger weniger Risikofaktoren macht es deutlich, dass in Österreich viele tausende Frauen und Männer mit unterschiedlich starker Gewichtung in unterschiedliche Risikogruppe eingeteilt werden müssen.¹²⁷

Das klassische SEIR-Modell gewinnt in der Epidemiologie zunehmend an Beliebtheit. Dies hat mit der Einfachheit des Aufbaues zu tun, ebenso ist es möglich, schnell Erweiterungen daran vorzunehmen.

Dies ist ein großer Vorteil, um verschiedene Anpassungen, Ideen und Hypothesen auszuprobieren. Sollten jedoch zu viele Parameter in das Modell einfließen, so verfehlt es den Zweck eines einfachen Modells, während es aber gleichzeitig nicht die erforderliche Komplexität für eine umfangreiche Analyse aufweist.

Das SEIR-Modell nimmt mit seinen Erweiterungen einen bestimmten Wert für die Variablen an. Wie man gesehen hat, werden diese Variablen durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Indem man die Werte der Parameter definiert, nimmt man jedoch die Auswirkung der Interaktionen weg, damit wird dem Modell jegliche Zufälligkeit genommen. Wenn man nicht nur ein Ergebnis, sondern eine

¹²⁵ Vgl. Trappe, T. [5/2020].

¹²⁶ Sind Substanzen, welche die Funktion des Immunsystems vermindern. (Quelle: Wikipedia, Artikel: Immunsuppressivum)

¹²⁷ Vgl. Dörhöfer, P. [7/2020].

Kombination aus all den verschiedenen interagierenden Parametern und deren möglichen Ergebnissen sehen will, dann ist dies mit einem deterministischen Modell nicht möglich.

Da diese Modelle auf Populationsebene basieren, sind die Ergebnisse und Erkenntnisse auch auf diese Ebene beschränkt. Dadurch können die Interaktionen der feineren Parameter und ihre Auswirkung auf das System nicht dargestellt werden, am Ende arbeitet man nur mit Durchschnittswerten.

Um den Problematiken entgegen zu wirken, kann das Modell durch ein Agentenbasiertes-Modell erweitert werden. Damit geht zwar die „Einfachheit“ verloren, das Modell würde jedoch vielseitiger werden. Anstatt eine ganze Population als Analysebasis zu verwenden, wird bei einem AB-Modell die infizierte Person als Agent, mit all den notwendigen Variationen, verwendet. In so einem stochastischen System interagieren verschiedene Entitäten¹²⁸ miteinander, welche sich auf das System als Ganzes auswirken. Jeder Agent wird durch eine Reihe von Verhaltensmuster charakterisiert. Ein Agent ändert seinen Zustand durch verschiedene Übergänge, die durch bestimmte Trigger ausgelöst werden können, indem er auf einen anderen Agenten trifft, während er sich in einem bestimmten Zustand befindet.¹²⁹

Das entworfene Modell ermöglicht es, potenzielle und bereits getroffenen Interventionsszenarien vorrausschauend oder auf seine Wirksamkeit zu untersuchen. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass das Modell idealisierte Situationen darstellt, welche in der Übertragungsdynamik schematisch vereinfacht wurden. Es bietet eine gute Möglichkeit, die Auswirkungen von bestimmten Parametern auf den dynamischen Verlauf der Pandemie zu untersuchen. Wenn in Zukunft mehr Klarheit über die Dunkelziffer der tatsächlich infizierten Personen und somit aussagekräftigere Parameter über die Transmission des Virus erlangt werden, dann lassen sich auch präzisere Aussagen über den Hospitalisierungsgrad und der Letalität treffen.¹³⁰

Durch die weltweit täglich neu gewonnenen Erkenntnisse ist es notwendig, das Modell auf neue Werte abzugleichen. Somit gewinnt es, je länger der Beobachtungszeitraum andauert, mehr und mehr an Genauigkeit

¹²⁸ Der Begriff Entität wird als Sammelbegriff verwendet, um so unterschiedliche Gegenstände, Eigenschaften, Relationen, Sachverhalte oder Ereignisse auf einmal anzusprechen. (Quelle: Wikipedia, Artikel: Entität)

¹²⁹ Vgl. Brottier, I. [5/2020].

¹³⁰ Vgl. Mikolajczyk, R.; Krumkamp, R.; Bornemann, R., et al. [2009].

KAPITEL 6

Literaturverzeichnis

- [1] Abteilung Infektionsepidemiologie & Surveillance, AGES [2020] Titel: *Epidemiologische Abklärung am Beispiel COVID-19*; Untertitel: *Serielles Intervall, Reproduktionszahl*. URL: <https://www.ages.at/service/service-presse/pressemeldungen/epidemiologische-abklaerung-am-beispiel-covid-19/> [Stand: Mittwoch, 5. August 2020]
- [2] Aigner, F., Herausgeber: dwh - technical solutions simulation services [05/2020] Titel: *Verbesserte COVID-19-Modelle: Was wäre wenn?* URL: <https://www.dwh.at/news/verbesserte-covid-19-modelle-was-ware-wenn/>
- [3] Antwerpes, F.; Freyer, T., Herausgeber: DocCheck Flexikon [2018] Titel: *Schmierinfektion*. URL: https://flexikon.doccheck.com/de/Schmierinfektion?utm_source=www.doccheck.flexikon&utm_medium=web&utm_campaign=DC%2BSearch [Stand: Mittwoch, 8. Juli 2020]
- [4] Atkinson, J. Titel: *Natural ventilation for infection control in health-care settings*. Geneva, World Health Organization, 2009. ISBN: 978-92-4-154785-7
- [5] Borshchev, A. Titel: *The big book of simulation modeling*; Untertitel: *Multimethod modeling with AnyLogic 6*. Chicago, AnyLogic North America, 2013. ISBN: 0989573176
- [6] Brauer, F. Titel: *Mathematical epidemiology: Past, present, and future*. Infectious Disease Modelling, Ausgabe 2; Seite: 113–127. DOI: 10.1016/j.idm.2017.02.001
- [7] Brottier, I., Herausgeber: Medium [5/2020] Titel: *COVID 19 | The Good, the Bad and the Agent Based Model*. URL: <https://medium.com/@ignacio.brottier/covid-19-the-good-the-bad-and-the-agent-based-model-29ba06456e8e> [Stand: Dienstag, 1. September 2020]
- [8] Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz Titel: *Informationen zum Coronavirus*; Untertitel: *Testungen und Quarantäne*. URL: <https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/Coronavirus---Haeufig-gestellte-Fragen/FAQ--Testungen-und-Quarantaene.html> [Stand: Sonntag, 17. Januar 2021]
- [9] Centers for Disease Control and Prevention [2012] Titel: *Principles of Epidemiology in Public Health Practice*; Untertitel: *Historical Evolution of Epidemiology*. URL: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section2.html> [Stand: Mittwoch, 29. Juli 2020]
- [10] Chowell, G.; Fenimore, P. W.; Castillo-Garsow, M. A., et al. Titel: *SARS outbreaks in Ontario, Hong Kong and Singapore: the role of diagnosis and isolation as a control mechanism*. Journal of Theoretical Biology, Ausgabe 224; Seite: 1–8. DOI: 10.1016/S0022-5193(03)00228-5
- [11] Der Heiden, M. an; Buchholz, U. Titel: *Modellierung von Beispielszenarien der SARS-CoV-2-Epidemie 2020 in Deutschland*, Robert Koch-Institut. DOI: 10.25646/6571.2
- [12] Die Aidshilfe Oberösterreich Titel: *Infektionsverlauf*. URL: <https://www.aidshilfe-ooe.at/hiv-aids/krankheitsverlauf/#:~:text=Die%20Zeitspanne%20zwischen%20der%20Ansteckung,acht%20bis%20zehn%20Jahre%20dauert.> [Stand: Mittwoch, 5. August 2020]
- [13] DOLL, R.; HILL, A. B. Titel: *Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report*. British medical journal, Ausgabe 4682; Seite: 739–748. DOI: 10.1136/bmj.2.4682.739
- [14] Dörhöfer, P., Herausgeber: Frankfurter Rundschau [7/2020] Titel: *Covid-19 Symptome: Warum die Krankheit manchmal schwer verläuft - und oft nicht*. URL: <https://www.fr.de/wissen/corona-virus-covid-19-symptome-warum-krankheit-manchmal-schwer-verlaeuft-nicht-zr-13719016.html> [Stand: Montag, 31. August 2020]
- [15] Driggin, E.; Madhavan, M. V.; Bikdeli, B., et al. Titel: *Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic*. Journal of the American College of Cardiology, Ausgabe 75; Seite: 2352–2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031

- [16] Eder, M.; Hermission, J.; Hledik, M., et al., Herausgeber: Epimath.at [2020] Titel: *COVID-19 Modellierung am Beispiel Österreich*. URL: <https://epimath.at/seir/scenarios/#keine-massnahmen>
- [17] European Centre for Disease Prevention and Control [2020] Titel: *Clinical characteristics of COVID-19*. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/clinical> [Stand: Donnerstag, 9. Juli 2020]
- [18] Faulconbridge, G.; Tian, Y. L.; Kelland, K., et al., Herausgeber: Reuters [2020] Titel: *China, scientists dismiss Harvard study suggesting COVID-19 was spreading in Wuhan in August*. URL: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-china-research-idUSKBN23G00M> [Stand: Montag, 6. Juli 2020]
- [19] Fenzel, B.; Bäurle, A., Herausgeber: Springer Medizin [25.08.2020] Titel: *RKI: 2,6-mal so viele SARS-CoV-2-Infizierte in Bad Feilnbach wie vermutet*. URL: <https://www.springermedizin.de/covid-19/infektionserkrankungen-in-der-hausarztpraxis/rki--2-6-mal-so-viele-sars-cov-2-infizierte-in-bad-feilnbach-wie-vermutet/18315244>
- [20] Fineberg, H. V. Titel: *Rapid Expert Consultation on the Possibility of Bioaerosol Spread of SARS-CoV-2 for the COVID-19 Pandemic (April 1, 2020)*. Washington, D.C., National Academies Press, 2020. ISBN: 978-0-309-67632-8
- [21] freewiki.eu [2020] Titel: *Serielles Intervall*. URL: https://www.freewiki.eu/de/index.php?title=Serielles_Intervall [Stand: Mittwoch, 5. August 2020]
- [22] Giles, C.; Strick, B.; Song, W. [2020] Titel: *Coronavirus: Fact-checking claims it might have started in August 2019*. URL: <https://www.bbc.com/news/world-asia-china-53005768> [Stand: Montag, 6. Juli 2020]
- [23] Huang, C.; Wang, Y.; Li, X., et al. Titel: *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. The Lancet, Ausgabe 395; Seite: 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- [24] Huang, K.; Kunihiro, I., Herausgeber: ProMED - International Society for Infectious Diseases [01/2020] Titel: *Undiagnosed pneumonia - China (Hubei): wildlife sales, market closed, RFI*; Untertitel: *wildlife sales, market closed, RFI*. URL: <https://promed-mail.org/promed-post/?id=6866757> [Stand: Montag, 6. Juli 2020]
- [25] Huber-Eibl, K., Herausgeber: MSGes [18.03.2020] Titel: *Coronavirus und Risikogruppen*; Untertitel: *Wer zählt zu Coronavirus-Risikogruppen?* URL: <https://www.msges.at/2020/03/coronavirus-risikogruppen/> [Stand: Sonntag, 17. Januar 2021]
- [26] Jayaweera, M.; Perera, H.; Gunawardana, B., et al. Titel: *Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy*. Environmental research, Ausgabe 188; Seite: 109819. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109819
- [27] Ji, Y.; Qian, H.; Ye, J., et al. Titel: *The impact of ambient humidity on the evaporation and dispersion of exhaled breathing droplets: A numerical investigation*. Journal of Aerosol Science, Ausgabe 115; Seite: 164–172. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2017.10.009
- [28] Jones, J. H., Herausgeber: Department of Anthropological Science Stanford University [2007] Titel: *Notes On R0*. URL: <https://web.stanford.edu/~jhj1/teachingdocs/Jones-on-R0.pdf> [Stand: Donnerstag, 6. August 2020]
- [29] Krämer, A.; Reintjes, R. Titel: *Infektionsepidemiologie*; Untertitel: *Methoden, moderne Surveillance, mathematische Modelle, Global Public Health ; [CD mit praktischen Übungen]; mit 26 Tabellen*. Berlin, Springer, 2003. ISBN: 3-540-42764-3
- [30] Li, M. Y. Titel: *An Introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases*. Cham, Springer, 2018. ISBN: 978-3-319-72121-7

- [31] Lipsitch, M.; Cohen, T.; Cooper, B., et al. Titel: *Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome*. Science (New York, N.Y.), Ausgabe 5627; Seite: 1966–1970. DOI: 10.1126/science.1086616
- [32] Li, X.; Zai, J.; Zhao, Q., et al. Titel: *Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2*. Journal of medical virology, Ausgabe 6; Seite: 602–611. DOI: 10.1002/jmv.25731
- [33] Mahmood, S. S.; Levy, D.; Vasan, R. S., et al. Titel: *The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective*. Lancet (London, England), Ausgabe 9921; Seite: 999–1008. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3
- [34] Ma, S.; Zhang, J.; Zeng, M., et al. [2020] Titel: *Epidemiological parameters of coronavirus disease 2019: a pooled analysis of publicly reported individual data of 1155 cases from seven countries*. DOI: 10.1101/2020.03.21.20040329
- [35] Medizinische Universität Innsbruck [6/2020] Titel: *Ischgl-Studie: 42,4 Prozent sind Antikörper-positiv*. URL: <https://www.i-med.ac.at/mypoint/news/746359.html> [Stand: Montag, 31. August 2020]
- [36] Mikolajczyk, R.; Krumkamp, R.; Bornemann, R., et al. Titel: *Influenza--insights from mathematical modelling*. Deutsches Arzteblatt international, Ausgabe 47; Seite: 777–782. DOI: 10.3238/arztebl.2009.0777
- [37] Newman, M. E. J. Titel: *Networks*; Untertitel: *An introduction*. Oxford, Oxford University Press, 2016. ISBN: 978-0-19-920665-0
- [38] Nsoesie, E. O.; Rader, B.; Barnoon, Y. L., et al. [2020] Titel: *Analysis of hospital traffic and search engine data in Wuhan China indicates early disease activity in the Fall of 2019*. URL: <https://dash.harvard.edu/handle/1/42669767> [Stand: Sonntag, 5. Juli 2020]
- [39] OECD - Die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung [2020] Titel: *Hospital beds*. URL: <https://data.oecd.org/healthqt/hospital-beds.htm> [Stand: Sonntag, 30. August 2020]
- [40] Ostendorf, N.; Antwerpes, F.; Bröse, S. A., Herausgeber: DocCheck Flexikon [22. November 2018] Titel: *Virusübertragung*. URL: <https://flexikon.doccheck.com/de/Virusübertragung> [Stand: Montag, 24. August 2020]
- [41] Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH, AGES Titel: *AGES Dashboard COVID19*. URL: <https://covid19-dashboard.ages.at> [Stand: Sonntag, 30. August 2020]
- [42] Parkes, E. A. Titel: *Mode of communication of cholera by John Snow, MD: second edition - London, 1855, pp 162*. International journal of epidemiology, Ausgabe 6; Seite: 1543–1552. DOI: 10.1093/ije/dyt193
- [43] Paterson, R. W.; Brown, R. L.; Benjamin, L., et al. Titel: *The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings*. Brain : a journal of neurology. DOI: 10.1093/brain/awaa240
- [44] Qin, A.; Hernández, J. C., Herausgeber: New York Times [2020] Titel: *China Reports First Death From New Virus*. URL: <https://www.nytimes.com/2020/01/10/world/asia/china-virus-wuhan-death.html> [Stand: Montag, 6. Juli 2020]
- [45] Republik Österreich, Herausgeber: R. Anschober - Bundesminister für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz [2020a] Titel: *Bundesgesetzesblatt: Landeverbot für Luftfahrzeuge aus SARS-CoV-2 Risikogebieten*. URL: https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblAuth/BGBLA_2020_II_83/BGBLA_2020_II_83.pdf [Stand: Montag, 6. Juli 2020]
- [46] Republik Österreich, Herausgeber: R. Anschober - Bundesminister für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz [2020b] Titel: *Bundesgesetzesblatt: Verordnung gemäß § 2 Z 1 des COVID-19-Maßnahmegesetzes*. URL: https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblAuth/BGBLA_2020_II_83/BGBLA_2020_II_83.pdf [Stand: Montag, 6. Juli 2020]

- https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblAuth/BGBLA_2020_II_98/BGBLA_2020_II_98.pdfsig
- [47] Richter, L.; Schmied, D.; Stadlober, E., Herausgeber: Abteilung Infektionsepidemiologie & Surveillance, AGES [2020] Titel: *Methodenbeschreibung für die Schätzung von epidemiologischen Parametern* [Stand: Mittwoch, 5. August 2020]
- [48] Robert Koch Institut Titel: *Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie*; Untertitel: *Fachwörter - Definitionen - Interpretationen*. Berlin, RKI, 2015. ISBN: 978-3-89606-258-1
- [49] Robert Koch Institut, Herausgeber: Robert Koch Institut [2020a] Titel: *SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)*. URL: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html#doc13776792bodyText22
- [50] Robert Koch Institut [2020b] Titel: *SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)*; Untertitel: *Angaben zu hospitalisierten COVID-19 Erkrankten*. URL: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html [Stand: Sonntag, 30. August 2020]
- [51] Robert Koch Institut [2020c] Titel: *SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)*; Untertitel: *Durchschnittliche Zeitintervalle bei der Behandlung*. URL: https://www.rki.de/SharedDocs/Bilder/InfAZ/neuartiges_Coronavirus/Abbildung1_Erregersteckbrief.png?__blob=poster&v=13 [Stand: Sonntag, 30. August 2020]
- [52] Statistik Austria - Bundesanstalt Statistik Österreich [2020a] Titel: *Bevölkerung nach Alter und Geschlecht*. URL: https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_alter_geschlecht/index.html [Stand: Sonntag, 30. August 2020]
- [53] Statistik Austria - Bundesanstalt Statistik Österreich [2020b] Titel: *Bevölkerung zu Jahresbeginn 2002-2020 nach fünfjährigen Altersgruppen und Geschlecht*. URL: https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_alter_geschlecht/index.html [Stand: Sonntag, 17. Januar 2021]
- [54] Statistik Austria - Bundesanstalt Statistik Österreich [2020c] Titel: *Einrichtungen im Gesundheitswesen*; Untertitel: *Krankenanstalten und tatsächlich aufgestellte Betten*. URL: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/gesundheitsversorgung/einrichtungen_im_gesundheitswesen/index.html [Stand: Sonntag, 30. August 2020]
- [55] The AnyLogic Company [2020] Titel: *Healthcare*. URL: <https://www.anylogic.com/healthcare/> [Stand: Freitag, 28. August 2020]
- [56] Trappe, T., Herausgeber: Der Tagesspiegel [5/2020] Titel: *Etwa 97 Prozent der an Covid-19 Verstorbenen hatten Vorerkrankungen*. URL: <https://www.tagesspiegel.de/wissen/neue-daten-zu-coronavirus-toten-etwa-97-prozent-der-an-covid-19-verstorbenen-hatten-vorerkrankungen/25837864.html>
- [57] van Doremalen, N.; Bushmaker, T.; Morris, D. H., et al. Titel: *Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1*. The New England journal of medicine, Ausgabe 16; Seite: 1564–1567. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
- [58] Vynnycky, E.; White, R. G. Titel: *An introduction to infectious disease modelling*. Oxford, Oxford Univ. Press, 2011. ISBN: 978-0198565765
- [59] Wiik, J.; Gonzales, J. J.; Kossakowski, K.-P., Herausgeber: Researchgate [2005] Titel: *Limits to Effectiveness in Computer Security Incident Response Teams*. URL: https://www.researchgate.net/publication/228915797_Limits_to_Effectiveness_in_Computer_Security_Incident_Response_Teams [Stand: Sonntag, 17. Januar 2021]

- [60] Wikipedia, D. f. E. [2020a] Titel: *AnyLogic*. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/AnyLogic> [Stand: Donnerstag, 27. August 2020]
- [61] Wikipedia, D. f. E. [2020b] Titel: *Basisreproduktionszahl*. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/Basisreproduktionszahl#cite_note-14 [Stand: Samstag, 7. November 2020]
- [62] Wikipedia, D. f. E. [2020c] Titel: *COVID-19-Pandemie in Italien*. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/COVID-19-Pandemie_in_Italien [Stand: Donnerstag, 27. August 2020]
- [63] World Health Organization, Herausgeber: WHO [2020a] Titel: *Archived: WHO Timeline - COVID-19*. URL: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19> [Stand: Montag, 7. September 2020]
- [64] World Health Organization [2020b] Titel: *Coronavirus*. URL: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1 [Stand: Montag, 7. September 2020]
- [65] Xiao, S.; Li, Y.; Wong, T.-W., et al. Titel: *Role of fomites in SARS transmission during the largest hospital outbreak in Hong Kong*. PloS one, Ausgabe 7; e0181558. DOI: 10.1371/journal.pone.0181558
- [66] Xu, R.; Cui, B.; Duan, X., et al. Titel: *Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019-nCoV*. International journal of oral science, Ausgabe 11. DOI: 10.1038/s41368-020-0080-z
- [67] Yu, I. T. S.; Wong, T. W.; Chiu, Y. L., et al. Titel: *Temporal-spatial analysis of severe acute respiratory syndrome among hospital inpatients*. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, Ausgabe 9; Seite: 1237–1243. DOI: 10.1086/428735
- [68] Zentrum für Virologie - Medizinische Universität Wien Titel: *Dauer der Ergebnisse und Befundübermittlung*. URL: <https://www.virologie.meduniwien.ac.at/diagnostik/dauer-der-ergebnisse-und-befunduebermittlung/> [Stand: Sonntag, 17. Januar 2021]