

RWTH Aachen

Differentialgleichungen und Modellierung

Wintersemester 2016/17

Seminar

Nadja Vranken

Betreut von Birte Schmidtman

**Models for transmission of disease
with immigration of infectives**

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
1 Theoreme	2
2 SIS-Modell	2
2.1 Fixpunkte finden	3
2.1.1 Krankheit wird nicht weiter übertragen	3
2.1.2 Krankheit wird übertragen	3
2.2 Stabilität der Fixpunkte prüfen	5
3 SIR-Modell	5
3.1 Fixpunkte finden	5
3.1.1 alle Migranten sind gesund	5
3.1.2 Migranten können an der Krankheit infiziert sein	6
3.2 Stabilität der Fixpunkte prüfen	6
4 Generelle Kontaktrate	6
4.1 SIS-Modell	7
4.1.1 keine krankheitsbedingte Sterberate	7
4.1.2 Krankheit kann zum Tode führen	7
4.1.3 Stabilität der Fixpunkte prüfen	8
4.2 SIR-Modell	9
4.2.1 keine krankheitsbedingte Sterberate	9
4.2.2 Krankheit kann zum Tode führen	9
4.2.3 Stabilität der Fixpunkte prüfen	10
5 HIV in Gefängnissen	10
5.1 Screening	12
6 Zusammenfassung	14
7 Quellen	14

Einleitung

In dieser Ausarbeitung wollen wir mit Hilfe von verschiedenen Modellen die Ausbreitung von Krankheiten analysieren. Diese Modelle beschreiben nicht nur die Übertragung innerhalb einer Gruppe, sondern auch den Einfluss von Migration in das System. Weiter ist es möglich, Krankheiten zu betrachten, die nach einer Heilung einen Immunschutz bieten oder an denen die Person nochmals erkranken kann. Interessant ist nun, ob ein Grenzverhalten erkennbar ist oder sogar ein krankheitsfreier Fixpunkt, also eine Ausrottung der Krankheit möglich ist. Außerdem ist nicht nur wichtig zu erfahren, ob ein Fixpunkt existiert, sondern auch ob, dieser asymptotisch stabil ist.

Um Krankheiten in eine Population einzuführen, reicht es aus, wenn eine infizierte Person von außerhalb in die Gruppe gelangt. Dies geschieht, sobald Urlauber zurück kommen oder, wie in unserem Beispiel HIV-Positive Personen in ein Gefängnis gebracht werden.

Um die Differentialgleichungen aufstellen zu können, brauchen wir zunächst unsere Variablen in Abhängigkeit von der Zeit t . Dazu sei $S(t)$, die Anzahl der Personen, die die Krankheit zum Zeitpunkt t empfangen können. $I(t)$, die Anzahl der Personen, die zum Zeitpunkt t erkrankt sind und $R(t)$ die Anzahl der Personen, die zum Zeitpunkt t immun gegen die Krankheit sind.

Somit ergibt sich eine totale Population von $N(t) = S(t) + I(t)$ für das Modell ohne Immunität und $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ für das Modell mit Immunität.

Um die Gleichungen aufstellen zu können, brauchen wir zusätzliche Variablen, die die demographischen Gegebenheiten modellieren sollen.

Hierzu sei $A > 0$ die konstante Rate an Personen, die neu hinzukommen, und $0 \leq p \leq 1$ der prozentuale Anteil derer, die schon infiziert sind.

Weiter sei $0 < d \leq 1$ die konstante natürliche Sterberate, $0 \leq \gamma \leq 1$ der Anteil derer, die wieder gesund werden und $0 \leq \alpha \leq 1$ der Anteil derer, die durch die Krankheit sterben.

Außerdem wird die Übertragungsrate durch β beschrieben, so dass jeder Infizierte $\beta \cdot N$ Kontakte macht, die eine Infizierung auslösen. Im Kapitel 4 wird dann zusätzlich noch β zu einer Funktion in Abhängigkeit von der Gesamtpopulation gesetzt, da größere Populationen schnellere Übertragungen ermöglichen.

1 Theoreme

Um nicht nur die lokale asymptotische Stabilität nachweisen zu können, sondern auch die globale sind die folgenden zwei Theoreme für zweidimensionale Differentialgleichungen hilfreich.

Bendixon-Dulac-Theorem:

Existiert eine C^1 -Funktion $\phi(x, y)$ (Dulac-Funktion), so dass $\frac{\partial(\phi f)}{\partial x} + \frac{\partial(\phi g)}{\partial y}$ überall das selbe Vorzeichen hat ($\neq 0$), dann hat das Differentialgleichungssystem $\frac{dx}{dt} = f(x, y)$, $\frac{dy}{dt} = g(x, y)$ keine periodischen Orbits.

Poincare-Bendixon Theorem:

Gegeben sei ein zwei-dimensionales Differentialgleichungssystem, das auf einer offenen Teilmenge der Ebene definiert ist. Dann ist jede kompakte ω -Limes-Menge, die nur endlich viele kritische Punkte enthält entweder

- ein kritischer Punkt,
- ein periodischer Orbit
- oder eine zusammenhängende Menge, bestehend aus einer endlichen Anzahl von kritischen Punkten zusammen mit Orbits, die diese verbinden.

Diese werden in in den folgenden Kapiteln angewendet, falls es sich um eine zweidimensionales Differentialgleichungssystem handelt oder das Differentialgleichungssystem in ein zweidimensionales zurück geführt werden kann.

2 SIS-Modell

In diesem Modell gehen wir davon aus, dass es nicht möglich ist nach der Heilung immun gegen die Krankheit zu werden, so dass unser Modell durch die folgenden Gleichungen beschrieben wird

$$\begin{aligned}S'(t) &= (1 - p)A - \beta SI - dS + \gamma I, \\I'(t) &= pA + \beta SI - (d + \gamma + \alpha)I, \\N(t) &= S(t) + I(t).\end{aligned}$$

Somit ergibt sich das folgende zweidimensionale Differentialgleichungssystem

$$(2.1) \quad \begin{aligned} I' &= pA + \beta I(N - I) - (d + \gamma + \alpha)I \\ N' &= A - dN - \alpha I \end{aligned}$$

mit I und N als Unbekannte.

2.1 Fixpunkte finden

Bevor eine Untersuchung der Stabilität erfolgen kann, müssen zunächst die Fixpunkte bestimmt werden, d.h. $\frac{dI}{dt} = 0$, $\frac{dN}{dt} = 0$. Hierzu betrachten wir als erstes den Fall, dass keine weitere Übertragung stattfindet.

2.1.1 Krankheit wird nicht weiter übertragen

Damit keine weitere Übertragung stattfindet, wird $\beta = 0$ gesetzt. Dadurch entstehen die folgenden Fixpunkte

$$\begin{aligned} pA - (d + \gamma + \alpha)I &= 0, \\ A - dN - \alpha I &= 0. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Rightarrow I_o &= \frac{pA}{d + \gamma + \alpha} \geq 0, \\ N_o &= \frac{A - d + \gamma + \alpha(1 - p)}{d + \gamma + \alpha} > 0 \end{aligned}$$

Da sowohl N_o als auch I_o niemals negativ sind, existiert der Fixpunkt und ist physikalisch sinnvoll, da nie eine negative Population oder Infizierte auftreten können.

2.1.2 Krankheit wird übertragen

Nun ist es möglich, dass sich die Krankheit ausbreitet, d.h. wir betrachten $\beta > 0$. Somit kommen wir zu der Annahme, dass $I_1 \geq I_o$, $N_1 \leq N_o$, da nun mehr Personen krank werden und durch die Krankheit mehr Personen sterben.

Die Fixpunkte sind nun gegeben durch

$$\begin{aligned} pA + \beta I(N - I) - (d + \gamma + \alpha)I &= 0, \\ A - dN - \alpha I &= 0 \Rightarrow N_1 = \frac{A - \alpha I}{d}. \end{aligned}$$

Setzt man N_1 in die obere Gleichung ein, so erhält man

$$G(I) = \beta(\alpha + d)I^2 - [\beta A - d(d + \gamma + \alpha)]I - p d A \stackrel{!}{=} 0$$

Betrachtet man nun $p = 0$, so dass nur gesunde Personen neu in die Gruppe kommen, so ergibt sich $G(I)$ zu

$$G(I) = \beta(\alpha + d)I^2 - [\beta A - d(d + \gamma + \alpha)]I$$

und es ergeben sich zwei Fixpunkte für I . $I_1 = 0$ beschreibt den krankheitsfreien Fixpunkt und $I_1 = \frac{\beta A - d(d + \gamma + \alpha)}{\beta(\alpha + d)}$ den Fixpunkt mit infizierten Personen, falls $\sigma := \beta A - d(d + \gamma + \alpha) \geq 0$. Sonst ist dieser Fixpunkt negativ und kommt für die Betrachtung nicht in Frage.

Falls nun auch $p > 0$ und somit auch Personen krank sein können, die neu hinzukommen, kann $G(I)$ auch wie folgt geschrieben werden

$$G(I) = \beta(\alpha + d)I^2 - \sigma I - pdA$$

Nach I aufgelöst ergibt dies $I_{1,2} = \frac{\sigma}{2\beta(\alpha + d)} \pm \sqrt{\frac{\sigma}{4\beta^2(\alpha + d)^2} + \frac{pdA}{\beta(\alpha + d)}}$

und da $I_2 = \frac{\sigma}{2\beta(\alpha + d)} - \sqrt{\frac{\sigma}{4\beta^2(\alpha + d)^2} + \frac{pdA}{\beta(\alpha + d)}} < 0$, existiert nur ein für die Betrachtung relevanter Fixpunkt.

Außerdem kann kein krankheitsfreier Fixpunkt existieren, da immer wieder kranke Personen hinzukommen.

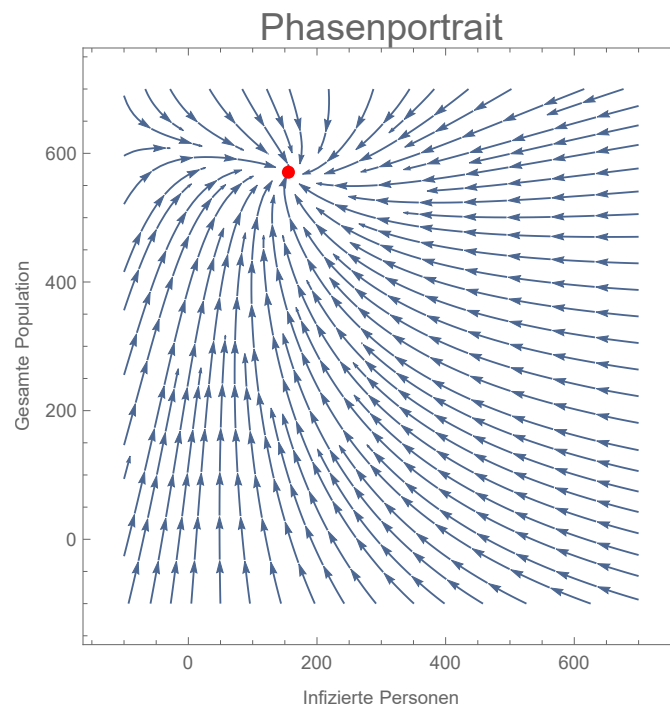


Abbildung 1: Phasenportrait mit den Parametern $A = 25$, $p = 0.1$, $\alpha = \frac{1}{120}$, $d = \frac{1}{24}$, $\gamma = 0$ und $\beta = \frac{1}{12000}$.

2.2 Stabilität der Fixpunkte prüfen

Die lokale asymptotische Stabilität des Fixpunktes (I_1, N_1) kann mit Hilfe der Jacobi-Matrix gezeigt werden, worauf im Abschnitt 4 mit der generellen Kontaktrate eingegangen wird.

Um nun die globale asymptotische Stabilität zu überprüfen, betrachten wir zunächst das Bendixon-Dulac-Theorem.

Mit $\frac{\partial}{\partial I}(\frac{I'}{I}) + \frac{\partial}{\partial N}(\frac{N'}{I}) = -\frac{pA}{I^2} - \beta - \frac{d}{I} < 0 \quad \forall I > 0$ können somit keine periodischen Orbits entstehen und mit dem Poincare-Bendixon-Theorem folgt die globale asymptotische Stabilität.

3 SIR-Modell

Nun führt eine Heilung der Krankheit zu einer Immunität und die Personen können nicht erneut erkranken.

Diese Annahme führt zu dem folgenden dreidimensionalen Differentialgleichungssystem.

$$(3.1) \quad \begin{aligned} I' &= pA + \beta I(N - I - R) - (d + \gamma + \alpha)I \\ R' &= \gamma I - dR \\ N' &= S' + R' + I' = A - dN - \alpha I \end{aligned}$$

wobei S durch $N - I - R$ beschrieben werden kann.

3.1 Fixpunkte finden

Auch in diesem Modell müssen wir zunächst die Fixpunkte finden bevor wir sie auf Stabilität untersuchen können. Hierzu setzen wir das Differentialgleichungssystem gleich 0 und können dann die 2. und 3. Gleichung jeweils nach R und N auflösen.

$$\begin{aligned} R^* &= \frac{\gamma I}{d} \\ N^* &= \frac{A - \alpha I}{d} \end{aligned}$$

Da N^* und R^* nur noch von I abhängen, setzen wir sie in die erste Gleichung von (3.1) ein und erhalten

$$H(I) = \beta(\alpha + d + \gamma)I^2 - (\beta A - d(d + \gamma + \alpha))I - pda = 0$$

3.1.1 alle Migranten sind gesund

Damit alle Migranten gesund sind, wenn sie in die Gruppe integriert werden, setzen wir $p = 0$. Dann ist

$$H(I) = I(\beta(\alpha + d + \gamma)I - (\beta A - d(d + \gamma + \alpha)))$$

und es können zwei Fixpunkte gefunden werden.

$$I_1 = 0 \vee I_2 = \frac{\beta A - d(d + \gamma + \alpha)}{\beta(\alpha + d + \gamma)}$$

Setzt man wieder $\sigma = \beta A - d(d + \gamma + \alpha)$ so ist $I_2 > 0 \Leftrightarrow \sigma > 0$

Falls $\sigma < 0$, so existiert nur ein krankheitsfreier Fixpunkt, da der zweite Fixpunkt negativ ist und somit in unserer Analyse keine sinnvolle natürliche Interpretation liefert.

3.1.2 Migranten können an der Krankheit infiziert sein

Sind nun auch ein Teil der Migranten mit den Krankheit infiziert, so muss $p > 0$ sein.

Eine mögliche Annahme wäre, dass $I^* \geq I_o$, $R^* \geq \frac{\gamma}{d}I_o$, $N^* \leq N_o$,

da Personen krank werden können im Gegensatz zu Fixpunkt I_o . Außerdem ist es sinnvoll zu sagen, dass die gesamte Population geringer ist, da nun auch mehr Personen an der Krankheit sterben können. R^* folgt direkt mit der ersten Annahme und dem Fixpunkt in Abhängigkeit von I .

Da $H(I)$ im Gegensatz zu $G(I)$ nur ein zusätzliches γ in der ersten Klammer hat, kann die Fixpunktanalyse analog durchgeführt werden.

Diese führt zu folgendem Ergebnis: $\lim_{p \rightarrow 0} I = \begin{cases} 0, & \sigma \leq 0 \\ 0 < c < \infty & \sigma > 0. \end{cases}$

3.2 Stabilität der Fixpunkte prüfen

Die lokale asymptotische Stabilität kann mit Hilfe der Jacobi-Matrix und den daraus resultierenden Eigenwerten gezeigt werden. Auch in diesem Fall erfolgt die Analyse in Kapitel 4 zur generellen Kontaktrate.

Die globale Stabilität kann leider nicht mit Hilfe der Bendixon-Dulac und Poincare-Bendixon-Theoreme gezeigt werden, da diese nur für zweidimensionale Differentialgleichungssysteme gelten.

4 Generelle Kontaktrate

In den beiden vorherigen Kapiteln sind wir von einer konstanten Annahme von β ausgegangen, sodass die Übertragungsrate nur prozentual von der Größe der Population abhängt und nicht noch zusätzlich von der Population allgemein.

In diesem Kapitel gehen wir nun davon aus, dass β in Abhängigkeit von N zu sehen ist.

Somit beschreibt $N \cdot \beta(N)$ wie viele Kontakte ausreichen, um die Infektion in einer Zeiteinheit weiterzugeben. Außerdem ist davon auszugehen, dass diese Funktion nicht abnehmend ist und somit $[N \cdot \beta(N)]' = \beta(N) + N \cdot \beta'(N) \geq 0$.

Andererseits ist aber $\beta(N)$ eine nicht wachsende Funktion, also $\beta'(N) \leq 0$.

Insgesamt werden also mehr Personen in einer Zeiteinheit erkranken, aber für eine einzelne Person ist das Risiko zu erkranken geringer.

Ein möglicher Fall wäre zum Beispiel $\beta(N) = \frac{\lambda}{N}$, ein anderer mit sättigender Kontaktrate $\beta(N) = \frac{a}{1-bN}$.

4.1 SIS-Modell

Betrachtet man nun wieder das SIS-Modell aus Kapitel 1 und ersetzt β durch $\beta(N)$ so ergibt sich folgendes Differentialgleichungssystem

$$\begin{aligned} I' &= pA + \beta(N)I(N - I) - (d + \gamma + \alpha)I, \\ N' &= A - dN - \alpha I. \end{aligned}$$

Somit erhält man folgende Fixpunktgleichungen

$$(4.1) \quad \begin{aligned} pA + \beta(N)I(N - I) - (d + \gamma + \alpha)I &= 0 \\ dN + \alpha I &= A. \end{aligned}$$

Diese wollen wir nun analysieren.

4.1.1 keine krankheitsbedingte Sterberate

Sei $\alpha = 0$ und die Krankheit führt somit nicht zum Tode.

Dann gilt $N = \frac{A}{d}$ und damit ist die Anzahl der gesamten Population unabhängig von der Krankheit.

Weiter ist dann aber auch β konstant, da N fest ist. Also $\beta = \beta(\frac{A}{d})$ und $pA + \beta(\frac{A}{d})I(\frac{A}{d} - I) - (d + \gamma)I = 0$.

Die Fixpunkte lauten dann wie in Kapitel 2

$$\begin{aligned} I^* &= \frac{\sigma}{2\beta d} + \sqrt{\frac{\sigma^2}{4\beta^2 d^2} + \frac{pdA}{\beta d}}, \\ N^* &= \frac{A}{d}. \end{aligned}$$

4.1.2 Krankheit kann zum Tode führen

Betrachten wir nun wieder die Möglichkeit, dass die Krankheit zum Tode führen kann und somit $\alpha > 0$ gilt.

Die zweite Gleichung von (4.1) kann nach I aufgelöst werden und in die erste eingesetzt

werden. Ersetze also I durch $\frac{A-dN}{\alpha}$ in der Fixpunktgleichung und erhalte $pA + \beta(N)\frac{A-dN}{\alpha}(N - \frac{A-dN}{\alpha}) - (d + \alpha + \gamma)\frac{A-dN}{\alpha} = 0$.

Dies ist umgeschrieben

$$(4.2) \quad [(d + \alpha)N - A]\beta(N) = -\frac{\alpha^2 pA}{A - dN} + \alpha(d + \gamma + \alpha).$$

Weiter gilt $N \leq \frac{A}{d}$ da nun auch Personen an der Krankheit sterben können und $A = dN + \alpha I \leq dN + \alpha N$ da $I \leq N$. Daraus folgt dann $N \geq \frac{A}{d+\alpha}$ und somit gilt $N_1 = \frac{A}{d+\alpha} \leq N \leq \frac{A}{d}$.

Betrachtet man nun die linke Seite der Gleichung (4.2), so ergibt diese Null für $N_1 = \frac{A}{d+\alpha}$. Außerdem ist sie monoton wachsend da $N\beta(N)$ und $-\beta(N)$ nach unserer Voraussetzung monoton wachsend in Abhängigkeit von N sind.

Für die rechte Seite wiederum gilt, wenn man $N_1 = \frac{A}{\alpha+d}$ einsetzt, dass

$(1-p)\alpha(d+\alpha) + \alpha\gamma > 0$ für $p < 1 \vee \gamma > 0$.

Außerdem ist sie monoton fallend für N , da $(-\frac{\alpha^2 p A}{A-dN} + \alpha(d+\gamma+\alpha))' = \frac{-\alpha^2 p A d}{(A-dN)^2} \leq 0$ und für N_o ist die rechte Seite gleich Null.

Im Fall, dass $p = 1$ und $\gamma = 0$ ist, gilt $N_o = N_1$.

Damit nun alle Aussagen erfüllt sind, muss für den Fixpunkt N^* also folgendes gelten.

$N_1 \leq N^* \leq N_o$ und damit dann auch $I^* \geq I_o$.

Abschließend kommen wir also zu dem Ergebnis, dass es einen eindeutigen Fixpunkt geben muss, der die beiden oberen Eigenschaften erfüllt.

4.1.3 Stabilität der Fixpunkte prüfen

Nun wollen wir auch hier die Stabilität des Fixpunktes überprüfen, auch wenn der Fixpunkt nicht direkt gegeben ist. Wählen wir $\beta(N)$ konstant, so zeigen wir die Stabilität für den Fixpunkt aus Kapitel 2.

Die folgende Matrix beschreibt die Jacobi-Matrix mit I^* und N^* als Fixpunkt.

$$J = \begin{pmatrix} \beta(N^*)(N^* - 2I^*) - (d + \gamma + \alpha) & \beta(N^*)I^* + N^*\beta'(N^*)I^* - \beta'(N^*)(I^*)^2 \\ -\alpha & -d \end{pmatrix}$$

Betrachtet man

$$j_{1,2} = \underbrace{(\beta(N^*) + N^*\beta'(N^*))}_{[N^*\beta(N^*)]' \geq 0} I^* - \underbrace{\beta'(N^*)(I^*)^2}_{\geq 0} \geq 0 \text{ und}$$

$$j_{1,1} = -\frac{pA}{I^*} - I^*\beta(N^*) < 0$$

so gilt $j_{1,1} < 0$, $j_{2,2} < 0$ und $j_{2,1}j_{1,2} \leq 0$.

Berechnet man nun das charakteristische Polynom

$$\chi = (x - j_{1,1})(x - j_{2,2}) - j_{1,2}j_{2,1} \stackrel{!}{=} 0 \text{ und somit } (x - j_{1,1})(x - j_{2,2}) = j_{1,2}j_{2,1} \leq 0$$

Damit folgt, dass beide Eigenwerte kleiner 0 sind und der Fixpunkt (I^*, N^*) lokal asymptotisch stabil ist.

Mit Hilfe des Bendixon-Dulac-Theorems

$$\frac{\partial}{\partial I} \left(\frac{I'}{I} \right) + \frac{\partial}{\partial N} \left(\frac{N'}{I} \right) = -\frac{pA}{I^2} - \beta(N) - \frac{d}{I} < 0 \quad \forall I > 0$$

können daraufhin periodische Orbits ausgeschlossen werden und mit dem Poincare-Bendixon-Theorem kann von einer globalen asymptotischen Stabilität ausgegangen werden.

4.2 SIR-Modell

Auch im SIR-Modell kann β durch $\beta(N)$ ersetzt werden. Nun stellt sich die Frage, ob auch hier ein eindeutiger Fixpunkt lokalisiert werden kann, wie im SIS-Modell. Das Differentialgleichungssystem im stationären Zustand ergibt sich zu

$$(4.3) \quad \begin{aligned} pA + \beta(N)I(N - I - R) - (d + \gamma + \alpha)I &= 0 \\ \gamma I - dR &= 0 \\ dN + \alpha I &= A. \end{aligned}$$

4.2.1 keine krankheitsbedingte Sterberate

Betrachtet man wieder den Fall, dass die Infizierten nicht durch die Krankheit sterben können, so ist $\alpha = 0$.

Mit der dritten Gleichung aus (4.3) folgt dann sofort $N = \frac{A}{d}$ und damit ist β konstant. Wir ersetzen also $\beta(N)$ durch $\beta(\frac{A}{d})$ und erhalten

$$pA + \beta(\frac{A}{d})I(\frac{A}{d} - I - R) - (d + \gamma)I = 0, \quad \gamma I - dR = 0 \quad \text{und} \quad N = \frac{A}{d}.$$

Somit kann man das dreidimensionale Differentialgleichungssystem auf ein zweidimensionales mit I' und R' reduzieren.

Mit Bendixon-Dulac können durch $\frac{\partial}{\partial I}(\frac{I'}{I}) + \frac{\partial}{\partial R}(\frac{R'}{I}) = -\frac{pA}{I^2} - \beta(\frac{A}{d}) - \frac{d}{I} < 0 \quad \forall I > 0$ wieder periodische Orbits ausgeschlossen werden und nach Poincare-Bendixon folgt dann die globale asymptotische Stabilität.

4.2.2 Krankheit kann zum Tode führen

Da nun wieder $\alpha > 0$ gilt, ist die Gesamtpopulation leider nicht mehr unabhängig von der Anzahl der Infizierten und das Differentialgleichungssystem kann nicht reduziert werden. Stellt man sie zweite und dritte Gleichung von (4.3) nach R beziehungsweise nach I um und setzt diese in die erste Gleichung ein, ergibt sich folgende Formel.

$$I = \frac{A-dN}{\alpha}, \quad R = \frac{\gamma}{d}I = \frac{\gamma}{d} \frac{A-dN}{\alpha}$$

und

$$[(d + \gamma + \alpha)N - (1 + \frac{\gamma}{d})A]\beta(N) = -\frac{\alpha^2 pA}{A-dN} + \alpha(d + \gamma + \alpha).$$

Die Existenz des Fixpunktes kann genauso wie im SIS-Modell bestimmt werden, da zusätzlich nur ein γ in der Formel steht.

4.2.3 Stabilität der Fixpunkte prüfen

Auch in diesem Fall möchten wir trotzdem die Stabilität des Fixpunktes nachweisen. Dazu stellen wir wieder die Jacobi-Matrix auf.

$$J = \begin{pmatrix} \beta(N)(N - 2I - R) - (d + \gamma + \alpha) & -I\beta(N) & I\beta'(N)(N - I - R) + I\beta(N) \\ \gamma & -d & 0 \\ -\alpha & 0 & -d \end{pmatrix}$$

Betrachten wir die einzelnen Einträge der Matrix so erkennen wir, dass

$$j_{1,1} = -\frac{pA}{I} - I\beta(N) < 0, \text{ in dem wir die erste Gleichung von (4.3) einsetzen,}$$

$$j_{2,2} < 0, j_{3,3} < 0, j_{2,3}j_{3,2} = 0,$$

$$j_{1,2} < 0 \text{ und somit } j_{1,2}j_{2,1} \leq 0.$$

$$\text{Außerdem gilt } j_{1,3} = \underbrace{I(\beta(N) + N\beta'(N))}_{\geq 0} - \underbrace{\beta'(N)I^2}_{\leq 0} - \underbrace{IR\beta'(N)}_{\geq 0} \geq 0, \text{ so dass } j_{1,3}j_{3,1} \leq 0.$$

Bestimmt man nun das charakteristische Polynom

$$\chi = (x - j_{1,1})(x - d)^2 - \alpha(x + d)(-j_{1,3}) - (x - d)\gamma j_{1,2} = (x + d)((x - j_{1,1})(x + d) + \underbrace{\alpha j_{1,3} - \gamma j_{1,2}}_{\geq 0})$$

so wird deutlich, dass alle Eigenwerte kleiner 0 sein müssen.

Somit ist der Fixpunkt lokal asymptotisch stabil.

Die globale Stabilität kann durch die Dreidimensionalität nicht mit Hilfe der beiden Sätze bewiesen werden.

5 HIV in Gefängnissen

Um die Bedeutung dieser Modelle zu veranschaulichen, soll nun ein Beispiel helfen. In unserer Modellannahme existiert ein abgeschlossenes Gebiet, in das in jeder Zeiteinheit eine konstante Anzahl an Personen hinzukommt.

Ein Beispiel hierfür ist ein Gefängnis, in das eine gewissen Anzahl an Häftlingen neu hinzukommt. Häftlinge die entlassen werden, können über den Parameter d charakterisiert werden.

Als eine mögliche Krankheit wollen wir HIV betrachten. Diese ist nicht heilbar. Wählen wir also $\gamma = 0$, so ergibt sich folgendes Differentialgleichungssystem.

$$(5.1) \quad \begin{aligned} I' &= pA + \beta I(N - I) - (d + \alpha) \\ N' &= A - dN - \alpha I \end{aligned}$$

Zur Betrachtung soll eine Zeiteinheit einem Monat entsprechen. Kommen nun jeden Monat 25 Personen neu ins Gefängnis ($A = 25$), seien davon schon 10% an HIV infiziert ($p = 0.1$),

dürfen $d = \frac{1}{24}$ der Inhaftierten das Gefängnis verlassen und sei die durchschnittliche Lebenserwartung nach der Infizierung 10 Jahre, also $\alpha = \frac{1}{120}$. Diese Parameter sind von außen wenig beeinflussbar und somit ist es interessant zu sehen, was eine Verkleinerung der Übertragungsrate für Auswirkungen hat. In unserem Beispiel sind am Anfang 600 Personen inhaftiert und 10%, also 60 Personen, infiziert.

Sei dafür nun $\beta = \frac{1}{3000}$, so braucht es 5 Monate für eine Übertragung. Dann ergeben sich die Fixpunkte zu:

$I^* = 391$ und $N^* = 521$. Somit wären 75% Häftlinge infiziert.

Betrachtet man den Fall, dass $\beta = \frac{1}{12000}$ ist, so braucht es 20 Monate für eine Übertragung. Hier hätte man auf lange Sicht $I^* = 158$ infizierte und $N^* = 568$ Häftlinge insgesamt. Dann wären nur 28% der Inhaftierten infiziert.

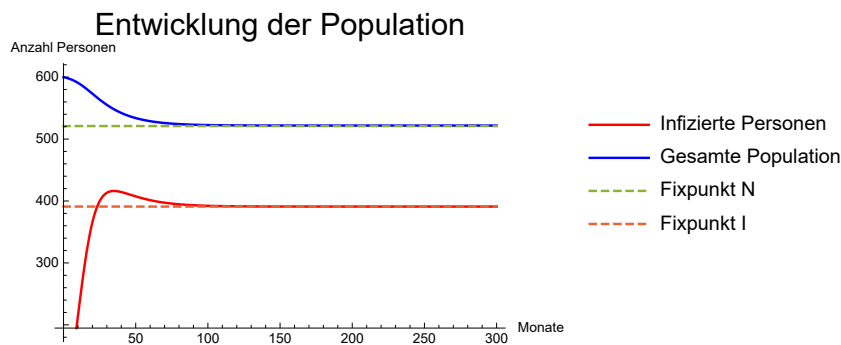


Abbildung 2: Übertragungsrate $\beta = \frac{1}{3000}$.

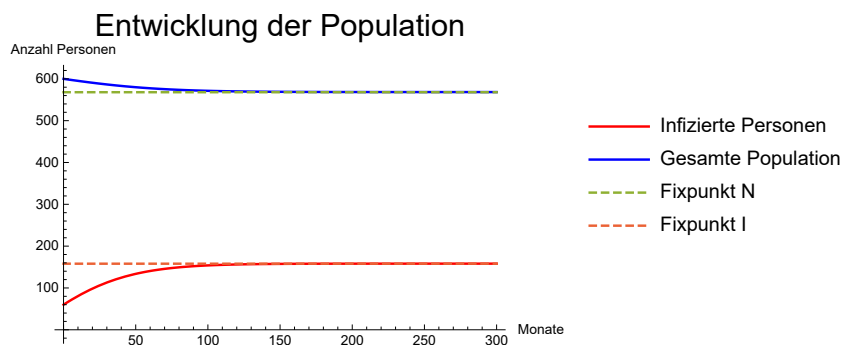


Abbildung 3: Übertragungsrate $\beta = \frac{1}{12000}$.

5.1 Screening

Um Übertragungen innerhalb des Gefängnisses weiter zu reduzieren, wird nun ein Screening durchgeführt. Personen, bei denen das Screening positiv ausschlägt, kommen danach in Quarantäne. Aus zeitlichen oder Kostengründen kann aber nur ein Anteil $0 \leq \tau \leq 1$ an Personen untersucht werden.

Somit ist τI die Anzahl an Personen, bei denen HIV diagnostiziert wird und die daraufhin in Quarantäne kommen. Untersucht werden hingegen $\tau(S + I)$ Personen. Mit all diesen Annahmen ergibt sich folgendes Differentialgleichungssystem:

$$(5.2) \quad \begin{aligned} I' &= pA + \beta I(N - I - Q) - (d + \alpha + \tau)I \\ Q' &= \tau I - (d + \alpha)Q \\ N' &= A - dN - \alpha I - \alpha Q. \end{aligned}$$

Gesunde Personen: $S = N - I - Q$

Führt man nun wieder eine Analyse durch so ergibt sich folgender Fixpunkt

$$Q = \frac{\tau I}{d + \alpha}, \quad N = \frac{A - \alpha(I + \frac{\tau I}{d + \alpha})}{d} \quad \text{und} \quad I = \frac{\sigma + \sqrt{(\sigma^2 + 4\beta A d p(d + \alpha + \tau))}}{2\beta(d + \alpha + \tau)} \quad \text{mit} \quad \sigma = \beta A - d(d + \alpha + \tau),$$

$$\text{wobei} \quad \lim_{p \rightarrow 0} I = \begin{cases} 0, & \sigma \leq 0 \\ \frac{\sigma}{\beta(d + \alpha + \tau)} & \sigma > 0. \end{cases}$$

Die Stabilität kann wieder über die Jacobi-Matrix und die Eigenwerte gezeigt werden.

Nun wollen wir das neues Modell vergleichen. Dazu wähle man die selben Parameter wie in dem Fall ohne Screening $A = 25$, $p = 0,1$, $d = \frac{1}{24}$, $\alpha = \frac{1}{120}$. Betrachtet man zunächst den Fall, dass man für eine Übertragung 20 Monate braucht, d.h. $\beta = \frac{1}{12000}$, so hätte man $I = 158$ Infizierte und $N = 568$ Personen insgesamt.

Nun kann man die Anzahl der Untersuchungen variieren um zu erkennen bei welchem Anteil sich ein deutlicher Effekt zeigt.

Wenn 10%, also $\tau = 0.1$, Personen untersucht würden, dann blieben $I = 23$ Infizierte ohne Screening, $Q = 47$ Personen wären in Quarantäne, insgesamt gäbe es $N = 586$ Häftlinge und $S = 516$ wären gesund.

Untersucht würden außerdem $\tau(S + I) = 54$ Personen in einem Monat.

Führt man dagegen bei 20% der Häftlinge ein Screening durch, so gäbe es noch $I = 12$ Infizierte ohne Diagnose, $Q = 49$ in Quarantäne, $N = 588$ Personen insgesamt und $S = 527$ Gesunde. Untersucht würde aber auch 108 Personen pro Monat.

Man erkennt eine erhebliche Reduktion an Infizierten bei einem Screening von 10% der Häftlingen, jedoch können weitere 10% nur noch eine deutlich geringe Reduktion hervorrufen.

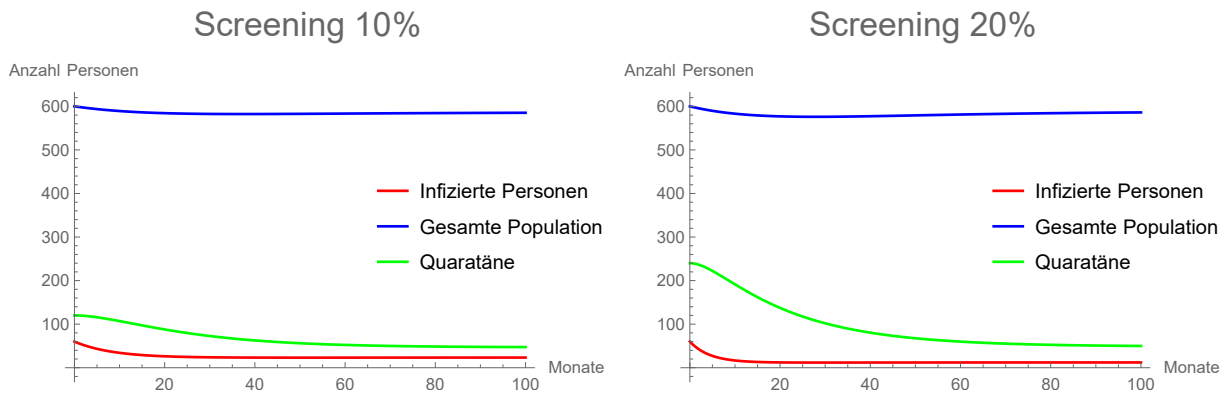


Abbildung 4: Vergleich der Screeninggrößen.

Betrachtet man nun $\beta = \frac{1}{3000}$, so dass eine Übertragung nur 5 Monate braucht, dann gäbe es $I = 391$ Infizierte und $N = 521$ Häftlinge insgesamt.

Lässt man nun wieder 10% der Häftlinge untersuchen, so gäbe es noch $I = 71$ Infizierte ohne Diagnose, $Q = 142$, $N = 447$ und $S = 334$. Dabei müssten 42 Gefangene pro Monat untersucht werden.

Würde man $\tau = 0,2$ wählen, so hätte man sogar nur $I = 25$ Infizierte ohne Befund und auch die Anzahl derer, die sich in Quarantäne befänden, wäre mit $Q = 100$ deutlich niedriger. Die Gesamtanzahl der Häftlinge läge bei $N = 575$ und gesund wären $S = 450$. Hierfür müssten aber auch 95 Gefangene pro Monat untersucht werden.

Hier ist es sinnvoller 20% der Gefangenen zu untersuchen, da somit die Anzahl der Infizierten noch einmal deutlich reduziert werden kann.

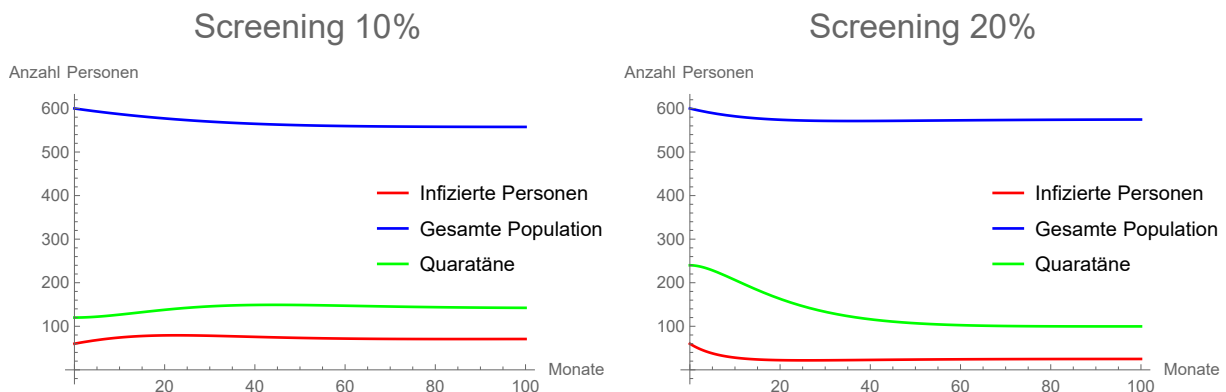


Abbildung 5: Vergleich der Screeninggrößen.

6 Zusammenfassung

Insgesamt kommen wir somit zu dem Ergebnis, dass in klassischen Modellen, in denen die Krankheit heilbar ist, ein Grenzverhalten hin zu einem krankheitsfreien oder einem positiven Fixpunkt zu finden ist.

Betrachtet man noch einm das SIS-Modell, so ist ein eindeutiger Fixpunkt I_o, N_o vorzufinden, wenn sich die Krankheit nicht weiter ausbreitet. Bekommt man die Übertragung nicht gestoppt, so ist $I_1 \geq I_o$ und $N_1 \leq N_o$. Falls nun nur gesunde Personen hinzukommen, können zwei Fixpunkte existieren. Zum einen ein krankheitsfreier Fixpunkt, zum anderen, falls $\sigma > 0$ ein positiver Fixpunkt. Sind nun auch schon ein paar Personen krank, die neu in der Gruppe aufgenommen werden, so kann es keinen krankheitsfreien Fixpunkt geben. Dafür aber immer einen mit einer positiven Anzahl an Infizierten.

Existiert nur ein Fixpunkt so ist dieser in jedem Fall global asymptotisch stabil.

Ist nun nicht nur die Krankheit heilbar, sondern eine Heilung führt zusätzlich zu einer Immunität, so haben wir das SIR-Modell analysiert. Auch hier existieren zwei Fixpunkte, die wie im SIS-Modell einen krankheitsfreien und einen positiven Fixpunkt, falls $\sigma > 0$, darstellen.

Auch mit einer generellen Kontaktrate, die also abhängig von der Anzahl der Population ist, könnten wir in beiden Modellen eindeutige Fixpunkte für den Fall, dass die Krankheit nie tödlich endet, jeweils einen eindeutigen Fixpunkt finden. Ist es nun aber möglich, dass die Krankheit zum Tode führt, so konnten wir den Fixpunkt nicht mehr eindeutig beschreiben, jedoch einen Bereich ausmachen, in dem der Fixpunkt liegen muss.

Unser Modell für die Verbreitung von HIV in einem Gefängnis zeigt, dass ein Screening und anschließender Quarantäne für Infizierte eine deutliche Reduktion des Fixpunktes hervorrufen würde. Es zeigt aber auch, dass in manchen Situationen eine anteilige Erhöhung der Screeningzahlen nicht zu einer signifikanten Verringerung der Infizierten führt, so dass auch die zeitliche und Kostenkomponente immer mit in Betracht gezogen werden müssten. Je schneller eine Übertragung der Krankheit stattfindet, desto sinnvoller ist eine Erhöhung des Screeninganteils.

An realistischeren Modellen in Hinblick auf verschiedenen Krankheiten, zum Beispiel bei einem verspäteten Screening, wird zur Zeit geforscht.

7 Quellen

1. Fred Bauer, P. van den Driessche: Models for transmission of disease with immigration of infectives, *Mathematical Biosciences* 171, 2001, S. 143-154