

Mathematische Modellierung

Lösungen zum 11. Übungsblatt

Klaus G. Blümel

Lars Hoegen

30. Januar 2006

Aufgabe 1

Das Modell beschreibt die Verbreitung einer Masern-Infektion in einer Population. Dazu werden drei Klassen von Menschen unterschieden: Die noch nicht infizierten Menschen, die die Krankheit noch bekommen können (Suszeptible S), die bereits infizierten Menschen (Infizierte I) und die durch die hinter ihnen liegende Infektion immunisierten Menschen (Resistente R)¹. Jeder dieser Klassen wird durch eine Differentialgleichung modelliert. Die Verbreitung der Masern kann dann durch Analyse der Infiziertenzahlen pro km² untersucht werden.

Das vollständige System von Differentialgleichungen wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst:

$$\begin{array}{rcl}
 \dot{S} = & \mu \cdot N & -B \cdot S & -\mu \cdot S \\
 \dot{I} = & & B \cdot S & -\rho \cdot I & -\mu \cdot I \\
 \dot{R} = & & & \rho \cdot I & -\mu \cdot R
 \end{array} \tag{1}$$

Zuwanderung
Neuinfektionen
Gesundung
Abwanderung

$$\text{mit } B = a \cdot \frac{\kappa_N}{N_\kappa} \cdot I$$

Lassen wir zunächst die Zu- und Abwanderung außer Acht und betrachten den Kern des Modells. Die Suszeptiblen haben Kontakt zu den Infizierten und stecken sich bei diesen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit an. Damit wechseln sie in die Klasse der Infizierten und die Zahl der Suszeptiblen nimmt stetig ab, die der Infizierten steigt in gleichem Maße. Die Wahrscheinlichkeit einer Infektion wird durch die Infektionsrate B beschrieben. Zum Einen kommt es nicht bei jedem Kontakt sofort zu einer Infektion, sondern nur ein kleiner Anteil, der in der Ansteckungsrate a (Einheit 1/Tag) erfasst wird. Des weiteren hängt die Wahrscheinlichkeit einer Infektion auch davon ab, mit welcher gemittelten Häufigkeit ein Kontakt zwischen Suszeptiblen und Infizierten stattfindet. Es ist leicht einzusehen, dass, je dichter die Bevölkerung zusammenlebt, desto wahrscheinlicher ein Kontakt wird. Wir modellieren dies mit einer gemittelten Kontaktzahl κ_N (einheitenlos) für eine Referenzbevölkerungsdichte N_κ (Einheit 1/km²) zugrunde. Damit stellen wir sicher, dass das Modell für beliebige Bevölkerungsdichten anwendbar ist.

Nach gewisser Zeit gesunden die Infizierten und wechseln in die Klasse der Resistenten. Die Gesundungsrate ρ (Einheit 1/Tag) erfasst diesen Vorgang. Die Zahl der Infizierten nimmt ab, die Zahl der Resistenten in gleichem Maße zu.

¹Das Modell setzt voraus, dass eine Masern-Infektion zu einer vollständigen und dauerhaften Immunisierung führt.

Bis hierhin haben wir ein Modell, das dem klassischen SIR-Modell einer Epidemie ähnelt. Um die Betrachtung nicht unnötig kompliziert zu machen, nehmen wir an, dass die Bevölkerungsdichte N der betrachteten Population über den gesamten Zeitraum hinweg konstant bleibt. Wenn wir nun also noch Migrationseffekte modellieren möchten, müssen wir sicherstellen, dass die Zahl der zuwandernden Individuen gleich der der abwandernden ist. Wir erfassen diesen Vorgang in einer gemittelten Migrationsrate μ (Einheit 1/Tag). Je größer die Population, desto größer die absolute Zahl der Migrierenden. Wir nehmen an, dass alle zuwandernden Individuen für die Krankheit empfänglich sind. Die Zahl der Suszeptiblen wird also dadurch um $\mu \cdot N$ erhöht. Für die Abwandernden nehmen wir an, dass sich diese Gruppe homogen aus der betrachteten Bevölkerung zusammensetzt, d.h. sowohl Suszeptible, wie auch Infizierte, wie auch Resistente wandern mit der Rate μ ab. Da die Bevölkerungsdichte konstant sein soll, folgt $N = S + I + R$ und die Zu- und Abwanderung gleicht sich zahlenmäßig aus.

Das einfache Modell

Die von uns angestrebte Modellierung bildet die Zahl der Infizierten über einen Zeitraum von 20 Jahren für verschiedene Bevölkerungsdichten N ab. Dazu muss das Differentialgleichungssystem 1 gelöst werden. Die Anfangswerte setzen wir:

- $R(t = 0) = 0.8 \cdot N$. Da es sich bei Masern um eine Krankheit handelt, die vornehmlich im Kindesalter auftritt, können wir annehmen, dass ein Großteil der Bevölkerung bereits immun ist.
- $I(t = 0) = 1.0$. Ein Einwohner im betrachteten Gebiet ist zu Anfang infiziert.
- $S(t = 0) = N - R(t = 0) - I(t = 0)$. Die Dichte der Suszeptiblen berechnet sich mit Kenntnis der beiden anderen Werte.

Zur numerischen Lösung der Differentialgleichungen benutzen wir das Runge-Kutta-Verfahren vierter Ordnung. Wir haben uns dazu das im Anhang abgedruckte SmallBasic-Programm geschrieben, das die prozentualen Anteile der Infizierten an der Gesamtbevölkerung numerisch nähert. Die Berechnung erfolgt dabei in einem Tagesintervall.

Die so generierten Werte für die Bevölkerungsdichten $N = 200, 500, 900$ Einwohner pro km^2 sind in Abbildung 1 dargestellt. Man erkennt, dass sich nach einigen Jahren ein sog *Standing Stock* einstellt, d.h. es ist immer ein nahezu konstanter Anteil der Bevölkerung infiziert.

Wir führen die Ausprägung eines Standing Stock auf die Migration zurück. Die Annahme einer dauerhaften Immunisierung würde in einer abgeschlossenen Population zur Resistenz der gesamten Bevölkerung führen. Nur die zuwandernden Individuen werden neu infiziert.

Das verfeinerte Modell

Wir haben die Simulation verfeinert, indem wir angenommen haben, dass die Kontaktzahl κ_n über das Jahr gesehen nicht konstant ist. Betrachtet man die Kinder als „Hauptzielgruppe“, so stellt man fest, dass die Kontaktzahl im Sommer aufgrund der Schulferien sinkt. Wir modellieren dies durch einen kosinusförmigen Verlauf, um zur Jahreshälfte ein Minimum zu haben. Die Gleichung dazu lautet:

$$\tilde{\kappa} = \kappa_N \left(\frac{1+c}{2} + \frac{1-c}{2} \cdot \cos \left(\frac{2\pi t}{365} \right) \right) \quad (2)$$

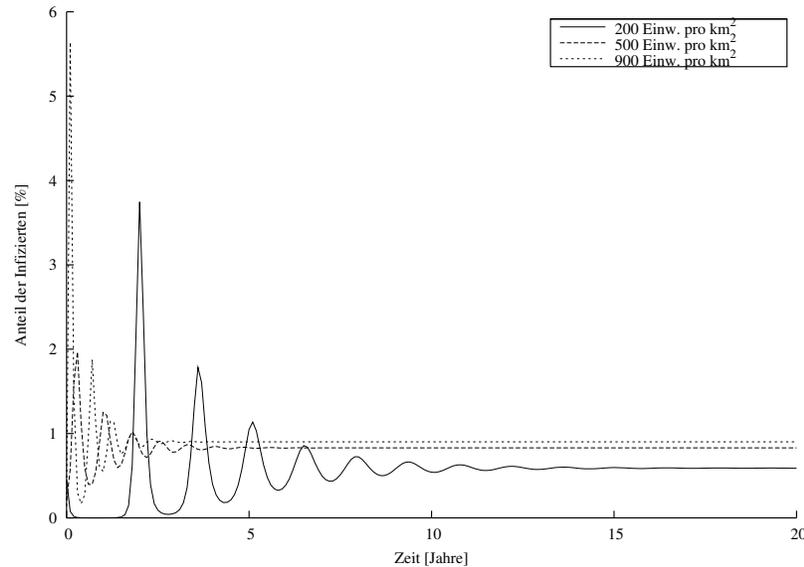


Abbildung 1: Anteil der Infizierten an der Gesamtbevölkerung im simulierten einfachen Masern-Modell

Dabei gibt der Parameter $c \in [0, 1]$ an, auf welchen Prozentanteil des gemittelten Wertes κ_N die Kontaktzahl im Winter sinkt. Wir nehmen $c = 0.7$ an. Das Argument des Kosinus sorgt dafür, dass dessen Periodenlänge auf 365 Tage gedehnt wird, sein Faktor sorgt für die Skalierung der Amplitude auf die Breite $1 - c$. Damit sich der Verlauf zwischen κ und $c \cdot \kappa$ bewegt, wird der Faktor $\frac{1+c}{2}$ addiert.

Unser Programm berücksichtigt dies mittels einer Abfrage. Die Ergebnisse der Simulation für 40 Jahre sind in Abbildung 2 dargestellt.

Wenn man die ersten zehn Jahre unberücksichtigt lässt (Einschwingvorgang), erkennt man einen oszillierenden Verlauf der Infektionsrate.

Bei 200 Einwohnern pro km^2 tritt im Mittel alle zweieinhalb Jahre eine große Massenerkrankung auf, dazwischen geht der Anteil der Infizierten nahezu auf Null zurück. Der maximale Anteil der Betroffenen schwankt dabei von mal zu mal zwischen einem hohen Peak und einem niedrigen Peak. Diese Maximum- und Minimum-Peaks wiederum durchlaufen in sich eine schwingende Gesetzmäßigkeit, wie uns eine Untersuchung einer Modellierung auf 100 Jahre zeigte.

Bei 500 Einwohnern pro km^2 tritt eine Massenerkrankung mit gemitteltem Abstand von etwa zwei Jahren auf, dazwischen geht die Infektionsrate ebenfalls auf nahezu Null zurück. Der Maximalauschlag der Infiziertenzahlen liegt höher als der bei 200 Einwohnern und verläuft nahezu stabil bei etwa 5%.

Bei 900 Einwohnern pro km^2 ist ungewöhnlicherweise ein Standing Stock zu beobachten, aus dem es mit einer Periodizität von etwa zwei Jahren einen nur kleinen Anstieg der Fallzahlen gibt. Im Vergleich zu den anderen beiden Bevölkerungsdichten wird dabei eine viel niedrigere Infektionsrate erreicht. Wir vermuten, dass es einen Grenzwert für die absolute Anzahl von Kontakten zwischen Suszeptiblen und Infizierten gibt, bei der das Verhalten vom Epidemiepeak zum Standing Stock umschlägt.

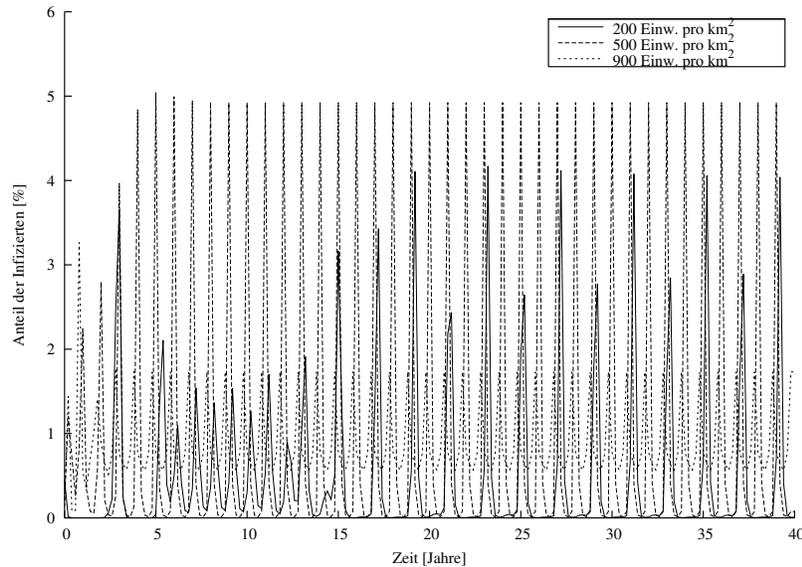


Abbildung 2: Anteil der Infizierten an der Gesamtbevölkerung im simulierten verfeinerten Masern-Modell. Die Kontaktzahl folgt einem kosinusförmigen Verlauf mit einem Minimum bei $c = 0.7 \hat{=} 70\% \kappa_N$ im Sommer.

Aufgabe 2

Im Artikel [1] stellen die Autoren fest, dass die Krankheit Seehundstaupe, die für Seehunde und Kegelrobben mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit (mehr als 50%) tödlich verläuft, Voraussetzungen erfüllt, die es erlauben, die zwei großen nordeuropäischen Epidemien in den Jahren 1998 und 2002 mittels eines klassischen Epidemiemodells zu modellieren. Sie untersuchten dazu die Statistiken über die verwendeten Tiere.

Dazu erweitern sie das im Skript [2] dargestellte SIR Modell um eine Komponente D , die die Zahl der verendenden Tiere erfasst. Die Infektion der suszeptiblen Tiere S erfolgt mit der Infektionsrate β^2 , ein Teil der infizierten Tiere gesundet mit der Genesungsrate α , wobei in Betracht gezogen wird, dass ein Teil der genesenden Tiere während dieses Prozesses stirbt. Die Wahrscheinlichkeit des Sterbens wird mit δ angegeben. Die Forscher ermittelten diese Parameter aus verschiedenen Ergebnissen von Feldstudien. Die Simulationsergebnisse wurden mit den Beobachtungen abgeglichen, um die Güte des Modells zu verbessern.

Ziel ihrer Untersuchung war die Ermittlung der Basis-Reproduktionszahl R_0 , die das Verhältnis zwischen Infektions- und Genesungsrate ausdrückt. Die Simulation ergab einen Wert von $R_0 = 3.15$ bzw. eine Infektionsrate $\beta = 1.58$. Im Text heißt es dazu: „Im Mittel infiziert also infektiöse Seehund pro Woche 1.58 Artgenossen.“ Da der Wert $R_0 > 1$ liegt, breitete sich die Krankheit in den untersuchten Jahren aus. Die Forscher resümieren, dass ohne eine Durchimpfung von mindestens 70% der Seehunde weitere Epidemien zu erwarten sind. Sie begründen dies mit der ungestörten Entwicklung der Population zwischen den Epidemien (geschützte Art, also keine Bejagung und so gut wie keine

²Abweichend zur Definition im Skript setzen sie dabei $\beta = a \cdot k$ anstatt $\beta = \frac{a \cdot k}{N}$. Diese Abweichung wird aber durch eine anders lautende Definition der zeitlichen Entwicklung der Suszeptiblen kompensiert.

natürlichen Feinde)

Dieser Befund entspricht in seiner Tendenz unseren Ergebnissen der Masern-Simulation. Der oszillierende Verlauf stellt sich offenbar auch bei der Seehundstaupe ein. Um die Ausrottung der Krankheit zu erreichen, muß die Basisreproduktionszahl durch Impfung dauerhaft unter der Wert 1 gedrückt werden. Für die Masern ist dies erklärtes Ziel der World Health Organisation (WHO), im Bereich der Seehundstaupe verfügen wir keine weitergehenden Informationen.

Anhang

Programm zur Modellierung des Masern-Modells

```

cls
' Modellierung des Masern-Modells mit dem Runge-Kutta-Verfahren vierter Ordnung
' Hier wird nur die Zahl der Infizierten betrachtet.

'Funktionsterme
FUNC Spunkt(N,S)
  Spunkt = mu*N - B(I,t)*S - mu*S
END

FUNC Ipunkt(S,I)
  Ipunkt = B(I,t)*S - rho *I - mu *I
END

FUNC Rpunkt(I,R)
  Rpunkt = rho*I - mu*R
END

'Programmidentifikation
PRINT "Dieses Programm modelliert die Zahl der Infizierten im Masern-Modell."

'Startwerte
mu      = 0.001      'Migrationsrate
a       = 0.05       'Ansteckungsrate
rho     = 0.1        'Gesundungsrate
kappaN = 5           'Kontaktzahl
Nk      = 200        'Referenzbevölkerungszahl

'Eingabe der Bevölkerungszahl mit vorgegebenen Möglichkeiten,
'anschließende Prüfung auf Validität der Eingabe
PRINT "Bitte Bevölkerungsdichte N [Einw/km^2] wählen oder Wert eingeben:"
PRINT "A: 200 Einw/km^2, B: 500 Einw/km^2, C: 900 Einw/km^2"
100 INPUT "Bitte wählen oder Wert eingeben: ",auswahl

IF auswahl IN "[aA]" THEN
  N = 200
ELSEIF auswahl IN "[bB]" THEN
  N = 500
ELSEIF auswahl IN "[cC]" THEN
  N = 900
ELSEIF auswahl LIKE "[d-zD-Z]" THEN
  PRINT " Keine gültige Eingabe!"
  GOTO 100
ELSE
  N=auswahl
ENDIF

```

```

'Anfangswerte
R = 0.8 * N
I = 1.0
S = N - R - I

'Laufzeit der Modellierung; die Berechnung soll mit einem Intervall von einem Tag laufen
h = 1          'Intervallbreite in Tagen
t0 = 0         'Startzeit

200 INPUT "Laufzeit [Jahre]: ",jhr
IF jahr LIKE "[a-zA-Z]*" THEN
  PRINT " Keine gültige Eingabe!"
  GOTO 200
ENDIF

tend = jahr*365/h      'Nach jahr*365 Tagen soll die Berechnung abgebrochen werden
ausg = 0              'Hilfsvariable für die Ausgabe, zählt die bereits ausgegebenen Werte

300 input "Ausgabeintervall [Jahre]: ",interv
IF interv LIKE "[a-zA-Z]*" THEN
  PRINT " Keine gültige Eingabe!"
  GOTO 300
ELSEIF interv > jahr THEN
  PRINT " Das Ausgabeintervall ist länger als die Laufzeit des Modells."
  PRINT " Bitte erneut eingeben:"
  GOTO 300
ENDIF

'An dieser Stelle wird abgefragt, ob die Modellierung eine über
'das Jahr schwankende Kontaktzahl berücksichtigen soll oder nicht
INPUT "Soll die Zahl der Kontakte von der Jahreszeit abhängen? [j/n] ",auswahl
FUNC B(I,t)
  400 IF auswahl IN "[jJ]" THEN
    B = (a*kappaN*I/Nk)*(0.85+0.15*COS((2*PI*t)/365))
  ELSEIF auswahl IN "[nN]" THEN
    B = a*kappaN*I/Nk
  ELSE
    INPUT "Ja oder Nein?", auswahl
    GOTO 400
  ENDIF
END

END

'Zeitschleife
FOR t=t0 TO tend STEP h
  a1 = h * Spunkt(N,S)
  a2 = h * Spunkt(N,(S+0.5*a1))
  a3 = h * Spunkt(N,(S+0.5*a2))
  a4 = h * Spunkt(N,(S+a3))
  Sneu = S + ( (1/6) * (a1 + 2*a2 + 2*a3 + a4) )

  a1 = h * Ipunkt(S,I)
  a2 = h * Ipunkt(S,(I+0.5*a1))
  a3 = h * Ipunkt(S,(I+0.5*a2))
  a4 = h * Ipunkt(s,(I+a3))
  Ineu = I + ( (1/6) * (a1 + 2*a2 + 2*a3 + a4) )

  a1 = h * Rpunkt(I,R)
  a2 = h * Rpunkt(I,(R+0.5*a1))
  a3 = h * Rpunkt(I,(R+0.5*a2))
  a4 = h * Rpunkt(I,(R+a3))
  Rneu = R + ( (1/6) * (a1 + 2*a2 + 2*a3 + a4) )

```

```
IF t > ausg*365*interv THEN
    anteil=Ineu*100/N           'Anteil der Infizierten an der Gesamtbevölkerung
    PRINT ausg*interv,anteil   'Ausgabe der Werte
    ausg=ausg+1
ENDIF

S=Sneu
I=Ineu
R=Rneu
NEXT

PRINT ausg*interv,anteil      'gibt den Wert nach für den letzten Intervallschritt aus.
```

Literatur

- [1] F. Rubel, K. Markon, A. Hois und G. Windischbauer. *Computersimulation der Seehundstaupe-Epidemien 1988 und 2002*. In: Biomedizinische Technik. Nummer 48, 2003. Seiten 482 f.
- [2] Cora Kohlmeier. *Einführung in die Mathematische Modellierung*. Skript zur Vorlesung „Einführung in die mathematische Modellbildung für das Lehramt an Gymnasien“, gehalten im Wintersemester 2005/06 an der Carl-von-Ossietzky-Universität Oldenburg. Eigenverlag am *Institut für Chemie und Biologie des Meeres (ICBM)*. 2005.