

Dynamik von infektiösen Krankheiten: Epidemiemodelle und AIDS - Teil 4

Patrick Klein



22.01.13

Quelle: J. D. Murray: Mathematical Biology: I. An
Introduction, Third Edition, Springer

- 1 Rindertuberkulose - Infektionen bei Dachsen und Rindern
 - Biologische Grundlagen
 - Mathematisches Modell
- 2 Modellierung von Kontrollstrategien für RT bei Dachsen und Rindern
 - Biologische Grundlagen
 - Mathematisches Modell
- 3 Fazit

- 1 Rindertuberkulose - Infektionen bei Dachsen und Rindern
Biologische Grundlagen
Mathematisches Modell
- 2 Modellierung von Kontrollstrategien für RT bei Dachsen und Rindern
Biologische Grundlagen
Mathematisches Modell
- 3 Fazit

- Heimtückische Krankheit (z.B. Dachse, Rinder, Schweine)
- Wegen ihrer Populationsdichte sind Dachse in Süd-Westen Englands ein bedeutender Grund der Verbreitung der Krankheit (gemeinsamer Lebensraum mit Rindern)
- Übertragung der Krankheit zwischen Dachsen und Rindern ist möglich (durch Ausscheidungen, offene Wunden, Salzsteine, Wasserstellen, usw.)
- Bakterien werden nicht immer sofort vom Sonnenlicht abgetötet; sie können einige Wochen lang überleben

- 1 Rindertuberkulose - Infektionen bei Dachsen und Rindern
Biologische Grundlagen
Mathematisches Modell
- 2 Modellierung von Kontrollstrategien für RT bei Dachsen und Rindern
Biologische Grundlagen
Mathematisches Modell
- 3 Fazit

Kreuzraster-Modell für Rindertuberkulose

- Ausgangspunkt:
2 getrennte Populationen (Dachse und Rinder), eine Krankheit (RT)
- Ziel:
Modellierung des Ansteckungsverhalten der Krankheit bezüglich der beiden Populationen
- Wir verwenden ein SI-Typ Modell mit Berücksichtigung der Altersstruktur (S=Susceptible, I=Infectious)

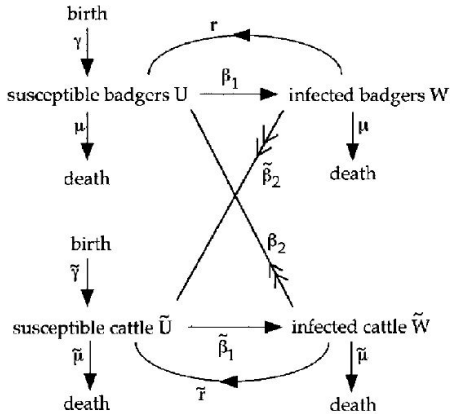
Annahmen:

- die Sterberaten beider Populationen sind konstant
- infizierte Tiere sterben oder erholen sich (keine Immunität)
- Tod durch RT ist im Vergleich zum natürlichen Tod vernachlässigbar (Cheeseman et al. 1988)

Wir legen folgende Variablen fest:

- U = anfällige Dachse
- W = infizierte Dachse
- r = Genesungsrate Dachse
- β_1 = Ansteckungsrate der Dachse untereinander
- β_2 = Ansteckungsrate Dachse-Rinder
- μ = Sterberate Dachse
- γ = Geburtenrate Dachse

Bei Rindern: $\tilde{U}, \tilde{W}, \tilde{r}, \dots$



Quelle: J. D. Murray (2002): *Mathematical Biology: I. An Introduction, Third Edition*, Springer

$$\begin{aligned} \frac{\partial U}{\partial t} + \frac{\partial U}{\partial a} &= -\lambda_1 U + rW - \mu U \\ \frac{\partial W}{\partial t} + \frac{\partial W}{\partial a} &= \lambda_1 U - rW - \mu W \\ \frac{\partial \tilde{U}}{\partial t} + \frac{\partial \tilde{U}}{\partial a} &= -\tilde{\lambda}_1 \tilde{U} + \tilde{r}\tilde{W} - \tilde{\mu}\tilde{U} \\ \frac{\partial \tilde{W}}{\partial t} + \frac{\partial \tilde{W}}{\partial a} &= \tilde{\lambda}_1 \tilde{U} - \tilde{r}\tilde{W} - \tilde{\mu}\tilde{U} \end{aligned}$$

Ansteckungsgefahr:

$$\begin{aligned} (D) \quad \lambda_1(t) &= \beta_1 \int_0^\infty W(t, a) da + \beta_2 \int_0^\infty \tilde{W}(t, a) da \\ (R) \quad \tilde{\lambda}_1(t) &= \tilde{\beta}_1 \int_0^\infty \tilde{W}(t, a) da + \tilde{\beta}_2 \int_0^\infty \tilde{W}(t, a) da \end{aligned}$$

Anfängliche Altersstruktur für $t = 0$

$$\begin{aligned}U(0, a) &= U_0(a), & \tilde{U}(0, a) &= \tilde{U}_0(a), \\W(0, a) &= W_0(a), & \tilde{W}(0, a) &= \tilde{W}_0(a)\end{aligned}$$

mit weiteren Randbedingungen

$$N(t, 0) = \gamma \int_0^{\infty} N(t, a) da = \gamma N(t), t > 0$$

$$\tilde{N}(t, 0) = \tilde{\gamma} \int_0^{\infty} \tilde{N}(t, a) da = \tilde{\gamma} \tilde{N}(t), t > 0$$

Wenn wir annehmen, dass die Geburtenraten den Sterberaten entsprechen und alle Neugeborenen anfällig für RT sind, dann sind

$$\begin{aligned} U(t, 0) = N(t, 0) = \gamma N(t), & \quad W(t, 0) = 0, \\ \tilde{U}(t, 0) = \tilde{N}(t, 0) = \tilde{\gamma} \tilde{N}(t), & \quad \tilde{W}(t, 0) = 0 \end{aligned}$$

unsere neuen Randbedingungen. ($\gamma N(t)$ = Geburten)

Für alle t erhalten wir die Altersstruktur

$$\begin{aligned} N(t, a) &= \gamma N(t) \exp\left(-\int_0^a \mu(s) ds\right) = \gamma N(t) m(a), \\ \tilde{N}(t, a) &= \tilde{\gamma} \tilde{N}(t) \exp\left(-\int_0^a \tilde{\mu}(s) ds\right) = \tilde{\gamma} \tilde{N}(t) \tilde{m}(a) \end{aligned}$$

Wobei die Funktionen $m(a)$ und $\tilde{m}(a)$ die Überlebenswahrscheinlichkeiten bis zum Alter a darstellen.

Wir wollen das System nun entdimensionalisieren, indem wir

$$u(t, a) = \frac{U(t, a)}{N(t, a)}, w(t, a) = \frac{W(t, a)}{N(t, a)}$$

$$\tilde{u}(t, a) = \frac{\tilde{U}(t, a)}{\tilde{N}(t, a)}, \tilde{w}(t, a) = \frac{\tilde{W}(t, a)}{\tilde{N}(t, a)}$$

setzen. Wir passen nun $u(t, a)$, $w(t, a)$, $\tilde{u}(t, a)$ und $\tilde{w}(t, a)$ gerichtet nach ihren max. Werten an und setzen $\tau = rt$ und $\alpha = ra$, dann erhalten wir das dimensionslose System

$$\frac{\partial u}{\partial \tau} + \frac{\partial u}{\partial \alpha} = -\frac{1}{r} \lambda_1 u + w$$

$$\frac{\partial w}{\partial \tau} + \frac{\partial w}{\partial \alpha} = \frac{1}{r} \lambda_1 u - w$$

$$\frac{\partial \tilde{u}}{\partial \tau} + \frac{\partial \tilde{u}}{\partial \alpha} = -\frac{1}{r} \tilde{\lambda}_1 \tilde{u} + \tilde{w}$$

$$\frac{\partial \tilde{w}}{\partial \tau} + \frac{\partial \tilde{w}}{\partial \alpha} = \frac{1}{r} \tilde{\lambda}_1 \tilde{u} - \tilde{w}$$

Die Randbedingungen sind dann

$$u(\tau, 0) = 1, \quad w(\tau, 0) = 0, \quad \tilde{u}(\tau, 0) = 1, \quad \tilde{w}(\tau, 0) = 0$$

und die Anfangsbedingungen sind

$$\begin{aligned} u(0, \alpha) &= u_0(\alpha), & w(0, \alpha) &= w_0(\alpha), \\ \tilde{u}(0, \alpha) &= \tilde{u}_0(\alpha), & \tilde{w}(0, \alpha) &= \tilde{w}_0(\alpha). \end{aligned}$$

Die Ansteckungsgefahr ist gegeben durch

$$(D) \quad \lambda_1(\tau) = \frac{\beta_1}{r} \int_0^\infty w(\tau, \alpha) N(\tau, \alpha) d\alpha + \frac{\beta_2}{\tilde{r}} \int_0^\infty \tilde{w}(\tau, \alpha) \tilde{N}(\tau, \alpha) d\alpha$$

$$(R) \quad \tilde{\lambda}_1(\tau) = \frac{\tilde{\beta}_1}{\tilde{r}} \int_0^\infty \tilde{w}(\tau, \alpha) \tilde{N}(\tau, \alpha) d\alpha + \frac{\tilde{\beta}_2}{r} \int_0^\infty w(\tau, \alpha) N(\tau, \alpha) d\alpha$$

- Die Stärke der Ansteckungsgefahr ist ausschlaggebend ob eine Epidemie ausbricht. Die Einschätzung der λ 's spielt also eine wichtige Rolle. Einfach formuliert kann man sagen: Ist $\lambda > 1$, dann wird mehr als ein anfälliges Tier von einem infizierten Tier angesteckt.

Um Lösungen für unser Problem zu finden betrachten wir den Zustand eines Gleichgewichts (nach einer gewissen Zeit erreicht):

Alle $\partial/\partial\tau = 0$ da $\tau \rightarrow \infty$, m.H. der Randbedingungen berechnen wir die Ansteckungsgefahr des Gleichgewichtszustandes

$$\begin{aligned}
 (D) \quad \lambda_2 &= \frac{\beta_1 \lambda_2 \gamma N}{r(\lambda_2 + r)} \int_0^\infty m(\alpha) [1 - \exp(-\frac{\lambda_2}{r} \alpha)] d\alpha + \\
 &\quad \frac{\beta_2 \tilde{\lambda}_2 \tilde{\gamma} \tilde{N}}{\tilde{r}(\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r})} \int_0^\infty \tilde{m}(\alpha) [1 - \exp(-\frac{\tilde{\lambda}_2}{\tilde{r}} \alpha)] d\alpha \\
 (R) \quad \tilde{\lambda}_2 &= \frac{\tilde{\beta}_1 \tilde{\lambda}_2 \tilde{\gamma} \tilde{N}}{\tilde{r}(\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r})} \int_0^\infty \tilde{m}(\alpha) [1 - \exp(-\frac{\tilde{\lambda}_2}{\tilde{r}} \alpha)] d\alpha + \\
 &\quad \frac{\tilde{\beta}_2 \lambda_2 \gamma N}{r(\lambda_2 + r)} \int_0^\infty m(\alpha) [1 - \exp(-\frac{\lambda_2}{r} \alpha)] d\alpha
 \end{aligned}$$

Wir nehmen an $\mu(a)$ und $\tilde{\mu}(a)$ sind Konstanten, dann ist

$$m(\alpha) = e^{-\mu a} \quad \text{und} \quad \tilde{m}(\alpha) = e^{-\tilde{\mu} a}$$

Zur Veranschaulichung nehmen wir an $\beta_1 = 0$ (d.h. die Ansteckungsgefahr innerhalb einer Population ist vernachlässigbar) und die Sterberaten sind konstant, dann erhalten wir

$$(D) \quad \lambda_2 = \frac{\beta_2 \tilde{\lambda}_2 \tilde{\gamma} \tilde{N}}{\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r}} \left[\frac{1}{\tilde{\mu}} (1 - e^{-\tilde{\mu} L}) - \frac{1}{\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r} + \tilde{\mu}} (1 - e^{-(\tilde{\lambda} + \tilde{r} + \tilde{\mu}) L}) \right]$$

$$(R) \quad \tilde{\lambda}_2 = \frac{\tilde{\beta}_2 \lambda_2 \gamma N}{\lambda_2 + r} \left[\frac{1}{\mu} (1 - e^{-\mu L}) - \frac{1}{\lambda_2 + r + \mu} (1 - e^{-(\lambda_2 + r + \mu) L}) \right]$$

Dabei stellt L die Lebenserwartung dar.

Für große L gilt

$$\frac{\lambda_2}{\tilde{\lambda}_2} = \frac{\beta_2 \tilde{\gamma} \tilde{N}}{\tilde{\mu}(\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r} + \tilde{\mu})}, \quad \frac{\tilde{\lambda}_2}{\lambda_2} = \frac{\tilde{\beta}_2 \gamma N}{\mu(\lambda + r\mu)}$$

und

$$1 = \frac{\beta_2 \tilde{\beta}_2 \gamma \tilde{\gamma} N \tilde{N}}{\mu \tilde{\mu}(\lambda_2 + r + \mu)(\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r} + \tilde{\mu})}$$

oder

$$\frac{\beta_2 N}{\mu(\lambda_2 + r + \mu)} = \left[\frac{\tilde{\beta}_2 \tilde{\gamma} \tilde{N}}{\tilde{\mu}(\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r} + \tilde{\mu})} \right]^{-1}$$

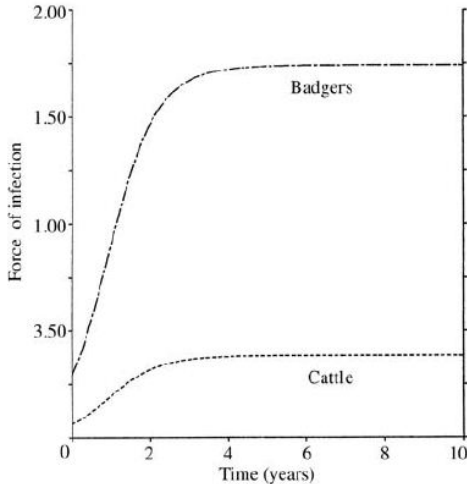
Um die Resultate interpretieren zu können müssen wir nun geeignete Parameterwerte finden.

- Parameterwerte werden benötigt um zuverlässige Aussagen über die Übertragungsraten der Krankheit machen zu können
- Es ist schwierig Felddaten zu erlangen
- Die LPS Methode (Logical Parameter Search Method) von Benti und Murray (1993) ist ein Online-Suchverfahren bei dem Wertebereiche gesucht und überprüft werden um aus diesen sinnvolle Parameterwerte zusammenzustellen

Parameter	Symbol	Value	LPS Estimates
Total population (Cattle)	\tilde{N}	—	10 cattle km^{-2}
Total population (Badgers)	N	2–5 badgers km^{-2}	3 badgers km^{-2}
Death rate (Cattle)	$\tilde{\mu}$	—	0.25 year ⁻¹
Death rate (Badgers)	μ	0.25 year ⁻¹	0.125 year ⁻¹
Birth rate (Cattle)	$\tilde{\gamma}$	—	0.05 year ⁻¹
Birth rate (Badgers)	γ	0.125 year ⁻¹	0.02 year ⁻¹
Average removal rate (Cattle)	\tilde{r}_1	—	2 year ⁻¹
Average removal rate (Badgers)	r_1	2 year ⁻¹	1 year ⁻¹
Disease transm. coef. (Cattle–cattle)	$\tilde{\beta}_1$	—	2.0 km^2 year ⁻¹
Disease transm. coef. (Cattle–badgers)	$\tilde{\beta}_2$	—	1.0 km^2 year ⁻¹
Disease transm. coef. (Badgers–badgers)	β_1	1.54 km^2 year ⁻¹	1.54 km^2 year ⁻¹
Disease transm. coef. (Badgers–cattle)	β_2	—	3.5 km^2 year ⁻¹
Average life expectancy (Cattle)	\tilde{L}	—	10 years
Average life expectancy (Badgers)	L	3.5–5.5 years	10 years

Quelle: J. D. Murray (2002): *Mathematical Biology: I. An Introduction, Third Edition, Springer*

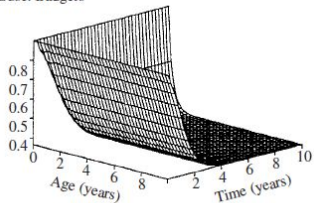
Mit diesen Werten kann man die zeitabhängige Ansteckungsgefahr graphisch darstellen:



Bisherige Ergebnisse:

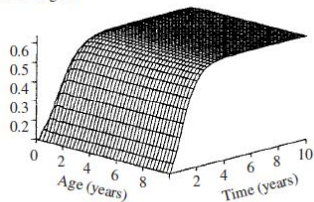
- Das Verhältnis der beiden Ansteckungskräfte von Dachsen und Rindern ist umgekehrt proportional
- Kann man also die Verbreitung der Krankheit bei beiden Populationen durch Beobachtung von nur einer dieser vorhersagen?
- Antwort: Nein, da die Variation des Grades der Kontaktaufnahme zu groß ist (D. wandern gelegentlich), des Weiteren haben wir nur Infizierung durch Wunden, Luft usw. betrachtet, nicht z.B. Mutter-Kind-Infizierungen

Susc. Badgers



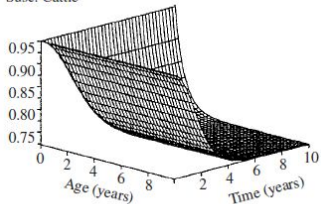
(a)

Inf. Badgers



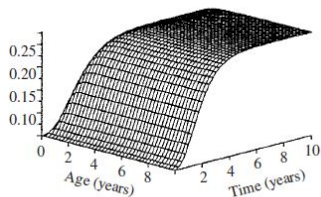
(b)

Susc. Cattle



(c)

Inf. Cattle



(d)

- 1 Rindertuberkulose - Infektionen bei Dachsen und Rindern
Biologische Grundlagen
Mathematisches Modell
- 2 Modellierung von Kontrollstrategien für RT bei Dachsen und Rindern
Biologische Grundlagen
Mathematisches Modell
- 3 Fazit

Vorbemerkungen:

- Ausrottung der Krankheit wurde versucht durch Test- und Schlachtprogramme bei Rindern (von 5 % auf 0,03 % in den USA)
- Ausrottung von Dachs-Gruppierungen in England durch Vergasungen (kein Erfolg und nicht zu dulden Methode)

→ Murray und Bentil entwickelten eine alternative Methode

→ Modellieren von speziellen Impfkampagnen mit dem Ziel der Minimierung der Ansteckungsgefahr von Dachsen und Rindern untereinander

- 1 Rindertuberkulose - Infektionen bei Dachsen und Rindern
Biologische Grundlagen
Mathematisches Modell
- 2 Modellierung von Kontrollstrategien für RT bei Dachsen und Rindern
Biologische Grundlagen
Mathematisches Modell
- 3 Fazit

Die altersspezifischen Impfraten definieren wir als $c(a)$ bzw. $\tilde{c}(a)$. Unser vorheriges Modell wird also ergänzt zu

$$\begin{aligned} \frac{\partial U}{\partial t} + \frac{\partial U}{\partial a} &= -[\lambda_1 + c(a)]U + rW - \mu U \\ \frac{\partial W}{\partial t} + \frac{\partial W}{\partial a} &= \lambda_1 U - rW - \mu W \\ \frac{\partial Z}{\partial t} + \frac{\partial Z}{\partial a} &= c(a)U - \mu Z \\ \frac{\partial \tilde{U}}{\partial t} + \frac{\partial \tilde{U}}{\partial a} &= -[\tilde{\lambda}_1 + \tilde{c}(a)]\tilde{U} + \tilde{r}\tilde{W} - \tilde{\mu}\tilde{U} \\ \frac{\partial \tilde{W}}{\partial t} + \frac{\partial \tilde{W}}{\partial a} &= \tilde{\lambda}_1 \tilde{U} - \tilde{r}\tilde{W} - \tilde{\mu}\tilde{W} \\ \frac{\partial \tilde{Z}}{\partial t} + \frac{\partial \tilde{Z}}{\partial a} &= \tilde{c}(a)\tilde{U} - \tilde{\mu}\tilde{Z} \end{aligned}$$

Seien Z und \tilde{Z} die immunen Klassen, dann ist die anfängliche Altersstruktur

$$\begin{aligned} U(0, a) &= U_0(a), & \tilde{U}(0, a) &= \tilde{U}_0(a) \\ W(0, a) &= W_0(a), & \tilde{W}(0, a) &= \tilde{W}_0(a) \\ Z(0, a) &= Z_0(a), & \tilde{Z}(0, a) &= \tilde{Z}_0(a) \end{aligned}$$

mit den Randbedingungen

$$\begin{aligned} U(t, 0) &= N(t, 0) = \gamma N(t), & W(t, 0) &= Z(t, 0) = 0 \\ \tilde{U}(t, 0) &= \tilde{N}(t, 0) = \tilde{\gamma} \tilde{N}(t), & \tilde{W}(t, 0) &= \tilde{Z}(t, 0) = 0 \end{aligned}$$

wobei $\gamma N(t)$ = Anzahl der Geburten und die Altersstruktur ist die unseres ersten Modells.

Wir skalieren wieder um

$$u(t, a) = \frac{U(t, a)}{N(t, a)}, \quad w(t, a) = \frac{W(t, a)}{N(t, a)}, \quad z(t, a) = \frac{Z(t, a)}{N(t, a)}$$
$$\tilde{u}(t, a) = \frac{\tilde{U}(t, a)}{\tilde{N}(t, a)}, \quad \tilde{w}(t, a) = \frac{\tilde{W}(t, a)}{\tilde{N}(t, a)}, \quad \tilde{z}(t, a) = \frac{\tilde{Z}(t, a)}{\tilde{N}(t, a)}$$

und weiter: $\tau = rt$, $\alpha = ra$ (Dachse) bzw. $\alpha = \tilde{r}a$ (Rinder)

Das dimensionslose System lautet:

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial \tau} + \frac{\partial u}{\partial \alpha} &= -\frac{1}{r}(\lambda_1 + c)u + w \\ \frac{\partial w}{\partial \tau} + \frac{\partial w}{\partial \alpha} &= \frac{1}{r}\lambda_1 u - w \\ \frac{\partial z}{\partial \tau} + \frac{\partial z}{\partial \alpha} &= \frac{1}{r}cu \\ \frac{\partial \tilde{u}}{\partial \tau} + \frac{\partial \tilde{u}}{\partial \alpha} &= -\frac{1}{\tilde{r}}\tilde{\lambda}_1 \tilde{u} + \tilde{w} \\ \frac{\partial \tilde{w}}{\partial \tau} + \frac{\partial \tilde{w}}{\partial \alpha} &= \frac{1}{\tilde{r}}(\tilde{\lambda}_1 + \tilde{c})\tilde{u} - \tilde{w} \\ \frac{\partial \tilde{z}}{\partial \tau} + \frac{\partial \tilde{z}}{\partial \alpha} &= \frac{1}{\tilde{r}}\tilde{c} \end{aligned}$$

Mit der Impfung werden nun Anteile f, g, \tilde{f} und \tilde{g} zum Alter T_1 und $T_2 > T_1$ immun. Die Bedingungen beim Alter T_1 bzw T_2 sind dann

$$u(T_1 + 0) = (1 - f)u(T_1 - 0); \quad u(T_2 + 0) = (1 - g)u(T_2 - 0)$$

$$\tilde{u}(T_1 + 0) = (1 - \tilde{f})\tilde{u}(T_1 - 0); \quad \tilde{u}(T_2 + 0) = (1 - \tilde{g})\tilde{u}(T_2 - 0)$$

Die Ansteckungsgefahr λ_2 bzw. $\tilde{\lambda}_2$ ist die des Gleichgewichtszustandes

$$(D) \quad \lambda_2 = \frac{\beta_1}{r} \int_0^\infty w(\alpha)N(\alpha)d\alpha + \frac{\beta_2}{\tilde{r}} \int_0^\infty \tilde{w}(\alpha)\tilde{N}(\alpha)d\alpha$$

$$(R) \quad \tilde{\lambda}_2 = \frac{\tilde{\beta}_1}{\tilde{r}} \int_0^\infty \tilde{w}(\alpha)\tilde{N}(\alpha)d\alpha + \frac{\tilde{\beta}_2}{r} \int_0^\infty w(\alpha)N(\alpha)d\alpha$$

Mit den bisherigen Lösungen bekommen wir

$$u(\alpha) = \begin{cases} \frac{1}{\lambda_2+r} \left[r + \lambda_2 \exp\left(-\frac{\lambda_2}{r} - 1\right)\alpha \right] & \text{für } 0 \leq \alpha < rT_1 \\ \frac{(1-f)}{\lambda_2+r} \left[r + \lambda_2 \exp\left(-\frac{\lambda_2}{r} - 1\right)\alpha \right] & \text{für } rT_1 \leq \alpha < rT_2 \\ \frac{(1-f)(1-g)}{\lambda_2+r} \left[r + \lambda_2 \exp\left(-\frac{\lambda_2}{r} - 1\right)\alpha \right] & rT_2 \leq \alpha \end{cases}$$

(Bei den Rindern)

Beim Gleichgewichtszustand ist das Verhältnis der Quote der Neuerkrankungen ρ_0 zum Anteil der anfälligen Tiere u_e

$$\rho_0 u_e = 1$$

In dem Zusammenhang kann die Gleichgewichtszahl an Neuerkrankungen mit

$$\rho_0 \int_0^{\infty} u(a)N(a)da = 1$$

bzw. falls μ eine Konstante ist

$$\frac{\rho_0 \gamma}{r^2} \int_0^{\infty} u(\alpha) e^{-(\mu/r)\alpha} d\alpha = 1$$

integriert werden und mit unserem $u(\alpha)$ erhalten wir

$$\begin{aligned} & \frac{\rho_0 \gamma}{\lambda_2 + r} \frac{r}{\mu} \left[1 - fe^{-\mu T_1} - (1 - f)ge^{-\mu T_2} \right] \\ + & \frac{\lambda_2}{\lambda_2 + r + \mu} \left[1 - fe^{-(\lambda_2+r+\mu)T_1} - (1 - f)ge^{-(\lambda_2+r+\mu)T_2} \right] = 1 \end{aligned}$$

Angenommen es existiert nur eine Impfung im Alter T_1 , also $g = 0$ erhalten wir

$$\frac{\rho_0 \gamma}{\lambda_2 + r} \left\{ \frac{r}{\mu} [1 - fe^{-\mu T_1}] + \frac{\lambda_2}{\lambda_2 + r + \mu} [1 - fe^{-(\lambda_2 + r + \mu) T_1}] \right\} = 1$$

und

$$\frac{\tilde{\rho}_0 \tilde{\gamma}}{\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r}} \left\{ \frac{\tilde{r}}{\tilde{\mu}} [1 - \tilde{f}e^{-\tilde{\mu} T_1}] + \frac{\tilde{\lambda}_2}{\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r} + \tilde{\mu}} [1 - \tilde{f}e^{-(\tilde{\lambda}_2 + \tilde{r} + \tilde{\mu}) T_1}] \right\} = 1$$

für Dachse und Rinder.

- M.H. der letzten beiden Gleichungen können die λ_2 bestimmt werden, indem man die ρ_0 anhand von Daten abschätzt und dann die λ_2 bezüglich f und T_1 ausrechnet. Die effektive Rate der Neuerkrankungen ρ verhält sich zu ρ_0 wie folgt:

$$\rho = \rho_0 u_e = \rho_0(1 - f)$$

wobei u_e der Anteil der anfälligen Tiere und f der Anteil zeitweise immuner Tiere ist.

- Um eine Krankheit mit Schutzimpfungen auszulöschen, ist es wichtig, den Zustand einer Herdenimmunität zu erreichen.
- **Herdenimmunität** bedeutet, dass der Anteil der anfälligen Tiere einer Herde klein genug ist, sodass bei der Infizierung eines Tieres bzw. durch das Hinzustoßen eines infizierten Tieres die Krankheit nicht ausbricht. Es wird als indirekter Schutz angesehen, bei dem ein großer Teil der Tiere geimpft wird, ohne jedoch alle impfen zu müssen.

- Ziel ist also $\lambda_2 \rightarrow 0$ und $\tilde{\lambda}_2 \rightarrow 0$, dh. jedes infizierte Tier steckt weniger als ein anderes Tier an.

$$\rho_0 [1 - f \exp(-\mu T_1)] \leq 1$$

- Wir benötigen also einen gewissen Anteil an immunen Dachsen bzw. Rindern, um einen kritischen Wert zu überschreiten:

$$f_c = \left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) \exp\left(\frac{T_1}{L}\right); \quad \tilde{f}_c = \left(1 - \frac{1}{\tilde{\rho}_0}\right) \exp\left(\frac{T_1}{L}\right)$$

- d.h. ein Anteil, der größer ist als f_c bzw. \tilde{f}_c , sollte immun sein. Diesbezüglich existieren unterschiedliche Faktoren, die diese Schutzmaßnahmen beeinflussen, wie z.B. Geburtsraten, Sterberaten, ...

Wir machen folgende Annahmen:

(i) Die Infizierung mit RT bei Dachsen und Rindern ist ein endogener Prozess.

(ii) Die schützende Wirkung einer Impfung lässt mit einer Quote von 5% pro Jahr nach und bietet 66% Schutz.

Durchführung einer Impfung durch:

- speziell verabreichte Nahrung
- über die Atemwege

→ nur effektiv bei Rindern

3 unterschiedliche Impfmethoden:

- 66% Impfung (66 % im Alter von 1 Jahr; wirkt 5 Jahre)
- 66%+66% Impfung (eine Impfung mit einem Jahr, nächste mit 5 Jahren; wirkt 9 Jahre)
- Methode der bevorzugten Impfung (Preferred Vaccination Policy) von Frerichs und Prawda (1975)

- Ein Gebiet wird in Teilgebiete aufgeteilt und diese werden nach der potenziellen Gefahr des Ausbrechens der Krankheit geordnet. Impfteams werden dann zur jeweils am höchsten eingestuften Teilregion beordert.
- Dieses Risiko kann für jedes Teilgebiet wie folgt berechnet werden:

$$R_{i,t} = C_i U_{i,t} + \frac{1}{5} \sum_{j=1}^5 C_{i(j)} U_{i(j),t}$$

- $R_{i,t}$ = Risiko für die Teilregion i zum Zeitpunkt t
- C_i = Anteil der D. bzw R. aus Region i im Verhältnis zu den benachbarten Regionen
- $U_{i,t}$ = Anzahl der anfälligen D. bzw R. in Region i zum Zeitpunkt t
- $i(j)$ bezeichnet benachbarte Regionen j

Ein Zellulärer Automat als Modell für die praktische Anwendung

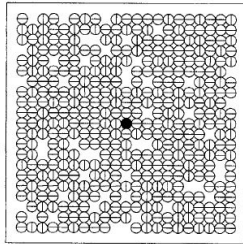
Definition: Zelluläre oder auch zellulare Automaten dienen der Modellierung räumlich diskreter dynamischer Systeme.

hier: Konkrete Umsetzung einer PVP

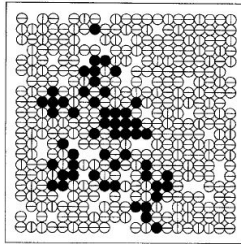
Wir legen folgende Größen fest:

- Populationsdichte Dachse (Rinder) = 0,6 (0,4)
- Dauer der Krankheit = 3 Monate
- Ansteckungswahrscheinlichkeiten:
R-R = 0,25; R-D = 0,1; D-R = 0,75
- $t = 0,20,40$ und 60

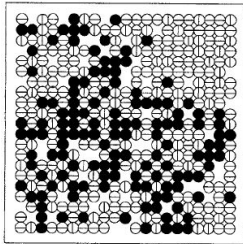
Simulation einer Infektionsverbreitung ohne Impfungen



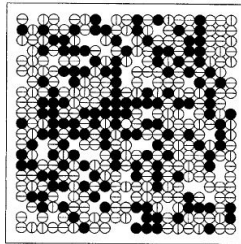
(a)



(b)



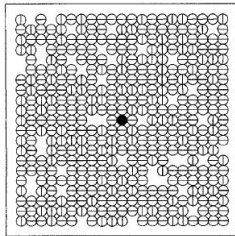
(c)



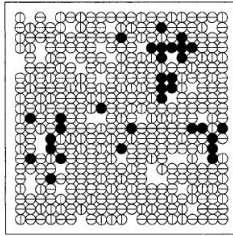
(d)

⊖ susceptible cow ⊕ susceptible badger ● susceptible cow or badger

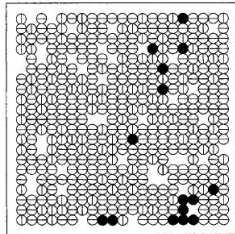
Simulation einer Infektionsverbreitung m.H. einer PVP



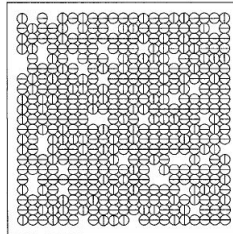
(a)



(b)

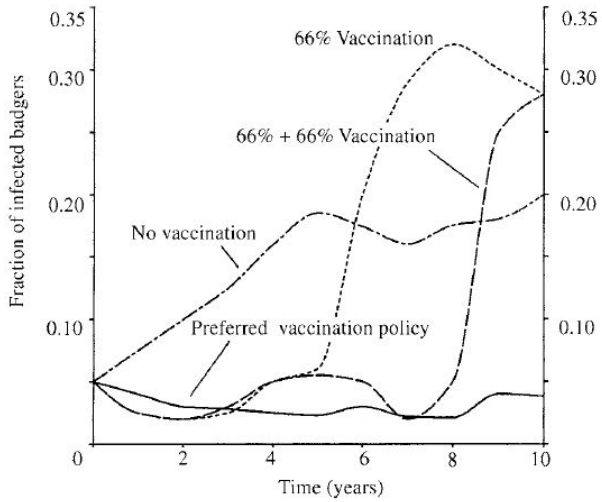


(c)



(d)

⊖ susceptible or immune cow ⊕ susceptible or immune badger ● infected cow or badger



- Der Ausbruch einer Epidemie kann mit Hilfe eines mathematischen Modells vorausgesagt werden
- Kontrollprogramme, basierend auf mathematischen Modellen, können den Ausbruch einer Epidemie verhindern
- Aber: Es können keine 100-prozentigen Aussagen getroffen werden, da oft zuverlässige Parameterwerte fehlen und die mathematischen Modelle sehr allgemein sind und nicht auf alle Faktoren eingehen können

→ Modellierung dient sowohl Epidemiologen als auch Umweltforschern (trotz unterschiedlicher Zielsetzungen)