

Modellierung der Ausbreitung von SARS

Christina Blanke, Joana Grah, Alexander Kraft, Daniel Simon, Evgenij Travkin, Karolina Weber, Kirsten Weber

Nichtlineare Modellierung in den Naturwissenschaften

Institut für Numerische und Angewandte Mathematik

Universität Münster

3. August 2012

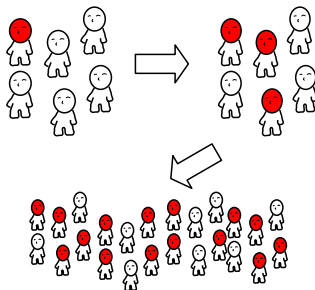


Inhaltsverzeichnis

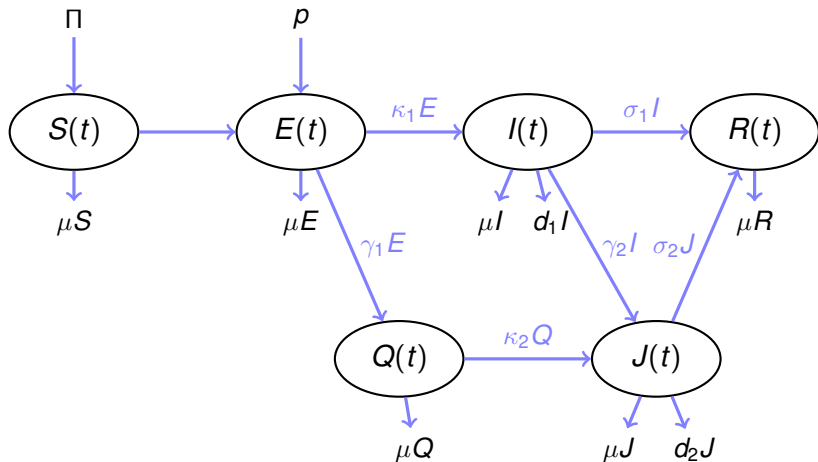
- 1 Wiederholung
- 2 Modellierung mit gewöhnlichen DGL
 - Optimal control
 - Stabilitätsanalyse
- 3 Modellierung mit partiellen DGL
- 4 Fazit

Erinnerung

- Modellierung der Ausbreitung der Infektionskrankheit SARS
- Grundmodell von gewöhnlichen Differentialgleichungen und verschiedene Ansätze zur Erweiterung
→ impulsive, stochastische und räumliche Effekte

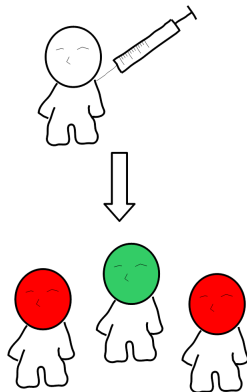


ODE-Modell



Optimal control

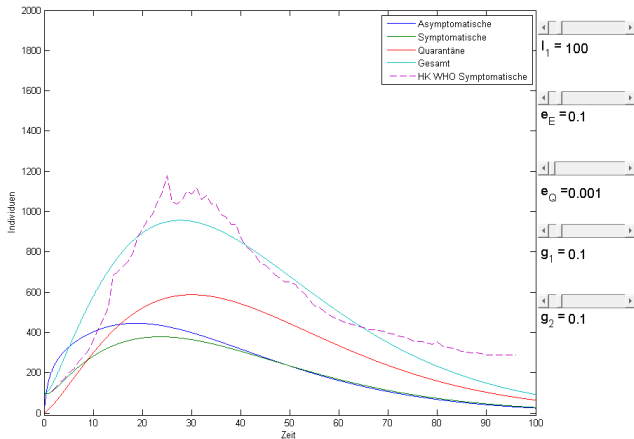
Entwicklung von Impfstrategien



Modellreduktion

- 1 Zusammenfassung der Klassen Q und J
→ S-E-I-Q-R
- 2 Betrachtung einer Impfstrategie ohne Quarantäne und Isolation; R ist vom System entkoppelt
→ S-E-I

1: S-E-I-Q-R



2: S-E-I

$$\begin{aligned}S' &= \frac{\partial S}{\partial t} = -\frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N} \\E' &= \frac{\partial E}{\partial t} = \frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N} - kE \\I' &= \frac{\partial I}{\partial t} = kE - hI \\N' &= \frac{\partial N}{\partial t} = S' + E' + I'\end{aligned}$$

$$S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0, N(0) = N_0$$

k = Rate, mit der asymptomatische Infizierte klinische Symptome entwickeln

h = Rate, mit der symptomatisch Infizierte gesund (und immunisiert) werden

Optimal control

Idee: Entwicklung einer Impfstrategie, wobei die Kosten minimiert werden und die Differentialgleichungen unseres Modells die Nebenbedingungen bilden

- Impfrate $u \in U = \{u(t) : 0 \leq u(t) \leq 1, 0 \leq t \leq T, u(t) \text{ lebesgue-messbar}\}$
- Kostenfunktional
$$J(u) = \int_0^T f(t, x, u) dt + \Phi(x(T)) = \int_0^T \left(I(t) + \frac{1}{2} W u^2(t) \right) dt$$
 mit Kostengewicht W
- gesucht: u^* mit $J(u^*) = \min_u J(u)$

notwendige Bedingungen

Theorem

Ist u^* optimal, dann existiert eine adjungierte Funktion $\lambda : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$, sodass $x(t, u^*)$, u^* und λ das Zustandssystem

$$\begin{aligned}x'(t) &= g(t, x, u^*) \\ x(0) &= x_0\end{aligned}$$

und das adjungierte System

$$\begin{aligned}\lambda'(t) &= -\frac{\partial H}{\partial x} = -(f_x(t, x, u^*) + \lambda^T \cdot g_x(t, x, u^*)) \\ \lambda(T) &= \phi'(x(T))\end{aligned}$$

erfüllen.

Hamilton-Funktional

Dabei ist das *Hamilton-Funktional* H durch

$$H(t, x, u) = f(t, x, u) + \lambda^T \cdot g(t, x, u)$$

gegeben.

Für unser System gilt

$$\begin{aligned} H = I + \frac{1}{2} W u^2 + \lambda_1 \left(-\frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N} - u S \right) \\ + \lambda_2 \left(\frac{S(\beta I + \varepsilon_E E)}{N} - k E \right) + \lambda_3 (k E - h I) + \lambda_4 (-h I). \end{aligned}$$

adjungierte Variablen

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0 \Rightarrow u^* = \frac{S(\lambda_1 + \lambda_4)}{W} = \min \left\{ 1, \left(\frac{S(\lambda_1 + \lambda_4)}{W} \right)^+ \right\}.$$

adjungierte Variablen

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0 \Rightarrow u^* = \frac{S(\lambda_1 + \lambda_4)}{W} = \min \left\{ 1, \left(\frac{S(\lambda_1 + \lambda_4)}{W} \right)^+ \right\}.$$

Die *adjungierten Variablen* λ_i , $i = 1, 2, 3, 4$, erfüllen

$$\lambda_1' = -\frac{\partial H}{\partial S} = \lambda_1 \left(\frac{\beta I + \varepsilon_E \beta E}{N} + u^* \right) - \lambda_2 \left(\frac{\beta I + \varepsilon_E \beta E}{N} \right) + \lambda_4 u^*$$

$$\lambda_2' = -\frac{\partial H}{\partial E} = \lambda_1 \left(\frac{S \varepsilon_E \beta}{N} \right) - \lambda_2 \left(\frac{S \varepsilon_E \beta}{N} - k \right) - \lambda_3 k$$

$$\lambda_3' = -\frac{\partial H}{\partial I} = -1 + \lambda_1 \left(\frac{S \beta}{N} \right) - \lambda_2 \left(\frac{S \beta}{N} \right) + \lambda_3 h + \lambda_4 h$$

$$\lambda_4' = -\frac{\partial H}{\partial N} = -\lambda_1 \left(\frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N^2} \right) + \lambda_2 \left(\frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N^2} \right)$$

mit $\lambda_1(T) = \lambda_2(T) = \lambda_3(T) = \lambda_4(T) = 0$.

Optimalitätssystem

$$S' = -\frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N} - u^* S$$

$$E' = \frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N} - kE$$

$$I' = kE - hI$$

$$N' = -u^* S - hI$$

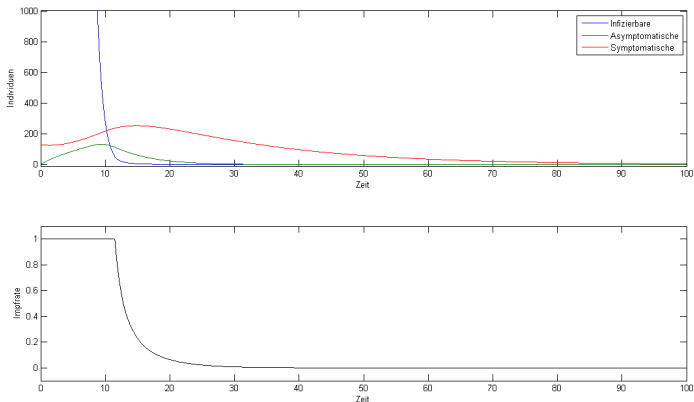
$$\lambda_1' = \lambda_1 \left(\frac{\beta I + \varepsilon_E \beta E}{N} + u^* \right) - \lambda_2 \left(\frac{\beta I + \varepsilon_E \beta E}{N} \right) + \lambda_4 u^*$$

$$\lambda_2' = \lambda_1 \left(\frac{S \varepsilon_E \beta}{N} \right) - \lambda_2 \left(\frac{S \varepsilon_E \beta}{N} - k \right) - \lambda_3 k$$

$$\lambda_3' = -1 + \lambda_1 \left(\frac{S \beta}{N} \right) - \lambda_2 \left(\frac{S \beta}{N} \right) + \lambda_3 h + \lambda_4 h$$

$$\lambda_4' = -\lambda_1 \left(\frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N^2} \right) + \lambda_2 \left(\frac{S(\beta I + \varepsilon_E \beta E)}{N^2} \right)$$

Lösen des Systems in MATLAB: Zustandssystem vorwärts, adjungiertes System rückwärts in der Zeit



Stabilitätsanalyse

Stabilitätsanalyse

- Bestimmung des Fixpunktes

$$\mathbf{x}' = 0 \Rightarrow \text{Fixpunkt } \bar{\mathbf{x}}$$

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \tilde{\mathbf{x}}$$

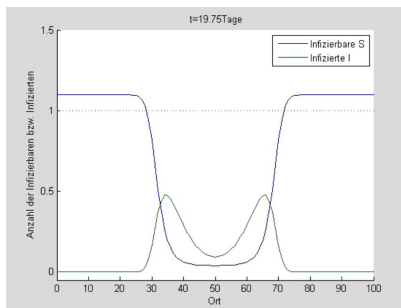
- Stabilitätsanalyse

$$\mathbf{x}' = \bar{\mathbf{x}}' + \mathbf{J}|_{\bar{\mathbf{x}}} \tilde{\mathbf{x}} + \mathcal{O}(\tilde{\mathbf{x}}^2)$$

Modellierung mit partiellen Differentialgleichungen

Erweiterung um räumliche Effekte

- bisher: räumliches Modell in 1D, Transport durch Diffusion



- nun: Erweiterung des Modells um eine Raumdimension auf 2D

SI-Modell

$$\left. \begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial t} &= \Pi_S - IS + D_S \Delta S, \\ \frac{\partial I}{\partial t} &= \Pi_I + IS + D_I \Delta I - \mu I \end{aligned} \right\} \text{ in } \Omega \times [0, T_{max}]$$

mit

- Anfangsbedingungen: $S(0) = S_0, I(0) = I_0$ in Ω
- Neumann-Null-Randwerte:
 $\nabla S \cdot n = \nabla I \cdot n = 0$ auf $\partial\Omega \times [0, T_{max}]$
- Π_S, Π_I = Zuwanderungsraten für S und I
- D_S, D_I = Diffusionskoeffizienten für S und I
- μ = Sterberate der Infizierten I

Numerische Simulation des SI-Modells

- Orts- und Zeitdiskretisierung mit ADI-Verfahren
- $\Omega = [0, 100]^2 \subset \mathbb{R}^2$
- $T_{max} = 6 \cdot 30$, d.h. 6 Monate
- $\Delta x = 1$
- $\Delta t = 0.5$ (\Rightarrow klein genug für Stabilität)
- $\mu = 0.1$
- $\Pi_S = 0.01$, $\Pi_I = 0$

Alternating-Direction-Implicit-Verfahren (ADI)

Wärmeleitungsgleichung:

$$\partial_t u(x, y, t) = \Delta u(x, y, t)$$

Idee:

Zeitdiskretisierung: zwei Schritte mit Schrittweite jeweils $\frac{\Delta t}{2}$
Ortsdiskretisierung:

- im 1. Zeitschritt: Impliziter Euler in x-Richtung, expliziter Euler in y-Richtung
- im 2. Zeitschritt: Expliziter Euler in x-Richtung, impliziter Euler in y-Richtung

Alternating-Direction-Implicit-Verfahren (ADI)

Diskretisierung: $u_{i,j}^n = u(x_i, y_j, t_n)$

- 1. Zeitschritt: Implizit in x, Explizit in y

$$\frac{u_{i,j}^{n+\frac{1}{2}} - u_{i,j}^n}{0.5\Delta t} = \frac{u_{i-1,j}^{n+\frac{1}{2}} - 2u_{i,j}^{n+\frac{1}{2}} + u_{i+1,j}^{n+\frac{1}{2}}}{(\Delta x)^2} + \frac{u_{i,j-1}^n - 2u_{i,j}^n + u_{i,j+1}^n}{(\Delta y)^2}$$

- 2. Zeitschritt: Explizit in x, Implizit in y

$$\frac{u_{i,j}^{n+1} - u_{i,j}^{n+\frac{1}{2}}}{0.5\Delta t} = \frac{u_{i-1,j}^{n+\frac{1}{2}} - 2u_{i,j}^{n+\frac{1}{2}} + u_{i+1,j}^{n+\frac{1}{2}}}{(\Delta x)^2} + \frac{u_{i,j-1}^{n+1} - 2u_{i,j}^{n+1} + u_{i,j+1}^{n+1}}{(\Delta y)^2}$$

- Schreibe mit Matrizen A, B, C, D

$$Au^{n+\frac{1}{2}} = Bu^n$$

$$Cu^{n+1} = Du^{n+\frac{1}{2}}$$

Vorteile des ADI-Verfahrens

- Zweischrittverfahren, das gut für parabolische Systeme ist
- zwei tridiagonale anstatt eines pentadiagonalen Gleichungssystems
⇒ numerisch effizienter lösbar
- unbedingt stabil für 2D-Modelle
- lokaler Diskretisierungsfehler $\mathcal{O}((\Delta t)^2) + \mathcal{O}((\Delta x)^2)$

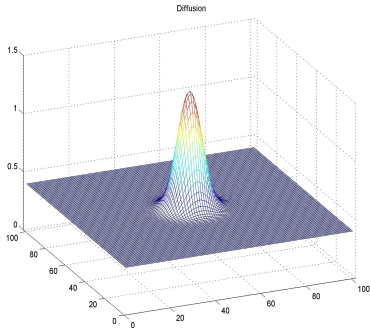
Wärmeleitungsgleichung

(Loading Video...)

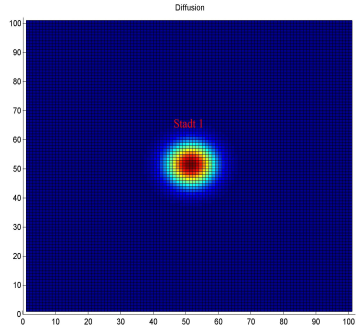
SI-Modell mit ortsabhängigen Diffusionskoeffizienten

- $S_0(x_i, y_j) = 1, I_0(x_i, y_j) = \delta_{i,34} \cdot \delta_{j,34}, 0 \leq i, j \leq 100$
- ein Gaußpeak für die Diffusion

Infizierbare S



Infizierte I



Annäherung an Realität

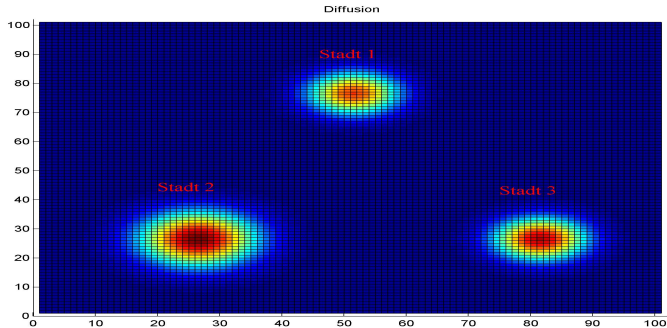
- mehr Leute in der Stadt, weniger auf dem Land
⇒ analog zu Diffusion: Anfängliche Verteilungen S_0, I_0 mit Gauß-Peaks
- wie zuvor: geringere Diffusion für die Infizierten I
- Flughafen mit Hilfe von impulsiven Effekten

SI-Modell mit ortsabhängigen Diffusionskoeffizienten

- Gaußpeaks für S_0 , $I_0(x_i, y_j) = \delta_{i,50} \cdot \delta_{j,50}$, $0 \leq i, j \leq 100$
- drei Gaußpeaks für die Diffusion

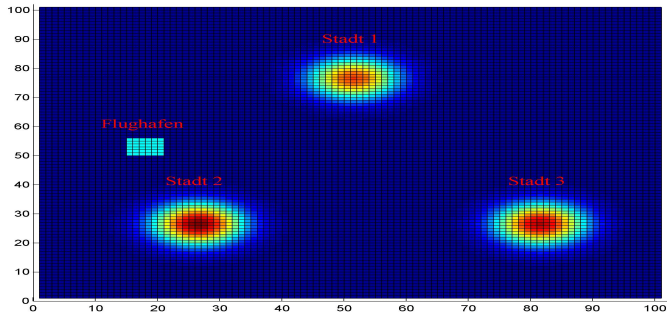
Infizierbare S

Infizierte I



SI-Modell mit ortsabhängigen Diffusionskoeffizienten und impulsiven Effekten

- $S_0(x_i, y_j) = 1$, $I_0(x_i, y_j) = \delta_{i,50} \cdot \delta_{j,50}$, $0 \leq i, j \leq 100$
- drei Gaußpeaks für die Diffusion
- $\text{Flughafen} = \{(x_i, y_j) \mid 15 \leq i \leq 20, 50 \leq j \leq 55\}$



Fazit

Fazit

- gute Anpassung der Modelle auf die Daten der WHO
- Reduktion der Parameter hat keine großen Auswirkungen
- Modell mit Quarantäne und Isolation \leftrightarrow Impfmodell
- nichtlineare Transportphänomene könnten geeigneter sein als Diffusion

Quellen:

- Gumel et al.: Modelling strategies for controlling SARS outbreaks. In: Proc. R. Soc. Lond. B (2004) **271**, 2223-2232
- Joshi et al.: Optimal control methods applied to disease models.
- Homepage der WHO (<http://www.who.int/csr/sars/en>)
- pictures © by Markus Knappitsch

Vielen Dank für eure Aufmerksamkeit!

Gibt es Fragen?